

Weltweit größte Genstudie zu Borderline identifiziert 11 Risikoloci und breite Überschneidungen

Ein internationales Team unter Leitung des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim hat die bisher größte genomweite Assoziationsstudie zur Borderline-Persönlichkeitsstörung vorgelegt. Analysiert wurden Daten von rund 13.000 Betroffenen und über 1,1 Millionen Kontrollpersonen aus 14 Ländern. Identifiziert wurden 11 unabhängige Risikoregionen und neun Gene, die zur Krankheitsentstehung beitragen könnten. Die Befunde zeigen klare genetische Überschneidungen mit anderen psychischen und somatischen Erkrankungen und eröffnen neue Perspektiven für Forschung und Versorgung.

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD) ist eine schwere psychische Erkrankung, die sich durch emotionale Instabilität, impulsives Verhalten, ein gestörtes Selbstbild und erhebliche Schwierigkeiten in zwischenmenschlichen Beziehungen auszeichnet. Sie beginnt oft bereits im Jugendalter und betrifft in westlichen Ländern etwa 0,9 bis 1,9 Prozent der Bevölkerung – mit deutlich höheren Diagnoseraten bei Frauen. Viele Betroffene zeigen selbstverletzendes Verhalten, suizidale Gedanken oder wiederholte Suizidversuche. Trotz der hohen psychischen Belastung, häufigen Begleiterkrankungen und fehlender spezifischer Medikamente sind die biologischen Ursachen bislang kaum verstanden.

11 Risikoregionen und neun Kandidatengene

Ein internationales Forschungsteam unter der Leitung des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit (ZI) in Mannheim hat nun die bislang größte genomweite Assoziationsstudie (GWAS) zur Borderline-Persönlichkeitsstörung durchgeführt. Die Analyse umfasst genetische Daten von rund 13.000 betroffenen Personen sowie über 1,1 Millionen Kontrollpersonen aus insgesamt 14 Ländern. Ziel war es, genetische Risikofaktoren für die Erkrankung zu identifizieren und besser zu verstehen, welche biologischen Mechanismen eine Rolle spielen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler analysierten Millionen genetischer Varianten (sogenannte SNPs) im Erbgut der Teilnehmenden und konnten dabei 11 unabhängige genomische Regionen (Loci) identifizieren, die mit einem erhöhten Risiko für BPD assoziiert sind. In weiterführenden Analysen ließen sich außerdem neun spezifische Gene benennen, die möglicherweise direkt zur Krankheitsentstehung beitragen.

Genetischer Anteil und Vorhersagekraft

Der Anteil der Erkrankungsanfälligkeit, der auf die untersuchten genetischen Faktoren zurückzuführen ist, wurde auf 17,3 Prozent geschätzt. Mit einem auf den Ergebnissen basierenden polygenen Score (PGS) ließ sich das individuelle Erkrankungsrisiko auf derselben Skala zu 4,6 Prozent vorhersagen. „In unserer Analyse konnten wir gleich mehrere neue Risikogene für BPD identifizieren – ein wichtiger Schritt hin zu einem tieferen Verständnis der genetischen Architektur dieser komplexen Erkrankung. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Borderline-Persönlichkeitsstörung, ähnlich wie andere psychische Erkrankungen, eine polygene Grundlage hat“, sagt Privatdozentin Dr. Stephanie Witt, Kommissarische Leiterin der Abteilung Genetische

Breite Überschneidungen mit anderen Erkrankungen

Die Studie zeigt außerdem, dass genetische Risikofaktoren für BPD deutliche Überschneidungen mit anderen psychischen und körperlichen Erkrankungen aufweisen. Besonders starke genetische Gemeinsamkeiten fanden sich mit der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS), Depression, ADHS, antisozialem Verhalten, sowie Suizidalität und selbstverletzendem Verhalten. Darüber hinaus wurden auch genetische Überlappungen mit körperlichen Erkrankungen wie chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Diabetes festgestellt.

Diese Ergebnisse unterstreichen, dass die Borderline-Persönlichkeitsstörung eine hochkomplexe, polygene Erkrankung ist, deren genetische Grundlagen sowohl mit anderen psychiatrischen als auch mit somatischen Erkrankungen verknüpft sind. „Die Borderline-Persönlichkeitsstörung zählt zu den schwersten psychischen Erkrankungen – und dennoch wissen wir bislang erstaunlich wenig über ihre biologischen Grundlagen. Unsere Studie zeigt erstmals auf genetischer Ebene, dass BPD mit einer Vielzahl anderer psychiatrischer und auch körperlicher Erkrankungen in Zusammenhang steht. Das eröffnet neue Wege, um die Ursachen besser zu verstehen und langfristig auch die Versorgung der Betroffenen zu verbessern“, sagt Dr. Fabian Streit, Mitarbeiter des Hector Instituts für Künstliche Intelligenz in der Psychiatrie (HITKIP) am ZI und Erstautor der Studie.

„Diese Ergebnisse verdeutlichen, wie stark polygen die genetische Architektur der Borderline-Persönlichkeitsstörung ist. Sie erinnern an die frühen Schizophrenie-GWAS vor rund 15 Jahren, die damals ebenfalls nur eine Handvoll Risikoloci identifizieren konnten – bevor durch immer größere internationale Kooperationen ein exponentielles Wachstum an Befunden erreicht wurde. Ein entsprechender Verlauf ist auch für Borderline zu erwarten. Besonders wichtig ist dabei, dass wir nun den Schritt in Richtung diverserer Abstammungsgruppen gehen und die genetischen Befunde mit klinischen Phänotypen und Umweltfaktoren – etwa Traumatisierungen – verknüpfen. Nur so lassen sich Mechanismen entschlüsseln, die langfristig auch für die Entwicklung gezielter therapeutischer Ansätze nutzbar sind“, sagt Prof. Dr. Stephan Ripke, Leiter des Labors für Statistische Genetik an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und Letztautor der Studie.

Prof. Dr. Christian Schmahl, Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin am ZI ergänzt: „Die neue Studie liefert wichtige Impulse für ein besseres Verständnis der biologischen Ursachen und daraus ableitbaren Therapiemöglichkeiten. Die Ergebnisse passen sehr gut zu unserem immer stärker transdiagnostischen Ansatz und unterstreichen, dass wir unsere Behandlungspläne auf Komorbiditäten abstimmen.“

Große Datensätze und diversere Abstammung

Das Forschungsteam sieht erhebliches Potenzial in weiteren, größeren Datensätzen und in der Einbeziehung vielfältiger Abstammungsgruppen. Auch differenziertere Phänotypisierungen sowie dynamische Omics-Maße wie Epigenomik und Transkriptomik sollen helfen, genetische Risiken im Zusammenspiel mit Umwelteinflüssen wie traumatischen Erfahrungen besser zu erfassen.

Die Forschenden stellen ihre Ergebnisse der wissenschaftlichen Gemeinschaft zur Verfügung. Die Daten sollen Anschlussarbeiten erleichtern und langfristig den Patientinnen und Patienten zugutekommen. Studien zeigen, dass Medikamente mit genetischer Unterstützung häufiger in klinischen Prüfungen erfolgreich sind.

Fabian Streit hat 2023 einen NARSAD Young Investigator Grant von der Brain & Behavior Research

Foundation mit Unterstützung der Families for Borderline Personality Disorder Research erhalten.

Über das ZI

Das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI) steht für international herausragende Forschung und wegweisende Behandlungskonzepte in Psychiatrie und Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Suchtmedizin. Die Kliniken des ZI gewährleisten die psychiatrische Versorgung der Mannheimer Bevölkerung. Psychisch kranke Menschen aller Altersstufen können am ZI auf fortschrittlichste, auf internationalem Wissensstand basierende Behandlungen vertrauen. Über psychische Erkrankungen aufzuklären, Verständnis für Betroffene zu schaffen und die Prävention zu stärken ist ein weiterer wichtiger Teil unserer Arbeit. In der psychiatrischen Forschung zählt das ZI zu den führenden Einrichtungen Europas und ist ein Standort des Deutschen Zentrums für Psychische Gesundheit (dzpg.org). Das ZI ist institutionell mit der Universität Heidelberg über gemeinsam berufene Professorinnen und Professoren der Medizinischen Fakultät Mannheim verbunden und Mitglied der Health + Life Science Alliance Heidelberg Mannheim ([health-life-sciences.de](https://www.health-life-sciences.de)).

Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPD)

Streit F, Awasthi S, Hall ASM, Braun A, Niarchou M, Marouli E et.al.: Genome-wide association analyses of borderline personality disorder identifies 11 loci and highlight shared risk with mental and somatic disorders, Nature Genetics (2026), DOI: 10.1038/s41588-026-02654-3
<https://www.nature.com/articles/s41588-026-02654-3>