Depressive Störungen können zu Veränderungen der Immunzellen führen

Bericht: Technische Universität Dresden

Eine aktuelle Studie der TU Dresden und der Universität Zürich in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts stellt erstmals einen Zusammenhang zwischen depressiven Störungen und mechanischen Merkmalen aller wichtigen Blutzelltypen her. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass depressive Störungen und insbesondere anhaltende depressive Störungen mit einem allgemeinen Anstieg der Verformbarkeit von Immunzellen einhergehen, was auf eine verschlechterte Zellfunktion hinweisen könnte und die generelle Erschöpfung bei vielen Depressionspatient:innen weiter erklären könnte.

Interessenverlust, Freudlosigkeit, Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit – all diese Beschwerden gehören zu den Hauptsymptomen von Depression, einer psychischen Erkrankung, an der in Deutschland schätzungsweise fünf Prozent der Bevölkerung leiden. Pathophysiologische Merkmale depressiver Störungen sind häufig chronische Entzündungen geringen Ausmaßes und ein erhöhter Glukokortikoidausstoß.

In einer neuen Studie, die in dieser Woche in der renommierten Fachzeitschrift "Translational Psychiatry" veröffentlicht wurde, stellen Forschende der Technischen Universität Dresden, der Universität Zürich sowie des Max-Planck-Instituts für die Physik des Lichts und des Max-Planck-Zentrums für Physik und Medizin Erlangen erstmals einen Zusammenhang zwischen depressiven Störungen und mechanischen Veränderungen der Blutzellen her.

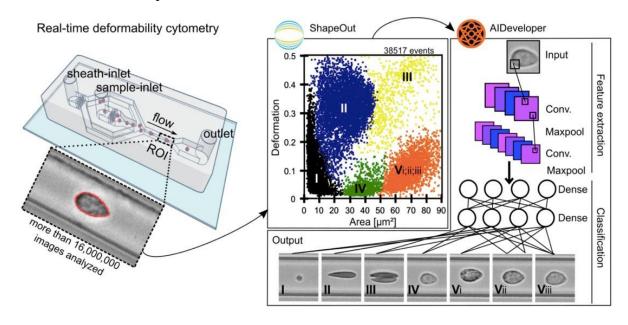
Dafür führten die Forschenden eine Querschnitts-Fall-Kontroll-Studie durch, bei der eine bildbasierte morpho-rheologische Charakterisierung von unmanipulierten Blutproben erfolgte, die eine Verformbarkeitszytometrie in Echtzeit (RT-DC) ermöglichte. 69 Personen mit einem hohen Risiko für depressive Störungen und 70 gesunde Kontrollpersonen wurden in die Studie aufgenommen und mit dem "Composite International Diagnostic Interview", einem weltweit anerkannten klinischen Interview für psychiatrische Störungen, klinisch untersucht. Mit Hilfe der KI-Methode des Deep Learnings, angewendet auf über 16 Millionen Blutzellbildern, wurden die wichtigsten Blutzelltypen klassifiziert und Parameter wie Zellgröße und Zellverformbarkeit jeder einzelnen Zelle quantifiziert.

Dabei fanden die Wissenschaftler:innen heraus, dass periphere Blutzellen bei Patient:innen mit depressiven Störungen im Vergleich zu Kontrollpersonen verformbarer waren, während die Zellgröße nicht beeinflusst wurde. Personen, die über den Lebensverlauf an einer persistierenden depressiven Störung gelitten hatten, weisen eine erhöhte Zellverformbarkeit bei Mo-

nozyten und Neutrophilen auf, während sich bei einer gegenwärtigen persistierenden depressiven Störung Erythrozyten stärker verformten. Auch Lymphozyten waren bei Personen mit einer aktuellen depressiven Störung stärker verformbar.

Damit zeigt die Studie erstmals, dass depressive Störungen und insbesondere persistierende depressive Störungen, welche über einen Zeitraum von über zwei Jahren anhalten, mit einer erhöhten Deformierbarkeit der Blutzellen einhergehen. Während alle großen Blutzellen zu einer erhöhten Verformbarkeit neigen, sind Lymphozyten, Monozyten und Neutrophile am stärksten betroffen. Dies deutet darauf hin, dass bei depressiven Störungen mechanische Veränderungen der Immunzellen auftreten, die für eine anhaltende Immunreaktion ursächlich sein könnten. Mit der Identifizierung dieses Pathomechanismus könnten zukünftig neue Möglichkeiten zur Therapie einhergehen, welche die dysfunktionale Zellfunktion über die Verbesserung zellmechanischer Prozesse wiederherstellen könnte.

Für Erstautor Dr. Andreas Walther, der die Studie an der Professur für Biopsychologie der TU Dresden durchgeführt hat und mittlerweile am Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie der Universität Zürich tätig ist, bedeutet es viel, sowohl biologische als auch psychologische Therapien voranzutreiben, welche depressive Störungen auf lange Sicht effizienter und nachhaltiger therapieren: "Wir arbeiten parallel an der Erforschung pharmakologischer Therapien zur Verbesserung einer dysfunktionalen Biologie sowie an psychologischen Therapien zur Verbesserung dysfunktionaler kognitiver und emotionaler Prozesse. Meines Erachtens lässt sich nämlich nur in einem holistischen Ansatz dieses komplexe Störungsbild verstehen und effizient therapieren und hoffentlich in Zukunft viel Leid verhindern."



Echtzeit-Verformbarkeitszytometrie und anschließende Al-basierte Klassifizierung von Blutzellen.

Bild: Andreas Walther, CC BY-NC 4.0

Bildbeschreibung:

Links: Es wird eine schematische Darstellung eines RT-DC-Messchips gezeigt. Vollblut wurde in Messpuffer (CellCarrierB) resuspendiert, in eine Spritze aufgezogen und an den Probeneinlass angeschlossen. CellCarrierB wurde in einer zweiten Spritze als Mantelflüssigkeit verwendet, und die Probe und der Mantel wurden in einem Verhältnis von 1:3 unter konstantem Fluss (0,06 μ L/s) durch den Chip geleitet. Der Chip wurde an einem inversen Mikroskop befestigt, und von jeder Zelle wurde ein Bild am Ende einer 600 μ m langen Verengungskanüle aufgenommen.

Rechts: Mit ShapeOut, einem Open-Source-Softwaretool, wurden die Daten aufgezeichnet. Das Punktdiagramm zeigt eine Messung von über 38000 Blutzellen eines Studienteilnehmers, aufgetragen in Zellgröße (projizierte Fläche [μm2]) und Zellverformbarkeit. Zur besseren Darstellung ist das Verhältnis von Leukozyten (IV, Vi-iii) zu Erythrozyten und Thrombozyten (I-III) künstlich erhöht. Um die verschiedenen Blutzelltypen zu identifizieren, wurden die Bilder in AIDeveloper importiert, ein Open-Source-Softwaretool zum Trainieren, Bewerten und Anwenden neuronaler Netze für die Bildklassifizierung. Ein auf der LeNet5-Architektur basierendes neuronales Netz, das bereits für die Klassifizierung von Blutzellen trainiert wurde, wurde in AID geladen und zur Klassifizierung von I = Thrombozyten, II = Erythrozyten, III = Erythrozyten-Doubletten, IV = Lymphozyten, Vi = Eosinophile, Vii = Neutrophile und Viii = Monozyten verwendet. Schließlich wurden die Mittelwerte für die Zellverformbarkeit und die Zellgröße für jeden Zelltyp einzeln extrahiert.

Original publikation:

Andreas Walther; Anne Mackens-Kiani; Julian Eder; Maik Herbig; Christoph Herold; Clemens Kirschbaum; Jochen Guck; Lucas Daniel Wittwer; Katja Beesdo-Baum; Martin Kräter. Depressive disorders are associated with increased peripheral blood cell deformability: A cross-sectional case-control study (Mood-Morph). Translational Psychiatry. DOI: https://doi.org/10.1038/s41398-022-01911-3

08.04.2022 Anne-Stephanie Vetter Pressestelle Technische Universität Dresden www.tu-dresden.de