



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Plasmatische und serologische Veränderungen von Interleukin-6,  
Tumornekrosefaktor- $\alpha$  und Neuropeptid-Y bei antizipierten und  
mittels Cholezystokinin-Tetrapeptid induzierten nächtlichen  
Panikattacken**

Autor: Nadja Weber  
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)  
Doktormutter: Prof. Dr. I. Heuser

Panikattacken und Panikstörungen sind mit bis zu 10% Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung recht häufig. Ätiopathogenetisch sind verschiedene (Neuro-)Transmitter- und Hormonsysteme beteiligt. Von Cholezystokinin-Tetrapeptid (CCK-4) ist bekannt, dass es zu einer Noradrenalin-Freisetzung aus dem Locus coeruleus führt und damit zur Initiierung von Angstzuständen und Panikattacken beiträgt. Neuropeptid Y (NPY), das am weitesten verbreiteten Neuropeptid im menschlichen Körper, besitzt anxiolytische Eigenschaften und gilt als Gegenspieler des anxiogenen CRH. Das (unter anderem) auch im ZNS synthetisierte IL-6 hat Bedeutung als „Stresszytokin“.

Im Rahmen einer psychoneuroimmunologischen Studie untersuchten wir die Reaktionsmuster der Zytokine Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), sowie des NPY im Blut vor und nach CCK-4-induzierter Panikattacke. Hierzu führten wir eine randomisierte zwei Nächte dauernde Einfachblindstudie mit 10 Probandinnen im Alter von 21 bis 29 Jahren durch. In der Verumnacht wurde diesen um 04:00 Uhr nachts 100 $\mu$ g CCK-4 intravenös verabreicht, wodurch sich reliabel Panikattacken induzieren ließen. In der Placebonacht wurde zur selben Zeit das gleiche Volumen an physiologischer Kochsalzlösung gegeben. Blutentnahmen erfolgten zweimalig vor Placebo- bzw. Verumgabe (beim Legen der Braunüle um 24:00 Uhr und um 03:50 Uhr) sowie zu 4 Zeitpunkten danach (+7, +30, +60 und +120 Minuten). Dabei fanden sich zwischen dem Legen der Venenverweilkanüle und der knapp vier Stunden später stattfindenden Blutentnahme 10 Minuten vor CCK-4-Gabe signifikant ansteigende IL-6-Werte. Ein zusätzlicher Effekt durch die CCK-4-induzierte Angst blieb aus. Eine inhibitorische Wirkung des IL-6 auf TNF- $\alpha$  war nicht nachweisbar. TNF- $\alpha$  im Blut wurde darüber hinaus auch durch die CCK-4-induzierte Angst und die damit einhergehende Noradrenalinfreisetzung nicht signifikant beeinflusst.

Bei der Untersuchung der NPY-Werte zeigt sich 120 Minuten nach Stimulation eine statistisch signifikante negative Korrelation der NPY-Werte mit den zuvor unmittelbar nach CCK-4-assoziiertem Erwachen erhobenen Werten im „Acute Panic Inventory“ (API; Instrument zur quantitativen Erfassung der Angst). Unsere Ergebnisse sprechen insbesondere dafür, dass die NPY-Freisetzungskapazität mit der Resilienz gegen Stress/Angst korreliert. Wir schließen daraus, dass eine generalisierte verminderte Freisetzungskapazität des anxiolytisch wirkenden NPY somit zu chronischen Stress- und Angsterkrankungen beitragen könnte.