

DAS STRIATALE UND EXTRASTRIATALE D2/D3 REZEPTOR-BINDUNGSPROFIL VON QUETIAPIN BEI PATIENTEN MIT SCHIZOPHRENER STÖRUNG

Tanja Veselinovic¹, Ingo Vernaleken¹, Christian Boy², Anno Bröcheler¹, Hildegard Janouschek¹, Christine Fellows², Christian Landvogt³, Hans-Georg Buchholz³, Thomas Siessmeier³, Christoph Hiemke⁴, Frank Rösch⁵, Peter Bartenstein³, Ulrich Büll², Gerhard Gründer¹

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, RWTH Aachen University, 52074 Aachen, Germany;

²Department of Nuclear Medicine, RWTH Aachen University

³Department of Nuclear Medicine, University of Mainz

⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Mainz

⁵Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz

Einleitung: Quetiapin bindet mit hoher Affinität an zerebrale Serotonin- (5-HT₂)- und Dopamin-D₁- und D₂-Rezeptoren, darüber hinaus auch an 5-HT₁-, D₃-, H₁- und alpha-1-adrenerge Rezeptoren. Es besteht keine Affinität zu D₄ und mACh Rezeptoren. Studien mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zeigen, dass Quetiapin in klinisch üblichen Dosierungen lediglich maximal 30-50% der D₂/D₃ Dopamin-Rezeptoren im menschlichen Striatum besetzt. In dieser Studie wurde die Besetzung von D₂/D₃ Dopamin-Rezeptoren durch Quetiapin bei Patienten mit einer schizophrenen Störung quantifiziert, um unsere Hypothese zu prüfen, dass Quetiapin vor allem extrastriatale Dopamin-Rezeptoren besetzt.

Methode: Bei 8 stationären, mit Quetiapin behandelten Patienten mit einer schizophrenen Störung wurde ein [¹⁸F]Fallypride-PET-Scan durchgeführt. Die Rezeptorbesetzung wurde berechnet als prozentuale Reduktion des Bindungspotentials relativ zu an einem Kollektiv von zwölf gesunden Kontrollprobanden gemessenen Werten.

Ergebnisse/Diskussion: Die mittlere D₂/D₃ Rezeptorbesetzung war statistisch hoch signifikant größer in kortikalen Regionen (superiorer temporaler Kortex: 53% ± 27%, MW ± SD, Werte zwischen 49% und 78%) als im Putamen (Besetzung 15% ± 12%, 7% -29%, p = 0,007), Nucleus caudatus (Besetzung 24% ± 15%, 22% -44%, p = 0,016) und im Thalamus (Besetzung 25% ± 15%, 22% - 45%, p = 0,005). Die gemessenen Quetiapin-Plasmakonzentrationen lagen zwischen 15 und 814 ng/ml. Diese Daten zeigen, dass selbst bei extrem hohen Quetiapin-Plasmakonzentrationen die striatale D₂/D₃-Rezeptorbesetzung niemals ein Niveau erreicht, bei dem das Risiko für extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen besteht. Unsere Beobachtung, dass Quetiapin zu relativ hohen temporolimbischen D₂/D₃-Besetzungen führt, legt die Vermutung nahe, dass die extrastriatale Bindung von Quetiapin für die antipsychotische Wirksamkeit relevanter ist als die striatale Bindung. Damit ist das D₂/D₃-Rezeptorbindungsprofil von Quetiapin dem von Clozapin sehr ähnlich.

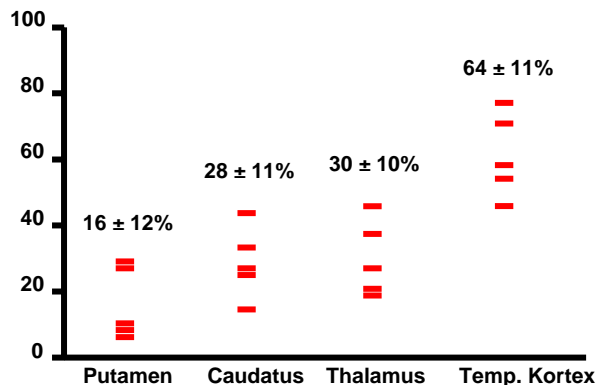


Abbildung:

Darstellung der individuellen D₂/D₃-Rezeptorbesetzung durch Quetiapin in verschiedenen Hirnregionen.