

In vivo-Quantifizierung der Dopamin-D2-Rezeptorbindung: Vergleich parametrischer Bilder mit ROI-basierten Quantifizierungsverfahren bei Rezeptorliganden unterschiedlicher Affinität.

Siessmeier T.* , Buchholz H.-G.* , Vernaleken I.** , Piel M.*** , Landvogt C.* , Schreckenberger M.* , Wong D.**** ,
Gründer G.** , Rösch F.*** , Bartenstein P.*

*Klinik für Nuklearmedizin, **Psychiatrische Klinik, ***Institut für Kernchemie; Universität Mainz. ****Department
of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA.

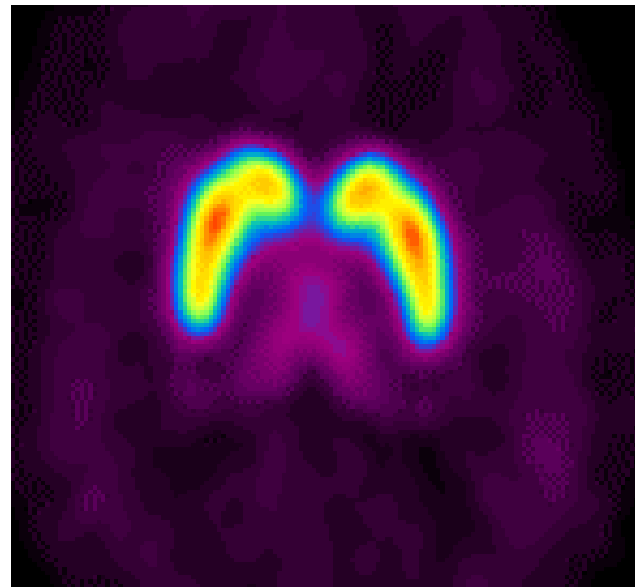
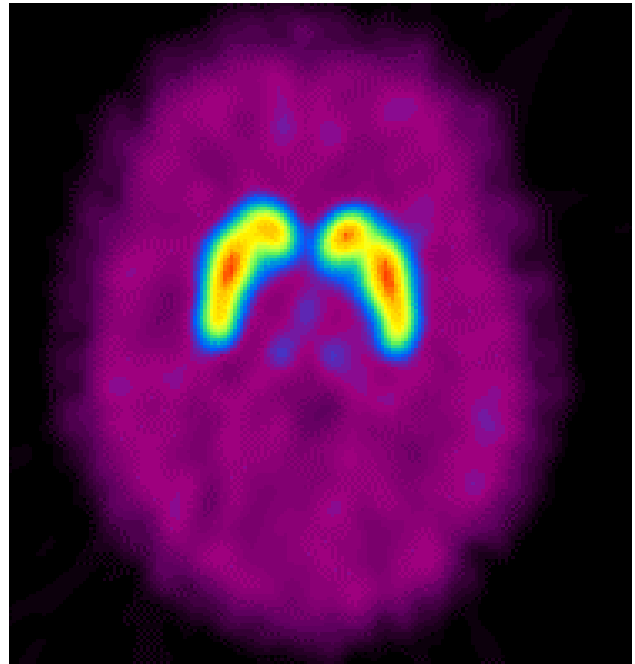
Ziel: Die Erstellung parametrischer Bilder, deren Verteilung die Rezeptorbindung reflektiert, ermöglicht untersucherunabhängige Analysen unterschiedlicher Kollektive auf pixelweiser Basis. Ziel der Studie war die Validierung verschiedener Quantifizierungsverfahren basierend auf parametrischen Bildern im Vergleich zu ROI-basierten graphischen Verfahren (Logan-Plot) anhand von unterschiedlich affinen D2-Rezeptorliganden.

Methodik: Analysiert wurden PET-Studien an gesunden Probanden mit den D2-Rezeptorliganden ¹¹C-Racloprid [Rac] (n=5), ¹⁸F-Desmethoxyfallyprid [DMFP] (n=5) und ¹⁸F-Fallyprid [FP] (n=1). Es wurden dynamische Studien (Rac = 90 min, DMFP = 120 min; FP = 240 min) mit einer metabolitenkorrigierten arteriellen Inputfunktion durchgeführt. Daraus wurden mit der Spektralanalyse parametrische Bilder des Verteilungsvolumens (Vd) und des Bindungspotentials (BP) errechnet [1]. Desweiteren wurde graphisch (Logan-Plot) das Vd ROI-basiert errechnet. BP wurde nach der Formel $(Vd_{spez}-Vd_{unspez})/Vd_{unspez}$ ermittelt [2] mit dem Cerebellum als Referenz.

Die graphisch ermittelten Werte korrelieren eng (Rac: r= 0,955, p= 0,01; DMFP: r=0,906, p=0,03) mit den o.g. Werten: BP(Rac) 2,9±0,3; BP(DMFP) 2,4±0,3; BP(FP) 32,5. Bedingt durch die hohe unspezifische Bindung im Cerebellum bei DMFP korrelierten die *in vitro* ermittelten K_i-Werte der einzelnen Tracer besser mit den Vd-Werten (r = -0,95, p = 0,20) als mit dem BP (r = -0,835, p = 0,38). Die Streuung der BP Werte in den Normkollektiven war jedoch bei Rac und DMFP niedriger.

Schlussfolgerungen: Die Spektralanalyse ermöglicht die Erstellung parametrischer Bilder mit vergleichbarer Validität wie das ROI basierte graphische Verfahren nach Logan. BP-Bilder erscheinen aufgrund ihrer niedrigen Streubreite besonders geeignet für die Erfassung von Unterschieden der D2-Rezeptorbindung bei verschiedenen Kollektiven.

[1] Cunningham and Jones: J Cereb Blood Flow Metab 1993; 13: 15-23; [2] Lammertsma et al.: J Cereb Blood Flow Metab 1996; 16: 42-52



PET-Images:
¹⁸F-Desmethoxy-Fallypride (oben), ¹⁸F-Fallypride (unten)

Ergebnisse: Spektralanalytisch ermittelte Mittelwerte ± SD :

Tracer	Ki (<i>in vitro</i>)	Vd striatum	Vd cerebellum	BP
Rac	1,8 nM	1,18±0,15 (±12%)	0,32±0,06 (±19%)	2,7±0,2 (±8%)
DMFP	0,85 nM	10,9±3,1 (±28%)	3,4±1,0 (±29%)	2,2±0,3 (±14%)
FP	0,033 nM	39,0	1,2	31,5