

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

Anno Bröcheler¹, Ingo Vernaleken¹, Hildegard Janouschek¹, Christian Boy², Christine Fellows², Hans-Georg Buchholz³, 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, University of Mainz

⁵Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz

Einleitung: Ziprasidon, ein Benzisothiazolylpiperazin-Derivat, ist ein „atypisches“ Antipsychotikum, welches mit hoher Affinität an 5HT_{2A}- und D₂-Rezeptoren bindet. Bisher wurde mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) lediglich die Bindung von Ziprasidon an striatalen D₂-Rezeptoren charakterisiert. Aufgrund seiner hohen Affinität eignet sich [¹⁸F]Fallypride auch zur Quantifizierung extrastriataler D₂/D₃ Rezeptoren. In dieser Studie wurde die Besetzung von D₂/D₃-Dopamin-Rezeptoren durch Ziprasidon bei Patienten mit einer schizophrenen Störung quantifiziert, um die Hypothese zu überprüfen, dass Ziprasidon präferentiell extrastriatal bindet.

Methode:

Bei 16 stationären mit Ziprasidon behandelten Patienten mit einer schizophrenen Störung wurde ein [¹⁸F]Fallypride-PET-Scan durchgeführt. Im Rahmen ihrer Behandlung nahmen sie eine konstante Dosis zwischen 80 und 160 mg/die ein. Die Rezeptorbesetzung wurde berechnet als prozentuale Reduktion des Bindungspotentials relativ zu Werten von zwölf gesunden Kontrollprobanden.

im N. caudatus von 61 ± 22% (19-83%), im Thalamus von 58 ± 20% (10-83%) und im superioren temporalen Kortex von 61 ± 21% (38-86%). Bei niedrigeren Plasmakonzentrationen fanden sich tendenziell höhere Rezeptorbesetzungen in extrastriatalen Hirnregionen als im Striatum. Diese präferentiell extrastriatale Bindung scheint bei höheren Plasmakonzentrationen verloren zu gehen.

Diskussion:

Zunächst bestätigen unsere Befunde, dass Ziprasidon plasmakonzentrationsabhängig zu hohen striatalen D₂-Rezeptorbesetzungen führen kann. Bei hohen Plasmakonzentrationen wird auch die 80%-Schwelle überschritten, oberhalb derer das Risiko für extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen steigt. Über einen weiten Plasmaspiegelbereich scheint die Bindung an extrastriatale D₂/D₃-Rezeptoren jedoch höher zu sein als die striatale Bindung. Diese extrastriatale Präferenz geht bei höheren Plasmakonzentrationen verloren. Diese Charakteristik teilt Ziprasidon mit anderen „atypischen“ Antipsychotika.

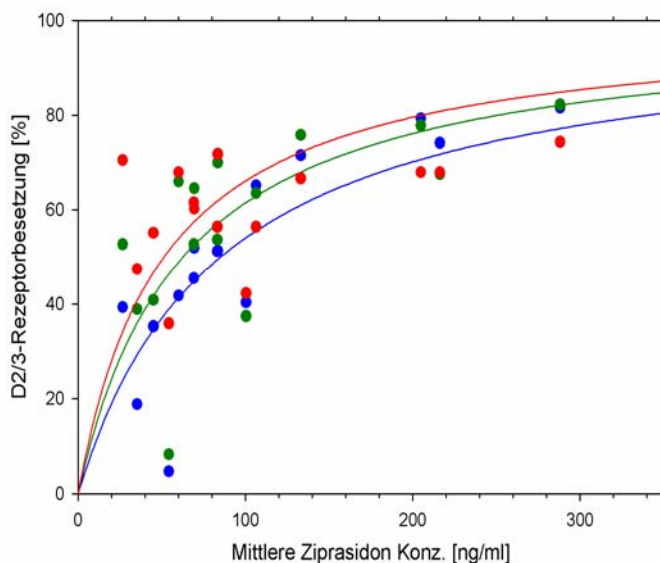


Abbildung:

Beziehung zwischen D₂/D₃ Rezeptorbesetzung und Ziprasidon-Plasmakonzentration im Putamen (blau), Thalamus (grün) und Inferiorem Temporalem Cortex (rot).