

Samenvatting

Met behulp van positron emissie tomografie (PET) kunnen fysiologische en biochemische processen op non-invasieve wijze worden gevisualiseerd en gekwantificeerd. Vanwege de zeer hoge sensitiviteit van deze techniek zijn hiervoor slechts nano- of picomolaire hoeveelheden radiotracer nodig. Door de grote verscheidenheid aan beschikbare PET radiotracers kunnen veel verschillende processen worden bestudeerd. PET maakt het mogelijk om de concentratie van radioactief gemerkte (gelabelde) moleculen in het lichaam te meten. Om dynamische PET beelden te “vertalen” naar kwantitatieve maten voor fysiologische/biochemische processen kan gebruikt worden gemaakt farmacokinetische modellen.

In dit proefschrift wordt het kinetische gedrag onderzocht van nieuwe PET radiotracers voor evaluatie van geactiveerde microglia (^{18}F -DPA714) en NMDA receptoren (^{11}C -GMOM en ^{18}F -PK-209). Het voornaamste doel van het proefschrift was om PET studies met deze nieuwe radiotracers accuraat te kunnen kwantificeren. Dit laatste is met name essentieel voor longitudinale studies (ziekteprogressie, effect van therapeutische interventies). In veel studies wordt voor de kwantificatie van PET gebruik gemaakt van *standardized uptake values* (SUV) of, in het brein, van SUV ratios (SUVr). Analyse met SUV en SUVr behoeven slechts een eenmalige (statische) PET scan en zijn daarom op routine basis toepasbaar in de klinische praktijk. De specifieke binding van de radiotracer is hierbij echter afhankelijk van verschillende fysiologische processen, zoals de aanvoer (inputfunctie), doorbloeding, extractie en niet-specifieke opname. Verkeerde interpretatie van SUV en SUVr treedt op wanneer een van deze processen verschilt tussen de subjectgroepen of verandert over tijd of door behandeling. Kennis van het kinetische gedrag van de PET radiotracer is daarom essentieel voor de beoordeling en validatie van eenvoudigere maten, zoals SUV en SUVr. Farmacokinetische analyse is om deze reden dan ook de eerste stap van de validatie van een nieuwe tracer. Wanneer het optimale model eenmaal bekend is, kan dit model gebruikt worden om de eenvoudigere maten te valideren.

Naast de kwantificatie van de hierboven genoemde PET tracers wordt in dit proefschrift ook een nieuwe beeld correctie methode behandeld. Zo wordt de ontwikkeling en validatie van een nieuwe methode voor de correctie van partieel volume effecten beschreven. Partieel volume effecten worden veroorzaakt door de beperkte spatiële resolutie van de PET beelden en leiden tot een bias in kwantificatie van de beelden en interpretatie van de resultaten.

Dit proefschrift gaat in op verschillende aspecten van PET kwantificatie en beschrijft de nauwkeurigheid, precisie en toepasbaarheid van een aantal nieuwe radiotracers en beeldanalyse methoden.