

Aufnahme von O-(2-[¹⁸F]Fluoroethyl)-L-Tyrosin in B16 Melanomen

J. Brockmann, A. Mohammed**, S. Höhnemann, M. Schreckenberger*, P. Bartenstein*, M. Eisenhut**, F. Rösch
 Institut für Kernchemie, Universität Mainz, *Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Mainz,
 **Abteilung Nuklearmedizin, Universität Heidelberg

Einleitung: Für die Frühdetektion von Melanommetastasen sind bislang speziell radioiodierte Benzamide diskutiert worden [1]. Ein alternativer Ansatz ist der Einbau von Tyrosinderivaten in die Melaninsynthese. O-(2-[¹⁸F]Fluoroethyl)-L-Tyrosin (¹⁸F]FET) ist ein routinemäßig produziertes Radiopharmakon im Institut für Kernchemie. Anwendungen findet das [¹⁸F]FET vor allem als Marker für Aminosäure-Transporter in onkologischen Fragestellungen, in denen 2-[¹⁸F]-FDG keine eindeutigen Ergebnisse liefert. Gerade bei der Detektion metastatisierter Melanome konnte gezeigt werden, daß [¹⁸F]FET in einigen Fällen der negativen Diagnose mittels 2-[¹⁸F]-FDG eine Darstellung der Metastasen ermöglicht [2].

Zur Quantifizierung der Akkumulation von O-(2-[¹⁸F]Fluoroethyl)-L-Tyrosin in Melanomzellen sollte dies am Mausmodell durch *ex vivo*-Verteilung geprüft werden.

Methodik: [¹⁸F]FET wurde entweder ausgehend von 2-[¹⁸F]Fluoroethyltosylat oder von 1-Brom-2-[¹⁸F]Fluoroethan in einer automatisierten Synthesanlage im Institut für Kernchemie, Universität Mainz hergestellt. In Heidelberg wurden B16 Melanomzellen in C57B16 Mäusen transplantiert. Nach 10 Tagen wiesen die Tumore einen Durchmesser von 2-3 mm auf. 30 MBq [¹⁸F]FET und zum Vergleich [¹⁸F]FDG wurden den Mäusen i.v. injiziert. Nach 1 h und 4 h wurden Organverteilungen *ex vivo* gemessen.

Ergebnisse: In Tabelle 1 sind die experimentell ermittelten Organanreicherungen von [¹⁸F]FET und [¹⁸F]FDG zusammengefaßt.

Die transplantierten Melanome zeigten bereits 1 h p.i. eine signifikante Akkumulation von [¹⁸F]FET und [¹⁸F]FDG. Trotz einer höheren Akkumulation von [¹⁸F]FET im Vergleich zu [¹⁸F]FDG in gesundem Gewebe und im Blut entstehen hohe Tumor/Organ-Verhältnisse (Abb. 1). Durch die längere Retention des [¹⁸F]FET in Melanomen erhöhen sich die Tumor/Organ-Verhältnisse nach 4 h p.i..

Tabelle 1: Organanreicherungen von [¹⁸F]FET und [¹⁸F]FDG in C57B16 Mäusen 60 und 240 min p.i.

	Anreicherung (%iD/g) [¹⁸ F]FET		Anreicherung (%iD/g) [¹⁸ F]FDG	
	60 min (N=3)	240 min (N=2)	60 min (N=2)	240 min (N=2)
Blut	4,22	2,09	0,5	0,2
Herz	4,57	2,57		
Lunge	6,90	4,38		
Milz	5,31	2,44	2,1	2,3
Leber	4,52	1,98	1,0	1,5
Niere	4,77	2,88	1,8	1,5
Muskel	2,90	1,93	3,4	4,3
Gehirn	3,82	1,69		
Melanom	13,78	8,21	15,1	10,5

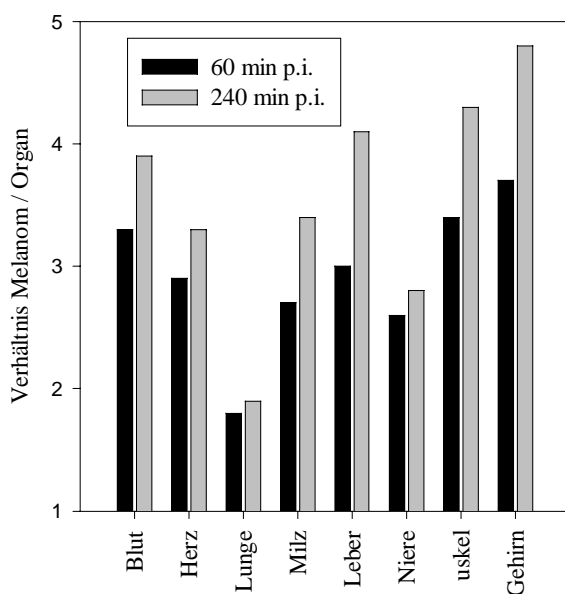


Abb. 1: Melanom-zu-Organ-Verhältnisse
 60 bzw. 240 min p.i. (60 min: N=4; 240 min: N=2)

Schlußfolgerungen: Es konnte eindeutig gezeigt werden, daß Melanome spezifische Zielorgane für [¹⁸F]FET darstellen. Die Tumorkumulation liegt über der der Derivate von N-(2-Diethylaminoethyl)-Benzamiden (IMBA, BZA). Tumor/Blut-Verhältnisse sind geringer, jedoch mit ca. 4 ausreichend signifikant für die Tumordiagnostik. Speziell in Hinblick auf die ¹⁸F-Markierung und die besondere Verfügbarkeit von [¹⁸F]FET sollten klinische Anwendungen zur Diagnostik von Melanomen mittels PET möglich werden.

[1] Eisenhut M, Hull WE, Mohammed A, Mier W, Lay D, Just W, Gorgas K, Lehmann WD, Haberkorn U, J Med Chem 43 (2000) 3913

[2] van Langefelde A, van der Molen HD, Journee-de Korver JG, Paans AM, Pauwels EK, Vaalburg W, Eur J Nucl Med 14 (1988) 382