

Eine Translationale Studie „from Bench to Bedside“ – Einführung des neuen renalen PET Tracers 2-deoxy-2-¹⁸F-Fluorosorbitol (¹⁸F-FDS)

RA Werner , X Chen , C Lapa , SP Rowe , MS Javadi , T Higuchi

Ziel/Aim:

Der neue ¹⁸F-markierte Tracer 2-deoxy-2-¹⁸F-Fluorosorbitol (¹⁸F-FDS) ist durch einen simplen Reduktionsprozess aus ¹⁸F-FDG synthetisierbar. In einem translationalen Ansatz wurden die Charakteristika von ¹⁸F-FDS als renalem PET Tracer evaluiert.

Methodik/Methods:

¹⁸F-FDS wurde aus einer Einschnitt-Synthese aus ¹⁸F-FDG hergestellt und in zwei Rattenmodellen mit eingeschränkter Nierenfunktion getestet. Ein akutes Nierenversagen (ANV) wurde durch intramuskuläre Glycerol-Injektion induziert und eine unilaterale ureterale Obstruktion (UUO) wurde durch Ligatur des linken Rattenureters erreicht. In einer Phase 1 Studie wurde ¹⁸F-FDS an zwei gesunden Probanden evaluiert.

Ergebnisse/Results:

In gesunden Kontrollratten zeigte sich eine rasche Ausscheidung von ¹⁸F-FDS. In einem ANV-Modell zeigte sich ein deutlich verzögerter renaler Traceruptake. Im UUO-Modell zeigte sich kein Tracer-Transit in die ableitenden Harnwege auf der betroffenen Seite, wohingegen die nicht-betroffene Seite eine normale Ausscheidung aufwies (1). Gemessene Urin-Radiotracer-Konzentrationen von ^{99m}Tc-DTPA zeigten eine gute Korrelation mit im Urin gemessener ¹⁸F-FDS Konzentration (R = 0.84); dies konnte auch mittels Dual-Tracer-Autoradiografie (^{99m}Tc-DTPA, ¹⁸F-FDS) bestätigt werden. In gesunden Probanden zeigte sich ein normales Split-Renogram mit raschem ¹⁸F-FDS Transit aus dem renalen Cortex durch die Medulla in Richtung Pelvis. Es traten keine Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerungen/Conclusions:

In einem translationalen Ansatz zeigt ¹⁸F-FDS hervorragende Eigenschaften zur renalen Funktionsmessung. Im Vergleich zur 2D-Nierenzintigrafie macht sich ¹⁸F-FDS die Vorteile der PET-Technologie zu Nutze (höhere Auflösung, CT-Koregistrierung). Durch eine simple Herstellung aus ¹⁸F-FDG ist ¹⁸F-FDS umgehend klinisch verfügbar.

Funding:

DFG grant HI 1789/3 – 3. This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 701983.

Literatur/References:

[1] Werner, et al., J Nucl Med, 2018 May;59(5):828 – 832.