

**LAUF FÜR DIE  
KREBSFORSCHUNG!**

**SAMSTAG, 8. OKTOBER 2022  
10-14 UHR**

#krebsforschungslauf #wirlaufenweiter  
Krebsforschungslauf @meduniwien  
www.krebsforschungslauf.at



# 5-ALA as contrast marker for advanced MRI: An investigation of pre- and intra-operative imaging methods

Gilbert Hangel<sup>1,2</sup>, Georg Widhalm<sup>1</sup>

Medizinische Universität Wien, <sup>1</sup>Universitätsklinik für Neurochirurgie & <sup>1</sup>Universitätsklinik für Radiologie, Hochfeld-MR-Zentrum

## Einleitung

5-Aminolävulinsäure (5-ALA) wird in der Neurochirurgie verwendet um Hirntumore unter UV-Licht sichtbar zu machen und so den Erfolg der Hirntumorentfernung zu verbessern. 5-ALA ist auch ein Molekül, das mit Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) gemessen werden kann, während eisenhaltige Moleküle die von ihr abgeleitet werden den Kontrast bei MRT-Bildern verändern könnten. Beide Aspekte sind bisher kaum erforscht.

An unseren Kliniken verfügen wir über weitreichende Erfahrungen im Bereich der 5-ALA Fluoreszenzvisualisierung und MR-Bildgebung mit Österreichs einzigem 7 Tesla MRT, die wir verbinden wollen um neuartige Erkenntnisse zu gewinnen.

Mit Hilfe moderner MRT-Geräte und bildgebender Verfahren wollen wir dieses Potenzial erforschen und herausfinden, ob vor der Operation verabreichtes 5-ALA auch zur besseren Erkennung von Hirntumoren im MRT eingesetzt werden kann. Dies könnte in Zukunft die Abklärung und damit Behandlung von Hirntumoren deutlich verbessern.

## Hypothesen

- 1) MRS-Bildgebung von 5-ALA und seinen Metaboliten korrelieren mit Tumorfunktion
- 2) Relaxationszeitänderungen durch Häm als Endprodukt der 5-ALA Gabe verursachen nachweisbare Kontraständerungen in MRT-Bildern
- 3) Diese Informationen können die Definition von Tumorrändern verbessern

Nullhypothese: 5-ALA verursacht keine statistisch signifikanten Veränderungen, die mit MRS nachweisbar sind.

## Geplante Methoden

In unserer Pilotstudie wird ein 3T-MRT mit intraoperativer Bildgebung und ein 7T-MRT eingesetzt.

Nach der Optimierung und den Scans von 10 gesunden Kontrollen werden wir Daten von 20 Gliompatienten analysieren. Unsere Studie umfasst:

- 1) ein erstes 7T-MRT in der Woche vor der geplanten Resektion
- 2) ein 7T-MRT nach Verabreichung von 5-ALA ~2 Stunden vor Beginn der Narkose
- 3) ein präoperatives 3T-MRT zur Neuronavigation unmittelbar vor Beginn der Operation
- 4) ein intraoperatives 3T-MRT

Die Protokolle werden mindestens T1-gewichtetes 3D-GRE, T2-gewichtetes TSE und quantitative Relaxometrie, flüssigkeitsabgeschwächtes T2-gewichtetes MRT, quantitatives Suszeptibilitätsmapping und schnelles hochauflösende MRS-Bildgebung umfassen.

Die MRI/MRSI-Ergebnisse werden mit der 5-ALA-Fluoreszenz, der Histologie und der PET-Bildgebung ko-registriert und topografisch korreliert. Im Mittelpunkt steht der Vergleich mit der Tumorklassifikation und -abgrenzung basierend auf der Neuroradiologie und Neuropathologie.

## MRSI phantom spectrum

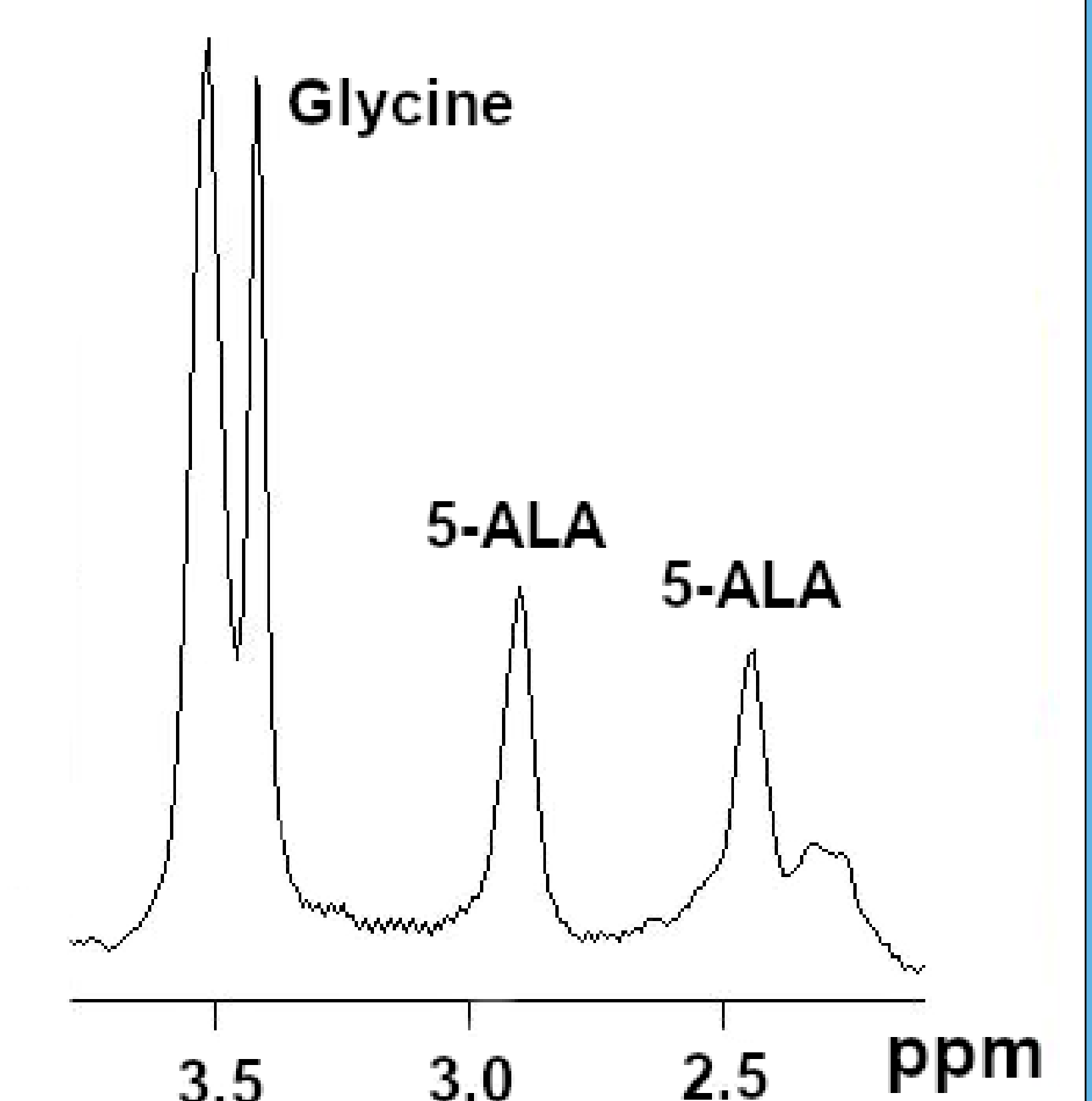


Abbildung 3: Eine Vorstudie mit einem Glycin/5-ALA-angereicherten MRT-Phantom zeigt dass es grundsätzlich möglich ist, 5-ALA mit MRS zu quantifizieren.

## Erwartete Ergebnisse

- 1) Definition der erwartbaren Quantifizierungsleistung von 5-ALA MRS.
- 2) Bestimmung der Magnitude von Relaxationszeitveränderung durch 5-ALA bedingten Häm-Aufbau
- 3) Bessere Darstellung von Tumorgrenzen.
- 4) Erste Bilddaten zu den biologischen Prozessen des 5-ALA Metabolismus.

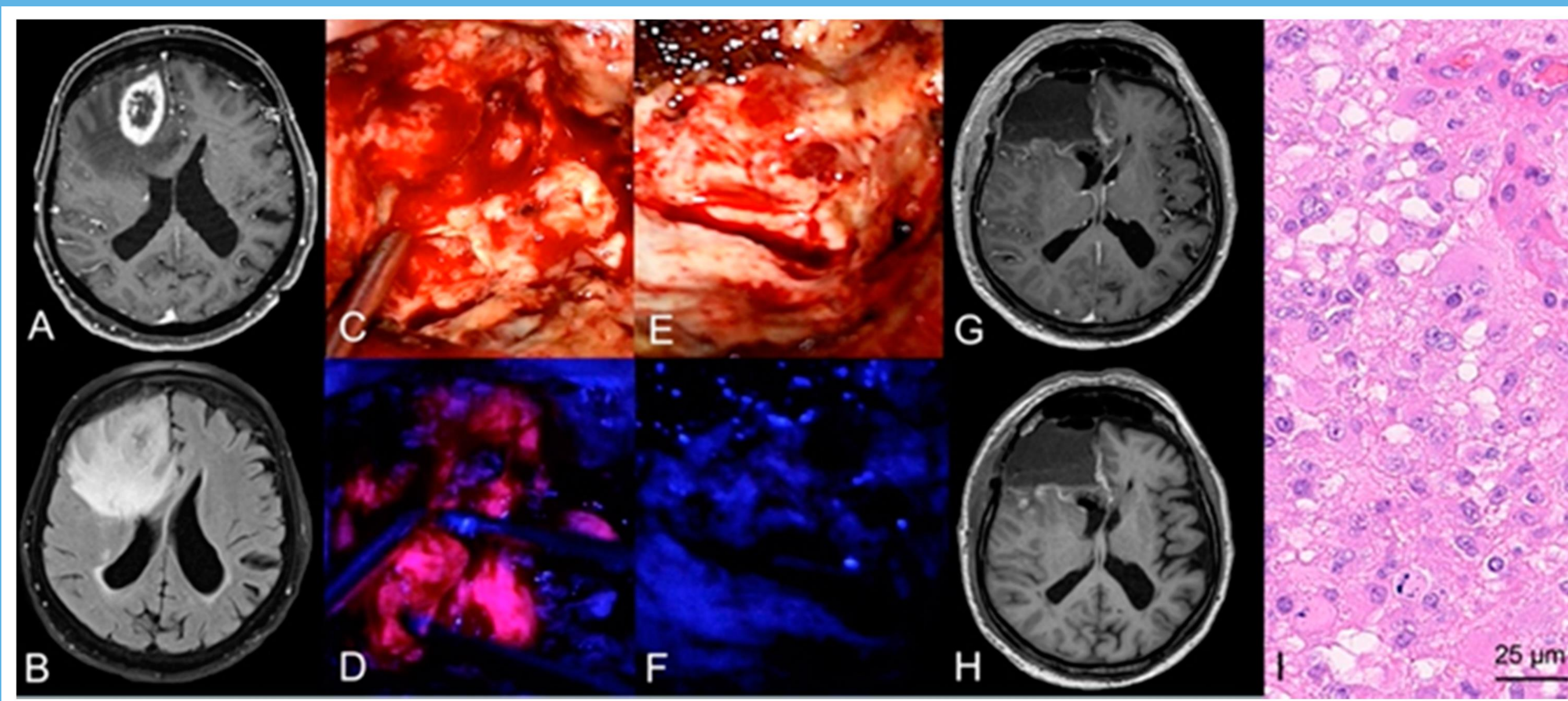


Abbildung 1: Fluoreszenzgesteuerte Resektion; (A/B) MRT zeigt eine Läsion im rechten Frontallappen; (C) Während der Resektion unter Weißlichtmikroskopie (D) schaltet der/die NeurochirurgIn wiederholt auf violett-blaues Licht, um die 5-ALA-Fluoreszenz sichtbar zu machen; (E) Am Ende der Operation ist in der Resektionshöhle (F) keine sichtbare 5-ALA-Fluoreszenz feststellbar; (G,H) Die postoperative MRT zeigt vollständige Resektion des kontrastmittelanreichernden Tumors; (I) Die histopathologische Analyse zeigt ein Glioblastom mit WHO Grad IV. Kiesel et al 2021, doi: 10.3390/cancers13236119

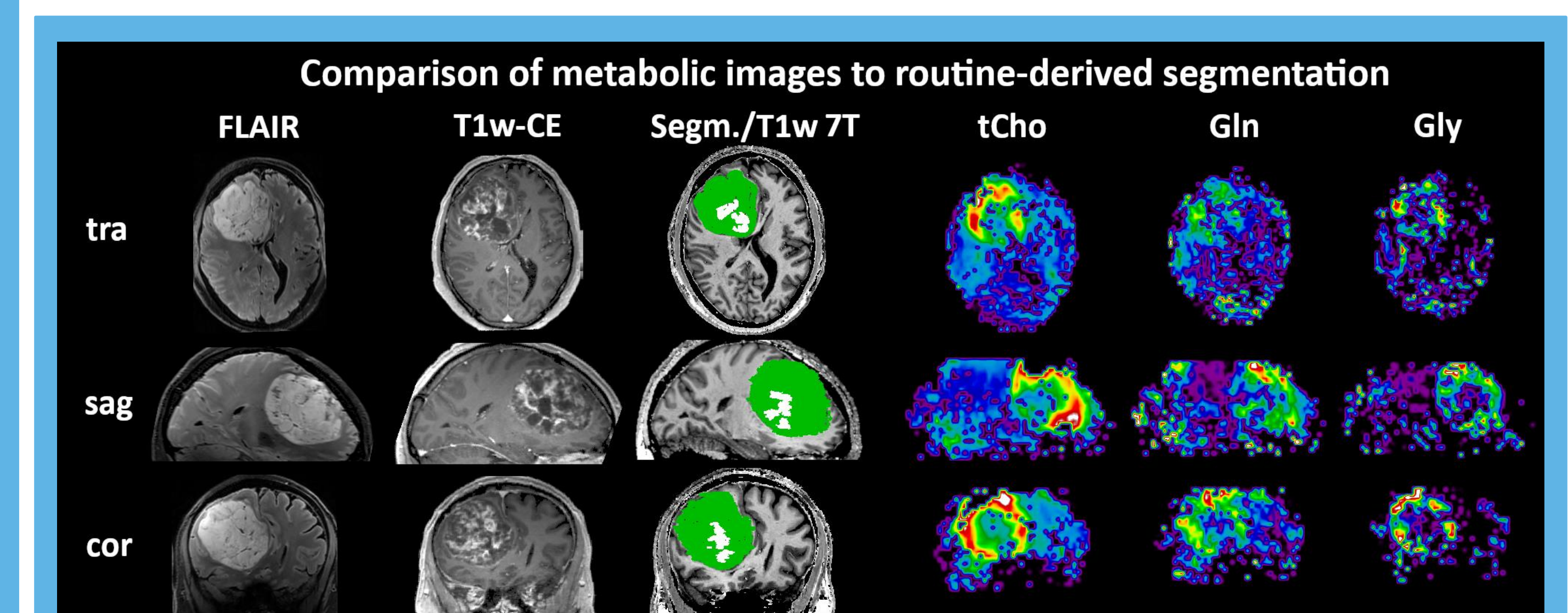


Abbildung 2: 7 Tesla MRSI ermöglicht es, räumliche Unterschiede im Tumormetabolismus sichtbar zu machen. In Zukunft könnte die Kombination von mehreren gleichzeitig aufgenommen Markern wie Cholin, Glutamin und Glycin die präoperative Bildgebung verbessern. Mit der Darstellung von 5-ALA würde ein weiterer Kontrast hinzugefügt werden. Hangel et al 2020, doi: 10.1016/j.nicl.2020.102433