

Betere signaal/ruisverhouding voor SPECT: Werken medicijnen waar ze moeten werken?

Voor ziekten zoals Alzheimer, Parkinson en hersentumoren blijkt het erg moeilijk om effectieve therapieën te ontwikkelen. Wel is er vooruitgang op dit gebied en komen er nieuwe geneesmiddelen beschikbaar. De medisch onderzoekers willen nu graag weten waar het medicijn in het lichaam naartoe gaat. Komt het middel terecht op de bedoelde plek? En als het daar aankomt, blijft het daar dan effectief zijn werk doen? Doorontwikkeling van de Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) technologie moet op een praktische manier de antwoorden opleveren.

Het is nu al mogelijk de locatie van werking en de effectiviteit van medicijnen vast te stellen, maar gemakkelijk is dat niet. Om het antwoord te vinden in muizen moeten de proefdieren die kanker hebben worden gedood. De onderzoekers moeten ze vervolgens invriezen en in flinterdunne schijven snijden om het weefsel onder de microscoop te kunnen onderzoeken. "En dan blijft het resultaat een momentopname", zegt prof. dr. ir. Albert Theuwissen, hoogleraar Solid State Image Sensors aan de Technische Universiteit Delft. "Daarom willen we de effectiviteit van medicijnen 'in-vivo' zichtbaar maken en in de tijd volgen. Om te beginnen willen we dat bij levende muizen doen. Uiteindelijk opent dit de weg om ook in mensen de werking van medicijnen te kunnen volgen."

Apparatuur te groot

De technologie die gebruikt gaat worden gaat uit van labelling van de medicijnen. Die markering wordt vervolgens zichtbaar gemaakt met SPECT. Theuwissen: "De markering van de medicijnen gebeurt met radioactieve gammastralen in zeer lage doseringen. Om de medicijnen door het lichaam te kunnen volgen moeten we de reststraling daarvan in het lichaam omzetten in zichtbaar licht: 'groene' fotonen. De detectie daarvan vergt zeer gevoelige apparatuur, die ook nog eens zeer klein moet zijn. Het gaat om fiberoptica, een 'oog van de naald'-camera, die licht van een enkel gammafoton in beeld kan brengen."

Zulke apparatuur bestaat, maar er kleven nogal wat nadelen aan de huidige stand van de techniek, benadrukt Theuwissen. "De eigenlijke camera mag dan klein zijn, het hele apparaat inclusief omringende apparatuur is juist volumineus. Dat is lastig. Om bijvoorbeeld het hoofd van een patiënt te onderzoeken, wil een onderzoeker een ring van camera's rond de patiënt opstellen. Die ring moet voor de juiste beeldvorming zo klein mogelijk zijn. De huidige apparatuur maakt zo'n kleine ring onmogelijk. Onderzoekers kunnen bovendien alleen met de camera werken als het hele apparaat op -60°C is gebracht. Het duurt een tijdje om het ding zo koud te laten worden. Vervolgens is de werking ook nog eens heel gevoelig voor temperatuurvariaties."

Signaal/ruisverhouding optimaal bij min zestig

De drastische koelingsmaatregelen zijn nodig omdat de signaal/ruisverhouding van de huidige camera alleen werkbaar is bij een zeer lage temperatuur. "Daarom ligt de sleutel naar verbetering in Charge Coupled Device (CCD) of Complementary Metal Oxide Semiconductor (CMOS) sensoren die de gevoeligheid van de camera kunnen verhogen", verklaart Theuwissen. "Aan de ene kant moet het signaal beter, aan de andere kant moet de ruis omlaag." De configuratie van de uiteindelijke oplossing is volgens Theuwissen nog niet duidelijk: "Het IOP-project start per 1 juni 2007. Tijdens de voorbereidende sessies hebben we als projectpart-

ners gezocht naar een goede afstemming van de sensormogelijkheden op de beoogde applicatie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht." (Gepatenteerde) ideeën zijn er genoeg. Theuwissen: "Het komt er nu op aan uit een tiental oplossingsrichtingen de meest veelbelovende te selecteren. Voor het maken van de keuzes kunnen we gelukkig gebruikmaken van geavanceerde computersimulaties om bijvoorbeeld het ruisgedrag van de sensoren te bestuderen, als functie van de temperatuur. Zodra de keuzes helder zijn, gaan vier promovendi aan de slag om de ideeën verder uit te werken. Als de opzet slaagt, krijgen we een gemakkelijker hanteerbare SPECT-camera in handen. Daarmee kunnen onderzoekers in-vivo de effectiviteit van nieuwe medicijnen vaststellen. Voor een aantal moeilijk te behandelen ziekten, kan dit leiden tot een verdere verhoging van de effectiviteit van het medicijnonderzoek."

In het project werken samen Participants

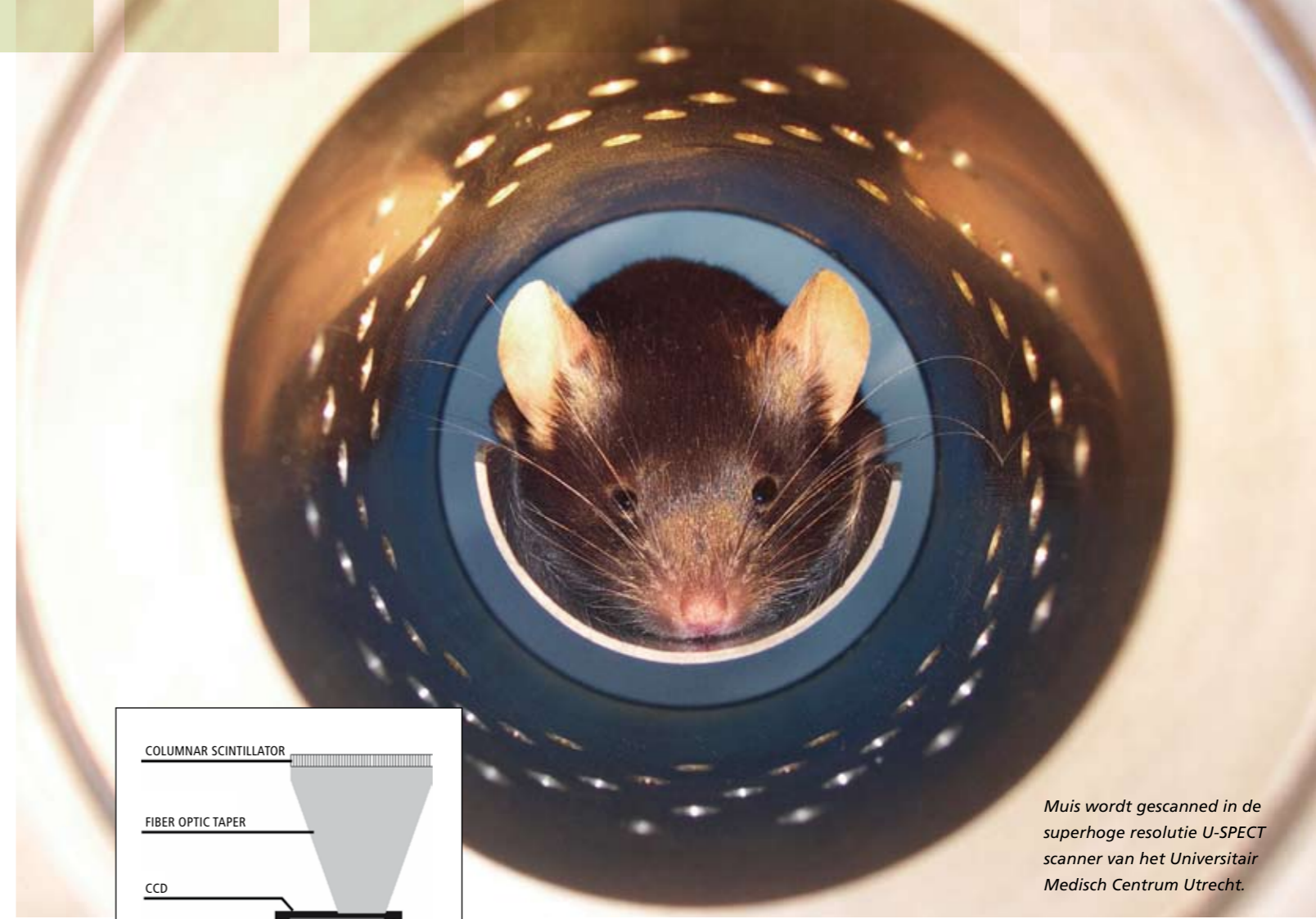
- Delft University of Technology
- University Medical Centre in Utrecht
- DALSA BV
- MILabs BV

Projectnummer: IPD067766

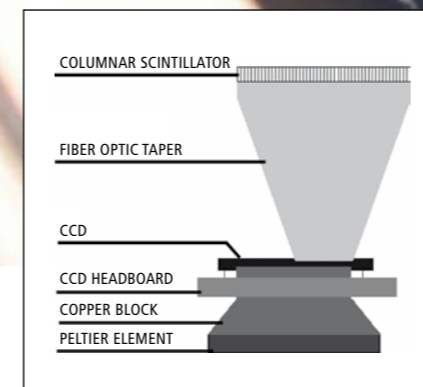
Contact: Prof. dr. ir. A.J.P. Theuwissen

Telephone: +31 (0)15 278 94 64

Email: a.j.p.theuwissen@ewi.tudelft.nl



Muis wordt gescanned in de superhoge resolutie U-SPECT scanner van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.



◀ Prototype CCD-detector voor SPECT (UMC Utrecht) heeft ongekend hoge resolutie, maar heeft nog lage gevoeligheid en stelt veel koelingseisen.

A better signal/noise ratio for SPECT: Are medicines active where they are meant to be?

The development of effective therapies against diseases such as Alzheimer, Parkinson and brain tumours has proven to be extremely difficult. However, progress has been made in this field and new medicines do become available. Medical researchers would now like to know where the medicine goes to in the body. Does the substance reach its intended destination? And if it does arrive there, is it then effective?

It is now possible to locate the area of the efficacy and the effectiveness of medicines, but it is not easy to do so. To find this answer in mice, the laboratory animals with cancer have to be killed first. Researchers then have to freeze them and slice them up in thin slivers to study the tissue under the microscope. "And then the result is still nothing more than a picture taken at a given moment" says Prof Albert Theuwissen, professor in Solid State Image Sensors at the Delft University

of Technology. "We want to make the effectiveness of medicine visible in vivo in mice and humans, and be able to follow the process over time. Labelling the medicines with very low doses of gamma rays and continuing with the development of the Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) offers this possibility." The current SPECT cameras are large and have to be cooled down to -60°C to give a useful image. A drastic improvement in the signal/noise ratio of the camera sensor makes miniaturisation possible and cuts down on the need for cooling. "To achieve this we have about ten possible directions to pursue in search of a solution for the problem. Four PhD-researchers will be selected and they will then have the opportunity to research the best options. This may eventually lead to a further increase in the effectiveness of medicine research for some diseases that are difficult to treat."