



Januari 2015

Geachte lezer,

Dit is de derde nieuwsbrief van de Nederlandse Hersenbank (NHB). Wij berichten deze keer over een groot landelijk initiatief van de NHB in samenwerking met vijf universitaire medische centra om ook hersenonderzoek naar psychiatrische ziektebeelden mogelijk te maken: NHB-Psy. Verder in de rubriek 'Onderzoeker in beeld' veel aandacht voor multiple sclerose (MS), waarvoor een speciale tak van de NHB is opgericht: de MS-Hersenbank. Wij brengen ook weer twee donoren in beeld.

Onderzoek met hersenweefsel van mensen met neurologische en psychiatrische ziekten en van gezonde controles is een voorwaarde voor het ontrafelen van hersenziekten. De nieuwste technieken worden toegepast om deze te onderzoeken, zodat we in de toekomst daadwerkelijk iets aan deze ziekten kunnen doen. Daarom zijn wij iedereen, met of zonder hersenziekte, die zich als hersendonor registreert zeer dankbaar.

Dr. Inge Huitinga

Directeur Nederlandse Hersenbank



DE MS-HERSENBANK

De NHB is een afdeling van het Nederlands Herseninstituut in Amsterdam, en heeft tot doel om goed gedocumenteerd menselijk hersenweefsel van hersendonoren uit te geven voor wereldwijd wetenschappelijk onderzoek. De missie van de NHB is het oplossen van hersenziekten, waaronder MS. De NHB heeft een nationaal donorprogramma, waarbij mensen zich bij leven registreren als hersendonor. Mede hierdoor kan hersendonatie gemiddeld slechts 6,5 uur na overlijden plaatsvinden. Door de korte tijd tussen het overlijden en het uitnemen van de hersenen is via de NHB verkregen hersenweefsel van hoge kwaliteit en maakt onderzoek met de nieuwste technieken mogelijk.

De MS-Hersenbank (NHB-MS)

De NHB-MS is in 1990 opgericht in nauwe samenwerking met de stichting MS Research. MS is een hersenziekte die niet kan worden nagebootst in dieren. Daarom is onderzoek met hersenweefsel van mensen met MS cruciaal om te achterhalen waardoor MS ontstaat en om vervolgens effectieve therapieën te ontwikkelen. Wereldwijd is MS-hersenweefsel voor onderzoek echter schaars. Daarom heeft NHB-MS een speciaal donorprogramma. Ook worden de hersenen van mensen met MS na overlijden door NHB-MS op een bijzondere manier uitgenomen en uitgebreid gekarakteriseerd voordat het weefsel wordt uitgegeven aan onderzoekers.

MS-donorprogramma

Momenteel zijn bijna 500 mensen met MS geregistreerd bij ons speciale hersendonorprogramma. Om nieuwe donoren te werven hebben wij in samenwerking met MS Research een informatieve film gemaakt over hersendonorschap in relatie met MS. Ook worden door het hele land lezingen gegeven over NHB-MS.

Wat gebeurt er na het overlijden van een hersendonor met MS?

De NHB is 24 uur per dag bereikbaar om het overlijden van een donor te melden. Indien een hersendonor met MS overlijdt wordt NHB-MS gebeld en wordt het lichaam zo snel mogelijk naar het VUmc gebracht, waar de hersendonatie plaatsvindt. De hersenen worden eerst met MRI gescand, om zo de afwijkingen veroorzaakt door MS goed te kunnen vinden en ze vervolgens precies uit te kunnen snijden en prepareren voor diagnose en onderzoek. Het lichaam gaat daarna terug naar de nabestaanden en kan indien gewenst opgebaard worden.



Karakterisering van MS-afwijkingen

Alle veranderingen in de hersenen van overleden MS-patiënten worden heel nauwkeurig in kaart gebracht en gefotografeerd. Sinds 1990 is hersenweefsel verzameld van meer dan 220 mensen met MS. Daardoor kan NHB-MS veel hersenweefsel naar onderzoekers sturen. Bij de analyse blijkt dat MS er in verschillende breinen heel verschillend uit kan zien. Daarom proberen wij nu – met behulp van subsidie van de Vriendenloterij – te achterhalen of er verschillende typen MS zijn, zoals zeer actieve MS of juist weinig actieve MS, met veel schade aan de myeline of met weinig schade, met veel of weinig remyelinisatie, of met veel of juist weinig schade aan de zenuwcellen zelf, en of een en ander samenhangt met het beloop van de ziekte.

Onderzoekresultaten met weefsel van NHB-MS

Het MS-hersenonderzoek, verricht met hersenweefsel verkregen via de NHB, richt zich op verschillende onderwerpen. Voorbeelden zijn de mogelijke betrokkenheid van virussen bij MS, stamcellen, man/vrouw-verschillen in MS, eiwit- en genexpressie, de functie van de bloed-hersenbarrière, de aard van MS-afwijkingen bij chronisch progressieve MS en mechanismen van ontstaan en herstel van MS-ontstekingen zoals o.a. demyelinisatie en remyelinisatie.

Dankzij MS-hersenonderzoek via NHB-MS is vastgesteld dat bij MS ook veel schade in zenuwcellen zelf zit, dat er ook in latere stadia van de ziekte veel activiteit kan zijn, en dat MS er dus zeer verschillend uit kan zien in de hersenen, wat mogelijk samenhangt met verschil in ziektebeloop.

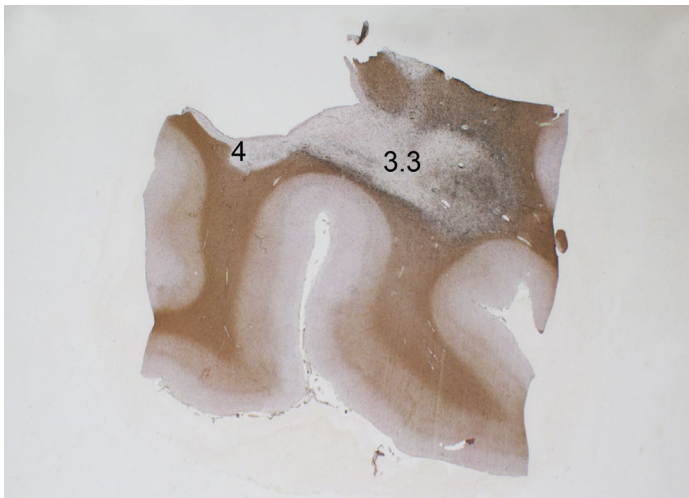


Foto van een zeer dun plakje hersenweefsel (0,008 mm) dat MS-laesies bevat. De "grijze stof" is op deze afbeelding wit weergegeven, terwijl myeline ("witte stof") bruin gekleurd is. Ontstekingsactiviteit is zwart. De nummers duiden op het type MS-laesie: 3.3 is een actieve laesie, 4 is niet meer actief. Vergroting $\times 3$.

In 2010 ontving Dr. Jack van Horssen de MS Research Fellowship uit handen van de toenmalige prinses (inmiddels koningin) Máxima. Jack van Horssen, die verbonden is aan het MS Centrum van het VUmc, ontving hierbij tevens een geldbedrag waarmee hij zijn onderzoek naar multiple sclerose een extra impuls kon geven. De Nederlandse Hersenbank, de Stichting MS Research en het VU MS Centrum hebben een intensief en langdurig samenwerkingsverband en deze NHB Nieuwsbrief vormde een mooie aanleiding om Jack van Horssen eens op te zoeken en hem te interviewen over zijn onderzoek.



Kunt u uitleggen wat uw onderzoek naar MS inhoudt en wat de unieke aanpak is waarvoor u de prijs gekregen hebt?

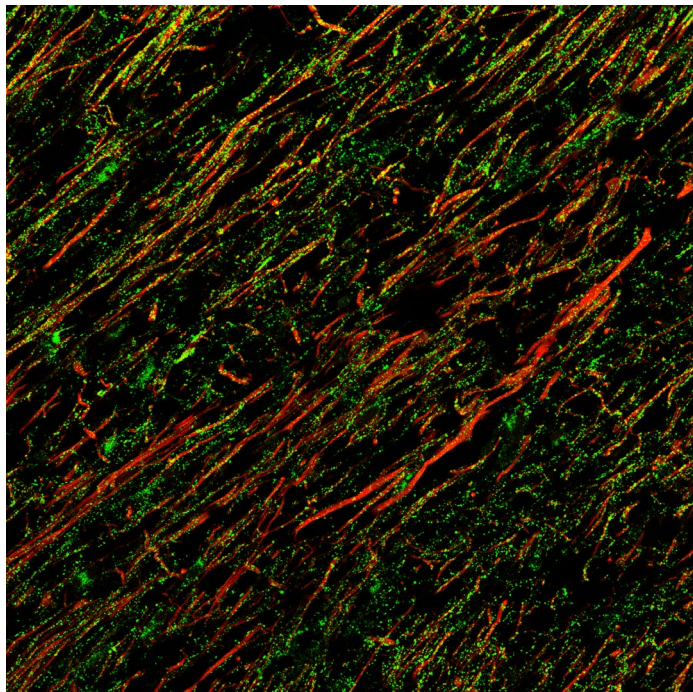
Van Horssen: Mijn onderzoek richt zich op de neuronale schade die optreedt tijdens de tweede fase van de ziekte. Maar voordat ik daarover begin, lijkt het me beter om eerst in een paar woorden uit te leggen wat MS precies is. In de eerste plaats denken nog veel mensen dat MS een spierziekte is, maar het is in werkelijkheid wel degelijk een ziekte van het centraal zenuwstelsel en het ruggenmerg. Tijdens de vroege fase dringen ontstekingscellen, of immuuncellen, vanuit het bloed de hersenen binnen. Door een ontstekingsproces wordt dan myeline, de isolatielaag rondom de hersenvezels, afgebroken. Hierdoor komt de geleiding van de zenuwimpuls in het gedrang, met als gevolg een verstoorde spierfunctie. De eerste fase van de ziekte duurt vaak 10-15 jaar en wordt gekenmerkt door opflakkingen van de ontstekingen. De tweede fase van de ziekte wordt gekenmerkt door consolidatie van de ontstekingen, littekenvorming en neuronale schade. Ons onderzoek richt zich op de neuronale schade en dan met name op de vraag: waarom gaan de zenuwcellen kapot en wat zou je eraan kunnen doen.

Wat we zien, is het volgende: Doordat de isolatielaag rond de zenuwvezels is verdwenen, krijgen de cellen moeite met het verzenden van de impulsen. Het kost meer energie. De mitochondriën, kleine organellen die te vergelijken zijn met de energiecentrales van de cel, krijgen het zwaar. Doordat ze meer energie moeten produceren maken ze ook, net als centrales, meer afval. Dit afval bestaat uit zuurstofradicalen. Als deze radicalen niet snel en effectief onschadelijk gemaakt kunnen worden, ontstaat er schade aan de cel. Uiteindelijk kan de cel hieraan kapot gaan. Ons onderzoek is erop gericht hoe dit te voorkomen.

Leidt het onderzoek tot nieuwe geneesmiddelen of behandelmethodes?

De geneesmiddelen die tot nu toe ontwikkeld zijn tegen MS zijn voornamelijk gericht op de beginfase van de ziekte en dan vooral op het remmen van de ontsteking. Veel van de medicijnen hebben ernstige bijwerkingen en in de meeste gevallen komen patiënten toch terecht in de tweede fase van de ziekte.

Pas de laatste tijd is er meer belangstelling voor deze zogeheten progressieve fase. Naast middelen die het herstel van witte stof kunnen bevorderen, zijn er geneesmiddelen ontwikkeld die gericht zijn op het beperken van de neuronale schade en zo het verlies van (spier)functie kunnen voorkomen. Recentelijk is een geneesmiddel op de markt verschenen dat hopelijk de neurodegeneratie kan remmen. Dit geneesmiddel remt zowel de ontsteking als dat het de zuurstofradicalen onschadelijk maakt.



Zenuwvezels bevatten veel mitochondriën (zenuwvezels zijn in rood weergegeven, mitochondriën in groen).

NHB-PSY

Sinds de oprichting van de NHB in 1985 zijn er belangrijke ontdekkingen gedaan op het gebied van neurologische aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer. Eind 2012 kreeg de NHB er een nieuw onderdeel bij: de Nederlandse Hersenbank voor Psychiatrie (NHB-Psy). NHB-Psy richt zich op het registreren van mensen met psychiatrische ziekten (schizofrenie, bipolaire stoornis, ernstige depressie, autismespectrumstoornis, obsessieve compulsieve stoornis, ADHD en posttraumatische stressstoornis). Omdat psychiatrische ziekten veel leed veroorzaken, niet alleen voor de patiënten zelf maar ook voor hun naasten, is het van belang onderzoek te doen naar de oorzaken, zodat effectievere behandelingen en medicatie ontwikkeld kunnen worden. Met beeldvorming (MRI) zijn we de laatste tijd veel te weten gekomen over globale veranderingen in de hersenen van mensen met een psychiatrische ziekte, zoals veranderingen in vorm, grootte en activiteit in bepaalde hersengebieden. Maar wat er nu echt in die gebieden in de hersenen gebeurt, op celen molecuulniveau, weten we nog niet. De beschikking over menselijk hersenweefsel voor onderzoek is hiervoor essentieel. Ook gezonde familieleden van mensen met een psychiatrische diagnose en mensen zonder psychiatrische of neurologische

aandoening ('controledonoren') worden aangemoedigd om zich te registreren. Om gedegen onderzoek te kunnen verrichten naar de veranderingen in de hersenen van mensen met een psychiatrische ziekte, is het belangrijk om dit te kunnen vergelijken met hersenmateriaal van mensen zonder een psychiatrische ziekte. In het kader van NHB-Psy willen we bij al onze controledonoren een kort interview afnemen ('MINI+') om uit te sluiten dat er sprake is van symptomen die passen bij één van de psychiatrische ziektebeelden. Sommigen van onze controledonoren hebben hier al aan meegewerkt, wat we zeer waarderen.

Eind 2013 is het NHB-Psy-project officieel van start gegaan met een groot publieks-symposium, genaamd 'De Psychiatrie Ontleed(t)', in de Rode Hoed in Amsterdam. Dit heeft veel media-aandacht generereerd, zowel in kranten en tijdschriften (o.a. Trouw, De Volkskrant en Elsevier), als op radio en tv. Ook hebben we een Twitteraccount (@NHBPsy) om zoveel mogelijk mensen te informeren over onze werkzaamheden.

In Nederland wordt veel cohortonderzoek gedaan naar de zeven psychiatrische ziektebeelden. In een cohortonderzoek worden mensen met een bepaalde ziekte en mensen zonder die ziekte (en vaak ook familieleden) gedurende lange tijd (meestal jaren) gevolgd. De deelnemers aan deze studies zijn voor NHB-Psy waardevol, omdat zij uitgebreid onderzocht en in kaart gebracht worden. Al deze mensen zullen de komende jaren persoonlijk geïnformeerd worden over de mogelijkheid om hersendonor te worden. NHB-Psy werkt hiervoor nauw samen met een aantal universitair medische centra.

Daarnaast worden mensen geïnformeerd via patiënten- en familieverenigingen, zoals de VMDB, Ypsilon en de ADF Stichting. Ook is NHB-Psy inmiddels van start gegaan met het opzetten van samenwerkingsverbanden met gespecialiseerde klinieken en instellingen, zoals PsyQ en Dimence.

Meer informatie over NHB-Psy vindt u op onze website www.nhb-psy.nl.



Post-mortem hersenonderzoek:
het ontbrekende puzzelstukje?



DONOREN IN BEELD

Deze keer willen wij graag twee personen voor het voetlicht plaatsen, te weten mevrouw Van Vaals en haar partner de heer Gligoor. Zij hebben in 2013 het besluit genomen om zich te registreren bij de NHB. Toen wij hen benaderden voor een interview voor deze nieuwsbrief waren zij daartoe graag bereid. Mevrouw Van Vaals vertelt: "Tot eind 2013 was ik secretaresse van de bestuursvoorzitter van een groot bedrijf en begin 2014 ben ik met vervroegd pensioen gegaan. Ik houd nu een sabbatical en geniet hier met volle teugen van, eindelijk tijd om lekker bezig te zijn met tuinieren, wandelen in de natuur, muziek en films kijken."

De heer Gligoor vertelt: "Ik ben sinds 2005 met vervroegd pensioen. Momenteel heb ik een massagepraktijk en behandel een paar klanten per week. Mijn massagepraktijk is tevens mijn hobby; een massage is fijn om te ontvangen maar ook om te geven. Ook maak ik graag muziek, ik zit daarom dagelijks even achter het drumstel én ik zit in twee bands."

Op de vraag 'hoe wist u van het bestaan van de NHB' antwoordt mevrouw Van Vaals: "Onze buurvrouw Saskia Palmen is psychiater en één van de initiatiefneemsters van NHB-Psy, zij liet ons weten dat NHB-Psy werd opgericht." De heer Gligoor vult aan: "We hebben geen moment getwijfeld en ons direct opgegeven als toekomstig hersendonator. We vinden de werking van de hersenen fascinerend maar vinden het ook belangrijk dat er gedegen wetenschappelijk onderzoek verricht kan worden naar de oorzaken van alle hersenziekten."

Beiden, unaniem: "Het besluit om in de toekomst onze hersenen te doneren aan de NHB hebben we vooraf niet besproken met onze naaste familie. Zij weten hoe we in het leven staan; ze hebben respect voor onze keuzes en waarderen deze ook."

ONDERSTEUNING NHB

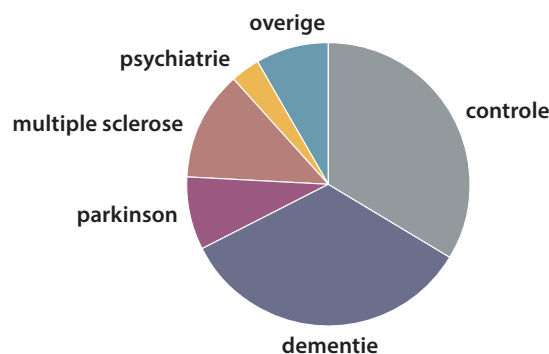
Naast structurele ondersteuning vanuit de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW, overheidsgeld, 25% van de totale kosten) is de NHB volledig afhankelijk van subsidies, financiële bijdragen van onderzoekers en particuliere donaties. Particuliere donaties worden beheerd door de Stichting Vrienden van het Herseninstituut, met als doel de continuïteit van de NHB en het aan de NHB gerelateerde hersenonderzoek te garanderen en te bevorderen (KvK Amsterdam, 41205869). De stichting is aangemerkt als Algemeen Nut Beogende Instelling. Indien u de NHB financieel wilt steunen, dan is uw bijdrage zeer welkom op NL76INGB0002167378 t.n.v. Stichting Vrienden van het Herseninstituut te Amsterdam, onder vermelding van "NHB" en uw naam, adres en indien mogelijk uw e-mailadres. De vermelding "NHB" stelt ons in staat om donaties aan de NHB te onderscheiden van andere donaties, aangezien de stichting ook geld inzamelt voor het stimuleren van het onderzoek van het Nederlands Herseninstituut in het algemeen.

Alle donateurs worden middels ons 2-jaarlijks verslag, de nieuwsbrief en de website op de hoogte gehouden van onze activiteiten en de ontwikkelingen in het onderzoek dat wordt verricht met weefsel gedoneerd aan de NHB.

OPROEP CONTROLEDONOREN

Hersendonoren zonder neurologische of psychiatrische ziekte worden door de NHB controledonoren genoemd. Deze personen zijn van groot belang voor de NHB, omdat gezond hersenweefsel nodig is voor onderzoek naar de normale werking van het brein, maar vooral om dit te vergelijken met hersenweefsel van personen met een neurologische of psychiatrische ziekte. Stukjes 'ziek' weefsel moeten worden vergeleken met stukjes 'gezond' weefsel, afkomstig van donoren van hetzelfde geslacht en ongeveer dezelfde leeftijd. Zo kan inzicht worden verkregen in wat er verandert in de hersenen bij een dergelijke aandoening. Onderstaande grafiek toont hoe de uitgifte van hersenweefsel aan onderzoekers is verdeeld over verschillende diagnoses. Deze laat zien dat de NHB al veel controleweefsel uitgeeft. De vraag van onderzoekers naar dit weefsel is echter groter dan wat wij hen momenteel kunnen aanbieden.

Uit de vele aanmeldingen die de NHB van controledonoren ontvangt, blijkt gelukkig dat zij vaak belangstelling hebben voor hersendonorschap. Helaas is het niet altijd zo dat deze personen overlijden als controledonor; regelmatig ontwikkelen zij op latere leeftijd toch een neurodegeneratieve aandoening. Om deze reden heeft de NHB altijd een grote behoefte aan nieuwe controledonoren. Misschien kent u personen die mogelijk openstaan voor hersendonatie via de NHB. Wij zouden het erg op prijs stellen als u deze oproep bij hen onder de aandacht zou willen brengen. We sturen geïnteresseerden graag een uitgebreid informatiepakket.



Aan onderzoekers uitgegeven hersenweefsel (2009 t/m 2014) per diagnose.

Nederlandse Hersenbank
Meibergdreef 47
1105 BA Amsterdam

Contact: infoNHB@nin.knaw.nl

Redactie NHB nieuwsbrief
Petra Brom
Inge Huitinga
Corbert van Eden
Marleen Rademaker
Bonnie van Huik

www.hersenbank.nl

