

door Malou van Hintum

Onderzoek vraagt hersens

25 jaar Nederlandse Hersenbank

De Nederlandse Hersenbank, een unieke faciliteit die onderzoekers wereldwijd voorziet van materiaal, kijkt tegen een dreigend tekort aan. De organisatie, die dit jaar zijn vijftienvingste verjaardag viert, is hard op zoek naar allerlei mensen die hun hersenen na hun dood willen doneren: gezonde personen, MS- en Parkinsonpatiënten en mensen met psychiatrische stoornissen. Want alleen onderzoek op humaan hersenweefsel vertelt wetenschappers wat er écht gebeurt in het zieke brein.

De in multiple sclerose (MS) gespecialiseerde neuro-immunoloog Inge Huitinga zwaait sinds 2006 de scepter over de Nederlandse Hersenbank (NHB), een afdeling van het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen van de KNAW. Een relatief kleine club: Huitinga werkt met acht mensen, exclusief de neuropathologen van het VUmc die, samen met een team van veertien oproepbare sectie- en obductieassistente, de hersenobducties verrichten. Honderden onderzoekers in vijftienving landen doen aanvragen bij de NHB die, zegt Huitinga, 'uniek' in de wereld is.

Sinds de oprichting in 1985 door hersenonderzoeker Dick Swaab deed de NHB meer dan 3500 obducties. Het merendeel daarvan wordt binnen vier tot acht uur na het overlijden van een donor verricht door een obductieteam dat 365 dagen per jaar, op elk moment in actie kan komen.

'Onze organisatie is strak gestroomlijnd en Nederland is een klein land,' legt Huitinga uit. Dat maakt het praktisch haalbaar om hersenen 'vers' te houden. Andere hersenbanken in Europa hebben doorgaans twaalf tot vierentwintig uur nodig



Neuro-immunoloog Inge Huitinga (foto NHB)

om hersenweefsel uit te nemen.

De NHB krijgt een kwart van zijn budget van 800 duizend euro van de KNAW. Huitinga: 'Daar zijn we erg erkentelijk voor. De andere driekwart komt uit subsidies van onder meer patiëntenorganisaties, onderzoekers die betalen voor het lenen van ons materiaal – wij blijven altijd de eigenaar – en levering aan farmaceutische bedrijven, die we de werkelijke kosten van onze dienstverlening in rekening brengen.' Dat laatste vertelt ze aarzelend, want: 'Ik zie de krantenkoppen al voor me:

"Hersenen moeder voor grof geld verkocht aan industrie". We willen als NHB geen winst maken en dat doen we ook niet.'

Geld is één ding. Hersenmateriaal het andere. Juist doordat de NHB een *worldwide supplier* is – 'er zit vast een Nederlandse bias in het mondiale hersenonderzoek dat op basis van ons materiaal wordt gedaan', grapt Huitinga – gaat het hard met de uitgifte van materiaal. Ook al wordt elke aanvraag uiterst zorgvuldig beoordeeld en worden de hersenen eindeloos fijn gesneden: zelfs tot de dikte van één cellijn.

Daarna komen ze terecht onder de microscoop van onderzoekers, of worden ze met zuurstof en voedingsstoffen op kweek gezet en, maximaal een maand, 'levend' gehouden om onderzoek op te doen.

'Humaan hersenweefsel wordt steeds belangrijker voor het biologische onderzoek naar hersenen,' zegt Huitinga. 'Diermodellen alleen voldoen niet. Een muizenbrein kun je qua omvang en complexiteit op geen enkele manier vergelijken met mensenhersenen. Om meer inzicht te krijgen in het verstoorde brein zouden we daarom heel graag willen dat mensen met bipolaire stoornis,

schizofrenie, dwangstoornissen en autisme hersendonor worden.'

post mortem scan

Onderzoek op weefsel van de NHB heeft sinds de oprichting in 1985 geleid tot meer dan 1500 wetenschappelijke publicaties. Huitinga: 'Studies op het gebied van veranderingen in gen- en eiwitexpressie in de ziekte van Alzheimer, depressie en schizofrenie, hebben bijvoorbeeld geleid tot de identificatie van nieuwe targets voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën tegen deze ziekten. Ook op het gebied van stamceltherapie

en ontrafeling van de verschillende typen dementie, zoals verschillende vormen van frontotemporale dementie, zijn nieuwe inzichten verworven.' Door bovendien weefsel post mortem met de MRI te scannen, kunnen zo gesignaleerde afwijkingen onder de microscoop worden onderzocht. Hierdoor is het mogelijk om MRI-scans die tijdens leven worden gemaakt, beter te interpreteren.

Samenwerking met psychiatrische toponderzoekers als Rene Kahn, Jan Buitelaar, Odile van den Heuvel en Damiaan Denys zorgt ervoor dat de NHB in de toekomst geen hersenweefsel meer binnenkrijgt van patiënten die bij nader inzien aan een andere, of meer complexe ziekte hebben geleden. Huitinga: 'We werken het liefst met weefsel van deelnemers aan een klinische studie, die goed en gestandaardiseerd gedocumenteerd zijn en jaren gevolgd.'

hersendonoren gevraagd

Huitinga spant zich in om meer donoren te krijgen. Het aantal obducties neemt jaarlijks toe, maar toch dreigt in de toekomst een tekort aan hersenweefsel van met name controles (mensen zonder neurologisch of psychiatrisch ziektebeeld), MS- en Parkinsonpatiënten en mensen met psychiatrische ziektebeelden. In tegenstelling tot particuliere collectioneurs – in de regel pathologen – en hersenbanken in het buitenland, stelt de NHB niet het behoud van de eigen collectie voor eigen onderzoek voorop. Evenmin geven we standaard voorrang aan Nederlandse onderzoekers. Huitinga: 'Ons gaat het om de kwaliteit van onderzoek. Dat betekent ook dat wij niet het co-auteurschap opeisen wanneer ons materiaal mooie publicaties oplevert. Wij lenen ons materiaal uit voor de beste onderzoeksvoorstellen, omdat voor ons de wetenschappelijke voortgang voorop staat.'



Michiel Kooreman technisch coördinator Hersenbank

'Ik ben betrokken bij obducties en zie toe op de opslag, verwerking en uitgave van hersenweefsel. Als een donor overleden is en naar ons onderweg, zijn we bekend met de klinische diagnose. Gekoppeld aan de aanvragen in onze database kunnen we meteen bij de obductie rekening houden met het soort materiaal dat onderzoekers willen hebben van dat specifieke ziektebeeld. Het uitnemen gebeurt volgens een standaardprocedure, maar tegelijk weten we dus ook welk materiaal we voor een bepaalde onderzoeksvraag moeten reserveren. Die lijst hebben we tijdens een obductie bij de hand.

Het hersenweefsel wordt in stukjes verdeeld en vervolgens deels ingevroren en deels gefixeerd met formaline. Uit die laatste stukjes worden paraffineblokjes

geprepareerd. Daarvan worden microscopiepreparaten gemaakt waarop een specifieke kleuring wordt gedaan. De neuropatholoog kan daarna, op basis van de ziektekernen die hij in de hersenen ziet, een diagnose stellen.

Vaak kunnen we aanvragers bedienen uit onze voorraad, maar niet altijd. Dat geldt vooral voor niet ingevroren, vers weefsel; een onderzoeker die bijvoorbeeld het hersenweefsel van twintig MS-patiënten nodig heeft, kan daar wel een of twee jaar op moeten wachten.

'De uitnameprocedure is routinewerk en dat is maar goed ook. Maar iemands brein in je handen houden, dat is elke keer weer bijzonder. Je hebt toch vast wat iemand zijn leven lang is geweest, daar sta je altijd weer even bij stil.'