psilon

7 maart 2015

NHB PSY

NBB PSY

De Nederlandse Hersenbank voor Psychiatrie

UMC Utrecht

amc

VUmc

Radboudumc

Erasmus MC

NEDERLANDSE HERSENBANK

NETHERLANDS INSTITUTE FOR NEUROSCIENCE
Master the mind

KONINKLIJKE NEDERLANDSE AKADEMIE VAN WETENSCHAPPEN

NWO
Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek

Donoren

Motivatie vanuit de kliniek

42,7% VAN DE NEDERLANDSE BEVOLKING KRIJGT GEDURENDE HET LEVEN EEN PSYCHIATRISCHE DIAGNOSE (TRIMBOS: NEMESIS-2)

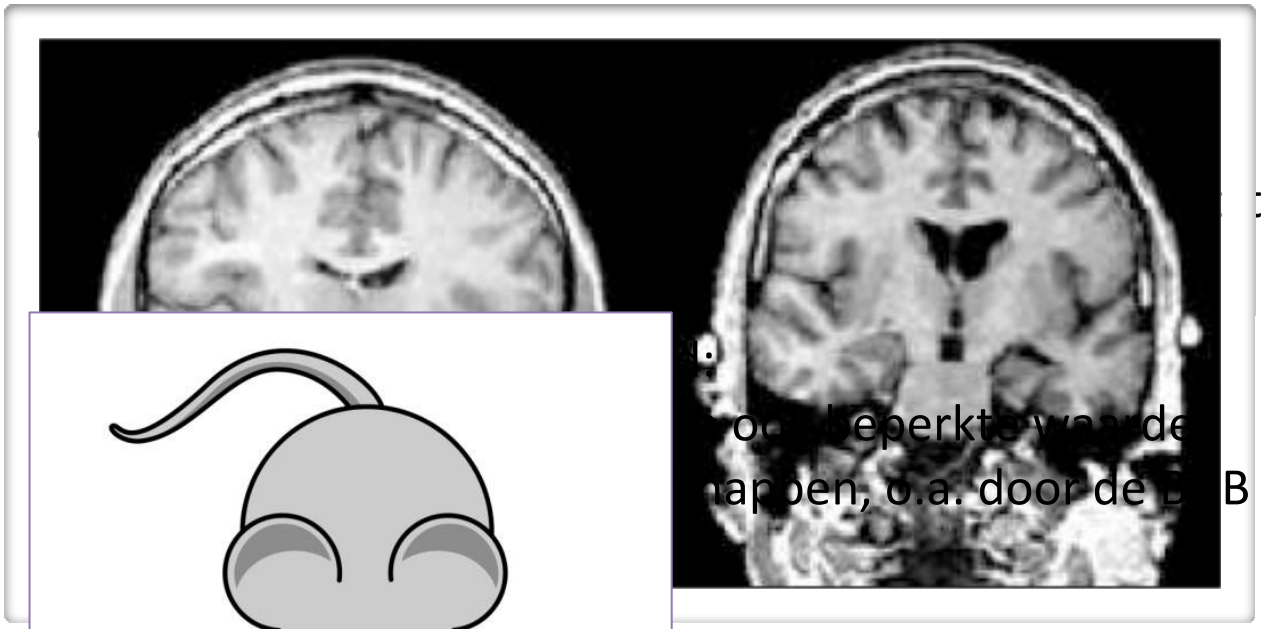
DALY'S: 1: HARTVAATSTELSEL, 2: PSYCHISCHE STOORNISSEN; 3: NIEUWVORMINGEN (CBS)

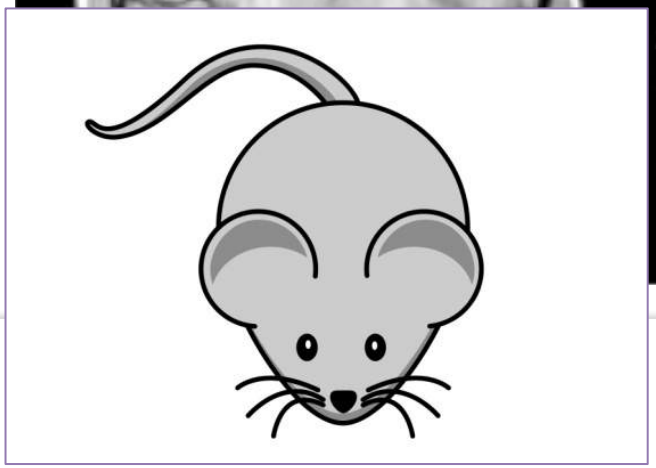
PARTICIPATIEGRAAD EPA IS LAAG: 20-30 % HEEFT PARTNER; 10-20% BETAALD WERK EN 65% KAMPT MET EENZAAMHEID (TRIMBOS: TRENDRAPPORTAGE)

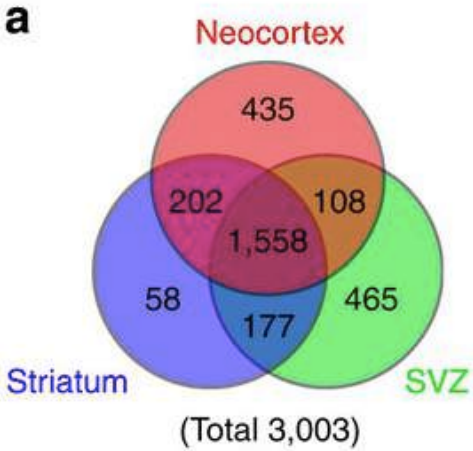
Waarom postmortem onderzoek?
Beperkingen huidig onderzoek

Beeldvorming (MRI):

- globale veranderingen (vorm, grootte, activiteit)
- niet mogelijk om op celniveau te kijken







Postmortem: de missing link?

MRI

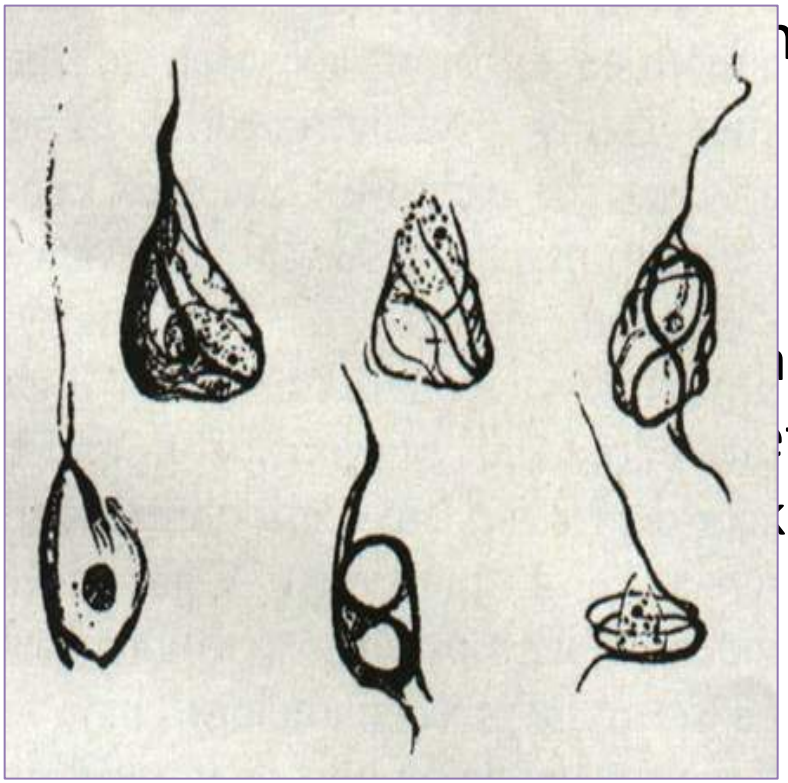
DNA

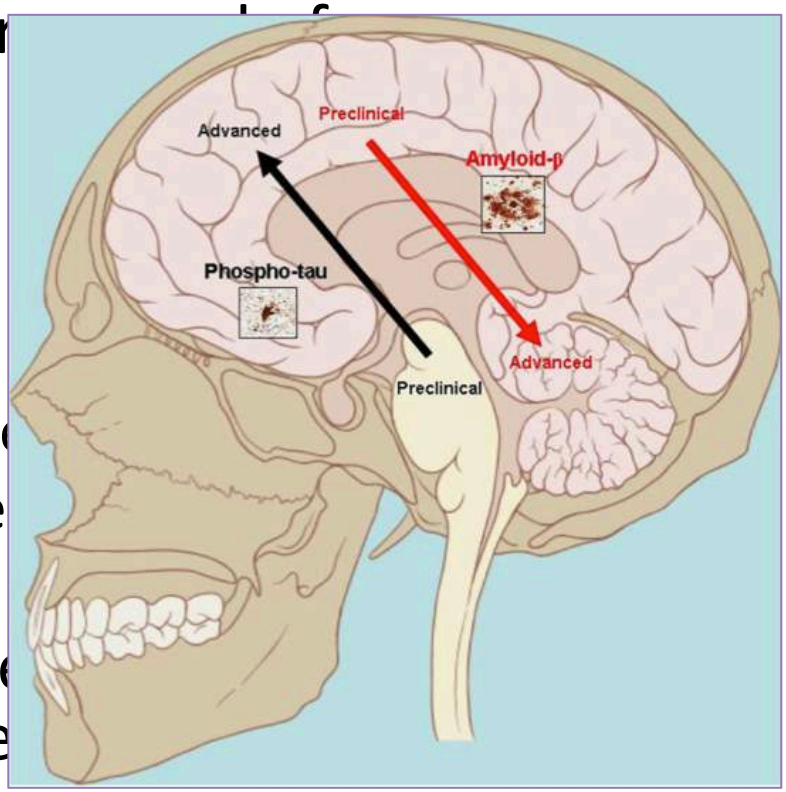
Dier

NHB-Psy

Oude wijn in nieuwe zakken?

- Postmortem onderzoek in de psychiatrie al meer dan
  nia is the `gr





ti
fsel veel bete
en veel bete

eerste obse
eeuw), gee
en hoe we er nu over denken

De Nederlandse Hersenbank

Donor

Onderzoeker

Hoe komen mensen bij NHB-Psy?

OZA $_{\text{ADHD/ASS}}$

OZA $_{\text{SCH/BPS}}$

OZA $_{\text{MDD}}$

OZA $_{\text{OCD (2)}}$

OZA $_{\text{PTSS}}$

→

Onderzoekscohorten

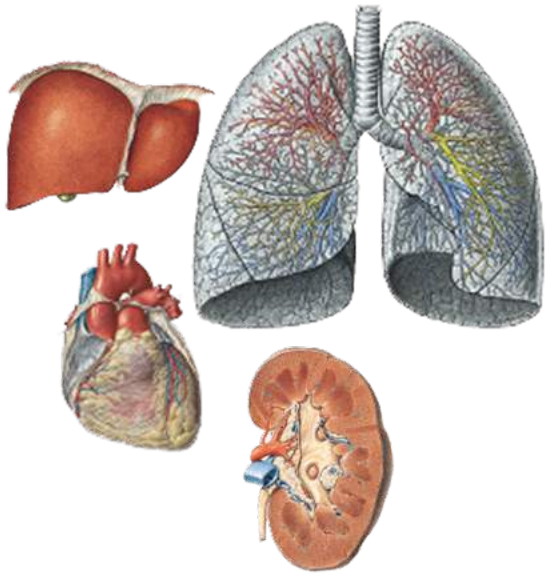
Patiënten- en familieverenigingen

Chronische en gespecialiseerde klinieken

- Via de media

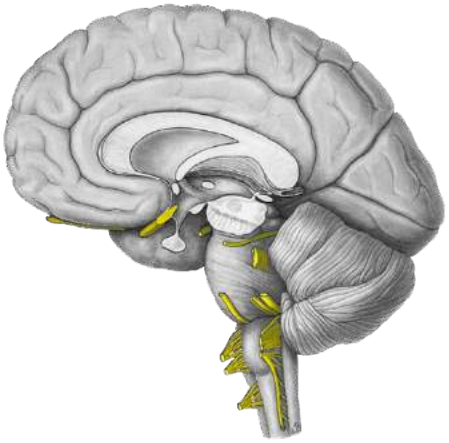
Detectives in het brein

Verschillende soorten donatie



Orgaandonatie voor transplantatiedoeleinden

donorregister



Hersendonatie voor wetenschappelijk onderzoek

Ter beschikking stellen van het lichaam

am

GROUP
Genetic Risk and Outcome of Psychosis

Anoiksis

psilon

ggz CENtraal

NESDA
Netherlands Study of Depression and Anxiety

Dimence

depressie vereniging

Vincent van Gogh
voor geestelijke gezondheidszorg

dr. leo kannerhuis

BIPOLAR GENETICS

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR PSYCHIATRIE

Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen

THE MAKING OF ME trails

VMDB
Vereniging voor Manisch Depressieven en Betrokkenen

Angst, Dwang en Fobie stichting

arq
Psychotrauma Expert Groep

NVA

PAS
Personen uit het Autisme Spectrum

Hersencentrum

kinder- en jeugdpsychiatrie karakter

balans

PSYQ
PSYCHO-MEDISCHE PROGRAMMA'S

Impuls
Vereniging voor volwassenen met AD(H)D en aanverwante stoornissen

NeuroIMAGE
INTERNATIONAL MULTI-CENTRE ADHD GENETICS PROJECT

amc

nda
Netherlands OCD Association

Veteraneninstituut

NESDO
De Nederlandse Studie naar Depressie bij Ouderen

LOOpACT
persistent ADHD

Proces van registratie als hersendonor bij de NHB

Presentatie, bijv. bij patiëntenvereniging

Informatie tijdens publieksdag

Via onze website

Telefonisch contact met een van onze medewerkers

Informatiepakket wordt opgestuurd

Inhoud informatiepakket

Informatiefolder

Hersendonatie aan de NEDERLANDSE HERSENBANK

Wat u moet weten

Wij danken u voor uw belangstelling en stellen het zeer op prijs dat u donatie van hersenweefsel voor wetenschappelijk onderzoek wilt overwegen. Deze folder is samengesteld om u en de mensen in uw omgeving informatie te geven over registratie bij de Nederlandse Hersenbank (NHB) en de gang van zaken rondom hersendonatie.

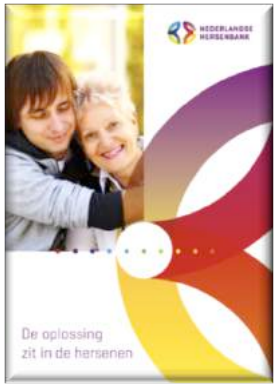
Doelstelling NHB: het verzamelen van hersenweefsel en de uitgifte daarvan aan onderzoekers in binnen- en buitenland voor onderzoek naar hersenfuncties en hersenziekten.

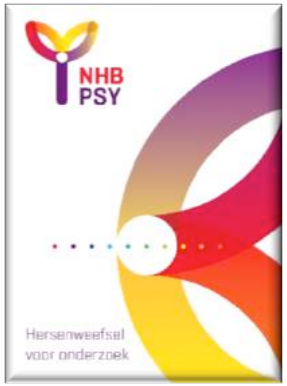
ADHD, autisme (ASS), post traumatische stress stoornis)
- Frontotemporale dementie
- Ziekte van Alzheimer via het Alzheimer Centrum VUmc
- Narcolepsie
- Controles (geen neurologische of psychiatrische ziekte)

Dit betekent dat mensen met een ander ziektebeeld dan genoemd tijdelijk niet zullen worden geregistreerd. Op www.hersenbank.nl vindt u actuele informatie hierover.

NHB-Psy: programma voor psychiatrische ziekten
De hoeveelheid beschikbaar hersenweefsel van

Brochures





Registratieformulier

Ik heb de informatiefolder 'Hersendonatie aan de Nederlandse Hersenbank' over de procedure van donatie van weefsel aan de Nederlandse Hersenbank gelezen en begrepen en verleen hierbij toestemming om na mijn overlijden obductie te verrichten, alsmede het hieronder aangekruiste lichaamsmateriaal te verwijderen en voor onbepaalde tijd te bewaren en te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.

Graag aankruisen:

☐ Hersenen

Ook mogelijk (alleen in combinatie met hersendonatie):

☐ Ruggenmerg

☐ Ogen

☐ Cervicale lymfeklieren

- De Nederlandse Hersenbank mag mijn medisch en evt. psychologisch dossier bij de behandelend artsen opvragen.
- De Nederlandse Hersenbank mag mijn medische gegevens verwerken en voor onbepaalde tijd bewaren voor wetenschappelijk onderzoek.

en retourenvelop

Het registratieformulier wordt bewaard in een dossierkast en de gegevens worden ingevoerd in de database van de NHB:

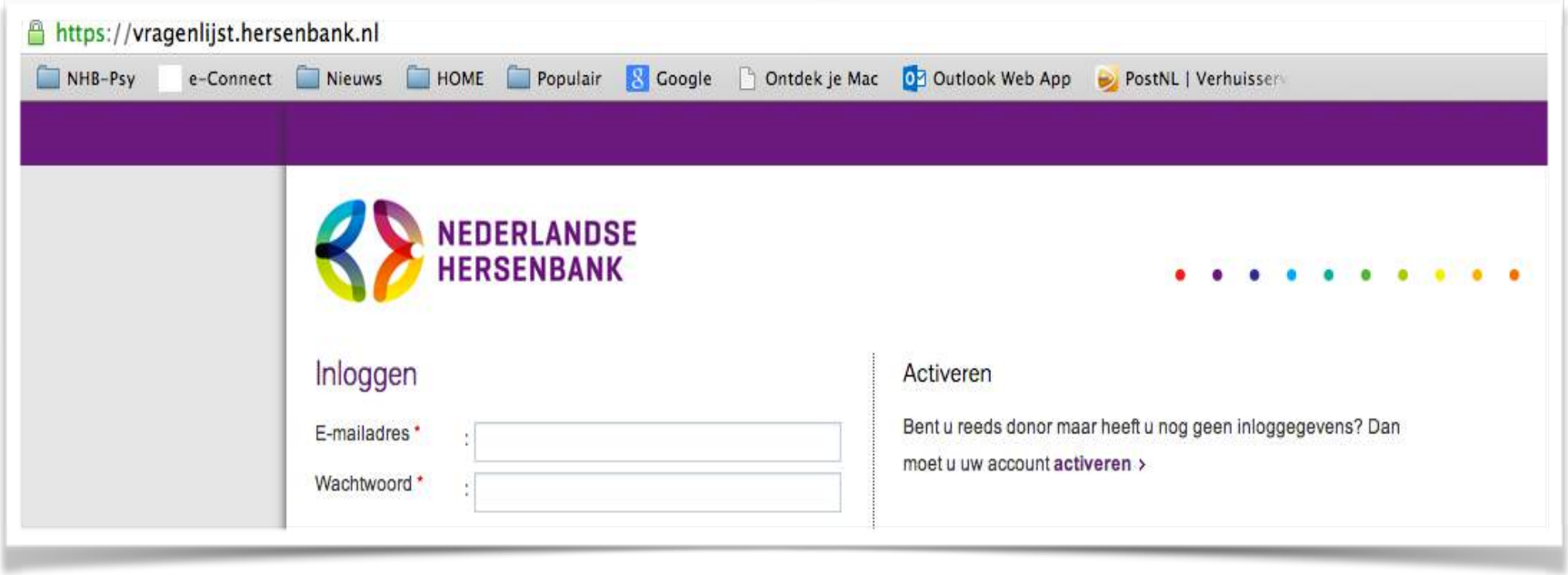
Vervolgens wordt er een codicilpas naar de donor opgestuurd:

Dataverzameling tijdens leven

→ Van alle donoren bij registratie (medische) informatie (op)vragen en z.n. psychiatrisch interview afnemen

→ (Vijf) jaarlijks informatie opnieuw checken

Niet verplicht!



U ontvangt updates van de NHB via nieuwsbrieven

nieuws

Maart 2012

Geachte lezer,
Dit is de tweede nieuwsbrief van de Nederlandse Hersenbank (NHB). Met deze nieuwsbrief brengen wij u op de hoogte van onze activiteiten en resultaten. We brengen een donor in beeld en besteden aandacht aan een specifieke hersenziekte, dit keer frontotemporale dementie.
Eén op de vier mensen krijgt vroeger of later in zijn leven te maken met een hersenziekte. Op dit moment zijn er geen medicijnen die goed helpen tegen hersenaandoeningen zoals dementie, multiple sclerose, ziekte van Parkinson of schizofrenie. Het lijden dat door hersenaandoeningen wordt veroorzaakt is vaak heel groot, voor de patiënt en zijn naasten. Om effectieve oplossingen te vinden is hersenweefsel voor onderzoek een voorwaarde. Daarom zijn wij iedereen die zich registreert als hersendonor meer dan erkentelijk.

Dr. Inge Huitinga
Directeur Nederlandse Hersenbank

25 JAAR NHB

Vijfentwintig jaar geleden ging de NHB van start dankzij een subsidie van O&W en van de Stuurgroep Onderzoek op het terrein van de Ouder wordende Mens (SOOM).
Professor Swaab nam het initiatief tot het oprichten van de NHB omdat hij voor zijn Alzheimeronderzoek goed gedocumenteerd post-mortem hersenweefsel nodig had. Omdat het merendeel van de mensen met dementie in een verpleeghuis overlijdt, was het erg moeilijk om door middel van klinische obducties aan hersenweefsel te komen. In de loop van de tijd is de NHB uitgegroeid tot de bank van vandaag, waarbij hersenweefsel van donoren met diverse ziektebeelden worden uitgegeven aan vele onderzoekers in binnen- en buitenland.

Naast neurologische ziektebeelden richt de NHB zich nu ook op psychiatrische ziektebeelden zoals depressie en schizofrenie. Steeds meer onderzoekers zien ook in het geval van psychiatrische aandoeningen het belang van humaan hersenweefsel voor onderzoek, waardoor de vraag hiernaar enorm is toegenomen.

Symposium Depressie & Geluk
Op donderdag 15 september 2011 vierden wij het 25 jarig bestaan van de NHB met een symposium met als thema 'Depressie & Geluk'.
Het symposium werd gehouden in de sfeervolle Oosterhuiszaal van de Rode Hoed in Amsterdam. De zaal was uitverkocht en gevuld met een zeer geïnteresseerd en gemêleerd publiek.
Theo Mulder, directeur instituten van de KNAW, opende het symposium met de woordspeling 'de NHB is de enige bank met hersenen'.
Na de officiële opening volgde het forum, waarvoor bezoekers van tevoren vragen over Depressie en Geluk konden inbrengen via onze website, waarbij veel vragen werden afgevuurd op de forumleden. Moderator Damiaan Denys en forumleden Eric Ruhé, Dick Swaab en Meike Bartels beantwoordden de vragen op een leuke, heldere manier.

'Geluksprofessor' Ruut Veenhoven bevestigde dat geld écht niet gelukkig maakt en dat 'levensvaardigheid' minstens zo belangrijk is. De meeste Nederlanders zijn gelukkig. Dat blijkt uit het rapportcijfer dat ze geven in antwoord op de vraag 'Hoe tevreden of ontevreden bent u tegenwoordig met uw leven als geheel?' Meike Bartels is betrokken bij het Nederlands Tweelingen Register. Zij behandelde de individuele verschillen in geluk aan de hand van tweelingonderzoek met als conclusie dat geluk een samenspel van genetica en omgeving is. Eeneiige tweelingen blijken in hun geluksbeleving meer overeen te komen dan tweeeiige tweelingen.

De Nederlandse Hersenbank is onderdeel van het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen, een instituut van de KNAW

NHB PSY

NEDERLANDSE HERSENBANK

Nieuwsbrief

juli 2014

Geachte lezer,

Hierbij de eerste nieuwsbrief van NHB-Psy, een groot en ambitieus project van de Nederlandse Hersenbank (NHB). Met jaarlijkse nieuwsbrieven willen wij graag alle geinteresseerden op de hoogte houden van de voortgang van het project. NHB-Psy is tot stand gekomen middels een grote subsidie van de Nederlandse Vereniging voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) en is een samenwerkingsverband van de NHB en 5 Nederlandse universitair medisch centra (AMC, VUmc, UMCU, Radboudumc en ErasmusMC).

In deze eerste nieuwsbrief informeren wij u over de werkwijze van NHB-Psy en stellen wij de onderzoeksassistenten aan u voor. Ook kunt u lezen welke belangrijke activiteiten tijdens het eerste jaar van het project hebben plaatsgevonden. In elke editie laten wij een geregistreerde hersendonor aan het woord, die in zijn of haar eigen bewoordingen vertelt waarom hersendonatie zo belangrijk is. Daarnaast is een terugkerend element dat er een onderzoeker aan het woord komt, die vertelt over het onderzoek dat kan worden verricht dankzij de bereidheid tot hersendonatie. Ditmaal hebben wij Dr. Marco Boks geïnterviewd, psychiater in het UMC Utrecht Hersencentrum en coördinator van de Bipolar Genetics studie. Hij vertelt hoe hij met zijn onderzoek meer te weten probeert te komen over bipolaire stoornis.

Het jaar 2014 is uitgeroepen tot het Europees Jaar van het Brein, bedoeld om de Europese burger bewust te maken van het functioneren van de hersenen (www.hersenenencognitie.nl). In lijn hiermee is het ons doel om mensen bewust te maken van de mogelijkheid om hersendonor te worden.

Wij wensen u veel leesplezier. Reacties via e-mail, twitter of telefoon zijn welkom!

Inge Huitinga, Saskia Palmen, Helena Cousijn en Marleen Rademaker
Managementteam NHB-Psy

info@nhb-psy.nl
@NHBPsy

NHB-PSY IN GETALLEN

Het NHB-Psy project richt zich op zeven verschillende psychische aandoeningen en controledonoren. In onderstaande tabel staan deze vermeld, samen met het aantal donoren dat op dit moment geregistreerd staat (tussen [ ]).

Schizofrenie [43]	Bipolaire stoornis [151]
Autismespectrumstoornis [16]	Ernstige depressie [201]
Obsessieve compulsieve stoornis (OCS of OCD) [12]	ADHD [23]
Posttraumatische stress-stoornis (PTSS) [13]	Controledonoren [1440]

De mogelijkheid van hersendonatie wordt op verschillende manieren kenbaar gemaakt. Zo worden de deelnemers van klinische onderzoekscohorten persoonlijk benaderd en worden er bij patiënten- en familieverenigingen presentaties gegeven over ons project. Ook verschijnen er regelmatig artikelen over NHB-Psy in tijdschriften, nieuwsbrieven en op websites (zie pagina 4). Daarnaast gaan we naar gespecialiseerde klinieken toe om voorlichting en presentaties te geven (Figuur 1).

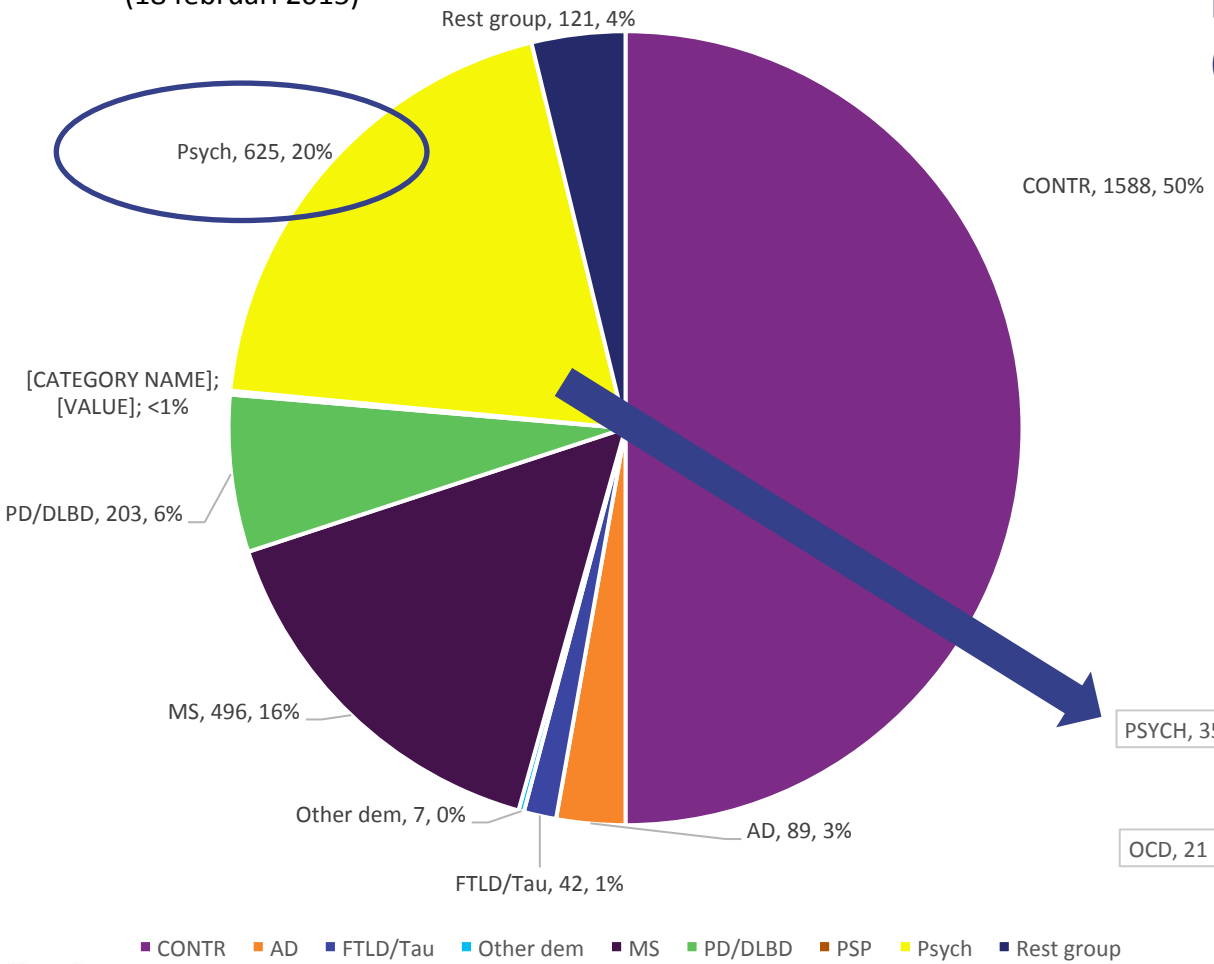
De komende jaren worden meer dan 70.000 mensen geïnformeerd over de mogelijkheid om hersendonor te worden. Dit zijn niet alleen patiënten, maar ook hun familieleden en mensen zonder aandoening. De laatste groep is van groot belang omdat het hersenweefsel van een patiënt moet kunnen worden vergeleken met een zelfde stukje hersenweefsel van een donor zonder aandoening. Middels al deze inspanningen hopen we over 10 jaar hersenweefsel van ruim 500 donoren te kunnen uitgeven voor wetenschappelijk onderzoek.

Figuur 1

Donoren

Registraties: 3176

(18 februari 2015)

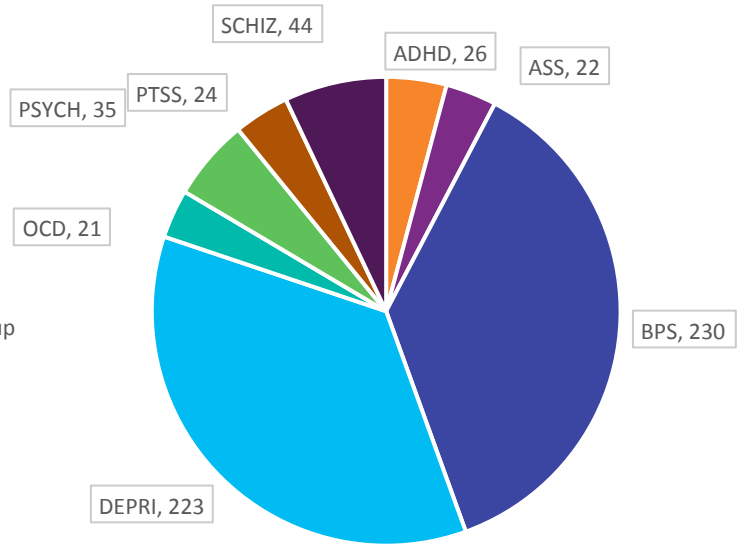


Legend

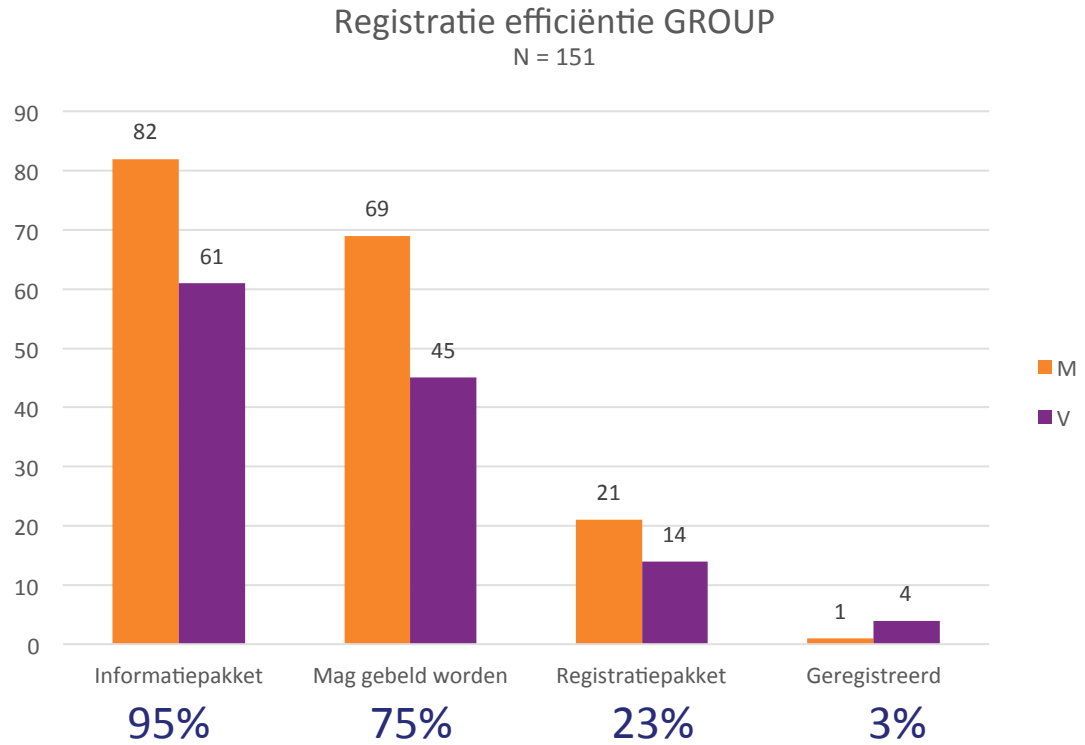
CO	Controls
AD	Alzheimer's disease
FTLD	Frontotemporal dementia/tauopathies
VD	Vascular dementia
ODem	Other dementias
MS	Multiple sclerosis
PD	Parkinson's disease
PSP	Progressive supranuclear palsy
Psych	Psychiatric disorders
Rest	Other diagnoses
PANR	Neuropathological report not ready

Ter vergelijking:
In 2010 **149** Psy registraties (6,6% van totaal)

Specificatie psychiatrische ziekten:

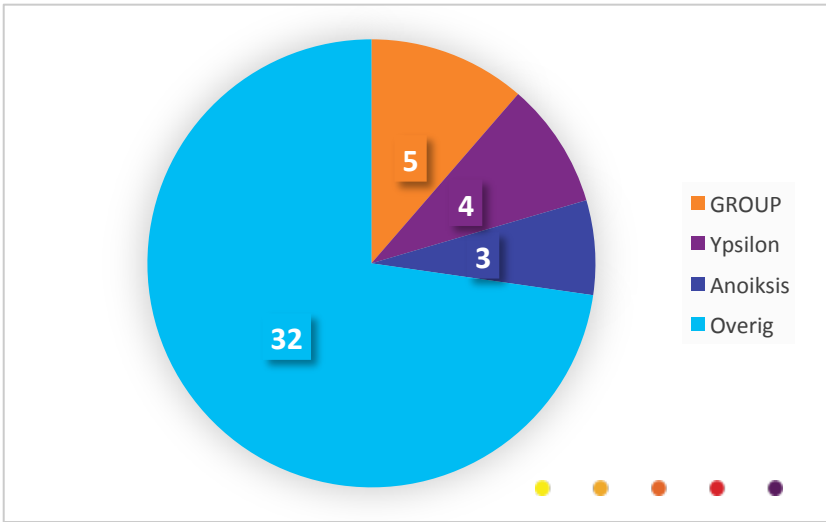


Start donorvoorlichting:
mei 2014



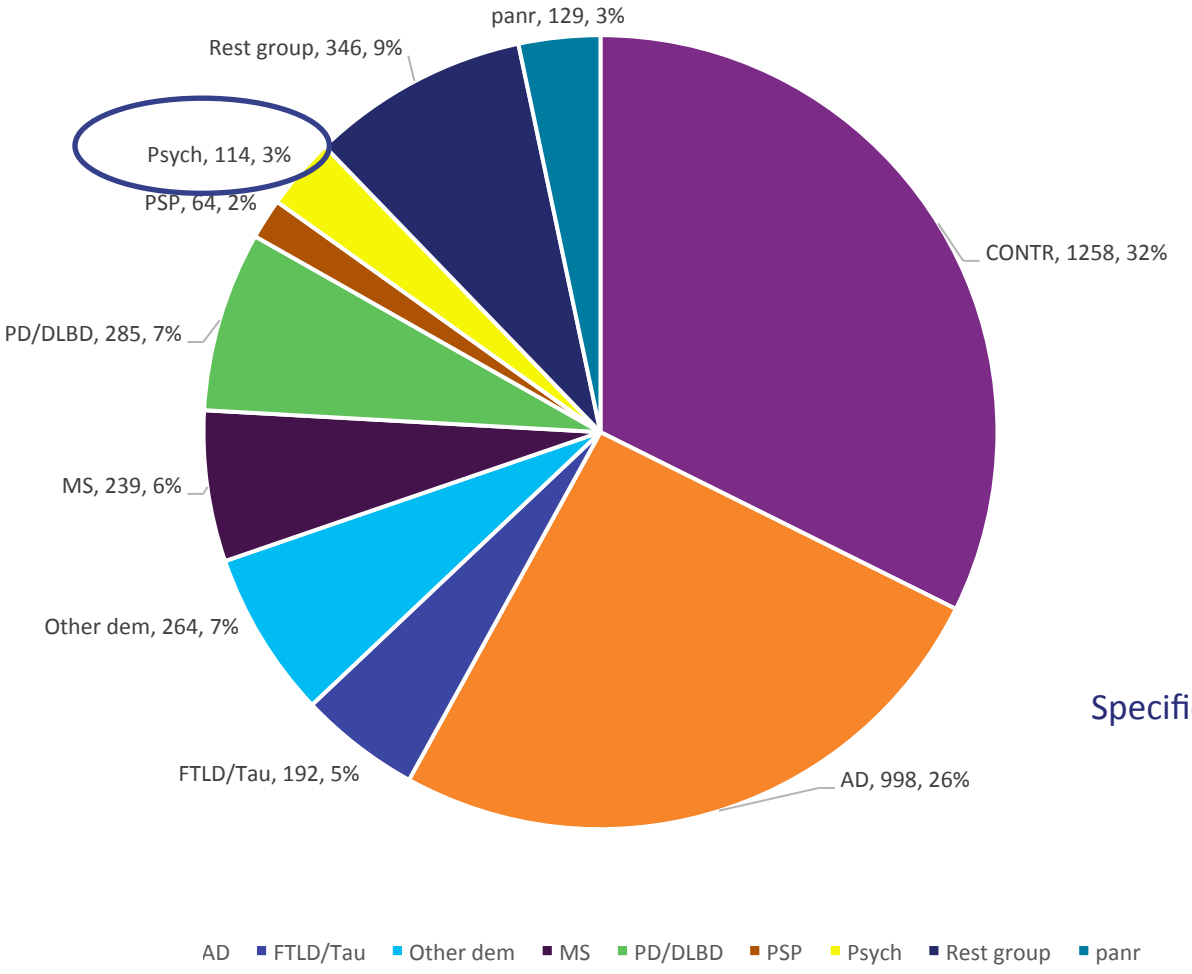
Gem. leeftijd: 51 jaar

Totaal aantal geregistreerde donoren
met schizofrenie en/of psychoses: 44



Obducties: 3889

(31-12-2014)



Specificatie psychiatrische ziekten:

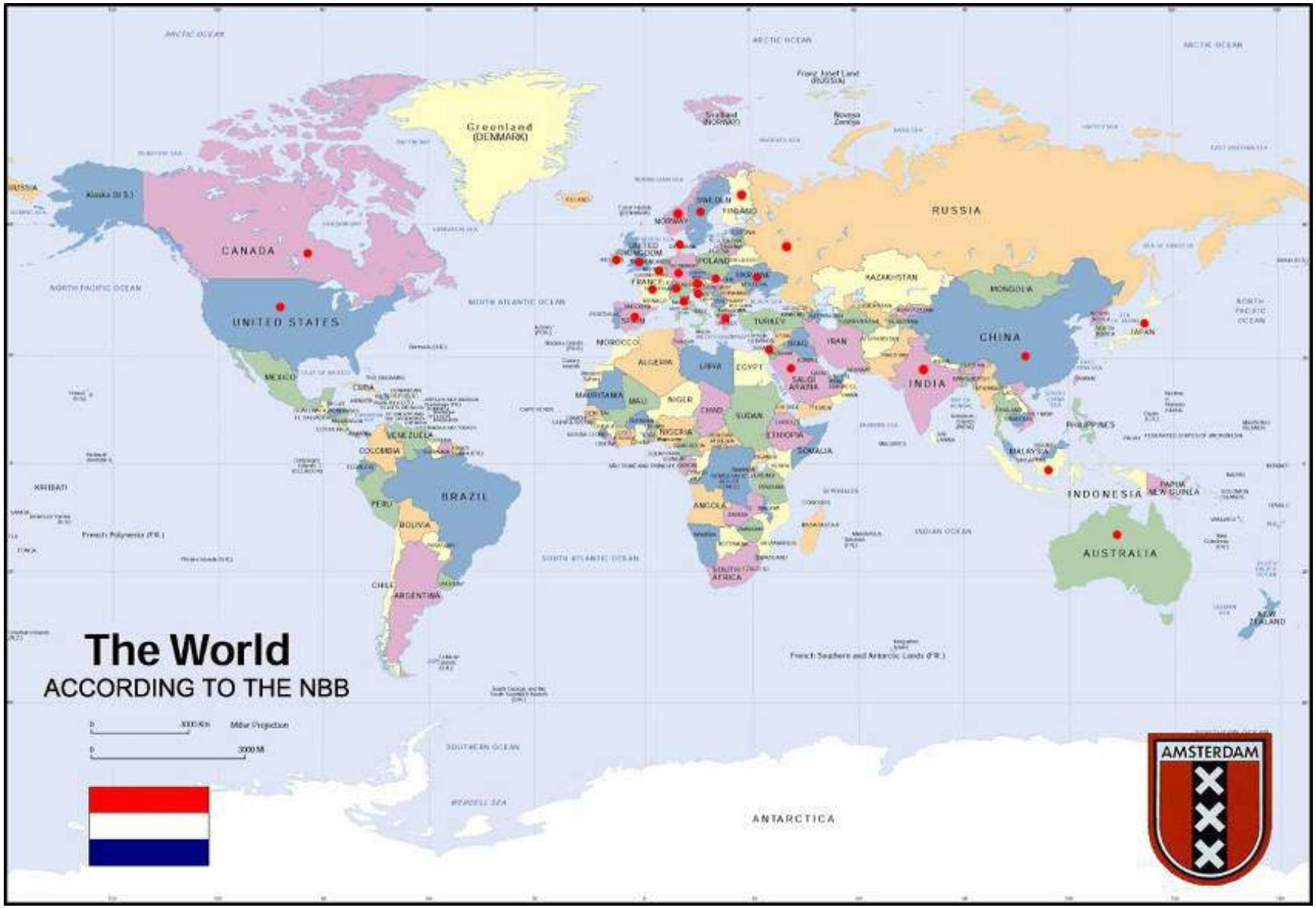
bipolaire stoornis	23
depressie	33
schizofrenie	58

Legend

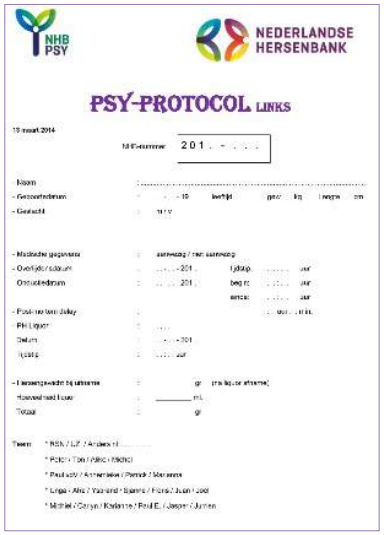
CO	Controls
AD	Alzheimer's disease
FTLD	Frontotemporal dementia/tauopathies
VD	Vascular dementia
ODem	Other dementias
MS	Multiple sclerosis
PD	Parkinson's disease
PSP	Progressive supranuclear palsy
Psych	Psychiatric disorders
Rest	Other diagnoses
PANR	Neuropathological report not ready

Diagnose & Opslag

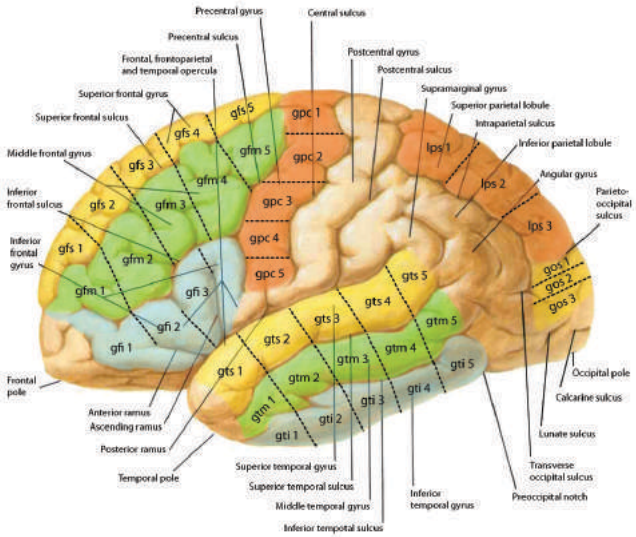
Wereldwijde uitgifte

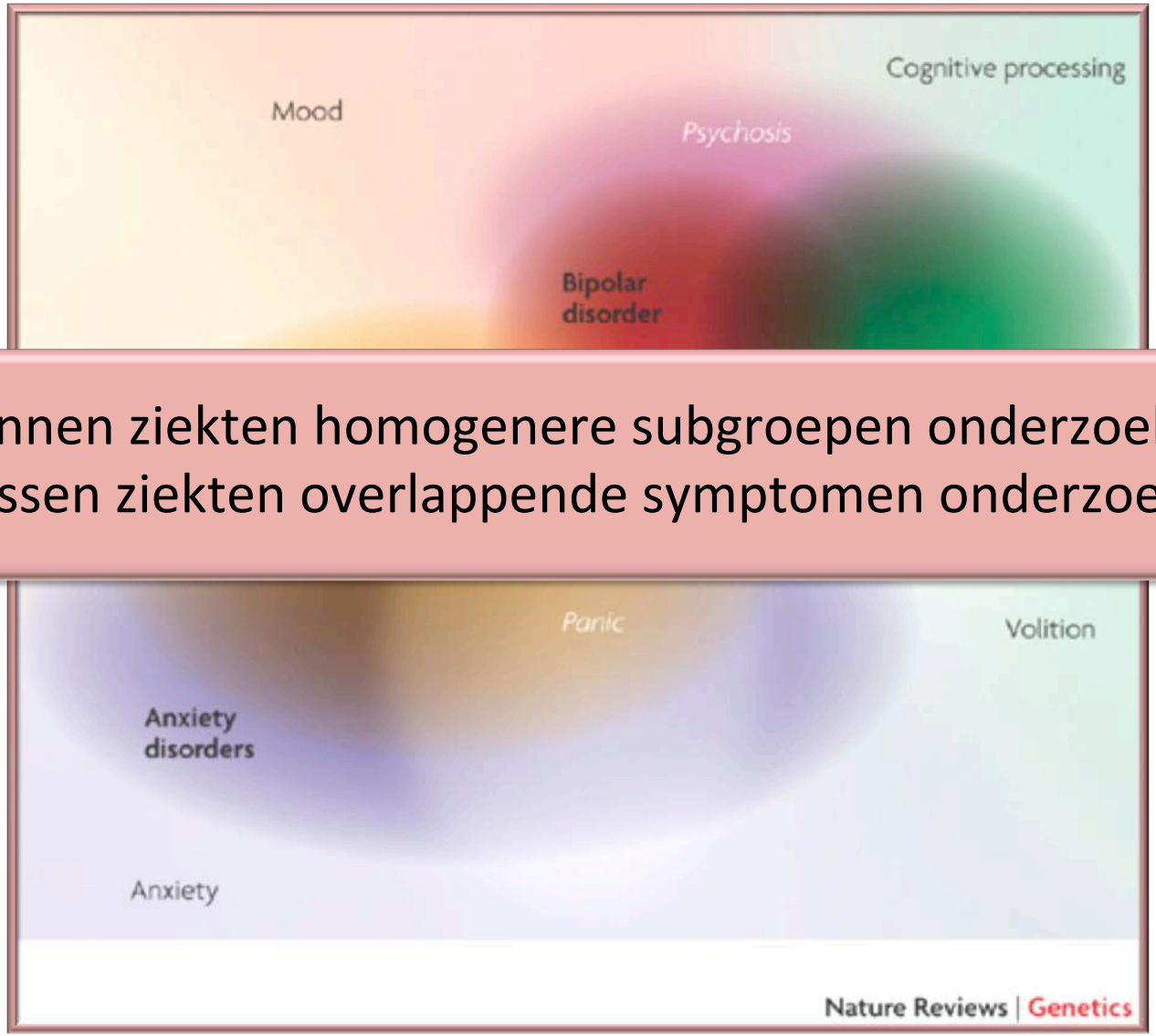


1 uitsnijprotocol


NHB PSY
NEDERLANDSE HERSENBANK

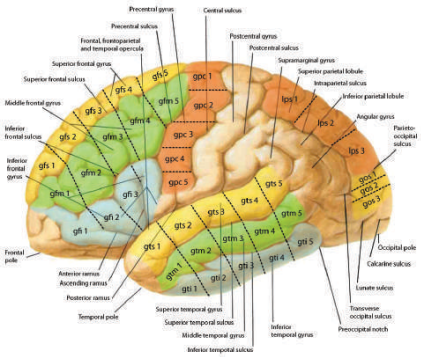
PSY-PROTOCOL LINKS





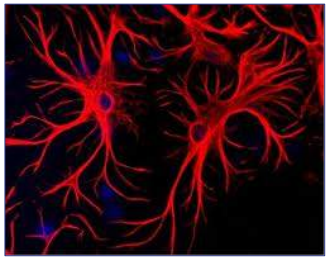
Binnen ziekten homogenere subgroepen onderzoeken
Tussen ziekten overlappende symptomen onderzoeken

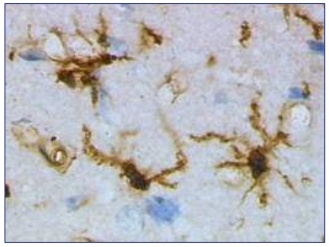
Verrijkingen

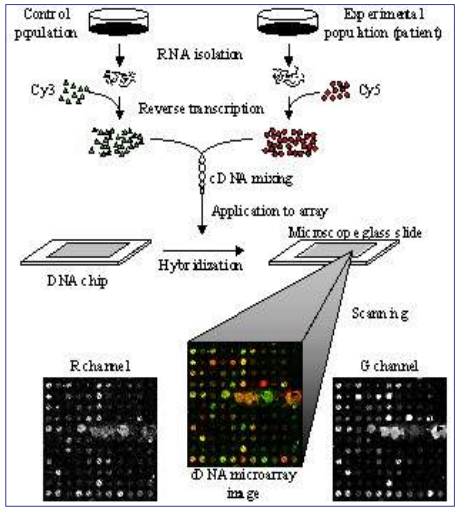


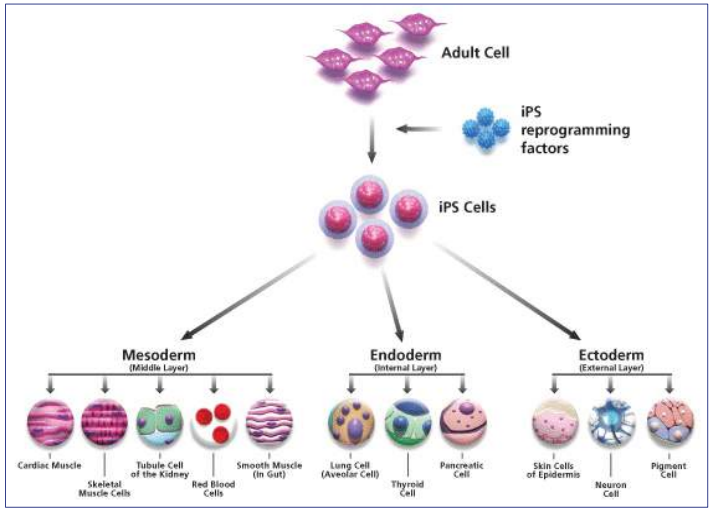
Aanvullende post mortem karakterisatie:

- Isolatie van primaire microglia en astrocyten
- Genereren van cellijnen daarvan
- RNA/DNA isolatie uit strategische gebieden
- Humane pluripotente stamcellen (iPSC's)









Voorbeelden lopend onderzoek

Microglia Activation in Recent-Onset Schizophrenia: A Quantitative *(R)*-[^{11}C]PK11195 Positron Emission Tomography Study

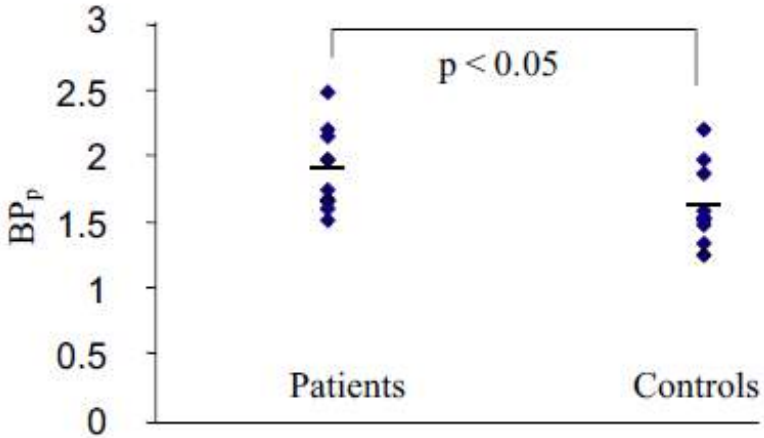
Bart N. van Berckel, Matthijs G. Bossong, Ronald Boellaard, Reina Kloet, Alie Schuitemaker, Esther Caspers, Gert Luurtsema, Albert D. Windhorst, Wiepke Cahn, Adriaan A. Lammertsma, and René S. Kahn

Background: Schizophrenia is a brain disease involving progressive loss of gray matter of unknown cause. Most likely, this loss reflects neuronal damage, which should, in turn, be accompanied by microglia activation. Microglia activation can be quantified in vivo using *(R)*-[^{11}C]PK11195 and positron emission tomography (PET). The purpose of this study was to investigate whether microglia activation occurs in patients with recent-onset schizophrenia.

Methods: Ten patients with recent-onset schizophrenia and 10 age-matched healthy control subjects were included. A fully quantitative *(R)*-[^{11}C]PK11195 PET scan was performed on all subjects, including arterial sampling to generate a metabolite-corrected input curve.

Results: Compared with control subjects, binding potential of *(R)*-[^{11}C]PK11195 in total gray matter was increased in patients with schizophrenia. There were no differences in other PET parameters.

Conclusions: Activated microglia are present in schizophrenia patients within the first 5 years of disease onset. This suggests that, in this period, neuronal injury is present and that neuronal damage may be involved in the loss of gray matter associated with this disease. Microglia may form a novel target for neuroprotective therapies in schizophrenia.

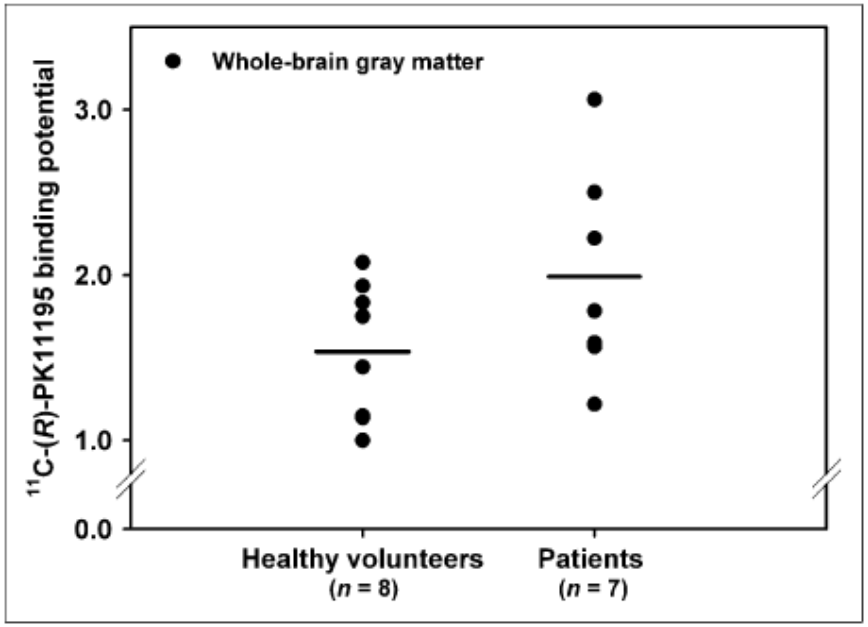


BIOL PSYCHIATRY 2008;64:820–822
© 2008 Society of Biological Psychiatry

Voorbeelden lopend onderzoek

Neuroinflammation in Schizophrenia-Related Psychosis: A PET Study

Janine Doorduin[1], Erik F.J. de Vries[1], Antoon T.M. Willemsen[1], Jan Cees de Groot[2], Rudi A. Dierckx[1], and Hans C. Klein[1,3]



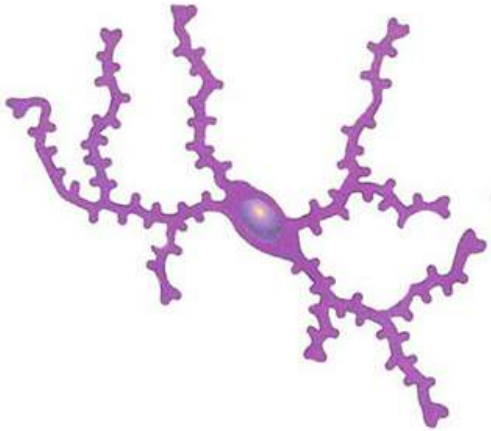
CONCLUSION

The present study in patients within the schizophrenia spectrum suggests the presence of focal neuroinflammation in the hippocampus during psychosis. This focal neuroinflammation was not accompanied by structural abnormalities. Which cell type is responsible for the increased ^{11}C-(*R*)-PK11195 binding potential and how neuroinflammation is related to psychosis in schizophrenia remains to be clarified. Therefore, future studies are needed for the further evaluation of the role of focal neuroinflammation during psychosis and the feasibility of antiinflammatory drugs to treat the disease.

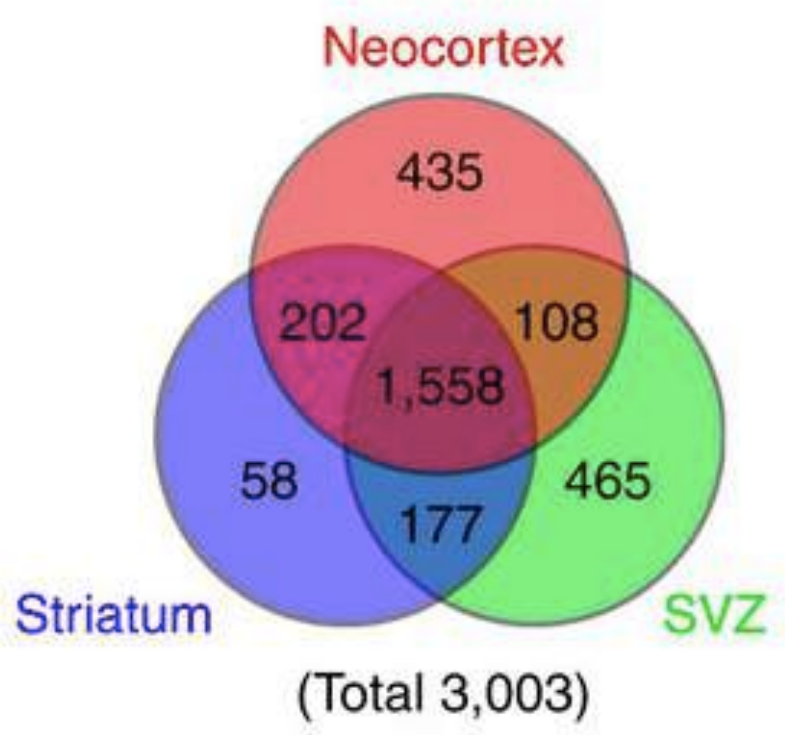
J Nucl Med. 2009;50:1801-1807.

JNM The Journal of NUCLEAR MEDICINE

NHB-Psy maakt meer mogelijk



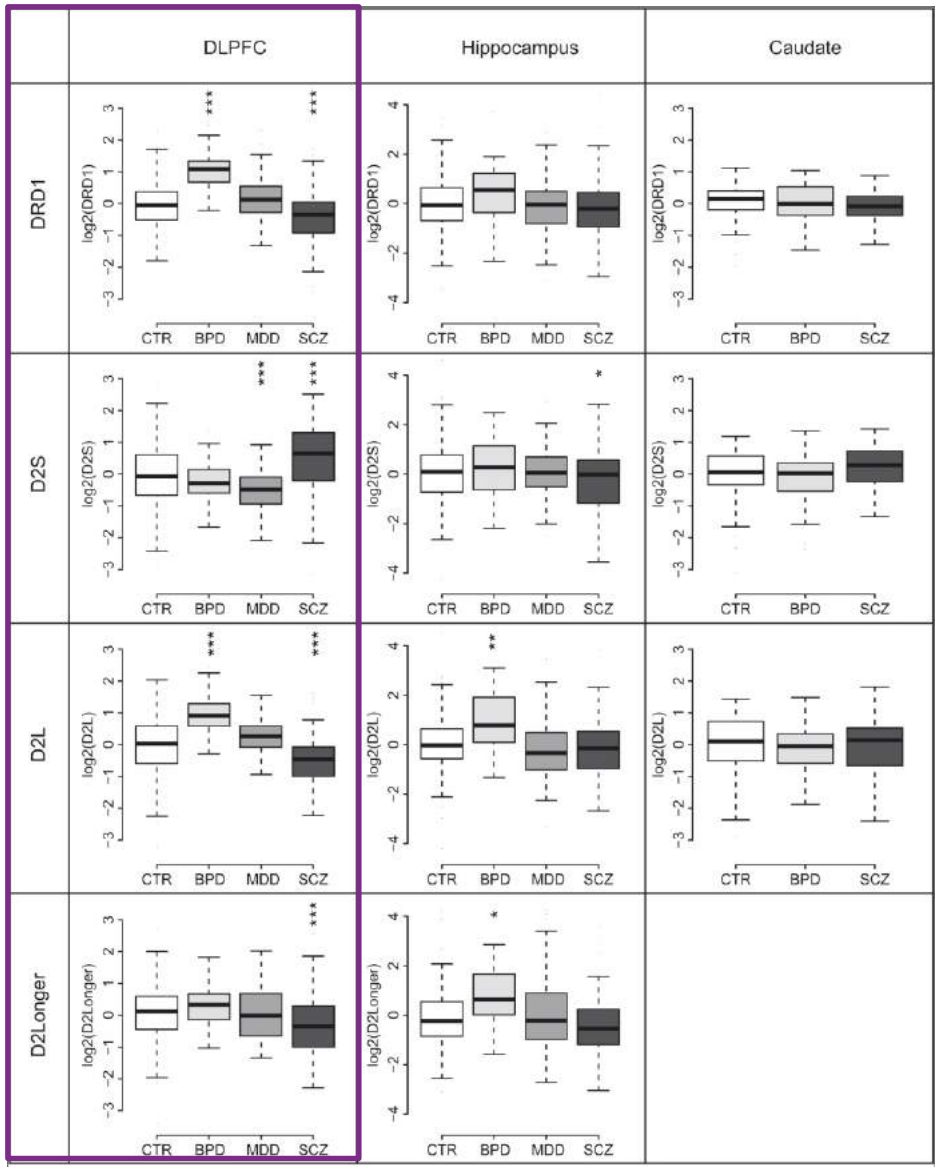
NHB-Psy maakt ook genetisch meer mogelijk



Voorbeelden lopend onderzoek

Contrasting changes in *DRD1* and *DRD2* splice variant expression in schizophrenia and affective disorders, and associations with SNPs in postmortem brain

S S Kaalund, E N Newburn, T Ye, R Tao, C Li, A Deep-Soboslay, M M Herman, T M Hyde, D R Weinberger, B K Lipska and J E Kleinman



- Kortere PMD
- Veel informatie beschikbaar

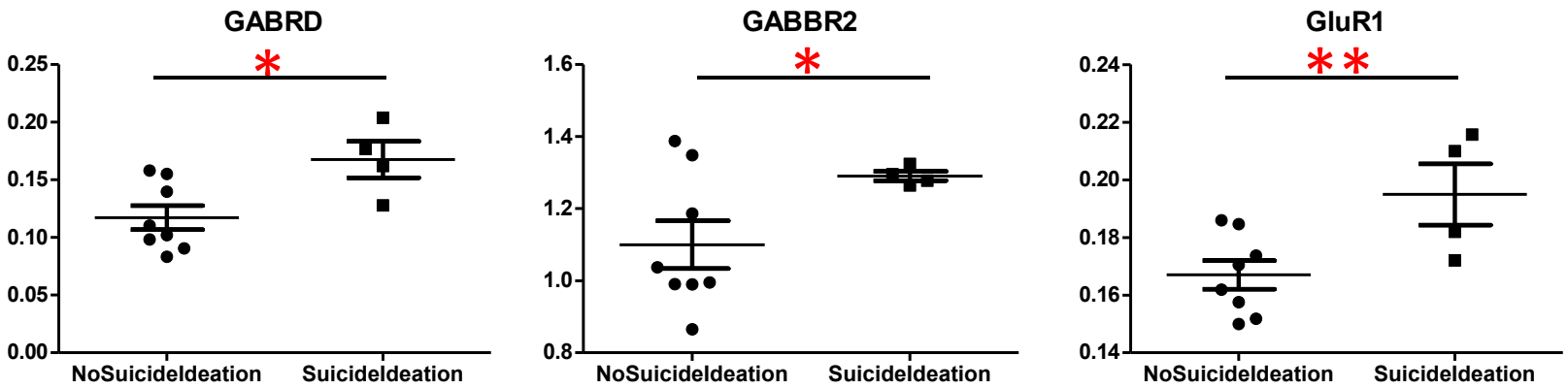
Molecular Psychiatry (2013) **19**, 1258-1266; doi:10.1038/mp.2013.165

Suicide depression and Non-suicide depression in anterior cingulate cortex

Target gene	Suicide Dep/ Non-suicide Dep SMRI	Non-suicide Dep/Control NBB
GABRA1		
GABRA2		
GABRA3		
GABRA4	▲	
GABRA5	▲	
GABRB1		
GABRB2		▼▼
GABRB3	▲	
GABRG2		
GABBR1	▲	
GABBR2		
GAD1	▲	
GAD2	▲	

Target gene	Suicide Dep/ Non-suicide Dep SMRI	Non-suicide Dep/Control NBB
GluR1	▲	
GluR2		
GluR3	▲	
GluR4	▲	
GluR5	▲	
NR1		
NR2A		
NR2B		
PSD93	▲	
PSD95	▲▲	▼▼
GLUL		
GLS	▲	

Suicide Ideation in the depression group (NBB)



Juan Zhao and Dick Swaab, submitted

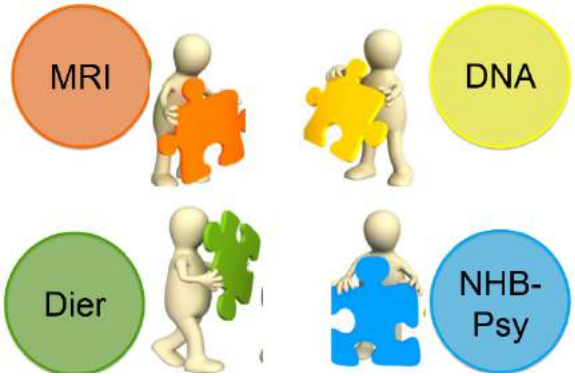
NHB-Psy

- Bewustwording
- Erover nadenken
- Bespreken
- En bij weloverwogen JA,

REGISTREREN → Over 10 jaar: > 500 Psy breinen voor onderzoek

Toekomst

Begrijpen wat er misgaat om zo betere behandelingen te kunnen ontwikkelen



- ↓ Patients
- ↓ DALY's
- ↑ QoL
- ↑ Individualized medicine

DANK VOOR UW AANDACHT

VOOR MEER INFO: WWW.NHB-PSY.NL