

Werkbezoeken van VWS aan Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra



Biobanken



Voorwoord

Werkbezoeken van VWS aan Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra

Biobanken

Wat gebeurt er in de medische wetenschap waar VWS van moet weten om te kunnen omgaan met de actuele maatschappelijke opgaven? Dat is de vraag die centraal staat tijdens een serie werkbezoeken die de NFU sinds 2010 organiseert voor, en uiteraard in overleg met, het Ministerie van VWS.

Voor u ligt een journalistiek verslag van het vijfde werkbezoek, op 15 maart 2013 bij het AMC in Amsterdam, waaraan eveneens delegatie van de Ministerie van OCW en EZ deelnamen.

Biobanken zijn belangrijk voor wetenschap, zorg en beleid. Biobanken zijn veel méér dan koelkasten met monsters, er komt veel informatietechnologie (ICT) bij kijken en er scharen zich uiteenlopende disciplines omheen. Aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld met vragenlijsten of in klinische gegevens, leidt tot waardevolle uitkomsten. De door ICT snel toenemende analyse mogelijkheden verbreden de mogelijkheden van bestaande bestanden en dit geldt ook dankzij (Europese) stimulering voor het verbinden en verrijken van biobanken. Biobanken zijn

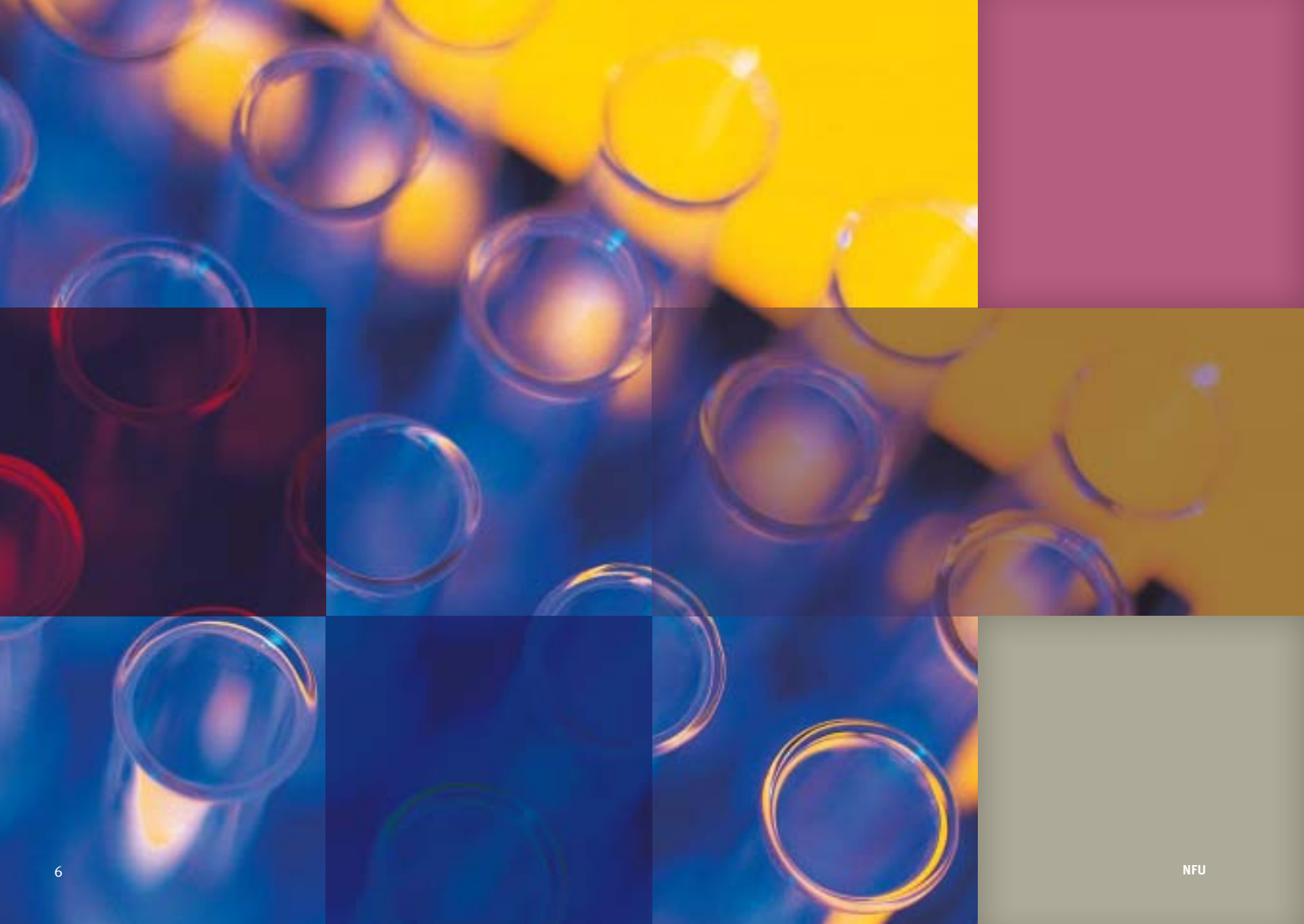
natuurlijk des te waardevoller naarmate die langer lopen, zoals bijvoorbeeld mooi te zien is aan het Nederlandse tweelingenregister (25 jaar). Het Parelsnoer Initiatief, dat werd geïnitieerd dankzij de aardgasbaten en inmiddels op de eigen kracht van de umc's draait, is een model geworden voor de broodnodige samenwerking op grotere schaal. Erfelijke - en omgevingsbepaalde factoren ('nature & nurture') hebben tezamen hun effecten voor de gezondheid van mensen, zoals wij weten. Hoe dit in elkaar zit is ingewikkeld. Ook voor deze vraagstelling blijken biobanken van groot belang.

De gegeven boeiende presentaties en levendige discussies blijven de aanwezigen bij dit werkbezoek ongetwijfeld bij. Dit verslag is daarbij een mooie geheugensteun en biedt mogelijk inspiratie aan anderen.

Drs. G.J.H.C.M. Peeters, voorzitter NFU

Drs. P.H.A.M. Huijts, directeur-generaal Volksgezondheid





Inleiding

‘Biobanken gaan ons enorm vooruithelpen bij het begrip en de oplossing van ziekten.’ Met die stellige overtuiging opent dagvoorzitter professor Frank Miedema, vice-voorzitter Raad van Bestuur en decaan van het UMC Utrecht de bijeenkomst rond het thema Biobanken. ‘Ook mijn wetenschappelijke carrière is voor een belangrijk deel gegroeid rond een soort *biobank-avant-la-lettre*’, memoreert Miedema. ‘Als HIV/AIDS-onderzoeker en later ook als directeur van Sanguin speelde mijn werk zich af rond de vrieskisten met vele duizenden bloedmonsters uit de bloedbanken. Maar het draaide natuurlijk niet om die verzameling bloedmonsters. Wat uiteindelijk telde waren de mensen met hun verschillende wetenschappelijke disciplines die zich rond die vrieskist verzamelden en ook rond de databases met informatie achter al die individuele bloedbuisjes. Ik reageer dan ook altijd enigszins allergisch wanneer mensen een biobank vergelijken met een postzegelverzameling. Het gaat niet om die verzameling monsters, het gaat om de verzamelaars.’

Monnikenwerk

Het opzetten van een biobank is met recht monnikenwerk, zo benadrukt Miedema. ‘Zeker de eerste tijd ben je vooral aan het verzamelen en kun je nog niet veel oogsten. Pas als de verzameling een bepaalde kritische grootte bereikt kun je de meerwaarde benutten. Dat maakt effectief ‘biobanken’ ook bij uitstek tot een geschikte activiteit voor de gezamenlijke umc’s. Eén academisch centrum alleen bereikt niet gauw de kritische massa die je met een samenwerkingsverband van acht centra kunt bereiken. Door die kritische massa, die door goede samenwerking in Nederland is ontstaan, speelt ons land nu ook een belangrijke rol in het internationale onderzoek’, stelt Miedema.

Regie

‘Effectieve samenwerking vraagt ook om regie. Zonder individuele onderzoeksgroepen te willen bedisselen, wil de NFU die regie graag voeren om de toegevoegde waarde van Nederlands onderzoek zo goed mogelijk te benutten. De vijf projecten die hier worden gepresenteerd zijn bij uitstek voorbeelden van de voortrekkersrol die Nederland ook internationaal kan spelen op het gebied van Biobanken.’

Professor Philip Scheltens, wetenschappelijk directeur Parelsnoer Instituut:

‘Parelsnoer wordt de norm’

‘Een universitair medische centra is per definitie een centrum dat naast onderwijs draait om onderzoek en zorg. Maar de realiteit tot ongeveer 2007 was dat die zorg en dat onderzoek een gescheiden bestaan kenden in de academische ziekenhuizen’, zegt professor Philip Scheltens. Behalve voortrekker van het Alzheimercentrum van het VUmc, is Scheltens ook wetenschappelijk directeur van het Parelsnoer Instituut. ‘Als een patiënt vóór 2007 voor gespecialiseerde derdelijns zorg naar een academisch centrum kwam, en hij of zij moest ook in een wetenschappelijk onderzoeksprotocol worden opgenomen, dan was het eerder regel dan uitzondering dat lichamelijk onderzoek en administratie gewoon twee keer werden uitgevoerd. Onderzoek en zorg opereerden binnen

de centra als eilandjes. Het mag dus duidelijk zijn dat de acht academische centra in het land ook vooral “hun eigen ding” deden.’

Losse parels aaneen rijgen

In 2007 werd voor het eerst een plan opgesteld om de verschillende losse parels die in het onderzoek en de zorg actief waren aaneen te rijgen tot één snoer: het Parelsnoer Initiatief (inmiddels: Parelsnoer Instituut). Scheltens: ‘Een van de drijvende krachten achter dat initiatief was de roep uit het veld om betere en vooral meer gepersonaliseerde geneeskunde. Die roep kan alleen worden beantwoord door samenwerking: samenwerking tussen onderzoekers binnen de verschillende centra en daarmee ook samenwerking tussen de

centra. Daarvoor moest niet alleen een businessplan worden opgesteld, maar moest vooral worden gewerkt aan één gemeenschappelijke “wetenschappelijke taal” die gesproken zou moeten worden tussen de onderzoekers.’

Acht keer acht

Met geld uit het Fonds Economische Structuurversterking werden in eerste instantie acht projecten gekozen die tussen de acht centra werden verbonden:

- Diabetes
- Neurodegeneratieve aandoeningen
- Nierfalen
- Erfelijke darmkanker
- Cerebro Vasculaire Accidenten
- Lymfomen
- Reuma
- Infectieuze Darmziekten



Voor die ziekten werd vanaf het begin gewerkt aan grotere cohorten en één gemeenschappelijke infrastructuur voor onderzoek. Er werden 'Standard Operating Procedures' beschreven voor het werk in de kliniek, voor het verzamelen van om het even welke biomaterialen en standaard procedures voor het verzamelen en vastleggen van data en ook van ethische toetsing. Dat alles onder één coördinator voor het geheel, en daaronder een coördinator per ziekte per umc.

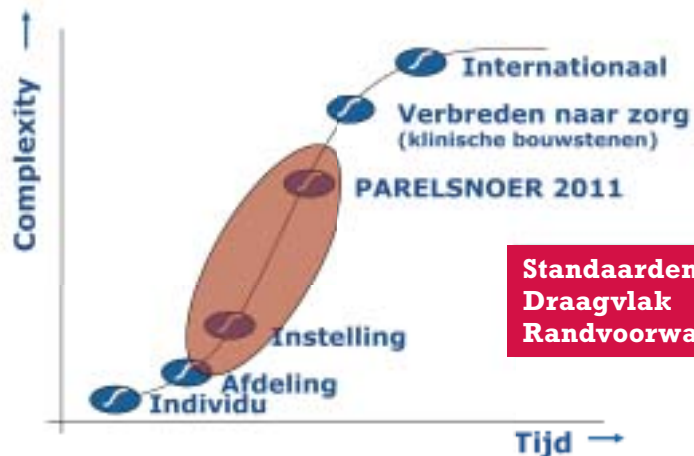
Het project werd in eerste instantie gefinancierd tot en met 2011. De kale getallen van het Parelsnoer in 2012 geven evenwel een indruk van het voortdurende succes. Tussen 1 januari 2012 en 2013 groeide het aantal *informed consents* gewoon door: van ruim 15.000

SCHELTENS: 'HET PARELSNOER ZAL OOK GEVOLGEN MOETEN KRIJGEN VOOR DE MANIER WAAROP ONDERZOEKERS INTERNATIONAAL SAMENWERKEN.'

naar meer dan 21.000. De complete inclusies stegen van bijna 14.000 naar meer dan 18.000.

Oogsten

Na het zaaien van de eerste jaren begint



dit jaar ook het oogsten. Scheltens erkent dat dit wellicht wat trager gaat dan sommige betrokkenen hadden gehoopt. 'Maar vergis je niet in de complexiteit van deze materie, zoals rond het borgen van de privacy van de betrokken patiënten.

Maar er is inmiddels een eerste wetenschappelijk publicatie uit deze samenwerking gerold en dit jaar zullen er meer volgen.'

Meer parels

Zo revolutionair als die brede samenwerking in eerste instantie was, zo snel dienden zich nieuwe potentiële parels aan, vertelt Scheltens. 'Men zag dat het werkte!' Na de externe financiering voor de eerste vier jaar (2007-2011) zit het

Parelsnoer Instituut nu in de tweede fase, een fase die door de NFU zelf wordt gefinancierd. Voor de acht parels aan het snoer wordt het werk bestendigd in een centrale infrastructuur binnen de umc's, die ook voor andere ziektebeelden kan worden gebruikt. 'De Methode Parel-snoer wordt de standaard', aldus een enthousiaste Scheltens. 'Een stip op de horizon is een Elektronisch Patiëntendossier dat automatisch kan worden gekoppeld aan de databases

van het Parelsnoer. Het mag niet meer zo zijn dat zorg en onderzoek twee gescheiden werelden zijn. Uiteindelijk moet onze methode ook leiden tot een soort Nederlands knooppunt dat een schakel zal worden in een internationale infrastructuur. Het is nu al zo dat Nederlandse cohorten vaak een aanzienlijke bijdrage leveren aan grote internationale studies, niet alleen in aantal inclusies, maar ook als bepaler van de agenda in het internationale onderzoek.'

Professor Eline Slagboom, afdeling moleculaire epidemiologie LUMC:

‘Oorlogszwangerschappen vormen een bijzonder cohort’

Het werk van professor Eline Slagboom aan het Leids Universitair Medisch Centrum concentreert zich rond het thema ‘veroudering’. ‘Het is bekend dat onze levensverwachting gestaag stijgt’, vertelt Slagboom. ‘Iedere dag neemt onze levensverwachting met 6 uur toe. Dat is natuurlijk prachtig. Maar het betekent ook dat we in de EU in 2060 ongeveer twee keer zoveel 65-plussers zullen hebben als nu en drie keer zoveel 80-plussers. Dat langere leven gaat gepaard met gemiddeld 16 en 20 jaar vol lichamelijke gebreken voor mannen respectievelijk vrouwen. Daarvan lijkt ongeveer een kwart genetisch bepaald en drie kwart wordt bepaald door de omgeving.’ Die erfelijke invloed bestudeert Slagboom in een biobank van families waarin men lang overleeft:

de Leiden Lang Leven Studie. Dat veroudering daarnaast sterk samenhangt met ‘de omgeving’, illustreert Slagboom aan de hand van een internationaal onderzoek uit 2008, onder ruim 20.000 mensen. ‘Uit dat onderzoek bleek dat je levensverwachting met sprongen afneemt als je je bezondigt aan één of meer gewoonten uit een lijstje van vier “alledaagse zonden”. Het verschil tussen iemand die “netjes” leeft, en iemand die rookt, drinkt, weinig fruit en groenten eet en weinig beweegt is maar liefst 14 jaar in levensverwachting.’

McDonalds op Okinawa

Lange tijd was het eiland Okinawa de perfecte illustratie van de erfelijke invloed op veroudering. Mensen op dat

Japanse eiland werden bovengemiddeld oud. ‘Tot het moment dat de *fastfood* restaurants als Mc Donalds zich op het eiland vestigden’, voegt Slagboom daaraan toe. ‘De “thermostaat” van deze mensen bleek afgesteld op een bescheiden dieet. De achterkleinkinderen van de honderdjarigen hebben dezelfde genen als hun grootouders maar sinds het *fast food* zijn intrede deed behoren ze tot de dikste mensen ter wereld.’

Om dergelijke fenomenen te begrijpen zoeken Slagboom en collega’s de verklaring niet óf in de genetica, óf in de omgeving, maar juist op het kruispunt. ‘In de zogenoemde epigenetica zoeken we naar factoren die bepalen hoe ons DNA staat “afgesteld”, anders gezegd: hoe en wanneer genen “aan”, of “uit”



EPIGENETICA IN DE PRAKTIJK: DE VOEDING VAN DE MUIZENMOEDER TIJDENS DE ZWANGERSCHAP BEPAALT DE VACHTKLEUR VAN HET JONG.

worden gezet door invloeden uit de omgeving. Een bijzonder cohort waar dat onderzoek aan kan worden gedaan is de groep mensen die in de Hongerwinter van 1944 - 1945 werd verwekt.

Oorlogswinter

Als je als onderzoeker tijd van leven zou hebben zou je mensen liefst van

geboorte tot sterven volgen. Omdat dit logischerwijze onmogelijk is, is een biobank het enige reële alternatief. In één verzameling zoek je naar mensen uit verschillende fasen in het leven. Daarbij vormen de mensen die verwekt werden tussen december 1944 en april 1945 in een gebied ten noordwesten van de grote rivieren een heel bijzondere groep.

Hun moeders kregen dagelijks 500 tot hooguit 1.000 kcal energie binnen: zij leden honger!

Het blijkt dat de kinderen die toen werden verwekt in hun latere leven onder andere een hogere bloeddruk hebben, een hoger BMI en ook vaker schizofrenie vertonen.

Biobank

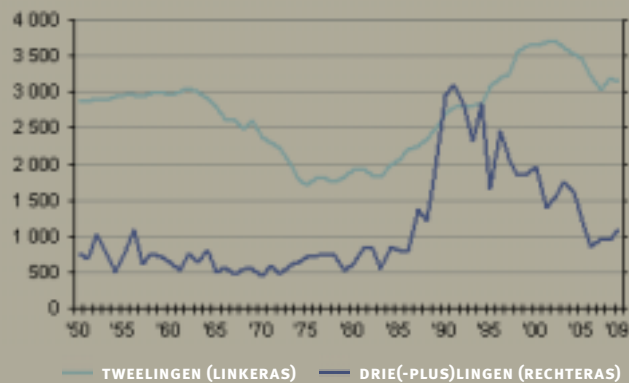
Slagboom en collega's hebben de epigenetische gevolgen van de hongerwinter onderzocht in een deel van de Dutch Hunger Winter Families Study, een cohort dat werd geïnitieerd door Dr. B. Lumey van de Columbia University. Het DNA werd onderzocht van mensen die in de baarmoeder aan de hongerwinteromstandigheden zijn blootgesteld, 60 rond hun conceptie en 60 in het laatste trimester van de zwangerschap.

Zijn werden vergeleken met 120 broers of zussen die niet prenataal waren blootgesteld aan deze condities. De onderzoekers konden aantonen dat deze omstandigheden tijdens de vroege ontwikkeling een blijvende ‘epigenetische’ afdruk hebben nagelaten op het DNA en een wezenlijke invloed hebben op het leven en welzijn van een individu. Slagboom: ‘Het mooie van de huidige DNA-technologie is dat we een set van genen hebben kunnen identificeren die belangrijk zijn bij de vroege ontwikkeling en die gevoelig zijn gebleken voor de onderzochte blootstelling. Deze biobank heeft een soort catalogus van genen opgeleverd die bruikbaar is in bijvoorbeeld IVF-onderzoek: wat doet een korte periode van ‘schaarste’ voor een embryo buiten het lichaam voor de latere ontwikkeling? En wat doet een infectie

in de baarmoeder met de ontwikkeling?’ Slagboom leidt een Europees onderzoek naar deze aspecten.

Het onderzoek van Slagboom en collega’s heeft ook consequenties voor ontwikkelende economieën. ‘Nu al merk je in opkomende economieën dat de toenemende welvaart in mensen met een ‘zuinig afgestelde thermostaat’ een enorme consequentie heeft voor hart- en vaatproblemen. Deze kennis biedt ook een handvat voor zorg op maat. De epigenetische regulatie van een patiënt kan in de toekomst wellicht aanwijzingen geven of deze of gene behandeling wel of niet zinvol zal zijn voor een patiënt.’

DE NEDERLANDSE TWEE- EN DRIELINGEN
ZIJN UITERST WAARDEVOL
VOOR DE WETENSCHAP.



LINKS: AANTAL TWEE- EN DRIELINGEN IN NEDERLAND
RECHTS: AANDEEL TWEEELINGEN GEBOREN UIT IVF
BRON: CBS, NVOG



Professor Dorret Boomsma, afdeling biologische psychologie VU:

‘Tweelingregister leert veel over genetica’

Het Nederlands Tweelingen Register viert dit jaar een jubileum. Het is 25 jaar terug dat (nu professor) Dorret Boomsma aan de VU begon met het registreren van informatie en het verzamelen van biomaterialen van zowel één- als twee-eiige tweelingen. ‘Eigenlijk begon het werk al iets eerder’, memoreert Boomsma, ‘met mijn promotie-onderzoek naar cardiovasculaire risicofactoren. In het verlengde daarvan wilden we kijken naar genetische invloeden. Tweelingen waren oneerbiedig gezegd voor ons op dat moment vooral een instrument om de invloed van genetica te achterhalen. In de loop van de vijftiengintig jaar daarna is dat onderzoek wel verbreed. We kijken nu ook naar meerling-specifieke problemen, zoals het gemiddeld lagere geboortegewicht van deze mensen en

naar de effecten van IVF op meerling-zwangerschappen. Tot slot is de groep meerlingen in ons cohort ook een uitstekende “willekeurige steekproef” uit de Nederlandse populatie. Meerlingen komen je immers op alle plaatsen en in alle lagen van de bevolking tegen.’

Eén of twee eitjes

Een belangrijke basis onder het tweelingregister is het verschil tussen één- en twee-eiige tweelingen. Boomsma: ‘Eeneiige tweelingen zijn 100% genetisch identiek. Twee-eiige tweelingen zijn genetisch gesproken niet anders dan gewone broers of zussen. We gaan er dan ook vanuit dat een grotere overeenkomst tussen eeneiige tweelingen dan tussen twee-eiige tweelingen op het gebied van, zeg

cardiovasculaire eigenschappen te verklaren is door de genetica.’

Meer drielingen

Sinds het midden van de jaren zeventig is het aantal twee- en drielingen in Nederland sterk gestegen. ‘Dat heeft zeker voor de drielingen te maken met de opkomst van de IVF’, vertelt Boomsma. ‘Bij het aantal tweelingen speelt ook de stijgende leeftijd van de moeders bij de geboorte van de kinderen een rol: hoe ouder de moeder, hoe groter de kans op een tweeling. Op dit moment is ongeveer één op de veertig kinderen deel van een meerling.’

In het verleden heeft het internationale tweelingonderzoek al een schat aan gegevens opgeleverd over het aandeel van de erfelijkheid bij verschillende

eigenschappen. Van de 68% tot 90% erfelijkheid voor de eigenschap lichaamslengte, via 88% erfelijkheid bij type I diabetes tot 34% erfelijke bepaling voor de ziekte van Parkinson.

Nog steeds waardevol

Met de voortgang van de biotechnologie en de mogelijkheden om diverse biomarkers te bepalen wordt wel gezegd dat de waarde van tweelingonderzoek voor de wetenschap afneemt. ‘Dat is absoluut niet het geval’, stelt Boomsma. ‘We leren tot op de dag van vandaag steeds meer uit tweelingonderzoek. Eeneiige tweelingen leren ons bijvoorbeeld hoe twee mensen met exact dezelfde genen onder invloed van de omgeving toch andere eigenschappen kunnen vertonen. Er lijkt geen eigenschap te bestaan waarvoor eeneiige

tweelingen meer dan 50% overeenkomen. Tweelingen leren ons dus ook dat we helemaal niet zo bang hoeven te zijn voor genetisch determinisme. Zelfs als mensen voor 100% genetisch overeenkomen blijkt er nog veel ruimte voor variatie. Daarnaast is er blijvend behoefte aan antwoorden op “meerling-specifieke” vragen, zoals vragen naar de effecten van een lager geboortegewicht of vragen over het wel of niet scheiden van meerlingen op school.’

Enquêtes

Het Nederlands Tweelingen Register rekruteert nieuwe deelnemers via onder andere de ‘felicitatiediensten’, die ouders van pasgeboren kinderen luiers of andere cadeautjes bezorgen. Daarnaast heeft het register nauw contact met de verenigingen voor ouders

van meerlingen. Ook oudere tweelingen zijn in de eerste jaren van het register via de Gemeentelijke Basisadministraties benaderd voor deelname. Op dit moment bevat het register 175.000 mensen uit een meerlingfamilie, waaronder ruim 87.000 mensen die daadwerkelijk deel zijn van een meerling. De meerlingen uit het register en hun familieleden, en ook leerkrachten, krijgen met enige regelmaat enquêtes opgestuurd. De eerste enquête, die rond de geboorte aan de moeder van de meerling wordt verstuurd, is nu door bijna 30.000 moeders ingevuld. Met ongeveer 60.000 bijbehorende kinderen is het Tweelingregister daarmee het grootste kindercohort in Nederland. Naast de enquêtes vindt er af en toe fysiek onderzoek plaats, dat kan variëren van onderzoek aan bloed, urine of

ontlasting, tot lichamelijk onderzoek of MRI-scans.

Onder de volwassenen zijn tot nu toe negen enquêtes verstuurd aan ongeveer 22.000 mensen. Die gegevens worden voor een groot deel - met toestemming van de deelnemers - gekoppeld aan andere registraties, zoals PALGA, de database van de Patholoog Anatomen en de Nederlandse Kankerregistratie.

Cyclus

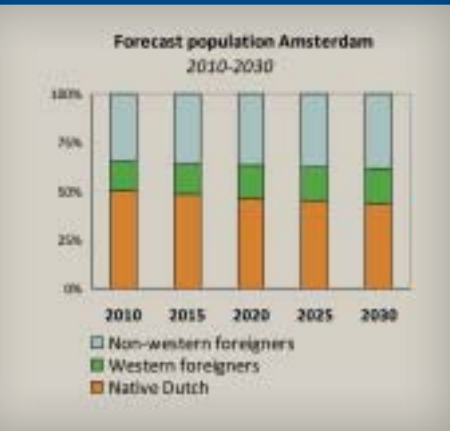
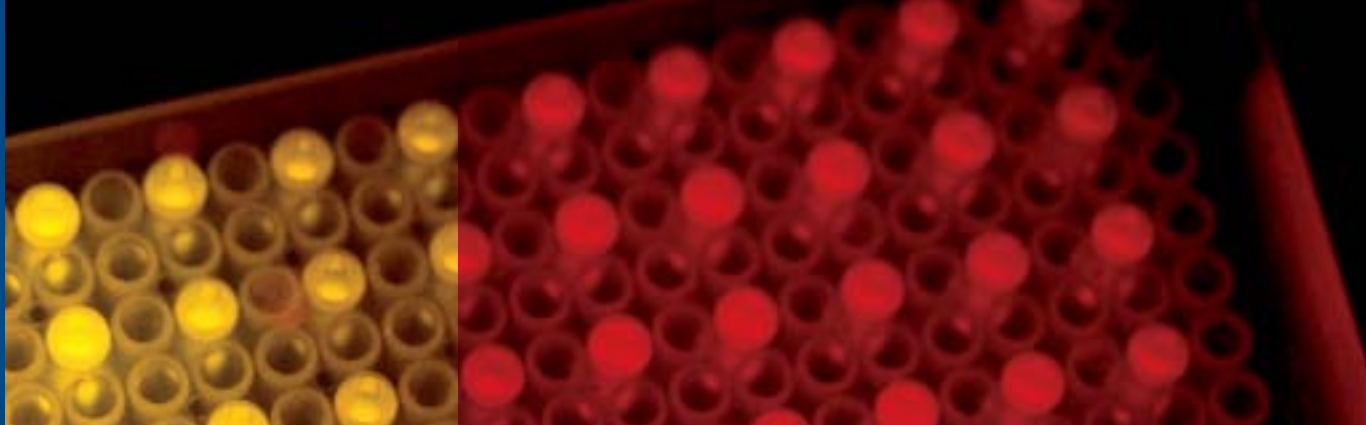
In de biobank van het register zit een veelheid aan monsters. Daar is bijvoorbeeld veel DNA- en RNA-informatie uit verzameld. Boomsma: 'Daarvoor gaan we bij de mensen thuis langs, met een soort rijdend labje. Dat heeft de participatie enorm vergroot. Om mensen in Groningen of Limburg te bereiken als ze nuchter zijn, gaan we

vaak bij nacht en ontij op pad. We creëren af en toe ook onze eigen logistieke nachtmerries, bijvoorbeeld door van de vrouwen in het register bloed te verzamelen op hetzelfde moment in hun cyclus. Om van de logistiek rond het verzamelen van het microbioom van de deelnemers (de darmflora), via hun ontlasting, nog maar te zwijgen.'

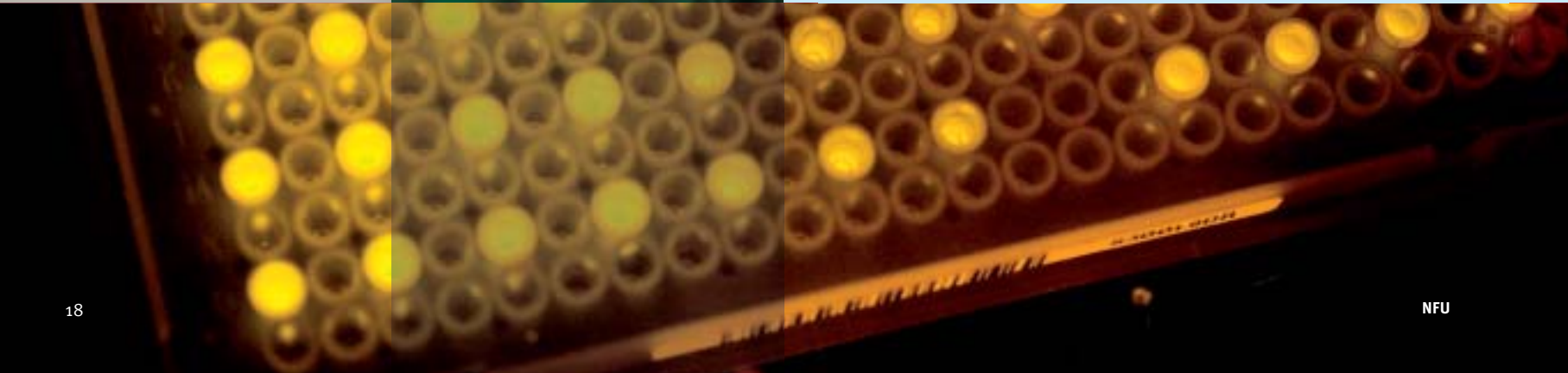
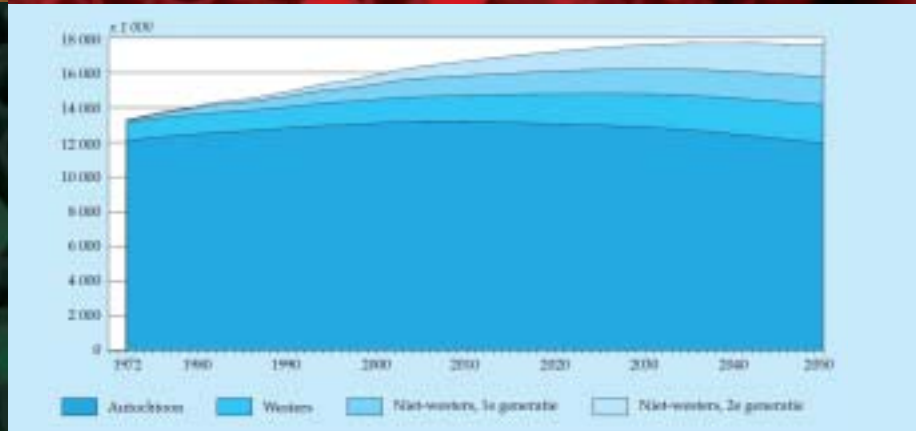
Obama

Het register opereert inmiddels in een groot netwerk van samenwerkingspartners en financiers. Tot die financiers hoort indirect zelfs Barack Obama, die bij zijn aantreden het *Grand Opportunities Scheme* instelde. Boomsma: 'Binnen dat programma in de VS hebben wij een aantal cellijnen kunnen opzetten, en ook genetische expressies kunnen bepalen.' Het is volgens Boomsma overigens

opvallend dat we in Europa relatief sterk zijn in het opzetten van registers zoals het tweelingregister. 'De VS blijft echt bij ons achter. Binnen Europa zijn ook de Scandinavische landen vrij sterk, net als het Verenigd Koninkrijk. Buiten Europa is alleen in Australië een tweelingregister van vergelijkbare kracht aanwezig.' Het uitdijende netwerk waarbinnen het Nederlands register functioneert is volgens Boomsma zowel een voorwaarde als een bedreiging voor het functioneren. 'Met zoveel verschillende financiers loop je altijd het risico dat partners het op een gegeven moment "wel genoeg vinden."' Ik kan dan ook niet genoeg benadrukken dat longitudinaal onderzoek per definitie alleen kan bestaan door continuïteit. Hoe langer dit soort onderzoek duurt en hoe uitgebreider een netwerk en een register wordt, hoe waardevoller het ook wordt.'



HET GROEIENDE AANDEEL NIET-WESTERSE ALLOCHTONEN IN NEDERLAND ZIE JE IN DE DATABASES VAN DE MEDISCHE WETENSCHAP NIET TERUG.



Professor Karien Stronks, afdeling sociale geneeskunde AMC:

‘Let op etniciteit in de databestanden’

De Nederlandse bevolking kent een groeiend aandeel niet-westerse allochtonen. Zeker in een stad als Amsterdam is dat goed merkbaar. Nu al bestaat bijna de helft van de stad uit mensen van een andere etnische achtergrond dan de Nederlandse. ‘Maar in de bestaande biobanken en databestanden zie je die trend niet terug’, waarschuwt professor Karien Stronks, hoogleraar Sociale Geneeskunde aan het AMC. ‘En ja, dat is een probleem. Er zijn substantiële verschillen in de epidemiologie en ook de etiologie van ziekten tussen verschillende bevolkingsgroepen. Dat zijn bovendien verschillen die niet binnen een paar generaties zullen verdwijnen door integratie.’

Een goed voorbeeld van de verschillen

tussen bevolkingsgroepen is de incidentie van hartinfarcten onder Nederlandse en Turkse mensen. Onder Nederlandse mensen daalt die incidentie al geruime tijd. Voor de Turkse bevolking daalt die incidentie veel minder hard of stijgt die zelfs weer.

Maatwerk

Onze maatschappij staat voor de opgave om de verschillen tussen bevolkingsgroepen in te passen in de zorg en de preventie, om zo de effectiviteit van de gezondheidszorg te verbeteren. Stronks: ‘Het oudste en bekendste voorbeeld daarvan is de zorg voor mensen met diabetes. Het is al heel lang bekend dat mensen met een Hindoestaanse achtergrond gevoeliger zijn voor het ontstaan van type 2 diabetes. Inmiddels zeggen de

standaarden van het Nederlands Huisartsengenootschap dan ook dat Hindoestanen al vanaf de leeftijd van 35 jaar regelmatig moeten worden gescreend op diabetes. Voor autochtonen wordt een leeftijd van 45 jaar gehanteerd. Een ander bekend voorbeeld is hypertensie bij West-Afrikanen. Voor mensen uit bijvoorbeeld Ghana zijn niet bèta-blockers de eerste keus, zoals bij autochtone Nederlanders, maar diuretica en calciumantagonisten.’

Kennisprobleem

Er moeten veel meer voorbeelden zijn waar allochtonen en autochtonen verschillen qua epidemiologie en gezondheid. Toch komen al jaren dezelfde voorbeelden langs. Stronks: ‘Dat komt omdat de meeste studies

beperkt zijn tot de autochtone bevolking. Dat geldt niet alleen voor Nederland maar voor heel Europa. Voor een deel is dat te verklaren uit het instrumentarium dat we gebruiken bij cohort-studies en ook bij klinische studies. De vragenlijsten die zich richten op het eetpatroon tonen bijvoorbeeld plaatjes met een standaard bord met eten, waarop deelnemers kunnen aangeven hoeveel ze ongeveer eten. Voor een bevolkingsgroep als de Marokkaanse, die vaker gewend is uit één grote schaal te eten hebben dergelijke pictogrammen weinig nut. Om nog maar te zwijgen van de vereiste dat deelnemers aan een gemiddelde studie de Nederlandse taal machtig moeten zijn.'

HELIUS

Om in die kennisleemte te voorzien verzamelen onderzoekers van het

Academisch Medisch Centrum en de GGD sinds twee jaar gegevens in de regio Amsterdam in het kader van de HELIUS-studie: *Healthy Life in an Urban Setting*. Onder zes etnische groepen (Hindoestaanse Surinamers, Creoolse Surinamers, Turken, Marokkanen, Ghanezen en autochtone Nederlanders) kijken de onderzoekers naar cardiovasculaire aandoeningen, mentale gezondheid en infectieziekten. Stronks: 'We streven naar enkele duizenden deelnemers van 18 tot 70 jaar oud per bevolkingsgroep. Op dit moment, maart 2013, zijn al 5.000 deelnemers geïncludeerd. Er zijn inmiddels ook eerste resultaten te melden.'

Diabetes

Binnen het HELIUS-onderzoek zijn ook mensen opgenomen die 10 jaar eerder

meededen aan het SUNSET-onderzoek (Surinamers in Nederland: Studie naar gezondheid en Etniciteit). Daardoor kon worden bekeken hoeveel van de mensen die in het SUNSET-onderzoek nog geen diabetes hadden dit bij het eerste onderzoek voor HELIUS wel hadden. Stronks: 'Dat onderzoek bevestigt het beeld dat Surinamers, met name de Hindoestaanse, op jongere leeftijd diabetes ontwikkelen en dat die ontwikkeling ook veel sneller gaat dan bij autochtone Nederlanders. Van de mensen die in SUNSET nog geen diabetes hadden, had bijna één op de vijf Hindoestanen dat nu wel, tegenover één op de twintig autochtonen. Van de mensen die in SUNSET "tegen diabetes aan zaten", had meer dan 40% van de Hindoestanen tien jaar later ook daadwerkelijk diabetes ontwikkeld,

tegenover ruim 7% van de autochtonen.’ De grote uitdaging voor de HELIUS-onderzoekers voor komende jaren is uit te vinden waaróm deze mensen eerder diabetes ontwikkelen. ‘Dan kun je denken aan epigenetische effecten, maar ook aan lifestyle effecten in onze “obesogene” samenleving.’ Om te kijken of het voorkomen van diabetes in Ghana vergelijkbaar is met het voorkomen onder Ghanezen in Nederland is ook in West-Afrika onderzoek opgezet.

Depressie

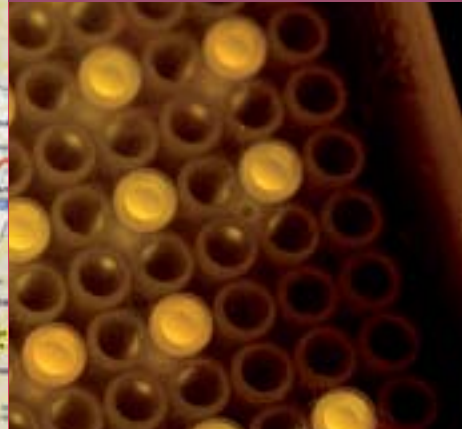
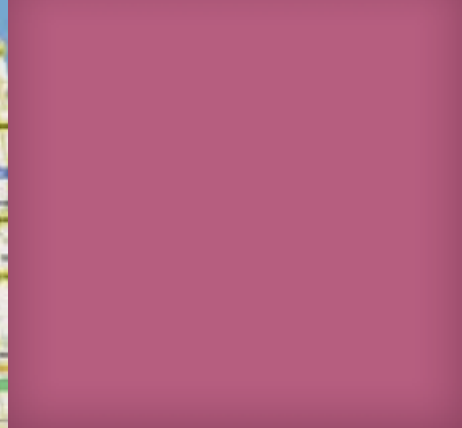
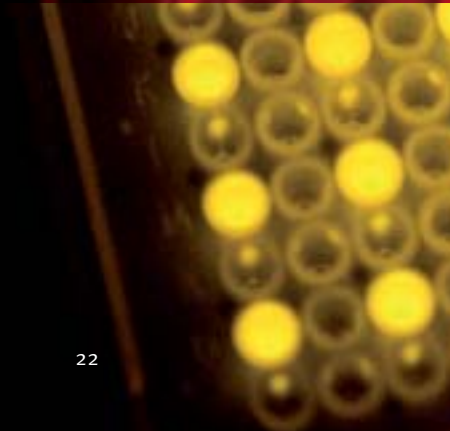
Binnen HELIUS is ook gekeken naar het voorkomen van depressie, al dan niet in relatie tot discriminatie. Stronks: ‘Het valt op dat bij Creoolse Surinamers en Ghanezen in principe geen verschil is in het voorkomen van “gewone” depressie,

maar dat zij door de discriminatie gerelateerde depressie wel degelijk meer klachten hebben. Tegelijk zien we bij Hindoestaanse Surinamers een verhoogd voorkomen van algemene depressie die we nu nog niet kunnen verklaren. Daarvoor willen we longitudinaal onderzoek doen naar de relatie met specifieke voedingsbestanddelen.’

Breed toepasbaar

De verschillende GGD’s zijn, net als de HELIUS-onderzoekers al doordrongen van het belang van etnisch-specifiek gezondheidsonderzoek. Tegelijk is er nog een enorme kennisachterstand op het gebied van etniciteit en gezondheid, waar veel inspanning gerechtvaardigd is. De angst om te discrimineren heeft wat dat betreft niet geholpen. Maar de resultaten van het HELIUS-onderzoek

zullen breder toepasbaar zijn dan alleen onder allochtonen, benadrukt Stronks. ‘Dit is een vorm van “vergrootglas-onderzoek”, waarbij je een bijzondere groep eruit licht, om meer te leren over het geheel.’



WAAR EEN KLEIN LAND GROOT
IN KAN ZIJN: 180 BIOBANKEN
MET 600.000 MONSTERS OP
40.000 VIERKANTE KILOMETER

Professor Gert Jan van Ommen, wetenschappelijk directeur BBMRI-Nederland:

‘Internationale infrastructuur heeft de toekomst’

In Europa is in 2007 begonnen met het bouwen van een internationale infrastructuur voor medisch onderzoek: de *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*. Dit BBMRI kende in 2009 al 52 deelnemende organisaties met 200 geassocieerde instituten in 30 landen. En dat alles met EU-financiering ter grootte van - slechts - 4,5 miljoen euro. ‘Dat bescheiden bedrag geeft al aan dat de financiering vooral uit de lidstaten zelf moet komen’, zegt de wetenschappelijk directeur van de Nederlandse tak van BBMRI, professor Gert Jan van Ommen. BBMRI-Nederland is in 2009 gestart met 14 partners. Naast de umc’s zijn dat bijvoorbeeld ook het Parelsnoer Instituut en PALGA, de database van de pathologen. Een van de belangrijkste vragen voor de deel-

nemende partijen is: ‘welke data zijn waar beschikbaar en in welke vorm en kwaliteit.’ In Nederland zijn op een bescheiden oppervlak maar liefst 180 biobanken beschikbaar met in totaal 600.000 monsters.

Publiek-private samenwerking

Samenwerking tussen biobanken is niet alleen een *must* voor wetenschappelijk onderzoek. Ook de industrie is steeds meer afhankelijk van publiek-private samenwerking bij het ontwikkelen van therapieën, benadrukt Van Ommen. ‘De top van het voedings- en farmaceutisch bedrijfsleven laat ons ook weten dat zij veel heil zien in “expert-centra” als BBMRI, waar wetenschappers uit academie en industrie kunnen samenwerken.’

Besparing

Volgens Van Ommen valt er door samenwerking ook veel te besparen op de kosten van het ontwikkelen van geneesmiddelen. ‘De verschillende fases in de officiële registratie van een geneesmiddel zijn langdurig en duur. Er wordt gedacht over een nieuw systeem waarbij medicijnen al in een eerdere fase bij een beperkte groep patiënten gebruikt kunnen worden. Binnen zo’n systeem is een goede monitoring van patiënten via goed georganiseerde biobanken een essentiële voorwaarde.’

Verrijken

Een van de typen projecten die door BBMRI is gefinancierd is de vertaalslag van ‘ruwe data’ in de verschillende biobanken naar een goed georganiseerde

database waar de verschillende typen monsters op een toegankelijke manier beschikbaar worden gemaakt voor de gebruikers: de onderzoekers. Van Ommen: 'Dat zijn de zogenoemde complementatieprojecten; kleine projecten van meestal € 50.000 voor een of twee jaar. Daar zijn er nu ongeveer zestig van toegekend en zo'n veertig van afgerond. Tot nu toe zijn zo al ongeveer 400.000 monsters in vijftig verschillende biobanken verrijkt.'

Daarnaast kent BBMRI de zogenoemde regenboogprojecten. Dat zijn relatief grote projecten (0,5 tot 2 miljoen euro) waarbij meerdere partners gezamenlijk werken aan bijvoorbeeld het verdergaand combineren van biobanken, de integratie van verschillende soorten data, het zoeken naar bruikbare biomarkers en risicofactoren binnen

grote bestanden of het verbeteren van de ICT-infrastructuur. Van Ommen: 'Als BBMRI zien wij er daarbij op toe dat alle potentieel relevante instellingen bij een projectvoorstel worden betrokken.'

Genoom van Nederland

Een van de regenboogprojecten van BBMRI-Nederland is 'Het Genoom van Nederland'. Van Ommen: 'Een van de aardige resultaten uit dat onderzoek is dat we concreet kunnen meten dat ziekteverwekkende genvarianten evolutionair jonger zijn dan neutrale varianten, een resultaat dat recent werd gepubliceerd in *PLoS One*. Op zichzelf is dat natuurlijk logisch, omdat er geen evolutionaire druk is op het verwijderen van onschadelijke of neutrale genvarianten. Maar het is wel mooi dat we dat nu voor het eerst hebben kunnen

aantonen op basis van de DNA-volgorde en dat 250 families uit heel Nederland daar een sleutelrol in hebben gespeeld. Daarnaast hebben we kunnen laten zien hoe de genetische variatie ruimtelijk over Nederland is verdeeld: er zit een heel duidelijke noord-zuid gradiënt in de genetische variatie in Nederland en ook een bescheiden oost-west gradiënt. Dat is niet alleen "leuk om te weten", maar ook wel degelijk relevant voor medisch onderzoek, omdat het ons wat leert over de natuurlijke variatie in de genetica. Zo'n kaart bleek ook te maken voor alle volkeren in Europa, en dat heeft niets extra gekost want het was een bijproduct van een speurtocht naar risicofactoren voor type2 diabetes. Door koppeling van bestanden krijg je meer inzicht in de natuurlijke variatie en kun je dus gericht zoeken naar

relevante verschillen tussen mensen.’
‘In het algemeen hebben we een aantal zeer praktische regenboogprojecten opgezet die allemaal heel direct ten dienste staan van de gezondheidszorg’, zegt Van Ommen. ‘Binnen de verschillende deelnemende landen in BBMRI is er eigenlijk geen land dat al zo ver is met het op poten zetten van samenwerkingsprojecten als Nederland.

Deelnemers

Dit verslag werd gemaakt door R. Bouter, op basis van de presentaties en de discussie tijdens het werkbezoek dat door delegaties van VWS, OCW en EZ werd gebracht aan het AMC op 15 maart 2013 rond het thema Biobanken. Het werkbezoek werd namens de NFU georganiseerd door dr. G.L. Engel.

Tijdens het werkbezoek werden inleidingen verzorgd door:

- Prof.dr. F. (Frank) Miedema, dagvoorzitter, vice-voorzitter Raad van Bestuur/Decaan UMC Utrecht
- Prof.dr. Ph. (Philip) Scheltens, VUmc, wetenschappelijk directeur Parelinoer
- Mw. prof.dr. P. (Eline) Slagboom, LUMC, afdeling moleculaire epidemiologie
- Mw. prof.dr. D.I. (Dorret) Boomsma, VU, afdeling biologische psychologie
- Mw. prof.dr. K. (Karien) Stronks, AMC, afdeling sociale geneeskunde
- Prof.dr. G.J.B. (Gert-Jan) van Ommen, LUMC, afdeling humane genetica

Aanwezig waren:

VANUIT VWS

Paul Huijts, DG Volksgezondheid (delegatieleider)
Cécile Goebel, plv. directeur Publieke Gezondheid (PG)
Judith van den Berg, wnd. hoofd afdeling Ethiek, dir. PG
Tjonglie Ching, dir. PG afdeling ethiek
Laura Creusen, dir. PG afdeling ethiek
Ger Olthof, dir. PG afdeling ethiek
Jim Terwiel, dir. PG afdeling ethiek
Eric Koster, dir. PG afdeling Openbare Gezondheidszorg
Maaïke Prins, dir. PG afdeling Openbare Gezondheidszorg
Anne-Marie van der Tuin, dir. Jeugd / lokale jeugdzorg
Marlies Sloover, dir. Curatieve Zorg, 2^e lijns somatische zorg
Frank Flier, dir. geneesmiddelen en med. technologie
Joop van den Wijngaard, dir. geneesmiddelen en med. technologie
Marja Esveld, dir. Internationale Zaken
Bart Jan Clement, dir. Wetgeving en Juridische Zaken afd. gezondheidsbescherming en ethiek
Johan van Diermen, hoofd afdeling Fin. Informatieuitwisseling en Opleidingsinfra, dir. MacroEcon. Vraagstukken en Arbeidsmarkt (MEVA)

Evert Jan van Asselt, dir. MEVA, cluster strategie
Valentin Neevel, dir. MEVA, cluster strategie
Cees Vos, dir. MEVA, cluster strategie
Ine Borghans, IGZ Onderzoek en Innovatie
Jos Bakker, RIVM Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Arjan Lock, RIVM Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Theo Hooghiemstra, secretaris/directeur Raad voor
de Volksgezondheid en Zorg

VANUIT EZ

Roel Meeuwesse, DG Bedrijfsleven & Innovatie
Menno Horning, DG Bedrijfsleven & Innovatie

VANUIT OCW

René Groeneveld, directie Hoger Onderwijs en Studiefinanciering
Marian Colenbrander, directie Hoger Onderwijs
en Studiefinanciering

VANUIT NFU

Marcel Levi, gastheer, RvB AMC
Maas-Jan Heineman, gastheer, RvB AMC
Frank Miedema, dagvoorzitter, RvB UMC Utrecht
Philip Scheltens, spreker, VUmc,
wetenschappelijk directeur Parelsnoer
Eline Slagboom, spreker, LUMC
Dorret Boomsma, spreker, Vrije Universiteit
Karien Stronks, spreker, AMC
Gert-Jan van Ommen, spreker, LUMC,
wetenschappelijk directeur BBMRI
Carolien Bouma, NFU-bureau
Rob Buijer, wetenschapsjournalist
Gerard Engel, organisatie



Colofon

FOTOGRAFIE

BBMRI-NL/Ivar Pel (cover, p. 18, p. 28)

VORMGEVING EN DRUK

Drukkerij Badoux, Houten

NFU

Oudlaan 4

3515 GA Utrecht

T 030 273 98 80

www.nfu.nl

nfu@nfu.nl

April 2013

NFU-13.3173

