

Jeannette Vergeer, Laboratorium
Coördinator Epidemiologie bij
Erasmus MC:

Doordat de buisjes smaller en hoger zijn
passen er met het opslagsysteem van
Micronic 1,5 keer zoveel monsters in een
vriezer.



‘Er passen 1,5 keer zoveel buisen in de vriezers’

Redactie LABinsights | fotografie: FOODnote

Voor zijn Rotterdam Studie, het oudste langlopende bevolkingsgezondheidsonderzoek in Nederland, is Erasmus Medisch Centrum overgegaan op een compact buizensysteem met 2D-code voor opslag van zijn biologische monsters. Hiermee is er minder ruimtebeslag in de vriezers en is betrouwbare identificatie van monsters tot in de verre toekomst gegarandeerd.

Het bevolkingsonderzoek Generation R heeft landelijk de meeste publiciteit gekregen, maar de Rotterdam Studie (Study Rotterdam) is internationaal net zo bekend, weet Jeannette Vergeer, Laboratorium Coördinator Epidemiologie bij Erasmusmc. Ze was van meet af aan bij deze meerjarigstudie betrokken die zich richt op inwoners van de Rotterdamse wijk Ommoord. Die kennen de studie onder de naam ERGO, acroniem voor ‘Erasmus Rotterdam Gezondheid Onderzoek’. Oorspronkelijk was de doelgroep 55+, maar die is recent verlaagd naar 40+. Reden is dat de eerste tekenen van ouderdomsziekten - naar de wetenschappelijke kennis van nu - op

—
*Het is nu
beter te
voorspellen
bij wie
huidkanker
kan
terugkeren*
—

veel jongere leeftijd kenbaar worden dan vroeger gedacht. De studie loopt al meer dan 25 jaar. “We zijn opgestart in 1990 met 8.000 inwoners. Van die eerste set zijn er nu nog 800 over. Vanaf ‘98 hebben we de groep periodiek met duizenden personen uitgebreid.”

Voorspellen

Er worden om de vier jaar monsters genomen om ouderdomsziekten als diabetes, hart-en vaatandoeningen, leverkwalen, oogziekten, osteoporose (botontkalking) en hersenziekten als alzheimer en parkinson in beeld te brengen. Ook de effecten van medicijngebruik worden onderzocht. Verder maken genetica, keel-/neus-/en ooronderzoek, dermatologie en psychiatrie deel uit van de studie. “Dit is inclusief een volledige check-up met echo’s van de halsslagaders, mri-scans, hersen-

scans en röntgenfoto’s. Al deze onderzoeken zijn nodig om te begrijpen waarom de een wel en ander bijvoorbeeld geen alzheimer krijgt. Met deze kennis kunnen we vervolgens aan preventie van dit soort ziektes werken door het geven van voedingsadviezen en medicijnen ontwikkelen om de effecten ervan tegen te gaan.”

Trots vervolgt ze: “In al die jaren hebben we een gigantische database opgebouwd, waarmee je het verloop van ziektes kunt volgen. Uiteindelijk hopen we zo - bijvoorbeeld op grond van iemands DNA-profiel - vroegtijdig te kunnen voorspellen of iemand een ziekte zal ontwikkelen of niet.” Een concreet resultaat van de Studie Rotterdam is dat het nu beter te voorspellen is bij wie huidkanker kan terugkeren. Dit blijkt bij 30% van de patiënten het geval te zijn. Zij hebben als gemeenschappelijk kenmerk dat ze huidkanker op jongere leeftijd ontwikkelden, waarbij het eerste plekje op de romp zat.

Ommoord

Honderden studenten promoveerden al op de Rotterdam Studie. Diversen schipten het tot hoogleraar en begonnen hun eigen langlopende onderzoek, zoals bijvoorbeeld Lifelines aan de RUG. Het geeft wel aan hoe belangrijk deze studie is voor Erasmusmc en Nederland. De wetenschappers doen hun onderzoek aan de biomonsters - bloed en urine - die wekelijks na afname van materiaal in het onderzoekscentrum met laboratorium in Ommoord worden opgewerkt, zorgvuldig gelabeld en opgeslagen in de biobank van de afdeling Epidemiologie in het Erasmusmc. Aan de afdeling van Vergeer de taak om dit materiaal zo snel mogelijk te verwerken, op te werken en in te vriezen voor later onderzoek. “Vanaf bloedafname staat bij ons het materiaal in een uur in de vriezer. Er wordt gecentrifugeerd voor de fracties serum en plasma. In Ommoord hebben we een lab met een -150 °C-vriezer om sneller in te kunnen vriezen. Daarna slaan we ze in -80 °C-vriezers in het Erasmusmc op.”

Gelijk isoleren

DNA-materiaal wordt in het lab van de afdeling Epidemiologie in toren van Erasmusmc geïsoleerd door een van de analisten die ‘s morgens in Ommoord heeft gewerkt. Dit isoleren moet direct en liever niet na invriezen. “Gelijk DNA isoleren geeft veel hogere opbrengsten en is zuiverder dan het uit ingevroren bloed winnen; voor genotyperen staat het dan klaar. Voor RNA is dit niet nodig, dit kan achteraf, omdat het bloed in Paxgene-buisen wordt afgenomen [die het RNA onmiddellijk stabiliseren, red.].” Het onderzoek wordt steeds specifiek en daarmee ook de vraag naar de fractionering van bepaalde cellen in het bloed. Sinds een paar jaar zijn de Perifere bloedMononucleaire Cellen (PBMC) erbij gekomen, belangrijk voor immunologisch onderzoek. “Het gaat om de monocyt en lymfocyt hiervan, waarvan we de macrofagen isoleren. Die worden ingevroren voor later onderzoek.”



Jeanette Vergeer, Laboratorium Coördinator Epidemiologie, toont een rekje met biomonsters in de decentrale biobankfaciliteit bij haar afdeling.

centrale biobank op niveau 3 al vol zit en decentrale opslag elders in het gebouw noodzakelijk is. Voor de Rotterdam Studie zijn nu 42 -80 °C-vriezers in gebruik. In afwachting van een grote renovatie zal deze situatie nog wel even voortduren. Efficiënt gebruik van vriezers is daarom van groot belang. “Met Micronic-buizen kunnen we 1,5 keer zo veel in de vriezers kwijt. De buisjes zijn veel kleiner dan voorheen en omdat ze dunner zijn en in kleinere dozen passen, kunnen er veel meer dozen in een vriezer.”

Automatische capper

Er is geïnvesteerd in een scanner en een 2D-lezer en voor het onderzoekscentrum in een automatisch dopapparaat van Novaveth. De 2D-codes worden van tevoren ingescand en gekoppeld aan de barcode van de respondent. “Met zo’n capper weet je zeker dat de buizen goed afgesloten zijn. We vullen de rekken handmatig volgens een bepaalde structuur om zeker te weten dat het juiste materiaal in de juiste buis terecht komt. De capper weet exact welke buizen vol zijn en dopt alleen die. We vullen trouwens naar soort materiaal en niet naar respondent, dat scheelt veel werk bij het picken van buizen voor een bepaalde studie. Daarvoor onderzoek je immers bijvoorbeeld het DNA van een complete groep ineens.”

Begindagen

Eenduidige identificatie van monsterbuizen en rekken en het snel terug kunnen vinden van materiaal is essentieel voor dit soort langlopende studies. En dit tot in de lengte der dagen. In de ruim 25 jaar dat de studie loopt is in de keuze voor buizen, rekken en wijze van etiketteren en coderen veel veranderd. Hoe ging dit in de begin dagen? Vergeer: “In 1990 begonnen we met etiketten op de buizen met de geprinte naam van het onderzoek en een nummer erop. Vanaf 1995 zijn we overgegaan op barcode. Daarmee gingen we tot vier jaar geleden door toen we overgestapt zijn op 2D-codes, dus de buizen en rekken..”

Belangrijkste nadeel van het gebruik van etiketten op biobank-buizen is dat ze kunnen beschadigen door de tand des tijds. “-80° C-vriezers trekken vocht aan, waardoor etiketten onleesbaar kunnen worden of de lijmlaag laat los. De positie van de buis in de rekken is vastgelegd. Via doosnummer, plek in de doos en het soort materiaal dat erin zit, vind je dus nog altijd de juiste buis. We kunnen queries draaien in database om de picklijsten uit te draaien.”

Overstap naar 2-D

Sinds 1995 werden diverse merken buizen gebruikt. Met de keuze voor 2D werd vier jaar geleden de overstap gemaakt naar buizen van Micronic die door Novaveth geleverd worden. Belangrijkste reden voor deze keuze was de ruimtebesparing die hiermee gegenereerd wordt. De onderzoekstoren van Erasmusmc kampt met een capaciteitsprobleem, waardoor de

Geen robot

Dat handmatig pipetteren tot verwisselingen kan leiden, daar is Vergeer zich terdege van bewust. Ze wijst erop dat dit risico door de vaste pipetteerstructuur in de 8 x 12 dozen al een stuk kleiner is gemaakt. “Ook zit er een vast team op dit werk dat dit zeer toegewijd doet. Bovendien is de doorvoer op het onderzoekslab en in het laboratorium in het onderzoekscentrum te laag voor automatisering. Verder zijn er hier veel verschillen in bloedafnamematerialen, ga daar een robot maar eens op instellen. Dat moet een zeer geavanceerde, dus dure robot zijn. In die zin is handmatig pipetteren voor ons de beste oplossing en meest flexibel.”

Website: www.ergo-onderzoek.nl