

Rektor Brian Bech Nielsen, Aarhus Universitet  
Dekan Lars Bo Nielsen, Health, Aarhus Universitet  
Psykiatridelen, Region Midtjylland  
Regionsmedlemmerne, Region Midtjylland

## **Nedlæggelse af Hjernesamlingen ved Aarhus Universitetshospital, Risskov**

Det er med stor bekymring og forundring at vi har læst pressemeddelelserne fra både Aarhus Universitet og Region Midtjylland vedrørende bortskaffelse af Hjernesamlingen, som i øjeblikket administreres ved Translationel Neuropsykiatrisk Forskningsenhed (TNU).

Vi udtrykker med denne skrivelse vores klare uenighed i denne disposition, som vi finder uovervejende og blottet for fremtidige forskningsvisioner. Vi frygter at den kan være truffet alene af snævre økonomiske grunde, samt manglende indsigt i faktuelle forhold og viden om den ressource og de forskningsperspektiver som spildes.

Det fremgår af ekspertudtalelser fra førende hjernebanker i udlandet, som vi vedlægger som bilag til denne skrivelse, at vi ikke har med et støvet museum at gøre – men en særdeles attraktiv og vigtig forskningsressource. Hjernebankerne er indsamlet uden skelen til diagnoser og viser den diversitet som psykisk sygdom udgør. Alle er i dag enige om at symptom-baserede psykiatriske diagnoser der ikke er baseret på biologi er problematiske for ny indsigt i forbedret behandling, og derfor er det vigtigt at hele spektret af patienter er repræsenteret i materialet. Herudover er der i samlingen individer der ikke har modtaget moderne behandling, hvilket giver mulighed for at studere sygdom alene. Dette er ganske unikt og findes ingen andre steder i verden.

Vi frygter at ved en bortskaffelse nu vil Region Midtjylland og Aarhus Universitet (samt Danmark) miste en betydelig ressource. Vi ved fra miljøerne bl.a. i København og Odense at der er stor interesse for bevarelse. Vi finder det for det første pinligt at det lokale miljø på Aarhus Universitet og Region Midtjylland ikke selv kan se de perspektiver vi og førende eksperter lister op, og for det andet undres vi over, at vi ikke har fået mulighed for at eksplorere alle mulige konstellationer af scenarier der kan bidrage økonomisk. Vi er klar til at søge ekstern støtte til bevarelse. Helt konkret foreslår vi dannelsen af en national hjernesamling, lokaliseret på Aarhus Universitet, hvor vi i samarbejde med forskere fra de øvrige Universiteter fremskaffer ekstern finansiering til drift ud fra en business model. Desværre har vi ikke fået mulighed for at gå videre med den idé, på trods af en klar tilkendegiven om intentionen.

Specifikt skal det her fremhæves at flere af de argumenter der blev serveret for offentligheden i pressemeddelelserne ikke er korrekte. Eksempelvis er samlingen særdeles veldokumenteret, idet der eksisterer nøjagtige beskrivelser inklusive

Translationel  
Neuropsykiatrisk  
Forskningsenhed (TNU)

**Gregers Wegener**

Professor, læge, ph.d, dr.med

Dato: 3. maj 2017

Direkte tlf.: 78471112  
Mobiltlf.: 51717403  
Fax: 78471108  
E-mail: [wegener@clin.au.dk](mailto:wegener@clin.au.dk)

Web: <http://tnu.au.dk>

Side 1/2

diagnoser for 99.5% af hjernerne. Endvidere er der et langt højere antal fulde journaler tilgængelige end de 20% der nævnes - det rigtige tal er omkring 60-70%. Vi tillader os derfor at vedlægge en præcis informationsfolder, der dokumenterer de eksakte forhold.

I offentligheden fremhæves det at produktionen af videnskabelige artikler fra samlingen er ubetydelig. Hertil skal knyttes en vigtig kommentar, og bemærkes at der i årene efter lukningen af indsamling i 1982 frem til 2013, kun blev investeret ubetydeligt i videnskabelige studier. Det kan derfor næppe undre at den øgede mængde projekter som der blev igangsat fra 2013 ikke har haft tid til at blive synlig i statistikkerne. Det vil være en stor fejltagelse at konkludere at det skyldes manglende anvendelighed, og reflekterer snarere en, indtil 2013, ganske ensidig satsning på genetik uden øje for andre forhold. Heldigvis ser det nu ud til at de genetiske teknikker kan kombineres med hjernesamlingen, og vi har faktisk lige publiceret en undersøgelse hvor vi viser at vi kan bruge hjernesamlingen til måling af gener – noget som vi forventer meget af fremover.

Vi er derfor kede af at konkludere at vi ser dette som en særdeles kortsigtet besparelse, der ikke respekterer hverken de mennesker der har doneret deres hjerne, såvel som den ganske betydelige samfundsøkonomiske investering der har været anvendt ved opbyggelsen af samlingen – anslået i nutidskroner at være mellem 150 og 200 mio.

Vi betragter det som en historisk stor fejltagelse med denne besparelse, som måske varmer økonomisk nu (hvilket må være ubetydeligt lidt - især set i lyset af de betydelige udgifter der er til Det Nye Universitetshospital) – men som fremadrettet vil hæmme dansk vidensdannelse indenfor hjernesygdommene i særdeles svær grad.

Vi håber derfor stadig at de beslutningsansvarlige vil tænke sig om endnu en gang, og åbne mulighed for at vi sammen med de øvrige interesserede i Danmark fremskaffer midler til bevaring. Vi står naturligvis til rådighed for yderligere uddybning af vores holdning.

Venlig hilsen



Gregers Wegener  
Professor, læge, ph.d, dr.med  
Forskningsleder, TNU  
Formand, Dansk Selskab for Biologisk Psykiatri  
Formand, Scandinavian College of Neuropsychopharmacology  
Hovedredaktør, Acta Neuropsychiatrica



Dorthe Eggertsen  
Afdelingsleder, TNU

cc. Instituttleder Kristjar Skajaa, Lægefaglig Direktør Per Jørgensen



## THE STANLEY MEDICAL RESEARCH INSTITUTE

November 21, 2016

Ole Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health,  
Aarhus University  
Denmark

Dear Dr. Nielsen,

I understand that the Aarhus University may not preserve the 9479 brains in the Aarhus Brain Collection. As Executive Director of the Stanley Medical Research Institute, which hosts the Stanley Brain Collection, I believe it will be a terrible mistake to discard them. Although brains in the Aarhus Brain Collection were collected between 1945 and 1982, I believe they still provide a unique and yet unexploited resource for the understanding of mental health.

The Aarhus Brain Collection contains many cases from all the major psychiatric diseases, including schizophrenia, major depression and bipolar disorder. The cases have well-documented clinical information which will allow for comparative studies of subtypes of the various diseases. The brains were collected from subjects who died at hospitals, and therefore the post mortem intervals (time from death to fixation) are very short, typically less than 24 hours and often substantially shorter. Thus, the tissue is in excellent condition and suitable for many varied types of analysis. In addition, the prolonged temporal span of the collection means that tissue is available from patients that died before, as well as after, the introduction of modern pharmacological treatment. This allows researchers to study the effect of modern pharmacological interventions on the brain. Moreover, select regions from each brain in the collection are embedded in paraffin blocks which ensure that immunohistochemical studies as well as molecular biological studies of DNA and RNA are also possible. I am aware of several ongoing studies utilizing this material that are already in progress. The technology and methodology are continually advancing and consequently there will be more and more possibilities for utilizing these valuable samples in the future. Well characterized brain samples from people with severe mental illness are difficult to obtain and as the technologies improve will be in high demand.

In my role as Executive Director of the Stanley Medical Research Institute I am fully aware of the considerable cost necessary to build and maintain a Brain Collection. The large size of the Aarhus Brain Collection and the long timespan over which it was collected means that a significant investment will be lost if it is not preserved now for a comparably limited cost.

I would encourage Aarhus University to secure the Aarhus Brain Collection for future researchers in neuroscience, neurology and psychiatry. It would be a significant scientific and ethical mistake to waste the opportunities that could be derived from this valuable material.

With kind regards,

Maree J. Webster, PhD  
Executive Director  
Stanley Medical Research Institute  
10605 Concord Street, Suite 206  
Kensington, MD 20895



# UPMC

*Western Psychiatric Institute and Clinic*

David A. Lewis, MD  
*Distinguished Professor of  
Psychiatry and Neuroscience  
Thomas Detre Professor of  
Academic Psychiatry  
Chair, Department of  
Psychiatry*

*Medical Director and  
Director of Research  
Western Psychiatric Institute  
and Clinic*

Western Psychiatric Institute  
and Clinic  
3811 O'Hara Street  
Pittsburgh, PA 15213-2593  
Phone: 412-246-6010  
Fax: 412-246-6780  
[lewisda@upmc.edu](mailto:lewisda@upmc.edu)

November 22, 2016

Ole Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health,  
Aarhus University  
Denmark

Dear Dr. Nielsen:

I understand that, due to financial constraints, Aarhus University plans to discard the 9,479 brains in the Aarhus Brain Collection. As Director of the University of Pittsburgh Translational Neuroscience Program and Director of Research at Western Psychiatric Institute and Clinic, I believe it would be a terrible mistake to do so. The limited supply of postmortem human brain tissue is a barrier to the progress of understanding psychiatric and neurological disorders. The brains collected between 1945 and 1982 in the Aarhus Brain Collection provide a unique, valuable and yet unexploited resource for the understanding of mental health and illness.

The Aarhus Brain Collection contains brains from individuals who had major psychiatric diseases, including schizophrenia, major depression and bipolar disorder. Because the brains were collected from subjects who died at hospitals, well-documented clinical information allows for comparative studies of subtypes of the various diseases. In addition, the postmortem intervals are very short. Accordingly, the tissue is in excellent condition and suitable for many varied types of analysis. The timeframe for collection provided tissue from patients who died before, as well as after, the introduction of modern pharmacological treatment, allowing researchers to study the effect of modern pharmacological interventions on the brain. I am aware of several ongoing studies utilizing this materials. Even greater possibilities for utilizing these valuable samples will be available with future technological advances.

As Director of the University of Pittsburgh Brain Bank and an NIH Brain and Tissue Repository, I understand the considerable cost involved in building and maintaining a brain collection. The large size of the Aarhus Brain Collection and the long timespan over which it was collected means that a significant investment and irreplaceable resource will be lost if it is not preserved now.

I encourage Aarhus University to secure the Aarhus Brain Collection for future scientists in neuroscience, neurology and psychiatry. I believe it would be a major mistake to fail to preserve this resource that can be uniquely used to better understand how to prevent, diagnose and treat, and eventually cure, disorders of the human brain.

Sincerely,

David A. Lewis, MD



**DIRECTOR**  
Laboratory for Translational Neuroscience

**SCIENTIFIC DIRECTOR**  
Harvard Brain Tissue Resource Center



**HARVARD MEDICAL SCHOOL  
TEACHING HOSPITAL**

**ASSOCIATE PROFESSOR of PSYCHIATRY**  
(Neuroscience)

**Sabina Berretta, M.D.**

November 23, 2016

Ole, Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health  
Denmark

Dear Dr. Nielsen,

I hope you will forgive my unsolicited opinion on the matter of the Aarhus Brain Collection. As the Scientific Director of the Harvard Brain Tissue Resource Center, I am writing to express my strong encouragement to do everything possible to help preserve and maintain this unreplaceable resource. Its loss would have a highly significant impact on all investigators working on brain disorders and deprive the field of important opportunities for new discoveries.

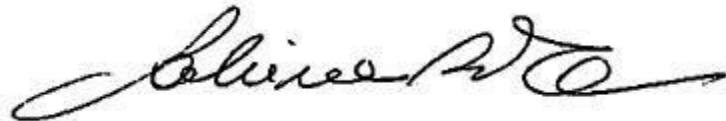
As I am sure you know, this collection is unique in its characteristics and represents a precious resource to investigators world-wide. The Aarhus Brain Collection is truly one of a kind. The large number of samples, collected from people with dementia, schizophrenia and major depression, as well as rare brain disorders, offers unique opportunities to investigators to carry out studies using large subjects cohorts, something that is increasingly required in modern studies and yet at times insurmountably difficult given the chronic scarcity of human brain tissue samples. These samples are well characterized neuropathologically, well preserved, and well suited for a broad number of investigations, ranging from genetic studies to morphological and cytoarchitectonic assessment. Finally, a particularly important strength of this collection is the inclusion of a large number of psychiatric cases who were never exposed to modern medical treatment. I cannot stress enough the importance of this aspect, which makes it possible to assess primary effects of disease in an unequivocal manner.

The importance of investigations of the human brain is of clear importance. In the past thirty years, ground breaking advances have been made toward our understanding of brain

disorders. Important aspects of the pathophysiology of disorders such as Alzheimer's disease, Huntington's disease, dementia and schizophrenia, are now well understood, while until not long ago these disorders were poorly understood and, to some measure, misunderstood. These advances critically depend upon the inherent synergy of multiple methodological approaches, such as human postmortem and imaging studies, human genetic investigations, experimental animals and in *vitro* models. Pivotal to such synergy is research on the human brain, which provides a clear path toward understanding the pathophysiology of psychiatric disorders. Because these disorders are only diagnosable in patients, the human brain becomes by necessity the primary object of investigation. These illnesses are characterized by changes in emotion and thought processing, and there is no other organ of the body where such functions receive their primary mediation. Thus, studies on the human brain sit at the very core of efforts to investigate brain disorders. Postmortem studies uniquely access the brain at the cellular, subcellular and molecular levels, thus representing the only approach capable of directly demonstrate pathology at these levels.

On the basis of these considerations, I respectfully urge you to protect the Aarhus Brain Collection and continue the long tradition of enlightened, visionary work that created it and curated it.

Sincerely Yours,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sabina Berretta', with a long, sweeping horizontal stroke extending to the right.

Sabina Berretta, M.D.



**HRVATSKI  
INSTITUT ZA  
ISTRAŽIVANJE  
MOZGA**

**CROATIAN  
INSTITUTE  
FOR BRAIN  
RESEARCH**

Goran Šimić, MD, PhD  
Professor of Neuroscience and Anatomy  
Head, Department of Neuroscience, Croatian Institute for Brain Research  
School of Medicine, University of Zagreb  
Šalata 12, 10 000 Zagreb, Croatia  
Phone: + 385 1 459 6807  
Fax: + 385 1 459 6942  
E-mail: [gsimic@hiim.hr](mailto:gsimic@hiim.hr)  
*Translational Neuroscience*, Editor-in-Chief and Managing Editor

To: Ole Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health, Aarhus University  
Denmark

Dear Dr. Nielsen,

I have been informed that the Aarhus University could lose the most precious, one-of-a-kind Aarhus Brain Collection because of an inability to preserve its 9479 postmortem human brains.

As Professor of Neuroscience and Anatomy and Head of the Department of Neuroscience at the Croatian Institute for Brain Research, which hosts Zagreb Collection of Human Brains, I feel obliged to join to all of those people who think it will be a terrible scientific and ethical mistake to discard them.

This is even more obvious when knowing that Aarhus Brain Collection contains many cases from all the major psychiatric diseases from the era before the introduction of modern pharmacological treatment of those disorders, thus allowing the researchers to study the effects of such a treatment. Moreover, since selected regions from each brain in the collection are embedded in paraffin blocks this ensures that immunohistochemical studies as well as molecular biological studies of DNA and RNA are also possible. While I am fully aware of the large costs necessary to build and maintain a brain collection, the size and uniqueness of the Aarhus Brain Collection justify every effort to secure it for future researchers.

Ole Sten, the purpose of my letter is to encourage you to make the right decision and with proper timing. I wish you all the best in your professional career and private life and hope our paths will cross again sometime in the future.

Faithfully Yours,

Zagreb, 23th November 2016

---

*Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu - School of Medicine University of Zagreb*

---

Šalata 12, 10000 Zagreb Croatia tel: 01 45 96 801, 45 96 902 fax: 01 45 96942  
<http://www.hiim.hr>

Gregers Wegener, MD, PhD, DSc (med)  
Department of Clinical Medicine  
Aarhus University  
Denmark

Dear Dr. Wegener,

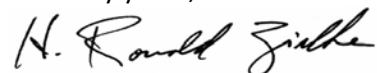
I am writing to confirm the importance of retaining the valuable collection of formalin fixed brain tissue that was collected between 1945 and 1982 at your University. I have been director of our Brain and Tissue Bank since 1991. This has given me the opportunity to recognize the importance of post mortem tissue for research. We have supplied nearly 50,000 tissue sample to 1,100 researchers in 26 countries, including to your University. Over 800 scientific papers have resulted from use of tissue from our Bank. These studies have furthered medical knowledge for many diseases. The tissue in the Aarhus collection is unique in that it originated from individuals with multiple disorders before the intervention of brain altering drugs. Comparison of these tissues with more recent donations can provide new insights of the effects of drugs on the brain and provide a clearer image of the brain from people with various psychiatric disorders.

Researchers have found that our long term fixed tissues are suitable for numerous types of studies. New techniques are continuously being developed for studying fixed tissue. Furthermore, some of the tissue is embedded in paraffin. These samples are suitable for pcr analysis even after the many years that the tissue has been embedded.

Your University has made a considerable investment in the acquisition and storage of the tissue. I suggest a mechanism be found to advertise the availability of the tissue and create a mechanism by which researchers can access the tissue for research. I would certainly be willing to provide a link from our website to yours as one means of informing the research community about its availability.

Please share this letter with other members of your University.

Sincerely yours,



H. Ronald Zielke, Ph.D.  
Director, Professor and Division Chief of Pediatric Brain Research

UNIVERSITY OF MARYLAND BRAIN AND TISSUE BANK – An Affiliate of the NIH NeuroBioBank: <https://neurobiobank.nih.gov>

H. RONALD ZIELKE, PhD  
Director

RUDY J. CASTELLANI, MD  
CHENG-YING HO, MD, PhD  
Neuropathologists

ANTHONY WELDON, JR.  
SARAH RODEN, BA  
Project Coordinators

JOHN COTTRELL, MS, PA, ASCP  
ALEXANDRA LEFEVRE, MS, PA, ASCP  
Tissue Coordinators

KIMBERLY ANDERSON  
Research Specialist Clinical







**Icahn  
School of  
Medicine at  
Mount  
Sinai**

**Patrick R. Hof, M.D.**

Irving and Dorothy Regenstreif Professor of Neuroscience  
Vice-Chair,  
Dr. Arthur M. Fishberg Department of Neuroscience  
Director,  
Alfred B. and Gudrun J. Kastor Neurobiology of Aging  
Laboratories

One Gustave L. Levy Place  
Box 1639  
New York, NY 10029-6574

Phone: 212-824-9302  
Fax: 646-537-9585  
[patrick.hof@mssm.edu](mailto:patrick.hof@mssm.edu)

November 23, 2016

Ole Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health,  
Aarhus University  
Denmark

Dear Dr. Nielsen,

It has come to my attention that the Aarhus University may consider the destruction of the 9479 brains that compose the Aarhus Brain Collection. As an Associate Director of Autism BrainNet and of the Mount Sinai Alzheimer's Disease Research Center, the decision to discard such a precious resource would represent for neuropathologists and neuroscientists a terrible and sad mistake, as well as a loss that could never be repaired.

The Aarhus Brain Collection consists of specimens collected between 1945 and 1982. While one may argue that such materials are old and have had a shelf-life too long to make them useful still, such brains are in fact a nearly unique collection of historical significance and a relatively unexploited resource in the study of neuropsychiatric illnesses. It is unique in the sense that there are very few repositories of human brains available and such collections have an intrinsic value that cannot be measured in terms of scientific value. They frequently include cases from times at which drug treatments were not readily available and have acquired a museum status. This enables the study of the effects of modern pharmacological interventions on neural systems. There are very few collections that can be compared to that in Aarhus — as one example, one may think of the University of Geneva Brain Collection, with which I have had the privilege to collaborate for nearly 30 years, that was created in 1901 and contains about 12,000 brains and well over 100,000 histologic preparations.

The Aarhus Brain Collection contains numbers of specimens representing all of the major psychiatric diseases, including schizophrenia, major depression, and bipolar disorder. This abundance dwarfs more recent efforts in collecting such specimens, which have been far more limited in scope and time. The cases in the Aarhus Collection are well documented from a clinical stand-point, which provides the resource with an added value and allows for comparative analyses of disease subtypes and for comparability with other, more recent cohorts. The quality of the materials is invariably excellent, especially in consideration of post-mortem intervals, which are very short overall, typically below 24 hours, something that is nowadays not so common any longer. Thus, the tissue is in excellent condition, often better than what can be reasonably achieved today, and suitable for a large array of investigations, not solely bounded to classic neuropathology. In particular it is perfectly possible to conduct sophisticated, quantitative immunohistochemical studies as well as molecular biological analyses of DNA and RNA in this type of materials. In fact genomics approaches are progressing at such a fast pace that advances in technologies will make the use of such resources increasingly easier and affordable,



**Icahn  
School of  
Medicine at  
Mount  
Sinai**

**Patrick R. Hof, M.D.**

Irving and Dorothy Regenstreif Professor of Neuroscience  
Vice-Chair,  
Dr. Arthur M. Fishberg Department of Neuroscience  
Director,  
Alfred B. and Gudrun J. Kastor Neurobiology of Aging  
Laboratories

One Gustave L. Levy Place  
Box 1639  
New York, NY 10029-6574

Phone: 212-824-9302  
Fax: 646-537-9585  
[patrick.hof@mssm.edu](mailto:patrick.hof@mssm.edu)

rendering brain materials such as those deposited in the Aarhus Collection invaluable for more scientists.

Having worked directly in collaboration with several brain banks in the US and in Europe, and being currently involved in developing an autism brain repository, I am fully aware of the operational costs and logistic difficulties in maintaining large brain collections. Nonetheless, well-documented brain specimens from patients with severe mental diseases and age-matched controls are increasingly difficult to obtain and remain in high demand. There is unfortunately a high risk of severe attrition of such resources in the near-term. For these reasons, a scientific heritage and a major financial investment will be irremediably lost should the decision be made of not preserving such an outstanding resource as the Aarhus Brain Collection.

I can only urge the leadership of Aarhus University to find ways financially to secure the Aarhus Brain Collection for the use of the neuroscience community. At a time at which renewed motivation for in-depth study of the human brain arises all over the world, it appears to me that discarding such remarkable brain specimens would be plainly unethical, and would stand in the way of crucial scientific progress in our understanding of the mechanisms of brain diseases that uniquely affect our own species.

With best regards,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Patrick Hof".

Patrick R. Hof, MD  
Regenstreif Professor of Neuroscience  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Editor-in-Chief,  
*The Journal of Comparative Neurology*

SOIGNER.  
DÉCOUVRIR.  
ENSEIGNER.



CARING.  
DISCOVERING.  
TEACHING.

Montreal, December 13, 2016

Ole Sten Nielsen, MD, DMSci  
Dean, Faculty of Health  
Aarhus University  
Denmark

**Re : Aarhus Brain Collection**

Dear Dean Nielsen,

I write to you as director of the Douglas-Bell Canada Brain Bank (DBCBB), which is based at the Douglas Mental Health University Institute (McGill University affiliate). Founded in 1980, our brain bank currently houses and manages over 3,000 brains, as well as a large relational database containing demographic, clinical and developmental histories from the donors. In addition to collecting brains from people who suffered from neurodegenerative diseases, the DBCBB is one of the rare brain banks in North America to collect brains from diverse mental illnesses, including schizophrenia, major depression, and bipolar disorder.

Obtaining brains from people having suffered from mental illness is a difficult and constant challenge for brain banks. However, it represents an essential endeavor for mental health research. Indeed, postmortem brain research is required, in addition to pre-clinical and clinical approaches, to elucidate the biological causes of mental disorders. In this regard, the very well characterized postmortem brain samples preserved by the Aarhus Brain Collection represent a gold mine for current and future researchers in biological psychiatry. This Collection is truly unique, and Denmark should be proud of all the time, energy and resources it has invested in developing and maintaining it to this day. If we consider that one in four people will be affected by a mental disorder in their lifetime, the loss of the Aarhus Brain Collection would represent nothing less than a tragedy. I thus truly hope that solutions will be found to protect this invaluable and irreplaceable resource.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Naguib Mechawar".

Naguib Mechawar, PhD  
Associate Professor  
Dept. of Psychiatry, McGill University  
Director, Douglas-Bell Canada Brain Bank  
Douglas Mental Health University Institute  
6875 LaSalle Blvd, Verdun (Québec)  
Canada, H4H 1R3  
email: [naguib.mechawar@mcgill.ca](mailto:naguib.mechawar@mcgill.ca)





**Bispebjerg  
Hospital**



Læge, PhD, dr.med., professor Gregers Wegener,  
Institut for Klinisk Medicin – Translational Neuropsykiatrisk Enhed

Forskningslaboratorium for Stereologi og  
Neurovidenskab

Tlf (direkte)+45 3531 6421

Fax: +45 3531 6434

Email: [bente.pakkenberg@regionh.dk](mailto:bente.pakkenberg@regionh.dk)

Email: [Susana.aznar.kleijn@regionh.dk](mailto:Susana.aznar.kleijn@regionh.dk)

Kære Gregers Wegener.

November 2016

Vi bekræfter hermed, at vi finder at Risskovs Hjernesamling rummer mange og betydelige projektmuligheder.

Erfaring med hjernesamlingen går langt tilbage, idet vi for ca. 25 år siden udtog væv med henblik på at undersøge hjernevæv fra skizofrene med og uden medicinsk behandling. Der var en årrække mindre aktivitet i samlingen og der manglede en helt nødvendigt opdatering af data og indhentning af journaldata. Denne er nu langt og et par tusind journaler er kopieret. I Statens Arkiver findes desuden en række journaler, hvorfra der kan indhentes journaloplysninger fra flere patienter, om end der er omkostninger forbundet hermed.

Vedrørende aktuelle muligheder for hjernesamlingen er der mange. Her nævnes i forkortet form:

- Hjernevævet vil kunne benyttes til kvantitativ morfometri – stereologi, hvor vi har en særlig ekspertise. Man kan f.eks. undersøge for strukturelle ændringer i hjernen fra forskellige demenssygdomme herunder Alzheimer, vaskulær demens, corticobasal degeneration, globular glial taupati, frontallabsdemens m.m.
- Hjernevævet kan benyttes til genetiske undersøgelser, idet pilotstudier viser, at det er muligt at lave kvantitative undersøgelser af gen-ekspression på de hjernemateriale indstøbt i paraffin. Der vil derved kunne laves epigenetiske analyser på dette hjernemateriale, f.eks. kan vi undersøge for gener der formodes involveret i skizofreni, såsom SHANK, PSD-95, Kalirin, Neurologin, Gephyrin.
- Hjernevævet kan også bruges til at afklare WNT signaleringsvejen (og andre sygdomsområder tilknyttet signaleringsveje) til modulering af skizofreni før og efter behandling med antipsykotika. Neuroinflammatoriske ændringer i Alzheimer/demens hjerner drevet af Tau og beta-amyloid patologi og gen-udtryk i enkeltcelle microarray undersøgelser før og efter behandling med antipsykotika.
- Helt specielt vil man kunne undersøge om der er strukturelle forskelle på udvalgte områder i skizofrene hjerner fra før neuroleptika (ca.1953) og hjerner fra skizofrene behandlet med neuroleptika
- Hjernesamlingen giver adgang til hjerner med sjældne tilstande herunder Huntington Chorea, Down Syndrom, blinde hjerner m.m. Her vil man kunne lave en række undersøgelser af neuropatologiske forandringer og strukturforandringer i hjerner fra mennesker med sjældne tilstande.

- Man vil kunne undersøge om der er en forandring i de forskellige demenssygdomme over tid. Her vil man kunne samarbejde med nyere hjernebanke, som f.eks. vores hjernebank på Bispebjerg-Frederiksberg Hospital, der rummer materiale fra de seneste 20 år. Det er en styrke at samlingen går så langt tilbage i tid at man nu vil kunne dække 70-80 år.

Mange venlige hilsner



Bente Pakkenberg  
Professor, Laboratorieforsker, dr.med.



Susana Aznar  
Funktionschef, Seniorforsker, PhD

Forskningslaboratorium for Stereologi og Neurovidenskab  
Bispebjerg-Frederiksberg Hospital og Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige  
Fakultet, Københavns Universitet  
Opgang 11B, 2.sal  
Bispebjerg Bakke  
2400 København NV

**Gregers Wegener**

Professor, MD, PhD, DSc(med)

**Translational Neuropsychiatry Unit**

Department of Clinical Medicine  
Aarhus University  
Skovagervej 2  
8240 Risskov



21. NOVEMBER 2016

Det er med undren at vi har hørt at Århus Universitet ikke vil bevare Hjernesamlingen på Århus Universitetshospital, Riskov med dens 9.479 hjerner.

Datalogisk Institut ved Københavns Universitet har, udover en lang tradition for automatiseret analyse af hjerne billeder (CT, MRI, PET, Histologi) også en strategisk interesse i at indgå i samarbejde omkring digitalisering af samlinger.

En eventuel digitalisering af hjernesamlingen indbefatter følgende dele:

- Opbygning af scanningsfacilitet
- Logistiks scanning af hjernerne
- Digitalisering af meta/journaldata
- Pre-analyse af data for indexering

Herved ville hjernesamlingen være blevet gjort fuld digital og ville kunne tilgås af forskere i hele verden som en enestående ressource.

En scanning af hjernerne ville være opportunt at gennemføre samtidigt med en eventuel fysisk flytning, da hjernerne alligevel skal håndteres fysisk ved den lejlighed.

Datalogisk institut vil kunne støtte denne proces med forskningstiden fra Lektor Sune Darkner til processen. En fuld digitalisering vil kræve eksterne ressourcer som Datalogisk Institut med glæde indgår i samarbejde om at fremskaffe.

Du må endelig sige hvad der skal til fra Datalogisk Institut for at hjælpe med at bevare samlingen, der er en enestående forskningsressource.

Med venlig hilsen

Mads Nielsen

Institutleder

Datalogisk Institut, Københavns Universitet

UNIVERSITETSPARKEN 1, 3.  
2100 KØBENHAVN Ø

DIR 35336680

Meno@di.ku.dk

www.diku.dk

**Gregers Wegener**  
Professor, MD, PhD, Dr. Med.

**Translational Neuropsykiatrisk Forskningsenhed**  
Klinisk Institut  
Aarhus Universitet  
Skovagervej 2  
8240 Risskov

Bente Finsen, professor, DSc (med)  
University of Southern Denmark  
Department of Neurobiology  
Institute of Molecular Medicine  
J.B. Winsloewsvej 25.2  
5000 Odense C  
Denmark

Tel. +45 6550 3951  
Fax +45 6550 3950  
E-mail: [bfinsen@health.sdu.dk](mailto:bfinsen@health.sdu.dk)  
[www.sdu.dk/ansat/bfinsen.aspx](http://www.sdu.dk/ansat/bfinsen.aspx)

Kære Gregers Wegener,

Odense C, 22.12.2016

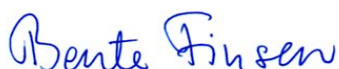
Det er med stor bekymring, at vi på Syddansk Universitet erfarer, at Hjernesamlingen på Aarhus Universitetshospital, Risskov er under risiko for at blive afviklet.

Vores forskningsgruppe har gennem de seneste år i samarbejde med forskere fra bl.a. Århus Universitet, arbejdet med humant hjernevæv fra flere danske og udenlandske hjernebanker. Vi har specialiseret os i metoder for cellespecifik identifikation af undertyper af hjernens non-neuronale celler, gliacellerne, i humant hjernevæv. På baggrund af de erfaringer, vi har indhøstet, og med vor viden om, at der konstant udvikles nye metoder, hvormed mulighederne for ekstraktion af molekylær information fra paraffin-indstøbt og langtidsfikseret væv øges, vil det være et *uopretteligt* tab, såfremt hjernesamlingen destrueres.

Det *unikke* ved Hjernesamlingen består i at det er muligt at sammenkæde data tilvejebragt ved applikation af 1) metoder for cellespecifik identifikation i paraffin-indstøbt hjernevæv med 2) kvantitativ morfometrisk (stereologisk) analyse af hjerner/hjerneskiver, fra samme neuropsykiatriske, velkarakteriserede patient. Hertil kommer yderligere muligheden for ekstraktion af molekylære data fra paraffin-indstøbt materiale fra samme patient. Denne mulighed eksisterer ikke ved andre hjernebanker indeholdende tilsvarende omfattende neuropsykiatriske patientmaterialer.

Der er aktuelt stor bevågenhed om betydningen af hjernens innate immunceller, mikroglia-cellerne, for hjernens udvikling og normale funktion, og dermed også for deres betydning for udviklingen af psykiatriske og neurologiske sygdomme. Konkret vil det aktuelt have interesse for vores forskningsgruppe at undersøge aspekter vedr. hjernens innate immunceller, mikroglia-cellerne, i hjerner fra patienter med skizofreni, depression og Alzheimer sygdom.

Med venlig hilsen,



Bente Finsen  
Professor, dr. med.



# Hjernesamlingen

## ved Aarhus Universitetshospital Risskov

**Karl-Anton Dorph-Petersen  
Raben Rosenberg**

**[www.hjernesamlingen.dk](http://www.hjernesamlingen.dk)  
[www.braincollection.dk](http://www.braincollection.dk)**

**Translational Neuropsychiatry Unit  
Aarhus Universitetshospital, Risskov**

**[www.tnu.au.dk](http://www.tnu.au.dk)**



Version 6.0  
November 2016

## **Tak til**

**Dr.med. Jens Nyengaard**, Stereologi og Elektronmikroskopi Laboratoriet, Aarhus Universitet

**Dr.med. Bente Pakkenberg**, Forskningslaboratoriet for Stereologi og Neurovidenskab, Bispebjerg Hospital

**Læge, ph.d. Nenad Bogdanovic**, Huddinge Brain Bank, Karolinska Institute

**Fotograf Kim Kejlberg**, Aarhus Universitetshospital, Risskov

**Forskningssekretær Karen Jul Madsen**, Center for Psykiatrisk Forskning, Aarhus Universitetshospital, Risskov

## Enestående samling

Hjernesamlingen på Aarhus Universitetshospital, Risskov er med 9.479 hjerner en af verdens største – muligvis den største.

Det store antal hjerner fra personer med diagnoserne demens, skizofreni, mani og depression er uden sidestykke og gør det muligt at udføre omfattende studier af disse lidelser.

Samlingen rummer hjerner fra personer, som ikke har modtaget moderne medicinsk behandling. Derfor er det muligt at undersøge effekten af den moderne behandling ved at sammenligne væv fra disse personer med tilsvarende væv fra personer, der har modtaget behandling.

Hjernerne blev indsamlet fra psykiatriske patienter uanset diagnose. Takket være sit imponerende omfang må samlingen derfor indeholde hjerner fra mange patienter med sjældne sygdomme, som det ellers vil være svært eller umuligt at indsamle hjerner fra.

Til mange videnskabelige studier behøver man kun væv fra enkelte personer eller grupper af 10 – 20 individer. Det kræver imidlertid et stort udvælgelsesgrundlag at finde de rette individer, idet der ud over de psykiatriske diagnoser også skal tages hensyn til bl.a. køn, alder, sygdomsforløb, behandling samt andre sygdomme. Dette er især vigtigt, når der skal findes matchende grupper til sammenligning, og mangel på hjerner at vælge imellem er en stærkt begrænsende faktor i moderne hjerneforskning. Derfor er det store antal hjerner i Hjernesamlingen vigtigt - også selv om kun væv fra relativt få hjerner undersøges.

## Introduktion

I 1944 vedtog Direktoratet for Statens Sindssygehospitaller, at der på det psykiatriske statshospital i Risskov uden for Aarhus kunne oprettes et hjernepatologisk institut, hvor der kunne foretages hjerneundersøgelser i tilknytning til statshospitalernes obduktioner. 1. april 1945 begyndte det nyoprettede Hjernepatologisk Institut sin virksomhed.

## Hjernepatologisk Institut

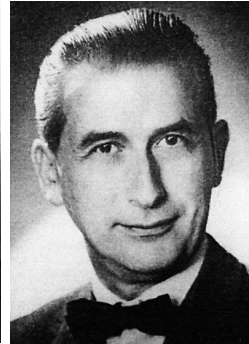
- Hjernepatologisk Institut var en central institution for de psykiatriske hospitaler i Danmark.
- Instituttet var endvidere almindelig patologisk afdeling for statshospitalet i Risskov (det nuværende Aarhus Universitetshospital, Risskov)
- Hjerner fra patienter, der døde på psykiatriske hospitaler, kunne sendes til instituttet med henblik på patologisk diagnostik og videnskabelig undersøgelse.
- Både lysmikroskopiske og elektronmikroskopiske undersøgelser blev udført på instituttet. Desuden var der mulighed for eksperimentelle dyrestudier.

## Hjernerne bag Hjernepatologisk Institut

Arkitekterne bag Hjernepatologisk Institut var grundlæggerne af Anatomisk Institut og Psykiatrisk Institut ved Aarhus Universitet, Lárus Einarson og Erik Strömngren.



**Lárus Einarson**  
1902 - 1969  
Professor i anatomi  
1936 - 1969

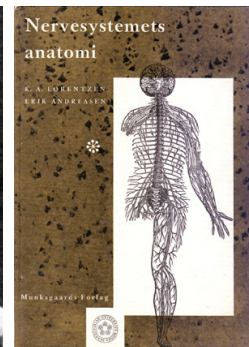


**Erik R. V. Strömngren**  
1909 - 1993  
Professor i psykiatri  
1945 - 1980

Overlæge, dr.med. Knud Aage Lorentzen, der underviste en generation af læger i anatomi og patologisk anatomi, ledede Hjernepatologisk Institut gennem størstedelen af dets eksistens.



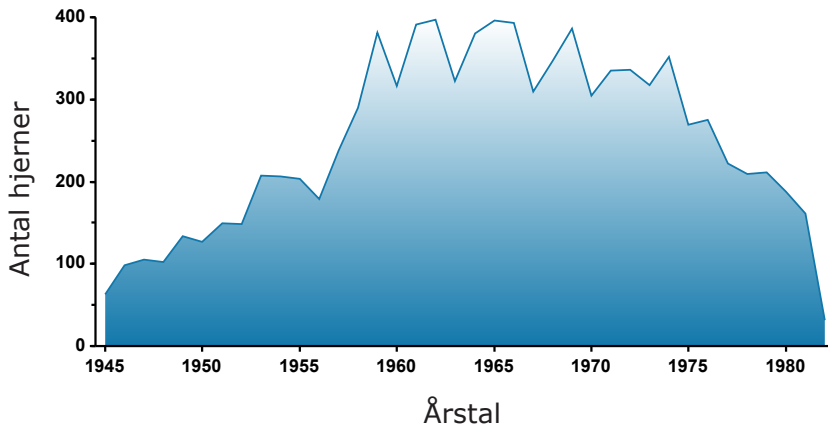
**Knud Aage Lorentzen**  
1912 - 1983  
Leder af Hjernepatologisk Institut  
1950 - 1982



Knud Aage Lorentzen og Erik Andreasens lærebog i neuroanatomi fra 1961 (Munksgaards Forlag)

## Indsamling af hjerner

### Mange hjerner blev undersøgt



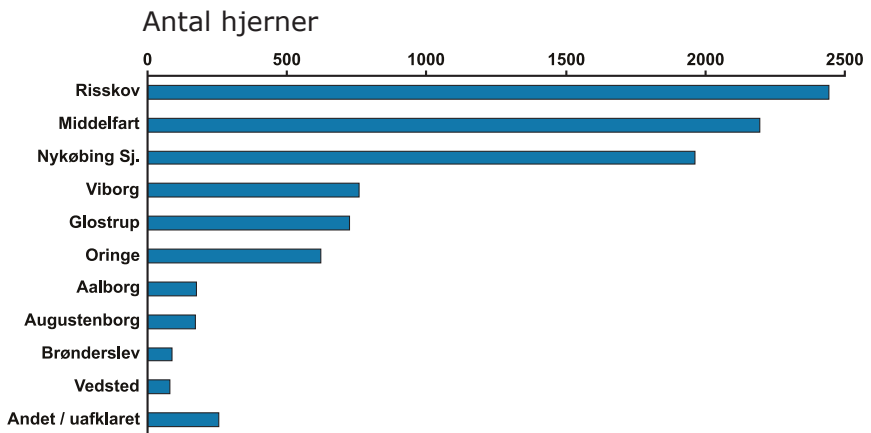
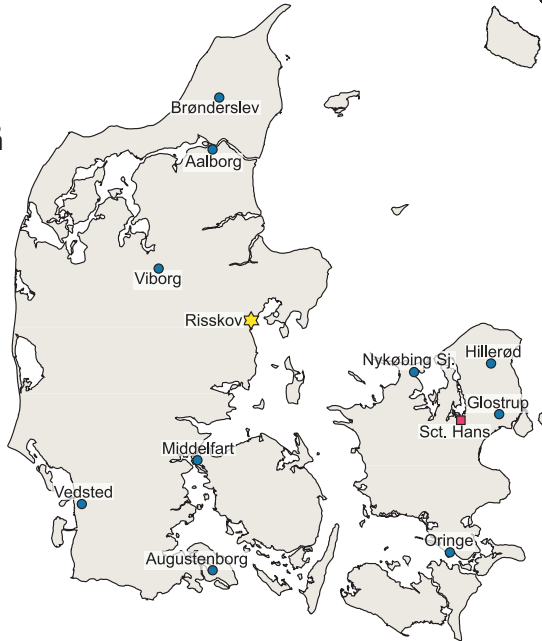
---

Hjerner fra i alt 9.479 patienter blev undersøgt i løbet af de 37 år Hjernepatologisk Institut eksisterede.

## Statshospitalerne

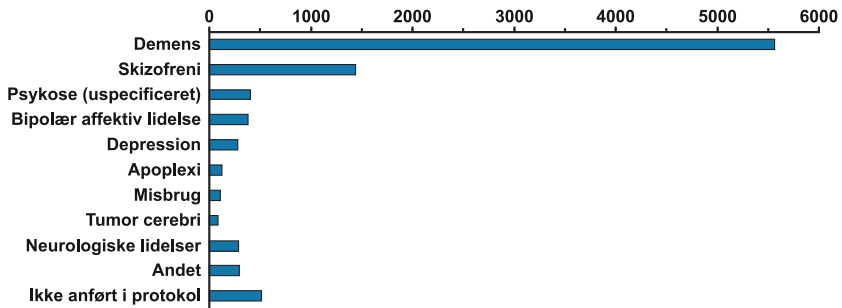
De undersøgte hjerner stammer fra patienter, der døde og blev obduceret på statshospitalerne.

Sct. Hans hospital var ikke et statshospital og fik derfor ikke undersøgt hjerner i Risskov.



Hovedparten af hjernerne kom fra de store gamle statshospitaler, mens kun få hjerner fra de senere oprettede psykiatriske hospitaler blev undersøgt.

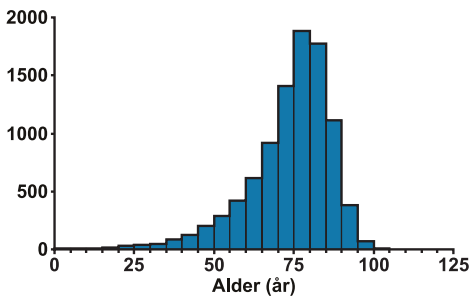
## Fordeling på diagnoser



Baseret på foreløbige tal. En præcis registrering af de 9.479 hjerner er under udarbejdelse.

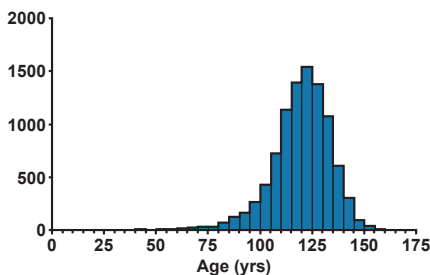
## Aldersfordeling for de undersøgte patienter

### Alder ved død



De fleste af de undersøgte patienter døde i en høj alder, evt. efter mange års indlæggelse på et psykiatrisk hospital.

### Alder i dag (feb. 2016)



Den nederste kurve er udregnet for at give et indirekte indtryk af alderen på eventuelle nulevende pårørende.

## Hjernesamlingen

Hjernerne blev nedlagt 1. maj 1982.  
Det indsamlede materiale blev gemt og udgør den nuværende hjernesamling.

## Standardopskæring af hjerner



I den neuropatologiske rutine blev hjernerne skåret op, og specifikke regioner blev udtaget og indstøbt i paraffin. Histologiske snit blev skåret og farvet med en række standardfarvninger.







## Hjerneskiver i formalin

Samlingen rummer 9.437 beholdere med hjerneskiver i formalin.



## Paraffinindstøbt væv

Samlingen rummer ca. 50.000 paraffinklodser med indstøbt hjernevæv. Klodserne fra hver person opbevares i små brune papirposer, der er arrangeret i kasser.



## Histologiske snit

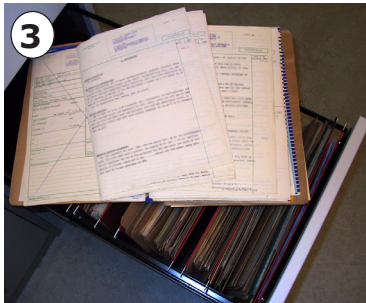
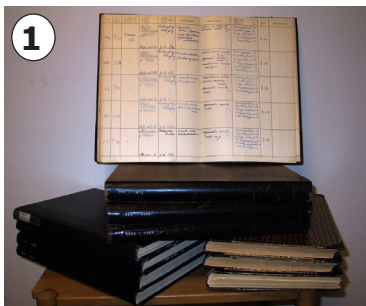
Reoler pakket med bakker med histologiske snit. Snit fra ca. 6.500 patienter er bevaret, i alt ca. 250.000 snit.

## Samlingen er værdifuld

### Enestående

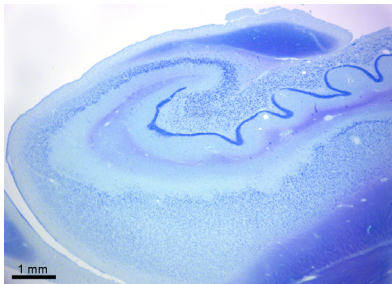
Som nævnt på side 3 er samlingen enestående pga. sin absolutte størrelse, kontinuitet over tid og diagnostiske bredde.

### Veldokumenteret



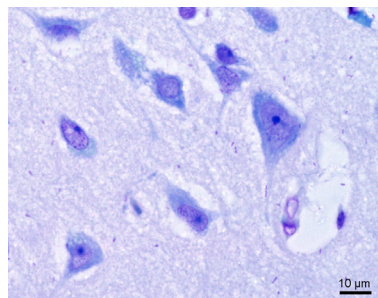
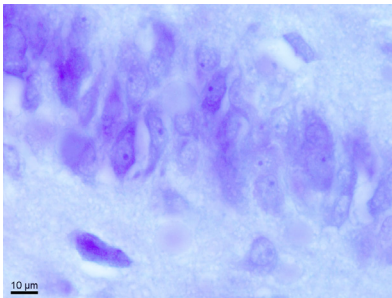
Alle 9.479 undersøgte hjerner blev fortløbende nummereret og ført til protokols (1). De detaljerede neuropatologiske rapporter (2), der blev udsendt som svar fra Hjernepatologisk Institut, foreligger i kopi. Det formodes, at det er muligt at fremskaffe ca. halvdelen af de originale patientjournaler (3) fra diverse arkiver. De fleste af de ca. 2500 journaler fra Aarhus Universitetshospital, Risskov er arkiveret i et særarkiv ved Rigsarkivet i Viborg.

## Velbevaret

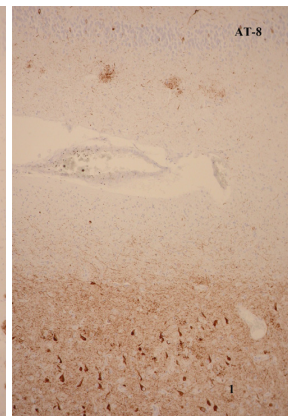
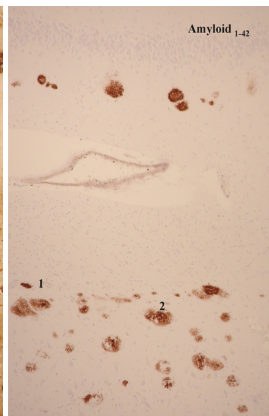
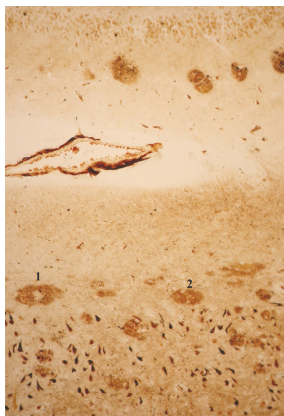


Standard histologiske farvninger er uproblematiske, selv om vævet har ligget mange år i formalin.

Her er vist væv, der er processeret i 2005 efter at have ligget hhv. 25 år (til venstre) og 53 år (nedenfor) i formalin.



Det er muligt at anvende en række specialfarvninger af vævet. Fra venstre mod højre: Bielschowsky farvning, immunhistokemi for Amyloid  $\beta$  og Tau protein.



## Etik

Samlingen blev etableret med et ædelt sigte: Gennem en større sygdomsindsigt at hjælpe nogle af de svageste i vores samfund. Dette foregik i overensstemmelse med datidens etiske normer.

Etisk Råd og Den Centrale Videnskabsetiske Komite har flere gange vurderet samlingen positivt. Primo 2006 har begge instanser bekræftet, at det er etisk forsvarligt at anvende hjernesamlingen videnskabeligt ([www.etiskraad.dk/sw8821.asp](http://www.etiskraad.dk/sw8821.asp); [www.cvk.im.dk/db/filarkiv/4414/EpostsvarSUM.pdf](http://www.cvk.im.dk/db/filarkiv/4414/EpostsvarSUM.pdf)).

Det blev særligt fastslået, at det *ikke* er etisk korrekt uopfordret at kontakte nulevende pårørende med henblik på at få deres tilladelse til at benytte væv fra hjernesamlingen i forskningsprojekter. Alle konkrete projekter skal naturligvis godkendes etisk af de lokale videnskabsetiske komiteer, før væv fra hjernesamlingen kan anvendes.

Som ansvarlig for hjernesamlingen vil Translational Neuropsychiatry Unit (TNU) sikre, at de indsamlede hjerner på optimal vis benyttes til at skabe ny viden om psykiatriske sygdomme og derved kommer de nulevende patienter bedst muligt til gode.

## Jura

Hjernerne blev indsamlet, undersøgt og gemt i overensstemmelse med datidens regler for lægevidenskabelige obduktioner (hospitalsobduktioner). Indtil 1967 blev obduktionerne praktiseret i henhold til Justitsministeriets skrivelse nr. 395 af 5.12.1913 til Sundhedsstyrelsen. Med Lov om udtagelse af menneskeligt væv mv. (lov nr. 246 af 9.6.1967) indførtes i 1967 en egentlig lovregulering vedr. lægevidenskabelige obduktioner og i den forbindelse udtagelse af væv mv. Loven var gældende indtil 1990, hvor den blev erstattet af lov om ligsyn, obduktion og transplantation mv. (lov nr. 402 af 13.6.1990).

Bestemmelserne om lægevidenskabelig obduktion findes i dag i sundhedslovens § 187. Hjernesamlingen er i henhold til § 45, stk. 1, jf. § 43 i persondataloven (lov nr. 429 af 31.5.2000), anmeldt til Datatilsynet som biobank med forskningsformål ([www.datatilsynet.dk/fortegnelse/index.html](http://www.datatilsynet.dk/fortegnelse/index.html); Journalnr.: 2005-53-1251). Der foreligger tilladelse til at opbevare hjernevæv samt tilhørende dokumentation, herunder videnskabelige grunddata, frem til 2030.

## Perspektiver

- Hjernesamlingen rummer et unikt materiale af væsentlig videnskabelig værdi
- Med moderne stereologiske metoder er det muligt at bestemme størrelse og celleantal i udvalgte hjerneregioner. Sådanne kvantitative analyser er nødvendige for at bygge bro mellem kliniske studier (f.eks. med hjerneskaning) og basale neurovidenskabelige forsøg med dyr og vævs-kulturer.
- Det er muligt at undersøge vævet for visse typer af mutationer. Dette er relevant for både sygdomsforståelse og familieudredning.
- Både nationale og internationale kontakter har vist interesse for samlingen. Det er vores håb gennem samarbejde at maksimere den videnskabelige udnyttelse af samlingen

Hjernesamlingen er juni 2006 blevet associeret medlem af det europæiske netværk af hjernebanker BrainNet Europe ([www.brainnet-europe.org](http://www.brainnet-europe.org)).

## Igangværende studier (november 2016)

- Undersøgelse af hippocampus i hjerner fra afdøde med depression.
- Moderne immunhistokemisk rediagnostik af frontotemporal demens.

- Epigenetisk analyse af hjernevæv fra individer med skizofreni eller bipolar sygdom.
- Undersøgelse af DNA metyleringsprofilen i hjernevæv hos patienter med Turner syndrom, Klinefelter syndrom og Triple X syndrom.

Alle fire projekt er anmeldt til og godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Region Midtjylland.

## **Translational Neuropsychiatry Unit**

Translational Neuropsychiatry Unit (TNU) er en del af Institut for Klinisk Medicin under det sundhedsvidenskabelige hovedområde Health ved Aarhus Universitet.

TNU varetager psykiatrisk grundforskning.

### **Forskning**

Enhedens hovedforskningsområde er udforskning af sygdomsårsager og forløb af de sværeste sindssygdomme, primært afektive lidelser, som studeres fra klinisk til molekylært niveau.

Hovedforskningsområderne er:

- Eksperimentel neurofarmakologi
- Psykiatrisk genetik
- Molekylærbiologi
- Psykiatrisk neurostereologi

### **TNU er ansvarlig for**

- Hjernesamlingen
- Forsøgsdyrestald
- Laboratorier

## Kontaktperson - Hjernesamlingen



**Gregers Wegener**  
Professor, dr.med., ph.d.  
Tlf.: 7847 1112  
wegener@clin.au.dk

## Afdelingsledelse Translational Neuropsychiatry Unit

**Gregers Wegener**  
Professor, dr.med., ph.d.  
Tlf.: 7847 1112  
wegener@clin.au.dk

**Dorthe Eggertsen**  
Afdelingsleder  
Tlf.: 7847 1101  
dorthe.eggertsen@clin.au.dk