

### KIRSTINE KLØVE-MOGENSEN FORSVAREDE SIN PH.D.- AFHANDLING

Torsdag den 30. maj forsvarede Kirstine sin ph.d. Hendes ph.d.-studie fokuserede på sygdommen Primær Autoimmun Neutropeni (AIN), som er en autoimmun tilstand i de tidlige år af barndommen, og som KIA har landsfunktion for udredning af. På trods af, at AIN har været kendt siden 1975, er det relativt lidt, man kender til baggrunden for, hvorfor patienterne begynder at danne autoantistoffer imod et antigen på overfladen af deres neutrofile celler. Ph.d-studiet har derfor undersøgt sammenhængen mellem genetik og AIN med fokus på genetiske variationer i immunregulatoriske gener. Igennem seks artikler bliver der præsenteret association til ABO blodtyper og secretor status, Fc-gamma receptorer, HLA-klasse I og II, samt regulatoriske T-celler. Herudover viser studierne, at patienter med forskellige antistof specificiteter også har forskellige genetiske sygdoms-associationer.

Kirstines PhD rapport kan læses ved [at klikke på billedet:](#)



### KOMMENDE BEGIVENHEDER:

#### FORSKNINGSMØDER FOR ALLE INTERESSEREDE

Konferencelokalet H-bygningen

Mandag den 9. september kl. 14.00

Søren Lundby-Christensen fra FORSA kommer og fremlægger, hvad de kan hjælpe med i fht. Biostatistik

Mandag den 9. december kl. 14.00

Fremlæggelse/opdatering på diverse forskningsprojekter i afdelingen

#### JOURNAL CLUBS

Konferencelokalet H-bygningen

Mandag den 21. Oktober kl. 14.00

Mandag den 11. November kl. 14.00

Mandag den 13. Januar kl. 14.00

### UDFORSK 28. November 2024 kl. 12-15:



Overvej om DU har noget, der skal præsenteres på dette års UDFORSK!!! Ligger du inde med nogle resultater, eller har du været en del af et udviklingsprojekt, så overvej om ikke det skal præsenteret med en poster til UDFORSK. Kontakt gerne din leder og/eller KIAs DUF-repræsentanter (Anita og Christina) for at få flere informationer.

---

## BEVILLINGER OG SCHOLARSHIPS

### Aalborgs frivillige bloddonorers Fond har givet 3 flotte bevillinger:

120.000 kr til Evo Søndergaard til "Anvendelse af blodbanks spildprodukter"

100.000 kr til Kirstine Kløve-Mogensen til "HNA2 metodeudvikling i forbindelse med TRALI"

35.000 kr til Helle Hylander til "Forskningsprojekt omkring fastholdelse af type 1 donorer"

### Health Hub (Founded by Spar Nord Fonden):

110.000 kr til Malene M Jørgensen til "Terapeutisk udnyttelse af vesikler fra uddaterede trombocytprodukter".

### Scholarships

Lee-Ann har modtaget to flotte scholarships i forbindelse med hendes PhD. Et "**New parent**" **Scholarship**" fra Det Internationale Vesikel Society (ISEV) til konference-deltagelse i Melbourne i maj 2024, der med scholarshipet viser støtte til det at få et familieliv til at fungere sideløbende med en forskningskarriere. Hun modtog scholarshipet i Melbourne sammen med mange andre typer af scholarships. Scholarshipet dækkede konferencegebyret.

Derudover **8.500 kr** fra Knud Højgaards Fond til dækning af rejseudgifter til ISEV-konferencen i Melbourne. Stort tillykke til Lee-Ann.



---

## DET NYE NAVN EVI – IMPLEMENTERINGEN ER I GANG



Det nye navn EVI (Ekstracellulær Vesikel Innovation) er i fuld gang med at blive implementeret. Det gælder både i Kvalitetshåndbogen, Q-pulse og i den daglige tale. Men ting tager tid – og især det at ændre noget, som har eksisteret i lang tid.



Til brug på postere og præsentationer har vi arbejdet med at få lavet et logo, der forsøger at beskrive afsnittets arbejde og fokusområde.

Logoet findes både i en stor og lille udgave.

---

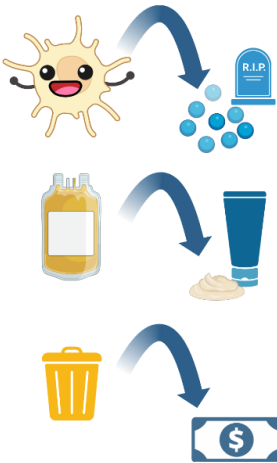
## NYE PROJEKTER

### Udnyttelse af uddaterede trombocyt-pools til sårheling

Projektet blev præsenteret på Fælles orientering i Marts ([se præsentationen her](#)).

I Region Nordjylland producerede vi i 2023 2467 stk trombocyt-pools og af dem blev 355 stk (14.4%) kasseret efter uddatering. Derudover kasserer vi hvert år 426 stk buffycoats (2.2%), der potentielt kunne blive til trombocyt-pools, hvis der var behov for det.

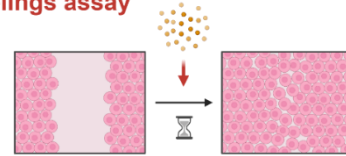
Ekstracellulær vesikler fra trombocytter har vist et stort regenerativt potential indenfor en lang række af kliniske problemstillinger. Vi ønsker at udnytte et spildprodukt fra vores blodbanksproduktion til terapeutisk anvendelse. Til en start vil vi fokusere på heling af kroniske og diabetiske sår.



Sundhedsstyrelsen estimerer, at ca. 40-50.000 patienter årligt bliver behandlet for problematiske sår i Danmark, hvilket svarer til ca. 1% af befolkningen. I Danmark har ca. 250.000 patienter diabetes, og det er denne sygdomsgruppe, vi vil sigte efter som det første målsegment, da mellem 15-25% af dem på et tidspunkt udvikler diabetiske sår.

Foråret er blevet brugt på at søge økonomiske midler hjem til projektet, og det er lykkedes at få 230.000 kr til opstart og proof-of concept analyser. Så der er blevet indkøbt 2 forskellige typer af primære hud-deriverede cellelinje, og der er blevet arbejdet på at få et sårhelings assay til at fungere.

#### Sårhelings assay



Assayet fungerer ved at dyrke celler i kultur, og når de har dækket overfladen, laver man et "sår", der fjerner celler i et specifikt område (scratch). Det svære er at fjerne cellerne ens for hver brønd, samt at holde alt sterilt i forløbet. Herefter tilsættes ekstracellulære vesikler fra trombocytter i forskellige koncentrationer. I de efterfølgende døgn følges cellerne mikroskopisk for at måle, hvor hurtigt "såret" igen er helet.

Derudover er foråret blevet brugt på at lære vesiklerne i trombocyt-pools bedre at kende ved at lave molekylære karakteriseringer (størrelse, antal og overflademærker).

### Brunt fedt projektet

Geriatrisk Afdeling og Arctic Health Research Center er i gang med et stort projekt, der omhandler "Brown adipose tissue (BAT)". I dette projekt skal de undersøge brunt fedtvæv fra den Grønlandske befolkning og sammenligne dem med kontroller fra den danske befolkning. Brunt fedtvæv er et termoregulerende fedtstof med energiforbrugende egenskaber. Med forskellige *in vitro* studier håber projektansvarlige på at blive klogere på BAT's egenskaber og funktion i mennesker. I denne forbindelse har CIA hjulpet projektansvarlige med at isolere og fryse fedtceller fra 41 personer (biopsier).

Projektet er også beskrevet i TV2 Nord og i PODCASTEN "SundhedsTegn" – *klik på ikonerne for at se/høre indslagene.*



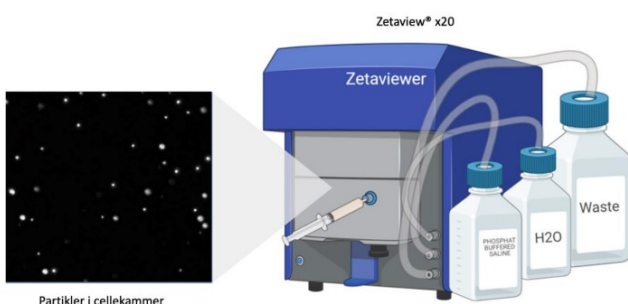
### Fastholdelse af nytilmeldte bloddonorere

Lone Lindhart og Christina L Stick gået i gang med et (forsknings/kvalitetssikrings) projekt omhandlende: "Fastholdelse af nytilmeldte bloddonorere".

Projektet er kommet i gang efter Lone i forbindelse med et diplom modul i patientologi undersøgte hvorvidt nytilmeldte bloddonorere efterfølgende kommer til tapning. Det viste sig, at der var et større antal nytilmeldte bloddonorere, der ikke kommer til deres første tapning og ender med at blive udmeldt.

Projektet er opstartet i samarbejde med Peter Rubak, post doc. Forskningens hus, Aalborg Universitetshospital, og med økonomisk støtte fra Bloddonorerne Aalborg.

### Opbevaringstidens betydning for trombocytafledte ekstracellulære vesikler i trombocyt-suspensioner



Fire bioanalytikerstuderende (Cecilie G. Jørgensen, Julie L. Nielsen, Michelle H. Le, Sofie Schönwandt) udførte i foråret 2024 deres bachelorprojekt i KIA, hvor de undersøgte, hvordan diverse opbevaringstider havde betydning for antallet og typen af ekstracellulære vesikler i en trombocyt-pool (PEV). I projektet blev der anvendt 4 trombocyt-suspensioner. Der blev udtaget PEV fra trombocyt-suspensionerne på følgende døgn efter produktionsdagen: 0, 3, 8,

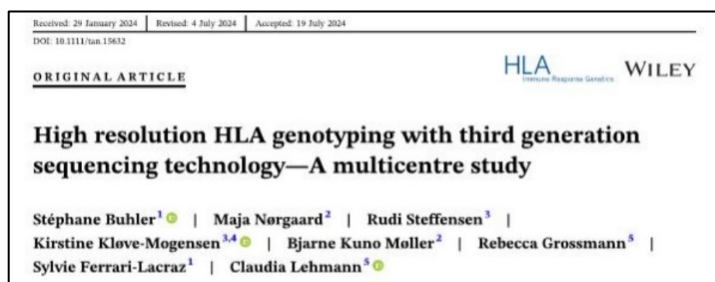
10, 13 og 15. Størrelse og koncentration af PEV blev analyseret på apparaturet Zetaview® x20 vha. princippet Nanoparticle Tracking Analysis. Den relative intensitet for overflademærkerne CD9, CD31, CD36, CD41, CD42a, CD42b, CD45, P-Selectin (CD62P), CD63, CD81, LAMP2 (CD107b), CD235a og TGF- $\beta$  blev målt ved in-house analysen EV Array.

**Konklusion:** Ud fra det opstillede forsøgsdesign, var det ikke muligt at påvise en ændring i løbet af udtagningsdøgnene for PEVs størrelse og koncentration samt de udtrykte overflademærkere i form af den relative intensitet. Så ud fra resultaterne tyder det ikke på, at alderen for trombocytuspensionerne påvirker PEVs størrelse, koncentration eller udtryk af overflademærkere.

Projekt er indstillet til **dbio's bachelorpris** fra VIA University College i Århus.

## UDVALGT PUBLIKATION

MBA har deltaget i et multicenterstudie, hvor vi sammen med tre andre laboratorier (Aarhus, Geneve og Leipzig) har testet et nyt tredje-generations sekventerings kit til bestemmelse af vævstyper (HLA). I en sammenligning med nuværende teknologier fandt vi, at det nye kit havde en overensstemmelse på 99,58%. Den høje overensstemmelse viser potentialet for, at tredje generations sekventering kan bruges i diagnostiske laboratorier, f.eks. til at matche donorer til stamcelle transplantationer eller til studier om sygdoms associationer. Studiet er netop publiceret i Juli-nummeret i tidsskriftet HLA. *Klik på artiklen for at læse den.*



## ER DU INTERESSERET I FORSKNING OG UDVIKLING??

Har du, i din hverdag og i dit arbejde, noget du går og undrer dig over – fx en arbejdsproces eller en analyse, som du tror kan laves smartere. Eller har du en idé til et forsknings- eller udviklingsprojekt. Så kontakt en af KIAs Forskningsansvarlige eller vores repræsentanter fra DUF (Diagnostikkens Udviklings- og Forskningsråd), så kan vi hjælpe dig videre eller sætte dig i kontakt med nogen som kan.

FORSKNINGSANSVARLIG OVERLÆGE:

Thure Haunstrup – [t.haunstrup@rn.dk](mailto:t.haunstrup@rn.dk)

DUF REPRÆSENTANTER:

Anita Laitinen Pedersen – [a.laitinen@rn.dk](mailto:a.laitinen@rn.dk)

FORSKNINGSANSVARLIG SENIORFORSKER:

Malene Møller Jørgensen – [maljoe@rn.dk](mailto:maljoe@rn.dk)

Christina Lindgaard Stick – [christina.stick@rn.dk](mailto:christina.stick@rn.dk)

Hvis du har input eller emner, som du gerne vil have i nyhedsbrevet, så send det til Malene Møller Jørgensen ([maljoe@rn.dk](mailto:maljoe@rn.dk)). Det kan være alt fra poster præsentationer, publikationer, møde-deltagelse eller nye spændende projekter, som KIA er med i.

## KURSER og WORKSHOPS

### Hands-on workshop i Berlin (28.-30. Maj)

Rikke deltog i et specialist/trænings-kursus hos firmaet Scienion i brugen af SciFLEXARRAYER microarray printer. Kurset var et 3-dages intensivt hands-on kursus, hvor deltagerne fik mulighed for at afprøve adskillige nye applikationer, stille spørgsmål til eksperterne og få brugbare tips med hjem til optimering af vores egne vesikel analyser.

**SCIENION**   
A BICO COMPANY

---

## KONFERENCER & MØDER

KIA har deltaget i og præsenteret vores forskning på flere internationale konferencer og årsmøder her i første del af 2024:

---

### DSKI årsmøde, Kolding, 13.-14. Marts

Talk: "Den Europæiske Blodguide. Hvad, hvorfor og hvordan?" Betina S Samuelsen.

Talk: "Seglcellekrise og hyperhæmolyse, Sofie Bech Buus.

Deltagelse: Betina S. Samuelsen, Sofie Bech Buus, Johanne Hjort Baatrup, Malene M. Jørgensen, Rikke Bæk, Lee-Ann Clegg, Karen B. Lauridsen, Gitte Frey, Frank Hinnerfeldt, Thure Haunstrup.

---

### ISEV International Society of Extracellular Vesicles, Melbourne, 9.-12. Maj

Præsentationer:

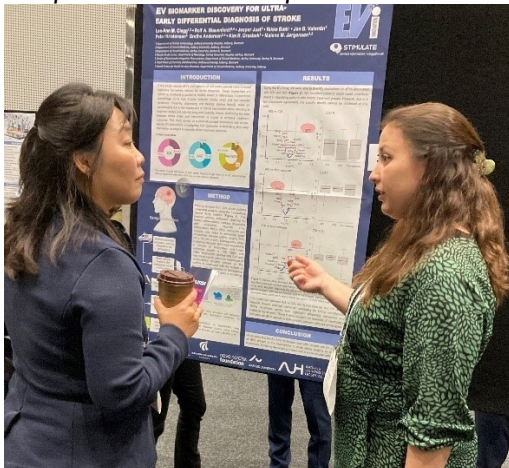
Introductory Talk "Disease Biomarker" af Malene Møller Jørgensen

Klik på billedet for at se præsentationen



Talk med poster: "EV Biomarker Discovery for Ultra-Early Differential Diagnosis of Stroke" af Lee-Ann Clegg.

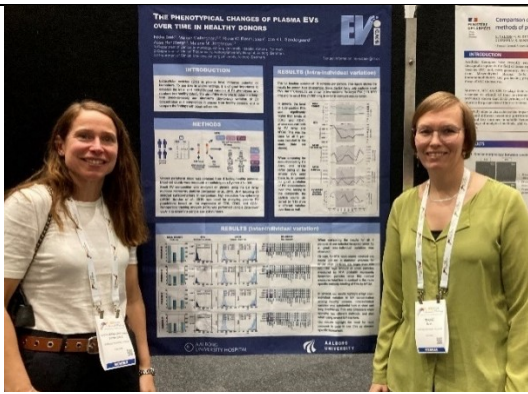
Klik på billedet for at se posteren.



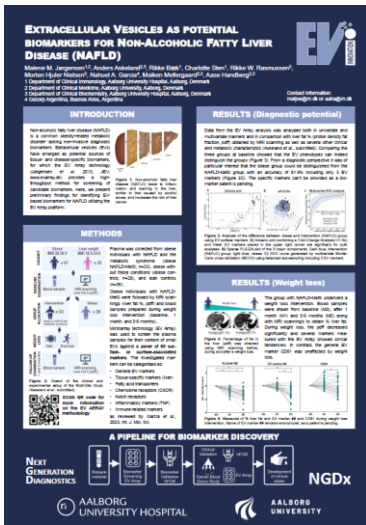
Poster: "The Phenotypical Changes of Plasma EVs over time in healthy donors"; Rikke Bæk, Evo Søndergaard og Malene M. Jørgensen.

Klik på billedet for at se posteren

---



Poster: "Extracellular Vesicles as Potential Biomarkers for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)" af Malene M. Jørgensen, Rikke Bæk, Charlotte Sten.  
 Klik på billedet for at se posteren.



**EFI – 37th European Immunogenetics & Histocompatibility Conference, Geneva, Schweiz, 20.-23. maj**

Poster: "Nanopore sequencing reveals high resolution HLA alleles associated to autoimmune neutropenia in early childhood": af Kirstine Kløve-Mogensen, Thure M Haunstrup og Rudi Steffensen.  
 Klik på billedet for at se posteren.



# PUBLIKATIONER FRA KIA I 2024

Klik på titlen/link giver adgang til artikel

---

## **Angiogenic factors and the lectin pathway of complement in women with secondary recurrent pregnancy loss**

Krog, M. C., Flachs, E. M., Kolte, A. M., de Jager, W., Meyaard, L., Christiansen, O. B., Steffensen, R., Vomstein, K., Garred, P. & Nielsen, H. S., jun. 2024, I: [Journal of Reproductive Immunology](#). 163, 8 s., 104221.

---

## **Blood donation and migraine relief: A national population cohort study in Denmark**

Davidsson, O. B., Rostgaard, K., Chalmer, M. A., Kogelman, L. J. A., Aagaard, B., Brodersen, T., Bruun, M. T., Mikkelsen, C., Mikkelsen, S., Nyegaard, M., Pedersen, O. B., Ullum, H., Sørensen, E., Ostrowski, S. R., Erikstrup, C., Hansen, T. F. & Hjalgrim, H., apr. 2024, I: [Transfusion](#). 64, 4, s. 647-655 9 s.

---

## **CD21 deficiency in 2 siblings and frequency of the associated mutation in the Danish population**

Haunstrup, T. M., Nielsen, K. R., Hasslund, S., Eriksen, L. L., Bay, J. T., Baech, J., Steffensen, R. & Kruse, L. V., aug. 2024, I: [The journal of allergy and clinical immunology: Global](#). 3, 3, 3 s., 100274.

---

## **Comparison of real-time quantitative PCR and two digital PCR platforms to detect copy number variation in FCGR3B**

Kløve-Mogensen, K., Terp, S. K. & Steffensen, R., mar. 2024, I: [Journal of Immunological Methods](#). 526, 113628.

---

## **Exploring TNFi drug-levels and anti-drug antibodies during tapering among patients with inflammatory arthritis: secondary analyses from the randomised BIODOPT trial**

Uhrenholt, L., Sørensen, M. E. R., Lauridsen, K. B., Duch, K., Dreyer, L., Christensen, R., Hauge, E-M., Loft, A. G., Rasch, M. N. B., Horn, H. C., Taylor, P. C., Nielsen, K. R. & Kristensen, S., 24 jul. 2024, (E-pub ahead of print) I: [Rheumatology International](#). 12 s.

---

## **Genetic polymorphisms in IL-2, IL-10 and FOXP3 are associated with autoimmune neutropenia in early childhood and autoantibody specificity in a Danish cohort**

Kløve-Mogensen, K., Steffensen, R., Masmus, T. N., Glenthøj, A. B., Jensen, C. F., Ratcliffe, P., Höglund, P., Hasle, H., Nielsen, K. R. & Haunstrup, T. M., aug. 2024, I: [Scandinavian Journal of Immunology](#). 100, 2, 16 s., e13374.

---

## **Genome-wide analyses identify 21 infertility loci and over 400 reproductive hormone loci across the allele frequency spectrum**

Venkatesh, S. S., Wittemans, L. B. L., Palmer, D. S., Baya, N. A., Ferreira, T., Hill, B., Lassen, F. H., Parker, M. J., Reibe, S., Elhakeem, A., Banasik, K., Bruun, M. T., Erikstrup, C., Aagaard Jensen, B., Juul, A., Mikkelsen, C., Nielsen, H. S., Ostrowski, S. R., Pedersen, O. B., Rohde, P. D., & 35 flere, 20 mar. 2024, [medRxiv](#), 40 s.

---

## **Genome-wide association meta-analysis identifies five loci associated with postpartum hemorrhage**

Westergaard, D., Steinthorsdottir, V., Stefansdottir, L., Rohde, P. D., Wu, X., Geller, F., Tyrmi, J., Havulinna, A. S., Solé-Navais, P., Flatley, C., Rye Ostrowski, S., Birger Pedersen, O., Erikstrup, C., Sørensen, E., Mikkelsen, C., Topholm Bruun, M., Aagaard Jensen, B., Brodersen, T., Ullum, H., FinnGen, & 25 flere, aug. 2024, I: [Nature Genetics](#). 56, 8, s. 1597-1603 7

---

## **Genome-wide meta-analyses of restless legs syndrome yield insights into genetic architecture, disease biology and risk prediction**

Schormair, B., Zhao, C., Bell, S., Didriksen, M., Nawaz, M. S., Schandra, N., Stefani, A., Högl, B., Dauvilliers, Y., Bachmann, C. G., Kemlink, D., Sonka, K., Paulus, W., Trenkwalder, C., Oertel, W. H., Hornyak, M., Teder-Laving, M., Metspalu, A., Hadjigeorgiou, G. M., Polo, O., & 49 flere, 5 jun. 2024, I: [Nature Genetics](#). 56, 6, s. 1090-1099 10 s.

---

## **GWAS meta-analysis reveals key risk loci in essential tremor pathogenesis**

Skuladottir, A. T., Stefansdottir, L., Halldorsson, G. H., Stefansson, O. A., Bjornsdottir, A., Jonsson, P., Palmadottir, V., Thorgeirsson, T. E., Walters, G. B., Gisladdottir, R. S., Bjornsdottir, G., Jonsdottir, G. A., Sulem, P., Gudbjartsson, D. F., Knowlton, K. U., Jones, D. A., Ottas, A., Esko, T., Mägi, R., Nelis, M., & 55 flere, 26 apr. 2024, I: [Communications Biology](#). 7, 1, s. 504 1 s., 504.

---

## **High-resolution HLA genotyping identifies risk alleles in both class I and II for primary autoimmune neutropenia in early childhood in a Danish cohort**

Kløve-Mogensen, K., Haunstrup, T. M., Masmus, T. N., Glenthøj, A., Höglund, P., Hasle, H., Nielsen, K. R. & Steffensen, R., mar. 2024, I: [HLA](#). 103, 3, 12 s., e15429.

---

## **High-resolution HLA genotyping using nanopores—A multicenter study**

Buhler, S., Nørgaard, M., Steffensen, R., Kløve-Mogensen, K., Møller, B. K., Grossmann, R., Ferrari-Lacraz, S. & Lehmann, C., 1 maj 2024, I: [HLA](#). 103, Suppl. 1, s. 132 1 s., P183.

---

## **High resolution HLA genotyping with third generationsequencing technology - A multicentre study**

Buhler, S., Kløve-Mogensen, K., Nørgaard, M., Steffensen, R., Møller, B. K., Grossmann, R., Ferrari-Lacraz, S. & Lehmann, C., 2024, I: [HLA](#).

---

## **Integrative common and rare variant analyses provide insights into the genetic architecture of liver cirrhosis**

Ghouse, J., Sveinbjörnsson, G., Vujkovic, M., Seidelin, A-S., Gellert-Kristensen, H., Ahlberg, G., Tragante, V., Rand, S. A., Brancale, J., Vilarinho, S., Lundegaard, P. R., Sørensen, E., Erikstrup, C., Bruun, M. T., Jensen, B. A., Brunak, S., Banasik, K., Ullum, H., DBDS Genomic Consortium, Verweij, N., & 36 flere, maj 2024, I: [Nature Genetics](#). 56, 5, s. 827-837 11 s.

---

## **Lifestyle and demographic associations with 47 inflammatory and vascular stress biomarkers in 9876 blood donors**

Kjerulff, B., Dowsett, J., Jacobsen, R. L., Gladov, J., Larsen, M. H., Lundgaard, A. T., Banasik, K., Westergaard, D.,

---

Mikkelsen, S., Dinh, K. M., Hindhede, L., Kaspersen, K. A., Schwinn, M., Juul, A., Poulsen, B., Lindegaard, B., Pedersen, C. B., Sabel, C. E., Bundgaard, H., Nielsen, H. S.,  [& 30 flere](#), 16 mar. 2024, I: [Communications medicine](#), 4, 1, 50.

---

**Longitudinal metabolite and protein trajectories prior to diabetes mellitus diagnosis in Danish blood donors: a nested case-control study**

Lundgaard, A. T., Westergaard, D., Röder, T., Burgdorf, K. S., Larsen, M. H., Schwinn, M., Thørner, L. W., Sørensen, E., DBDS Genomic Consortium, Nielsen, K. R., Hjalgrim, H., Erikstrup, C., Kjerulff, B. D., Hindhede, L., Hansen, T. F., [Nyegaard, M.](#), Birney, E., Stefansson, H., Stefánsson, K., Pedersen, O. B. V.,  [& 7 flere](#), 30 jul. 2024, (E-pub ahead of print) I: [Diabetologia](#).

---

**Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches**

Welsh, J. A., Goberdhan, D. C. I., O'Driscoll, L., Buzas, E. I., Blenkiron, C., Bussolati, B., Cai, H., Di Vizio, D., Driedonks, T. A. P., Erdbrügger, U., Falcon-Perez, J. M., Fu, Q-L., Hill, A. F., Lenassi, M., Lim, S. K., Mahoney, M. G., Mohanty, S., Möller, A., Nieuwland, R., Ochiya, T.,  [& 56 flere](#), feb. 2024, I: [Journal of Extracellular Vesicles](#), 13, 2, 84 s., e12404.

---

**Polyautoimmunity in patients with anti-cyclic citrullinated peptide antibody-positive and -negative rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study from Denmark**

[Kristensen, S.](#), Hagelskjær, A. M., [Cordtz, R.](#), Bliddal, S., [Mortensen, A. S.](#), Nielsen, C. H., Feldt-Rasmussen, U., [Lauridsen, K. B.](#) & [Dreyer, L.](#), 1 apr. 2024, I: [Journal of Rheumatology](#), 51, 4, s. 350-359 10 s., jrheum.2023-0907.

---

**Surfactant protein D is associated with pulmonary manifestations of chronic graft-versus-host disease following hematopoietic stem cell transplantation**

Krørup, A. M., Kielsen, K., Uhlving, H. H., [Steffensen, R.](#), Sørum, M. E., Nielsen, K. G., Buchvald, F. F., Sørensen, G. L. & Müller, K. G., apr. 2024, I: [Pediatric pulmonology](#), 59, 4, s. 1103-1107 5 s.

---

**Variants at the Interleukin 1 Gene Locus and Pericarditis**

Thorolfsdottir, R. B., Jonsdottir, A. B., Sveinbjornsson, G., Aegisdottir, H. M., Oddsson, A., Stefansson, O. A., Halldorsson, G. H., Saevarsdottir, S., Thorleifsson, G., Stefansdottir, L., Pedersen, O. B., Sørensen, E., Ghose, J., Raja, A. A., Zheng, C., Silajdzija, E., Rand, S. A., Erikstrup, C., Ullum, H., Mikkelsen, C.,  [& 72 flere](#), 1 feb. 2024, I: [JAMA Cardiology](#), 9, 2, s. 165-172 8 s.

---