



Hvordan bidrager bloddonorerne til vigtig forskning

Fremtidigt fokus for forskning i sundhed og sygdom

Sisse Rye Ostrowski

Professor, overlæge, forskningsleder, ph.d., dr.med.
Studieleder for *master i personlig medicin*

Afd. for klinisk immunologi, Rigshospitalet, Københavns Universitet



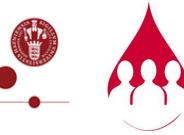
Tre eksempler på fremtidigt fokus for forskning i bloddonorstudiet

1. Bloddonorstudiet bruges som en **rask kontrol gruppe** i samarbejder med andre forskere og forskergrupper i ind- og udland – fordi bloddonorer er meget raske 😊
2. Bloddonorstudiet bidrager med viden om hvordan **biomarkører** i blodet hos raske påvirkes af normale faktorer (køn, alder, rygning, overvægt mv.) – afgørende viden for udvikling af personlig medicin/tilpasset behandling, der ofte baseres på biomarkører
3. Bloddonorstudiet øger vores viden om betydningen af **gener og gen-scores** for udvikling af (el. modstandskraft overfor) sygdom ved at bloddonorer med/uden særlige gener el. gen-scores kontaktes og inviteres til nærmere undersøgelse i forskningsprojekter



I samarbejder med udenlandske forskere og grupper bruges bloddonorstudiet ofte som raske kontroller

- I bloddonorstudiet er ~150,000 bloddonorer blevet undersøgt med gen-chip analyse
- Gen-chip analysen kan identificere millioner forskellige gener – der alene eller sammen med andre gener (gen-scores) – har betydning for sundhed og sygdom
- De danske læger og forskere der analyserer data fra bloddonorstudiet samarbejder ofte med udenlandske forskere og forskergrupper som har lignende gen-chip data på hundrede tusinder af individer – både raske og syge – for at få mere styrke bag studierne (meta-analyse)



nature genetics

Article

<https://doi.org/10.1038/s41588-022-01286-7>

Genome-wide meta-analysis identifies 93 risk loci and enables risk prediction equivalent to monogenic forms of venous thromboembolism

Received: 9 August 2022

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

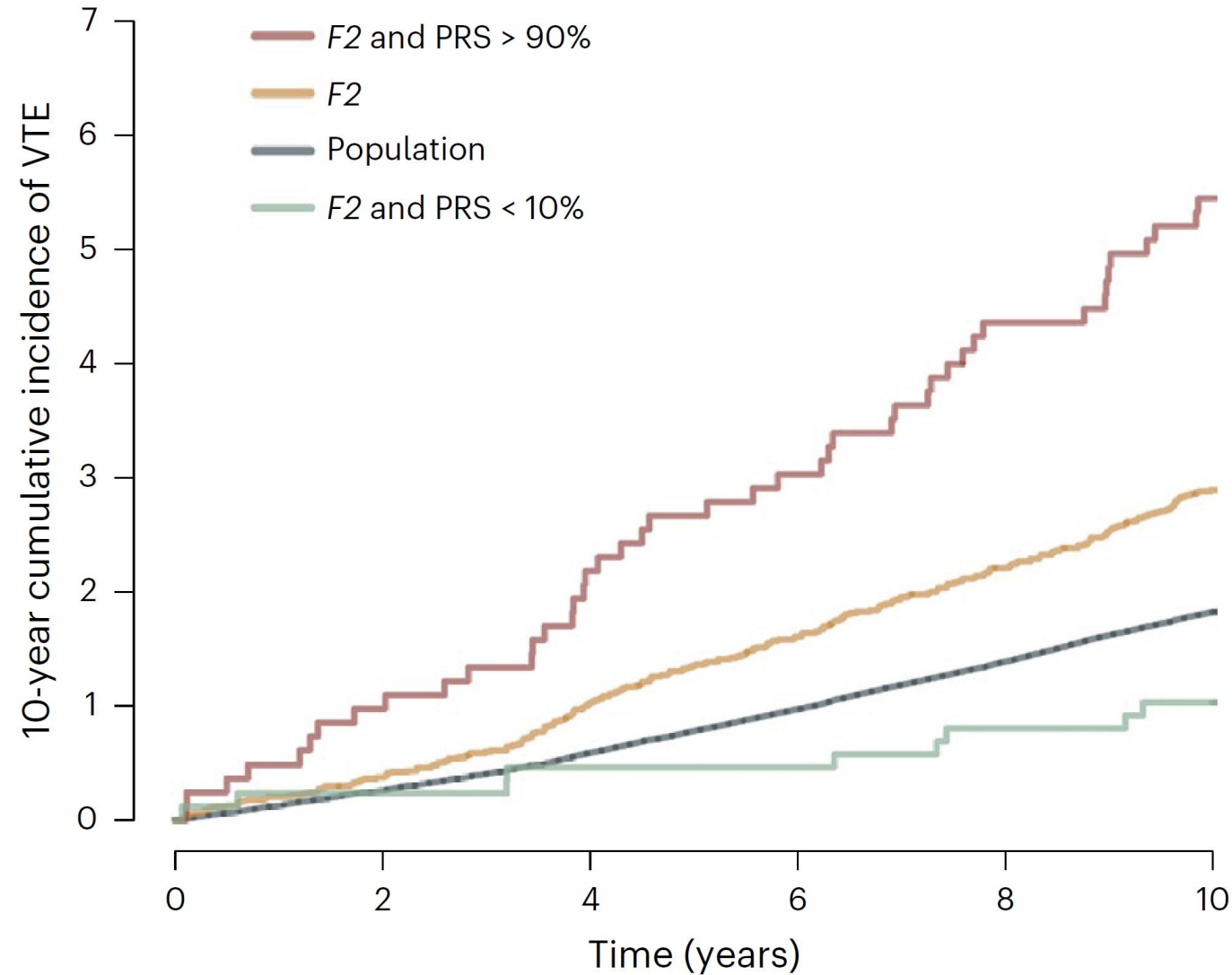
Accepted: 13 December 2022

Published online: 19 January 2023

Check for updates

We report a genome-wide association study of venous thromboembolism (VTE) incorporating 81,190 cases and 1,419,671 controls sampled from six cohorts. We identify 93 risk loci, of which 62 are previously unreported. Many of the identified risk loci are at genes encoding proteins with functions converging on the coagulation cascade or platelet function. A VTE polygenic risk score (PRS) enabled effective identification of both high- and low-risk individuals. Individuals within the top 0.1% of PRS distribution had a VTE risk similar to homozygous or compound heterozygous carriers of the variants G20210A (c.*97 G > A) in *F2* and p.R534Q in *F5*. We also document that *F2* and *F5* mutation carriers in the bottom 10% of the PRS distribution had a risk similar to that of the general population. We further show that PRS improved individual risk prediction beyond that of genetic and clinical risk factors. We investigated the extent to which venous and arterial thrombosis share clinical risk factors using Mendelian randomization, finding that some risk factors for arterial thrombosis were directionally concordant with VTE risk (for example, body mass index and smoking) whereas others were discordant (for example, systolic blood pressure and triglyceride levels).

Jonas Ghouse^{1,2,23}✉, Vinicius Tragante^{3,23}, Gustav Ahlberg^{1,2}, Søren A. Rand^{1,2}, Jakob B. Jespersen^{1,2}, Eva Birgitte Leinøe⁴, Christoffer Rasmus Vissing⁵, Linea Trudsoe^{1,2}, Ingileif Jonsdottir^{3,6,7}, Karina Banasik⁸, Søren Brunak⁸, Sisse R. Ostrowski^{9,10}, Ole B. Pedersen^{10,11}, Erik Sørensen⁹, Christian Erikstrup¹², Mie Topholm Bruun¹³, Kaspar Rene Nielsen¹⁴, Lars Køber^{5,10}, Alex H. Christensen¹⁵, Kasper Iversen^{10,15}, David Jones¹⁶, Kirk U. Knowlton^{17,18}, Lincoln Nadauld^{16,19}, Gisli H. Halldorsson³, Egil Ferkingstad³, Isleifur Olafsson³, Solveig Gretarsdottir³, Pall T. Onundarson^{9,20}, Patrick Sulem³, Unnur Thorsteinsdottir^{3,6}, Gudmundur Thorgeirsson^{3,21}, Daniel F. Gudbjartsson^{3,22}, Kari Stefansson^{3,6}, Hilma Holm^{3,24}, Morten Salling Olesen^{1,2,24} & Henning Bundgaard^{5,10,24}





Bloddonorstudiet bidrager med viden om hvordan faktorer som køn, alder, rygning, overvægt mv. påvirker biomarkører hos raske

- Der forskes i at gøre diagnoser og risikovurdering af raske og syge – høj/lav risiko for at bliver syge, få aggressivt/mildt sygdomsforløb, gavn/bivirkninger af behandling mv. – mere præcis
- Til dette bruges ofte biomarkører målt i blodet
- Brugen af biomarkører til diagnostik og risikovurdering kræver stor viden om hvordan biomarkører påvirkes af normale faktorer som køn, alder, rygning, overvægt mv.



Nærmere undersøgelse af raske med/uden særlige gener el. gen-scores giver uvurderlig viden om sundhed og sygdom

- Fordi så mange raske bloddonorer er undersøgt med gen-chip analyse i bloddonorstudiet og fordi vi må genkontakte jer – har vi en unik mulighed for at få vigtig viden om gener og andre faktoreres betydning for udvikling af (el. modstandskraft overfor) sygdom
- Raske bloddonorer med/uden særlige gener eller høje/lave gen-scores kontaktes og inviteres ind til nærmere undersøgelse i specifikke forskningsprojekter fx cykeltest, sukker-belastningstest, *wearable*, scanninger, blodprøver mv.
 - Ex: Bloddonorer med høj/lav BMI samt høj/lav gen-score for at udvikle overvægt
- Det drejer sig typisk om få bloddonorer (20-100) – så kun meget få vil blive kontaktet!
- Det er helt frivilligt om man vil deltage 😊



Tre eksempler på hvordan bloddonorstudiet bidrager til at øge vores viden om sundhed og sygdom nu og i fremtiden – tak for jeres bidrag!

- ... og tak for opmærksomheden 😊



sisse.rye.ostrowski@regionh.dk