



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Mapping the pathogenesis of immune-mediated aplastic anemia: filling the gaps

Pool, E.S.

Citation

Pool, E. S. (2026, September 24). *Mapping the pathogenesis of immune-mediated aplastic anemia: filling the gaps*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4310129>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4310129>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

About the author

Emma Pool was born on August 4, 1996 in Terneuzen, The Netherlands. She lived in Midland, Michigan, USA, with her family for six years during her childhood, before returning to the Netherlands in 2006. In 2014, she graduated from Stedelijk Scholengemeenschap De Rede and began her bachelor's studies in Bio-Pharmaceutical Sciences at Leiden University. That same year, she also enrolled in the Honors College 'Beta and Life Science'.

After completing both programs in 2017, and serving a year on the board of the study association, she continued with her master's studies in Bio-Pharmaceutical Sciences. Fascinated by clinical research and immunology, she completed her first research internship at the Willem-Alexander Childrens' Hospital of the Leiden University Medical Center. Here, she studied the effects of rabbit-derived anti-thymocyte globulin and post-transplant cyclophosphamide in pediatric allogeneic stem cell transplantation for non-malignant hematological diseases. *This is when she first heard of aplastic anemia.*

For her second research internship, she joined the Oxford Vaccine Group at the University of Oxford to study immune responses in typhoid fever. Her project combined laboratory work with mass cytometry data analyses to explore the role of dendritic cells in this disease. *It sparked her interest in complex single-cell analyses and in integrating wet- and dry-lab research.*

In 2020, she obtained her master's degree and started her PhD project at the Department of Hematology of the Leiden University Medical Center under the supervision of Jennifer Tjon, Mirjam Heemskerk and Frits Koning. As described in this thesis, her project focused on deciphering the immune-mediated pathogenesis of acquired aplastic anemia using advanced single-cell techniques. This research was performed in collaboration with the Departments of Immunology, Pathology, and Clinical Pharmacy & Toxicology of the Leiden University Medical Center. In 2024, she extended her PhD contract to study the spatial bone marrow architecture in acute myeloid leukemia in collaboration with the Prinses Máxima Center for Pediatric Oncology in Utrecht. During her PhD, she presented her research at several (inter) national conferences, with one highlight being the selection of her work as a Best of ASH research highlight at the 64th Annual Meeting of the American Society of Hematology.

Since September 2025, Emma has continued to explore the complex architecture of tissue microenvironments as a postdoctoral researcher at the Department of Internal Medicine (Nephrology) of the Leiden University Medical Center.

List of publications

Included in this thesis

Mass cytometric analysis unveils a disease-specific immune cell network in the bone marrow in acquired aplastic anemia (included in this thesis as Chapter 2)

Pool ES, Kooy-Winkelaar Y, van Unen V, Falkenburg JHF, Koning F, Heemskerk MHM, Tjon JML (2023). *Frontiers in Immunology*. 14, 1274116. PMID: 38094307

Imaging Mass Cytometry Reveals the Order of Events in the Pathogenesis of Immune-Mediated Aplastic Anemia (included in this thesis as Chapter 3)

Pool ES, Luk SJ, Ijsselsteijn ME, van Unen V, de Miranda NFCC, Falkenburg JHF, Koning F, Heemskerk MHM, Tjon JML (2025). *Blood*. 146(8): 951-963. PMID: 40403228

Selective lymphodepletion underlies the efficacy of horse anti-thymocyte globulin-based immunosuppressive therapy in aplastic anemia (included in this thesis as Chapter 4)

Pool ES, Pothast CR, Genessee SM, van Egmond HM, Giezen JM, Veld SAJ, Toes REM, Halkes CJM, Heemskerk MHM, Tjon JML (2026). *Haematologica*. PMID: 41609027

Other publications

Proceedings of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) congress on sickle cell disease, 16-17 May 2019, Regensburg, Germany: What is the impact of antithymocyte globulin pharmacokinetics on haploidentical hematopoietic stem cell transplantation?

Oostenbrink LVE, Jol-van der Zijde CM, Jansen-Hoogendijk AM, **Pool ES**, van Halteren AGS, Moes DJAR, Bredius RGM, Mohseny AB, Smiers FJW, van Tol MJD, Schilham MW, Lankester AC (2020). *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*. 13(2), 61-65. PMID: 32202242

Successful mismatched hematopoietic stem cell transplantation for pediatric hemoglobinopathy by using ATG and post-transplant cyclophosphamide.

Oostenbrink LVE, **Pool ES**, Jol-van der Zijde CM, Jansen-Hoogendijk AM, Vervat C, van Halteren AGS, Bredius RGM, Smiers FJW, van Tol MJD, Schilham MW, Lankester AC, Mohseny AB (2021). *Bone Marrow Transplantation*. 56(9), 2203-2211. PMID: 33941871

SARS-CoV-2 mRNA vaccination of aplastic anemia patients is safe and effective.

Pothast CR*, van Dijk K*, **Pool ES**, Halkes CJM, Heemskerk MHM, Tjon JML (2023). *American Journal of Hematology*. 98(2), E20-E23. PMID: 36371670

Local administration of mesenchymal stromal cells is safe and modulates the immune compartment in ulcerative proctitis.

Ouboter LF, Barnhoorn MC, Verspaget HW, Plug L, **Pool ES**, Szuhai K, Hawinkels LJ, van Pel M, Zwaginga JJ, Roelen D, Koning F, Pascutti MF, van der Meulen-de Jong AE (2023). *JCI Insight*. 8(9). PMID: 36951952

Optimal genetic feeder cell-expanded and engineered NK cell products are composed of CD56(bright) and CD56(dim) NK cells.

van Hees EP, Pothast CR, **Pool ES**, Falkenburg JHF, Melsen JE, Heemskerk MHM (2026). *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 75(2): 57. PMID: 41591514

Spatial proteomics defines an immune signature with T-cell colocalization in bone marrow of pediatric aplastic anemia.

Vissers LTW*, **Pool ES***, Koudijs KKM, Ihlow J, Penter L, Lankester AC, van den Burg M, Tjon JML#, Mohseny AB#. *Submitted*

Spatial multi-omics uncovers targetable immunosuppressive macrophage-T cell interactions in pediatric and adult acute myeloid leukemia.

van der Meulen M*, **Pool ES***, Perzolli A*, Koedijk JB; Argiro E, Chen LT, de Jonge WJ, Schweighart E, Vermeulen MA, Nierkens S, Ihlow J, Horst D, Lissat A, Vormoor HJ, Belderbos ME, Veelken H, Penter L, Goemans BF, van den Akker E, Margaritis T, Zwaan CM#, Griffioen M#, Tjon JML#, Heidenreich O#. *Submitted*

* Shared first authorship

Shared last authorship

Conference presentations

2022

High-Dimensional Mass Cytometric Analysis of the Bone Marrow Compartment Identifies a Disease-Specific Immune Cell Network in Aplastic Anemia

Oral presentation at the 64th American Society for Hematology Annual Meeting | New Orleans, Louisiana, United States

Oral presentation at the 2nd ESH-EBMT Translational Research Conference: Bone Marrow Failure Syndromes: From the Cell to the Cure of the Disease | Paris, France

2023

High-Dimensional Imaging of the Bone Marrow in Acquired Aplastic Anemia

Oral presentation at the 15th Dutch Hematology Congress | Papendal, The Netherlands

2024

Dissecting the spatial bone marrow immune cell composition in aplastic anemia with high-dimensional imaging

Oral presentation at the 16th Dutch Hematology Congress | Papendal, The Netherlands

Poster presentation at the ESH-EBMT-EHA-IPIG 3rd Translational Research Conference: Bone Marrow Failure and Leukemia Predisposition Syndromes | Paris, France

Impact of anti-thymocyte globulin-based immunosuppressive therapy in acquired aplastic anemia patients

Poster presentation at the Dutch Society for Immunology Winter School | Noordwijkerhout, The Netherlands

2025

In vivo effects of ATGAM in immune-mediated aplastic anemia patients

Poster presentation at the 51st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation | Florence, Italy

Dankwoord

Aan het einde van mijn promotietraject kijk ik met een warm gevoel terug op de afgelopen zes jaar. Ik dank iedereen die, op welke manier dan ook, aan dit proefschrift heeft bijgedragen en deze periode zoveel kleur heeft gegeven. Een aantal van hen wil ik hier in het bijzonder noemen.

Mijn eerste dank gaat uit naar mijn (co-)promotores **Jennifer, Mirjam en Frits**; dankzij jullie werd dit onderzoek mogelijk en kreeg ik het vertrouwen om mij te ontwikkelen als onderzoeker. Samen zijn we gestart met het onderzoek naar aplastische anemie, waarin toenemend enthousiasme ons steeds verder bracht. Jullie verschillende perspectieven en brede kennis hielpen om ideeën te verdiepen, de rode lijn te bewaken en complexe data tot de essentie terug te brengen. Wat ik bijzonder waardeer, is jullie oog voor ieders kwaliteiten, altijd met aandacht voor de persoon achter de onderzoeker. Ik ben dankbaar dat ik mijn promotieonderzoek onder zulke fijne begeleiding heb mogen doen.

Vanaf het eerste moment voelde de afdeling Hematologie als thuis. De betrokkenheid, het voor elkaar klaarstaan, de positieve sfeer en de vele sociale activiteiten maakten dat elke werkdag met plezier begon. Dank aan alle collega's voor deze fijne werkomgeving.

Ook hebben velen van jullie inhoudelijk bijgedragen aan dit proefschrift. **Esther**, dankzij jou verloopt alles op het lab gestructureerd, en werd samenwerken aan ATGAM een groot plezier. **Renate, Sabrina en Willy**, jullie hulp bij de experimenten was onmisbaar, evenals de kennis en labvaardigheden die jullie met me deelden. **Sietse**, dankzij jou kreeg ik weefselkleuringen en spatial data-analyse in de vingers; jouw bijdrage aan het IMC-project was van grote waarde. **Cilia and Georgia**, your willingness to help makes a difference; thank you for the fun and efficiency you brought to the experiments we performed together. **Fred en Stijn**, veel dank voor jullie scherpe feedback op de manuscripten die een grote rol hebben gespeeld in mijn ontwikkeling als onderzoeker. **Henk en Gerrie**, geweldig dat jullie altijd klaarstaan om te helpen. **Marieke**, met jou is samenwerken altijd prettig, dank voor je waardevolle input op de AML-projecten. **Shannah**, veel dank voor je inzet tijdens je stage.

Mijn PhD en postdoc collega's: **Cilia, Els, Eva, Eva, Fleur, Georgia, Hannah, Ilse, Janneke, Johannes, Joost, Miranda, Nadine, Renée, Rosa, Ruben, Sietse, Tassilo en Teuntje**. Van congressen in New Orleans tot lunches buiten de deur, van karaoke tot C5, en van discolichten tot (post-congres) reizen; jullie maakten alles leuker. We leren van elkaar, steunen elkaar en vieren mijlpalen met elkaar. Zo'n hechte groep is alles waard. Ik ben ontzettend blij dat ik jullie heb leren kennen.

The mucosal immunology group has truly been a second home since the first day of my PhD. **Ciska, Fernanda, Jia Li, IJsbrand, Juliette, Laura, Mette, Nannan, Natasja, Qinyue, Sanne, Tessa, Veerle and Vincent:** our Friday meetings, filled with t-SNE plots and colorful IMC-images, were among the most visually striking at the LUMC. I am grateful for all your advice and the opportunity to broaden my knowledge of bioinformatics and immunology. I also look back with joy on the many dinners, CyTOF experiments, dumpling workshops and days spent working at L3. Thank you for the always warm welcome to the team.

Ik vind het bijzonder dat ik, buiten de afdelingen Hematologie en Immunologie om, ook met veel andere onderzoekers heb mogen samenwerken en van hen heb mogen leren. Dank aan een aantal van hen in het bijzonder:

Marieke, Noel en Manon, dank voor het delen van jullie onmisbare inzichten in het opzetten van IMC-panels en data-analyse waardoor dit proefschrift aanzienlijk kleurrijker is geworden.

Dirk Jan, dank dat we na mijn masterstage opnieuw konden samenwerken aan de farmacokinetiek van anti-thymocytenoglobuline. Jouw begeleiding en expertise maakten dit project erg leerzaam.

Alex en Mirjam, dank voor de fijne samenwerking en de kans om, naast het onderzoek beschreven in dit proefschrift, ook beenmergfalen bij kinderen te bestuderen. **Lotte,** met jou samenwerken aan aplastische anemie is altijd een groot plezier; ons gezamenlijke enthousiasme maakte dat we veel van elkaar konden leren over zo'n zeldzame ziekte.

Julia, dankzij de extra B-cel flow experimenten werd het ATGAM stuk echt compleet; veel dank voor je snelle bijdrage hieraan.

Merel, bij het spatial AML-project bleef je me, zelfs bij het vierde IMC-cohort, uitdagen om het maximale uit de analyses te halen. Veel dank voor de vele leuke discussies waar ik steeds van leerde.

Inmiddels werk ik al bijna een jaar samen met een fantastische nieuwe groep collega's bij de Interne Geneeskunde, die opnieuw zorgen voor veel werkplezier en van wie ik elke dag blijf leren. Veel dank voor jullie support bij de laatste loodjes.

Lieve vriendinnen en vrienden, jullie betekenen heel veel voor mij. Jullie geven me energie, staan altijd klaar met een luisterend oor en zorgen voor veel plezier en ontspanning naast het onderzoek. Met jullie is het altijd feest. Veel van jullie ken ik al jaren, en juist dat maakt het heel speciaal. Van het zwemmen in dezelfde baan tot het lachen op het Gorlaeus en het wonen aan de Boerhaavelaan: zelfs de gewone momenten zijn leuk met jullie, net als de vele

etentjes, borrels, weekendjes weg en reizen van de afgelopen jaren. Ook al zien we elkaar niet altijd dagelijks of wekelijks, het voelt altijd meteen vertrouwd. Zo fijn dat we al het moois met elkaar blijven delen en vieren.

Lieve familie, wat een geluk dat ik jullie heb. Dank voor jullie onvoorwaardelijke steun. **Nora en Victor**, wij delen dezelfde nieuwsgierigheid; van onze fascinatie voor Pompeï en Egypte als kinderen tot waar we nu staan, met een diploma in de (bio)chemie. Ik ben trots op jullie, en dankbaar voor alles wat we delen, de afgelopen jaren ook met **Teun. Papa en mama**, jullie creëerden een warme plek om te leren; te ontdekken; te groeien. Jullie gaven mij het vertrouwen om mijn eigen pad te kiezen en kansen te zien én te creëren. Het moment waarop jullie ons na elk bezoek uitzwaaien, herinnert me telkens hoe waardevol thuisthuis is, en voor altijd zal blijven. Wat mooi dat de kift van dit proefschrift een herinnering is aan één van de vele leuke dagen samen.