

Rapport Bengt Ihre Research Fellowship 2018-2020
Anna Löf Granström MD, PhD



Vetenskaplig rapport för Bengt Ihre Research Fellowship 2018-2020

Jag blev antagen som Bengt Ihre Fellow när jag just hade påbörjat mitt postdoc projekt ”Tarmfloras roll vid utveckling av Inflammatorisk tarmsjukdom” i Ulf O Gustafssons grupp vid Karolinska Institutet Danderyds sjukhus. Projektet var en del av KOLBIBAKT-studien och syftet med mitt post-doc projekt var att kunna utröna hur tarmfloran skiljer sig mellan individer med inflammatorisk tarmsjukdom och friska individer samt att undersöka om avföringsprov är representativt för tarmslemhinnan genom att kunna jämföra dessa tarmfloror. I forskningsgruppen har vi på Danderyds sjukhus endoskopicentrum haft en pågående insamling av studiepatienter fram till 2019. Totalt har vi nu en kohort av 1257 koloskoperade individer med kompletta avföringsprov, tarmslemhinneprov samt livsstilsenkät.

Som väntat när man driver en stor translationell studie så tar allt längre tid än planerat och vi håller i dagarna på att sammanställa de sista analyserna av våra avföringsprov genom vårt samarbete med Centrum för Translationell Microbiom Research, KI. Vi planerar även att analysera för short chain fatty acids (SCFA) samt gallsyror vilket inte var planerat från början. Metadatabasen är sen länge färdigställd och vi hoppas nu äntligen kunna sammanställa våra resultat för första publikationen från detta omfattande arbete. Under denna tid har jag lärt mig mycket om arbetet bakom en stor klinisk insamling med allt från inkludering i studien, biodatabank till hantering av en enorm databas.

Eftersom insamlingen av studiekohorten tog längre tid än planerat samt att analyserna försenats av framför allt Covid-19 så har jag under denna period även fokuserat på mina barnkirurgiska fortsättningsstudier från min avhandling samt varit delaktig i två registerbaserade studier kopplade till appendektomi och utveckling av inflammatorisk tarmsjukdom. Dessa studier är nu i manusform och planeras att submitteras inom de närmaste månaderna. Jag är också förstaförfattare på att metodmanus för KOLBIBAKT som också håller på att färdigställas för publikation.

Att vara antagen som Bengt Ihre Fellow under denna period har varit värdefullt på flera sätt, dels att jag som Fellow fått presentera och diskutera mitt forskningsprojekt med nätverket vilket gett unik möjlighet till kloka råd, intressanta frågeställningar samt att jag fått tagit del av andras erfarenheter i liknande situationer. Som Fellow erhålls även ett värdefullt anslag som också har varit betydelsefullt för mig för att kunna fokusera på mitt projekt. Under min tid som Fellow har jag också haft nöjet att få träffa betydelsefulla forskare och kliniska förebilder inom svensk gastrokirurgi. Detta har givetvis gett många idéer och forskningsutbyten men också utrymme för diskussioner om hur man exempelvis kombinerar kliniskt arbete med fortsatt forskning, samtal som varit mycket värdefulla.

Under tiden som Fellow har jag även blivit färdig allmänkirurg samt registrerat två doktorander som huvudhandledare och två som bihandledare. Jag har även erhållit en klinisk

postdoc-tjänst på halvtid från region Stockholm som vidare kommer ge mig möjligheten att driva dessa studier i mål samt att kunna initiera nya. Jag har också kunnat utvidga mitt forskningsnätverk både nationellt och internationellt vilket har skapat möjligheter för nya spännande samarbeten. Jag är oerhört tacksam för dessa år som Fellow och ser framemot att kunna bidra med kunskap inom mitt forskningsområde framöver inom nätverket.

Publikationer under tiden som Fellow 2018-2020:

1. **Granström AL**, Ludvigsson JF, Wester T. Clinical characteristics and validation of diagnosis in individuals with Hirschsprung disease and inflammatory bowel disease. *Journal of pediatric surgery* 2020. In press.
2. **Granström AL**, Cohn-Cedermark G, Wester T. The overall risk of malignancies is not increased in patients with Hirschsprung disease. *Pediatric surgery international* 2020;4:471-475.
3. Stenström P, Kyrklund K, Bräutigam M, Engstrand Lilja H, Juul Stensrud K, **Löf Granström A**, Qvist N, Söndergaard Johansson L, Arnbjörnsson E, Borg H, Wester T, Björnland K, Pakarinen MP. Total colonic aganglionosis: multicentre study of surgical treatment and patient-reported outcomes up to adulthood. *BJS open* 2020;5:943-953.
4. Hoff N, Wester T, **Granström AL**. Classification of short-term complications after transanal endorectal pullthrough for Hirschsprung's disease using the Clavien-Dindo-grading system. *Pediatric surgery international* 2019;11:1239-1243.
5. Frykman PK, Patel DC, Kim S, Cheng Z, Wester T, Nordenskjöld A, Kawaguchi A, Hui TT, Ehrlich PF, **Granström AL**, Benliyan F, HAEC Collaborative Research Group (HCRG). Inflammatory Bowel Disease Serological Immune Markers Anti-Saccharomyces cerevisiae Mannan Antibodies and Outer Membrane Porin C are Potential Biomarkers for Hirschsprung-associated Enterocolitis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2019;2:176-181.
6. **Granström AL**, Skoglund C, Wester T. No increased risk of attention deficit hyperactivity disorders in patients with Hirschsprung disease. *Journal of pediatric surgery* 2019;10:2024-2027.
7. Virtanen VB, Salo PP, Cao J, **Löf-Granström A**, Milani L, Metspalu A, Rintala RJ, Saarenpää-Heikkilä O, Paunio T, Wester T, Nordenskjöld A, Perola M, Pakarinen MP. Noncoding RET variants explain the strong association with Hirschsprung disease in patients without rare coding sequence variant. *European journal of medical genetics* 2019;4:229-234.
8. **Granström AL**, Skoglund C, Wester T. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy Do not increase the risk of Hirschsprung disease. *Journal of pediatric surgery* 2019;11:2398-2401.
9. Amin L, Skoglund C, Wester T, **Granström AL**. Swedish national population-based study shows an increased risk of depression among patients with Hirschsprung disease. *Acta paediatrica* 2019;10:1867-1870.

10. Frykman PK, Kim S, Wester T, Nordenskjöld A, Kawaguchi A, Hui TT, Teitelbaum DH, **Granström AL**, Rogatko A, HAEC Collaborative Research Group (HCRG). Critical evaluation of the Hirschsprung-associated enterocolitis (HAEC) score: A multicenter study of 116 children with Hirschsprung disease. *Journal of pediatric surgery* 2018;4:708-717.

11. Fadista J, Lund M, Skotte L, Geller F, Nandakumar P, Chatterjee S, Matsson H, **Granström AL**, Wester T, Salo P, Virtanen V, Carstensen L, Bybjerg-Grauholm J, Hougaard DM, Pakarinen M, Perola M, Nordenskjöld A, Chakravarti A, Melbye M, Feenstra B. Genome-wide association study of Hirschsprung disease detects a novel low-frequency variant at the RET locus. *European journal of human genetics : EJHG* 2018;4:561-569.

12. **Löf Granström A**, Amin L, Arnell H, Wester T. Increased Risk of Inflammatory Bowel Disease in a Population-based Cohort Study of Patients With Hirschsprung Disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2018;3:398-401.

Disposition av anslaget om 400 000 SEK under 2018-2020:

Ändamål	Specifisering	SEK
Egen lön	Forskningstid inkl soc avgifter	200 000
Material	Forskningsdator	23 500
Socialstyrelsen	Datautdrag	55 000
SCB	Datautdrag	65 000
Statistiker	Eva Hagel, LIME, KI	56 500
Summa		400 000