Allergiatutkimussäätiö

2026

49. vuosikirja

Toimielimet vuonna 2026

Allergiatutkimussäätiön hallitus 2026

Professori Antti Lauerma, puheenjohtaja
Varatuomari Klaus Frösén, varapuheenjohtaja
Professori Petteri Jouko
Dosentti Jussi Karjalainen
Professori Mika Mäkelä
Ylilääkäri Kati Palosuo
Varatuomari Arto Palsala
Professori Johannes Savolainen
Professori Sanna Toppila-Salmi

Säätiön asiamies

Varatuomari Arto Palsala
puh. 040 507 3060
arto.palsala@palsala.fi

Säätiön yhteystiedot

Allergiatutkimussäätiö
c/o Lakiasiaintoimisto Arto Palsala Oy
Heiniemenpolku 10
02940 Espoo
arto.palsala@palsala.fi

Vuosikirjan toimitus

Päätoimittaja
Antti Lauerma

Graafinen suunnittelu
Pauliina Nykänen

ISSN
2489-2106

Sisällys

4 **Pääkirjoitus**
Antti Lauerma

5 **Seerumin kalprotektiini heijastaa taustalla olevaa enteropatiaa ihokeliakiassa**
Olga Albó

7 **Asthma phenotypes and endotypes in adult-onset asthma**
Ella Flinkman

10 **Tulehduskipulääkkeiden pahentaman hengitystiesairauden (N-ERD) epidemiologia, liitännäissairaudet ja aspiriinisiedätyshoito**
Alma Helevä

12 **Viruksen kaltaisiin partikkeleihin perustuvan rokotteen kehitys Enterovirus cerhinon aiheuttamia tauteja vastaan**
Minne Jartti, Sarah Butcher, Minna Hankaniemi

14 **Astman kehityksen estäminen pikkulapsilla: INSTAR-tutkimus**
Tuomas Jartti

16 **Lapsen astma ja allerginen nuha – vanhempien mielenterveyshäiriöiden vaikutukset**
Eetu Kanerva, Minna Lukkarinen, Marika Leppänen, Bernd Pape, Päivi Rautava, Max Karukuvi

18 **Ruoka-allergisten lasten elämänlaatu sekä anafylaksiariskisten pähkinäallergioiden diagnostiikka ja hoito lapsilla**
Juho E Kivistö, Bertine Flokstra de Blok, Jennifer L P Protudjer, Iida Ojaniemi, Jussi Karjalainen, Heini Huhtala, Lasse Saarimäki, Audrey Dunn Galvin, Emilja Särkkä, Pauliina Uusi-Kokko ja Jaakob Semken

21 **Yskän objektiivinen mittaaminen kestävyysurheilijoilla**
Rikhard Mäki-Heikkilä, Maarit Valtonen, Heikki Koskela, Jussi Karjalainen, James Hull, Lauri Lehtimäki

23 **Moniomiikkatutkimus NSAID-yliherkkyyden biologisten alatyyppien ja diagnostiikan tunnistamiseksi**
Sanna Toppila-Salmi

25 **Systeemiset N-asyylietanoliamiinit sekä muut lipidivälittäjäaineet ovat yhteydessä tulehduskipulääkkeiden pahentamaan hengitystiesairauteen**
Viljami E. Salmi, Annina Lyly, Mikko Neuvonen, Elmo Saarentaus, Mikko Niemi, Sanna Toppila-Salmi

28 **Effect of early life diet and gut microbiota development in childhood allergies: Insights from the HELMi Cohort**
Nima F. Ghareshiran, Ilhan C. Duru, Kaija-Leena Kolho, Willem M de Vos, Maijaliisa Erkkola, Anne Salonen

30 **Lentinan modulates inflammatory signaling pathways in asthma-associated airway inflammation**
Huiyan Ying

Pääkirjoitus

Käsillämme, tai edessämme, kuten kielioppi tarkemmin meille osoittaa, on Allergiatutkimussäätiön 49. vuosikirja.

Edessämme, koska edistääksemme vuosikirjan saatavuutta muutimme silloisen päätoimittajan Mika Mäkelän ja hallituksen toimesta kirjan paperista nettiversioksi 2016. Se mahdollisti että se on saataville kaikille kiinnostuneille edessämme.

Olen toiminut nyt neljän vuosikirjan – 2020, 2022, 2024 ja 2026 päätoimittajana. Se on ollut mieluinen tehtävä!

Allergiatutkimusta on Allergiatutkimussäätiö tukenut apurahoillaan sääntöjensä mukaan myös 2019–2026, kun olen ollut puheenjohtaja, yli miljoonalla eurolla.

Mutta mitä sillä on saatu?

Allergiatutkimussäätiö seuraa aktiivisesti mitä sen antamille apurahoille, lahjoituksille ja testamenttilahjoituksille tapahtuu. Uuden tutkimusrahoituksen saaminen edellyttää aina raportointia Allergiatutkimussäätiön Vuosikirjaan, ennen kuin uusi rahoitus myönnetään, kuten nyt 2026 haussa vuosille 2027–2028.

Kun katsomme nyt 2020, 2022 ja 2024 vuosikirjan lukuja, hieno näkymä avautuu.

Kirjoissa on 13–16 tutkimusraporttia per kirja. Yhteensä 43 raporttia. Niistä 36 (84%) on julkaistu. Neljä on julkaistu osittain, ja vain kolmesta ei löydy tietoa. Hukkaa on vähän!

Huomattavaa on se, että tutkimukset on julkaistu allergologian huippulehdissä tai vähintään hyvälaatuisissa:

Allergy, Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI), JACI In Practice, Clinical and Experimental Allergy, Pediatric Allergy and Immunolology, Clinical and Translational Allergy ja Acta Paediatrica. Nämä edustavat alamme eliittiä.

Tämän lisäksi lukemattomissa klinikkaesityksissä, luennoissa, potilastapaamisissa, kansainvälisissä ja kotimaisissa kongressiesityksissä, ja kotimaisissa julkaisuissa, joita tämä yllä oleva ei kata. Allergologimme huolehtivat Käypä Hoito suosituksistamme ja johtavat maamme potilastyötä potilaittemme puolesta.

Täysinpalvelleena päätoimittajana olen kiitollinen tuloksista, ja nöyrä että sain mahdollisuuden.

Lyhyesti: Kiitos!

Antti Lauerma
Vuosikirjan päätoimittaja 2020–2026
Emeritusprofessori, Helsingin yliopisto

Seerumin kalprotektiini heijastaa taustalla olevaa enteropatiaa ihokeliakiassa

Olga Albó [1]

[1] Celiac Disease Research Center,
Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University,
Arvo Ylpön katu 34, 33520 Tampere, Finland

TAUSTA Ihokeliakia (dermatitis herpetiformis, DH) on krooninen ihon autoimmuunisairaus, jolle on ominaista neutrofiilien aikaansaama kutiava, rakkuloita muodostava ihottuma, joka esiintyy tyypillisesti kyynärpäissä, polvissa ja pakaroissa (1). Vaikka DH eroaa klassisista allergisista reaktioista, sen ydinpatologiaan liittyy allergioiden kanssa yhteisiä immuunivälitteisiä prosesseja, erityisesti neutrofiilien kriittinen rooli paikallisen tulehduksen välittäjänä ja kudosmuutosten käynnistäjänä. DH:n diagnoosi perustuu tällä hetkellä tyypillisiin kliinisiin oireisiin sekä ihon koepalassa todettaviin dermiksen IgA kertymiin. Nämä vasta-aineet tunnistavat transglutaminaasi 3 (TG3) proteiinia ja niitä esiintyy myös potilaiden verenkierrossa (2). DH:ssa dermikseen kertyneet IgA-transglutaminaasi 3 (TG3) -immuunikompleksit laukaisevat voimakkaan kemotaktisen immunologisen kaskadin, joka rekrytoi verenkierrossa olevia neutrofiilejä ihoon missä ne laukaisevat rakkuloivan ihottuman muodostumisen. Neutrofiilien merkittävän osallisuuden vuoksi neutrofiileistä peräisin oleva proteiini kalprotektiini (CP) on relevantti kandidaatti DH:n biomarkkeriksi.

TARKOITUS Tavoitteenamme oli selvittää, onko sCP luotettava työkalu DH:n diagnoostiikan tai seurannan tueksi sekä systeemisen neutrofiilien välittämän tulehduskuormituksen mittaamisessa.

AINEISTO JA MENETELMÄT Seeruminäytteet kerättiin hoidetuilta ja hoitamattomilta DH-potilailta sekä verrokkiryhmänä keliaakikoilta, terveiltä henkilöiltä ja muita ihosairauksia sairastavilta potilailta. Hoidetuilla DH-potilailla näytteet otettiin lähtötilanteessa diagnoosihetkellä (0 päivää) sekä 3, 6 ja 12 kuukauden kuluttua gluteenittoman ruokavaliohoidon aloituksesta. Hoidetut DH-potilaat osallistuivat aiempaan gluteenialtistustutkimukseen, ja heiltä otettiin näytteet ennen altistusta sekä seurannan lopussa. Verrokkiryhmissä otettiin vain lähtötilanteen näyte. Myös kliinisiä tietoja,

mukaan lukien TG3-vasta-ainetasot ja ohutsuolen limakalvon koepaloista määritetty villusatrofian esiintyminen tai puuttuminen, oli tutkimuksen käytettävissä. sCP mitattiin BIOHIT Calprotectin ELISA testillä (BIOHIT, Suomi) valmistajan ohjeiden mukaisesti.

TULOKSET Diagnoosivaiheessa sCP pitoisuudet vaihtelivat voimakkaasti yksilöiden välillä sekä hoitamattomilla DH-potilailla että verrokeilla, eikä ryhmien välillä havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. Hoitamattomilla potilailla sCP korreloi positiivisesti TG3-vasta-ainetasojen kanssa, ja villusatrofiaa sairastavilla potilailla sCP-pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat kuin potilailla, joiden ohutsuolen limakalvo oli normaali. 12 kuukauden gluteenittoman ruokavalion (GFD) aikana sCP ei laskenut kokonaisuutena tilastollisesti merkitsevästi. Lähtötilanteen sCP oli kuitenkin ennusteellinen: potilaat, joiden lähtötason sCP oli mediaanin alapuolella, saavuttivat TG3-seronegatiivisuuden merkitsevästi nopeammin kuin ne, joiden lähtötaso oli mediaanin yläpuolella. Gluteenialtistuskohortissa sCP nousi merkitsevästi gluteenille altistumisen jälkeen, ja potilailla, joille kehittyi villusatrofia gluteenialtistuksen aikana, sCP oli korkeampi kuin niillä, joille sitä ei kehittynyt. Diagnoosivaiheen hoitamattomilla potilailla sCP oli myös merkitsevästi korkeampi kuin pitkäaikaisella gluteenittomalla ruokavaliolla olevilla potilailla.

JOHTOPÄÄTÖS Tutkimuksemme osoittaa, että sCP ei erottele DH-potilaita verrokeista, eikä sillä siten ole diagnostista arvoa. Myöskään pitkäaikaisseurannassa sCP ei vaikuta olevan käyttökelpoinen biomarkkeri. Sen sijaan sCP heijastaa ohutsuolen limakalvovauriota sekä diagnoosivaiheessa että gluteenialtistuksen jälkeen. Lisäksi diagnoosihetken sCP-pitoisuus ennustaa TG3-vasta-aineiden poistumisnopeutta verenkierrosta.

Jatkotutkimuksia tarvitaan sCP:n käyttökelpoisuuden arvioimiseksi DH:n ohutsuolen limakalvovaurion biomarkkerina sekä sen selvittämiseksi, korreloivatko sCP-arvojen muutokset kliinisen paranemisen ja sairauden aktiivisuuden kanssa.

KIRJALLISUUS

1. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Bonciani D, Bonciolini V, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. Front Immunol. 2019 Jun 11;10. doi:10.3389/fimmu.2019.01290
2. Sárdy M, Kárpáti S, Merkl B, Paulsson M, Smyth N. Epidermal Transglutaminase (TGase 3) Is the Autoantigen of Dermatitis Herpetiformis. J Exp Med. 2002 Mar 18;195(6):747–57. doi:10.1084/jem.20011299

RESEARCH SUMMARY OF A DOCTORAL DISSERTATION

Asthma phenotypes and endotypes in adult-onset asthma

Ella Flinkman, MD

BACKGROUND Asthma can be divided into different phenotypes and endotypes based on clinical characteristics and underlying molecular mechanisms, respectively. These phenotypes and endotypes can be distinguished by factors such as age at asthma onset, type 2 (T2) inflammation, and sensitization status. Associations of blood eosinophil and neutrophil levels and allergen component-specific IgE sensitization with asthma outcomes in adult-onset asthma remain unclear. In addition, the long-term stability of T2 inflammation in adult-onset asthma is not well understood.

OBJECTIVE The objective of this doctoral dissertation is to provide an overall understanding of the different phenotypes and endotypes of adult-onset asthma. We aim to investigate the associations of blood eosinophil and neutrophil counts with clinical and molecular features in patients with adult-onset asthma. We aim to study the long-term stability of T2 inflammation and factors associated with T2-high and T2-low asthma during a 12-year follow-up period. In addition, we aim to study the association between allergen-specific IgE sensitization and asthma outcomes.

METHODS The Seinäjoki Adult Asthma Study (SAAS) is a 20-year follow-up study including 256 patients with new-onset adult asthma diagnosed between 1999 and 2002. Asthma was diagnosed by a respiratory physician based on typical symptoms and objective measurements of lung function. Patients with a previous diagnosis of asthma were excluded, while current and former smokers and patients with comorbidities were included. The minimum age at inclusion was 15 years. Asthma treatment was initiated at diagnosis according to the Finnish Asthma Programme.

A 12-year follow-up visit was conducted in 2012–2013, with 203 patients (79%) participating. Lung function, blood samples, BMI, asthma control, and medication use were assessed. Allergen-specific

IgE sensitization was assessed using Thermo Fisher Scientific's ImmunoCAP ISAC assay, which includes 112 allergen components from 48 allergen sources. During the 12-year follow-up, data on asthma-related and other healthcare contacts, prescribed medications, and dispensed medications were collected from healthcare records and the Finnish Social Insurance Institution.

In the first study, blood eosinophil and neutrophil counts were measured at the 12-year follow-up, and patients were classified into four groups according to their eosinophil and neutrophil levels: pauci-granulocytic, neutrophilic, eosinophilic, and mixed granulocytic. In the second study, steroid-naïve patients were classified as T2-high or T2-low at diagnosis based on blood eosinophil counts and skin prick test results. At the 12-year follow-up, T2 status was assessed using blood eosinophil counts, fractional exhaled nitric oxide, and allergen-specific IgE results. In the third study, patients were grouped according to the number of allergen-specific IgE sensitizations: 0, 1–2, or ≥3.

RESULTS In the first study (1), blood eosinophil and neutrophil counts reflected distinct inflammatory profiles in adult-onset asthma and were associated with differences in clinical characteristics and outcomes, suggesting that both granulocyte types may provide useful information for disease assessment and management.

In the second study (2), most patients maintained their T2 inflammatory profile over the 12-year follow-up despite long-term inhaled corticosteroid treatment. T2-high and T2-low groups did not differ substantially in asthma outcomes, but differed in comorbidities, non-respiratory medication use, and inflammatory markers. These features are associated with BMI and aging and may provide insights into the mechanisms underlying T2-low asthma and help identify patients with a T2-low profile.

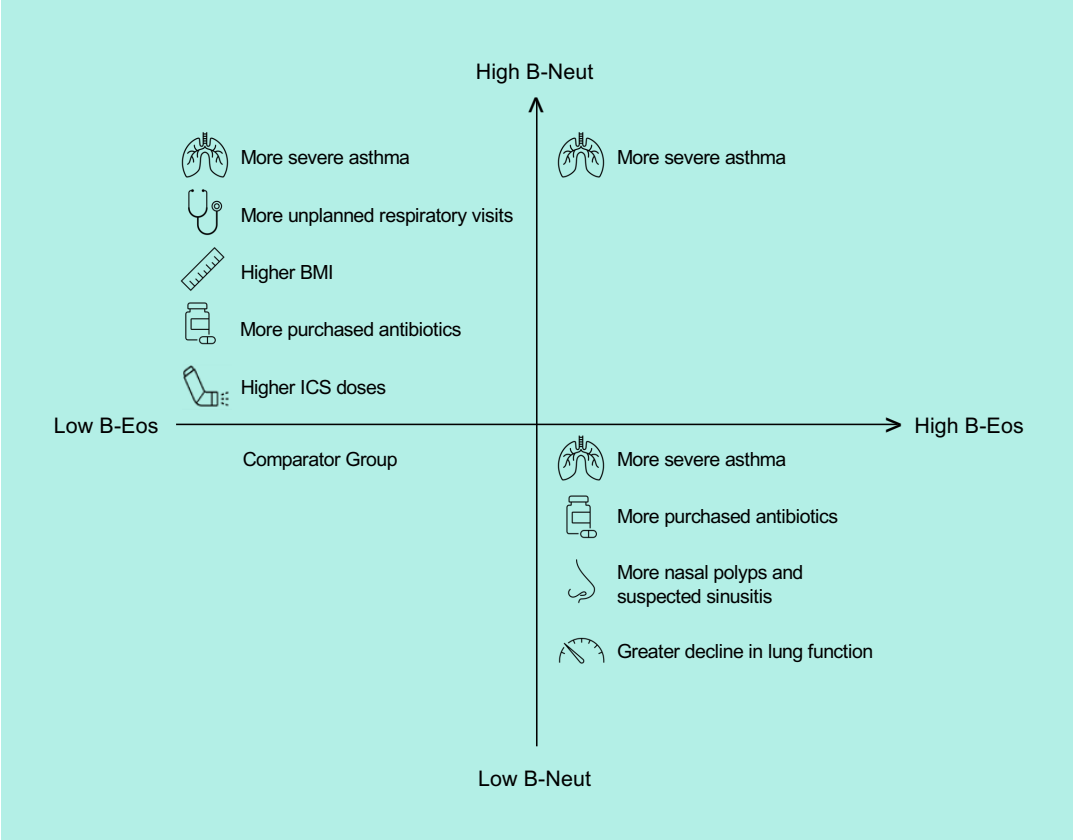


Figure 1. Summary chart of the statistically significant results of the first study regarding clinical features. All statements are relative to the paucigranulotic group, which is in this figure referred to as the comparator group. This figure has previously been published (1).

In the third study, most patients with adult-onset asthma were not sensitized to the allergen components studied. Non-sensitized patients tended to be older and had higher use of oral corticosteroids, whereas patients with ≥3 sensitizations had the lowest oral corticosteroid use. Despite similar disease burden at baseline, these findings suggest that non-sensitized patients may have greater healthcare needs, while patients with multiple sensitizations may have a milder disease burden.

CONCLUSION Eosinophil and neutrophil counts, T2 marker status, and sensitization status may provide useful information for the clinical assessment and management of adult-onset asthma.

REFERENCES

1. Flinkman E, et al. Association Between Blood Eosinophils and Neutrophils with Clinical Features in Adult-Onset Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract 2023; 11:811–821.e5.
2. Flinkman E, et al. Stability of Type 2 Inflammation in a 12-Year Adult-Onset Asthma Follow-Up Study. J Asthma Allergy 2026; 19:582305–582313.

VÄITÖSKIRJA

Tulehduskipulääkkeiden pahentaman hengitystiesairauden (N-ERD) epidemiologia, liitännäissairaudet ja aspiriinisiedätyshoito

Alma Helevä, LK

TAUSTA Tulehduskipulääkkeiden pahentama hengitystiesairaus (N-ERD) on krooninen tulehduksellinen sairaus, joka oireilee sekä ylemmissä että alemmissa hengitysteissä. Taudissa yhdistyvät tulehduskipulääkeyliherkkyys, astma ja krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP), ja se ilmenee tyypillisesti keskimääräistä astmaa tai CRSwNP:tä vaikeampihoitoisena. N-ERD koskettaa noin kymmenesosaa astmapotilaista.

TARKOITUS Väitöskirjatutkimuksen tarkoituksena oli selvittää N-ERD:n riskitekijöitä, tutkia aikuisena alkaneeseen astmaan ja sen vaikeampihoitoisiin muotoihin (ml. N-ERD) liittyvää sairauskuormaa psykiatristen, neurodegeneratiivisten ja neurokognitiivisten liitännäissairauksien osalta, sekä arvioida aspiriinisiedätyshoidon tehoa N-ERD:n hoidossa. Näistä aiheista olemassa oleva kirjallisuus on vielä vähäistä. Aspiriinisiedätyksen tutkiminen on ajankohtaista, sillä hoito olisi huomattavasti halvempi vaihtoehto biologisille lääkkeille, jotka yleistyvät vaikeahoitoisen astman ja CRSwNP:n hoidossa. Hoidossa potilaat siedätetään aspiriinille, minkä jälkeen siedätystilaa ylläpidetään päivittäisellä elinikäisellä aspiriinihoidolla. Hoidosta on aiemmassa kirjallisuudessa raportoitu hyötyä CRSwNP:n ja astman hallinnassa N-ERD-potilailla. Tutkimusnäyttö on kuitenkin vähäistä.

AINEISTO JA MENETELMÄT Tutkimme N-ERD:n riskitekijöitä vuonna 1997 Suomessa kerätystä väestöpohjaisesta astmapotilaiden aineistosta. Vertailimme tilastollisesti N-ERD-astmaa sairastavien (N=153) ja muuta aikuisena alkanutta astmaa sairastavien (N=1197) henkilökohtaista historiaa ja elämäntapoja. Psykiatristen ja neurodegeneratiivisten liitännäissairauksien tutkimus perustui samaan aineistoon, ja mukaan otettiin aineistoon kerätyt terveet kaltaistetut verrokit. Aineistoon liitettiin vuosien 1997–2013 välillä tutkittaville asetetut diagnoosit ja kuolinsyyt, minkä jälkeen vertailtiin astmapotilaiden (N=1334) ja terveiden verrokkien (N=2398) riskiä psykiatrisiin, neurodegeneratiivisiin tai neurokognitiivisiin sairauksiin. Aspiriinisiedätyshoitoa tutkittiin satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä kokeessa. Potilaat siedätettiin ensin aspiriinille, minkä jälkeen heidät sokkoutettiin tutkimusryhmiin. 16 potilasta sai 11 kuukauden ajan päivittäin 250 mg aspiriinia ja 10 potilasta plaseboa. Kontrollivastaanotoilla tutkittiin astman ja CRSwNP:n hallinnan kliinisiä mittareita ja kartoitettiin hoidon sietoa.

TULOKSET Havaitsimme, että mahdollisia riskitekijöitä N-ERD:lle ovat naissukupuoli, allergiset hengitystieoireet, itse ilmoitettu hankala astma, nenäpolyypit, passiivinen tupakka-altistus kotona, vähintään kolme vanhempaa sisarusta ja nivelrikko. Verrattuna terveisiin verrokkeihin, aikuisena alkanutta astmaa sairastavilla oli suurempi riski kehittää masennus tai ahdistuneisuushäiriö. Neurodegeneratiivisten tai neurokognitiivisten sairauksien riskissä ei havaittu eroa. Vaikea astma, etenkin systeemisiin kortisoneihin liitettynä, lisäsi riskiä psykiatrisille häiriöille entisestään, mutta N-ERD-potilailla riski ei ollut korostunut verrattuna muihin astmapotilaisiin. Emme havainneet selkeää hyötyä aspiriinisiedätyshoidosta verrattuna plaseboon elämänlaadun, CRSwNP:n tai astman hallinnan kannalta. Lisäksi aspiriinia saaneilla potilailla esiintyi selvästi enemmän haittavaikutuksia, ja viidesosa heistä joutui keskeyttämään hoidon haittojen vuoksi.

JOHTOPÄÄTÖKSET Savuton elinympäristö on oleellinen N-ERD:n ehkäisyn kannalta. Aikuisena puhjennutta astmaa sairastavilla on kohonnut riski masennukseen ja ahdistuneisuushäiriöihin, ja astmakontrolleissa tulisi kiinnittää huomiota astman hallinnan lisäksi myös psyykkiseen hyvinvointiin. Aspiriinisiedätyshoito ei tutkimuksemme valossa ollut tehokas hoito N-ERD:iin, ja lisäksi haittavaikutuksia esiintyi paljon.

KIRJALLISUUS

Helevä A. NSAID-Exacerbated Respiratory Disease, Asthma, and Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Epidemiological Aspects, Comorbidities, and Aspirin Treatment. Helsingin yliopisto 2026. Dissertationes Universitatis Helsingiensis 201/2026. Väitöskirja.

Viruksen kaltaisiin partikkeleihin perustuvan rokotteen kehitys *Enterovirus cerhinon* aiheuttamia tauteja vastaan

Minne Jartti[1,2], Sarah Butcher[2], Minna Hankaniemi[1]

[1] Virologia ja rokoteimmunologia tutkimusryhmä, Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto, Tampere
[2] Virus Structure Function and Inhibition tutkimusryhmä, Bioteknologian instituutti, HiLIFE, Helsingin yliopisto, Helsinki

TAUSTA JA TARKOITUS Tutkimukseni tavoite on kehittää rokote *Enterovirus cerhinoa* vastaan. *Enterovirus cerhino* (ennen rhinovirus C, RV-C) on yksi yleisimmistä flunssan aiheuttajista ympäri vuoden, sekä keskeinen allergia-, keuhko- ja hengitystiesairauksia pahentava tekijä, aiheuttaen muun muassa akuuttia astmaa. Astma on lasten yleisin krooninen sairaus, ja se jatkuu usein aikuisikään. RV-C onkin yksi yleisimmistä pediatrisista hengityssairauksien tehohoitopotilaista löydetty virus. Lapsilla on jopa 10 infektiota vuodessa, aikuisilla puolestaan 2–3, RV-C aiheuttaa merkittävien terveydellisten rasitteiden lisäksi myös taloudellista taakkaa koulu- ja työpoissaoloista johtuen. *Enterovirus cerhinoa* vastaan ei tällä hetkellä ole rokotetta tai tehokkaita hoitoja – tarve rokotteiden kehitykselle onkin suuri.

MENETELMÄT Väitöskirjatyössäni tuotettava rokote hyödyntää turvallista viruksen kuorta muistuttavaa virus-like particle (VLP) teknologiaa. VLP:t ovat proteiineja, ja mahdollistavat turvallisten rokotteiden suunnittelun, sillä perinteisten viruspohjaisten rokotteiden sijaan VLP:t eivät sisällä taudinaiheuttajan geneettistä materiaalia. Siksipä toisin kuin virusten käsittely, on VLP:den käsittely täysin turvallista. VLP:den käyttö mahdollistaa myös rokotteiden antigeenisisällön muuntelemisen halutun kaltaiseksi, ja väitöstyöni tavoite onkin lähestyä rokotekehitystä rakenne–toiminta paradigman näkökulmasta[1].

Alustavia tuloksia Tutkimuksen tähänastiset tulokset ovat lupaavia, ja olemme tuottaneet onnistuneesti *Enterovirus cerhinon* kaltaisia partikkeleita (RV-C VLP). Olemme tutkineet erilaisia lähestymistapoja partikkeleiden tuottoon, sekä kohottaneet partikkeleiden tuottotasoa merkittävästi. Olemme myös kehitelleet uutta menetelmää VLP-rokotteiden tuottoon[2], sekä tutkineet rakenne–toiminta -lähestymistapaa rokotekehitykseen *Enterovirus betacoxsackie* VLP:n kohdalla[3].

JOHTOPÄÄTÖS Uusien ja turvallisten rokotteiden, sekä rokote-alustojen kehitys on erityisen tärkeää kansanterveyden turvaamiseksi, sillä rokotteet ovat keskeinen ennaltaehkäisevä toimi tartuntatauteja vastaan. Lisäksi rokotteiden tuotanto-olosuhteet on optimoitava niin, että uusien rokotekandidaattien tuotto myös lääketeollisessa skaalassa on mahdollista, sillä epidemian puhkeaminen edellyttää usein nopeaa vastetta rokotetuotannolta. Tuloksemme ovat lupaava avaus uusien turvallisten rokotteiden suunnittelussa, sekä tuotannossa.

KIRJALLISUUS

1. Jartti M, Hankaniemi M. M., Butcher S. J. *Computational analysis of structurally important regions on Enterovirus cerhino capsid for improved virus-like particle stability.* Posteri kansainvälisessä konferenssissa European Picornavirus conference, EUROPIC 2026, Tšekin tasavalta

2. Lampinen V, Gröhn S, Lehmler N, Jartti M, Hytönen V, Schubert M, Hankaniemi M. M. *Production of norovirus-, rotavirus-, and enterovirus-like particles in insect cells is simplified by plasmid-based expression.* Sci Rep. 2024 Jun 27;14(1):14874. https://doi.org/10.1038/s41598-024-65316-6

3. Soppela S, Plavec Z, Gröhn S, Mustonen I, Jartti M, Oikarinen S, Laajala M, Marjomäki V, Butcher S, Hankaniemi M M. *Immunological and structural evaluation of the intranasally administrated CVB1 whole-virus and VLP vaccines.* Sci Rep 15 10198 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-94656-0

Astman kehityksen estäminen pikkulapsilla: INSTAR-tutkimus

Tuomas Jartti,
professori, lastenlääkäri, lastenallergologi

TAUSTA Astma on lasten yleisin pitkäaikaissairaus, ja aiheuttaa merkittävää kuormaa terveydenhuollolle. Merkittävimmät riskitekijät pikkulapsilla ovat alttius atopialle ja rinoviruksen aiheuttamalle vaikealle uloshengitysvaikeudelle (hengityksen vinkumiselle).

TAVOITE INSTAR (INnovative Steroid Treatment to reduce Asthma development in children after first-time Rhinovirus-induced wheezing) -tutkimuksen tavoitteena on estää relapseja ja astman puhkeamista varhaisella systeemisellä kortikosteroidihoidolla lapsilla, joilla on ensimmäinen ja vaikea rinoviruksen aiheuttama vinkukohtaus.

MENETELMÄT JA SUORITUS Kyseessä on satunnaistettu, kaksoissokotettu, lumekontrolloitu, rinnakkainen, 8-keskuksen tutkimus Suomessa, Ruotsissa ja Norjassa. Tutkimuksessa satunnaistetaan 220 lasta, jotka ovat iältään 3–23 kk ja kärsivät ensimmäisestä ja vaikeasta rinoviruksen aiheuttamasta vinkunasta, saamaan joko deksametasonia (kerta-annoksena 0.3 mg/kg/päivä) kolmen päivän kuurina tai lumetta 1:1. Rinovirusinfektio määritetään nenänielun limanäytteestä PCR:llä.

SEURANTAMUUTTUJAT tutkimuksen kaksi pääseurantamuuttujaa ovat aika seuraavaan lääkärin toteamaan vinkukohtaukseen ja aika astman puhkeamiseen 24 kk:n seurannassa.

Astma määritellään National Asthma Education and Prevention Program -suosituksen mukaisesti, missä kuvataan säännöllisen astmaa hoitavan lääkityksen aloituskriteerit alle 5-vuotiaille lapsille. Pääinteraktioanalyysit sisältävät rinoviruksen genomikuorman, iän, sukupuolen, atooppisen alttiuden, riskigenotyypin ja sekavirusinfektion.

Toissijaisina seurantamuuttujina on vinkukohtausten määrä, kesto ja vaikeus, hengitysteiden hyperreaktiivisuus, elämänlaatu ja

turvallisuus (kasvun ja painon kehitys) 24 kk:n seuranta aikana. Eettisyys ja tulosten julkaiseminen: Tutkittavat otetaan mukaan vasta, kun huoltajilta on pyydetty kirjallinen suostumus. Siinä edellytetään, että vanhemmat ovat keskustelleet tutkimuksesta keskenään, ja heillä on ollut riittävästi aikaa pohtia mukaan lähtemistä. Kaikilla tutkimuskeskuksilla on eettisen toimikunnan hyväksyntä. Tutkimustuloksista tiedotetaan lääkelaitoksia, ja ne julkaistaan kansainvälisissä vertaisarvioiduissa tieteellisessä lehdissä sekä kongresseissa. Jos tutkittava lääke osoittautuu tehokkaaksi, tulokset on mahdollista ottaa suoraan käyttöön pediatrisissa hoitosuosituksissa.

NYKYVAIHE Tutkimukseen on tällä hetkellä satunnaistettu 182 lasta. Lisäksi mukana on 43 rinovirusnegatiivista lasta muita tutkimustavoitteita varten. Kummankin ryhmän rekrytointi jatkuu suunnitellusti.

MENETELMIEN TARKEMIPI KUVAUS

Elvebakk T, Døllner H, Partty A, Jartti H, Vuorinen T, Øymar K, Nerheim S, Moe N, Nordbø SA, Follestad T, Koski J, Vollsæter M, Hofstad A, Klingenberg C, Leknessund CB, Skjerven HO, Risnes K, Söderhäll C, Sissener E, Inchley CS, Konradsen JR, Jartti T. INnovative Steroid Treatment to reduce Asthma development in children after first-time Rhinovirus-induced wheezing (INSTAR): protocol for a randomised placebo-controlled trial. BMJ Open. 2025 Jul 30;15(7):e103530. doi: 10.1136/bmjopen-2025-103530. PMID: 40738645; PMCID: PMC12314947.

Lapsen astma ja allerginen nuha – vanhempien mielenterveyshäiriöiden vaikutukset

Eetu Kanerva[1,2], Minna Lukkarinen[3], Marika Leppänen[4], Bernd Pape[5], Päivi Rautava[6], Max Karukuvi[1].

[1] Department of Adolescent Psychiatry, University of Turku, and Turku University Hospital, Finland.
[2] Services for the Elderly, Wellbeing Services County of Satakunta, Finland
[3] The Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University of Turku and Turku University Hospital, Finland.
[4] Preventive Medicine and Psychiatry, University of Turku and Turku University Hospital, Finland.
[5] Department of Mathematics and Statistics, University of Vaasa, and Department of Biostatistics, Turku University and Turku University Hospital, Finland.
[6] Department of Public Health, University of Turku and Turku Clinical Research Centre and Turku University Hospital, Finland.

TAUSTA Lasten astma on yksi yleisimmistä lapsuuden kroonisista hengityssairauksista, ja siihen liittyvä yksilöllinen ja yhteiskunnallinen rasite on suuri. Allerginen nuha ja rinosinuiitti ovat astman merkittäviä komorbidisairauksia, jotka ovat esiintyvyydeltään vielä yleisempiä.(1)

Astma ja allergiset hengitystiesairaudet ovat heterogeenisia sairauksia, joiden etiologia on monitekijäinen. Viime vuosina biologisten selittävien tekijöiden rinnalle on noussut raskauden- ja varhaislapsuuden aikaisten psykosomaattisten tekijöiden mahdollinen vaikutus. Erityisesti äidin ahdistus- ja masennusoireilla on osoitettu olevan yhteys lapsen astmaan.(2)

TARKOITUS Väitöskirjani ja sen kolmen osatyön tavoite on selvittää, miten suomalaisten vanhempien mielenterveyshäiriöt vaikuttavat lapsen myöhempään astman ja allergisen nuhan sairastavuuteen, huomioiden myös astman erilaiset fenotyypit.

AINEISTO JA MENETELMÄT Tutkimustyöni data koostuu kaikista Suomessa vuosina 2001-2006 syntyneistä lapsista (n=341,632) ja heidän vanhemmistaan. Sekä lasten että heidän vanhempiensa data on kerätty kattavasti Suomen hoitoilmoitusrekisteristä (Hilmo) sekä Suomen synnytysrekisteristä (Medical Birth Register). Lisäksi viimeistä

artikkeliamme varten käytössämme ovat Kelan lääkerekisteritiedot sekä isien Hilmo-data.

TULOKSET Ensimmäisessä väitöskirjatyön osatyössä havaitsimme, että äidin mielenterveyshäiriöt vuosi ennen lapsen syntymää ja kolme vuotta syntymän jälkeen ovat yhteydessä lapsen astmaan, erityisesti sen ei-allergiseen fenotyyppiin.(3) Toisessa väitöskirjani osatyössä tarkastelimme yleisimpiä äidin mielenterveyshäiriöitä (masennus- ja ahdistushäiriöt) eri aikaväleillä raskauden ja varhaislapsuuden ympärillä. Löydökset vahvistivat prenataalisen altisteen yhteyttä, sekä valoittavat myös varhaislapsuuden altistumisen äidin mielenterveyshäiriöille olevan itsenäisesti yhteydessä lapsen astmaan. Sekatyyppisen astman esiintyvyys korostui prenataalisesti altistuneilla lapsilla, ja ei-atooppinen astma taas varhaislapsuudessa altistuneilla.(4) Kolmannessa osatyössäni alustavat tulokset viittaavat siihen, että äidin raskaudenaikaisella ja varhaislapsuuden ahdistushäiriöillä sekä raskaudenaikaisilla masennushäiriöillä on yhteys lapsen allergiseen nuhaan. Alustavat tuloksemme viittaavat lisäksi siihen, että saman tarkastelujakson isän masennus- ja ahdistushäiriöillä ei kuvaudu olevan yhteyttä lapsen allergiseen nuhaan.

JOHTOPÄÄTÖS Äidin mielenterveyshäiriöt – erityisesti masennus- ja ahdistushäiriöt – raskauden aikana ja ensimmäisen kolmen ikävuoden aikana vaikuttavat lisäävän lapsen astman ja allergista nuhan sairastavuuden riskiä. Löydökset tukevat käsitystä siitä, että äidin mielenterveyshäiriöt voivat kohdunsisäisten ja varhaislapsuuden ohjelmoitumismekanismien kautta olla yhteydessä lapsen suurempaan alttiuteen hengitystiesairastavuudelle.

KIRJALLISUUS

1. Sennhauser FH, Braun-Fahrländer C, Wildhaber JH. The burden of asthma in children: a European perspective. Paediatr Respir Rev. 2005 Mar;6(1):2–7. doi:10.1016/j.prrv.2004.11.001
2. Flanigan C, Sheikh A, DunnGalvin A, Brew BK, Almqvist C, Nwaru BI. Prenatal maternal psychosocial stress and offspring's asthma and allergic disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy. 2018;48(4):403–14. doi:10.1111/cea.13091
3. Kanerva EP, Lukkarinen MM, Leppänen MH, Pape BK, Rautava PTK, Karukivi MRJ. Maternal mental health disorders associate with their child's asthma: A register-based study. Brain Behav Immun - Health. 2025 May 1;45:100979. doi:10.1016/j.bbih.2025.100979
4. Kanerva E, Lukkarinen M, Leppänen M, Pape B, Rautava P, Karukivi M. Maternal pre- and postnatal depression and anxiety: Impacts on childhood asthma and its phenotypes. J Psychosom Res. 2026 May 1;204:112610. doi:10.1016/j.jpsychores.2026.112610

Ruoka-allergisten lasten elämänlaatu sekä anafylaksiariskisten pähkinäallergioiden diagnostiikka ja hoito lapsilla

Juho E Kivistö[1,2,3]; Bertine Flokstra de Blok[4–6]; Jennifer L P Protudjer[8–11]; Iida Ojaniemi[1]; Jussi Karjalainen[1,2]; Heini Huhtala[12]; Lasse Saarimäki[13]; Audrey Dunn Galvin[14]; Emilja Särkkä[2]; Pauliina Uusi-Kokko[2] ja Jaakob Semken[2]

[1] Allergy Centre, Tampere University Hospital Tampere, Finland;
[2] Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, Tampere, Finland;
[3] Tampere Center for Child Health Research, University of Tampere, Finland;
[4] General Practitioners Research Institute, Groningen, the Netherlands;
[5] University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen Research Institute Asthma and COPD (GRIAC), Groningen, the Netherlands;
[6] University of Groningen, University Medical Center Groningen, Beatrix Children's Hospital, Department of Pediatric Pulmonology and Pediatric Allergology, Groningen, the Netherlands;
[7] Department of Food and Human Nutritional Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada;
[8] Department of Pediatrics and Child Health, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada;
[9] The Children's Hospital Research Institute of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada;
[10] George and Fay Yee Centre for Healthcare Innovation, Winnipeg, MB, Canada;
[11] Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden;
[12] Faculty of Social Sciences, Tampere University, Tampere, Finland;
[13] Department of Paediatrics, Tampere University Hospital, Tampere, Finland;
[14] School of Applied Psychology, University College Cork, Cork, Ireland

TAUSTA Ruoka-aineista pähkinät aiheuttavat maailmanlaajuisesti eniten anafylaksiakuolemia. Fataaleissa anafylaksioissa taustalla on usein ollut huonossa hoitotasapainossa oleva astma. Vaikka ruoka-aineiden aiheuttamilta lasten anafylaksiakuolemilta on viime vuosina Suomessa vältytty, niin kehityssuunta lasten anafylaksioiden suhteen on huolestuttava. Allergiaperheissä kokonaistilanne on usein hyvin kuormittava. Lapsen anafylaksiariskisen pähkinäallergian tiedetään haittaavan perheen elämänlaatua merkittävästi – jopa enemmän kuin I tyypin diabetes.

TARKOITUS Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää anafylaksiariskisten pähkinäallergisten lasten ja perheiden elämänlaatua – ennen ja jälkeen altistuskokeiden, tutkia potilaille tehtävien tutkimus- ja hoitotoimenpiteiden vaikuttavuutta lyhyellä ja pitkällä aikavälillä sekä tuoda suomalaisten käyttöön kansainväliset ruoka-allergisten lasten elämänlaatukyselyt WHO:n validointiprosessin mukaisesti. Kyseessä on pähkinäallergisten lasten prospektiivinen seurantatutkimus, jossa selvitetään pähkinäallergian luonnollista kulkua, elämänlaatuvaikutuksia ja hoidon vaikuttavuutta pitkällä aikavälillä.

AINEISTO JA MENETELMÄT Tutkimus toteutetaan Taysin allergiakeskuksessa. Tutkimuksessa on asiantuntijoina mukana joukko

kokeneita kansainvälisiä tutkijoita. Potilasaineiston kerääminen tapahtuu Taysin allergiakeskuksessa. Tavoitteena on ollut saada tutkimukseen yhteensä 100 lasta, joilla epäillään vakavaa maapähkinä-, cashewpähkinä, hasselpähkinä- tai saksanpähkinäallergiaa. Tärkeimpinä päätemuuttujina ovat validoidut kansainväliset ruoka-allergisten lasten elämänlaatumittarit. Kansainväliset validoidut lasten ruoka-allergialomakkeet käännetään suomeksi ja tehdään validointi WHO:n ohjeiden mukaisesti. Lapset ja huoltajat täyttävät myös yleisen elämänlaatukyselyn (vanhemmille HRQoL 15D, 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat lapset 16D ja alle 12-vuotiaat lapset 17D) ennen tutkimusta ja sitten vuosittain.

TULOKSET Potilaat on rekrytoitu tutkimukseen ja pähkinäaltistuksia on tehty yli 100 potilaalle ja osalle myös uusinta-altistuksia eri pähkinöille. Ennen pähkinäaltistuksia heille on tehty tutkimussuunnitelman mukaiset keuhkofunktiotutkimukset ja poissuljettu näin piilevä astma tai varmistettu astman riittävä hoitotasapaino.

Kansainväliset elämänlaatumittarit on käännetty suomeksi ja niiden validointiprosessi on edennyt WHO:n protokollan mukaisesti. Elämänlaatumittareiden validointi on tehty yhdessä alkuperäistekijöiden Audrey Dunn Galvinin ja Bertine Flokstra-de Blokin kanssa. Validoinnin tuloksena meillä on toimivat suomenkieliset työkalut ruoka-allergisten lasten elämänlaadun selvittämiseen. (1, 2)

Tutkimuksessamme todettiin, että lapset, joilla on vakava maapähkinä- tai pähkinäallergia, kokevat yleisen elämänlaatunsa (HRQoL) pääosin yhtä hyväksi kuin terveet ikätoverinsa, mutta heidän vanhempansa kärsivät huomattavasta psyykkisestä kuormituksesta ja stressistä. (3)

Aikaisin aloitetun pähkinän annon on todettu alentavan merkittävästi lapsen riskiä sairastua pähkinäallergiaan. Tutkimuksessamme tästä saatiin lisänäyttöä; varhainen pähkinän aloittaminen (alle 6 kk iässä) ei ollut toteutunut yhdelläkään vaikeasta pähkinäallergiasta kärsivillä lapsilla (N=103). (4)

Olemme myös julkaisseet lasten pähkinäallergiadiagnostiikkaan liittyvän tutkimuksen, jossa selvitettiin ihopistokokeiden ja spesifisten IgE-mittausten osuvuutta. Tutkimus osoitti, että tutkimusmenetelmien konkordanssi oli eri pähkinöillä hyvin erilainen. (5)

JOHTOPÄÄTÖS Tähänastiset tutkimustulokset ovat tuoneet ruoka-allergisten lasten elämänlaatumittarit käyttöön Suomessa ja antaneet merkittävää lisätietoa vaikeiden pähkinäallergioiden elämänlaatuvaikutuksista perheissä sekä lisätietoa pähkinäallergioiden diagnostiikasta. Keskeistä tutkimuksessa on kuitenkin pitkäaikaisseuranta ja hoitotoimenpiteiden vaikuttavuuden tutkiminen. Tutkimusprojekti on laaja ja monivuotinen ja tulee tarjoamaan tietoa vaikeiden allergioiden vaikutuksista elämänlaatuun lapsilla ja heidän perheillään. Tutkimus tulee tarjoamaan tietoa potilaille tehtävien tutkimus- ja hoitotoimenpiteiden vaikuttavuudesta lyhyellä ja pitkällä aikavälillä.

KIRJALLISUUS

1. Kivisto JE, de Blok BF, Protudjer JLP, Ojaniemi I, Karjalainen J, Huhtala H, Dunn Galvin A. Validation of the Finnish version of the food allergy quality of life questionnaire-parent form (F-FAQLQ-PF). Acta paediatrica. 2024;113(1):91–7.
2. Kivisto JE, Saarimaki L, Ojaniemi I, Protudjer JLP, Huhtala H, Galvin AD, Karjalainen J, de Blok BF. Validating the Finnish Child and Teen Versions of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire. Acta paediatrica. 2025;114(9):2394-6.
3. Saarimaki L, Kivisto JE, Ojaniemi I, Sintonen H, Huhtala H, Protudjer JLP, Ekstrom S, Kull I, Karjalainen J. Generic Health-Related Quality of Life of Children With Severe Peanut or Tree Nut Allergy. Acta paediatrica. 2025;114(7):1660-7.
4. Sarkka E, Saarimaki L, Protudjer JLP, Ojaniemi I, Karjalainen J, Huhtala H, Ekstrom S, Kull I, Kivisto JE. Early Introduction and Other Characteristics in Children With Suspected Severe Peanut or Tree Nut Allergy: Finnish Cohort. Acta paediatrica. 2026;115(6):1230-6.
5. Uusi-Kokko P, Lehtimaki L, Karjalainen J, Ojaniemi I, Huhtala H, Harkonen M, Protudjer JLP, Kivisto JE. Concordance of Skin Prick Testing and Allergen-Specific IgE Testing in Children With Suspected Nut Allergy. Acta paediatrica. 2026;115(7):1554-6.

Yskän objektiivinen mittaaminen kestävyysurheilijoilla

Rikhard Mäki-Heikkilä[1,2], Maarit Valtonen[3], Heikki Koskela[4], Jussi Karjalainen[2], James Hull[5], Lauri Lehtimäki[1,2]

[1] Tampereen yliopisto;
[2] Tays Allergiakeskus;
[3] KIHU;
[4] KYS;
[5] Royal Brompton Hospital

TAUSTA Yskä on kestävyysurheilijan tavallisimpia hengitystieoireita ja voi estää harjoittelun ja kilpailemisen ilman, että taustalla on astma tai aktiivinen hengitystieinfektio. Yskää urheilijoilla on aiemmin tutkittu vain kyselyillä eikä objektiivista mittaamista olla tehty.

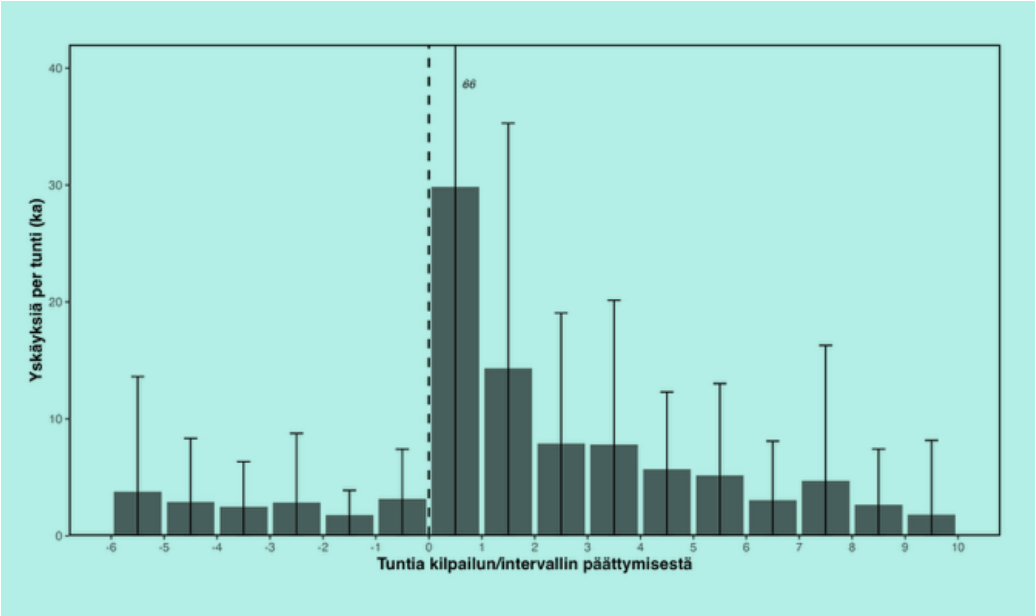
Tarkoitus Selvitimme kaulalle puettavalla automaattisella yskämittarilla (SIVA MVP 1.0, Sveitsi), milloin ja kuinka paljon urheilija yskii, miten astma ja suorituksen kesto vaikuttavat ja vastaako oma arvio yskäysten määrää.

AINEISTO JA MENETELMÄT Yskämittaria pidettiin 24 h ajan ja mittaus päättyi harjoitusta tai kilpailua seuraavana aamuna. Yskän subjektiivinen voimakkuus arvioitiin VAS-janalla. Aineisto on kolmiosainen: 10 maastohiihtäjää huippuhiihtäjää kovassa harjoituksessa Oloksella 11/24, 13 maastohiihtäjää hiihdon maailmancupissa Davosissa 12.–14.12.2025 ja kuntourheilijoita, joiden aineistonkeruu on kesken (yli 40 tutkittavaa kerätty).

ALUSTAVIA TULOKSIA Urheilijoilla kerätyssä aineistossa suoritusten aikana ei yskitä juuri ollenkaan tai korkeintaan muutaman kerran. Yskimistiheys nousi kaikilla suorituksen päättymisen jälkeen (kuva). Maailmancupissa kestoltaan lyhyissä kisoissa eli

parisprintin ja sprintin jälkeen yskittiin enemmän kuin pitkäkestoisemman normaalimatkan jälkeen tai tehoharjoituksen jälkeen. Yöllä yskää ei ollut käytännössä lainkaan tutkittavilla. Davosin mittauksissa VAS-arvio ja mitattu yskämäärä eivät vastanneet toisiaan rasituksen jälkeen.

JOHTOPÄÄTÖS Huippuhiihtäjillä yskää esiintyy rasituksen jälkeen ja itse suoritusten aikana ei juuri yskitä. Tiedossa oleva astma ei tässä aineistossa selittänyt yskän määrää. Yskän haittaavuus ei ole suhteessa yskän määrään. Kerättävä verrokkiaineisto lisää ymmärrystä yskästä kovan urheilusuorituksen aikana ja sen jälkeen. Jatkossa interventioiden kehittäminen yskimisen ja sen haittaavuuden vähentämiseksi on tarpeen.



KIRJALLISUUS

1. Mäki-Heikkilä R, Valtonen M, Koskela H ym. The burden of cough in elite cross-country skiers. Abstrakti 49724 ja posteri, ERS International Congress, Amsterdam 2025.
2. Mäki-Heikkilä R, Valtonen M, Koskela H ym. High cough counts in elite cross-country skiers during a World Cup weekend. Abstrakti 15709, ERS Cough Conference 2026.

Moniomiikkatutkimus NSAID-yliherkkyyden biologisten alatyyppien ja diagnostiikan tunnistamiseksi

Sanna Toppila-Salmi

Itä-Suomen yliopisto ja Pohjois-Savon hyvinvointialue, Korva-, nenä- ja kurkkutaudit, Kuopio. Iho- ja Allergiasairaala, Helsingin yliopistollinen keskussairaala ja Helsingin yliopisto, Helsinki

TAUSTA Tulehduskipulääke- eli NSAID-yliherkkyys on yleisin lääkeyliherkkyyden muoto. Sen vaikeaan hengitystiefenotyyppiin liittyy tulehduskipulääkkeen pahentama hegityssairaus (NSAID-exacerbated respiratory disease; N-ERD), astma ja krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP). Sairaus aiheuttaa merkittävää sairastavuutta, toistuvia kirurgisia toimenpiteitä ja biologisten lääkkeiden tarvetta. N-ERD:in diagnostiikka perustuu kliiniseen arvioon ja altistuskokeeseen, eikä käytössä ole validoituja biomarkkereita diagnoosin tai hoitovasteen ennustamiseen.

Hengitysteiden limakalvo säätelee immuunivastetta syntymästä lähtien. N-ERD:n taustalla on geneettisten tekijöiden ja ympäristöaltisteiden yhteisvaikutus. Geneettiset tutkimukset ovat tunnistaneet useita astmaan ja CRS:ään liittyviä riskimuunnoksia, ja myös N-ERD on löydetty omia geneettisiä yhteyksiä. Lisäksi nenän mikrobiston häiriö (dysbioosi), saattaa osallistua N-ERD syntyyn. Tautiin liittyy tyypin 2 -tulehduksen lisäksi arakidonihappoaineenvaihdunnan häiriöitä.

N-ERD hoito perustuu tulehdusta vähentäviin lääkkeisiin, sivuontelokirurgiaan ja biologisiin lääkkeisiin. Asetyylisalisyylihapon (ASA:n) välttäminen on tärkeää, mutta se ei yksin riitä hallitsemaan kroonista tulehdusta. Retrospektiivisessä kohorttitukimuksissamme osoitimme, että tauti uusiutuu usein tavanomaisista hoidoista huolimatta, kun taas biologiset lääkkeet tarjoavat tehokkaamman ja turvallisemman vaihtoehdon osalle potilaista.

N-ERD diagnosoidaan tällä hetkellä oirehistorian ja ASA-altistuskokeen perusteella. Altistuskoe on kuitenkin työläs ja siihen liittyy vakavien haittavaikutusten riski. Luotettavaa laboratoriotestiä ei vielä ole.

TARKOITUS Tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa NSAID-yliherkkyyden biologiset alatyypit yhdistämällä kliininen aineisto genomi-, transkriptomi-, mikrobiomi- ja lipidimediaattorianalyyseihin.

Tavoitteena on kehittää verestä mitattava diagnostinen biomarkkeri sekä riskilaskuri, jotka mahdollistavat N-ERD aiempaa tarkemman tunnistamisen, ennusteen arvioinnin ja yksilöllisen hoidon kohdentamisen.

AINEISTO JA MENETELMÄT Plasman lipidimediaattoreita, nenän epiteelin transkriptomia ja mikrobiomia tutkitaan omassa N-ERD-potilaskohortissa ennen ja jälkeen ASA-siedätyshoidon sekä Helsingin Biopankin aineistossa. Biologiset aineistot yhdistetään kliinisiin tietoihin ja analysoidaan.

TULOKSET Osoitimme, että ASA-siedätyshoito ei ollut lumelääkitystä tehokkaampi pienentämään nenäpolyyppien kokoa tai parantamaan oireita N-ERD potilailla. Arakidonihappometaboliaan liittyvät plasman lipidimediaattorit, erityisesti oleoyylietanoliamidi (OEA) ja anandamidi (AEA), liittyvät N-ERD-fenotyyppiin. Meneillään olevissa analyyseissä tutkitaan lipidivälittäjäaineiden yhteyttä taudin vaikeusasteeseen ja hoitovasteeseen sekä yhdistetään löydökset genomi-, transkriptomi- ja mikrobiomitietoihin biologisten alatyyppien tunnistamiseksi.

JOHTOPÄÄTÖS Tutkimus tuottaa uutta tietoa NSAID-yliherkkyyden biologisista mekanismeista ja mahdollistaa biologisesti perustellun N-ERD alaluokittelun. Tavoitteena on parantaa diagnostiikkaa, hoidon kohdentamista ja edistää täsmälääketieteen käyttöönottoa.

KIRJALLISUUTTA

Helevä A, Lyly A, Salmi V, Mäkelä M, Kauppi P, Laulajainen-Hongisto A, Hafrén L, Virkkula P, Nuutinen M, Toppila-Salmi S. Efficacy of Aspirin Therapy After Desensitization on Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps Patients With Asthma and Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Exacerbated Respiratory Disease -A Randomized Clinical Trial. Allergy. 2025;80(11):3151-3164.

Salmi VE, Lyly A, Neuvonen M, Saarentaus E, Niemi M, Toppila-Salmi S. Systemic N-Acylethanolamines and Other Lipid Mediators Are Associated With NSAID-Exacerbated Respiratory Disease. Clin Exp Allergy. 2026;56(1):95-98.

Lyly A, Laulajainen-Hongisto A, Turpeinen H, Vento SI, Myller J, Numminen J, Sillanpää S, Sahlman J, Kauppi P, Toppila-Salmi S. Factors affecting upper airway control of NSAID-exacerbated respiratory disease: A real-world study of 167 patients. Immun Inflamm Dis. 2021;9(1):80-89.

Lilja MJ, Koskinen A, Virkkula P, Vento SI, Myller J, Hammarén-Malmi S, Laulajainen-Hongisto A, Hytönen M, Mäkitie A, Numminen J, Sillanpää S, Raitiola H, Rautiainen M, Toppila-Salmi SK. Factors Affecting the Control of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Comparison in Patients With or Without NERD. Allergy Rhinol (Providence). 2021;12:21526567211003844.

Systeemiset N-asyylietanoliamiinit sekä muut lipidivälittäjäaineet ovat yhteydessä tulehduskipulääkkeiden pahentamaan hengitystiesairauteen

Viljami E. Salmi[1,2], Annina Lyly[3], Mikko Neuvonen[4], Elmo Saarentaus[3,5], Mikko Niemi*[4,6,7], Sanna Toppila-Salmi*[1,2,8]

* SHARED LAST AUTHOR

[1] Allergologian yksikkö, Tulehduskeskus, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala ja Helsingin yliopisto, Helsinki, Suomi
[2] Korva-, nenä- ja kurkkutautien yksikkö, Itä-Suomen yliopisto, Joensuu ja Kuopio, Suomi
[3] Korva-, nenä- ja kurkkutautien ja pään ja kaulan kirurgian yksikkö, Helsingin yliopisto ja HUS Helsingin yliopistollinen sairaala, Helsinki, Suomi
[4] Yksilöllisen lääkehoidon tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto, Helsinki, Suomi
[5] Suomen molekyylilääketieteen instituutti (FIMM), Helsingin yliopisto, Helsinki, Suomi
[6] Kliinisen farmakologian yksikkö, Helsingin yliopisto, Helsinki, Suomi
[7] HUS Diagnostiikkakeskus, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala, Helsinki, Suomi
[8] Korva-, nenä- ja kurkkutautien yksikkö, Pohjois-Savon hyvinvointialue, Kuopio, Suomi

TAUSTA Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) pahentama hengitystiesairaus (N-ERD) on krooninen hengitysteiden tulehdussairaus, jossa yhdistyvät astma, krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP) sekä yliherkkyys tulehduskipulääkkeille, tavallisimmin aspiriinille (ASA). N-ERD:n patogeneesi liittyy arakidonihapon (AA) metabolian häiriintymiseen, mikä vaikuttaa tulehdusta edistävien lipidivälittäjäaineiden, kuten leukotrieenien ja prostaglandiinien, pitoisuuksiin. ASA muuttaa AA-metaboliaa estämällä syklooksygenaasi (COX) -entsyymejä ja ohjaamalla lipidisynteesin kohti tulehdusta edistäviä leukotrieeneja (1). Aikaisemmista tutkimuksesta huolimatta N-ERD:hen liittyvien lipidivälittäjäaineiden kokonaiskuva on edelleen puutteellinen, ja taudille ei ole olemassa tehokkaita ja halpoja diagnostisia tai hoidollisia menetelmiä.

TARKOITUS Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää pienannoksisen ASA:n (25 mg) vaikutusta plasman ja virtsan lipidivälittäjäainepitoisuuksiin N-ERD-potilailla verrattuna terveisiin verrokeihin sekä tunnistaa uusia biomarkkereita ja syventää ymmärrystä sairauden mekanismeista (2).

AINEISTO JA MENETELMÄT Tutkimukseen osallistui kahdeksan N-ERD-potilasta, joilla oli sekä astma että CRSwNP, ja seitsemän

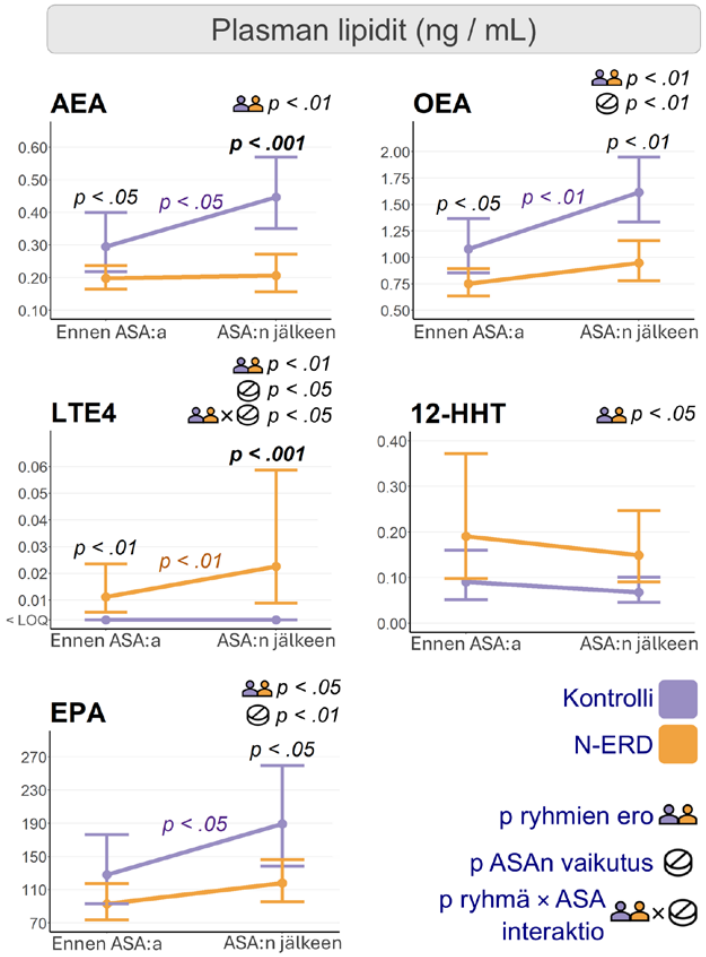
iän mukaan sovitettua tervettä kontrollihenkilöä (ikä 25–62 vuotta). Kaikki tutkittavat olivat suomalaisia naisia. Tutkimus toteutettiin osana AirGOs-Medical-kliinistä tutkimusta (NCT03825757) (3). Veri- ja virtsanäytteet kerättiin yön paaston jälkeen ennen ASA-annosta ja kaksi tuntia sen jälkeen. Lipidivälittäjäaineet kvantifioitiin nestekromatografia-tandem-massaspektrometrialla. Tilastollisessa analyysissa käytettiin lineaarisia sekamalleja.

TULOKSET Endokannabinoidijärjestelmään liittyvien lipidien, N-arakidonyylietanoliamidin (AEA) ja oleoyylietanoliamidin (OEA), plasmapitoisuudet olivat merkitsevästi matalammat N-ERD-ryhmässä sekä lähtötilanteessa että ASA-altistuksen jälkeen verrattuna kontrolliryhmään ($p < 0{,}01$) (Kuva 1). AEA ja OEA ovat N-asyylietanoliamiineja (NAE), joilla on muun muassa tulehdusta hillitseviä vaikutuksia. Matalammat pitoisuudet N-ERD-potilailla viittaavat häiriintyneeseen NAE-metaboliaan ja heikentyneeseen anti-inflammatoriseen signalointiin, ja voivat liittyä oireiden vakavuuteen ja huonoon vasteeseen tavallisille hoitomuodoille (4).

Leukotrieeni E4:n (LTE4) plasmapitoisuudet olivat merkitsevästi kohonneet N-ERD-ryhmässä molemmissa aikapisteissä ($p < 0{,}01$), ja ASA-altistuksen jälkeen pitoisuudet nousivat edelleen N-ERD-potilailla, kun taas kontrolleilla ne jäivät kvantifiointirajan alle (ryhmä × ASA-yhteisvaikutus $p < 0{,}05$) (Kuva 1). Pro-inflammatorinen LTE4 on myös aikaisemmissa tutkimuksissa liitetty N-ERD:lle tyypilliseen metabolomiin (5).

Allergista hengitystieinfektiota suppressoiva 12-hydroksiheptadekatrieenihappo (12-HHT) oli merkitsevästi kohonnut N-ERD-potilaiden plasmassa molemmissa aikapisteissä ($p < 0{,}05$), mikä voi kuvastaa jatkuvaa kroonista hengitystietulehdusta ja sillä voi olla diagnostista merkitystä (Kuva 1).

Eikosapentaeenihapon (EPA) plasmapitoisuudet olivat johdonmukaisesti matalammat N-ERD-ryhmässä ($p < 0{,}05$), mikä saattaa



Kuva 1. Lipidien pitoisuudet tutkimusryhmissä ennen ASA 25 mg:n ottoa ja 2 tuntia sen jälkeen. Ryhmien väliset ja ryhmien sisäiset p-arvot on merkitty kuviin vastaaviin kohtiin. Kiinteiden vaikutusten p-arvot (ryhmä, ASA, ja niiden yhteisvaikutus) on esitetty lipidien nimien vieressä. Vain p-arvot < 0,05 on näytetty, ja Bonferroni-korjauksen jälkeiset merkitsevät p-arvot ($p < 0{,}00064$) on lihavoitu.

heijastaa muuttunutta omega-3-metaboliaa ja myötävaikuttaa allergiseen hengitystietulehdukseen (Kuva 1).

Virtsasta mitatuissa lipidivälittäjäaineissa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä ryhmäeroja.

JOHTOPÄÄTÖS Tämä on tietojemme mukaan ensimmäinen tutkimus, joka osoittaa yhteyden alentuneiden AEA- ja OEA-plasmapitoisuuksien ja N-ERD:n välillä. Häiriintynyt AEA- tai OEA-signalointi saattaa myötävaikuttaa muun muassa N-ERD-potilaiden voimistuneeseen kipuaistimukseen ja sillä voi olla diagnostista ja terapeutista merkitystä. Tutkimus tunnisti myös muita, aikaisemmin raportoimattomia N-ERD-metabolialle mahdollisesti ominaisia lipidejä: 12-HHT ja EPA. Löydösten vahvistamiseksi tarvitaan jatkotutkimuksia suuremmilla potilasaineistoilla.

KIRJALLISUUS

1. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. Allergy. 2019;74:28–39. doi:10.1111/all.13599
2. Salmi VE, Lyly A, Neuvonen M, Saarentaus E, Niemi M, Toppila-Salmi S. Systemic N-Acylethanolamines and Other LipidMediators Are Associated With NSAID-Exacerbated Respiratory Disease. Clinical & Experimental Allergy. 2025 Sep 18. doi:10.1111/cea.70145
3. Toppila-Salmi S, Lyly A, Salmi V, Nuutinen M, Kilpiö M, Hanif T, et al. Study protocol for a randomized double-blinded placebo-controlled trial on ASA therapy for patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, NSAID-exacerbated respiratory disease, and asthma. Frontiers in Allergy. 2025;6. doi:10.3389/falgy.2025.1542481
4. Helevä A, Lyly A, Salmi V, Mäkelä M, Kauppi P, Laulajainen-Hongisto A, et al. Efficacy of ASA Therapy After Desensitization on CRSwNP Patients With Asthma and N-ERD—A Randomized Clinical Trial. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2025. doi:10.1111/all.16679
5. Marquette M, Tailor B V., Calder PC, Curtis PJ, Loke Y, Wilson AM. Urinary Leukotriene E4 as a Biomarker in NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD): a Systematic Review and Meta-analysis. Current Allergy and Asthma Reports. 2022. doi:10.1007/s11882-022-01049-8

Effect of early life diet and gut microbiota development in childhood allergies: Insights from the HELMi Cohort

Nima F. Ghareshiran[1], Ilhan C. Duru[1], Kaija-Leena Kolho[1,2], Willem M de Vos[1,3], Maijaliisa Erkkola[4], Anne Salonen[1,5]

[1] Human Microbiome Research Program, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland
[2] Children's Hospital, Pediatric Research Center, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland
[3] Laboratory of Microbiology, Wageningen University, Wageningen, the Netherlands
[4] Division of Nutrition, Department of Applied Chemistry and Microbiology, University of Helsinki, Helsinki, Finland
[5] Department of Bacteriology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland

BACKGROUND The assembly of the gut microbiota in early life is foundational to human health. Characteristics of gut microbiota in infancy and adulthood are well-documented compared to the preschool age that remains largely understudied. The preschool years represent a critical transitional period during which the gut microbiota approaches maturity while the immune system and allergic manifestations continue to develop. The specific environmental and dietary drivers of the microbiota development in this age group are poorly understood, and research on gut microbiome-allergy relationships have mainly focused on infancy. To bridge this gap, we analyse data from the longitudinal Finnish Health and Early Life Microbiota (HELMi) birth cohort (NCT03996304).

The purpose of this PhD research is to characterize the impact of diet, parental microbiota and other factors on gut microbiota in preschool age and determine whether patterns of gut microbiota development from birth to preschool age are associated with the occurrence of allergic diseases at 4–5 years of age.

MATERIALS AND METHODS This study uses data from the HELMi longitudinal birth cohort (1 055 children born at term in 2016–2018) collected at preschool age, at 4–5 years. The data included stool samples from the children and their parents, a food-frequency questionnaire (FFQ), the ISAAC questionnaire for allergic diseases supplemented with questions for food allergies, and detailed metadata on other host and family factors. FFQ, ISAAC, and background data are available for a larger subset of the children (n > 490) than biological samples (n = 349), enabling a larger sample size for questionnaire-based analyses. Shotgun metagenomic sequencing was performed on fecal samples for gut microbiome analysis and analysed with standard bioinformatic tools for diversity, taxonomic composition and functional potential. Dietary patterns were derived by principal component analysis (PCA) on FFQ data. Associations

between dietary patterns, gut microbiome characteristics and allergic outcomes are assessed using multivariable generalized linear models adjusted for potential confounders.

PRELIMINARY RESULTS Until now, we have created and curated the data and analysed the dietary and gut microbiota datasets. In the big picture, the gut microbiota at 4–5 years of age resembles that of adults, but has significantly lower diversity and differential abundance of some taxa. Five distinct preschool microbiota community types were identified. Children's microbiota profiles were significantly more similar to their own parents than to unrelated adults. We identified three dietary patterns in the preschool age children: (1) animal-based protein foods (red and white meat), (2) vegetables and staple foods (high loadings for fresh vegetables, berries, and fruit), and (3) fast food and unhealthy foods (sweet pastries, pizza) but no strong associations to gut microbiota were identified. Instead, the main factors explaining gut microbiota variation at preschool age were parents' microbiota composition (clusters), family size and breastfeeding history. Based on the ISAAC and food allergy questionnaires, 33% of the children in the study cohort have a diagnosis of an allergic disease. Future work supported by the grant will investigate the associations between the gut microbiota, dietary factors, and allergic diseases, utilizing the available biological samples and questionnaire data.

CONCLUSION By age 5 the gut microbiota has largely converged toward an adult-like state, yet some child-specific features and lower diversity persist. Gut microbiota variation at this age is driven by within-family sharing and persisting effects from infancy, such as breastfeeding history. As many allergic conditions emerge during the preschool years, this developmental period provides a valuable opportunity to identify early-life microbial, dietary and environmental factors associated with allergy risk. Such knowledge may help define targets for future preventive strategies and support the development of more targeted approaches to promoting long-term immune health.

REFERENCES

1. Korpela K, et al. Cohort profile: Finnish Health and Early Life Microbiota (HELMi) longitudinal birth cohort. *BMJ Open*. 2019;9:e028500.
2. Ghareshiran, N. F, et al. (2026). *Gut microbiota at preschool age: Links to diet, parent microbiota and maternal factors* [Poster]. The Microbiome Throughout Life Conference, Belgrade, Serbia.
3. Ghareshiran, N. F, et al. (2026). *Gut microbiota at preschool age: Links to diet, parent microbiota and maternal factors* [Poster]. 11th Congress of the International Human Microbiome Consortium (IHMC), Seoul, South Korea.

Lentinan modulates inflammatory signaling pathways in asthma-associated airway inflammation

Huiyan Ying

Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM), HiLIFE, University of Helsinki, Helsinki, Finland

BACKGROUND Asthma is a chronic inflammatory airway disease characterized by airway hyperresponsiveness, persistent inflammation, and dysregulated immune responses. Although current therapies are effective for many patients, severe and treatment-resistant asthma remain important clinical challenges. Therefore, new approaches targeting inflammatory and immune-regulatory pathways are still needed.

Lentinan is a β-glucan polysaccharide derived from Lentinula edodes (shiitake mushroom). It has previously been reported to have anti-inflammatory and immunomodulatory properties, but its molecular mechanisms in asthma have not been fully characterized.

PURPOSE The aim of this study was to investigate the potential therapeutic mechanisms of lentinan in asthma-associated airway inflammation. We focused especially on identifying key inflammatory signaling pathways regulated by lentinan and validating their role in macrophage-mediated inflammation.

MATERIALS AND METHODS We used an integrated computational and experimental approach. Public asthma-related datasets and drug-target databases were used to identify potential targets of lentinan in asthma.

Bioinformatic analyses were applied to identify central inflammatory pathways and candidate genes.

Further analyses prioritized STAT3 and TP53 as potential key targets associated with asthma inflammation. Molecular docking was used to evaluate the predicted interaction between lentinan and these targets.

For experimental validation, LPS-induced RAW264.7 macrophages were treated with lentinan. Macrophage activation, inflammatory cytokine production, gene expression, and protein phosphorylation were analyzed using flow cytometry, ELISA, RT-qPCR, and Western blotting.

RESULTS The analyses identified several asthma-related targets potentially regulated by lentinan. Enrichment analysis indicated that immune and inflammatory pathways were central to the predicted mechanism, with particular involvement of the PI3K/Akt pathway.

STAT3 and TP53 were identified as key candidate targets, and molecular docking suggested that lentinan could bind to both proteins. In vitro experiments showed that lentinan reduced LPS-induced macrophage activation and suppressed the production of pro-inflammatory cytokines, including TNF-α, IL-6, and IL-1β.

At the molecular level, lentinan reduced phosphorylation of STAT3, TP53, PI3K, and AKT. These findings suggest that lentinan attenuates macrophage-mediated inflammatory responses through modulation of STAT3/TP53 and PI3K/Akt signaling.

CONCLUSIONS This study suggests that lentinan may have immunomodulatory effects in asthma-associated inflammation. By combining computational analyses with experimental validation, we identified STAT3 and TP53 as potential therapeutic targets and demonstrated that lentinan suppresses macrophage-driven inflammatory signaling.

These findings provide new insight into the molecular mechanisms of lentinan-mediated anti-inflammatory effects and may support future development of adjunctive immunomodulatory strategies for allergic airway diseases.

REFERENCES

1. Ying H, Jiang M, Shi W, Xu X. Unveiling key molecular mechanisms and therapeutic targets of lentinan for asthma: A novel computational-experimental approach. Food Bioscience. 2025;69:106819.

Allergiatutkimussäätiö 2026

49. vuosikirja