

ESITTELYT KuBiCossa MUKANA OLEVISTA TUTKIJOSTA

Istukan metabolia

Markku Pasanen: KuBiCo –projektissa tutkimme ihmisen istukan steroidi- ja vierasaineiden muuntumisreaktioita välittävien entsyymien ilmentymistä erilasten kemiallisten altisteiden (esim. lääkkeet, kemikaalit, nautinto- ja ravintoaineet) ja raskauden aikaisten stressitilojen (esim. diabetes, elämäntapatekijät, raskauskomplikaatiot) yhteydessä. Käyttämämme menetelmät ovat mm istukan primaarisolut, jatkuvat solulinjat ja synnytyksen yhteydessä saaduista istukoista ja verinäytteistä tehtävät entsyymimääritykset, geenilastututkimukset, epigenetiikka ja proteiinimittaukset. Tavoitteenamme on identifioida altistuksen ja vastasyntyneen terveydentilaa ennustavia biomarkkereita.

Julkaisuja:

Huuskonen P, Myllynen P, Storvik M, Pasanen M. The effects of aflatoxin B1 on transporters and steroid metabolising enzymes in JEG-3 cells. *Toxicol Lett*, 218: 200– 206, 2013.

Storvik M, Huuskonen P, Kyllönen T, Lehtonen S, El-NEzami H, Auriola S, Pasanen M: Aflatoxin B1 as an endocrine disrupter up-regulates CYP19A1 in human trophoblastic Jeg-3 cells. *Toxicol Letters*, 202 161–167, 2011.

Obolenskaya M Yu, Teplyuk NN, Sasanova L Ya, Malko MV, Divi RL, Poirier, MC, M Pasanen: Placental glutathione S-transferase activity and polycyclic aromatic hydrocarbon DNA adducts in radioactively and chemically-exposed pregnancies. *Toxicology Letters* 196: 80-86, 2010.

Huuskonen P, Storvik M, Reinisalo M, Honkakoski P, Rysä J, Hakkola J, Pasanen M: Microarray analysis of the global alterations in the gene expression in the placentas from tobacco-smoking mothers. *Clinical Pharmacol Ther*, 83:542-550, 2008.

Markku Pasanen, Lääkeainetoksikologian professori
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Farmasian laitos
Kuopio

Kirsi Vähäkangas ryhmineen tutkii reproduktiotoksikologiaa, mielenkiinnon kohteena varsinkin sikiön altistuminen ja siihen liittyvät molekyyllitason mekanismit istukassa. Tutkimusmalleina käytetään sekä ihmisen istukkalohkon perfuusiota, että ihmisen istukkasyövästä peräisin olevia solulinjoja. Uutena menetelmänä, yhteistyössä Sienan yliopiston kanssa, on 2013 aloitettu istukavillusten viljely. Ihmisistukan, kuten yleensäkin ihmiskudosten käyttöön liittyy monia eettisiä näkökohtia, joihin on myös pureuduttu. Näistä tutkimuksista on toistaiseksi valmistunut yhteensä 6 väitöskirjaa vuosina 1995-2012, ja ryhmä on 2000-luvulla osallistunut kolmeen EU-projektiin.

Kirsi Vähäkangas, LKT
Toksikologian professori
farmasian laitos/toksikologia
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto

Recent key publications
Kirsi Vähäkangas

Original articles

Myllynen P, Loughran MJ, Howard CV, Sormunen R, Walsh AA, Vähäkangas KH. Kinetics of gold nanoparticles in the human placenta. *Reprod Toxicol.* 26: 130-137, 2008

Annola K, Heikkinen AT, Partanen H, Woodhouse H, Segerbäck D, Vähäkangas K.: Transplacental transfer of NDMA and DNA adduct formation in perfused human placenta. *Placenta.* 30: 277-283, 2009

Partanen HA, El-Nezami HS, Leppänen J, Myllynen P, Woodhouse H, Vähäkangas KH. Aflatoxin B1 transfer and metabolism in human placenta. *Toxicol. Sci.* 113: 216-225, 2010

Myllynen P, Mathiesen L, Weimer M, Annola K, Immonen E, Karttunen V, Kumm M, Mørck TJ, Nielsen JK, Knudsen LE, Vähäkangas KH. Preliminary interlaboratory comparison of the ex vivo dual human placental perfusion system. *Reprod Toxicol.* 30: 94-102, 2010

Halkoaho A, Pietilä A-M, Dumez B, Van Damme K, Heinonen S, Vähäkangas K. Ethical aspects of human placental perfusion: Interview of the mothers donating placenta. *Placenta.* 31: 686-690, 2010

Halkoaho A, Pietilä AM, Vähäkangas K. [Ethical aspects in placental perfusion studies: Views of the researchers.](#) *Placenta.* 32: 511-515, 2011.

Veid J, Karttunen V, Myöhänen K, Myllynen P, Auriola S, Halonen T, Vähäkangas K. [Acute effects of ethanol on the transfer of nicotine and two dietary carcinogens in human placental perfusion.](#) *Toxicol Lett.* 205: 257-264, 2011.

Halkoaho A, Pietilä AM, Vesalainen M, Vähäkangas K. [Ethical aspects in tissue research: thematic analysis of ethical statements to the research ethics committee.](#) *BMC Med Ethics.* 8: 13:20, 2012.

Reviews

Vähäkangas K, Myllynen P: Drug transporters in the human blood-placental barrier. *Br J Pharmacol.* 158: 665-678, 2009.

Vähäkangas K. [Chemical exposure as etiology in developmental origin of adult onset human cancer.](#) *Front Pharmacol.* 2:62, 2011

Vähäkangas K. Research ethics in the post-genomic era. *Environ Mol Mutagen.* 54: 599-610, 2013.

Lasten taudit ja lasten psykiatria

Katri Backman (LL) toimii osana lastentautien tutkimusryhmää. KuBiCo-tutkimuksessa kartoitamme lasten terveyden tilaa vuosittaisilla kyselyillä. Tarkoituksena on tutkia raskauden aikaisten tekijöiden, kuten äidin tupakoinnin, sekä varhaislapsuuden mikrobialtistuksen yhteyttä lapsuusiän terveyden tilaan ja sairastavuuteen, kuten hengitystietulehduksiin, astmaan ja allergioihin. KuBiCo-tutkimus mahdollistaa laaja-alaisen synnytyksen ja varhaislapsuuden tapahtumien sekä lasten ja nuorten myöhemmän terveyden yhteyden tutkimuksen.

Kirsti Kumpulainen: KuBiCO-projektissa tutkimme lapsen psyykkistä, kognitiivista ja sosiaalista kehitystä ja kehityksen häiriintymistä ja niihin vaikuttavia tekijöitä kuten äidin terveystietämättömyyden, psyykkisiä ongelmia ja vanhemmuuteen liittyvää stressiä. Eri tekijöiden merkitystä lapsen kehitykseen ja sen häiriintymiseen selvitetään sekä tutkimalla niiden välisiä yhteyksiä että elimistön toiminnan muutoksia selittävinä vaikutusmekanismeina yhteistyössä muiden KuBiCo-projektin tutkijoiden kanssa. Edellä mainittujen tekijöiden vaikutusta lapsen kehitykseen ja psyykkiseen hyvinvointiin tai sen häiriintymiseen pitkällä aikavälillä selvitetään myöhemmin rekisteritutkimuksena.

Kirsti Kumpulainen
lastenpsykiatrian professori
KYS/Lastenpsykiatrian klinikka

Soili Lehto: KuBiCon psyykinen hyvinvointi -osiossa tutkimme, kuinka äidin hyvinvointi on yhteydessä elimistön toimintaan raskauden aikana. Pyrimme myös selvittämään, kuinka äidin psyykinen hyvinvointi vaikuttaa syntyvän lapsen elimistön toimintaan. Lisäksi tavoitteenamme on selvittää, kuinka raskauden aikainen psyykinen hyvinvointi on yhteydessä lapsen terveyteen ja hyvinvointiin pitkällä aikavälillä. Elimistön toiminnan muutoksia kartoitetaan mm. yhteistyössä KuBiCon istukkametabolia-ryhmän ja toksikologian ryhmän kanssa. Monialainen lähestymistapa auttaa aiempaa laajemmin ymmärtämään, kuinka äidin raskauden aikainen psyykinen hyvinvointi vaikuttaa sekä äidin itsensä että syntyvän lapsen elimistön toimintaan. Näiden mekanismien ymmärtäminen voi tulevaisuudessa auttaa edistämään lasten pitkäaikaisterveyttä.

Soili Lehto
LT, dosentti, ma. professori
Kliinisen lääketieteen laitos / psykiatria
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto

Raimo Voutilainen tutkimusryhmineen selvittelee raskausmyrkytyksen (toksemia) ja raskauden kestoon nähden pienikokoisena (SGA, small for gestational age) syntymisen vaikutuksia myöhempään terveyteen ja sairastumisriskiin mm. aikuisiän sydän- ja verisuonisairauksiin. Tähän tutkimusosioon osallistuvat mm. LL Satu Seppä, LT Sirpa Tenhola ja dos., ma. prof. Jarmo Jääskeläinen. Näyttää siltä, että pienikokoisena syntymisen ohella myös raskauden kestoon nähden suurikokoisena syntyminen (LGA, large for gestational age) ja äidin raskaudenaikainen diabetes (GDM, gestational diabetes) lisäävät aikuisiän sydän- ja verisuonisairauksien riskiä. KYSin Lasten ja nuorten klinikassa on käynnissä näitä aihepiirejä käsittelevät tutkimukset, joiden tutkittavat on poimittu KYSin synnytysrekisteristä. Näiden tutkimusten vastuullisina senioritutkijoina toimivat ma. prof. Jarmo Jääskeläinen (LGA) ja LT Hanna Huopio (GDM); väitöskirjatyötutkijoina ovat LL Henriikki Nordman ja Leena Antikainen. Lasten ja nuorten klinikan astmatutkijat dos. Sami Remes ja LL Eija Bergroth selvittelevät yhteistyössä THL:n Juha Pekkasen ja dos. Leea Keski-Nisulan kanssa varhaislapsuuden mikrobiotuksen yhteyttä lapsuusiän hengitystietulehduksiin, astmaan ja allergioihin. Jo pitkään jatkuneessa bronkioliitin seuranta tutkimuksessa (prof. Matti Korppi, LT Eija Piippo-Savolainen, LT Mari Ylinen, LL Marja Ruotsalainen, LL Katri Backman) on havaittu varhaislapsuuden passiivisen tupakoinnin yhteys keuhkojen toimintakokeiden heikentymiseen varhaisaikaisuudessa. KuBiCo-hanke ja tutkimusverkosto tarjoaa jatkossa erinomaiset mahdollisuudet tutkia aikaisempaa tarkemmin ja monipuolisemmin raskausajan, synnytyksen ja varhaislapsuuden tapahtumien, ravitsemuksen ja ympäristöaltistusten yhteyttä lasten ja nuorten myöhempään kasvuun (pituus, paino, päänympärys), kehitykseen, ongelmiin, sairauksiin ja niiden riskitekijöihin (esim. piilokives, ylipaino ja lihavuus, astma ja allergiat, ADHD, diabetes).

Julkaisuja:

Tenhola S, Todorova B, Jääskeläinen J, Jänne OA, Raivio T, Voutilainen R: Serum glucocorticoids and adiponectin associate with insulin resistance in children born small for gestational age. *Eur J Endocrinol* 162:551-557, 2010.

Salonen M, Tenhola S, Laitinen T, Lyyra-Laitinen T, Romppanen J, Jääskeläinen J, Voutilainen R: Tracking serum lipid levels and association of cholesterol concentrations, blood pressure and cigarette smoking with carotid artery intima-media thickness in young adults born small for gestational age. *Circ J* 74:2419-2425, 2010.

Todorova B, Salonen M, Jääskeläinen J, Tapio A, Jääskeläinen T, Palvimo J, Turpeinen U, Hämäläinen E, Räsänen M, Tenhola S, Voutilainen R: Adrenocortical hormonal activity in 20-year-old subjects born small or appropriate for gestational age. *Horm Res Paed* 77:298-304, 2012.

Bergroth E, Remes S, Pekkanen J, Kauppila T, Büchele G, Keski-Nisula L: Respiratory tract illnesses during the first year of life: effect of dog and cat contacts. *Pediatrics* 130:211-220, 2012.

Raimo Voutilainen
professori, ylilääkäri
Kliinisen lääketieteen yksikkö / lastentaudit
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto, KYS, Lasten ja nuorten klinikka

Raskausaika ja synnytys

Seppo Heinonen ryhmineen tutkii perinatologista epidemiologiaa, geneettistä epidemiologiaa sekä tavallisimpien synnytysohjelmien komplikaatioiden ennustetekijöitä, merkkiaineita ja vaikutusta raskauden lopputulokseen. Pyrkimyksenä on riskien varhainen tunnistaminen ja obstetrisen hoidon kehittäminen. Ryhmä tekee yhteistyötä mm. WHO:n sateenvarjon alla toimivan, kansainvälisen PREBIC-hankkeen kanssa, jonka tarkoituksena on kehittää ennenaikaisen synnytyksen varhaisdiagnostiikkaa ja -hoitoa.

Seppo Heinonen, Prof and Chair, Dept of OB/Gyn
University of Eastern Finland and Kuopio University Hospital

Seppo Heinonen ja Leea Keski-Nisula: Raskausaika on tunnetusti tärkeä aikajakso syntyvän lapsen terveyden kannalta. Lapsen tuleva terveys ohjelmoituu osittain jo raskaudenaikana äidin oman terveyden ja hyvinvoinnin kautta. Kuitenkin raskausajan merkitys syntyvän lapsen tulevaisuuden terveyteen on pitkälti vielä tunnistamaton ja siksi ahkeran tutkimustyön kohteena. Kuopion yliopistollisen sairaalan synnytyksrekisteritiedostoa on kerätty sähköisesti jo vuodesta 1989, mikä oli poikkeuksellisen aikaista Suomen synnytyssairaaloissa. Rekisteri on ollut aktiivisesti tutkimuskäytössä ja olemme yhdistäneet tutkimustietojamme sairaalan muiden klinikoiden välillä. Aineistosta on tehty tähän mennessä yksi väitöskirja (Kaisa Raatikainen: Health Behavioural and Social Risks in Obstetrics), mutta myös lukuisia yksittäisiä lääketieteen julkaisuja ja opiskelijoiden syventäviä opintoja. Tällä hetkellä erikoislääkäri Maija Harju ja erikoistuva lääkäri Leena Georgiadis työskentelevät synnytyksrekisteriaineistoa väitöskirjaansa varten. Maija Harju selvittää tutkimuksessaan mitkä raskauden ja synnytyksen aikaiset tekijät vaikuttavat lapsuuden astman kehittymiseen ja Leena Georgiadis selvittää napanuoran pituuteen vaikuttavia tekijöitä. Lisäksi TtT Sari Räisänen on selvittänyt kuinka raskauteen ja syntymään liittyvät tekijät ovat yhteydessä epilepsian kehittymiseen lapsuus- ja nuoruusaikana; tässä tutkimuksessa olemme tehneet yhteistyötä KYS:n Neurokeskuksen tutkijoiden kanssa (professori Reetta Kälviäinen, lastenneurologian erikoislääkäri Arja Sokka). Lisäksi olemme tehneet yhteistyötä yli kymmenen vuoden ajan Kansanterveyslaitoksen ja sittemmin Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen kanssa selvittäen raskaus- ja synnytyksajan merkitystä syntyvän lapsen terveyteen. Dosentti Leea Keski-Nisulalla on ollut vetovastuu tässä projektissa. Tärkein yhteistyökumppanimme on ollut professori Juha Pekkanen THL:n ympäristöterveyden osastolta. Olemme olleet mukana muun muassa kansainvälisessä PASTURE-tutkimuksessa, jossa selvitetään äidin raskausajan ja varhaislapsuuden elinympäristön merkitystä syntyvän lapsen immunologiseen kehittymiseen. PASTURE-tutkimuksessa mukana oli yhteensä yli 1000 äitilapsi -paria Saksasta, Itävallasta, Sveitsistä, Ranskasta ja meiltä Suomesta. Tutkimuksessa kiinnitettiin huomioita varsinkin maatalaympäristön allergian kehittymiseltä suojaavaan vaikutukseen. Omissa töissämme olemme osoittaneet, kuinka äidin synnytyksenaikaiset tekijät (mm. synnytyksinfektio, synnytyksen kesto) olivat yhteydessä lapsen varhaiseen astmasairastavuuteen ja napaverestä mitattuihin tulehdusta mittaaviin tekijöihin. KuBiCo-projektissa tavoitteenamme on saada laaja ja monipuolinen tutkimusaineisto, josta voimme selvittää raskausajan suojaavien tekijöiden, mutta myös ongelmien yhteyttä synnyttäjän ja syntyneen lapsen terveyteen.

Julkaisuja:

Harju M, Keski-Nisula L, Raatikainen K, Pekkanen J, Heinonen S. Maternal fecundity and asthma among offspring-is the risk programmed preconceptionally? Retrospective observational study. *Fertil Steril*. 2013;99(3):761-767.

Keski-Nisula L, Putus T, Pekkanen J. Umbilical artery pH values at birth and risk of asthma at 5 to 6 years of age. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2012;22(1):48-54.

Keski-Nisula L, Lappalainen MH, Mustonen K, Hirvonen MR, Pfefferle PI, Renz H, Pekkanen J, Rojonen M. Production of interleukin-5, -10 and interferon- γ in cord blood is strongly associated with the season of birth. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(11):1658-68.

Keski-Nisula L, Karvonen A, Pfefferle PI, Renz H, Büchele G, Pekkanen J. Birth-related factors and doctor-diagnosed wheezing and allergic sensitization in early childhood. *Allergy*. 2010;65(9):1116-25.

Raatikainen K: Health behavioural and social risks in obstetrics: Effect on pregnancy outcome (Terveyskäyttäytymisen ja sosiaalisten riskien vaikutus raskauden ennusteeseen). Väitöskirja, Kuopion yliopiston julkaisu 2007.

Räisänen S, Georgiadis L, Harju M, Keski-Nisula L, Heinonen S. Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective population-based register study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;165(2):231-4.

Räisänen S, Sokka A, Georgiadis L, Harju M, Gissler M, Keski-Nisula L, Kälviäinen R, Heinonen S. Infertility treatment and umbilical cord length-novel markers of childhood epilepsy? PLoS One. 2013;8(2):e55394.

Seppo Heinonen, professori
Leea Keski-Nisula, dosentti
Synnytys- ja naistentautien klinikka, KYS

Ravitsemus

Sari Voutilainen ja Tomi-Pekka Tuomainen: olemme osa Itä-Suomen yliopiston ravitsemusepidemiologista tutkimusryhmää ja meidän vastuualueenamme KuBiCo –hankkeessa on tutkia ravintoaineiden, ravintolisien ja muitten ruokaperäisten yhdisteiden vaikutusta raskauden etenemiseen ja äidin ja lapsen terveyteen. Äidin ruokavalio selvitetään raskauden alku- ja loppupuolella Internet-pohjaisen ruokakyselyn avulla, kaikki tutkittavat saavat myös henkilökohtaisen palautteen sähköpostiinsa omasta ruokavaliosta. Myöhemminä tutkimusaiheina meitä kiinnostaa etenkin se kuinka äidin raskaudenaikainen ravitsemus vaikuttaa isomman lapsen ja myöhemmin jopa aikuisen lapsen terveyteen, tämä on aihe josta ei vielä ole riittävästi tietoa.

Dosentti Sari Voutilainen ja professori Tomi-Pekka Tuomainen
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto
www.uef.fi/nutritionepidemiologists

Synnytyksen aikana käytettävät lääkkeet

Hannu Kokki: KuBiCo –projektissa tutkimme synnytys- ja keisarileikkauskivun käytettävien lääkkeiden vaikutusta vastasyntyneisiin. Tutkimme lääkeaineiden pitoisuuksia äidin verenkierrossa ja lapsen saamaa lääkeainemäärää arvioimme syntymän jälkeen istukkaan jäävästä napanuorasta otetuista verinäytteistä. Lääkkeiden vaikutusta lapseen arvioimme myös tekemällä heille tarkan neurologisen arvioin ja mittaamalla aivosähkökäyrää. Mittaukset ovat vastasyntyneelle kivuttomia.

Julkaisuja:

Kokki M, Välihalo P, Kuusisto M, Ranta VP, Raatikainen K, Hautajärvi H, Kokki H. Central nervous system penetration of oxycodone after intravenous and epidural administration. Br J Anaesth. 2013 Oct 16. [Epub ahead of print]

Kokki M, Franco MG, Raatikainen K, Välihalo P, Sankilampi U, Heinonen S, Neuvonen PJ, Kokki H. Intravenous oxycodone for pain relief in the first stage of labour--maternal pharmacokinetics and neonatal exposure. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2012 Sep;111(3):182-8.

Kokki M, Sjövall S, Keinänen M, Kokki H. The influence of timing on the effectiveness of epidural blood patches in parturients. Int J Obstet Anesth. 2013 Nov;22(4):303-9.

Tutkimusetiikka

Tämän osatutkimuksen tarkoituksena on selvittää tutkimuksen eettisiä näkökohtia raskaana oleville naisille suunnatun sähköisen kyselyn avulla. Kysely kohdentuu seuraaviin aihealueisiin: 1) tutkimukseen rekrytointi ja tietoon perustuvan suostumuksen antaminen; 2) tutkittavien arviot tutkimuksen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä heille itselleen sekä heidän perheilleen 3) tiedon luottamuksellinen käsittely; 4) tutkimuksen yhteiskunnallinen merkitys ja 5) päätöksenteko tutkimukseen osallistumisesta. Lisäksi selvitetään raskaana olevien naisten arvioita näyttöiden tallentamisesta kudospankkiin tulevaisuutta varten. Tässä osatutkimuksessa analysoidaan myös tutkimuksesta kieltäytyneiden näkemyksiä siitä, miten tutkimukseen rekrytointi heidän kohdallaan toteutui. Tavoitteena on tuottaa luotettava mittari eettisten periaatteiden toteutumisen arviointiin tieteellisissä tutkimuksissa.

Tutkimusryhmä

Professori Anna-Maija Pietilä, Itä-Suomen yliopisto, Kuopion yliopistollinen sairaala
Professori Seppo Heinonen, Kuopion yliopistollinen sairaala, Itä-Suomen yliopisto
TtT, post doc –tutkija Arja Halkoaho, Kuopion yliopistollinen sairaala, Itä-Suomen yliopisto
TtK, TtM-opiskelija, Laura Tolonen, Itä-Suomen yliopisto

Ympäristö

Juha Pekkanen: Terveyden ja Hyvinvoinnin laitoksen Ympäristöterveyden osaston (www.thl.fi/ypto) työryhmä (prof. Juha Pekkanen, dos. Hannu Kiviranta, dos. Timo Lanki, dos. Anne Hyvärinen) tutkii KUBICO projektissa ympäristöaltisteiden vaikutusta sikiöön ja kehittyvään lapseen. KUBICO:ssa erityisen kiinnostuksen kohteena on astman ja allergioiden syntyyn vaikuttavat tekijät, erityisesti sisäilman mikrobit ja puun pienpoltto, sekä ympäristökemikaalien vaikutus vastasyntyneen terveyteen sekä kehitykseen. Eri ympäristöaltisteita kartoitetaan KUBICO:ssa varsin laajasti kyselyillä. Lisäksi kerätään kotipölynäytteitä sekä näytteitä erilaisia kemiallisia määrittelyjä varten. Osasto on yksi johtavia ympäristöterveyden ryhmiä Euroopassa ja se on toteuttanut useita epidemiologia tutkimuksia, mukaan lukien syntymäkohorttitutkimuksia. Osastossa on myös laajat valmiudet mm. mikrobiologisiin ja kemiallisiin analyyseihin.

Juha Pekkanen julkaisuja:

Suomeksi ympäristöstä

Hänninen O, Leino O, Komulainen H, Meriläinen P, Haverinen-Shaugnessy U, Miettinen Iikka, Pekkanen J.
Elinympäristön altisteiden terveysvaikutukset Suomessa. Ympäristö ja Terveys 2010;3:12-35

Pekkanen J. Elin- ja työympäristön riskit Suomessa. Ympäristö ja Terveys 2010;41:4-5

KuBiCon liittyviä

Karvonen AM, Hyvärinen A, Roponen M, Hoffmann M, Korppi M, Remes S, von Mutius E, Nevalainen A, Pekkanen J.
Confirmed moisture damage at home, respiratory symptoms and atopy in early life: a birth-cohort study. Pediatrics. 2009;124(2):e329-38.

Keski-Nisula L, Harju M, Järvelin MR, Pekkanen J. Vacuum-assisted delivery is associated with late-onset asthma. Allergy 2009;64(10):1530-1538.

Keski-Nisula L, Katila ML, Remes S, Heinonen S, Pekkanen J. Intrauterine bacterial growth at birth and risk of asthma and allergic sensitization among offspring at the age of 15 to 17 years. J Allergy Clin Immunol 2009;123(6):1305-1311.

von Hertzen LC, Savolainen J, Hannuksela M, Klaukka T, Lauerma A, Mäkelä MJ, Pekkanen J, Pietinalho A, Vaarala O, Valovirta E, Vartiainen E, Haahtela T. Scientific rationale for the Finnish Allergy Programme 2008-2018: emphasis on prevention and endorsing tolerance. Allergy 2009;64(5):678-701.

Keski-Nisula L, Karvonen A, Pfefferle PI, Renz H, Büchele G, Pekkanen J. Birth-related factors and doctor-diagnosed wheezing and allergic sensitization in early childhood. *Allergy* 2010;65: 1116-1125.

Lampi J, Canoy D, Jarvis D, Hartikainen AL, Keski-Nisula L, Järvelin MR, Pekkanen J. Farming environment and prevalence of atopy at age 31: prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Allergy* 2011 ;41(7):987-993

Karvonen A, Hyvärinen A, Gehring U, Korppi M, Doekes G, Riedler J, Braun-Fahrlander C, Bitter S, Schmid S, Keski-Nisula L, Roponen M, Kaulek V, Dalphin JC, Pfefferle P, Renz H, Büchele G, von Mutius E, Pekkanen J. Exposure to microbial agents in house dust and wheezing, atopic dermatitis and atopic sensitization in early childhood: a birth cohort study in rural areas. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1246-1256

Bergroth E, Remes S, Pekkanen J, Kauppila T, Büchele G, Keski-Nisula L. Respiratory Tract Illnesses During the First Year of Life: Effect of Dog and Cat Contacts. *Pediatrics*. 2012

Harju M, Keski-Nisula L, Raatikainen K, Pekkanen J, Heinonen S. Maternal fecundity and asthma among offspring—is the risk programmed preconceptionally? Retrospective observational study. *Fertil Steril*. 2012

Anne Karvonen. Microbial Exposure and Childhood Asthma – Protective and Adverse Effects. [Mikrobiaaltistus ja lapsuuden astma – Suojaavat ja haitalliset vaikutukset]. *Terveysten ja hyvinvoinnin laitos (THL). Tutkimus 93/2012. Julkaisu verkossa*

Juha Pekkanen, MD

Research professor, Head, Dept of Environmental Health, National Institute for Health and Welfare (THL)

Professor, Public Health and Clinical Nutrition, University of Eastern Finland

Address: THL, P.O.Box 95, FIN-70701 Kuopio, Finland (street address: Neulaniementie 4, 70210 Kuopio)

E-mail: Juha.Pekkanen@thl.fi, Tel(work): +358 29 524 6368, Mobile: +358 40 508 1077
