

Valtion
tutkimusrahoituksella
tehty tutkimus
2020

Johdanto

Sosiaali- ja terveysministeriö myöntää yliopistotasoiseen terveyden tutkimukseen vuosittain valtion tutkimusrahoitusta (VTR) korvaukseksi tieteellisen tutkimuksen aiheuttamista kustannuksista palvelujärjestelmälle. Vuonna 2020 valtion tutkimusrahan määrä HUSissa oli 7 459 040 euroa, joka jaettiin haun perusteella 107 hankkeelle.

Olemme keränneet VTR-rahoitusta saaneiden tutkijoiden lyhyet yhteenvedot tutkimustuloksista. Näitä lukiessa voi ilolla todeta, että valtion tutkimusrahoituksella tehty kliininen tutkimus tuottaa merkittäviä edistysaskeleita hoitomenetelmiin sekä terveydenhuollon kehittämiseen.

Anne Pitkäranta, tutkimusjohtaja, professori

ASTMA

Hengitettävien yhdistelmävalmisteiden annostelun vaikutus epätasapainossa olevaan astmaan

Vuoden 2021 alkuun mennessä tutkimukseemme oli rekrytoitu 8 nuorta astmapotilasta. Tutkimusvalmisteina olivat Relvar Ellipta ja Flutiform k-haler. Yhtään käytettyihin lääkkeisiin liittyvää vakavaa haittavaikutusta tai odottamatonta vakavan haittavaikutuksen epäilyä ei ole toistaiseksi ilmennyt. Tutkimuspotilaat ovat tutkimusprotokollan mukaisesti käyneet tutkimuskäynneillä ennen tutkimuslääkityksen aloittamista, 8 viikon jälkeen sekä uudelleen 8 viikon tutkimusjakson jälkeen. He ovat voineet aina ottaa tarvittaessa yhteyttä tutkimushoitajaan tai tutkijalääkäriin. COVID-19-pandemia sekä toisen tutkimuslääkkeen saatavuusrajoitukset ovat merkittävästi vaikuttaneet rekrytointiin.

DIABETES

Insuliiniresistenssin ja tyypin 2 diabeteksen syntyyn vaikuttavat mekanismit

Lihaksen mitokondrioiden energia-aineenvaihduntaan osallistuvien proteiinien ilmentyminen on vähentynyt tyypin 2 diabeteksessa sekä jo esidiabeteksessa. Olemme luoneet ihmisen lihaskoepaloista lihassolulinjoja ja aineiston kattavat analyysit ovat käynnissä. Selvitimme, että esimerkiksi lihassolujen altistaminen kolesterolilääke simvastatiinille vaikuttaa sokeriaineenvaihduntaan ja estää mitokondrioiden energian tuotantoa. Selvitämme myös suomalaisen diabetekselle altistavan AKT2-geenimuunnoksen vaikutusta lihassolujen aineenvaihduntaan.

Diabeteksen geneettisen taustan vaikutus hoitoon

Tutkimme diabeteksen yleisten ja harvinaisten perintötekijöiden vaikutusta diabeteksen ilmiasuun ja hoitoon. Osoitimme aiemmin, että sinkinkuljetusproteiinia koodaavan geenin harvinainen mutaatio suojaa diabetekselta. Nyt osoitimme, mitä kautta sen vaikutus välittyy. Lisäksi saman geenin yleiseen varianttiin liittyy insuliinierityksen ja glukoositason paraneminen. Nyt tutkimme, millä mekaanismilla suojaus tapahtuu.

Vuonna 2018 osoitimme, että tyypin 2 diabetesdiagnoosin saaneet potilaat voidaan jakaa neljään ryhmään, sillä he poikkeavat toisistaan diabeteksen vaikeusasteen, etenemisnopeuden, lisäsairauksien ja perimän osalta. Potilasryhmien tunnistaminen mahdollistaa yksilöllisemmän hoidon suunnittelua. Esimerkiksi monogeenisen diabeteksen diagnoosi muuttaa potilaan hoidon ja mahdollistaa sukulaisten diagnostisoimisen ennen komplikaatioiden kehittymistä. Tutkimuksen avulla luodaan suositus monogeenisten diabetesmuotojen diagnostiikkaa, seuranta ja hoitoa varten. Yleisempien diabetesmuotojen osalta voitaneen valtaosan kohdalla hoitoa ja seuranta keventää, jolloin resursseja vapautuu vaikeampien potilasryhmien käyttöön.

DIAGNOSTIIKKA

Ihopistonäytteiden soveltuvuus

Opinnäytetyön tulosten avulla voidaan tehdä päätöksiä ihopistonäytteiden soveltuvuudesta kemian ja immunokemian tutkimuksiin: feritiini, trijodityroniini, kokonaisrauta ja dehydroapiandrosteroni soveltuvat ihopistonäytteellä otettaviksi. Näin voimme vähentää näytteenottoa verisuonista erityisesti lapsipotilailla ja henkilöillä, joilla näytteen ottaminen laskimosta on hankalaa.

Optilite-analysaattorin S-IgD-menetelmän verifiointi

Opinnäytetyössä verifioitu täysautomaattinen Optilite-menetelmä otettiin HUSLABissa käyttöön toukokuussa 2019 ja se korvasi vanhan manuaaliseen RID-menetelmän. Näin säästetään hoitohenkilöstön työaikaa, saadaan nopeammin potilastuloksia ja vähennetään manuaalisen työn virhemahdollisuuksia.

ELINSIIROT

Elinsiiron jälkeisten syöpien ja virusten vähentäminen

Useiden syöpätautien, kuten ihosyöpien ja niiden esiasteiden, esiintyvyys on lisääntynyt maksansiiron jälkeen. Analysoimme 126:n maksansiirtopotilaan ihobiopsianäytteet etsien kehittämillämme geenimonistusmenetelmillä kudospaloista tunnettujen ihmisten polyoomavirusten DNA-perimäaineksia, ja niitä löytyi 26 %:sta. Tulosten samankaltaisuus sairaassa ja terveessä ihossa puhui kuitenkin elinsiiron jälkeisen ihosyöpäherkkyyden polyoomavirus-etologiaa vastaan.

Lisäksi selvitimme munuaissiirtopotilaiden seerumi- ja virtsanäytteistä polyoomavirusten esiintyvyyttä yhteistyössä suomalaisten ja itävaltalaisten elinsiirtokeskusten kanssa. Kahden klassisen polyoomaviruslajin lisäksi löytyi kolmea uutta polyoomaviruslajia, joista syövän aiheuttajana tunnetun MCPyV:n esiintyvyys virtsassa assosioitui merkitsevästi elinsiiron jälkeiseen munuaissairauteen.

Munuaissiirtoressurssien ja tulosten optimointi

Tutkimuksemme toi merkittävää tietoa munuaissiiron eloonjäämis- ja kustannushyödyistä sekä välineitä elinsiiron jälkeisten komplikaatioiden arviointiin. Voimme nyt paremmin suunnitella ja tehostaa elinsiirtotoimintaa.

Merkkiaineet sydän- ja keuhkonsiirroissa

Simvastatiini-hoito vähensi merkitsevästi elinsiirtopotilaiden sydäntapahtumia, sydänpysähdykseen liittyvän proBNP-merkkiaineen määrää plasmassa sekä varhaista hyljintää. Sydänluovuttajilla, jotka olivat saaneet simvastatiini-hoidon, olivat merkkiaineet CXCL10, IL-1a, PlGF ja PDGF-BB, merkitsevästi vähäiset. Lisäksi tunti elinsiirtoa ennen ja jälkeen otetuista kudospäätteistä voitiin todeta elinluovuttajan simvastatiini-hoidon vaikuttaneen merkitsevästi solutason prosesseihin.

Havaitsimme, että lahjoittajan plasman korkeat VEGF-tasot olivat yhteydessä elinsiirtoon liittyviin haittavaikutuksiin ja sairaalassaoloaikaan, joten lahjoittajan VEGF voisi toimia merkkiaineena arvioitaessa kannattaako lahjoittajaa hoitaa niin, että elimen vastaanottaja siitä hyötyy. Tutkimuksemme tulokset parantavat elinluovuttajien ja -saajien hoitoa ja selviämistä elinsiirrosta pidemmällä aikavälillä. Lisäksi hoitojen kustannukset pienenevät. Tutkimuksemme avaa mahdollisuuksia myös muiden sairauksien hoidolle.

Hepatopankreatikobiliaari- ja transplantaatiokirurgian kehittäminen

Tutkimus jakautui kymmeneen eri tutkimushankkeeseen, joissa selvitetään muun muassa miten iskeeminen esikäsitteily parantaa elinsiirteiden laatua. Toisessa tutkimuksessa haimaleikkausten komplikaatioita pystyttiin vähentämään leikkauksen jälkeisellä pasireotidihoidolla. Lisäksi selvitimme, ettei pieniä ja toimimattomia neuroendokriinisiä kasvaimia tarvitse leikata. Havaitimme myös, että 3D-laparoskooppinen tyräkorjaus voidaan tehdä 2D:tä nopeammin ja turvallisemmin. Löysimme kolangiokarsinooman pitkäaikaisennusteeseen vaikuttavan itsenäisen ennustetekijän.

Harvinaisen groove-haimatulehduksen luonnollista kulkua selvitettiin, ja todettiin, että se paranee yleensä hyvin ilman toimenpiteitä. Porttilaskimon tukosten hoitoa tutkittaessa löydettiin merkittäviä tekijöitä, jotka ennustavat, ettei tukos häviä. Näiden potilaiden hoitoon saatetaan jatkossa tarvita tehokkaampia hoitomuotoja. Kansainvälisen syöpäkirurgiatasoa vertaileva tutkimus selvitti muun muassa, että Suomen syöpäkirurgian taso on hyvä, mutta köyhimmissä maissa on kuusinkertainen riski kuolla komplikaatioihin.

EPILEPSIA

Vaikean epilepsian leikkaushoitoon tähtävien tutkimusmenetelmien kehittäminen

Kehitämme menetelmiä, joilla tutkitaan epilepsiakohtausten lähtökohtaa ja kartoitetaan aivojen tärkeitä toimintoja. Tavoitteenamme on mahdollistaa leikkaushoito yhä useammalle potilaalle ja parantaa leikkaushoidon tuloksia. Samalla arvioimme omia hoitotuloksiamme vertaamalla niitä kansainvälisiin tutkimuksiin ja näin varmistamme HUSin epilepsiakirurgian tasokkaan toiminnan. Teemme yhteistyötä alan ranskalaisen huippukeskuksen sekä kansainvälisesti arvostetun Aalto-yliopiston tutkijoiden kanssa.

Ennen lasten epilepsiakirurgiaa tehtävän arvioinnin kehittäminen

Samanaikainen elektroenkefalografia (EEG) ja funktionaalinen MK (fMK) on menetelmä, jota käytetään epilepsiapesäkkeiden paikannukseen. Tutkimuksessa selvitettiin EEG-laitteiston ja magneettikuvauksen yhteensopivuutta, artefaktujen käsittelyä ja analysointia, joiden pohjalta piikki-fMRI -tutkimuksesta on tullut HUS:ssa epilepsiakirurgian väline.

FARMAKOLOGIA

Lääkehaittojen ehkäisystä merkittäviä kustannussäästöjä

Tavoitteenamme on ymmärtää lääkemetabolian estoon perustuvia lääkeaineiden yhteisvaikutuksia, tunnistaa vielä tuntemattomia haitallisia yhteisvaikutuksia ja siten kehittää lääkeyhteisvaikutusten ennakointia, ehkäistä lääkehaittoja ja lisätä lääkehoidon turvallisuutta. Hankkeessa syntyvästä tiedosta on myös hyötyä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Esimerkiksi iIbrutinibin annosta on mahdollista vähentää 90 %, jolloin sen pitoisuuksien yksilövaihtelu pienee ja lääkkeen hinnasta voi säästyä jopa 60 000 euroa vuodessa potilasta kohden.

Näyttöön perustuva farmakogenetiikka

Olemme tutkineet uusien farmakogeneettisten geenitestien käytön vaikutuksia lääkehoidon tehoon ja turvallisuuteen sekä testien kustannusvaikuttavuutta. Hanke on edistänyt DPYD-geenitestin turvallista käyttöönottoa ja siten fluoropyrimidiinilääkityksen tehokasta ja turvallista käyttöä kiinteiden syöpien hoidossa. Farmakogeneettisten geenitestien käyttöönoton tutkimusta jatketaan.

Kehittämästämme sormenpääverinäytteestä tehtävä fluoropyrimidiinimääritys saattaa tuoda uusia mahdollisuuksia lääkityksen tehon ja turvallisuuden parantamiseen. Olemme myös tutkineet ennakoivan farmakogeneettisen tutkimuksen kustannusvaikutuksia yhteistyössä kansallisen terveysteknologioiden arvioinnin koordinaatiokeskuksen (FinCCHTA) kanssa.

Monimutkaisten lääkeaineeyhteisvaikutusten ennakoiminen

Selvitämme monimutkaisia lääkeyhteisvaikutuksia ja kehitämme niiden mallintamista ja ennustamista. Näin vältetään haitallisia ja jopa kuolleisuutta aiheuttavia yhteisvaikutuksia. Tutkimuksiemme perusteella voidaan nyt ensimmäistä kertaa arvioida elävillä ihmisillä lääkeaineiden metaboliassa tärkeiden CYP-entsyymien puoliintumisajat ja tarkasti ennustaa yhteisvaikutusten voimakkuutta ja ajallisia suhteita.

Olemme tehneet kaksi uutta yhteisvaikutushavaintoa. Osoitimme, että kahden entsyymin välisen interkorelaation huomioiminen parantaa diabeteslääke repaglinidin yhteisvaikutusten ennustettavuutta. Sienilääke vorikonatsoli puolestaan lisäsi huomattavasti buprenorfiinin pitoisuuksia ja klopidogreeli, etenkin gemfibrotsiili, moninkertaisti desloratadiinin pitoisuutta. Tutkimuksestamme on seurannut patentti gemfibrotsiilin käytöstä farmakokinetiikan muokkaajana.

HENGITYSTIESAIRAUDET

Hengitysteiden vaikean tulehduksen hoitoketjun kehittäminen

Jo alustavat tulokset ovat vaikuttaneet hoitosuositukseen sekä kehittämään niin leikkauspotilaan kuin ASA-siedätyspotilaan hoitoprosesseja: olemme yhtenäistäneet valtakunnallisesti ja HUS sisällä sivuonteloleikkausta, ASA-altistuskoetta, rinometrisiä testejä ja kehittäneet potilas- ja henkilökuntaohjeet. Osoitimme, että ASA-altistuksessa kliininen tutkimus sekä PEF- ja mikrospirometria ovat kustannusvaikuttavia menetelmiä, toisin kuin rinometriset testit.

Lisäksi tutkimustuloksemme ovat vaikuttaneet vaikean kroonisen rinosinuiitin ja astman hoitosuositukseen, erityisesti riskitekijöihin. Olemme kouluttaneet tutkijoita ja henkilökuntaa ja luoneet kansallisia ja kansainvälisiä uusia verkostoja. Olemme käynnistämässä nyt myös uutta yritysyhteistyötä sekä suunnittelemassa mobiilisovelluksen kehittämistä leikkausjonopotilaiden terveysseurantaan ja vaikean astman pahenemisvaiheen ennustamiseen.

HOITOTIEDE

Hoitotyön interventioiden tunnistaminen ja systemaattinen nimeäminen aikuispsykiatrian avohoidossa

Valtakunnallisessa tutkimushankkeessa on tuotettu tietoa, jolla hoitotyön interventiota voi systemaattisesti luokitella ja soveltaa hoitotyön opettamiseen, tutkimukseen ja kliinisiin käytäntöihin, kuten kirjaamisiin ja yhdenmukaistaviin prosesseihin. Tutkimus on mielenterveyshoitotyön alaa ja siinä myös kuvataan sairaanhoitajien roolia osana psykiatristen avohoidon palveluja.

Vastavalmistuneen sairaanhoitajan ja kättilön optimaalisen perehdytyksen malli

Tutkimuksen tarkoituksena on testata perehdyttäjiä suunnatun koulutusintervention vaikuttavuutta vastavalmistuneiden perehdytyskokemukseen, ammatilliseen pätevytykseen ja sitoutumiseen. Väitöstutkimus tuottaa siis tietoa hoitohenkilökunnan perehdytyksestä ja luo pohjaa teoreettiselle perehdytysmallille.

Sairaanhoitajien työelämätaidot nyt ja tulevaisuudessa

Hankkeessa kartoitettiin tulevaisuuden työelämätaitoja muun muassa HUSin tehtävissä, joihin ammattikorkeakoulusta valmistuvat sairaanhoitajat työllistyvät. Tarkoituksena oli saada teoreettisen ymmäryksen lisäksi tietoa työnantajien toivomista sairaanhoitajien keskeisistä työelämätaidoista ja tunnistamisesta rekrytointitilanteessa sekä mitä uudenlaista osaamista sairaanhoitaja tarvitsee tulevaisuudessa. Työtehtävissä korostuivat kliinisten hoitotyön taitojen lisäksi vuorovaikutus- ja yhteistyötaidot, tiimityöskentely ja päätöksenteko. Tulevaisuuden tärkeinä työelämätaitoina pidettiin muun muassa kielitaitoa, monikulttuurista osaamista sekä teknologisia ja tiedonhaakuun liittyviä taitoja.

Röntgenhoitajana sädehoidon annossuunnittelussa

Saimme tietoa röntgenhoitajan roolista ja työnkuvasta sädehoidon annossuunnittelussa yliopistollisen sairaalan sädehoitoyksikössä. Röntgenhoitaja on mukana annossuunnittelun eri vaiheissa suunnittelukuvien fuusioinnista aina potilaskohtaisten annossuunnitelmien tekoon ja viimeistelyyn. Röntgenhoitajat fuusioivat annossuunnitelmien tekoa varten otettuja tietokonetomografia- ja magneettikuvia sekä merkitsevät kuviin hoitoalueen lähellä olevat säteilylle herkät elimet. Lisäksi röntgenhoitajat tekevät itsenäisesti esimerkiksi eturauhassyövän sädehoitojen annossuunnitelmat, jotka fyysikko aina tarkistaa ja sädehoidosta vastaava lääkäri hyväksyy. Tämän opinäytetyön avulla voidaan myös tiedottaa röntgenhoitajan työnkuvasta terveydenhuollon henkilökunnalle ja opiskelijoille.

IHOTAUDIT

Harvinaisten ja vakavien iho-oireisten sairauksien täsmähoidon mahdollisuudet

Olemme tunnistanee useita uusia harvinaisten ja vaikeasti diagnosoitavien perinnöllisten, iho-oireina ilmenevien sairauksien geenimuutoksia. Kaikki löytyneet geenimutaatiot on julkaistu ja ovat nyt käytettävissä potilasdiagnostiikkaa varten. Koska tutkimuksemme kohteena ovat vaikeat ja paljon terveydenhuoltoa kuormittavat harvinaissairaudet, on tutkimustulostemme perusteella jo otettu käyttöön uusia hoito- ja seurantaohjeita esimerkiksi potilaille suunnatussa Terveyskylän Ihotautitalossa sekä lääkäreille ja potilaille tarkoitettussa yhteiseurooppalaisessa ERN Skin-verkostossa ja sen internet-sivustolla.

Lisäksi selvitimme perusteellisesti iktyoosi-tautiryhmään kuuluvaa Nethertonin syndroomaa potevien potilaiden immuunisolujen muutokset ja immunologiset puutokset sekä myös uuden geenimutaation laajassa suvussa. Lisäksi olemme identifioineet ja julkaisseet kaksi muuta uutta geenimutaatiota ja niihin liittyvät vaikeat iho-oireet. Ihon imusolmusköpien (T-solulymfooma) osalta julkaisimme täysin uuden havainnon synsytiini-proteiinin erittymisestä lymfoomasolujen solunulkoisiin rakkuihin ja niiden solutason vaikutuksista, joka on mahdollisesti uusi hoitokohde.

IKÄIHMISET

Ikäihmisten toimintakyvyn ylläpito

Gerastenia oireyhtymää on noin 10–12 prosentilla yli 70-vuotiaista ja se altistaa liikunnallisen toiminnanvajeen kehittymiselle. SPRINTT-tutkimuksen tulosten odotetaan auttavan kehittämään gerastenia hoitoa sekä ehkäisemään liikkumiskyvyn heikkene- mistä.

Tutkimuksessa oli mukana 1500 keskimäärin liki 80-vuotiaista osallistujaa 11:sta Euroopan maasta. Puolet sai yksilöityä ravitsemusneuvontaa ja tehokasta liikunta- kuntoutusta sekä toteuttivat kotiharjoitteluohjelmaa. Verokkiryhmälle järjestettiin keran kuussa luentoja terveyteen ja hyvinvointiin liittyvistä teemoista. Tutkimuspro- jecti päättyi 2020, mutta meneillään oleva koronapandemia on viivästyttänyt tulosten julkaisua, tutkimuksen analyysiyksikkö on Roomassa. SPRINTT-menetelmistä on valmisteltu kaksi yleisölle suunnattua kirjasta, toinen ravitsemuksesta ja toinen liikun- nasta.

KIPU

Kroonisesta kivusta huolimatta elämänlaatua paremmaksi

Kipuklinikalle tulevien kroonista kipua sairastavien potilaiden elämänlaatu on hyvin heikko, mutta monialaisen hoitajakson jälkeen yli puolella potilaista elämänlaatu paranee kliinisesti merkitsevästi ja pysyy kohentuneena ainakin 2–3 vuoden ajan. Potilaat, joilla oli elämänlaatumittarin mukaan huono hoitovaste, kuolivat noin 13 vuotta elinaikaennustetta varhaisemmin.

Olemme tutkineet potilaiden piirteiden ja elämäntapatekijöiden perusteella erilaisia alaryhmiä tarkoituksena kehittää yksilöllisempiä hoitointerventioita. Kehittämiämme malleja voidaan hyödyntää korkean riskin potilaiden tunnistamisessa sekä yksilöidystä hoidossa, kuten Kivunhallintatalon nettiterapioissa ja muissa uusissa hoitointerventiotutkimuksissa. Olemme jo aloittaneet yhteistyön näiden tutkimusten osalta perusterveydenhuollon kanssa ja uusia suunnitelmia on vireillä.

Krooninen kipu ja uniongelmiin ehkäisy

Koneoppimista hyödyntäneessä tutkimuksessa osoitimme unettomuuden kroonisten kipupotilaiden keskeiseksi ongelmaksi. Uniongelmiin ehkäisy ennen kivun kroonistumista on kasanterveyden kannalta tärkeää. Tutkimustemme tavoitteena on tuoda unen hoito yhdeksi työkaluksi kroonisten kipupotilaiden hoidossa ja kroonisen kivun ehkäisyssä. Analysoimme paraikaa koko potilasaineistosta unettomuuden yksityiskohdaisempia vaikutuksia.

Neuropaattisen kivun kehittyminen ja sen lääkehoito

Tutkimushankkeessa kuvattiin laajasti kirurgisen hermovaurion jälkeisen neuropaattisen kivun yksilöllistä kehittymistä, minkä perusteella voidaan kehittää ennaltaehkäisyä. Vertasimme potilailta, joilla oli samanlainen hermovaurio, mutta vain osalle kehittyi vuosien hermovauriokipu. Heillä oli jo ennen hermon vaurioitumista muita enemmän unettomuutta, mielialaoireita ja ahdistusta sekä systeemiseen inflammatioon ja keskushermoston herkistymiseen liittyviä oireita. Hermovauriokipupotilaille tehtiin myös huolellinen tuntotestaus: oirekuvassa korostuivat tunnottomuus sekä herkkyyys mekaanisille ärsykkeille. Tämä viittaa todennäköisesti tehokkaimpiin neuropaattisen kivun lääkityksiin tällä potilasryhmällä. Paraikaa selvitämme tarkemmin taustalla olevia biologisia mekanismeja.

Monimuotoisen kipuoireyhtymän (CRPS) hoito transkraniaalisella magneettistimulaatiolla

CRPS on vielä patofysiologialtaan pääosin epäselvä monimuotinen ja pahimmillaan erittäin hankala kiputila. Se on vaikea ongelma niin potilaille, hoitaville tahoille kuin myös vakuutusosikeudellisesti. Tutkimuksessa selvitetään syvällisesti CTPS:n patofysiologiaa sekä mahdollisuutta kuntouttaa potilaita aivokuorelle kohdistettavan magneettistimulaation avulla. Tutkimus tehdään yhteistyössä TYKS:n tutkijoiden kanssa. HUSin kaikki potilaat on rekrytoitu ja tutkittu. Tutkimuksessa on ollut viiveitä koronapandemian vuoksi.

Uni, kipu ja elämänlaatu

Koska unella on suuri merkitys kroonisen kivun riskitekijänä ja ylläpitäjänä, olemme keskittyneet uusien hoitomuotojen kehittämisessä unen, ahdistuksen ja kivun niiden purkamiseen. Selvitämme edelleen kroonisen kivun ja elämänlaadun taustatekijöitä. Merkittäviä uniongelmia raportoivat potilaat kutsutaan satunnaistettuun tutkimukseen, jossa verataan unihoitajan antamaa unihygieniäedukaatiota ja kännykkäsovelluksella toimivaa Mielenterveystalon kehittämää kognitiiviseen käyttäytymisterapiaan pohjautuvaa unenkohennusohjelmaa. Uniedukaatiota antavat sairaanhoitajat on koulutettu ja unen hoidon matkapuhelinsovellusohjelma on ajettu sisään. Tälle tutkimukselle on haettu lisärahoitusta, jotta tutkimukseen saataisiin mukaan myös TYKSin kipuklinikka sekä perusterveydenhuolto (Kerava). Tutkimus on alkanut, mutta rekrytointi on hidastunut kipuklinikan muuton ja koronapandemian vuoksi.

Kivunhoidon esivalmennus

Olemme aloittaneet internet-välitteisen esivalmennusohjelman moniammatillisen kivunhoidon hoitajaksoa odottaville potilaille. Tutkimukseen on rekrytoitu tähän mennessä 165 potilasta, mutta rekrytoinnissa on pidetty taukoa kipuklinikan muuton ja koronatilanteen järjestelyjen vuoksi. Tutkimuksen tavoitteena on kehittää ohjelmaa, joka mahdollistaa Kipuklinikan hoitajakson alkamisen potilaiden kipuun ja sen hoitoon liittyvällä edukaatiolla jo ennen ensimmäistä Kipuklinikan vastaanottoa. Tällöin potilaiden hoito pääsee nopeammin ja tehokkaammin eteenpäin varsinaisen hoitajakson alkaessa. Tämä hoitajakso toteutetaan Kivunhallintatalon kautta ja sitä voidaan jatkossa tarjota kansallisena toimintamallina.

KOULUTUS

Tekoälyn mahdollisuudet ja etiikka terveydenhuollon diagnostiikassa

Tutkimus kuvaa röntgenhoitajien, bioanalytiikkojen ja alojen opiskelijoiden käsityksiä tekoälystä terveydenhuollon diagnostiikassa. Opiskelijoiden käsitykset tekoälystä jaoteltiin pääluokkiin koneoppiminen, ohjelmistorobotiikka, automaatio ja muu ihmisen työtä helpottava väline tai sovellus. Henkilöstön käsitykset olivat yhteneväiset koneoppimista lukuun ottamatta. Opiskelijoiden ja henkilöstön vastauksissa nähtiin tekoälyn mahdollistavan henkilöstön työtaakan helpottumista, potilaan tilan arviointia, hoidon nopeutumisen, hoidon ja diagnostiikan laadun paranemisen sekä virheiden vähenemisen. Tuloksia hyödynnetään radiografian ja bioanalytiikan alan ammattilaisten koulutuksen suunnittelussa.

LASTEN- JA NUORTEN SAIRAUDET

Lasten siirtymävaihe lastensairaalaan aikuisten sairaalaan

Hoidon siirtymävaihe lasten yksiköistä aikuisten yksikköihin on haasteellista aikaa, koska nuorten elämässä on samanaikaisesti paljon muutoksia ja uusia asioita. Digitaaliset palvelut tuovat sairaanhoitoon uuden ulottuvuuden, joka muokkaa potilassuhteita ja muuttaa hoitokäytäntöjä.

Rekisteritietoja hyödyntävän kansainvälisen pitkittäistutkimuksen tavoitteena on selvittää nuorten, pitkäaikaisen sairauden vuoksi seurannassa käyvien potilaiden hoitokokemuksia ja hoitotuloksia heidän siirtyessään lastensairaalaan aikuisten yksikköihin. Tietoja verataan siirtymävaiheisiin Melbournessa, Australiassa. Tarkoituksena on löytää keinoja parantaa nuorten hoitokokemuksia, hoitotuloksia ja elämänlaatua. Selvitämme myös digitaalisten palveluiden käytön laajuutta ja nuorten toiveita.

LIHAVUUS

Rasvakudoksen inflammatoitilan estäminen

Lihavuudesta voi seurata metabolisia häiriötiloja, kuten tyypin 2 diabetes sekä sydän- ja verisuonisairauksia. Löytämämme VEGFR-3-kasvutekijä saattaa ehkäistä lihavuuteen liittyvää rasvakudoksen inflammatoitilaa.

MUNUAISSAIRAUDET

Hemodialyysipotilaan kotihoiton valintaan ja selviytymiseen liittyvät tekijät

Kotihemodialyysin parissa työskentelevien sairaanhoitajien mielestä kotihemodialyysihoidon valintaan vaikuttivat eniten psykososiaaliset tekijät, joista merkittävimpanä pidettiin potilaan psyykkistä tasapainoisuutta ja kapasiteettia sekä läheisten hyväksyntää ja tukea hoitomuodolle. Suurimmat esteet kotihemodialyysin valintaan olivat potilaan ja läheisten kielteiset asenteet.

Oikea-aikainen ja riittävä tiedon antaminen potilaalle olivat siis tärkeitä hoitomuotoa valittaessa. Potilasturvallisuus ja potilaan psyykkisen tuen tarve korostuivat sairaanhoitajien haastatteluissa. Tutkimuksen perusteella suositellaan, että potilaan ja läheisten psyykinen jaksaminen on turvattava erilaisin terveydenhuollon tukitoimin. Erilaisten digitaalisten palveluiden lisääminen mahdollistaa potilaiden yksilölliset hoitopolut entistä paremmin ja näitä palveluja on kehitettävä. Myös kotihemodialyysihoitajat tarvitsevat oman perehdytysohjelmansa.

NEUROLOGIA

Nielun sähköstimulaatio aivohaverin aiheuttaman nielemisvaikeuden hoidossa

Tutkimus keskeytettiin toimeksiantajan aloitteesta ennen kuin potilaita ehdittiin rekrytoida. Kyseessä maailmanlaajuinen rekrytointi ja muissa maissa saatiin tutkimukseen vain yksittäisiä potilaita. Tutkimuksen perusidea oli hyvä, mutta toimeksiantajan protokolla ei antanut tilaa riittävälle rekrytoinnille. Toimeksiantaja pohtii uuden tutkimuksen aloittamista uudella protokollalla.

Testi Parkinson potilaan suolistomikrobiston poikkeavuuteen

Parkinsonin taudin suolisto-oireiden merkitys on nyt laajasti tiedossa. Olemme kehittäneet testin, jolla voidaan nopeasti osoittaa Parkinson potilaan suolistomikrobiston poikkeavuutta. Tarkoitus on tutkia laajemmin mikrobiston merkitystä myös Parkinsonin prodromaalisessa vaiheessa. Lisäksi käynnistetään ulosteensiirtotutkimus mikrobistohoidon kliinisen sovellettavuuden arvioimiseksi.

Uudet funktionaaliset kuvantamismenetelmät neurologisten sairauksien diagnostiikkaan

Tutkimuksemme viisi eri teknologiaa perustuvat diffuusiopainotettuun ja toiminnalliseen magneettikuvaukseen. Tuloksemme ovat sovellettavissa sairaalan käytäntöihin. Kehitimme monikontrastikuvantamismenetelmän, joka mahdollistaa yhdellä kuvaussekvenssillä useita eri kuvakontrasteja: luodut kuvat ovat tavanomaista magneettikuvausta paremmin kohdakkain, koska ne kaikki tuotetaan samasta raakadatasta. Tämä on tärkeää esimerkiksi kirurgisten operaatioiden suunnittelussa. Magneettispektroskopiaprojektissa kehitetään automatisoitua prosessia, jolla voidaan sujuvoittaa työskentelyä, parantaa tarkkuuta ja vähentää hajontaa.

Opetusmateriaalin avulla neuroverkko voidaan opettaa tunnistamaan eri piirteitä mm. TT-kuvista. Olemme kehittäneet työkalun infarktien tunnistukseen radiologin ja neurologin päätöksenteon avuksi.

Diffuusiopainotettu magneettikuvauksen mahdollistaa aivorakenteiden kvantitatiivisen tutkimisen ja kolmiulotteisen mallintamisen. Kehitämme mallintamismenetelmiä minimoidaksemme mittausvirheiden vaikutuksen lopputuloksiin.

Tavoitteena on pystyttää mittaus- ja analysointiympäristö, jolloin synkronoitua dataa voidaan hyödyntää MREG-kuvien analyyseissa sekä suodattamalla ei-toivottuja fysiologisia signaaleja että koreloimalla fysiologista dataa kuvadatan kanssa. Massiivinen datamäärä edellyttää erillisen analysointijärjestelmän pystyttämistä. Hankkeen jatkovaiheessa perustetaan kansallinen tutkimusverkosto kehittämään uusia aivojen toiminnalliseen kuvantamiseen perustuvia diagnostisia työkaluja.

MS-TAUTI

Keskushermoston autoimmunisairauksien klonaliteetti

Uuden sukupolven sekvensoinnilla sekä bioinformatiikan menetelmiä kehittämällä olemme ensimmäisenä osoittaneet, että MS-tautia sairastavilla on veressään hankinnaisia mutaatioita, jotka kasautuvat 88-prosenttisesti CD8+ soluihin. Kyseessä on pioneerityö, joka osoittaa täysin uuden tutkimuskohteen eli mutatoituneen CD8-solun. Kehitimme hyvin herkän sekvensointiin ja huolelliseen sekvensointi-kirjastojen valmistukseen perustuvan discovery-menetelmän, jolla pystymme löytämään mutaatioita kaikkien tutkimiemme henkilöiden CD8+ lymfosyyteistä.

Meilahden kampuksella on mahdollista toteuttaa translationaalista tutkimusta, koska niin tutkijat kuin korkeatasoiset tutkimusresurssit ja sairaala sijaitsevat lähekkäin. Tämä tutkimus tarjoaa mahdollisuuden päästä geneettisesti ja immunologisesti jäljitetyn hypoteesin testaamiseen MS-taudissa. Onnistuessaan tutkimus veisi MS-taudin diagnostiikan ja hoidon henkilökohtaisen lääketieteen tasolle hematologien rakentamaa infrastruktuuria hyödytäen. MS-taudin hoito on kallista eikä perustu taudin perussyihin. Henkilökohtainen lääketiede voi johtaa tehokkaampiin hoitoihin, jolla olisi valtava kansanterveydellinen ja taloudellinen merkitys.

POTILASTURVALLISUUS

Miksi ja miten ehkäistä kaatumisia sairaalassa?

Kaatumisten yhteyttä kuolleisuuteen sairaalassa ja vuoden seurannassa selvittäneessä tutkimuksessa tunnistettiin sairaalassa tapahtuneen kaatumisen lisäävän kuolleisuuden riskiä sekä sairaalassa oloaikana että 7 ja 30 vuorokauden ja vuoden seurannassa.

Arvioimme PHFRAT-mittarin luotettavuutta kaatumisten ehkäisemisessä ja riskipotilaiden tunnistamisessa sairaanhoidossa. PHFRAT-mittaukset ovat hyvin toistettavissa ja validiteetiltaan kohtuullinen. Lisäksi analysoitiin kaatumisten seurauksia: ne aiheuttavat noin puolelle potilaista haittaa pienistä haitoista murtumiin ja päävammoihin sekä lisää hoidon kustannuksia.

PSYKIATRIA

Hoitotyön toimenpiteiden kirjaaminen

Hoitotyön toimintoja kuvaavaa luokitusta käytetään sairaanhoitajien päivittäisessä työssä useissa eri maissa. Tutkimus luokituksen soveltuvuudesta aikuispsykiatrian avohoidossa toi esille tarpeen yhteiselle kielelle ja käsitteistölle. Merkinnöissä korostuivat potilaan tarkkailu ja potilaan kertomuksen toistaminen, mutta merkintöjä interventioista oli hyvin vähän, joka on haaste hoidon jatkuvuudelle. Lisäksi nykyinen kirjaamistapa ei mahdollista eri toimenpiteiden vaikuttavuuden seuranta tai potilastietojärjestelmiin perustuvaa tutkimusta. Hoitotyön kirjaaminen ja luokittelu tarvitsee siis kehittämistä. Käsitteiden tulee myös olla moniammatillisen tiimin ja potilaan ymmärrettävissä.

Suunnitella on kansallinen tutkimushanke, jossa systemaattinen käsitteistö implementoidaan potilastietojärjestelmään. Lisäksi tutkimuksessa ilmi tulleita tehtävänsiirtoja ja hoitotyön laajennettua työnkuvaa aiotaan tutkia kolmen EU-maan yhteisessä hankkeessa.

RAVITSEMUS

Tiukalla vegaaniruokavaliolla vaikea täyttää varhaislapsuuden ravintovaatimuksia

Olemme tutkineet päiväkotilapsia, jotka ovat joko vegaani-, kasvis- tai sekaruokaravinnolla.

Osoitimme, että vegaaniruokavaliio muuttaa pienten lasten aineenvaihduntaa merkittävästi. Jatkotutkimuksemme keskittyy mm. pienten lasten A- ja D-vitamiinisaantiin sekä rasvahappoaineenvaihduntaan. Tutkimusryhmämme on yhteistyössä Helsingin yliopiston ravitsemustieteilijöiden sekä Helsingin vegaaniruokaa tarjoavien päiväkotien, Helsingin kaupungin, HUSlabin ja HUS:n lastenneurologien kanssa. Erillisessä tutkimuksessa selvitämme anoreksian vaikutusta aineenvaihduntaan.

Molemmilla tutkimuksilla on yhteiskunnallista merkitystä: tavoitteena on kehittää lasten terveellistä ravitsemusta ja ravintosuosituksia. Tutkimusryhmämme keskittyy laajalti kehon aineenvaihduntaan ja sen sairauksiin, mistä on poikinut kolme keksintöilmoitusta. Yhteen näistä HUSilla on oikeudet, ja kaksi on patenttihakemusvaiheessa.

REUMATAUDIT

Metaboliset muutokset ja lihastoiminta fibromyalgiassa (FM)

Fibromyalgia on yleinen krooninen kiputila, jonka patofysiologia on vielä pääosin selvittämättä. Tutkimme fysiologisia ja psykologisia sekä metabolisia tekijöitä sairauden taustalla. Saatu tieto auttane laaja-alaisen kiputilan ennalta ehkäisyssä. Olemme tähän mennessä osoittaneet, että FM-potilaat jakautuivat kolmeen eri alaryhmään oireiden ja autonomisen hermoston osalta. Vaikeimmista FM-oireista kärsivillä potilailla oli enemmän mielialaan liittyviä ongelmia ja heidän autonominen hermostonsa reagoi epätarkoituksenmukaisesti kognitiivisen stressin yhteydessä. Tutkimuksen tuloksia voidaan käyttää yksilöidymmän hoidon toteutuksen pohjan ja pohjana uusien hoitomenetelmien kehittämiseksi. Metabolisen ja fyysisen rasituksen vaikutukset metaboliikkaan saattavat tuoda esille uusia diagnostisia mahdollisuuksia. Tutkimus on tältä osin vielä kesken.

Retrovirusten vaikutus nivelreuman ja SLE:n syntyyn

Tutkimuksessa selvitettiin ihmisen sisäsyntyisten eli endogeenisten retrovirusten (HERV) vaikutusta nivelreuman syntyyn ja kehitykseen sekä kuinka sen aktivoitumiseen vaikuttavat muut virukset, kuten EBV. Osoitimme EBV:n lyyttisen infektion aktivaation liittyvän nivelreuman aktiivisuuteen sekä määrittelimme infektiota osoittavat EBV-DNA-tasot digitaalisella PCR-menetelmällä. Havaitsimme lisäksi, että TNF:n ja IL-17A:n välisellä yhteisvaikutuksella on luultavimmin keskeinen tehtävä reumaattisessa niveltulehduksessa. Havaitsimme selkeän synergian niiden välillä, joka johtaa useiden tulehduksellisten proteiinien tuotantoon.

Biologisten lääkkeiden teho, turvallisuus ja kustannustehokkuus reumatologissa sairauksissa

Tutkimuksemme tarkentavat aiempaa tietoa kalliiden biologisten lääkkeiden rutiinikäytöstä tulehduksellisissa nivelsairauksissa, kuten nivelreumassa, selkäranka-reumassa ja nivelpsoriaasissa. Tutkimustuloksiamme voidaan käyttää reumaattisten sairauksien hoidon parantamiseen sekä terveydenhuollon resurssien optimaaliseen kohdentamiseen.

Selvitimme TNF-salpaajien sekä muiden biologisten lääkkeiden kustannustehokkuutta nivelreumassa. Lisäksi pohjoismainen selkärankareuman ja nivelpsoriaasin lääkityksiä vertaileva rekisterityö on valmistunut. Teimme myös tärkeän havainnon tosilitsumabin tehosta nivelreumaan yksin tai yhdistettynä cDMARD-lääkitykseen. Pohjoismainen alkuperäislääkettä ja biosimilaareja vertaileva työ spondylartriittipotilailla julkaistiin.

Tutkimusryhmämme on mukana sekä pohjoismaisessa NORD-FORSK että eurooppalaisessa

EURO-SPA rekisteriyhteistyössä, jonka jatkuessa myös tarkastellaan uutta, kallista lääkeaineryhmää eli kohdennettuja pienmolekylaarisia reumatologisia lääkkeitä (tsD-MARD), joka tulisi kohdentaa oikein. Rekisteriaineistoa on tarkoitus yhdistää biopankkiaineistoon jonka kautta voimme tutkia reumasairauksien mekanismeja.

SILMÄSAIRAUDET

Karsastuspotilaiden elämänlaatua koskeva tutkimus

Tutkimme karsastuspotilaiden terveyteen liittyvää elämänlaatua sekä kehitämme hoitotyön interventiota, jolla sitä voitaisiin parantaa. Tutkimuksen ensimmäisessä osiossa suomennettiin karsastuspotilaiden elämänlaadun mittaamiseen kehitetty, Suomen käytäntöihin sovellettu Adult Strabismus Questionnaire -mittari, jonka arviointi on meneillään. Sitä tullaan käyttämään arvioimaan toimintaa potilaan terveyteen liittyvän elämänlaadun näkökulmasta Karsastusyksikössä. Toisessa osiossa kehitetään hoitotyön psykososiaalinen interventio, jolla pyritään parantamaan karsastuspotilaiden terveyteen liittyvää elämänlaatua. Tämä on erityisen tärkeä potilaille, joiden elämänlaatuun pelkkä leikkaus ei vaikuta.

iCare HOME2 -silmänpainemittarin käytettävyystudkimus

Glaukoomapotilaan hoidon seurantaa voidaan parantaa ja tehostaa kotisilmänpainemittausten avulla. Helsingissä Silmäsaairaala Valossa tehdyssä käytettävyystudkimuksessa selvisi, että iCare HOME2 -kotisilmänpainemittarilla potilas voi helposti, turvalisesti ja tarkasti mitata silmänpaineita kotiolosuhteissa.

Kotona tehtävien mittausten avulla kerätään pilvipalvelimella toimivaan iCare CLINIC -ohjelmistoon silmänpaineen seurantakäyrää, josta glaukoomapotilasta hoitava lääkäri saa ajantasaista tietoa potilaan silmätaudin tilasta ja tehtyjen hoitotoimenpiteiden vaikutuksista.

Tällä uudella silmänpaineiden kotimittausjärjestelmällä on mahdollista vähentää potilaan klinikkakäyntien määrää ja saada kattava kuva silmänpaineen vaihteluista toimitoimien ulkopuolella hoitopäätösten tueksi. iCare HOME2 -kotisilmänpainemittari on saanut CE-hyväksynnän ja sen myynti aloitettiin vuoden 2021 huhtikuussa.

SOSIAALITYÖ

Terveyssosiaalityö näkyväksi

Kansainvälisen yhteistyöhankkeen tutkimukseen osallistui 90 prosenttia HUS:n, Taysin, Tampereen kaupungin ja Helsingin kaupungin sosiaalityöntekijöiden kohdejoukosta. Aineisto on kattava, joten tutkimuksen tuloksiin ja tutkimusasetelmaan kohdentuu kansainvälistä kiinnostusta. Tutkimuksen tuloksia tullaan esittelemään Melbournen yliopiston järjestämässä kansainvälisessä käytäntötutkimuksen konferenssissa. Tutkimus on luonut maaperää terveyssosiaalityön empiiriselle tutkimukselle Suomessa ja sen voi nähdä terveyssosiaalityön pohjakartoituksena sekä ammatillisen keskustelun, kehittämisen ja jatkotutkimuksen perustana.

Toiminnalliset häiriöt erikoissairaanhoidon sosiaalityössä

Tutkimuksemme auttaa toiminnallisten häiriöiden poliklinikan työntekijöitä tunnistamaan aikaisempaa paremmin ja täsmällisemmin, missä asioissa ja milloin kuntoutujan kannattaa tavata sosiaalityöntekijää. Tutkimus toimi myös interventiona, sillä kyselyyn vastanneet sosiaalityöntekijät saattoivat jo kyselyn perusteella oppia uutta sekä tunnistaa toiminnallisten häiriöiden ilmiöitä aikaisempaa paremmin.

SYDÄN- JA VERISUONITAUDIT

Sepelvaltimokohtauksen uusiutumisen estäminen hydroksiklorokiinilla

Sepelvaltimotauti on tulehdustauti, mutta tulehduksen hoitoon ei ole olemassa täsmälääkettä. Selvitämme pilottitutkimuksessa, voiko hydroksiklorokiiniä käyttää sepelvaltimokohtausten estämiseen. Tutkimusta edistettiin merkittävästi VTR-rahoituksella: potilasaineisto saatiin kerättyä ja ensimmäinen julkaisu on jo valmis. Tulosten perusteella hydroksiklorokiini vähensi infarktinjälkeistä tulehdusta. Aineiston koosta johtuen emme voineet varmasti sanoa vaikuttaako lääke suotuisasti uusien infarktien estämiseen. Tällä hetkellä on harkinnassa isomman päätetapahtumatutkimuksen aloittaminen.

Työikäisten aivoverenkiertohäiriöiden saumaton terveydentilan seuranta

Tutkimuksemme tavoitteena oli ymmärtää enemmän aivoverenkiertohäiriön aivoihin aiheuttamien eri vauriotyyppien taustalla olevia mekanismeja. Analysoimalla kuvantamisesta saatua tietoa, voidaan tunnistaa sekä akuutin vaiheen että toipumisajan yksilöllisiä eroja, joka on tärkeää yhä yksilöllisempiä hoitomuotoja ja kuntoutusta kehitettäessä. Toisen tutkimuksemme tavoitteena on kerätä laajalti dataa eri aivovauriotyyppien fysiologisista ja kognitiivisista seurauksista. Lisäksi selvitämme, miten eritavoin ja eri aikoina kerättyä dataa voisi yhdistää.

Aivoverenvuoto nuorilla aikuisilla

Aivoverenvuoto on vakavin aivoverenkieron häiriö, mutta nuorten aikuisten aivoverenvuodosta niukasti tutkimustietoa. Osalle potilaista kehittyy toimintakykyyn ja elämänlaatuun vaikuttava hankala keskushermostoperäinen neuropaattinen kiputila. Selvitimme aivoverenvuodon jälkeisen sentraalisen kivun esiintyvyyttä, riskitekijöitä ja vaikutusta elämänlaatuun. Tavoitteenamme on näiden potilaiden sentraalisen kivun tunnistaminen ja diagnostiikka. Tutkimuksen aineisto on valmiina. Kaiken kaikkiaan kipuoireita raportoi jopa 77 potilasta, joiden joukosta identifioimme CPSP:n kriteerit täyttävät henkilöt. Tutkimustulosten raportointia parhaillaan viimeistellään.

Veri- ja imusuonten kasvuun vaikuttaminen

Löydöksemme Ang2-pistemutaatioista tarjoavat tavan vaikuttaa veri- ja imusuonten kasvuun Ang2-reseptorien kautta. Tulokset VEGF-reseptorien vuorovaikutuksista eri kudosten verisuonistoissa antavat puolestaan lisätietoa siitä, miten potilaat reagoivat verisuoniin kohdennettuihin hoitoihin sekä selventää lääkkeiden maksa- ja munuais-toksisuutta aiheuttavia mekanismeja.

VEGF-B-kasvutekijä edesauttaa verisuonten kehitystä ja sydänlihaksen vahvistumista ja voi mahdollistaa uudenlaisen tavan hoitaa sydänlihaksen hapenpuutetta. Lisäksi VEGF-B tarjoaa mahdollisuuden estää antrasykliini-solunsalpaajien sydänhaittoja. Havaitsimme myös Bmx-tyrosiinikinaasin inhibiittorin estävän sydänkammioiden seinämien paksuuntumista.

Aivojen pienten suonten tauti

Olemme kehittäneet tekoälyyn perustuvia kuva-analyysin algoritmeja pienten suonten taudin tunnistamiseksi sekä tietokonetomografiakuvista että magneettikuvista. Lisäksi kehitämme kognitiivista testaamista, jotta entistä varhaisemmat oirekuvat havaitaan ja testituloksia pystytään arvioimaan suhteessa kuvantamislöydöksiin. Tutkimuksemme antaa tietoa kuvantamisen ja neuropsykologisten tutkimusten lisäksi veri- ja likvormerkkiaineista ja unen rakenteesta. Aloitamme nyt viiden vuoden seurantatutkimuksen sekä kehitämme edelleen kuva-analyysin, kognitiivisen testaamisen ja muun diagnostiikan työkaluja varhaisten muutosten havaitsemiseksi, joka on edellytyksenä interventiotutkimusten onnistumiselle jatkossa.

Tutkimuksemme perustuu kahteen laajaan aivoverenkiertosairauden seurantatutkimukseen, joista olemme tehneet yli 110 vertaisarvioitua julkaisua ja 10 suomalaista väitöskirjaa. Uuden tutkimuskohorttimme ensimmäisen vaiheen tiedonkeruu on nyt valmis ja ensimmäiset käsikirjoitukset ovat valmistumassa.

Kajoamaton menetelmä ohimovaltimotulehduksen diagnostiikkaan ja seurantaan

Olemme selvittäneet kajoamattoman menetelmän eli korkean resoluution ultraäänen käyttöä ohimovaltimotulehduksen sekä valtimon sisäseinän, intiman, paksuuden diagnostiikkaan ja seurantaan. Korkean resoluution ultraäänen tutkimusohjelma jatkuu, ja tutkijoittemme kehittämä menetelmä on jo tutkimusohjelman rutiinikäytössä muissa projekteissa.

SYNNYTYS

Hedelmöityshoitojen vaikutukset epigenomiin ja kehitykseen

Osoitimme hedelmöityshoitojen vaikuttavan istukan ja sikiön kasvun säätelyyn vanhemmilta perityn genotyypin mukaan. Lisäksi selvitimme, että lapsen syntymäpainoon vaikuttaa lapsen genotyypin lisäksi hedelmöityshoidoissa käytetty menetelmä. Tutkimme myös hedelmöityshoitojen alkioissa havaittujen kromosomihäiriöiden esiintyvyyttä vastasyntyneiden istukassa ja veressä: varhaisen blastokystivaiheen kromosomaalinen mosaikismi häviää myöhemmissä kehitysvaiheissa ennen syntymää ja todennäköisesti alkiosta osan kehitys keskeytyy jo varhain.

Synnytyksen luonnollinen polku suomalaisen

Tutkimuksemme avulla lisäämme kättilöiden ymmärrystä säännöllisen synnytyksen merkityksestä ja sen terveydellisistä hyödyistä synnyttäjille. Tutkimuksen tavoitteena on invasiivisten hoitomuotojen sijaan edistää ja hoitaa paremmin säännöllistä synnytystä ja sitä kuntoutumista. Pystymme tulevaisuudessa viemään tutkimuksessa saamaamme tietoa käytännön kättilötyöhön. Tutkimus on osa pohjoismaista säännöllistä synnytystä edistävää hanketta.

SYÖPÄSAIRAUDET

Uusia merkkiaineita etäpesäkkeiden ennusteeseen

Tutkimuksessamme löytämien merkkiaineiden ansiosta pystymme nyt ennustamaan etäpesäkkeiden riskin lisämunuaisen kuorikeroskasvainten primaarikasvaimesta. Olemme myös osoittaneet, miten sappiteiden tulehdustila lisää syövän riskiä. Lisäksi olemme selvittäneet maksansiiron ajoitusta kroonista, tulehduksellista maksasairautta eli PSC:tä sairastavilla.

Paikallisen ja levinneen luusolusyövän (Ewingin sarkooma) lääkehoito

Tutkimuksemme perusteella jatkamme Suomessa busulfaanin ja melfalaanin käyttämistä huonosti hoitoon vastanneen lasten ja nuorten aikuisten luuston syövän Ewingin sarkooman hoidossa. Lisäksi jatkamme treosulfaanin ja melfalaanin käyttämistä valikoiduilla potilailla keuhkojen ulkopuolelle levinneessä Ewingin sarkoomassa. Tsoledronihappo ei parantanut paikallisen Ewingin sarkooman ennustetta.

Ruoansulatuskanavan syöpien hoidon ennusteen ja tehon arviointi

Olemme mitanneet verenkierrasta suuria määriä syövän merkkiaineita, joiden avulla voidaan arvioida syövän ennustetta ja hoidon tehoa. Merkkiaineista monet liittyvät ruoansulatuskanavan syöpiin sekä krooniseen tulehdustilaan.

Olemme koonneet suurien tietomäärien käsittelemistä varten, muun muassa tekoälyn avulla, yli 3000 syöpäpotilaan digitaalisen tietokannan sekä laajan monikudosblokkarkiston, johon kuuluu yli 10 000 veri- ja plasmanäytettä. Olemme kehittäneet useita eri menetelmiä näytteiden tutkimiseksi. Olemme kehittäneet yhteistyössä FIMMin ja Umeån yliopiston kanssa mutaatioiden mittaamiseen herkän menetelmän, joka on jo laboratoriossamme käytössä.

Syöpäsolujen tutkimusta niiden omassa mikroympäristössään

Pyrimme syöpäsolujen mikroympäristö- eli organoidiviljelmien avulla parantamaan paksusuolisyövän diagnostiikkaa, potilaiden yksilöllistä hoitoa sekä tunnistamaan hoitoresistenssiin vaikuttavia tekijöitä. Lisäksi tutkimme ja seulomme kasvainten herkkyyttä eri lääkeaineille. Olemme esimerkiksi havainneet doksorubisiini-syöpälääkkeen aiheuttavan sydän- ja luurankoli hasten kuduskatoa sekä aktiivini reseptorisignaaloinnin estämiseen liittyviä terapeutisia vaikutuksia.

Paksusuolensyövän tutkimusta monelta eri suunnalta

Tutkimme paksusuolensyövän kehittymistä, etenemistä ja sille altistavia geenejä, molekyyliä ja merkkiaineita sekä mahdollisuuksia estää syövän kehittyminen. Olemme löytäneet signaalireitin esteen, joka ylläpitää paksusuolensyövän kantasolujen ominaisuuksia. Osoitimme myös, että transkriptiotekijä Lef1-geenin poistaminen adenoomasoluista 10-kertaasti suoliston kasvaimien määrän ja kiihdytti adenoomasolujen jakautumista. Lisäksi osoitimme hiirillä, että suoliston epiteelisolukon kasvuun vaikuttava RSPO1-hoito aktivoi kasvua rajoittavan signaalireitin adenoomasoluissa, jonka seurauksena kasvainten määrä pienenee ja elinaika pitenee.

Uusia syöpähoitoja kehitteillä

Olemme havainneet, että Ang2-vasta-aineiden ja sädetyksen yhdistelmähoito hidastaa merkittävästi syöpäkasvainten kasvua ja pidentää tutkimushiirten elinikää. Mikäli pystymme tunnistamaan säderesistenssin kehittymiseen vaikuttavia tekijöitä ja siten löytämään uusia lääkekohteita, voidaan säderesistenssi estää. Olemme myös havainneet, että VEGF-C -kasvutekijä tukee kantasolujen palautumista sädehoidon jälkeen.

Syövän immunoterapian tehostaminen

Olemme etsineet tapoja syövän immunoterapian tehostamiselle sekä immunologisten tekijöiden yhteyttä hoitojen sivuvaikutuksiin. Olemme löytäneet erilaisia immunologistia syöpäalatyyppejä, ja havaintoamme voidaan mahdollisesti hyödyntää uusien immunologisten hoitojen kehityksessä ja suuntaamisessa oikealle potilasryhmälle. Lisäksi löytämiemme biomarkkereiden avulla nykyistä immunologista hoitoa voidaan suunnata aiempaa tehokkaammin ja arvioida hoitovastetta paremmin.

Tutkimuksemme tulokset, kuten leukemiapotilaiden luuytimen immunologinen karakterisointi, tulevat olemaan osa sairaalan tietoa, jonka kautta tuloksiamme voidaan hyödyntää laajemminkin. Olemme myös kehittäneet muiden tutkimusryhmien kanssa Helsingin yliopiston ja HUSin yhteistä iCAN lippulaivahanketta, jossa pyritään löytämään yksilöllisiä hoitoja syöpäpotilaille. Jatkotutkimuksia on jo meneillään mm. Harvardin ja Stanfordin yliopistojen tutkijoiden kanssa.

Perinnöllinen rintasyöpä ja munasarjasyöpä

Olemme kuvanneet rinta- ja munasarjasyöpään liittyviä perittyjä keskikorkean riskin muutoksia ja kartoittaneet niiden yleisyyttä suomalaisilla potilailla ja väestössä. Suomessa on toistuvia perustajamuutoksia, jotka selittävät suvuittain kulkevaa syöpää muita väestöjä enemmän. Tutkimuksemme auttaa kohdentamaan geneettistä diagnostiikkaa rinta- ja munasarjasyöpäpotilaille ja heidän suvuilleen. Toistuvien muutosten avulla on mahdollista kohdentaa myös väestöseulontoja. Geneettiset muutokset voivat liittyä myös potilaiden ennusteeseen ja hoitovasteeseen, jolla voi olla vaikutusta potilaiden hoitoon. Tarvitaan kuitenkin laajoja jatkotutkimuksia tutkimuksemme tulosten kliinisen merkityksen selvittämiseksi.

Syöpätutkimusta digitalisoidaan

Harvinaisten syöpien tutkimus hyödyntää digipatologiaa ja siihen sovellettavia tekoälyalgoritmeja. Nyt kansallinen keuhkokarsinoidien biopankkikohortti kattaa valtaosan vuosina 1990–2013 Suomessa diagnosoiduista karsinoideista, joiden ennustetekijöitä identifioitiin useita.

Suolistosyöpien luotettava ja nopea molekyylipatologinen diagnostiikka

Suolistosyöpien mikrosatelliitti-instabiliteetin (MSI) seulonta alkoi HUS:ssa 2018, ja sen järjestäminen ja toteutus ovat HUS Diagnostiikkakeskuksen vastuulla. Ensimmäinen tutkimuskohteemme on HUS:ssa toteutettavan suolistosyövän MSI-muodon seulonnan vaikuttavuuden selvittäminen. Tutkimuksen toisessa osassa tunnistetaan uusia hoitokohteita, kuten geenifuusioita, joka edellyttää uusia molekyylogeneettisiä menetelmiä. Hankkeen kolmas tutkimuskohde on nestebiopsian diagnostiikka, joka perustuu kasvaimesta verenkiertoon vapautuvan solunulkoisen DNA:n määrittämiseen.

Lisäksi olemme kehittäneet MSI-testaukseen ja Lynchin syndrooman tunnistamiseen liittyvää logistiikkaa, laaduntarkkailua ja laboratoriomenetelmiä. Esimerkiksi MSI-pi-kadiagnostiikka lyhentää vastausaikaa parista viikosta muutamaan päivään ilman merkittäviä lisäkustannuksia. Tavoitteemme on tunnistaa MSI-tapaukset nopeasti ja tarkasti, jotta tieto saavuttaa syöpälääkärin mahdollisimman nopeasti ja mahdollistaa syöpäpotilaan tehokkaan täsmähoidon.

Kohti yksilöllistettyä kielisyövän hoitoa

Tutkimushankkeemme tarkoituksena on kehittää luotettavia ja helposti toteutettavia menetelmiä, joiden avulla saadaan kielisyöpäpotilaiden kasvainleikkeestä ennusteseen vaikuttavaa tietoa. Näitä analyysitapoja voi mahdollisesti soveltaa rutiinidiagnostiikkaan. Koitamme myös löytää vasta-aineita diagnostiseen käyttöön.

Olemme muun muassa osoittaneet, että syöpäsolukon silmuileva kasvutapa yhdessä kasvaimen syvyyden kanssa ennusti paremmin potilaan eloonjäämistä. Lisäksi lymfosyytit ja kasvainsolukon ja strooman välinen suhde vaikuttivat ennusteeseen. Kehittämämme mallit voivat tuoda tärkeän lisän suusyöpäpotilaiden yksilöllisen hoidon suunnitteluun. Tällä hetkellä ei ole keinoa testata, milloin suusyöpäpotilas hyötyisi säde- tai kemoterapiasta. Jatkamme mahdollisimman luotettavien kielisyövän ennustemerkkiaineiden etsintää, ihmiskudosperästen matriksien kehittämistä ja soveltuvuutta lääke- ja sädehoidon testaamiseen sekä työskentelyä myös kansainvälisissä hankkeissa. Selvitämme lymfogeelin ja omentumgeelin patentointimahdollisuutta ja teemme yhteistyötä lukuisten eri yritysten kanssa.

Ravinnonsaannin varmistaminen solunsalpaajahoidon aikana

Tutkimuksessa selvitetään, miten hoitotyön ohjauksella voidaan vaikuttaa suolisto-syöpää sairastavien potilaiden itsehoitoon silloin, kun solunsalpaajahoito aiheuttaa sivuvaikutuksia, jotka voivat heikentää ravinnonsaantia. Tutkimuksessa seurataan ohjauksen vaikutusta potilaan itsehoitoon, tiedontasoon, elämänlaatuun ja vajaaravitsemuksen riskiin. Jos menetelmä osoittautuu vaikuttavaksi, se voidaan ottaa päiväosastolla käyttöön osana syöpää sairastavan ohjausta. Ohjausmenetelmää voidaan toteuttaa myös virtuaalisesti.

TERVEYSSOSIAALITYÖ

Kelan ja HUS terveystoimintayhteistyön yhteistyö ja kiireellinen perustoimeentulotuki

Perustoimeentulotuki siirtyi kunnilta Kelalle 2017 alussa. Muutos aiheutti tuen tarpeessa olleille potilaille kohtuuttomia tilanteita. Niitä poistamaan aloitettiin HUS terveystoimintayhteistyön ja Kelan yhteistyöhanke, jossa luotuja toimintatapoja on viety eri organisaatioihin ja muihin sairaanhoitopiireihin.

Tutkimushankkeessa selvitettiin Kelan ja HUSin terveystoimintayhteistyön yksikön välistä yhteistyötä, jonka tavoitteena on, että kiireellisen toimeentulotuen tarpeessa oleva potilas saisi hankittua välttämättömät lääkkeensä, ja ettei HUSissa suunniteltu hoito ei vaarantuisi taloudellisten syiden vuoksi. Käytäntötutkimus tekee näkyväksi rakenteellista yhteistyötä, jota yhteistyöhanke on edustanut.

TRANSLATIONAALINEN LÄÄKETIEDE

Tutkimustietoa nopeasti potilaan hyödyksi

Tutkimuksemme ovat sekä perustutkimusta että translationaalista tutkimusta, jonka on tarkoitus nopeuttaa tutkimustiedon käyttöönottoa potilaiden hoidossa. Kolme Helsingin yliopiston patentoimaa lääkeaihiota onkin jo potilaskokeissa Australiassa ja Yhdysvalloissa.

Luomallamme ainutlaatuisella teknologia-alustalla on mahdollista kehittää uudenlaisia hoitotapoja esimerkiksi valtimotaudin, sydänlihaksen paksuuntumisen, kudosturvotuksen sekä aivojen nestetasapainon säätelyyn. Lisäksi perustamamme biopankkiohjelma mahdollistaa pian eri lääkeaineiden laaja-alaisen testaamisen potilaan syöpänäytteestä eristetyissä organoideissa, ja siten potilaalle voidaan antaa yksilöllistä, räätälöityä hoitoa. Tulevina vuosina kehitämme tutkimustulosten digitoimista yhdistääksemme niitä anonymisoitujen potilaskertomusten, kuvantamistulosten, potilasrekisteritietojen ja potilaan elämänlaatumittarien kanssa.

UNEN HÄIRIÖT

Psykiatriset sairaudet, työ- ja toimintakyky sekä unen häiriö ja sen hoito

Varusmiestutkimuksessamme 25%:lla oli univajetta, joka oli yhteydessä lisääntyneisiin masennusoireisiin. Alle puolella verokeista ei ilmennyt uni- tai mielialaoireita. Aamutyypiset pärjäivät iltatyypisiä paremmin esimerkiksi muistisuoriutumisessa. Unihäiriöistä kärsivien koulumenestys oli verokkeja heikompaa, heillä oli enemmän ristiriitaa lapsuuden perheessä ja unettomuusoireita jo ennen palveluksen alkamista. Kognitiotehtävissä ei havaittu eroja. Työkykyaineistosta selvisi, että työ- ja toimintakyky koreloituvat unen laatuun ja toimintakyky oli erityisen heikko potilailla, joilla oli merkittävä unihäiriö.

Tutkimuksella luotiin HUS psykiatriaan kliininen tutkimus- ja seurantakäytäntö, joka perustuu ymmärykseen unen merkityksestä mielenterveyden häiriöissä. Lisäksi aloitettiin unen systemaattinen tutkiminen strukturoiduin oirekyselyin ja objektiivisin mittarein. Projekti on poikanut toimintamalleja unen häiriöiden hoitoon myös perusterveydenhuollossa ja HUS Mielenterveystaloon kehitettiin unettomuuden kognitiivisen terapian ohjelma, joka on parhaillaan aktiivisessa kliinisessä ja tutkimuskäytössä.

Unen häiriön hoitointerventio mielenterveyden häiriöissä

Unen erilaiset häiriöt ovat yleisiä vakavaa mielenterveyden häiriötä sairastavilla. Totesimme SUPER-tutkimusaineistossa, että vakavaa mielenterveyden häiriötä sairastavat sijoittuvat kolmeen ryhmään: ei merkittäviä unihäiriötä, unettomuusoireisto sekä liikaunisuusoireisto. Lisäksi geneettisissä taustoissa ilmeni eroja sen mukaan, minkälaisia unioireita heillä esiintyi. Lisäksi selvitimme SUPER-potilaiden ja terveiden verokkien objektiivisia unen ja vuorokausirytmien piirteitä. Alustavien analyysien perusteella potilailla ilmenee merkittäviä muistin ongelmia, mutta yksilöiden välinen vaihtelu on suurta.

Selvitämme parhaillaan muistin ja objektiivisen unen laatupiirteiden välisiä yhteyksiä sekä voimmeko lievittää vakavaa mielenterveyden häiriötä sairastavien unen oireita ja parantaa elämänlaatua ja hyvinvointia internetin välityksellä tai ryhmässä toteutettavalla kognitiivisbehavioraalisella terapialla.

VATSA- JA SUOLISTOSAIRAUDET

Antibiootti ei ehkäise tai lievitä ripulibakteerien jälkioireita

Tutkimus on osa antibioottiresistenssiä koskevaa tutkimuslinjaamme. Olemme osoittaneet, että ripulia aiheuttavat kolibakteerit voivat laukaista tuki- ja liikuntaelinten oireita, lieviä oireita jopa merkittävästi. Matkailijan kotimaasta tuomat antibiootit, joita myös otettiin ohjeiden vastaisesti lievään ripuliin, eivät vähentäneet lääkarissäkäyntejä tai oireiden kehittymistä. Matkailijan yleisin bakteerin aiheuttama infektiio on matkaripuli, ja antibioottihoito tehoaa aiempaa huonommin juuri ripulibakteereihin.

Lisäksi selvitimme, että antibiootit lisäävät matkailijan riskiä hankkia moniresistenttejä bakteereja ja niitä käyttäville valikoituu kaikkein vastustuskykyisimmät kannat. Tutkimustuloksemme ovat saaneet paljon huomiota kansainvälisessä tiedeyhteisössä. Monia löydöksiämme voidaan suoraan soveltaa käytäntöön sekä sairaaloissa että matkailuterveysneuvonnassa.

Mikrobilääkkeille vastustuskykyisten suolistomikrobien leviäminen Suomessa ja sairaaloissamme

Selvitimme, että tropiikista palaavista matkailijoista 20–70 prosenttia kantaa antibiooteille vastustuskykyisiä suolistobakteereita. Turvapaikanhakijoilla huomiota herätti MRSA ja sairaalahoidossa olleilla resistentit suolistobakteerit. Tietoja hyödynnetään sairaaloiden infektion torjunnassa. Suolimikrobistoon kuuluva *dientamoeba fragilis* on Suomen yleisin loinen, jonka diagnosoimiseksi esitämme menetelmää, joka soveltuu laboratorioihin, joissa ei ole PCR-pohjaisia menetelmiä.

VIROLOGIA

Uudet vierimenetelmät nopeaa ja edullista diagnostiikkaa

Kehitämme aivan uudenlaisia, korkeatasoisia vierimenetelmiä erityyppisten tartunta-tautien, autoimmuunisairauksien ja allergioiden laboratoriodiagnostiikkaan sekä niihin liittyvän immunitetin ja pitkäaikaisen kantajuuden osoittamiseksi. Tavoitteena on siirtyä monimutkaisista ja kalliista nykylaitteistoista nopeisiin ja luotettaviin vierime-netelmiin. Lisäksi suunnittelemme ja toteutamme mukana kannettavia mittalaitteita, jotta etäkäyttö tulee mahdolliseksi. Yritysyhteistyö kotimaassa on alkanut ja ulkomais-ten kumppanien etsintä on meneillään. Kaksi patenttihakemusta on jätetty ja tutkimus jatkuu.

Olemme osoittaneet, että myyräkuume-pikadiagnostiikka uudella menetelmällä on sataprosenttisen tarkkaa ja erittäin herkkää. Teimme myöskin hätkähdyttävän havainnon, joka voi avata ovet sekä infektio-tautien että autoimmuunitautien, ja mahdollisesti allergioidenkin, ei-invasiiviseen diagnostiikkaan.

Kudoksissa säilyvien DNA-virusten evoluutio ja merkitys

Kehitimme kaikkien yhdeksän ihmis-herpesviruksen DNA:n detektioon ja kvantifiointiin erittäin herkän ja tarkan multiplex-geenimonistusmenetelmän. Menetelmä soveltuu kaikille relevanteille näytelajeille, jopa matalan kopiolumun nyky- ja muinaistutkimuskohteet. Etsimme qPCR:llä uusien parvovirusten DNA:ta ihokudoksista T-solulymfooma- ja elinsiirtopotilailta.

JC-polyoomaviruksen muuntelun yhteys vaikeiden aivotautien kehittymiseen ja diagnosointiin

Joka toisella meistä on JC-polyoomavirus elimistössämme. Harmiton virus voi immunipuolustuksen heikentyessä, mm. biologisia lääkkeitä käytettäessä, muuntua ja aiheuttaa aivojen valkean aineen vakavan sairauden, PML-taudin. Merkittävä havaintomme on, että potilaan selkäydinnesteestä voidaan erottaa jopa useita erilaisia neurotrooppisia kantoja. Neurotrooppisten viruskantojen toteaminen JC-virusvasta-ainemäärityksen rinnalla olisi arvokas lisä biologista lääkitystä saavien potilaiden riskinarvioinnissa.

Uusi aluevaltauksemme on viruksen ja solun koodittamat mikro-RNA:t, joiden tuotantoon neurotrooppiset viruskannat vaikuttavat. Potilasdiagnostiikkaa voitaisiin tarkentaa käyttämällä mikro-RNA:ita yhdessä muiden virologisten ja immunologisten merkkiaineiden kanssa.

Uudet ja uhkaavat mikrobitartunnat

Kehitämme virusdiagnoosiikkaa sekä spesifejä nukleiinihappotestejä eri virustautien toteamiseksi. Hyttysvälitteinen chikungunya-virus voi aiheuttaa matkailijoille kuume-taudin nivelvaivoineen ja tämän viruksen diagnoosiikkaa on päivitetty ajantasaiseksi on kattamaan myös nukleiinihappotutkimukset. Tarkoituksenamme on jatkaa hanketta mm. SARS-CoV-2 serologian osalta. COVID-19 serologiatulosten tulkintaa varten eri menetelmiä tulisi vertailla ja katsoa neutralisaatiotuloksia vasten. Teemme yhteistyötä sekä kansallisella että kansainvälisellä tasolla pandemian selättämiseksi.