

Tari Haahtela, Ilkka Hanski, Leena von Hertzen, Pekka Jousilahti, Tiina Laatikainen, Mika Mäkelä, Pekka Puska, Kari Reijula, Kimmo Saarinen, Erkki Vartiainen, Tuula Vasankari ja Suvi Virtanen

## Luontoaskel tarttumattomien tulehdustautien torjumiseksi

Kansanterveyttä uhkaa joukko kroonisia, tarttumattomia tauteja ja häiriöitä, kuten astma ja allergia, diabetes, suolistosairaudet, metabolinen oireyhtymä, sydän- ja verisuonitaudit, syöpä, neurologiset sairaudet ja mielenterveyshäiriöt. Monien sairauksien ehkäisyä on oleellisesti parannettu vaikuttamalla tunnettuihin riskitekijöihin, jotka selittävät kuitenkin vain osan kroonisista taudeista eivätkä ole paljastaneet esimerkiksi allergian ja tyypin 1 diabeteksen yleistymisen perimmäisiä syitä. Mainituille sairauksille on usein ominaista lieviä tulehdustila ja immunologinen epätasapaino. Kaupungistuneiden väestöjen elintavat ja ympäristö ovat muuttuneet tavalla, joka on voinut yksipuolistaa ihmisen mikrobistoa (normaaliflooraa) ja vaikuttaa immuunisäätelyyn. Avaamme uutta ajattelua, pohdimme immuunisäätelyyn vaikuttavia arjen tekijöitä käyttämällä esimerkkinä allergiaa ja ehdotamme ”luontoaskelta” tilanteen parantamiseksi ja tutkimuksen kohteeksi. Terveyttä voidaan edistää tukemalla ihmisten yhteyttä luontoon.

Ihmiselämän perusta on luonnon varannoissa. Ajattelua on – hyvästä syystä – leimannut luontoympäristön aiheuttamien riskien hallinta sekä ravinnontuotannon ja talouden edellytysten turvaaminen. Luonnon terveyttä suojaavia mekanismeja on painotettu vähemmän.

Väestönkasvu ja tiedon lisääntyminen tuottavat kiihtyvää kulttuurievoluutiota, mikä on ajanut suurimman osan ihmiskunnasta kaupunkiympäristöihin. Tilastokeskuksen mukaan vuonna 2011 maamme kaupungistumisaste oli noin 70 % ja taajamissa asui yli 80 % väestöstä. Sen jälkeen suunta maalta kaupunkiin ja pienistä kaupungeista isoihin on vain vahvistunut. Vuonna 1900 maa- ja metsätalouden parissa työskenteli työkäisestä väestöstä noin 75 %, vuonna 1960 enää 35 % ja nykyisin vain noin 5 %. Kaupunkisivilisaatio on lisännyt puhtautta, terveyttä ja elinvuosia sekä helpottanut elämää mutta tuonut myös uudenlaisia sairauksia, joiden aiheuttama taakka kertyy.



Suuressa osassa kaupungistunutta maailmaa kansanterveyttä uhkaavat krooniset taudit ja häiriöt, kuten astma ja allergia, diabetes, metabolinen oireyhtymä, tulehdukselliset suolistotaudit, syöpä, neurologiset sairaudet ja mielenterveyshäiriöt. Muun muassa sydän- ja verisuonitauteja on menestyksellisesti ehkäisty puuttamalla riskitekijöihin (1). Myös tyypin 2 diabetes olisi nykytiedon valossa pitkälti eh-

## Ydinasiat

- ▶ Allergia ja monet krooniset tulehdustaudit lisääntyvät kaupungistuvissa yhteiskunnissa.
- ▶ Näille sairauksille ominaisia ovat immuunijärjestelmän epätasapaino ja lievä tulehdustila, jotka näyttävät kytkeytyvän ihmisen oman mikrobiston muutoksiin.
- ▶ Luontoyhteyden parantaminen, ”luontoaskel” tarkoittaa entistä suuremman huomion kiinnittämistä elintapoihin ja ympäristöön.

käistävässä oleva sairaus. Sen sijaan allergian, tyypin 1 diabeteksen, tulehduksellisten suolistotautien ja useiden syöpien ehkäisyn mahdollisuuksia tunnetaan huonosti. Havainnot immuunijärjestelmän epätasapainosta tarjoavat tärkeän näkökulman, koska näiden sairauksien perimmäiset syyt ovat monitekijäisiä. Tautikohtaiset koko genomien assosiaatiokartoitukset ovat tuottaneet jossain määrin pettymyksen, vaikka ne ovat paljastaneet tärkeitä perinnöllisiä riskitekijöitä. Elintapojen ja ympäristön muutosten merkitys on vahvistunut.

Esittelemme uusia näkemyksiä ja tutkimuksia kroonisten sairauksien ja luontoympäristön yhteydestä ja tuon yhteyden heikkenemisen seurauksista. Esitämme myös ”luontoaskelta” niin allergian kuin muiden tarttumattomien sairauksienkin torjumiseksi ja tutkimuksen kohteeksi. Nykyajan ”epidemioissa” ei aina niinkään ole kyse uusista riskitekijöistä vaan suojatekijöiden vähenemisestä.

## WHO:n tarttumattomien tautien ohjelma 2013–2020

YK:n yleiskokous hyväksyi vuonna 2011 tarttumattomien kroonisten tautien (noncommunicable diseases) ehkäisyä ja torjuntaa koskevan julkilausuman. Sen jälkeen Maailman terveysjärjestö WHO julkaisi näitä sairauksia koskevan ohjelman vuosiksi 2013–2020 (2). Sen tarkoituksena on ehkäistä sydän- ja verisuonitauteja, syöpää, kroonisia keuhkosairauk-

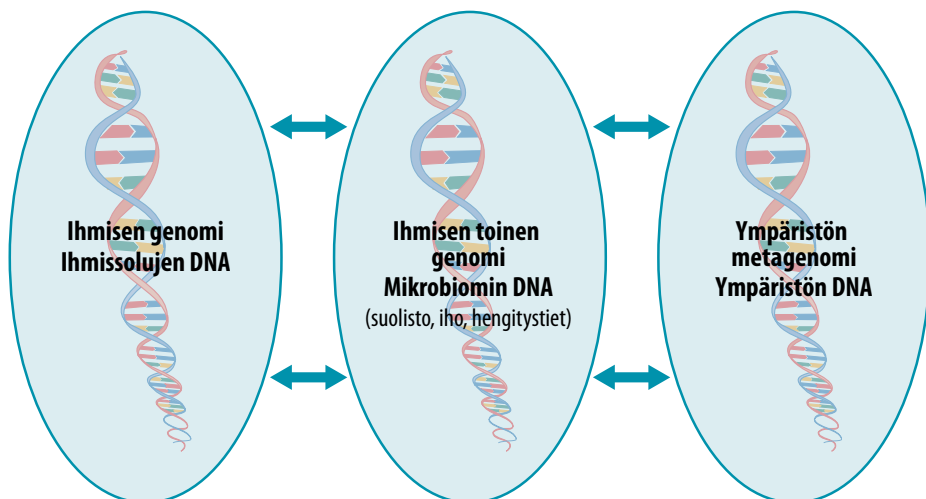
sia ja diabetesta sekä parantaa niiden hallintaa. Nämä sairaudet tappavat maailmassa vuosittain ainakin 38 miljoonaa ihmistä. Tautien ehkäisy suuntautuu ohjelman mukaan ravintoon, liikuntaan, tupakointiin ja alkoholinkäyttöön. Lisäksi mukana on hoitoa ja terveydenhuoltoa koskevia tavoitteita. Samoja asioita on painotettu Suomessa jo paljon ennen WHO:n ohjelmaa. WHO:n ohjelman liitteessä mainitaan lyhyesti ympäristöuhkista, lähinnä ilmansaasteista ja kemikaaleista. Luontoyhteyden suoja-vaikutuksia ei mainita.

YK:n ympäristöohjelma (UNEP), kansainvälisen biodiversiteettikokouksen (Convention on Biological Diversity) sihteeristö ja WHO julkaisivat 2015 edistyksellisen katsauksen ihmisen terveyden ja luonnon monimuotoisuuden yhteyksistä (3). Dokumentissa todetaan, että niin ihmisten kuin väestöjenkin terveys riippuu monista ekosysteemipalveluista. Ne voidaan taata vain huolehtimalla luonnon monimuotoisuudesta. Ensimmäistä kertaa otetaan esiin luontoyhteyden merkitys niin tarttumattomien tulehduksellisten kuin infektioautienkin ehkäisyn kannalta. Myös mielenterveys on vahvasti mukana.

## Ympäristö, mikrobi, immuunivaste ja tulehdus

Ympäristön vaikutukset kytkeytyvät immuunijärjestelmään paljolti ihon, suoliston ja limakalvojen mikrobiston avulla. Kaikki mitä syömme, juomme, hengitämme ja kosketamme muokkaa mikrobejamme, eikä vain bakteereja, vaan myös sieniä, arkeoneja ja viruksia. Voidaan ajatella, että biologisen evoluution aikana olemme ulkoistaneet monia toimintojamme kehon mikrobiomille (mikrobisto ja sen muodostama geneettinen kokonaisuus). Sen voi nähdä jopa ”toisena genomina”, joka koului immunitettia koko elämän ajan, ratkaisevimmin varhaislapsuudessa.

Kaupungistunut ympäristö ja elintapojen muutokset ovat köyhdyttäneet ja yksipuolistaaneet mikrobistoa ja lisänneet tulehduksellisten tautien riskiä (4). Ympäristön, immuunivasteiden ja tulehduksen välisiä suhteita valottaneet tutkimukset ovat paljastaneet, miten elimistö



**KUVA.** Ihmisen genomi kytkeytyy "toisen genominsa" eli mikrobiomin avulla ympäristön metagenomiin. Genomien vuorovaikutus määrittää selviytymistä (43).

jatkuvasti käsittelee vieraita biohiukkasia ja valkuaisaineita. Tasapainoinen immuunijärjestelmä erottaa vaaralliset hiukkaset vaarattomista ja omien solujen tuotteet vieraista. Nykyisillä kaupunkiväestöillä on viitteitä lievästä, pitkäaikaisesta tulehdustilasta (low-grade inflammation), immuunijärjestelmä on epätarkoituksenmukaisen varuillaan. Ravitsemuksen muutoksilla on tässä suuri merkitys (5). Lähellä luontoa elävien alkuperäisväestöjen tulehdustilanne saattaa olla toisenlainen: vaarasignaali aiheuttaa voimakkaan suojaavan tulehdusvasteen, mutta muuten tulehdusarvot ovat pienet. Suotuisat elintapamuutokset vähentävät tulehdusvasteen perusvoimakkuutta (6).

Mikrobiston muutokset on yhdistetty myös aivojen toimintaan ja psyykkisiin tiloihin. Suoliston mikrobiston ja keskushermoston välillä on neuraalisia, endokriinisia ja immunologisia yhteyksiä, jotka vaikuttavat käyttäytymiseen ja aivojen toimintaan (7). Vaikutusta on havaittu molempiin suuntiin: stressi voi muuttaa suoliston mikrobiston koostumusta ja se puolestaan stressiherkkyyttä ja tunne-elämää ohjaavien aivoalueiden aktiivisuutta (8). Masennuksen yhteydet mikrobiston monimuotoisuuteen ja toimintaan ovat ajankohtainen tutkimusaihe (9).

Ihmisen mikrobiomi on nykyisin biolääketieteen tärkeimpiä tutkimuskohteita, ja siihen vaikuttaminen avaa väyliä tulehdustautien eh-

käisyyn ja hoitoon (10). Suoliston mikrobeja on tutkittu eniten, mutta yhä enemmän myös ihon ja hengitysteiden mikrobistoa.

## Biodiversiteetin merkitys

Biodiversiteetillä tarkoitetaan geenien, lajien, eliöyhteisöjen ja elinympäristöjen monimuotoisuutta sekä biodiversiteetin eri tasojen välisiä vuorovaikutuksia (11). Biodiversiteettihypoteesin mukaan kosketus monimuotoiseen luontoon rikastuttaa ihmiskehon mikrobiomia, vahvistaa immuunitasapainoa ja suojaa sairauksilta (12). Kun monimuotoisuus on laajaa, mikään laji ei dominoi. Jos mikrobiyhteisössä vallitsee yksi laji, se on usein haitallinen, kuten esimerkiksi *Staphylococcus aureus* atooppisen ihottuman yhteydessä. Pieneliöstön suuri monimuotoisuus voi suojata patogeenisilta mikrobeilta, koska taudinaiheuttajat joutuvat kilpailemaan normaaliflooran kanssa saadakseen jalansijan (13). Samoin kasvi- ja eläinyhteisöissä suuri monimuotoisuus lisää vakautta (14). Suurempi vakaus ei näy yksittäisten lajien tasolla, sillä monilajisissa yhteisöissä yksittäisten lajien runsaus vaihtelee paljon. Suurempi vakaus näkyy koko yhteisön yksilörunsauden vakautena, jota osin selittää lajien kyky "korvata" toisiaan eli se, että yhteisössä on redundanssia (15). Mikrobiyhteisöt toiminevat samalla

tavalla, ja monimuotoinen lajisto takaa parhaiten koko yhteisön toiminnan.

Kasvi- ja eläinlajien ja lajiyhteisöjen (makrobiomi) suurempi monimuotoisuus merkitsee myös suurempaa mikrobidiversiteettiä (mikrobiomi). Jälkimmäinen heijastuu ihmiskehon mikrobiston rakenteeseen ja toimintaan. Eri-laisissa ympäristöissä elävien ihmisten mikrobilajistossa on tavallisesti eroja. Suomalaisessa lasten ja nuorten tutkimuksessa havaittiin, että mitä suurempi osuus lasten kodin ympäristöstä kolmen kilometrin säteellä on metsä- ja maatalousmaata, sitä enemmän heidän ihonsa mikrobistossa on proteobakteereita (16). Samalla todettiin, että ihon gammaproteobakteerien suuri monimuotoisuus saattaa suojata lasta allergiselta herkistymiseltä. Toisessa, kolmen kohortin tutkimuksessa oli mukana lapsia ja nuoria kolmesta ikävuodesta lähtien (17). Herkistyminen oli vähäisintä niillä lapsilla, joiden kodin ympäristössä metsä- ja maatalousmaan osuus oli suurin. Vaikutus näkyi selvimmin, kun nuoret olivat 13–20-vuotiaita ja suurin osa allergioista oli ehtinyt ilmetä. Tällaiset tutkimukset eivät riitä osoittamaan syy-suhdetta, johon eri tutkimuskohorteista saadut tulokset kuitenkin viittaavat. Allerginen herkistyminen näyttää olevan yhteydessä erityisesti lapsen syntymäkodin ympäristöön. Immuunijärjestelmä kehittyy voimakkaimmin ensimmäisten elinvuosien aikana ja on silloin eniten altis ulkopuolisille vaikutuksille (18).

Solutasolla biodiversiteettihypoteesi nojaa tietoon siitä, että limakalvojen ja ihon dendriittisolujen Tollin kaltaiset reseptorit (TLR) tarvitsevat jatkuvaa signaalointia vaarattomilla mikrobeilla (saprofyyteilla, kommensaaleilla), jotta immuunijärjestelmä (erityisesti säätelijä-T-soluverkosto) oppii tunnistamaan poikkeavuudet eli vaarasignaalit. Suolistosta on tunnistettu monia immuunisäätelyn kannalta tärkeitä mikrobeja, kuten *Faecalibacterium prausnitzii* ja *Bacteroides fragilis* sekä tietyt *Clostridium*-, *Lactobacillus*- ja *Bifidobacterium*-lajit (19). Tuoreessa suomalaisten johtamassa tutkimuksessa ilmeni, että suolistossa *Bacteroides*- ja *Escherichia*

### Allerginen herkistyminen näyttää olevan yhteydessä erityisesti lapsen syntymäkodin ympäristöön.

*coli*-lipopolysakkaridit (LPS) vaikuttavat varsin eri tavoin immuunisäätelyyn ja autoimmuunitautien riskiin (20). Iholla esimerkiksi *Acinetobacter lwoffii* vaikuttaa voimakkaasti immuunisäätelyyn ja vähentää allergista reaktiotaipumusta. Ihon *Acinetobacter*-lajirunsaus korreloi positiivisesti veren mononukleaaristen solujen interleukiini 10:n ilmentymiseen, mikä vahvistaa immunologista toleranssia (16,21). Kun *Acinetobacter*-lajien vaikutusta testattiin hiiren iholla, nämä bakteerit tuottivat veren valkosoluissa vahvan Th1-tyyppisen immuunivasteen, joka suojeli hiirtä allergiselta herkistymiseltä.

Oleellista on kysyä, onko ihmisen mikrobisto menettämässä monimuotoisuuttaan? Jos on, niin miten siihen vaikuttavat elintapojen ja ympäristön muutokset ja mitkä ovat muutosten terveysvaikutukset? Vastaukset ovat vielä alustavia.

### Elämänaikainen altistuminen pieneliöille

Sikiökausi ja varhaislapsuus vaikuttavat keskeisesti myöhempiin sairastumisriskeihin (22,23). Aikakauskirjassa on vastikään julkaistu katsaus lapsen varhaisista mikrobikontakteista (24). Sen mukaan äiti siirtää mikrobistoaan lapseen, jonka suoliston mikrobikanta alkaa muotoutua heti syntymän jälkeen ja vaikuttaa lapsen immunologiseen ohjelmoitumiseen (25). Ras-kaudenaikaiset ympäristöolosuhteet saattavat ohjelmoida lapsen immunitettia myös periytyvien epigeneettisten DNA-muutosten avulla (26). Hiirimallissa emon Tollin kaltaisten reseptorien stimulointi ympäristömikrobeilla suojasi poikasia astmalta (27). On mahdollista, että vanhempiemme vahva yhteys ympäristön mikrobistoon säätlee vielä nykypolvenkin immunitettia. Suoja tulehdustauteja vastaan saattaa kuitenkin olla heikkenemässä (28).

Lapsen mikrobiston kehittymiseen vaikuttavat oleellisesti myös synnytystapa ja rintaruokinta (22). Keisarileikkauksella syntyneiden ja keskosten astman ja immuunivälitteisten, tulehdussellisten tautien riski suurenee, kun taas rin-

taruokinta tukee monella tavalla terveyttä (29).

Maatilympäristön astmalta ja allergialta suojaava vaikutus näyttää liittyvän runsaaseen mikrobeille altistumiseen (30). Suomessa lapsuuden maatilympäristö suojasi niin lapsia kuin opiskelijoitakin allergialta (31,32). Pohjoissuomalaista kohorttia seurattiin 31 ikävuoteen asti, ja lapsuusajan maatilympäristö ja yhteys kotieläimiin vähensivät merkittävästi allergian riskiä (33). Toisessa laajassa suomalaistutkimuksessa koira varhaislapsuuden kodissa oli yhteydessä lapsen puolta pienempään riskiin sairastua tyyppin 1 diabetekseen (34). Karjalatutkimuksessa niin allergia kuin diabeteskin olivat monin verroin harvinaisempia Venäjän Karjalan pientilavaltaisessa ympäristössä kuin Suomen puolella (35,36). Suomalaisten nuorten ihon ja nenän limakalvon mikrobiston monimuotoisuus oli myös vähäisempää kuin venäläisten (Lasse Ruokolainen, henkilökohtainen tiedonanto). Suomalaisten ja mongolialaisten yhteistutkimuksessa Ulaanbaatarin miljoonakaupungin asukkailla havaittiin neljä kertaa enemmän allergiaa kuin paimentolaisilla (37).

Vaikka varhaislapsuus on tärkeä, altistumme mikrobeille koko elämämme ajan (38). Mikrobit vaikuttavat jatkuvasti ensilinjan eli luontaiseen immunitettiin, joka on immuunisäätelyn perusta. Siihen liittyvät solut (esimerkiksi makrofagit) eivät muodosta pysyviä muistisoluja samaan tapaan kuin hankinnaisen immunitetin yhteydessä. Hankinnainen immunitetti huolehtii siitä, että esimerkiksi tuhkarokko sairastetaan vain kerran ja että rokotus suojaa tehokkaasti. Immuunijärjestelmän ohjelmoituminen jatkuu vanhuuteen asti, ja siitä vastaa oma mikrobisto yhdessä ympäristön mikrobiston kanssa. Aikuisista siirtolaisista tiedetään, että muutto uusiin, kaupunkimaisiin olosuhteisiin alkaa vähitellen lisätä esimerkiksi allergian ja ylipainon riskiä (39).

Ihminen on aina altistunut myös loisille (40). Yli kahdella miljardilla ihmisellä on krooninen madon aiheuttama tulehdus, esimerkiksi verimatojen aiheuttama skistosomiaasi. Iho ja limakalvot erottavat ihmisen ympäristöstä, ja on todennäköistä, että IgE-vaste on alun perin kehittyneet tunnistamaan niiden kautta elimistöön pyrkivien matojen rakenteita (41). Lois-

**TAULUKKO 1.** Käytännön ohjeita immuunitoleranssin vahvistamiseksi sekä oireiden ja pahenemisvaiheiden estämiseksi.

### Sairauden primaarinen ehkäisy

Immuneettia vahvistetaan koko elämän ajan lisäämällä monipuolista yhteyttä luontoon (syöminen, juominen, hengittäminen, koskettaminen).

Valtaosa mikrobeista on hyödyllisiä kehittäessään immuunitasapainoa.

Imetystä tuetaan ja kiinteän ravinnon antaminen aloitetaan 4–6 kuukauden iässä.

Rokotusohjelmia tuetaan.

Ympäristön ja ravinnon altisteita ei vältetä ilman erityistä syytä (esim. ravintoaineet, kotieläimet).

Immuneettia vahvistetaan kasvis-, juures- ja hedelmäpitoisella ravinnolla.

Probioottisilla valmisteilla saattaa olla immunitettiin vahvistavaa vaikutusta.

Mikrobilääkkeet ovat välttämättömiä vakavien bakteeri-infektioiden hoidossa, muuten niiden tarpeetonta käyttöä pitää vähentää.

Immuneettia vahvistetaan säännöllisellä liikunnalla.

### Oireiden hoito – sairauksien sekundaarinen ja tertiaarinen ehkäisy

Immuneettia vahvistavat keinot ovat samat kuin sairauksien primaarisessa ehkäisyssäkin.

Ihon, hengitysteiden ja ruuansulatuskanavan tulehdukset hoidetaan ajoissa ja tehokkaasti.

Allergiaan harkitaan allergeenispesifistä siedätyshoitoa.

Potilas soveltaa ohjattua omahoitoa, jonka avaimia ovat nopea reagointi oireilun lisääntymiseen ja ennakkoiva lääkehoito.

Tupakointi lopetetaan.

ten nopea väheneminen kaupungistuneissa väestöissä on vaikuttanut immuunisäätelyyn ja saattanut lisätä allergian ja muiden tulehduksellisten tautien riskiä (42).

## Lopuksi

Ihmisten ja yhteiskuntien menestyminen perustuu luonnon ekosysteemien – metsien, viljelymaan, vesistöjen ja muiden elinympäristöjen – tuottamiin hyötyihin. Ihmistä lähinnä oleva ekosysteemipalvelu on kehon mikrobiston näkymätön toiminta. Se kytkee ihmisen genomin ympäristön metagenomiin ja sopeuttaa immuunivasteen ympäristön alati muuttuviin

## Pääviestit

- Pysy lähellä luontoa, se vaikuttaa terveyteesi.
- Arkipäivä ratkaisee: se mitä syöt, juot, kosketat ja hengität.
- Olet osa luontoa. Pidä siitä huolta.

## Tavoitteet



**TAULUKKO 2.** Ehdotuksia Luontoaskelen tavoitteiksi. Indikaattorit on tarkoitettu herättämään keskustelua.

haasteisiin ([KUVA](#)) (43). Tämä linkki on avain, kun pohditaan kaupungistumisen, viljelytapojen muutosten, ravintoketjujen, saasteiden, ympäristökemikaalien, mikrobilääkkeiden ja jopa sosioekonomisten tekijöiden vaikutuksia nykyajan tulehdusellisten tautien pandemiaan.

Perimmäinen syy luonnon monimuotoisuuden vähenemiseen ovat väestöräjähdyks ja luonnonvarojen ylikulutus. Niin sanottu kuudes sukupuuttoaalto on käynnissä, ja eliölajeja katoaa tuhat kertaa nopeammin kuin ennen ihmisen vaikutusta (15). Hupenevista luonnonvaroista syntyvät konfliktit ajavat ihmiset pakosalle, mikä kiihdyttää myös kaupungistumista ja slummiutumista kaikkialla maailmassa. Makromaailman kasvi- ja eläinkunnan lajikato voi tuntua kaukaiselta, mutta se heijastuu mikromaailmaan ja ihmisen omaan mikrobiotaan. Olemme osa biologista verkostoa, jonka kestävyys on hyvinvointimme edellytys.

Immuunitoleranssia voidaan vahvistaa arjen keinoin ([TAULUKKO 1](#)), vaikka tieteellinen näyttö vaikutuksista on monin osin puutteellista. Tutkimusta tarvitaan paljon lisää niin ravitse-

muksen, elintapavalintojen, eläinkontaktien, viherympäristöjen, probioottien kuin immuunihoidonkin merkityksestä. Etenevien, kontrolloitujen tutkimusten toteuttaminen erilaisten luontovaikutusten arvioimiseksi on kuitenkin erityisen vaativa tehtävä.

Suomessa voitaisiin kokeilla WHO:n tarttumattomien tautien ohjelman osana Luontoaskel-hanketta, jonka keskeiset osapuolet rakentaisivat yhdessä. Konkreettiset tavoitteet on määritettävä myöhemmin, mutta [TAULUKKOSSA 2](#) esitetyillä ehdotuksilla avaamme keskustelua. Tyhjistä ei tarvitse aloittaa, koska kansallinen allergiaohjelma 2008–2018 käänsi välttämisen strategian sietostrategiaksi ja nosti onnistuneesti immuunitoleranssin keskiöön. Terveystieteiden ammattilaisten lisäksi suuri yleisökin on ottanut ohjelman hyvin vastaan, ja välitulosten perusteella allergiataakka on vähenevässä niin sairauden vaikeuden kuin kustannustenkin osalta (44). Hanke on sovellettavissa muihinkin yleistyviin kansansairauksiin, ja sillä on mahdollisuus menestyä, koska sairauksien taustasyöt näyttävät osin yhteisiltä. Lisäksi



käynnissä on ohjelmia, kuten kansallinen lihavuusohjelma 2012–2018 sekä mielenterveys- ja päihdesuunnitelma, joita voidaan jo tehtyjen toimenpiteiden lisäksi täydentää Luontoaskelella.

Terveys ei ole irrallaan muusta yhteiskunnasta. Se kytkeytyy ilmaston lämpenemiseen, luonnon monimuotoisuuden vähenemiseen, energiakumoukseen, ravinnontuotantoon ja yhdyskuntasuunnitteluun. Kaupungistumisen valtavirtaa ei voi kääntää. Luontoa voidaan kuitenkin tuoda kaupunkiin. Moninainen vihreys – pienimuotoinen kaupunkiviljely, lähiruuan tuotanto, luontopäiväkodit ja pieneläinpihat – on suunniteltavissa osaksi kaupunkia ja ihmisten arkea. Luonnon virkistyskäyttö tukee kansanterveyttä ja kannattaa ottaa huomioon lasten ja vanhusten hoidossa, järjestettäessä ter-

veydenhuoltoa ja suunniteltaessa yhdyskuntia. Kun monimuotoiseen luontoon perustuvat terveyshyödyt otetaan vakavasti, kustannussäästöt voivat olla suuret. Lähestymistavan tulee olla positiivinen. Miten korostaa luonnon tarjoamaa terveyttä pelkän riskien välttelyn sijasta? On tuettava sellaisia ympäristöön ja elintapoihin vaikuttavia toimenpiteitä, jotka riittävän turvallisella tavalla vahvistavat immuunitoleranssia (45,46). On luotava ennakkoluulottomia yhteistyön rakenteita tutkimukseen ja käytännön toimiin. Lääketieteen asiantuntijoilla on tässä keskeinen vaikuttamisen paikka. ■

\* \* \*

Omistamme tämän artikkelin toukokuussa 2016 edenneen akateemikko Ilkka Hanskin muistolle. Hän oli suuresti kiinnostunut artikkelista ja osallistui sen keskeisten teemojen kirjoittamiseen.

**TARI HAAHTELA, emeritusprofessori**  
HYKS, Iho- ja allergiasairaala

**ILKKA HANSKI akateemikko, professori †**  
Helsingin yliopisto, biotieteiden laitos

**LEENA VON HERTZEN, dosentti, tutkimusjohtaja**  
Jahnssonin säätiö

**PEKKA JOUSILAHTI, tutkimusprofessori**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

**TIINA LAATIKAINEN, professori**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos  
Itä-Suomen yliopisto

**MIKA MÄKELÄ, professori**  
HYKS, Iho- ja allergiasairaala

**PEKKA PUSKA, professori, emerituspääjohtaja**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

**KARI REIJULA, professori**  
Helsingin yliopisto  
Työterveyslaitos

**KIMMO SAARINEN, dosentti, johtaja**  
Allergia- ja astmaliitto  
Etelä-Karjalan allergia- ja ympäristöinstituutti

**ERKKI VARTIAINEN, professori**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

**TUULA VASANKARI, dosentti**  
Filha ry

**SUVI VIRTANEN, professori**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos  
Tampereen yliopisto  
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri

#### **SIDONNAISUUDET**

**Tari Haahela:** Ei sidonnaisuuksia

**Leena von Hertzen:** Ei sidonnaisuuksia

**Pekka Jousilahti:** Luentopalkkio (Helsingin yliopisto, Suomen lääkäriliitto)

**Tiina Laatikainen, Mika Mäkelä, Pekka Puska, Kari Reijula,**

**Kimmo Saarinen, Erkki Vartiainen, Tuula Vasankari ja**

**Suvi Virtanen:** Ei sidonnaisuuksia

#### **SUMMARY**

##### **“Nature step” to prevent noncommunicable inflammatory diseases**

The prevention of many diseases has significantly improved by intervening in known risk factors. However, the causes of the increase in allergy and type 1 diabetes are unknown. These diseases are often associated with a low-grade inflammation and immunological imbalance. The lifestyle and environment of urbanized populations have changed causing imbalance in the human normal flora and affecting immune regulation. We discuss everyday factors affecting immune regulation, using allergy as an example. Health may be promoted through the “nature step”, by supporting the connection between humans and nature.

**KIRJALLISUUTTA**

1. Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, ym. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. *BMJ* 2016;352:i721.
2. Global action plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020. Geneva: WHO 2013. [http://www.who.int/nmh/events/ncd\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/).
3. Connecting global priorities: biodiversity and human health. A state of knowledge review. UNEP, WHO and Secretariat of the Convention on Biological Diversity 2015. <https://www.cbd.int/health/stateofknowledge>.
4. Rook GA. Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: an ecosystem service essential to health. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:18360-7.
5. Uusitupa M, Schwab U. Ruokavalio ja lievä tulehdus. *Duodecim* 2014;130:1575-7.
6. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Falcon LM, ym. Association between a Healthy Lifestyle Score and inflammatory markers among Puerto Rican adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26:178-84.
7. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:701-12.
8. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci* 2013;36:305-12.
9. Schmidt C. Mental health: thinking from the gut. *Nature* 2015;518:512-5.
10. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;486:207-14.
11. Convention on biological diversity. Yhdistyneet kansakunnat 1992. <https://www.cbd.int/doc/legal/cbd-en.pdf>.
12. von Hertzen L, Hanski I, Haahtela T. Natural immunity. Biodiversity loss and inflammatory diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Rep* 2011;12:1089-93.
13. Matricardi PM. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: controversial aspects of the 'hygiene hypothesis'. *Clin Exp Immunol* 2010;160:98-105.
14. Tilman D, Snell-Rood EC. Ecology: diversity breeds complementarity. *Nature* 2014;515:44-5.
15. Hanski I. Tutkimusmatkoja saarille. Luonnon monimuotoisuutta kartoittamassa. Gaudeamus 2016.
16. Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, ym. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109:8334-9.
17. Ruokolainen L, von Hertzen L, Fyhrquist N, ym. Green areas around homes reduce atopic sensitization in children. *Allergy* 2015;70:195-202.
18. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:23-30.
19. von Hertzen L, Beutler B, Bienenstock J, ym. Helsinki alert of biodiversity and health. *Ann Med* 2015;47:218-25.
20. Vatanen T, Kostic AD, d'Hennezel E, ym. Variation in microbiome LPS immunogenicity contributes to autoimmunity in humans. *Cell* 2016;165:842-53.
21. Fyhrquist N, Ruokolainen L, Suomalainen A, ym. Acinetobacter species in the skin microbiota protect against allergic sensitization and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1301-9.
22. Pfefferle PI, Pinkenburg O, Renz H. Fetal epigenetic mechanisms and innate immunity in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:434-43.
23. Barouki R, Gluckman P, Grandjean P, ym. Developmental origins of non-communicable disease: implications for research and public health. *Environ Health* 2012;11:42.
24. Rautava S. Lapsen varhaisen mikrobiokontaktin terveysvaikutukset. *Duodecim* 2015;131:2099-106.
25. Rautava S, Kainonen E, Salminen S, Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1355-60.
26. Burton T, Metcalfe NB. Can environmental conditions experienced in early life influence future generations? *Proc Biol Sci* 2014;281:20140311.
27. Conrad ML, Ferstl R, Teich R, ym. Maternal TLR signaling is required for prenatal asthma protection by the nonpathogenic microbe *Acinetobacter lwoffii* F78. *J Exp Med* 2009;206:2869-77.
28. Rook GA, Raison CL, Lowry CA. Microbial "old friends", immunoregulation and psychiatric disorders. *Julkaisussa: Heidt PJ, Bienenstock J, Rusch V, toim. The gut microbiome and the nervous system. Herborn: Old Herborn University 2013, s. 61-90.*
29. Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics* 2015;135:e92-8.
30. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, ym. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011;364:701-9.
31. Kilpeläinen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Childhood farm environment and asthma and sensitization in young adulthood. *Allergy* 2002;57:1130-5.
32. Remes ST, Pekkanen J, Soininen L, ym. Does heredity modify the association between farming and allergy in children? *Acta Paediatr* 2002;91:1163-9.
33. Lampi J, Canoy D, Jarvis D, ym. Farming environment and prevalence of atopy at age 31: prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Allergy* 2011;41:987-93.
34. Virtanen SM, Takkinen HM, Nwaru BI, ym. Microbial exposure in infancy and subsequent appearance of type 1 diabetes mellitus-associated autoantibodies: a cohort study. *JAMA Pediatr* 2014;168:755-63.
35. Haahtela T, Laatikainen T, Alenius H, ym. Hunt for the origin of allergy - comparing the Finnish and Russian Karelia. *Clin Exp Allergy* 2015;45:891-901.
36. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, ym. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med* 2005;37:67-72.
37. Viinanen A, Munhbayarlah S, Zevgee T, ym. Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and allergic sensitization in Mongolia. *Allergy* 2005;60:1370-7.
38. Meri S, de Vos W. Suoliston mikrobiti hyvässä ja pahassa - 130 vuotta Theodor Escherichin jälkeen. *Duodecim* 2015;131:2091-8.
39. Cabieses B, Uphoff E, Pinart M, ym. A systematic review on the development of asthma and allergic diseases in relation to international immigration: the leading role of the environment confirmed. *PLoS One* 2014;9:e105347.
40. Toppila-Salmi S, Haahtela T, Mäkelä M, Renkonen R. Madot ja allergia. *Duodecim* 2013;129:1023-30.
41. Niemi M, Jylhä S, Laukkanen ML, ym. Molecular interactions between a recombinant IgE antibody and the beta-lactoglobulin allergen. *Structure* 2007;15:1413-21.
42. Maizels RM, Yazdanbakhsh M. Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nat Rev Immunol* 2003;3:733-44.
43. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, ym. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organ J* 2013;6:3.
44. Haahtela T, Valovirta E, Hannuksela M, ym. Kansallinen allergiaohjelma 2008-2018 puolivälissä - suunnanmuutos tuo tuloksia. *Suom Lääkäril* 2015;70:2165-72.
45. Pekkarinen PT. Immunologinen toleranssi. *Duodecim* 2015;131:628-35.
46. Ruokolainen L, Lehtimäki J, Karkman A, ym. Holistic view on health: two protective layers of biodiversity. *Ann Zool Fennici* 2017 (painossa).