

Tuuli Thomander, Jarkko Mäntylä, Auli Hakulinen, Ursula Schwab, Helena Voutilainen ja Paula Kauppi

Aikuisten vaikean ruoka-aineallergian siedätyshoito

JOHDANTO. Vaikeaa ruoka-aineallergiaa hoidetaan nykyisin täydellisellä allergeenin välttämisruokavaliolla. Suun kautta tapahtuva siedätyshoito vaikuttaa lupaavimmalta uudelta hoitokeinolta, mutta sen tehosta aikuisilla ei ole tietoa.

POTILAAT JA MENETELMÄT. Vaikean ruoka-aineallergian siedätyshoitoa annettiin suun kautta kymmenelle maitoallergiselle, yhdeksälle maapähkinäallergiselle ja neljälle kananmuna-allergiselle aikuispotilaalle Husin lho- ja allergiasairaalassa. Potilaille annettiin lisääntyviä määriä allergeenia sisältävää ruoka-ainetta tai allergeenivalmistetta päivittäin. Aloitusmäärä oli hyvin pieni. Osa lisäyksistä tehtiin allergiapäiväosastolla valvotusti.

TULOKSET. Maitoallergisten sietokyky parani 60-kertaiseksi, maapähkinäallergisten kahdeksankertaiseksi ja kananmuna-allergisten 35-kertaiseksi keskimäärin 26,5 kuukauden aikana. Siedätyshoidon aikana 74 % potilaista sai paikallista kutinaa ja nielun turvotuksen tunnetta, 17 % käytti adrenaliiniruisketta ja 13 % kävi päivystyksessä allergiaoireiden vuoksi.

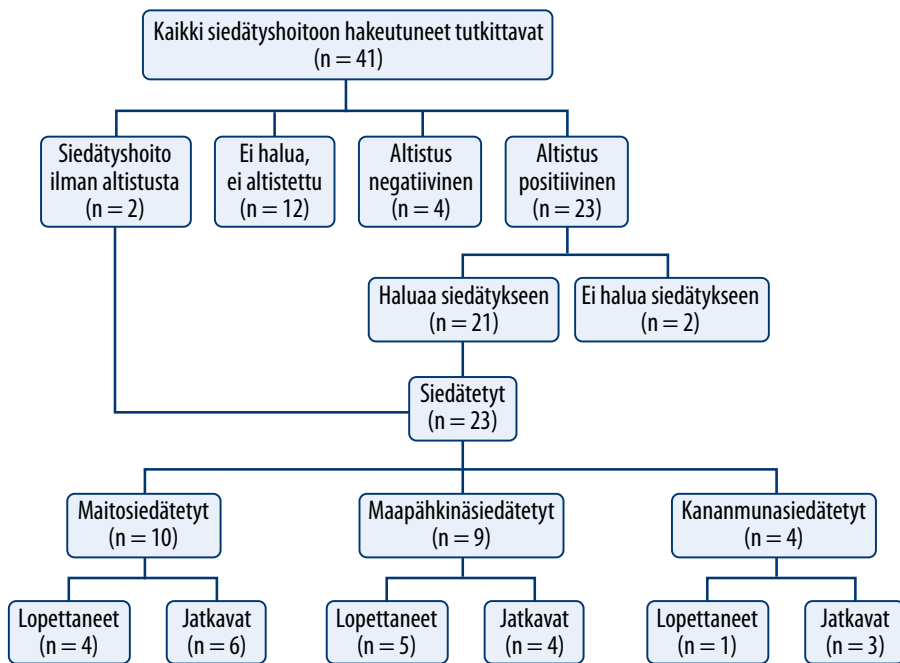
PÄÄTELMÄT. Aikuisten suun kautta tapahtuvalla siedätyshoidolla voidaan parantaa allergeeninsietokykyä, mikä ehkäisee tai lieventää vahinkoaltistuksesta seuraavia oireita. Jatkossa on pyrittävä selvittämään tarkemmin, ketkä hyötyvät suun kautta tapahtuvasta siedätyshoidosta ennen sen laajempaa käyttöönottoa aikuisten ruoka-aineallergian tavanomaisena hoitomuotona.

Ruoka-aineallergiaa esiintyy 3–4 %:lla aikuisväestöstä, mutta joka viides saa oireita jostain ruoka-aineesta. Ruoka-aineallergia alkaa usein lapsuudessa ja häviää ennen aikuisikää. Aikuisuuteen jatkuvat ruoka-aineallergiat väistyvät harvemmin. Ruoka-aineallergia voi myös alkaa aikuisena. Siinä elimistön immuunijärjestelmä hyökkää useimmiten ruoka-aineen sisältämää proteiinia vastaan, mistä seuraa nopea IgE-vasta-ainevälitteinen allerginen reaktio. Mikä tahansa ruoka-aine tai sen osa voi aiheuttaa allergiaa (1). Ruoka-aineallergikot ovat tavallisesti allergisia usealle ruoka-aineelle, ja heillä on usein astma ja atoopiaipumus (2).

Lievässä ruoka-aineallergiassa (koivuallergiaan liittyvä risti-allergia) esiintyy muun muassa suun kutinaa ja nielun turvotusta, jotka hoidetaan antihistamiinilla ja tarvittaessa glukokortikoiditableteilla. Vaikean ruoka-aineallergian (esimerkiksi maito- ja kala-allergia)

yhteydessä esiintyy anafylaksiaa. Aikuisten vaikean ruoka-aineallergian esiintyvyydestä ei ole tarkkaa tietoa. Anafylaksia ilmenee nopeasti kehittyvin yleisoirein jo pienelle allergisoivalle proteiinimäärälle altistumisen jälkeen. Anafylaktisen reaktion oireita voivat olla turvotukset, iho-oireet, astmaoireet ja verenpaineen lasku (1). Vaikeaa ruoka-aineallergiaa hoidetaan allergeenin täydellisellä välttämisruokavaliolla, josta huolimatta pyritään turvaamaan mahdollisimman monipuolinen ruokavaliollinen allergian sallimissa rajoissa (4). Lisäksi vaikeaa ruoka-aineallergiaa sairastavan on pidettävä aina mukanaan adrenaliinin itseannostelulaitetta sekä antihistamiini- ja glukokortikoiditabletteja allergisen reaktion varalle (1).

Maito, maapähkinä ja kananmuna ovat yleisiä vaikean ruoka-aineallergian aiheuttajia. Niitä esiintyy varsin yleisesti elintarvikkeissa. Kansainvälisissä raporteissa on todettu, että tuoteselosteiden vaikeatulkintaisuuden vuoksi



KUVA. Siedätyshoitoarvioon ja siedätyshoitoon vuosina 2012–2017 tulleet potilaat.

vaikeaa ruoka-aineallergiaa sairastavat voivat saada useitakin kertoja vuodessa vahinkoaltistumisesta jopa hengenvaarallisia oireita (3). Suomessa ongelmana lienevät vahinkoaltistumiset kodin ulkopuolella ruokailtaessa.

Siedätyshoidossa potilas altistetaan jatkuvasti yhä suuremmille allergeenimäärille. Siedätys aloitetaan kuitenkin hyvin pienestä allergeenimäärästä. Tavoitteena on parantaa sietokykyä sellaiseksi, ettei vahinkoaltistuminen aiheuta vaikeita allergiaoireita (4). Pähkinäallergisen vahinkoaltistuminen vastaa noin yhtä pähkinää (5).

Allergeeniutteella annettavaa pistossiedätyshoitoa tutkittiin 1990-luvulla maapähkinäallergian hoitona. Kohtalaisen vasteen lisäksi se aiheutti niin huomattavia haittavaikutuksia, että siitä luovuttiin (6). Viime aikoina on tutkittu sublingvaalista (kielen alle sulavat valmisteet) ja suun kautta otettavaa siedätyshoitoa (nieltävät allergeenivalmisteet tai ruoat). Jälkimmäinen siedätysmuoto on tehokkaampi mutta ai-

heuttaa myös enemmän haittavaikutuksia (4). Suun kautta tapahtuvan siedätyshoidon turvallisen ja onnistuneen toteutustavan lisäksi kaivataan lisänäyttöä siitä, voidaanko sillä saavuttaa pysyvä allergeenitoleranssi (4,7,8).

Lasten ja nuorten ruoka-aineallergian siedätyshoitoa on aiemmin tutkittu, ja tulokset ovat olleet lupaavia (9,10). Aikuisille ei vielä ole ruoka-aineallergian Käypä hoito -suositusta. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää, tehoaako suun kautta otettava siedätyshoito aikuisten vaikeaan maito-, maapähkinä- ja kananmuna-allergiaan sekä onko se turvallista toteuttaa.

Potilaat ja menetelmät

Tutkimusasetelma oli etenevä, kontrolloimaton ja avoin. Tutkittavat olivat vaikeaa maito-, maapähkinä- tai kananmuna-allergiaa sairastavia potilaita, jotka saivat suun kautta siedätyshoi-

TAULUKKO 1. Siedätyshoitoarvioon ja siedätyshoitoon tulleiden taustatiedot ja allergiatestitulokset ennen siedätyshoitoa.

	Kaikki tutkitut n = 41	Kaikki siedätyksen aloittaneet n = 23	Lopettaneet n = 10	Jatkavat n = 13
Ikä (keskiarvo)	30,7	31,6	29,3	33,4
Miehet (%)	8 (19,5)	4 (17,4)	1 (10,0)	3 (23,1)
Naiset (%)	33 (80,5)	19 (82,6)	9 (90,0)	10 (76,9)
Allerginen nuha (%)	28 (68,3)	19 (82,6)	7 (70,0)	12 (92,3)
Atooppinen ekseema (%)	24 (58,5)	16 (69,6)	5 (55,6)	11 (84,6)
Astma (%)	26 (63,4)	16 (69,6)	6 (60,0)	10 (76,9)
S-MaitoE (kU/l, mediaani)		54,7	53,3	67,4
S-MaapähkE (kU/l, mediaani)		19,9	8,8	54,6
S-MunvaE (kU/l, mediaani)		78,2	6,8	140,0
Kokonais-IgE (kU/l, mediaani)		343,5	121,0	1 205,5

S-MaitoE, S-MaapähkE ja S-MunvaE = seerumin lehmänmaidolle, maapähkinälle ja kananmunanvalkuaiselle spesifiset immunoglobuliini E -vasta-ainepitoisuudet, Kokonais-IgE = seerumin immunoglobuliini E -vasta-ainepitoisuus

toa ruoka-aineallergiaansa Husin Iho- ja allergiasairaalassa.

Ruoka-aineallergian diagnoosi perustui anamneesiin, spesifisiin IgE-määrittelyksiin ja altistuskokeeseen. Ruoka-aineallergian ja astman välistä yhteyttä tutkittiin aloitusvaiheesta keuhkojen toimintakokeilla (spirometria, bronkodilataatiokoe, metakoliinialtistus, uloshengityksen typpioksidimittaus). Siedätyshoidon arvioinnissa kävi 41 potilasta, joista kymmenen aloitti siedätyshoidon maito-, yhdeksän maapähkinä- ja neljä kananmuna-allergiaan (KUVA ja TAULUKKO 1). Maitoallergisista kaksi oli saanut siedätyshoitoa jo aiemmin yksittäisinä potilaina (KUVA). Tutkimus on Helsingin yliopistollisen sairaalan eettisen toimikunnan hyväksymä, ja sen rekisteröintitunnus on HUS21813030112.

Altistus. Maitoaltistus oli avointa, maapähkinä- ja kananmuna-altistus kaksoissokkoutettua. Maito- ja maapähkinäaltistus tehtiin kypsennettömällä ruoka-aineella, kananmuna-altistus kypsennetyllä kananmunanvalkuaisjauheella. Suurenevia allergeeniannoksia annettiin oireita seuraten 60 minuutin välein allergiapäivöastolla. Maitoaltistuksessa annokset olivat 5 tippaa, 1 ml, 10 ml, 50 ml ja 80 ml maitoa, maapähkinäaltistuksessa 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg ja 1 000 mg maapähkinä-

proteiinia ja kananmuna-altistuksessa 25 mg, 50 mg, 500 mg ja 1 000 mg kananmunanvalkuaisproteiinia lihapullissa. Viimeisen annoksen jälkeen potilasta seurattiin vähintään kahden tunnin ajan allergiapäivöastolla. Allergisten reaktioiden hoitoon käytettiin antihistamiinia (setiritsiini 10 mg), prednisolonia (prednisoloni 40 mg suun kautta tai metyyli-prednisoloni 40 mg laskimoon) ja adrenaliinia (0,5 mg lihakseen).

Siedätys. Maitosiedätyksessä käytettiin aluksi laimennettua maitoa (laimennussuhde 1 tippa maitoa ja 9 tippaa vettä) ja myöhemmin rasvatonta maitoa (5 tippaa maitoa ja sitä suuremmat annokset). Siedätyshoito aloitettiin 500 µg:n maitoproteiiniannoksella, ja suurin mahdollinen maitoproteiiniannos oli 6,0 g. Maapähkinäsiedätyksessä käytettiin kolmea erivahvuista maapähkinäseosta (paahdettua maapähkinäjauhetta sekoitettuna margariiniin) ja lopuksi maapähkinöitä sellaisenaan. Siedätys aloitettiin 0,1 mg:n proteiiniäärällä, ja suurin mahdollinen annos oli neljä pähkinää. Kananmunasiedätyksessä käytettiin kananmunanvalkuaisliuoksia, joiden vahvuus oli 1 mg/ml ja 10 mg/ml, ja loppuvaiheessa pastöroitua kananmunanvalkuaisjauhetta sellaisenaan. Siedätys aloitettiin 0,1 mg:n proteiiniäärällä, ja suurin mahdollinen annos oli 1 050 mg.

TAULUKKO 2. Maito-, maapähkinä- ja kananmuna-allergian vuoksi altistettujen oireet ja siedätyshoidon aloittaneille altistuskokeessa oireita aiheuttaneet annokset, siedätyshoidon kesto ja siedätyshoidolla saavutetut suurimmat proteiiniannokset.

	Kaikki n = 27	Maito n = 11	Maapähkinä n = 9	Kananmuna n = 7
Paikallinen kutina tai urtikaria (%)	20 (74,1)	7 (63,6)	9 (100,0)	4 (57,1)
Äänen käheys, yskä, auskultoitu vinkuna tai PEF-arvon pieneneminen (%)	1 (3,7)	1 (9,1)	0	0
Vatsakipu, pahoinvointi tai oksentelu (%)	6 (22,2)	2 (18,2)	2 (22,2)	2 (28,6)
Hypotensio tai pyörtyminen (%)	0	0	0	0
	Kaikki n = 23	Maito n = 10	Maapähkinä n = 9	Kananmuna n = 4
Altistuksessa oireita aiheuttanut maitoproteiiniannos (mg)		7,5		
Altistuksessa oireita aiheuttanut maapähkinäproteiiniannos (mg)			25,0	
Altistuksessa oireita aiheuttanut kananmunanvalkuaisproteiiniannos (mg)				15,0
Siedätyksen kesto (kk)				
Mediaani	26,5	27,8	13,0	19,3
Vähintään	1,0	4,0	1,0	4,0
Enintään	112,5	112,5	44,5	32,5
Suurin oireita aiheuttanut siedätysannos maitoproteiinia (mg)		600,0		
Suurin oireita aiheuttanut siedätysannos maapähkinäproteiinia (mg)			250,0	
Suurin oireita aiheuttanut siedätysannos kananmunanvalkuaisproteiinia (mg)				200,0
Suurin oireita aiheuttamaton ylläpitoannos maitoproteiinia (mg)		450,0		
Suurin oireita aiheuttamaton ylläpitoannos maapähkinäproteiinia (mg)			200,0	
Suurin oireita aiheuttamaton ylläpitoannos kananmunanvalkuaisproteiinia (mg)				525,0

Annosmäärät ovat mediaaneja

Jos annoksen suurentamisen yhteydessä ilmeni lieviä allergiaoireita, esimerkiksi suun kutinaa tai lievää ihottumaa, jatkettiin siedätyshoitoa samalla tai edellisellä annoksella. Vaikeampien oireiden, kuten nielun turvotuksen tai hengenahdistuksen yhteydessä siedätyshoitoa jatkettiin suurimmalla aiemmin siedetyllä annoksella. Voimakasta räsitystä kehoitettiin välttämään tunnin ajan annoksen ottamisen jälkeen sekä täysin niinä päivinä, jolloin annosta oli suurennettu. Sairaana annoksia ei suurennettu vaan tarvittaessa pienennettiin normaalia. Antihistamiinia käytettiin päivittäin siedä-

tyksen nostovaiheen ajan ja vähintään kahden viikon ajan tavoiteannoksen saavuttamisesta. Glukokortikoiditabletit ja adrenaliiniruisku oli pidettävä varalla siedätyksen aikana. Siedätyshoito oli päivittäistä ja kesti keskimäärin 26,5 kuukautta (vaihteluväli 1,0–112,5 kuukautta) (TAULUKKO 2). Siedätyksen aloittaneista potilaista 43 % jatkaa siedätyshoitoa edelleen (KUVA ja TAULUKKO 2).

Elämänlaatu. Ruoka-aineallergian vaikutusta potilaiden elämänlaatuun kartoitettiin VAS-asteikolla (visual analogue scale), jossa potilaan tuli merkitä 10 cm:n janalle, kuinka

Ydinasiat

- ▶ Maitosiedätettyjen proteiini määrän perusteella arvioitu sietokyky parani 60-kertaiseksi, maapähkinäsiedätettyjen kahdeksankertaiseksi ja kananmunasiedätettyjen 35-kertaiseksi.
- ▶ Ruoka-aineallergiaan liittyvä huoli väheni siedätyshoidon aikana.
- ▶ Siedätetyistä 74 % sai paikallista kutinaa ja nielun turvotuksen tunnetta, 17 % käytti adrenaliiniruisketta ja 13 % kävi päivystyksessä allergiaoireiden vuoksi.
- ▶ Aikuisten vaikean ruoka-aineallergian hoito suun kautta siedättämällä onnistuu hitaammin, ja ylläpitoannokset jäävät pienemmiksi kuin lasten.

paljon maito-, maapähkinä- tai kananmunaallergia aiheuttaa vaivaa ja huolta arkielämässä (0 mm = ei yhtään vaivaa tai huolta, 100 mm = maksimaalinen huoli ja vaiva). Kysely täytettiin ennen siedätyshoidon aloitusta ja siedätyshoidon jälkeen.

Tilastolliset menetelmät. Tilastolliseen analyysiin käytettiin IBM SPSS Statistics -ohjelmaa (versio 24, IBM, Armonk, New York, Yhdysvallat). Testit olivat kaksisuuntaisia, ja tilastollisesti merkitsevänä pidettiin pienempää p-arvoa kuin 0,05. Vertailtaessa kahden ryhmän allergiastatistuloksia ja ikää käytettiin Mann-Whitneyn U-testiä. Kategoristen taustatietojen ja sukupuolen vertailuihin käytettiin khiin neliö -testiä (TAULUKKO 1). Wilcoxonin merkittyjen sijalukujen testiä käytettiin vertailtaessa IgE-vasta-ainepitoisuuksia, keuhkojen toimintakokeiden tuloksia, elämänlaatua sekä altistuskokeen ja siedätyshoidon ylläpitoannoksen proteiinimääriä (TAULUKKO 2 ja INTERNETTAULUKOT 1-4).

Tulokset

Altistuskokeissa siedätyshoidon aloittaneiden maitoaltistettujen suurimman allergeeniannoksen proteiinimäärä oli 7,5 mg, maapähkinä-

altistettujen 25 mg ja kananmuna-altistettujen 15 mg (TAULUKKO 2).

Yleisin altistusoire oli useimmiten suussa tai nielussa esiintyvä paikallinen kutina tai urtikaria, jota esiintyi kaikilla maapähkinäaltistetuilla, kun taas esimerkiksi kananmuna-altistetuista vain 57 %:lla. Reilu viidennes altistetuista koki vatsakipua, pahoinvointia tai oksentelua. Yhdelle maitoaltistetulle tuli astmaoireita. Keneläkään ei esiintynyt anafylaksiaa (TAULUKKO 2). Kaksoisokkoutettujen lumepäivien aikana ilmeni enintään vähäisiä suu- tai nieluoireita tai vatsakipua, jotka hävisivät altistuskoea jatkettaessa. Yhtään lumepäivän testiä ei jouduttu keskeyttämään oireiden vuoksi.

Siedätyshoidolla saatiin parannettua kaikkien siedätetyistä 57 %:n sietokykyä. Maitosiedätetyistä parani 60 %:n, maapähkinäsiedätetyistä 44 %:n ja kananmunasiedätetyistä 75 %:n sietokyky (KUVA).

Maitosiedätettyjen sietämä maitoproteiiniannos suureni altistuksessa oireita aiheuttaneesta 7,5 mg:sta 28 kuukauden aikana siedätyksen suurimpaan siedettyyn ylläpitoannokseen 450 mg:aan ($p < 0,05$) (TAULUKKO 2). Vähintään vuoden ajan jatkuneen maitosiedätyshoidon aikana lehmänmaidolle spesifinen IgE-vasta-ainepitoisuus pieneni (INTERNETTAULUKKO 1).

Kolmentoista kuukauden maapähkinäsiedätyksellä sietokyky parani altistuksessa oireita aiheuttaneesta 25 mg:n maapähkinäproteiiniannoksesta suurimpaan siedettyyn ylläpitoannokseen 200 mg:aan ($p < 0,05$) (TAULUKKO 2). Maapähkinälle spesifisen IgE-vasta-ainepitoisuuden keskiarvo pieneni (INTERNETTAULUKKO 2).

Yhdeksäntoista kuukauden kananmunasiedätyshoidolla sietokyky parani altistuksessa oireita aiheuttaneesta 15 mg:n annoksesta suurimpaan siedettyyn ylläpitoannokseen, 525 mg:aan kananmunanvalkuaisproteiinia (TAULUKKO 2). Ero ei kuitenkaan ylittänyt tilastollisesti merkitsevää. Kananmunalle spesifinen IgE-vasta-ainepitoisuus pieneni (INTERNETTAULUKKO 3).

Siedätyshoidon aloittaneista 70 %:lla oli lääkärin diagnosoima astma. Siedätyshoidon aikana 35 % koki astmaoireita. Viimeisimmissä

spirometriatuloksissa (uloshengityksen sekuntikapasiteetti FEV₁ ja nopea vitaalikapasiteetti FVC) ei ilmennyt merkitseviä muutoksia verrattuna tilanteeseen ennen siedätyshoitoa (**INTERNETTAULUKKO 4**). Keuhkoputkien supistumisherkkyys ei lisääntynyt suun kautta tapahtuvan siedätyshoidon aikana, eikä uloshengityksen typpioksidipitoisuus muuttunut merkitsevästi.

Haittavaikutukset. Siedätyshoidon yleisimmät haittavaikutukset olivat paikallinen kutina tai turvotuksen tunne sekä vatsakipu tai oksentelu, kuten altistuskokeessakin. Vatsakipu ja oksentelu olivat yleisempiä maito- ja maapähkinäsiedätetyillä kuin kananmunasiedätetyillä. Kananmunasiedätettyjen joukossa ihottuma tai yleistynyt urtikaria olivat yleisempiä oireita kuin vatsakipu tai oksentelu. Maitosiedätetyt kokivat astmaoireita kaksinkertaisesti kananmunasiedätettyihin verrattuna, vaikka kananmunasiedätyksen aloittaneista kaikilla oli alun perin diagnosoitu astma ja maitosiedätetyistä 90 %:lla. Vatsakipua ja oksentelua esiintyi maitosiedätetyillä 2,4-kertaisesti ja maapähkinäsiedätetyillä 2,6-kertaisesti verrattuna kananmunasiedätettyihin. Maitosiedätetyistä joka kolmas – siis kolminkertainen määrä maapähkinäsiedätettyihin nähden – joutui käyttämään adrenaliinin itseannostelulaitetta ja käymään päivystyksessä siedätyshoidon aikana, kun taas kananmunasiedätetyistä kenelläkään ei ollut tähän tarvetta.

Elämänlaatu. Potilaiden VAS-asteikolla arvioima maito-, maapähkinä- tai kananmunaallergian aiheuttama vaiva ja huoli prosentteina vaikeimmasta kuviteltavissa olevasta vaivasta ennen siedätyshoitoa oli keskimäärin 85 mm (mediaani 95 mm ja keskihajonta 386 mm) ja siedätyshoidon jälkeen keskimäärin 69 mm (mediaani 73 mm ja keskihajonta 109 mm). Ruoka-aineallergian aiheuttama huoli pieneni siis siedätyshoidon aikana 19 %, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Päätelmät

Maitosiedätettyjen sietokyky suureni proteiini määrän perusteella 60-kertaiseksi verrattuna altistuskokeen tilanteeseen, maapähkinäsiedätet-

tyjen kahdeksankertaiseksi ja kananmunasiedätettyjen 35-kertaiseksi. Tulosten perusteella suun kautta siedättäminen tehoaa aikuisten vaikeaan maito-, maapähkinä- ja kananmunaallergiaan, sillä sietokykyä saadaan parannetuksi. Aikuisten sietokyky parani hitaammin kuin lasten ja nuorten.

Ruoka-aineallergian aiheuttamaa huolta ja vaivaa kartoittavan kyselyn tulosten mukaan potilaat kokevat ruoka-aineallergian aiheuttavan paljon huolta ja heikentävän elämänlaatua, joten on perusteltua tutkia ruoka-aineallergioiden hoitokeinoja. Ruoka-aineallergiaan liittyvä huoli väheni siedätyshoidolla, ja todennäköisesti tulos olisi ollut selvempi, jos tutkittavien määrä olisi ollut suurempi.

Maito- ja maapähkinäaltistus ennen siedätystä tehtiin kypsentämättömällä ruoka-aineella. Kananmuna-allergisille altistus tehtiin kypsennetyllä valkuaisjauheella, minkä vuoksi oirekuva altistuskokeessa oli erilainen. Kananmuna-allergisista 29 % sai vatsakipua tai muita vatsaoireita, mutta vähemmän suun- ja nielun alueen oireita kuin muihin altistuskokeisiin osallistuneet.

Tuoreessa suun kautta tapahtuvaa maitosiedätystä käsittelevässä suomalaistutkimuksessa potilaat olivat 5–17-vuotiaita, ja heistä 47 %:lla lehmänmaidolle spesifinen IgE-vasta-ainepitoisuus oli suurempi kuin 17,5 kU/l, kun tässä tutkimuksessamme vastaava luku oli 78 %. Puolen vuoden siedätyshoidon jälkeen 72 % saavutti tavoiteylläpitoannoksen 200 ml maitoa (9). Tässä tutkimuksessamme yli kahden vuoden siedätyksellä ylläpitoannoksen mediaani oli 15 ml maitoa. Italialaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa maitosiedätettiin suun kautta 5–17-vuotiaita lapsia ja nuoria. Vuoden siedätyshoidon aikana 37 % siedätetyistä saavutti 150 ml:n tavoiteannoksen (11). Tässä tutkimuksessamme yksi saavutti siedätyshoidon aikana tämän annoksen. Yhdysvaltalaisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa maitosiedätystä annettiin suun kautta 6–17-vuotiaille. Puolen vuoden siedätyshoidon jälkeen 31 % saavutti 243 ml:n tavoiteannoksen (2). Maitosiedätyshoito vaikuttaa tehokkaamalta nuoremmille ja lievemmin allergisille. Tässä tutkimuksessamme siedätyshoito onnis-

TAULUKKO 3. Ohjeet epäiltäessä aikuisen vaikeaa ruoka-aineallergiaa.

Perusterveydenhuolto
Hyvässä anamneesissa mainitaan epäilty ruoka-aine, oireet ja niiden ilmenemiseen kulunut aika. Pienen annoksen jälkeen minuuttien kuluessa alkavat oireet viittaavat vaikeaan IgE-välitteiseen allergiaan.
Potilaalle tehdään tavanomaiset allergiatestit joko IgE-määrittäjinä tai ihopistokokeina.
Potilaalle annetaan ruokavalio-ohjeet ja allergisen reaktion hoito-ohjeet.
Erikoissairaanhoido
Potilas ohjataan jatkotutkimuksiin, jos hänellä on ollut anafylaktinen reaktio tai jos vaikean allergisen reaktion aiheuttajaa ei tiedetä.
Potilas tulee ohjata erikoissairaanhoidon arvioon myös, jos hän välttää monia eri ruoka-aineita ja hänellä on sen vuoksi ravintoainepuutoksen riski.
Tarkemmat allergiatestit (IgE-vasta-aineet allergeeni-komponenteille) ja astmatutkimukset tehdään tarpeen mukaan. Epäselvässä tilanteessa tehdään valvottu altistuskoe.
Potilaalle annetaan ruokavalio-ohjeet ja allergisen reaktion hoito-ohjeet sekä tarvittaessa astman hoito-ohjeet. Potilas voidaan tarvittaessa lähettää myös ravitsemusterapeutin ohjaukseen.
Siedätyshoitoa harkitaan kuitenkin huomioiden haittavaikutusriskit ja se, että siedätyshoito on vielä kokeellista. Siedätyshoito vaatii potilaalta hoitoon sitoutumista mutta parantaa onnistuessaan sietokykyä niin, että allergiaoireet vähenevät. Potilaalle on kerrottava, että kaikille siedätyshoito ei tuota haluttua vastetta.

tui tavoitetta hitaammin siedätykseen liittyvien oireiden vuoksi, ja 28 kuukauden siedätyksellä saavutettu ylläpitoannoksen mediaani oli 15 ml maitoa.

Maapähkinäsiedätyksellä suurennettiin sietokyky vahinkoaltistumista vastaavaksi, 200 mg:aan maapähkinäproteiinia eli yhteen maapähkinään (5). Aiemmassa suomalaistutkimuksessa annettiin 39:lle 6–18-vuotiaalle suun kautta maapähkinäsiedätystä samalla protokollalla kuin tässä tutkimuksessamme. Kahdeksassa kuukaudessa sietokyky parani 5 mg:sta 1 255 mg:n sietokynnykseen (10). Tuoreessa satunnaistetussa kontrolloidussa yhdysvaltalais-tutkimuksessa 39 tutkittavasta lapsesta 46 % saavutti 300 mg:n ja 32 % 3 000 mg:n tavoiteylläpitoannoksen 29 kuukauden suun kautta tapahtuneen maapähkinäsiedätyksen jälkeen (12).

Suomalaistutkimuksessa maapähkinäsiedä-

tyksen aikana 18 % tutkittavista hakeutui päivystykseen (10), tässä tutkimuksessamme ei yksikään. Meta-analysissä 49 % suun kautta maapähkinäsiedätetyistä 104 henkilöstä koki maha-suolioireita ja 12 % joutui käyttämään adrenaliinia oireiden hoitoon (13). Tässä tutkimuksessamme 67 % koki vatsaoireita ja 11 % käytti adrenaliinia.

Aiemmassa suomalaistutkimuksessa maapähkinäallergian siedätushoidossa potilaiden arvioiden elämänlaatuasteiden mediaani pieneni 30 % kahdeksan kuukauden aikana (10), kun tässä tutkimuksessamme ruoka-aineallergian aiheuttama huoli väheni 19 %.

Vaikuttaisi siltä, että lasten suun kautta tapahtuvalla maapähkinäsiedätyksellä saavutetaan parempia tuloksia kuin aikuisten, ja toisaalta pitkäkestoisemmalla siedätykselläkin saavutetaan parempia tuloksia.

Neljän satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen meta-analysissä 39 sadasta suun kautta kananmunasiedätetyistä 4–15-vuotiaasta saavutti toleranssin, verrokeista 12. Sen sijaan 40:llä tutkittavista sietokyky parani osittain, ja he pystyivät sietämään 1–7,5 g proteiinia. Tutkittavista viisi käytti adrenaliinia ja 69 koki haittavaikutuksia, jotka olivat usein lieviä (14). Tässä tutkimuksessamme kananmunasiedätyksellä saavutettiin 525 mg:n sietokyky. Yksikään kananmunasiedätetyistä ei joutunut käyttämään adrenaliinia, mutta esimerkiksi 75 % koki paikallista kutinaa tai turvotuksen tunnetta. Maltillisempia tuloksia saattaa selittää se, että tässä tutkimuksessamme potilaat olivat vaikeasti allergisia aikuisia.

On mahdollista, että siedätys johtaa IgG- ja IgA-vasta-aineiden muodostumiseen allergeeni kohtaan, jolloin allergeenia joko sitoutuu vähemmän IgE-vasta-aineisiin tai IgE-vasta-aineita muodostuu vähemmän (3,10,12). Emme mitanneet IgA- tai IgG-vasta-aineita.

Tutkimuksemme heikkouksia ovat pieni otoskoko, verrokkiryhmän puute ja hoidon melko runsaat haittavaikutukset, jotka karsivat siedätushoidon aloituksesta kiinnostuneita ja aiheuttivat siedätushoidon keskeyttämisii. Lumeryhmästä olisi saatu lisätietoa, vaikka toisaalta ei ole viitteitä siitä, että vaikea ruoka-aineallergia paranisi spontaanisti aikuisiässä.

Yksittäisten potilaiden ruokasiedätys suun kautta onnistui hyvin. Yhden maitosiedätetyn potilaamme sietokyky on esimerkiksi ollut enimmillään 164 ml maitoa, mutta myöhempien allergioireiden vuoksi hänen ylläpitoannoksensa on sittemmin ollut 50 ml joka toinen päivä. Maapähkinäsiedätetyistä neljä eli 44 % nauttii päivittäin vähintään yhden maapähkinän. Monet potilaat ovat sinnikkäästi jatkaneet hoitoa, koska kokevat sen parantavan elämänlaatuaan. Potilaiden kokemaa huoli ja vaiva ruoka-aineallergiasta on merkittävä.

Lopuksi

Tämä on ensimmäinen tutkimus aikuisten maito-, maapähkinä- ja kananmunasiedätyksestä suun kautta. Verrattaessa tuloksia aiempaan lapsista ja nuorista saatuun tutkimustietoon,

vaikuttaa siltä, että siedätyshoito suun kautta ei tehoa aikuisiin yhtä hyvin kuin lapsiin. Osa potilaista koki kuitenkin hyötyvänsä hoidosta paljon, ja siedätyshoidolla saatiin parannetusti sietokykyä. Suun kautta tapahtuva siedätyshoito voi helpottaa oireita ja parantaa osan potilaista elämänlaatua. Anafylaktisen reaktion saanut potilas tulee aina lähettää erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin, ja vaikeasti ruoka-allergisen potilaan kanssa voi keskustella suun kautta tapahtuvan siedätyshoidon mahdollisuudesta (**TAULUKKO 3**). ■

* * *

Kiitämme potilaita, jotka halusivat saada helpotusta ruoka-aineallergiaansa, professori Mika Mäkelää, dosentti Anna Pelkosta, dosentti Kaarina Kukkosta ja LT Kati Palosuota asiantuntemuksesta lasten suun kautta tapahtuvasta siedätyshoidosta sekä Tanja Utriaista ja muita Allergiapäivösasto 2:n hoitajia.

TUULI THOMANDER, lääketieteen ylioppilas

HYKS, Iho- ja allergiasairaala, allergiapoliklinikka
Itä-Suomen yliopisto, lääketieteen laitos,
kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen
yksikkö, Kuopio

JARKKO MÄNTYLÄ, LL

AULI HAKULINEN, LL
HYKS, Iho- ja allergiasairaala, allergiapoliklinikka

URSULA SCHWAB, professori

Itä-Suomen yliopisto, lääketieteen laitos,
kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen
yksikkö, Kuopio
KYS, lääketieteellinen keskus, kliinisen ravitsemuksen yksikkö

HELENA VOUTILAINEN, THM

PAULA KAUPPI, dosentti
HYKS, Iho- ja allergiasairaala, allergiapoliklinikka

SIDONNAISUUDET

Tuuli Thomander, Jarkko Mäntylä ja Auli Hakulinen:
Ei sidonnaisuuksia

Ursula Schwab: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Nestle Danone, Kuopion reumayhdistys ry), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nestle)

Helena Voutilainen: Ei sidonnaisuuksia

Paula Kauppi: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Leiras-Takeda Pharmaceuticals, GSK, Boehringer-Ingelheim, Teva, FILHA ry, TSR, Best Practice, European Federation of Allergy and Airway Diseases Patient Association, Ratiopharm), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis, GSK, Teva)

SUMMARY

The effect oral immunotherapy treatment in severe IgE-mediated milk, peanut and egg allergy in adults

BACKGROUND. The current treatment for food allergy is an avoidance diet.

PATIENTS AND METHODS. Altogether 41 adult subjects were screened for immunotherapy for severe cow's milk, peanut or egg allergy. Food allergy was confirmed by specific IgE antibodies and a food challenge. Oral immunotherapy (OIT) was started for 23 patients.

RESULTS. The amount of tolerated milk protein increased 60-fold during cow's milk OIT, 8-fold during peanut OIT and 35-fold during egg OIT. OIT was continued with 57% of patients. OIT decreased the anxiety caused by food allergy by 19%.

CONCLUSIONS. It is possible to achieve partial desensitization that prevents severe symptoms caused by accidental exposure to the food allergen. Allergic symptoms were common during OIT: 43% of patients receiving OIT discontinued, 17% needed an epinephrine injection and 13% visited the emergency room. This treatment and IgG response should be further studied before introducing it into clinical practice and to show if persistent tolerance can be achieved.

KIRJALLISUUTTA

1. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, ym. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008–25.
2. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, ym. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1154–60.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2011;133:291–307.
4. Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Thyagarajan A, ym. The safety and efficacy of sublingual and oral immunotherapy for milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:228–55.
5. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, ym. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003; 348:986–93.
6. Nelson HS, Lahr J, Rule R, ym. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:744–51.
7. Schneider Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, ym. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010;303:1848–56.
8. Mäkelä M, Kulmala P, Pelkonen A, ym. Ruokasiedätys – uusi ajattelutapa ja hoito ruoka-aineallergioihin. *Duodecim* 2011; 127:1263–71.
9. Kuitunen M, Englund H, Renes S, ym. High IgE levels to alpha-lactalbumin, beta-lactoglobulin and casein predict less successful cow's milk oral immunotherapy. *Allergy* 2015;70:955–62.
10. Kukkonen AK, Uotila R, Malmberg LP, ym. Double-blind placebo-controlled challenge showed that peanut oral immunotherapy was effective for severe allergy without negative effects on airway inflammation. *Acta Paediatr* 2017; 106:274–81.
11. Longo G, Barbi E, Berti I, ym. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:343–7.
12. Vickery BP, Berglund JP, Burk CM, ym. Early oral immunotherapy in peanut-allergic preschool children is safe and highly effective. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:173–81.
13. Virkud YV, Burks AW, Steele PH, ym. Novel baseline predictors of adverse events during oral immunotherapy in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:882–8.
14. Romantsik O, Bruschetti M, Tosca MA, ym. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD010638.pub2.