

PAULA KAUPPI

dosentti, osastonyliääkäri
HYKS, Iho- ja allergiasairaala,
allergiaklinikka

ANNA KAARINA KUKKONEN

dosentti, osastonyliääkäri
HYKS, Iho- ja allergiasairaala,
allergiaklinikka

Kenelle siedätyshoitoa?

Jos allergiset nuha-, silmä- ja astmaoireet ovat vaikeita vuodesta toiseen tavanomaisesta lääkityksestä huolimatta, IgE-välitteiseen allergiaan voidaan antaa siedätyshoitoa. Yleisimmät hoidon aiheet ovat koivu- ja timoteiallergia. Myös eläimille voidaan siedättää, jos tavanomaisen allergialääkityksen teho on riittämätön eikä kontaktia eläimiin pysty kohtuudella välttämään tai jos jo epäsuora kontakti aiheuttaa oireita. Pistäisallergia on harvinainen, mutta erityinen siedätyshoidon aihe, sillä ampiaisen tai mehiläisen piston aiheuttama anafylaktinen reaktio voi olla hengenvaarallinen.

Allerginen nuha on tavallinen vaiva, jota potee keskimäärin joka viides aikuinen. Ihopistokokeiden perusteella arvioituna atooppisia ja allergisia on 20–40 % suomalaisista. Tavallisimpia oireiden aiheuttajia ovat koivu, kissa, koira ja heinät. Useimmiten tavanomaiset allergian hoitoon käytettävät lääkkeet riittävät, mutta pienellä osalla allergista nuhaa sairastavista lääkityksen teho on riittämätön ja allergiaoireet haittaavat arkea, jopa työssä käyntiä tai opiskelua (1). Tällöin harkittavaksi voi tulla siedätyshoito.

Siedätyshoidon aloitti vuosina 2006–2015 HYKS:n Iho- ja allergiasairaalaassa 1 265 yli 10-vuotiasta nuorta ja aikuista. Heistä suurin osa, 61,2 %, oli 20–40-vuotiaita ja 21,3 % 41–60-vuotiaita. Tavallisimmat siedätyshoidon aiheet olivat koivu- ja heinäallergia. Perinteisen

aktiivinen immunologinen sairaus sekä epästabiili sydän- tai verenkiertoelimistön sairaus (taulukko 2). Pistossiedätyshoitoa ei ole annettu säännöllistä β -salpaajalääkitystä saaville, koska hoitopistoksiin liittyy allergisten reaktioiden riski, vaikkakin pieni (2). Myöskään raskaana oleville siedätyshoitoa ei yleensä anneta. Lapsilla pistospelko on pistossiedätyshoidon vasta-aihe. Jotta siedätys voidaan aloittaa, lapsen tulee olla myöntynäinen hoitoon.

Mastosytoosi on siedätyshoidon vasta-aihe muissa kuin pistäisallergiassa. Mastosytoosipotilaat ovat tavallista herkempiä saamaan vaikeita anafylaktisia reaktioita sekä perustautinsa vuoksi että allergiaansa liittyen.

Siitepölyallergia

Siitepölyallergia (koivu ja timotei) on ylivoimaisesti yleisin siedätyshoidon aihe. Allergiasairaalaassa vuosina 2006–2015 aloitetuista pistossiedätyshoidoista 67,4 % liittyi koivuallergiaan ja 17,4 % timoteiallergiaan.

Siitepölyallergian tehokkain lääkehoito on systeeminen antihistamiini ja nenään annosteltava glukokortikoidi tai glukokortikoidin ja antihistamiinin yhdistelmä. Lisäksi käytetään kromoglikaatti- tai antihistamiinisilmätippoja. Jos allergiseen nuhaan liittyy astmaoireita, niitä hoidetaan kausiluontoisella astmalääkityksellä.

Siedätyshoitoa voidaan tarjota 5 vuotta täytäneille potilaille, joilla IgE-välitteisen allergian silmä- ja nuhaoireet ovat vuodesta toiseen vaikeita hyvin toteutetusta lääkityksestä huolimatta. Siedätys siitepölylle voidaan toteuttaa pistoksin, mutta timoteiallergiaan on tarjolla lisäksi kielenalussiedätyshoitovalmiste. Myös koivuallergian siedätykseen on ollut kehitteillä kielenalustabletti, mutta tätä nykyä saatavilla on vain kielenalusliuos erityislupavalmisteena

Pistos- ja kielenalussiedätyksellä voidaan vähentää allergiaoireita ja lääkkeiden tarvetta.

pistossiedätyksen rinnalle on tullut kielenalussiedätyshoito timotei- ja pölypunkki-allergiaan sekä erityislupavalmisteena myös koivuallergiaan (taulukko 1).

Oireilun IgE-välitteisyys on syytä varmistaa allergiatesteillä ennen siedätyshoidon aloittamista, koska tavanomaiset siedätyshoidot, joita tämäkin artikkeli käsittelee, hyödyttävät vain IgE-välitteisessä allergiassa. Myös astmatutkimukset ovat tarpeen ennen siedätystä, koska siedätys voi tuoda esiin lievän astman ja onnistuu paremmin, jos astma on hoitotasapainossa.

Siedätyshoidon vasta-aiheet

Vasta-aiheita siedätyshoidolle ovat vaikea ja huonossa hoitotasapainossa oleva astma, muu



TAULUKKO 1.

Siedätys-hoidon aiheet ja hoitovaihtoehdot.

Hoidon aihe	Hoitovaihtoehdot	Hoidon kesto
SIITEPÖLYALLERGIA		
Koivu, timotei	Pistossiedätys, kielenalussiedätys (timotei) ¹	3 vuotta
ELÄINALLERGIA		
Kissa, koira, hevonen	Pistossiedätys	3 vuotta
PISTIÄISALLERGIA		
Ampiaisen, mehiläisen	Pistossiedätys	5 vuotta
PÖLYPUNKKIALLERGIA	Pistossiedätys, kielenalussiedätys	3 vuotta

¹koivuallergian hoitoon käytettävä kielenalusvalmiste on erityislupavalmiste, käytetään 5 kk ajan ennen siitepölykauden alkua yhteensä 3 vuotta.

KIRJALLISUUTTA

- Jantunen J, Kauppi P, Linna M, Martikainen JE, Mäkelä M, Pelkonen A, Haahtela T. Astman ja allergian kustannukset ovat suuret mutta laskussa. Suom Lääkäril 2014;9:641–7.
- Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berends K, Bernstein DI. Immediate and delayed-onset systemic reactions after subcutaneous immunotherapy injections. ACAAI/AAAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy: year 2. Ann Allergy Asthma Immunol 2011;107:426–31.
- Dretzke J, Meadows A, Novielli N, Huissoon A, Fry-Smith A, Meads C. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and indirect comparison. J Allergy Clin Immunol 2013;131:1361–6.
- Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis? J Allergy Clin Immunol 2016;137:339–49.
- Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W ym. International consensus on allergy immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2015;136:556–68.
- Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, Birnbaum J, Muller U, EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy 2005;60:1459–1470.
- Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, Cherry MG, Bulsara MK, Daniels M ym. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD008838.

niille, joille pistossiedätys ei sovi tai on vasta-aiheinen.

Pistoshoitoon kuuluu annoksen suurentamisvaihe sekä ylläpitovaihe, ja hoidon kesto on kolme vuotta. Pari kuukautta kestävässä suurentamisvaiheessa pistokset annetaan 1–2 viikon välein ja ylläpitovaiheessa kuukauden välein. Pistosten yhteydessä on varauduttava allergisten reaktioiden hoitoon.

Timotein kielenalussiedätys aloitetaan suoraan ylläpitoannoksella ja hoitoa jatketaan kolme vuotta. Ensimmäinen tabletti otetaan terveydenhuollon yksikössä ja loput kotona. Kielenalushoidon etuna on helppous. Siihen ei liity tavanomaisilla hoitoannoksilla myöskään yleistyneiden allergisten reaktioiden vaaraa. Aloitettaessa kielenalussiedätystä noin 30 %:lla potilaista ilmenee suun limakalvoilla paikallisoireita, kuten kutinaa, jotka yleensä lievenevät ja häviävät 1–4 viikon kuluessa.

TAULUKKO 2.

Vaikean allergisen reaktion riskitekijöitä siedätys-hoidon yhteydessä.

Astma rinokonjunktiviitin lisäksi
 Huonossa hoitotasapainossa oleva astma
 Aiempi systeeminen allerginen reaktio siedätys-hoidolle
 Viive adrenaliinin käytössä anafylaksian hoidossa
 Annosteluvirhe
 Allergeenierän vaihto; reaktio ensimmäiselle annokselle uudesta erästä
 Riittämättömät ensiapuvalmiudet
 Siedätys-hoitoannoksen kasvattaminen siitepölykaudella

Sekä pistos- että kielenalussiedätys vähentää allergiaoireita ja allergialääkityksen tarvetta sekä parantaa elämänlaatua lumehoitoa enemmän. Tutkimusten mukaan oireet vähenevät 35–40 % (mediaani) ja lääkkeiden käyttö 40–50 % (mediaani) kielenalussiedätys-hoidoilla. Pistos- ja kielenalussiedätyksen tehoa vertailevia tutkimuksia on niukasti. Epäsuorassa vertailussa pistossiedätys-hoito on näyttänyt hiukan kielenalushoitoa tehokkaammalta (3,4). Hoitomuodon valinta voidaankin tehdä muuhun kuin tehoon perustuen. Siedätys-hoidon on raportoitu vähentävän niin ikään astmaoireita ja allergeenispesifistä keuhkoputkien yliäärtyvyyttä sekä mahdollisesti myös astmalääkkeiden tarvetta (5).

Eläinallergia

Eläinallergiaan voidaan harkita siedätys-hoitoa, jos tavanomaisen allergialääkityksen teho on riittämätön eikä potilas pysty esim. ammatin vuoksi kohtuudella välttämään kontaktia eläimiin (kodinhoitaja, eläinlääkäri, eläinten hoitaja, poliisi jne.) tai jos oireita tulee epäsuorissa kontakteissa. Käytännössä eläinallergiaa siedätetään kuitenkin vähän, vain 5,3 % HYKS:n Iho- ja allergiasairaalassa aloitetuista siedätys-hoitojaksoista vuosina 2006–2015 annettiin eläinallergiaan. Yleisimmin siedätettiin koiralle ja kissalle, muutamaa potilasta myös hevoselle. Eläinallergian siedätys-hoidon hyötyjä on tutkittu vasta vähän.

Pistiäisallergia

Pistiäisallergia on erityinen siedätys-hoidon aihe, sillä ampiaisen tai mehiläisen piston aiheuttama yleistynyt allerginen reaktio voi johtaa jopa kuolemaan (6,7). Pistisiäisallergian vuoksi kuolee Suomessa kuitenkin vain harva; yksi henkilö noin joka toinen vuosi. Lapsilla ei ole esiintynyt kuolemaan johtaneita pistisiäisreaktioita. Siedätys-hoito on aiheellinen, jos pistiäinen on aiheuttanut yleistyneen allergisen reaktion, jonka syyksi voidaan osoittaa IgE-välitteinen allergia. Pistisiäis-siedätys estää tehokkaasti systeemistä allergista reaktiota mahdollisten tulevien pistojen yhteydessä (7). Se toteutetaan pistöksinä ja hoidon kesto on viisi vuotta (6,7).

Yhteensä 98 potilasta aloitti siedätyksen ampiaiselle Iho- ja allergiasairaalassa vuosina 2006–2015. Ampiaisallergian vuoksi siedätettävät olivat keskimäärin iäkkäämpiä kuin muut

- 8 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Ruoka-allergia (lapset). Käypä hoito -suositus 3.2.2015. www.kaypahoito.fi
- 9 Calderó MA, Casale TB, Togias A, Boosquet J, Durham SR, Demoly P. Allergen specific immunotherapy for respiratory allergies: from meta-analysis to registration and beyond. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:30–8.
- 10 Wesley Burks A. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288–96.

siedätyshoitoa saaneet, 49,0 % 41–60-vuotiaita ja 31,6 % yli 60-vuotiaita.

Pistiäisestä yleistyneen reaktion saaneelta potilaalta voidaan selvittää perusterveydenhuollossa tutkimusten saatavuudesta riippuen IgE-luokan vasta-aineet ampiaisen ja mehiläisen myrkyille sekä myrkkujen spesifiset allergeenikomponentit Ves v 1 ja Ves v 5 (ampiaisallergia) sekä Api m 1 ja Api m 10 (mehiläisallergia). Allergeenikomponenttien avulla voidaan todellinen ampias- ja mehiläisallergia erottaa aiempaa tarkemmin ristiherkistymisestä.

Kaikilta yleistyneen reaktion saaneilta tutkitaan akuutin vaiheen jälkeen seerumin tryptasipitoisuuden perustaso mastosytoosin poissulkemiseksi, koska mastosytoosi lisää vaikean anafylaksian riskiä. Mastosytoosipotilaat ovat erityisryhmä, jolle harkitaan jopa elinikäistä pistiäsiedätyshoitoa.

Pölypunkiallergia

Pölypunkkeja esiintyy suomalaisissa kodeissa tiittävästi vähän ja pölypunkiallergia on kliinisenä ongelmana harvinainen, joten siedätyshoitoa tarvitaan harvoin. Sitä voidaan harkita, jos potilas on herkistynyt pölypunkin pääallergeeneille ja esim. hänen työympäristössään ajatellaan esiintyvän pölypunkkeja (siivoja jne.) (4).

Sekä pistos- että kielenalussiedätys näyttäisivät vähentävän allergisen nuhan oireita ja astman pahenemisvaiheita. Tablettivalmiste on ollut saatavilla Suomessa vuodesta 2016 lähtien. Sitä voi käyttää voimakkaasti pölypunkille herkistyneen potilaan ympärivuotisen allergisen nuhan siedätyshoitoon, jos on todennäköistä, että elinympäristössä on merkittävästi pölypunkkeja. Lumehoittoon verrattuna kielenalussiedätys vähensi allergisen nuhan oireita ja lääkityksen tarvetta noin 20 % pölypunkiallergisilla aikuisilla. Sivuvaikutuksia (suun kutinaa, turvotusta ja nielun ärsytystä) esiintyi hoidon alussa noin viidenneksellä.

Vaikea ruoka-allergia

Ruokasiedätys on hoitoa, jota annetaan ja tutkitaan allergologiaan perehtyneissä erikoissairaanhoidon yksiköissä, lähinnä yliopistosairaloissa. Sitä on tutkittu eniten maito-, muna- ja maapähkinäallergisilla lapsilla, joilla vaikea allergia on jatkunut vielä esikouluikässä. Siedätyshoidolla ei kuitenkaan vielä ole vakiintunutta asemaa vaikean ruoka-allergian hoidossa (8).

POTILASESIMERKKI: SIEDÄTYSHOITO PÖLYPUNKILLE JA KOIVULLE

Afrikkalaissyntyinen 38-vuotias nainen työskentelee hoitotyössä. Hänellä oli ollut ympärivuotista nuhaa ja koivun siitepölyaikaan vaikeaa nuhaa, silmien kutinaa ja kirvelyä, yskää ja hengenahdistusta. Ihopistokokeessa histamiinitulos oli (mm) 5, koivu 8, pölypunkki (*D. farinae*) 6, jauhopunkki (*A. siro*) 4, varastopunkki (*L. destructor*) 9+ps ja homepunkki (*T. putrescentiae*) 9. IgE-vasta-aineet koivulle olivat 90 kU/l ja pölypunkille (*D. pteronyssinus*) 27 kU/l. Spirometriassa todettiin FEV₁ 2,8 l/73 % ja FVC 3,6 l/81 %. Lisäksi PEF-seurannassa todettiin toistuvasti yli 20 % vuorokausivaihtelua astmaan sopien. Hoidoksi aloitettiin budesonidi-formoteroli-inhalaatio ja montelukastilääkitys. Potilaalle tehtiin pölypunkiallergeeniutteella silmäaltistus, jonka tulos oli positiivinen. Kotipölynäytteestä tehtiin Acarex-testi pölypunkin osoittamiseksi ja myös sen tulos oli positiivinen. Potilas sai sekä pölypunkkisiedätyshoitoa että koivusiedätyshoitoa. Hän koki hyötyvänsä hoidoista selvästi. Myös astmalääkitystä jatkettiin.

POTILASESIMERKKI: SIEDÄTYSHOITO KOIRALLE JA KOIVULLE

32-vuotiaalla miehellä oli ollut allergista nuhaa sekä yskää ja hengenahdistusta erityisesti eläinkontakteissa ja siitepölykaudella. Allergiaoireita oli tuntunut tulevan myös epäsuorissa kontakteissa. Antihistamiinit, silmätipat ja nenän paikallishoitovalmisteet eivät riittäneet oireiden hoitamiseen. Allergiatesteissä todettiin IgE-vasta-aineet koiran epiteelille 54 kU/l, kissalle 4 kU/l, koivulle 17 kU/l ja timoteille 6 kU/l. Histamiinialtistuksessa todettiin astmaan sopiva voimakas bronkiaalinen hyperreaktiteetti ja spirometriassa lievä obstruktio (FEV₁ 3,8 l/78 %, FVC 4,8/81 %). PEF-seuranta oli normaali. Astman hoidoksi aloitettiin budesonidi ja montelukasti. Potilas sai lisäksi koira- ja koivusiedätyshoitoa ja hoitovasteet olivat hyvät.

Alustavat tutkimustulokset ovat olleet lupaavia, mutta hoitoon liittyy myös systeemisten sivuvaikutusten riski.

Ruokasiedätys toteutetaan antamalla (suun kautta) oireita aiheuttavaa ruoka-ainetta suurentuvien annosten useiden kuukausien ajan. Ylläpitovaihe kestää vuosia, todennäköisesti koko loppuelämän.

Allergiaoireet ovat tavallisia sivuvaikutuksia, ja vaikka ne ovat yleensä lieviä, vaikeidenkin allergiaoireiden hoitoon on varauduttava. Myös

SIDONNAISUUDET

Paula Kauppi ja Anna Kaarina Kukkonen: Ei sidonnaisuuksia.

eosinofilisen esofagiitin kehittyminen on mahdollista.

Näyttö ruoka-allergian siedätyshoidon pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta puuttuu. Vaikeaan ruoka-allergiaan on kehitteillä myös uusia siedätyshoitomuotoja, kuten allergeenin vieminen elimistöön epikutaanisesti (8).

Sivuvaikutuksista

Siedätyshoitoon liittyy allergisen reaktion riski. Pistossiedätyksessä systeemisten reaktioiden esiintyvyydeksi on arvioitu 0,1 % pistoksista (2). Suurin osa (86 %) systeemisistä reaktioista alkaa 30 minuutin kuluessa pistoksesta (2). Tämän vuoksi onkin päädytty suosittelemaan sie-

saaneista 0,5 %:lla) ja kielenalushoidon yhteydessä 2,1 %:lla (lumehoidetuista 0,99 %:lla). Kyseisessä meta-analysissä todettiin myös, että pistoshoidetuilla haittavaikutuksista 1 % oli anafylaktisia reaktioita, kielenalushoitoa saaneilla 0,02 % (1 tapaus). Lievät haittavaikutukset ovat siis yleisempiä kielenalushoidossa, mutta vaikeampia allergisia reaktioita esiintyy lähes yksinomaan pistoshoidon yhteydessä.

Lopuksi

Sekä pistos- että kielenalussiedätys ovat osoittautuneet tehokkaiksi allergisen astman ja allergisen nuhan hoidossa. Siedätyshoidolla voidaan vähentää allergiaoireita ja lääkkeiden tarvetta sekä parantaa elämänlaatua (10). Pistäisallergiassa pistossiedätys ehkäisee myös anafylaktisten reaktioiden uusiutumista.

Rekombinantti-DNA-tekniikan avulla pyritään kehittämään turvallisempia mutta tehokkaita siedätyshoitovalmisteita. Pistos- ja suun kautta otettavien valmisteiden lisäksi tutkitaan myös nenään annosteltavia, epikutaanisia ja imusolmukkeisiin pistettäviä siedätyshoitovalmisteita. Mahdollisesti seuraavaksi, ehkä jo lähivuosina, kliiniseen käyttöön tulee epikutaanisesti annettava valmiste maapähkinäallergian siedätykseen. Myös omalitsumabihoidon yhdistämisestä siedätyshoitoon on raportoitu.

Kroonisen sinuiitin ja nenäpolypoosin hoidossa on tutkittu niin ikään ASA-siedätyshoitoa nenäpolypoosin uusiutumisen ehkäisemiseksi, mutta tutkimusnäyttö sen tehosta on puutteellista. ●

Myös nenään annosteltavia, epikutaanisia ja imusolmukkeisiin pistettäviä siedätyvalmisteita tutkitaan.

dätyshoidon toteutusta terveydenhuollon yksikössä eikä kotona. Potilasta seurataan 30 min pistoksen jälkeen.

Kielenalussiedätyksessä systeemiset sivuvaikutukset ovat harvinaisia, joten se on turvallisempi vaihtoehto (9). Sivuvaikutukset ovat yleensä suun ja nielun kutinaa ja lievää paikallista turvotusta, jotka vähenevät ja häviävät, kun hoitoa jatketaan. Pistos- ja kielenalushoitoja vertailevassa meta-analysissä päädyttiin laskelmaan, jonka mukaan haittavaikutuksia esiintyi pistoshoidon yhteydessä 0,86 %:lla (lumehoitoa

English summary | www.laakarilehti.fi | in english
Specific immunotherapy – for whom?

PAULA KAUPPI

Senior Lecturer, Head of
Department
Skin and Allergy Hospital, Helsinki
University Central Hospital

ANNA KAARINA KUKKONEN

Specific immunotherapy – for whom?

Allergic rhinitis is a common disorder affecting 20–40 % of the Finnish population and for which antihistamines, intranasal glucocorticoids and ocular cromones or ocular antihistamines are usually given as pharmacotherapy. The most common causes of allergic rhinoconjunctivitis are birch pollen, cat and dog allergy and grass pollen. A minority of rhinoconjunctivitis patients have severe symptoms which impact negatively on quality of life and work ability and respond poorly to common pharmacotherapy. In these cases specific immunotherapy (SIT) may be considered.

When subcutaneous immunotherapy (SCIT) and sublingual immunotherapy (SLIT) were compared in a meta-analysis, SCIT reduced allergic symptoms clinically significantly and SLIT slightly or moderately compared to placebo. Both treatment options reduced the need for allergy medication.

Of the patients receiving SIT in the Skin and Allergy Hospital in 2006–15, the majority (61.2 %) were 20–40 years old and the most common allergies were birch or timothy allergy. SIT is less frequently indicated for animal dander allergy but can be considered if the allergy is severe and contact with animals cannot be avoided. Only 5.3 % of the patients receiving SIT in the Skin and Allergy Hospital in 2006–15 received SIT because of cat, dog or horse allergy.

Bee or wasp venom allergy and previous anaphylaxis is a special indication for SIT. These patients are older; 80.6 % of the patients were 40 years or older.

Allergic reactions can appear as side-effects during SIT. Elsewhere, 0.86 % of the patients reported adverse events during SCIT treatment and 2.13 % of the patients while receiving SLIT treatment. Only 0.1 % of the allergic reactions were classified as systemic reaction on SCIT.

Both SCIT and SLIT are effective and reduce allergy symptoms and the need for medication and improve quality of life in allergic rhinoconjunctivitis and asthma (9,10). In addition, SCIT reduces the risk for recurrent anaphylaxis in bee or wasp venom allergy.