



Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiyhdistys ry:n asettama työryhmä

## Siedätyshoito

Päivitetty 22.10.2019

PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa.

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja lisätietoaineistoineen on saatavissa osoitteessa [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

### Kirjallisuusviite:

Siedätyshoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Allergologi- ja Immunologiyhdistys ry:n ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2019 (viitattu pp.kk.vvvv). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

### VASTUUN RAJAUS

Käypä hoito -suositukset ja Vältä viisaasti -suositukset ovat asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta hoitopäätöksiä tehtäessä.

# Siedätyshoito

## Keskeinen sanoma

- Siedätyshoito on syynmukaista hoitoa IgE-välitteiseen
  - allergiseen nuhaan ja silmän allergiseen sidekalvotulehdukseen (jäljempänä käytetään nimitystä allerginen nuha)
  - allergiseen astmaan
  - ampiaisen- ja mehiläisenpistoaallergiaan (jäljempänä pistiäisallergia)
  - ruoka-aineallergiaan (kokeellinen hoito).
- Siedätyshoito on tehokasta ja turvallista allergisessa nuhassa ja allergisissa silmäoireissa, allergisessa astmassa ja pistiäisallergiassa.
- Tutkimusnäyttö siedätyshoidon tehosta ja turvallisuudesta esitetään valmistekohtaisesti Suomessa myynnissä olevista valmisteista.
- Siedätyshoito annetaan ihonalaisina pistoksina tai kielenalusvalmisteina.
- Siedätyshoidon aloittaa allergisten sairauksien tutkimiseen ja hoitoon perehtynyt lääkäri.
- Pistossiedätyshoidon aloitusvaihe toteutetaan pääsääntöisesti erikoissairaanhoidossa alueellisten olosuhteiden mukaan.
- Pistossiedätyshoidon ylläpitovaihe toteutetaan alueellisen hoitoketjun mukaan joko erikoissairaanhoidossa tai perusterveydenhuollossa.
- Kielenalussiedätyshoidossa ensimmäinen annos annetaan hoidon aloittavassa yksikössä erikoissairaanhoidossa tai perusterveydenhuollossa. Myöhemmin potilas annostelee valmisteen kotonaan kerran päivässä.
- Siedätyshoidon kesto on 3 vuotta ja pistiäissiedätyshoidon yleensä 5 vuotta.
- Siedätyshoidon aikana potilas käy seurantakäynneillä tarvittaessa ja hoidon päätöskäynnillä joko lääkärillä tai siedätyshoitajalla hoidon aloittaneessa paikassa.
- Ruokasiedätys on merkittäviä oireita aiheuttavaan ruoka-aineallergiaan annettavaa kokeellista hoitoa. Sitä voidaan antaa yli 5-vuotiaalle lapselle, jolla ruoka-aineen välttäminen on hankalaa.
- Maito-, kananmuna- ja maapähkinäallergiassa siedätyshoito suun kautta nostaa oirekynnystä hoidon aikana muttei pitkäaikaista sietokykyä, ja sen haittavaikutukset ovat hyvin yleisiä.

## Tavoitteet

- Hoitosuosituksen tavoitteena on
  - antaa terveydenhuollon ammattilaisille tietoa siedätyshoidon mahdollisuuksista allergisen nuhan, silmäoireiden, astman, pistiäisallergian sekä ruoka-aineallergian hoidossa
  - parantaa siedätyshoidon laatua ja turvallisuutta
  - yhdenmukaistaa hoitokäytäntöjä.
- Suositus tukee Kansallisen allergiaohjelman 2008–2018 tavoitteita, joista yksi on väestön sietokyvyn lisääminen allergeeneja kohtaan.

## Kohderyhmä

- Suosituksen kohderyhmänä ovat terveydenhuollon ammattilaiset, jotka tutkivat ja hoitavat allergisia potilaita.

## Epidemiologia

- Allerginen nuha:
  - Allergista nuhaa sairastavia on maassamme noin 1 000 000.
  - \* Suomessa tavallisimmat allergisen nuhan aiheuttajat ovat lehtipuiden, heinäkasvien ja pujon siitepölyt, eläimet ja harvoin pölypunkki [1].



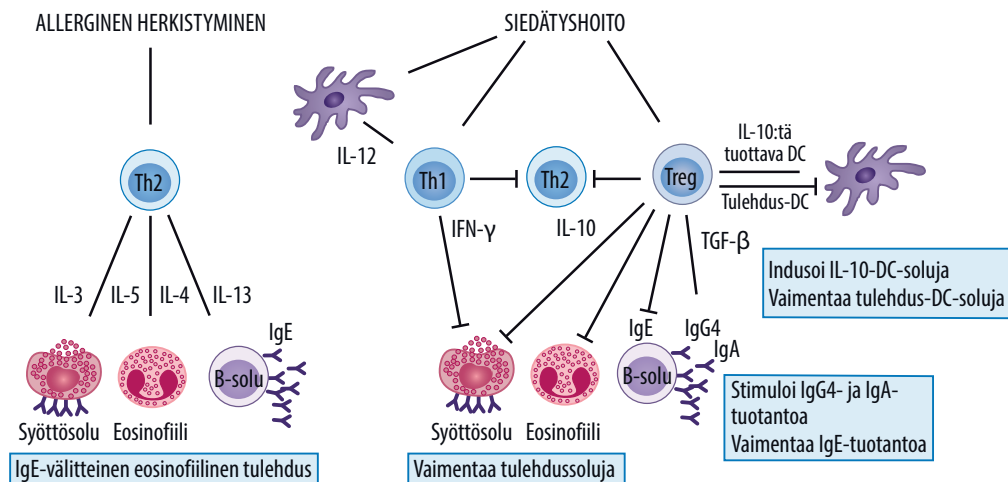
- Allerginen nuha ilmaantuu yleensä muutamien ensimmäisten elinvuosikymmenen aikana, ja yleisintä se on nuorilla aikuisilla [2].
- Lääkärin varmistamaa allergista nuhaa esiintyy opiskelijaikäryhmässä 20 %:lla [3].
- Allergisen nuhan ilmaantuvuus on aikuisiässäkin merkittävä (17/1 000/vuosi) [4]
  - \* Uusia allergioita voi ilmaantua myöhäiselläkin iällä.
- Allerginen nuha paranee vuosien mitaan itsestään jopa 30 %:lla potilaista [2, 5–11].
  - \* Toisilla oireisto pysyy samanlaisena tai etenee pahemmaksi. Mukaan voi tulla astmaoireita tai nenäpolypoosia [6].
- Allergista nuhaa sairastavilla astman kehittymisen riski on 2–3,5-kertainen [12].
- Astma:
  - Astmaa sairastaa maassamme noin 250 000 ihmistä.
  - Lääkärin varmistamaa astmaa esiintyy aikuisväestöstä keskimäärin 4,6–10,9 %:lla [3, 13, 14] ja 13–14-vuotiaista 6,1 %:lla [15].
- Pistiäisallergia:
  - Väestötutkimuksissa 0,3–7,5 %:lla aikuisista on todettu yleisreaktio pistoon. Lapsilla esiintyvyys on 0,15–0,3 % [16].
  - Kuolemaan johtaneita pistiäisallergiareaktioita on arvioitu esiintyvän 0,03–0,48 tapausta miljoonaa ihmistä kohti vuodessa [16].
- Ruoka-aineallergia:
  - Altistuksella todetun ruoka-aineallergian esiintyvyys on maidon osalta 0,6 %, kananmunan osalta 0,2 % ja maapähkinän osalta 0,2 % [17]. Maitoallergian esiintyvyys yli 5-vuotiailla lapsilla on 0,3–0,4 % [18, 19].
- Siedätyshoitovalmisteiden valmistajan tilastojen mukaan Suomessa sai siedätyshoitoa noin 6 500 potilasta vuonna 2018.

## Vaikutusmekanismit

- Allergisen hermistymisen seurauksena auttaja-T-lymfosyyttien (Th) vaste on Th2-painotteinen, mikä johtaa allergeenispesifiseen IgE:n synteesiin, syöttösolujen kypsymiseen ja aktivoitumiseen sekä eosinofiiliseen tulehdukseen.
- Siedätyshoidon myönteiset vaikutukset syntyvät lukuisilla mekanismeilla, muun muassa säätelijä-T-solujen toiminnan tehostumisesta, Th2-solujen toiminnan vähenemisestä ja IgG-vasta-ainesynteesistä (estävät vasta-aineet). Tämän seurauksena kohde-elinten allerginen tulehdus vähenee. Ks. **KUVA 1**.
- Siedätyshoito kehittyy nykyisin voimakkaasti, ja monia eri mahdollisuuksia sen tehostamiseksi ja turvallisuuden lisäämiseksi tutkitaan. Tulevaisuudessa siedätyshoidon tuloksia voitaneen parantaa hyödyntämällä erilaisilla biomarkkereita, uusia adjuvantteja ja annostelureittejä sekä uudentyypisiä allergeenivalmisteita.

## Taudinmäärittäminen

- Diagnoosin varmistaa ja hoidon suunnittelee allergisten sairauksien hoitoon perehtynyt lääkäri yhdessä potilaan tai lapsipotilaan huoltajan kanssa.
- IgE-välitteisen allergian taudinmäärittämissä käytetään
  - haastattelua (perintötekijät, allergiaoireiden esiintyvyys, lääkkeiden käyttö ja niiden teho, ympäristötekijät) ja
  - seerumin spesifisen IgE:n määrittystä tai
  - ihopistokoeita.
- Kohde-elimen allergeenialtistusta (silmän sidekalvolle, nenän limakalvolle tai keuhkoputkiin) voidaan tarvittaessa käyttää valvotusti erikoissairaanhoidossa.
- Pistiäisallergia voidaan todeta luotettavasti IgE-vasta-ainetutkimuksella (mehiläinen ja ampiainen) ja näiden spesifisillä allergeenikomponentti-tutkimuksilla (mehiläinen: rApi m 1 ja rApi m 10; ampiainen: rVes v 5 ja rVes v 1) [20, 21]. Suomalaisessa tutkimuksessa osoitettiin, että ampiaisen Vesv5-komponentti on herkkä löytämään ampi-



**KUVA 1.** Allergeenispesifiset Th2-auttaja-T-solut aiheuttavat tuottamiensa sytokiinien (IL-3, IL-4, IL-5 ja IL-13) välityksellä allergisen tulehduksen, johon osallistuvat lukuisat muutkin solupopulaatiot, esimerkiksi syöttösolut ja eosinofiiliset solut, sekä B-solujen tuottamat IgE-vasta-aineet. Siedätyshoidon seurauksena aktivoituu regulatorisia solupopulaatioita. Allergeenispesifiset Treg-säätelijä-solut estävät Th2- ja muiden solupopulaatioiden toimintaa tuottamiensa sytokiinien (IL-10, TGF-β) ja pintamolekyylinsä välityksellä.

Syöttösolujen ja eosinofiilisten solujen toiminta vaimenee ja Th2-solujen määrä pienenee. Th1-solut estävät Th2-solujen toimintaa. Siedätyshoidon seurauksena B-solujen IgE-vasta-aineiden tuotto vähenee ja korvautuu IgA- ja IgG4-vasta-aineiden tuotolla.

DC-solu, dendriittisolu.

Muokattu lähteestä: Savolainen J, Alenius H, Renkonen R. Siedätyshoidon mekanismit ja uudet innovaatiot. Duodecim 2011;127:1289-95

selle herkistyneet potilaat [22].

- Jos potilaalla on ollut tyypillinen yleisreaktio pistäisistä mutta spesifisten IgE-määrittysten tulokset ovat negatiiviset, on syytä uusia tutkimukset tai harkita erikoistutkimuksia, jolloin on syytä konsultoida allergologia.
- Ruoka-aineallergian diagnoosi perustuu alle 3 kuukautta aikaisemmin lääkärin valvonnassa toteutettuun positiiviseen altistuskokeeseen sekä spesifisen IgE:n ja määpähkinän osalta varastoproteiini-komponentin määrittymiseen.

## Potilasvalinta (allerginen nuha ja astma)

- Hoidon aloittamisen edellytykset:
  - Potilaalla on merkittäviä oireita aiheuttava IgE-välitteinen allerginen sairaus.
  - Potilas ja lapsipotilaan tapauksessa myös huoltajat ovat motivoituneet hoitoon.
  - Aloitusikä määräytyy myyntiluvan tai valmisteyhteenvedon perusteella (nykyi-

sin vähintään 5–12 vuoden ikä).

- Ennen hoidon aloitusta on varmistettava, että potilaalla ei ole astmaa eikä spirometriassa ole uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV<sub>1</sub>) pysyvää pienenemää (alle 80 %, z-luku > -1,65) [23, 24]<sup>B</sup>, [25]. Todetun astman pitää olla hyvässä hoitotasapainossa koko hoidon ajan.
- Siedätyshoidon vasta-aiheista ks. **TAULUKKO 1**.

## Allerginen nuha

- Siedätyshoitoa on syytä harkita, kun potilaalla oireenmukaisesta hoidosta huolimatta esiintyy toistuvasti tai jatkuvasti oireita, jotka hän kokee hankaliksi tai jotka heikentävät hänen elämänlaatuaan.
- Allerginen nuha on taudinkuvan perusteella jaksoittainen tai jatkuva [27]. Suomessa kliinisessä työssä voidaan käyttää nimityksiä **ympärivuotinen nuha** ja **kausinuha**.
- Oireiden vaikeusaste vaihtelee herkistymisen asteen ja altistuksen voimakkuuden mukaan.

**TAULUKKO 1.** Siedätyshoidon vasta-aiheet [26].



Sairaus, lääkitys tai muu huomioitava asia	Pistossiedätys	Kielenalussiedätys	Pistiäissiedätys
Astma (epätasapainossa)	A	A <sup>2)</sup>	A
Pahanlaatuinen kasvain	A	A	S
Raskaus (aloitus)	A	A	A
Raskaus (ylläpito)	S	S	S
Hengitys- ja verenkierto-elimistön sairaudet	S	S	E
Beetasalpaajat <sup>1)</sup>	S	S	E
ACE:n estäjät	E	E	S
<b>Aktiivinen immunologinen sairaus kuten</b>			
- Autoimmuunisairaus	A	A	A
- HIV	S	S	S
- AIDS	A	A	A
- Immunosuppressiolääkitys	S	S	S
- Immuunipuutokset	S	S	S
Suuontelon krooninen tulehdussairaus	E	A	E
A, absoluuttinen vasta-aihe S, suhteellinen vasta-aihe E, ei vasta-aihe <sup>1)</sup> adrenaliinin teho saattaa olla huonontunut anafylaksian hoidossa <sup>2)</sup> ei koske pölypunkkisiedätystä			

- Suomessa allergisen nuhan aiheuttajat ovat
  - lehtipuiden (erityisesti koivun) siitepölyt
  - heinäkasvien (varsinkin timotein) ja pujan siitepölyt
  - eläimet (erityisesti kissa ja koira)
  - harvinaisissa tapauksissa pölypunkki [1].
- Lapsilla pistossiedätyshoito heinäkasvien ja koivun aiheuttamassa allergisessa nuhassa saattaa estää astman puhkeamista [28]<sup>C</sup>.
- Timoteikielenalustabletti vähentää ilmeisesti astmaoireiden kehittymistä ja astmalääkkeen käyttöä allergista nuhaa sairastavilla lapsilla [29]<sup>B</sup>.
- Siedätyshoitoa eläinallergeeneilla voidaan harkita, kun epäsuora altistus aiheuttaa

merkittäviä oireita, jotka haittaavat elämänlaatua.

- Yhdestä allergeenista oireita saavalla potilaalla pistoshoito saattaa vähentää uusien IgE-herkkyksien kehittymistä [30].

### Allerginen astma

- Allergista astmaa sairastavalle siedätyshoitoa harkitaan
  - hankalaoireisessa siitepölyallergiassa
  - sellaisessa eläinallergiassa, jonka oireet ilmenevät epäsuorassa altistuksessa tai jossa suoraa eläinallergista ei ole mahdollista välttää (työ, opaskoirat).
- Astman on oltava koko hoidon ajan hyvässä hoitotasapainossa.

### Allergisen nuhan ja allergisen astman siedätyshoito

#### Hoidon tehon arviointi

- Hoidon tehoa arvioidaan oireiden määrän vähenemisen ja oireenmukaisen lääkityksen tarpeen vähenemisen perusteella [31].
  - Hoidon tehoa ei voida arvioida laboratoriotutkimuksilla.
- Parhaan tehon saamiseksi hoidon tulee kestää 3 vuotta [32].
- Siedätyshoidon edistyessä on huolehdittava astman lääkehoidon riittävydestä. Ks. Käypä hoito -suositus Astma [33].
- Astmaa sairastavilla haittavaikutusten määrä ilmeisesti lisääntyy selvästi, jos FEV<sub>1</sub> on alle 80 % viitearvosta [23, 24]<sup>B</sup>.
- Jos teho häviää hoidon jälkeen, allergisiin sairauksiin perehtynyt lääkäri arvioi hoidon uusimisen tarpeen.

#### Hoidon teho valmistekohtaisesti

- WAO:n (World Allergy Organisation) antaman suosituksen [34] mukaan tutkimusnäyttö siedätyshoidon tehosta ja turvallisuudesta tulisi arvioida tuotekohtaisesti.
- Tutkimusnäyttö hoidon tehosta ja turvallisuudesta esitetään tässä Käypä hoito -suosituksessa valmistekohtaisesti Suomessa myynnissä olevista valmisteista. Valmistaiden kauppanimet esitetään tämän vuoksi suosituksessa ja näytönastekatsauksissa. Ensin esitetään tablettihoidot ja sen jälkeen pistoshoidot.

#### Timoteikielenalustabletti

- Tässä käsitellään kauppanimellä Grazax® myytävää timoteikielenalustablettia.
- Hoito on tehokas, turvallinen ja hyvin siedetty allergisessa nuhassa aikuispotilailla [35–37]<sup>A</sup> ja lapsipotilailla [38, 39]<sup>A</sup>.
- Hoidon teho kestää allergisessa nuhassa ainakin kahden vuoden ajan hoitojen päättämisen jälkeen aikuisilla [40–43]<sup>A</sup> ja ilmeisesti myös lapsilla [29]<sup>B</sup>.
- Hoito saattaa vähentää astmaoireita ja astmalääkityksen tarvetta aikuisilla [41, 44]<sup>C</sup> ja ilmeisesti vähentää astmaoireiden kehittymistä ja astmalääkkeen käyttöä allergista

nuhaa sairastavilla lapsilla [29]<sup>B</sup>.

#### Pölypunkkielienalustabletti

- Tässä käsitellään kauppanimellä Acarizax® myytävää pölypunkkielienalustablettia.
- Hoito on tehokas, turvallinen ja hyvin siedetty allergisessa nuhassa aikuispotilailla [45–49]<sup>A</sup> ja ilmeisesti myös lapsilla [50, 51]<sup>B</sup>.
- Hoito tehoaa hoidon päättämisen jälkeen 1 vuoden ajan aikuispotilailla [46–48]<sup>A</sup>.
- Kielenalussiedätyksellä pölypunkki-allergiaan liittyvässä astmassa ilmeisesti vähentää astmaoireita aikuisilla ja nuorilla [41, 47, 52, 53]<sup>B</sup>.
- Kielenalussiedätyksellä saattaa vähentää astmalääkityksen tarvetta aikuisilla ja nuorilla [54]<sup>C</sup>.

#### Koivukielenalustabletti

- Tässä käsitellään kauppanimellä Itulazax® saatavilla olevaa valmistetta.
- Hoito on hyvin siedetty ja vähentää nuhasilmäoireita koivuallergiaa sairastavilla aikuisilla [55–58]<sup>A</sup>.

#### Timoteipistossiedätyshoito

- Tässä käsitellään kauppanimellä Alutard SQ timotei® myytävää timoteipistossiedätysuutetta.
- Hoito vähentää oireita, ja se on hyvin siedetty allergisessa nuhassa aikuispotilailla [59, 60]<sup>A</sup>.
- Hoito saattaa olla tehokasta allergisessa nuhassa aikuispotilailla muutaman vuoden ajan pistossiedätyshoidon jälkeen [61, 60]<sup>C</sup>.

#### Koivupistossiedätyshoito

- Tässä käsitellään kauppanimellä Alutard SQ koivu® myytävää koivupistossiedätysuutetta.
- Hoito vähentää oireita, ja se on hyvin siedetty allergisessa nuhassa aikuispotilailla [60, 62, 63]<sup>A</sup>.
- Hoito on ilmeisesti hyvin siedetty, ja se ilmeisesti vähentää oireita ja allergisessa nuhassa aikuispotilailla parin vuoden ajan hoitojen päättymisestä [60, 62, 63]<sup>B</sup>.
- Hoito saattaa vähentää allergiaan liittyviä

astmaoireita ja astmalääkityksen tarvetta aikuisilla [62, 63] <sup>C</sup>.

- Hoito saattaa vähentää astmaan liittyvää allergeenispesifistä keuhkoputkien supistumisherkkyttä [64] <sup>C</sup>.

### Pölypunkkipistossiedätyshoito

- Tässä käsitellään kauppanimellä Alutard SQ pölypunkki® myytävää pölypunkkipistossiedätysovalmistetta.
- Hoito on ilmeisesti tehokas ja hyvin siedetty allergisessa nuhassa aikuisilla [65–67] <sup>B</sup>.
- Pölypunkkiallergiaan annettava hoito saattaa vähentää pölypunkille allergisten astmaattikkojen keuhkoputkien allergeenispesifistä supistumisherkkyttä aikuisilla [68] <sup>C</sup>.
- Hoito saattaa vähentää astmalääkityksen tarvetta aikuisilla [69] <sup>C</sup>.
- Hoito saattaa vähentää astmalääkityksen tarvetta lapsilla ja nuorilla [70] <sup>C</sup>.

### Kissapistossiedätyshoito

- Tässä käsitellään kauppanimellä Alutard SQ kissa® myytävää pistossiedätyshoitovalmistetta.
- Hoito ilmeisesti vähentää astmaatikoiden keuhkoputkien allergeenispesifistä ja epäspesifistä supistumisherkkyttä [71–73] <sup>B</sup>.

### Koirapistossiedätyshoito

- Tässä käsitellään kauppanimellä Alutard SQ koira® myytävää pistossiedätyshoitovalmistetta.
- Siedätysovalmistus saattaa vähentää silmän sidekalvon herkkyttä koira-allergeenille [74] <sup>C</sup>.
- Hoito ei näyttäisi vähentävän keuhkoputkien supistumisherkkyttä [71, 72, 74, 75] <sup>C</sup>.

## Pistiäisallergia ja sen siedätyshoito

### Pistiäisallergian esiintyminen ja toteaminen

- Ampiaisen tai mehiläisen pistosta seuraavat allergiset reaktiot voivat olla laajoja paikallisia reaktioita (yli 10 cm:n punoitus ja turvotus tai nokkosihottuma) [16].
- Pistiaisen piston aiheuttamat allergisten

yleisreaktioiden tyypit:

- **Lievässä** allergisessa yleisreaktiossa esiintyy nokkosihottumaa tai limakalvoturvotusta [76].
- **Vaikeassa** allergisessa yleisreaktiossa eli anafylaksiassa ilmenee lisäksi sydän-, verisuoni- ja hengityselinoireita [76].
- **Epätyypilliset** yleisreaktiot, kuten kuume ja vaskuliitti, eivät ole IgE-välitteisiä, joten ne eivät ole peruste siedätyshoidolle [76].
- Pistiaisen uusintapiston aiheuttamat allergiset reaktiot:
  - Uusintapiston yhteydessä 5–15 %:lle laajan paikallisreaktion saaneista kehittyä yleisreaktio [16].
  - Lievän yleisreaktion jälkeen 14–20 % saa uudelleen yleisreaktion [16].
  - Anafylaksian tai muun vaikean yleisreaktion saaneista 57–79 % saa uudesta pistosta yleisreaktion [16].
- Mehiläistarhaajat ovat riskiryhmä.
  - Suomalaisessa aineistossa mehiläistarhaajista 26 % oli saanut mehiläisen pistosta yleisreaktion ja 38 % laajan paikallisreaktion. Mehiläistarhaajista 1,6 % sai ilmeisesti ampiaisen pistosta yleisreaktion ja 10 % laajan paikallisreaktion [76, 77] <sup>B</sup>.
  - Lievänkin yleisreaktion saanut mehiläiselle allerginen mehiläistarhaaja on syytä hoitaa, jos hän niin haluaa [76, 77].
- Lasten reaktiot ovat ilmeisesti tavallisesti lieviä ja reaktiot uusintapistoihin vieläkin lievempiä [78–82] <sup>B</sup>.
  - Tämän vuoksi siedätyshoitoa ei suositella lievän yleisreaktion saaneille alle 16-vuotiaille lapsille, jotka ovat herkistyneitä pistiaisille [83].
  - Vaikean yleisreaktion saaneiden lasten siedätyshoito on aiheellinen.
- Herkistyminen pistiaisten myrkyille voidaan osoittaa allergeenispesifisillä IgE-vasta-aineilla ja niihin liittyvillä tarkemmilla IgE-komponenttitutkimuksilla (ampiaisen: Ves v5, Ves v1; mehiläinen: Api m1 ja Api m10). Ihopistokokeiden tarkkuus on näitä heikompi [22].
- Klonaalisen mast-solusairauden tai sys-





teemisen indolentin mastosytoosin esiintyvyys on lisääntynyt potilailla, joilla on todettu yleisoireinen allerginen reaktio (erityisesti hypotensio ilman urtikariaa tai angioödeemaa) pistiäisen piston yhteydessä.

- Näiltä potilailta voidaan tarkistaa basaalinen tryptaasipitoisuus. Jos tämä on suurentunut, voidaan tehdä myös Kitgeenin mutaatiotutkimus.
- Jos todetaan systeeminen mast-solusairaus, siedätyshoitoa voidaan jatkaa tavanomaista pidempään tai pysyvästi.

### Siedätysshoidon aiheet ja vasta-aiheet

- Siedätysshoidon aiheet:
  - Ehdoton aihe on pistiäisen (ampiaisen tai mehiläisen) pistoa seurannut vaikea yleisreaktio [76].
  - Lievässä yleisreaktiossa siedätyshoitoa voidaan harkita, kun uusintapiston todennäköisyys on suuri tai piston pelko vaikuttaa potilaan elämänlaatuun [76].
  - Laaja paikallisreaktio ei ole siedätysshoidon aihe.
  - Pistiaissiedätyshoitoa sekä ampiaisen että mehiläisen myrkylle tulee harkita, jos kaikki käytettävissä olevat IgE-allergiaa osoittavat diagnostiset menetelmät osoittavat samankaltaisen herkistymisen molemmille pistiäisille ja alkuperäinen pistoon liittynyt reaktio oli vaikea.
- Siedätysshoidon vasta-aiheet (**TAULUKKO 1**):
  - Korkea ikä, hoidossa oleva tai stabiili kasvainsairaus tai immunologinen sairaus, sydän- ja verisuonisairaudet sekä beetasalpaaja- tai ACE:n estäjälääkitys eivät ole vasta-aiheita pistiaissiedätysshoidolle. Ennen raskautta aloitettua ja ylläpitoannoksella ongelmitta edennyt siedätyshoitoa voidaan jatkaa raskauden yli, mutta siedätyshoitoa ei aloiteta raskauden aikana.
  - Monoamiinioksidaasi-inhibiittorit saattavat lisätä adrenaliinin vaikutusta, mikä tulee huomioida tässä potilasryhmässä [84].
- Ks. lisätietoa aiheesta [85].

### Siedätysshoidon teho

- Pistiaissiedätyshoito on ilmeisesti tehokasta ja turvallista ja parantaa elämänlaatua anafylaksiariskin pienenemisen myötä [86]<sup>B</sup>, [87].
- Yli 90 % ampiaiselle allergisista ja noin 80 % mehiläisille allergisista saa siedätysshoidosta täyden suojan.
- Niilläkin potilailla, jotka siedätysshoidosta huolimatta reagoivat uusintapistoon, reaktiot ovat huomattavasti lievempiä kuin ennen hoitoa [16, 76, 88, 89].
- Pistiaisallergiassa hoidon teho voidaan todeta luonnossa tapahtuneen uusintapiston yhteydessä. Altistuskokeita pistiäisten pistoille ei kuitenkaan tehdä rutiininomaisesti.
- Pistiaisallergiassa siedätyshoitoa jatketaan yleensä 5 vuoden ajan, minkä jälkeen teho säilyy suurimmalla osalla (vähintään 80 %:lla) potilaista ainakin 7 vuotta [83, 87, 88]. Tuoreimman eurooppalaisen hoitosuosituksen [90] mukaan lievässä yleisreaktiossa siedätysshoidon kestoksi suositellaan 3 vuotta ja keskivaikeassa tai vaikeassa 5 vuotta.
- Pistiaisallergikkojen hoitoon kuuluu aina opastus uusintapistojen välttämisestä ja ensiapulääkityksestä (adrenaliini-injektori).

### Ruoka-aineallergia ja ruokasiedätys

#### Ruoka-aineallergian esiintyvyys ja ennuste

- Eurooppalaisessa meta-analyysissä altistuksessa todetun ruoka-aineallergian esiintyvyys oli maidon osalta 0,6 %, kananmunan osalta 0,2 %, vehnän osalta 0,1 %, soijan osalta 0,3 %, maapähkinän osalta 0,2 %, puupähkinöiden osalta 0,5 %, kalan osalta 0,1 % ja äyriäisten osalta 0,1 %.
- Maito- ja kananmuna-allergia on yleisempi nuoremmilla ja maapähkinäallergia vanhemmilla lapsilla [17].
- Sietokyky maidolle ja kananmunalle kehittyy yleisesti lapsen kasvaessa.
  - Alle 1 vuoden iässä maidolle allergisiksi todetuista lapsista on 5 vuoden iässä maidolle allergisia enää noin 15 % [18, 19].



- Maidon ja kananmunan välttäminen on vaikeaa niiden yleisyyden vuoksi.
- Ks. Käypä hoito -suositus Ruoka-allergia (lapset) [91].

### Ruokasiedätyksen teho

- Suun kautta toteutettua ruokasiedätystä lähinnä maidolle, kananmunalle ja maapähkinälle on tehty tutkimussarjoissa. Muiden ruoka-aineiden, kuten vehnän ja hasselpähkinän, osalta on tehty hyvin vähän tutkimuksia [92, 93].
- Oraalinen ruokasiedätys ilmeisesti nostaa tutkittujen ruoka-aineiden oirekynnystä IgE-välitteistä ruoka-aineallergiaa sairastavilla potilailla hoidon aikana muttei sen jälkeen [94–96] <sup>B</sup>.
- Maitosiedätys nostaa maidon oirekynnystä hoidon aikana [97–101] <sup>A</sup>.
- Maitosiedätys ei ilmeisesti lisää pitkäaikaisesta maidonsietokykyä (toleranssi) [102–109] <sup>A</sup>.
- Kananmunasiedätys nostaa kananmunan oirekynnystä hoidon aikana [110–118] <sup>A</sup>.
- Maapähkinäsiedätys nostaa maapähkinän oirekynnystä hoidon aikana [102–109, 119, 120] <sup>A</sup>.
- Maapähkinäimmunoterapian jälkeisestä pitkäaikaisesta maapähkinäsietokyvystä (toleranssi) ei ole osoitusta [102, 121–123] <sup>A</sup>.

### Ruokasiedätyksen haittavaikutukset

- Oraalinen ruokasiedätys suurentaa merkittävästi yleisreaktioiden ja paikallisten haittavaikutusten riskiä hoidon aikana [94, 95, 124] <sup>A</sup>.
- Maitosiedätyksessä esiintyy merkittävän paljon haittavaikutuksia hoidon aikana [97, 98, 100, 101, 124–127] <sup>A</sup>.
- Maapähkinäsiedätyksessä [102–109] <sup>A</sup> esiintyy merkittävän paljon haittavaikutuksia hoidon aikana [102–109] <sup>A</sup>.
- Kananmunaimmunoterapiassa esiintyy merkittävän paljon lieviä ja keskivaikeita haittavaikutuksia hoidon aikana [110, 112–118, 124, 128] <sup>A</sup>.
- Ruokasiedätys ilmeisesti lisää eosinofilisen esofagiitin esiintyvyyttä [129] <sup>B</sup>.

### Ruokasiedätyksen nykytila

- Maapähkinäsiedätystä ei voi suositella hoitomuodoksi maapähkinäallergiaan [102–108] <sup>A</sup>.
- Ruokasiedätys on toistaiseksi kokeellista tutkimusta [26, 130, 131], ja siedätyshoitoa maidolle, kananmunalle ja maapähkinälle toteutetaan tutkimuskeskuksissa, joissa on elvytysvalmius.
- Ruokasiedätystä ei suositella hoitomuodoksi tutkimusprotokollien ulkopuolella [26, 94–96]. Tarvitaan lisää tietoa hoidon turvallisuudesta välttämisruokavalioon nähdessä ja lisää pitkäaikaiseurannan tuloksia [96, 130, 132–135].

### Siedätyshoitovalmisteet

- Siedätyshoidossa käytetään vakioituja ja laadultaan kontrolloituja valmisteita, joiden säilyvyys tunnetaan [25, 135, 136].
- Valmisteen säilyvyys riippuu allergeenista, valmistemuodosta ja vahvuudesta.
- Pistoshoidon allergeenivalmisteet säilytetään jääkaapissa 4–8 °C:n lämpötilassa.
- Jos siirrytään toisen valmistajan tuotteisiin, siedätyshoito aloitetaan alusta.

### Pistossiedätyshoidon käytännön toteutus

#### Yleistä

- Pistossiedätyshoito on turvallista silloin, kun sen aihe on oikea ja toteutus asianmukaista:
  - Hoidon tunteva lääkäri on aina paikalla, ja hoidon toteuttaa siedätyshoitoon koulutettu hoitaja.
  - Henkilökunnan täydennyskoulutuksesta on huolehdittu
  - Hoitosuosituksia noudatetaan.
  - Haittavaikutuksia seurataan ja ne hoidetaan asianmukaisesti.
  - Alle 15-vuotiaalla on mukanaan saattaja.
- Pistoshoidon antaminen edellyttää elvytysvalmiutta. Ks. Käypä hoito -suositus Elvytys [137].
- Hoidon tehoa ja turvallisuutta seurataan



hoidon aloittaneessa yksikössä [136].

- Siitepölyallergiassa siedätyshoito aloitetaan siitepölykauden jälkeen, viimeistään tammi-helmikuussa.
- Muissa kuin siitepölyallergioissa hoito voidaan aloittaa vuodenajasta riippumatta.
- Pistossiedätyksessä ylläpitoannos on suurin potilaan sietämä annos, joka ei ylitä suurinta valmistajan suositamaa ta.
- Jokaisessa hoitopaikassa tilastoidaan
  - siedätyshoidossa olevien potilaiden määrä
  - käytetyt allergeenivalmisteet ja
  - haittavaikutukset käyttäen EAACI:n (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) koodeja.

### Pistossiedätyshoitopotilaan ohjaus

- Lääkäri ja hoitaja varmistavat ennen siedätyshoidon aloitusta, että potilaalla on tarpeelliset tiedot hoidon toteutuksesta, hoidon aikaisista rajoituksista, mahdollisista haittavaikutuksista ja niiden hoidosta sekä hoidon aiheuttamista kustannuksista.
- Ohjauksen tarkoituksena on motivoida potilas sitoutumaan hoitoon, ottamaan vastuuta omasta hoidostaan ja ymmärtämään turvallisuustekijöiden merkitys.
- Asioita, joista on syytä keskustella potilasta ja perhettä ohjattaessa:
  - hoidon käytännön toteutus, vaikutus, teho, kesto ja ennuste
  - hoidon aiheuttamat mahdolliset haittavaikutukset
  - potilaan astma- ja allergialääkkeiden käyttö (nämä ovat myös potilaan ensiapulääkkeitä)
  - hoidon aiheuttamat rajoitukset pistospäivinä ja hoidon aikana
  - tablettihoidossa huomioitavat rajoitukset
  - hoidon kustannukset.
- Ohjausta tulee jatkaa koko hoidon ajan [138, 139].
- Jokaiselle potilaalle annetaan siedätyshoitokortti, jossa on hoitavan lääkärin ja hoitajan yhteystiedot ja puhelinnumero.
- Adrenaliini-injektoria ei määrätä rutiinina omaisesti kaikille siedätyshoitopotilaille.

- Ks. lisätietoa siedätyshoidon hyödyistä ja haitoista verkkoversiosta [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

### Hoitokäynti pistoshoidossa

- Jokaisella käynnillä ennen pistosta on tarkistettava seuraavat asiat:
  - Potilaan osalta tarkistetaan
    - \* vointi (yleiskunto, allergia-, astma- ja hengitystieinfektio-oireet)
    - \* mahdolliset rokotukset ( $\pm$  1–2 viikkoa)
    - \* PEF-arvo (astmaatikoilta)
    - \* aikaväli edellisestä pistoksesta (suurentaminen tai ylläpito)
    - \* mahdolliset edellisen pistoksen aiheuttamat haittavaikutukset ja niiden vaikutus annokseen.
  - Alle 15-vuotiaalla tulee olla saattaja mukana.
  - Allergeeniuutteen osalta tarkistetaan
    - \* oikea uute
    - \* oikea vahvuus
    - \* oikea annos
    - \* uutepullon avauspäivämäärä ja säilytys.
  - Juuri ennen jokaista pistosta tarkistetaan potilaan henkilöllisyys sekä oikea uute ja vahvuus ja nämä tiedot lausutaan ääneen potilaan läsnä ollessa.
- Pistoksen jälkeen potilasta tarkkaillaan hoitopaikassa aina vähintään 30 minuutin ajan, ja hoitaja tai lääkäri varmistaa aika ajoin potilaan voinnin.
  - Seuranta-aikaa pidennetään tarvittaessa reaktioiden esiintymisen mukaan.
- Jos potilasta hoidetaan usealla allergeenilla, pistoksia annetaan suosituksen mukaan 30 minuutin välein eri paikkoihin.
- Antihistamiinien käyttö ennen pistosta sekä reaktioiden hoito antihistamiineilla ja kortikosteroideilla harkitaan tapauskohtaisesti.
- Pistos ihonalaisesti olka- tai kyynärvarteen.

### Pistoshoidon annosohjelmat

- Siedätyshoito toteutetaan valmistajan annossuosituksen mukaisesti.
- Lääkevalmistajien ilmoittamat annosohjeet löytyvät Pharmaca Fennicasta tai Duodecimin Lääketietokannasta.



- Hoidossa edetään yksilöllisesti allergiaoireiden, aikaisempien reaktioiden ja pistosvälin mukaan.
- Hoitoannokset, päivämäärä, valmistuserä ja pullon numero sekä paikallis- ja yleisreaktiot kirjataan koodeina [136] potilastietojärjestelmään.
- Potilaan siedätyshoitokorttiin kirjataan päivämäärä, annettu annos SQ-yksikköinä sekä pistoksesta aiheutuneet haittavaikutukset ja reaktiot.
- Astmapotilaan PEF-arvo kirjataan potilastietojärjestelmään ennen pistosta ja sen jälkeen.

## Kielenalussiedätyshoidon käytännön toteutus

### Hoitokäynti kielenalussiedätyshoidossa

- Ensimmäinen annos otetaan sairaanhoitajan vastaanotolla siten, että lääkäri on paikalla.
- Seuranta-aika on vähintään 30 minuuttia tabletin ottamisen jälkeen.
- Tabletti asetetaan kuivin, puhtain sormin kielen alle välittömästi pakkauksesta esille ottamisen jälkeen ja sen annetaan liueta suuhun.
- Nielemistä vältetään 1 minuutin ajan tabletin ottamisen jälkeen ja ruokailua sekä juomista 5 minuutin ajan.
- Suun alueen kirurgisten tai hammastoitmenpiteiden jälkeen hoidossa pidetään 7 vuorokauden tauko. Lapsella maitohampan irtoamisen jälkeen hoidossa pidetään 1 vuorokauden tauko.
- Jos astmapotilaalla on hengitystieinfektio, hoidossa pidetään 7 vuorokauden tauko.
- Jos hoitotauko on 30 vuorokautta tai pidempi, potilasta kehoitetaan ottamaan yhteys hoidon aloittaneeseen yksikköön hoidon aloittamiseksi uudelleen.

### Lääkärin ja sairaanhoitajan tai terveydenhoitajan tehtävien käytännön työnjako

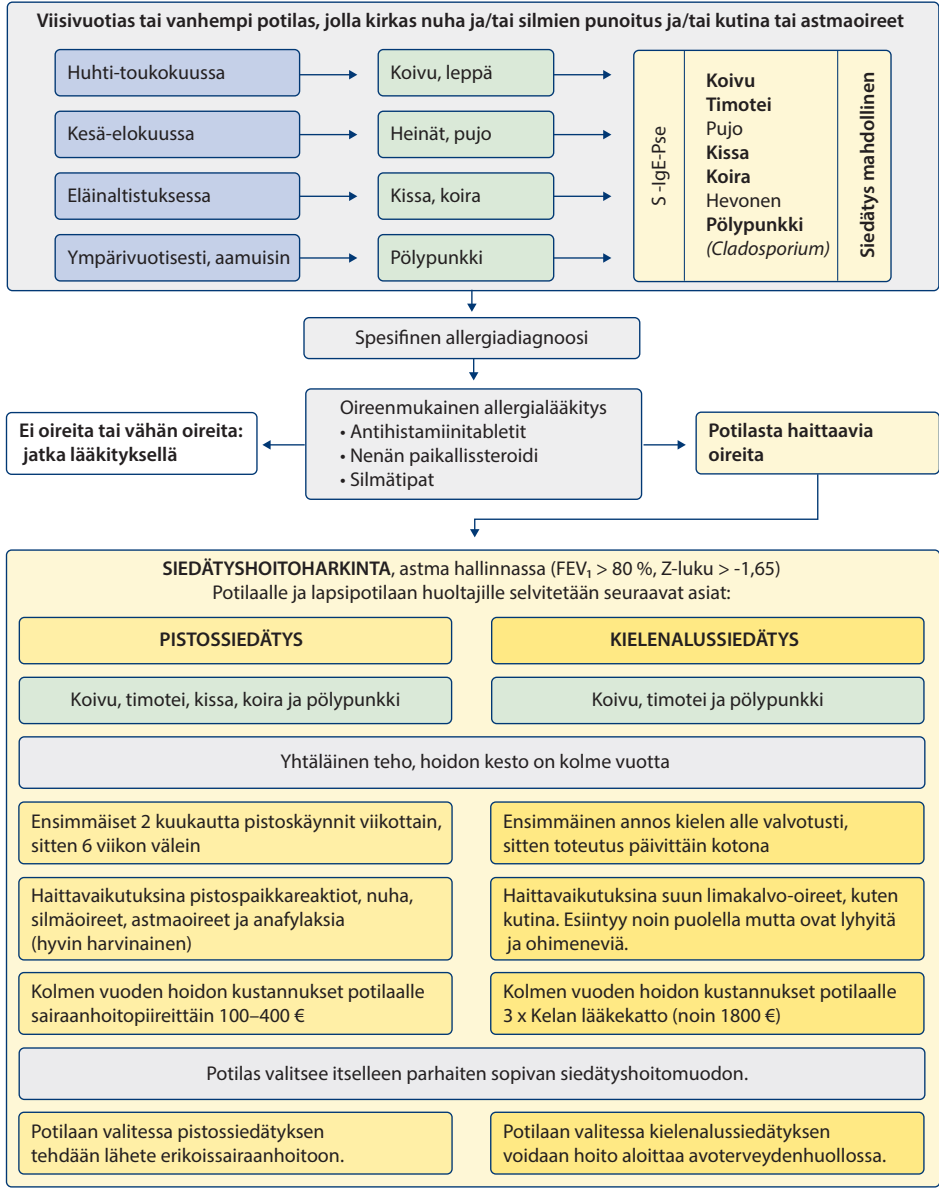
- Ennen siedätyshoidon aloitusta lääkäri

- tarkistaa, että aiheet täyttyvät eikä vasta-aiheita ole
  - selittää potilaalle siedätyshoidon vaikutusmekanismit ja mahdolliset haittavaikutukset
  - kertoo potilaalle, mikä on hoidon odotettavissa oleva teho ja mitkä ovat hoidon aiheuttamat kustannukset
  - tekee yhdessä potilaan kanssa päätöksen siitä, aloitetaanko pistos- vai kielenalussiedätyshoito
  - päättää, millä annosteluohjelmalla ja -tavalla pistossiedätyshoito aloitetaan
  - määrittelee astmapotilaalle PEF-alarajan
  - kirjoittaa potilaalle tarvittavat reseptit mahdollisten haittavaikutusten hoitoa varten
  - täyttää siedätyshoidon hoitosuunnitelman sairauskertomukseen ja siedätyshoidon annostelukaavakkeeseen
  - suunnittelee seurantakäynnit.
- Sairaanhoitajan tehtävänä on
    - antaa potilasohjaus
    - toteuttaa käytännössä pistossiedätyshoito lääkärin läsnä ollessa
    - antaa kielenalussiedätyshoidossa ensimmäinen tabletti
    - sopia pistossiedätyshoidon pistosajat
    - sopia tarvittaessa seuranta-aika lääkärille.
  - Ks. **KAAVIO 1** siedätyshoitoalgoritmi hoidon porrastukseen.

### Haittavaikutukset

- Siedätyshoitoon liittyviä haittavaikutuksia ei voitane ennakoida [140] <sup>c</sup>.
- Eurooppalainen yhdistys EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) on antanut ohjeet siedätyshoidosta sekä hoidon haittavaikutusten luokitelusta ja hoidosta [136].
- Reaktiot ovat joko paikallisia tai yleisreaktioita.
- Hoitolomakkeeseen merkitään yleisreaktiot numeroin 1–4 ja kirjainkoodeilla.
- Vakavimmat yleisreaktiot saattavat esiintyä 30 minuutin kuluessa.
- Yleisreaktio voi ilmentua missä tahansa

KAAVIO 1. Siedätyshoitoalgoritmi hoidon porrastukseen.



S-IgE-Pse, S-Immunoglobuliini E, perusseulonta ja erittely, koodi 1722  
FEV<sub>1</sub>, uloshengityksen sekuntikapasiteetti

© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

siedätys­hoidon vaiheessa, mutta suurin osa niistä esiintyy aloitusvaiheessa.

- Yleisreaktioihin luetaan niin lievät kuin vaikeat yleisreaktiot aina anafylaksiaan asti, joista on EAACI:n luokitus.
- Anafylaktisen reaktion riski on pieni. Suomessa tiedot anafylaktisista reaktioista kootaan HUS:n ylläpitämään rekisteriin ([www.hus.fi/ammattilaiselle/al-](http://www.hus.fi/ammattilaiselle/al-)

[lergiatutkimukset/anafylaksiarekisteri/Sivut/default.aspx](#)).

- Yleis- ja paikallisreaktioiden hoito:
  - anafylaksian hoito [141]
  - anafylaktinen reaktio lapsilla [142]
  - hankalat paikallisreaktiot voidaan hoitaa jäähauteella ja antihistamiinilla.
- Muunnetussa 7 viikon pituisessa aloitusvaiheessa ei ole todettu enempää haittavaiku-



tuksia kuin 15 viikon aloitusvaiheessa.

- Pistitäsallergian siedätyshoidossa
  - yleisreaktioita ilmeisesti esiintyy enemmän mehiläismyrkky-siedätyksessä, kun annosta suurennetaan [143–145]<sup>B</sup>. Useimmat reaktioista ilmenevät ensimmäisen puolen tunnin kuluessa.
  - setiritsiini ja terfenadiini ilmeisesti lieventävät haittavaikutuksia ainakin alkuvaiheessa [146–148]<sup>B</sup>.
- Paikalliset kutisevat ihonalaiset granulomatoottiset kyhmyt saattavat liittyä alumiinia sisältäviin allergeeniuutteisiin, mutta allerginen kosketusihottuma alumiinille on harvinaista [149–152]<sup>C</sup>.
- Yksittäisillä potilailla on kuvattu esiintyneen siedätyshoidon aikana ei-IgE-välitteisiä oireita, kuten polyarteritis nodosaa, seerumitautia ja kosketusihottumaa [153]. Ei ole osoitettu, että nämä johtuisivat siedätyshoidosta.
- Kielenalushoidossa timoteitabletilla ei ole kuvattu vakavia haittatapahtumia, mutta sen sijaan noin puolella hoidetuista esiintyy ohimeneviä paikallisia oireita suun limakalvoilla.
- Oraalinen ruokasiedätys suurentaa merkittävästi yleisreaktioiden ja paikallisten sivuvaikutusten riskiä siedätyksen aikana [94, 95, 124]<sup>A</sup>.

## Hoidon porrastus

- Ks. **KAAVIO 1** siedätyshoitoalgoritmi hoidon porrastukseen.
- Avoterveydenhuolto:
  - Tehtävänä on
    - \* nimetä siedätyshoidon vastuulääkäri ja hoidon toteutuksesta huolehtivat hoitajat
    - \* tehdä allergisen sairauden diagnoosi ja havaita, keille potilaille on hyötyä hoidosta
    - \* kertoa potilaalle siedätyshoidon mahdollisuudesta
    - \* kielenalushoidossa ensimmäisen annoksen antaminen

- \* ohjata potilaat pistossiedätyshoidon aloittavaan yksikköön
- \* toteuttaa pistossiedätyshoitoa ylläpitovaiheessa ja tarvittaessa aloittaa siedätys resurssien ja osaamisen mukaan.
- Vastuulääkärin tehtävänä on
  - \* suunnitella pistossiedätyshoidon toteutus omassa organisaatiossaan
  - \* huolehtia tarvittavan kirjallisen aineiston ja välineistön hankkimisesta ja ylläpitämisestä
  - \* toimia yhdyshenkilönä perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välillä
  - \* järjestää hoitoon osallistuvan henkilöstön riittävän tietotaidon ylläpitäminen yhdessä erikoissairaanhoidon kanssa.
- Siedätyshoitoon koulutuksen saaneen sairaan- tai terveydenhoitajan tehtävä:
  - \* huolehtia pistossiedätyshoidon toteutuksesta perusterveydenhuollossa asiaan perehtyneen lääkärin valvonassa.
- Erikoissairaanhoido:
  - Tehtävänä ovat
    - \* allergisen sairauden diagnoosin varmistaminen tarvittaessa
    - \* pistoshoidon jatko (ylläpitovaihe) voidaan annoksen nostovaiheen jälkeen toteuttaa alueellisen sopimuksen mukaan avoterveydenhuollossa.
    - \* kielenalushoidossa ensimmäisen annoksen antaminen
    - \* siedätyshoitokoulutuksesta huolehtiminen alueellisesti.
- Julkisessa terveydenhuollossa toteutettavan pistossiedätyshoidon allergeenivalmisteet hankkii ja maksaa kyseinen terveydenhuollon yksikkö.
  - Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakasmaksuista 3.8.1992 / 734 §
  - Sosiaali- ja terveysministeriön ohjekirje 8/2002
- Suomessa ei ole tehty kustannusvaikutusanalyysiä siedätyshoidosta.

## SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN, SUOMEN ALLERGOLOGI- JA IMMUNOLOGIIHYDISTYS RY:N JA SUOMEN LASTENLÄÄKÄREIDEN ALLERGOLOGIAHYDISTYS RY:N ASETTAMA TYÖRYHMÄ

### Puheenjohtaja:

Johannes Savolainen, LT, professori, lastentautien ja lasten allergisten sairauksien erikoislääkäri  
Turun yliopisto, Keuhkosairausoppi ja kliininen allergologia

### Jäsenet:

Krista Korhonen, LL, yleislääketieteen ja terveydenhuollon erikoislääkäri  
Härkätien terveyskeskus, Lieto

Mikael Kuitunen, LT, dosentti, lastentautien ja lastenallergologian erikoislääkäri  
Lastenkliniikka, Helsingin yliopisto ja HUS Lasten ja nuorten sairaudet

Katriina Kukkonen-Harjula, LKT, dosentti, terveydenhuollon erikoislääkäri  
Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä (Eksote), kuntoutus, Käypä hoito -toimittaja

Jussi Liippo, LT, dosentti, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri  
TYKS:n ihoklinikka

Jura Numminen, LT, dosentti, korva-, nenä- ja kurkkutautien erikoislääkäri  
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, Suu- ja korvasairauksien vastuualue

Paula Pallasaho, LT, dosentti, keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri  
Espoon keskuksen terveysasemat, Espoon kaupungin terveyspalvelut

Pia Ralli, erikoissairaanhoitaja  
HYKS:n iho- ja allergiasairaala

Tuomas Virtanen, LKT, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri  
Itä-Suomen yliopiston lääketieteen laitos

### KIRJALLISUUTTA

1. Hahtela T ym. Allergian esiintyvyys ja kansantaloudellinen merkitys. Kirjassa Allergologia. Kustannus Oy Duodecim 1999; 2. painos: s. 23-35 2. Nathan R ym. J Allergy Clin Immunol 1997;99:808-14 3. Kilpeläinen M ym. Clin Exp Allergy 2000;30:201-8 4. Pallasaho P ym. Respir Med 2011;105:1449-56 5. Simola M. Allergic and non-allergic rhinitis: a long-term clinical follow-up study. Helsinki University 2001 6. Simola M ym. Rhinology 1991;29:301-6 7. Lehtonen K ym. Duodecim 1988;104:932-6 8. Linna O ym. Acta Paediatr 1992;81:100-2 9. Freeman G ym. Am J Dis Child 1964;107:560-6 10. Broder I ym. J Allergy Clin Immunol 1974;54:100-10 11. Smith JM. J Allergy 1971;47:23-30 12. Shaaban R ym. Lancet 2008;372:1049-57 13. Hisinger-Mölkänen H ym. Respir Med 2019;155:121-126 14. Laatikainen T ym. Allergy 2011;66:886-92 15. Pearce N ym. Thorax 2007;62:758-66 16. Biló BM ym. Allergy 2005;60:1339-49 17. Nwaru BI ym. Allergy 2014;69:992-1007 18. Saarinen KM ym. J Allergy Clin Immunol 2005;116:869-75 19. Høst A ym. Pediatr Allergy Immunol 2002;13:23-8 20. Mittermann I ym. J Allergy Clin Immunol 2010;125:1300-1307.e3 21. Sturm GJ ym. J Allergy Clin Immunol 2011;128:247-8; author reply 248 22. Kukkonen AK ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2018;120:184-189 23. Bousquet J ym. J Allergy Clin Immunol 1989;83:797-802 24. Bernstein DI ym. J Allergy Clin Immunol 2004;113:1129-36 25. Bousquet J ym. J Allergy Clin Immunol 1998;102:558-62 26. Muraro A ym. ISBN Number: 978-3-9524815-1-6 27. Brozek JL ym. J Allergy Clin Immunol 2010;126:466-76 28. Jacobsen L ym. Allergy 2007;62:943-8 29. Valovirta E ym. J Allergy Clin Immunol 2011;127:654-60 30. Purello-D'Ambrosio F ym. Clin Exp Allergy 2001;31:1295-302 31. Malling HJ. Allergy 1998;53:461-72 32. Nieminen K ym. Int Arch Allergy Immunol 2009;150:370-6 33. Astma. Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2012 (viitattu 28.2.2019) 34. Bachert C ym. World Allergy Organ J 2015;8:29 35. Radulovic S ym. Cochrane Database Syst Rev 2010;:CD002893 36. Dahl R ym. J Allergy Clin Immunol 2006;118:434-40 37. Calderón M ym. J Invest Allergol Clin Immunol 2006;16:338-44 38. Buñe A ym. J Allergy Clin Immunol 2009;123:167-

173.e7 39. Blaiss M ym. J Allergy Clin Immunol 2011;127:64-71, 71.e1-4 40. Durham SR ym. J Allergy Clin Immunol 2015;135:AB267 41. Durham SR ym. J Allergy Clin Immunol 2012;129:717-725.e5 42. Durham SR ym. J Allergy Clin Immunol 2010;125:131-8.e1-7 43. Frølund L ym. Allergy 2010;65:753-7 44. Dahl R ym. Allergy 2006;61:185-90 45. Demoly P ym. J Allergy Clin Immunol 2016;137:444-451.e8 46. Nolte H ym. J Allergy Clin Immunol 2016;138:1631-1638 47. Virchow JC ym. JAMA 2016;315:1715-25 48. Zieglermayer P ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117:690-696.e1 49. Bernstein DI ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2018;121:105-110 50. Maloney J ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;116:59-65 51. Masuyama K ym. Allergy 2018;73:2352-2363 52. Nolte H ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2015;115:A112 53. de Blay F ym. Respir Med 2014;108:1430-7 54. Mosbech H ym. J Allergy Clin Immunol 2014;134:568-575.e7 55. Birk AO ym. Clin Ther 2017;39:1858-1867 56. Couroux P ym. Allergy 2019;74:361-369 57. Mäkelä MJ ym. Clin Ther 2018;40:574-586.e4 58. Biedermann T ym. J Allergy Clin Immunol 2019;143:1058-1066.e6 59. Frew AJ ym. J Allergy Clin Immunol 2006;117:319-25 60. Calderon MA ym. Cochrane Database Syst Rev 2007;:CD001936 61. Durham SR ym. N Engl J Med 1999;341:468-75 62. Arvidsson MB ym. J Allergy Clin Immunol 2002;109:777-83 63. Bødtger U ym. Allergy 2002;57:297-305 64. Arvidsson MB ym. Allergy 2004;59:74-80 65. Wang H ym. Allergy 2006;61:191-7 66. Dong X ym. Allergy Asthma Immunol Res 2016;8:421-7 67. Varney VA ym. Clin Exp Allergy 2003;33:1076-82 68. Blumberga G ym. Allergy 2011;66:178-85 69. Blumberga G ym. Allergy 2006;61:843-8 70. Zielen S ym. J Allergy Clin Immunol 2010;126:942-9 71. Sundin B ym. J Allergy Clin Immunol 1986;77:478-87 72. Hedlin G ym. J Allergy Clin Immunol 1991;87:955-64 73. Van Metre TE Jr ym. J Allergy Clin Immunol 1988;82:1055-68 74. Valovirta E ym. Ann Allergy 1984;53:85-8 75. Haugaard L ym. Allergy 1992;47:249-54 76. Müller U ym. Allergy 1993;48(Suppl 14):36-46 77. Annila I. Bee venom allergy in beekeepers. Acta Universitatis Tamperensis, Vammala. 1999 78. Valentine MD





ym. N Engl J Med 1990;323:1601-3 **79**. Hauk P ym. J Pediatr 1995;126:185-90 **80**. Schuetz GE ym. Pediatr Allergy Immunol 2002;13:18-23 **81**. Golden DB ym. N Engl J Med 2004;351:668-74 **82**. Albuhairei S ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2018;121:722-728. e1 **83**. Moffitt JE ym. J Allergy Clin Immunol 2004;114:869-86 **84**. Livingston MG ym. Drug Saf 1996;14:219-27 **85**. Kauppi P ym. Suom Lääkäril 2019;74:1571-5 **86**. Dhami S ym. Allergy 2017;72:342-365 **87**. Bonifazi F ym. Allergy 2005;60:1459-70 **88**. Golden DB. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96:S16-21 **89**. Ruëff F ym. Clin Exp Allergy 2014;44:736-46 **90**. Muraro A ym. Allergy 2018;73:739-743 **91**. Ruoka-allergia (lapset). Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2015 (viitattu 28.2.2019) **92**. Kulmala P ym. Acta Paediatr 2018;107:861-870 **93**. Enrique E ym. J Allergy Clin Immunol 2005;116:1073-9 **94**. Nurmatov U ym. Allergy 2017;72:1133-1147 **95**. Nurmatov U ym. Br J Nutr 2014;111:12-22 **96**. Fisher HR ym. Arch Dis Child 2011;96:259-64 **97**. Yeung JP ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD009542 **98**. Martorell Calatayud C ym. J Investig Allergol Clin Immunol 2014;24:298-307 **99**. Salmivesi S ym. Acta Paediatr 2013;102:172-6 **100**. Keet CA ym. J Allergy Clin Immunol 2012;129:448-55, 455.e1-5 **101**. Kauppila TK ym. Pediatr Allergy Immunol 2019;30:356-362 **102**. Nurmatov U ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD009014 **103**. Reier-Nilsen T ym. Allergy 2019;74:337-348 **104**. Inuo C ym. Int Arch Allergy Immunol 2018;177:259-268 **105**. Blumchen K ym. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:479-491.e10 **106**. Kukkonen AK ym. Acta Paediatr 2017;106:274-281 **107**. Anagnostou K ym. Lancet 2014;383:1297-304 **108**. Varshney P ym. J Allergy Clin Immunol 2011;127:654-60 **109**. Kim EH ym. J Allergy Clin Immunol 2011;127:640-6.e1 **110**. Romantsik O ym. Cochrane Database Syst Rev 2018;4:CD010638 **111**. Romantsik O ym. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:CD010638 **112**. Itoh-Nagato N ym. Allergol Int 2018;67:209-216 **113**. Pérez-Rangel I ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2017;118:356-364.e3 **114**. Jones SM ym. J Allergy Clin Immunol 2016;137:1117-1127.e10 **115**. Escudero C ym. Clin Exp Allergy 2015;45:1833-43 **116**. Caminiti L ym. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3:532-9 **117**. Dello Iacono I ym. Pediatr Allergy Immunol 2013;24:66-74 **118**. Burks AW ym. N

Engl J Med 2012;367:233-43 **119**. Sun J ym. Allergy Asthma Proc 2014;35:171-7 **120**. PALISADE Group of Clinical Investigators. N Engl J Med 2018;379:1991-2001 **121**. Burks AW ym. J Allergy Clin Immunol 2015;135:1240-8.e1-3 **122**. Narisety SD ym. J Allergy Clin Immunol 2015;135:1275-82.e1-6 **123**. Vickery BP ym. J Allergy Clin Immunol 2014;133:468-75 **124**. Pajno GB ym. Allergy Asthma Proc 2016;37:400-3 **125**. Keet CA ym. J Allergy Clin Immunol 2013;132:737-739.e6 **126**. Paassilta M ym. Acta Paediatr 2016;105:215-9 **127**. De Schryver S ym. J Allergy Clin Immunol Pract 2019; **128**. Vazquez-Ortiz M ym. Clin Exp Allergy 2014;44:130-41 **129**. Lucendo AJ ym. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;113:624-9 **130**. Sopo SM ym. Pediatr Allergy Immunol 2010;21:e446-9 **131**. Nowak-Węgrzyn A ym. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010;10:214-9 **132**. Staden U ym. Allergy 2007;62:1261-9 **133**. Meglio P ym. Pediatr Allergy Immunol 2008;19:412-9 **134**. Tang MLK ym. N Engl J Med 2019;380:690-1 **135**. Vickery BP ym. N Engl J Med 2019;380:691-692 **136**. Alvarez-Cuesta E ym. Allergy 2006;61 Suppl 82:1-20 **137**. Elvytys. Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 28.2.2019) **138**. Valovirta E HA. Allergian siedätyshoito. Käsikirja. Espoo, Alk-Abello 1998 **139**. Kakkala A ym. Siedätyshoitoa saavan nuoren potilaan ohjaus. Turun terveydenhuolto-oppilaitos Turku 1998 **140**. Winther L ym. Allergy 2000;55:827-35 **141**. Mäkitjärvi M ym. Akuuttihoito-opas. Kustannus Oy Duodecim, 2018, 20. uudistettu painos **142**. Korppi M ym. Lastentautien päivystyskirja. Kustannus Oy Duodecim, 2016, 3. uudistettu painos **143**. Youlten LJ ym. Clin Exp Allergy 1995;25:159-65 **144**. Sieber W ym. Atemwegs Lungenerkrankheiten 1996;22:659-66 **145**. Boyle RJ ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD008838 **146**. Divanovic A ym. Rev Fr Allergol 1997;37:741-5 **147**. Brockow K ym. J Allergy Clin Immunol 1997;100:458-63 **148**. Müller UR ym. J Allergy Clin Immunol 2008;122:1001-1007.e4 **149**. García-Patos V ym. Arch Dermatol 1995;131:1421-4 **150**. Vogelbruch M ym. Allergy 2000;55:883-7 **151**. Netterlid E ym. Contact Dermatitis 2009;60:41-9 **152**. Netterlid E ym. Acta Derm Venereol 2013;93:50-6 **153**. Kemp ym. Immunol Allergy Clin North Am 2000;20:571-91

## NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

KOODI	NÄYTÖN ASTE	SELITYS
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita <sup>1</sup> tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelpollisia <sup>2</sup> tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelpollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia
<sup>1</sup> Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.		
<sup>2</sup> Kelpollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.		