

UUSI HUNAJAVALMISTE KOIVUALLERGIASSA

Kimmo Saarinen, Juha Jantunen



Koivut ja siitepölykausi	2
Koivuallergian oireet ja siedätyshoito	4
Hunaja ja hunajavalmisteet	5
Osallistujat ja tutkimusryhmät	7
Hunajan ja hunajavalmisteiden käyttö	9
Oireet siitepölykaudella 2009	10
Allergialääkkeiden käyttö keväällä 2009	15
Onko uudesta valmisteesta merkittävää apua koivun siitepölyallergiaan?	16
Tulosten pohdintaa ja johtopäätökset	19
Kirjallisuus	21
Liitteet 1–4	22

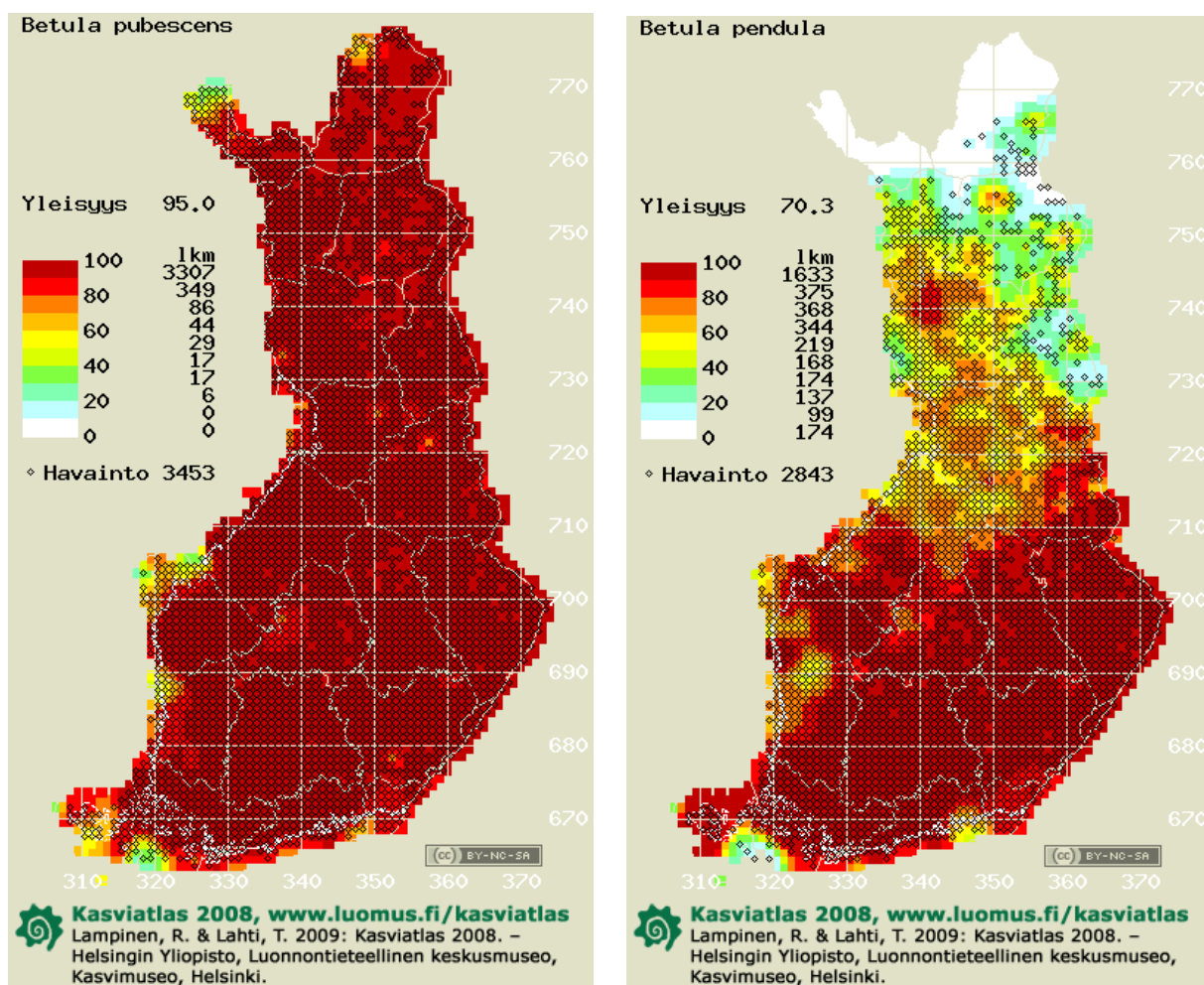
Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti
Lääkäritie 15, 55330 Tiuruniemi
all.env@inst.inet.fi
www.ekay.net

Lappeenranta elokuu 2009
ISSN 1237 – 1807
ISBN 978 – 952 – 5156 – 57 – 7

Koivut ja siitepölykausi

Lähes joka viides suomalainen on allerginen kasvien siitepölylle. Eniten oireita aiheuttavat lepät (*Alnus*), koivut (*Betula*), heinät (*Poaceae*) ja marunat (*Artemisia*), joista allergisten kannalta tärkeimpiä ovat koivut. Niiden siitepölylle on herkistynyt noin 500 000–750 000 suomalaista, joista suurin osa reagoi myös lepän, pähkinäpensaan (*Corylus*) ja tammen (*Quercus*) siitepölyyn.

Pohjoisen pallonpuoliskon noin 120 koivulajista Suomessa tavataan vain kolme: hieskoivu (*B. pubescens*), rauduskoivu (*B. pendula*) ja vaivaiskoivu (*B. nana*). Koivut ovat Suomen lehtipuista yleisimpiä ja ne menestyvät hyvin havumetsävyöhykkeen mänty- ja kuusivaltaisissa metsissä. Hieskoivua on runsaasti koko maassa ja rauduskoivu painottuu maan eteläosiin (kuva 1), kun taas vaivaiskoivu ja hieskoivun alalaji tunturikoivu ovat runsaimmillaan Lapissa. Hieskoivu on kasvupaikkansa suhteen vaatimattomampi kuin rauduskoivu. Se kestää paremmin kylmää ja menestyy myös korvissa ja soilla, kuten vaivaiskoivukin maan eteläosissa.



Kuva 1. Hieskoivun ja rauduskoivun levinneisyys ja runsaus Suomessa.

Koivut ovat yksikotisia ja tuulipölytteisiä puita, joiden emi- ja hedenorkot ovat samassa kasvissa. Eminorkot ovat hedenorkkoja pienempiä ja kukkiessaan pystyjä, hedenorkot ovat pitkiä ja riippuvia. Isossa puussa niitä voi olla yli 10 000. Yhdessä norkossa voi kehittyä jopa kuusi miljoonaa siitepölyhiukkasta, joten isosta koivusta voi vapautua suotuisissa oloissa miljardeja siitepölyhiukkasia. Ne ovat läpimitaltaan noin 30 mikrometriä (μm), ja ituaukkoja on yleensä kolme. Siitepölyhiukkasten syntyprosessissa tai niiden hajotessa ilmaan vapautuu myös allergeenisia pienhiukkasia ($1\text{--}2\ \mu\text{m}$), jotka tunkeutuvat syväälle hengitysteihin ja aiheuttavat astmaa.

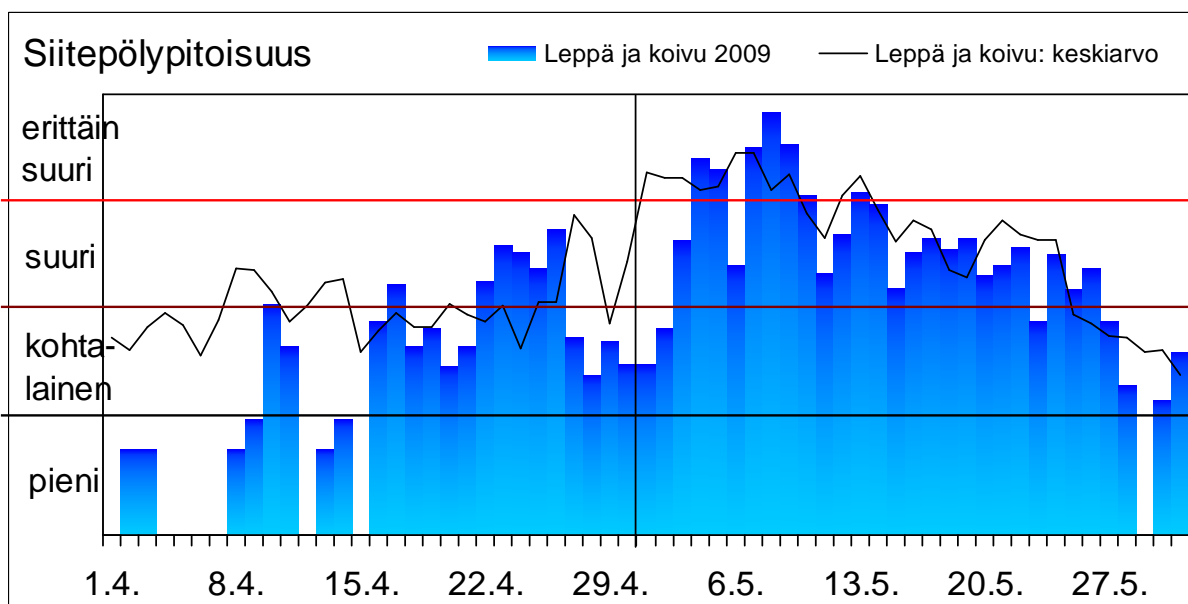


Siitepölyallergian oireet ovat tyypillisesti kausiluonteisia ja ne ajoittuvat meillä maaliskuulta (pähkinäpensas, leppä) syyskuulle (marunat, marunatuoksukki). Suomessa siitepölytietojen kokoamisesta ja -tiedotuksesta vastaa Turun yliopiston aerobiologian yksikkö, jonka yhdeksästä keräysyksiköstä yksi sijaitsee Lappeenrannassa (Joutseno, Rauhan sairaala-alue). Sen toiminnasta ja näytteiden analysoinnista on vastannut vuodesta 2001 Etelä-Karjalan allergia- ja ympäristöinstituutti. Siitepölynäytteet otetaan kattotasolta jatkuvatoimisella Burkard-keräimellä, jolla voidaan määrittää ilman hiukkaspitoisuus tunnin tarkkuudella.

Koivun siitepölypitoisuuden vuorokausikeskiarvo (siitepölyhiukkasta kuutiometrissä ilmaa, sp/m^3) luokitellaan asteikoilla pieni (<10), kohtalainen ($10\text{--}100$) tai suuri (>100). Pienessä vain herkimmät ja suuressa useimmat koivuallergikot saavat oireita. Kaakkois-Suomessa koivun siitepölyä havaitaan ilmanäytteistä keskimäärin 57 päivänä vuodessa (2002–2008). Lappeenrannan mittauspisteen ennätys on vuodelta 2006, jolloin 6.5. vuorokausipitoisuus oli $15\ 411\ \text{sp}/\text{m}^3$.

Koivujen kukinta ajoittuu loppukevääseen ja alkukesään samalla kun lehdet puhkeavat, hieskoivulla hieman myöhemmin kuin rauduskoivulla. Etelä-Karjalassa ensimmäiset, yleensä tuulten mukana etelästä kaukokulkeutuneet koivun siitepölyt havaitaan huhtikuun puolivälin jälkeen. Paikallinen kukinta alkaa kevään etenemisestä riippuen huhtikuun lopulla tai toukokuun alussa. Siitepölykauden huippu ajoittuu useimmiten toukokuun alkupuoliskolle ja viimeiset suuret pitoisuudet mitataan yleensä toukokuun lopulla. Vaikka siitepölyä on ilmassa vähäisiä määriä pitkälle loppukesään asti, näistä ei yleensä ole merkittävää haittaa allergisille.

Keväällä 2009 lepän siitepölykausi huhtikuussa jäi tavanomaista heikommaksi, mutta koivun kausi Kaakkois-Suomessa oli määrältään ja aikataulultaan keskinkertainen (kuva 2). Vähintään kohtalaisia vuorokausipitoisuuksia mitattiin 39 päivänä ja suuren raja ylittyi 23 päivänä eli hieman useammin kuin keskimäärin (18). Siitepölykausi oli kahta edelliskevättä pahempi, vaikka alkoikin niitä myöhemmin. Huhtikuun alkupuolella ei havaittu lainkaan kaukokulkeutunutta siitepölyä, mutta paikallinen kukinta alkoi melko tarkasti aikataulussaan. Ensimmäiset hiukkaset havaittiin 25.4. Myös siitepölykauden huippu osui kohdalleen, kun Äitienpäivän alla 8.5. ilmassa oli keskimäärin lähes 7 000 koivun siitepölyhiukkasta kuutiometrissä. Kaikkiaan tuhannen hiukkasen raja ylittyi seitsemänä päivänä toukokuun alkupuoliskolla. Monista edellisvuosista poiketen sateiset säät eivät juuri pirstoneet tai pitkittäneet koivun siitepölykautta kesäkuun puolelle. Kukintahuipun jälkeen pitoisuudet laskivat tasaisesti toukokuun loppuun ja viimeiset suuret pitoisuudet (26.5.) olivat todennäköisesti tuulien mukana pohjoisesta kaukokulkeutunutta hieskoivun siitepölyä.



Kuva 2. Lepän ja koivun siitepölyn yhteenlasketut vuorokausipitoisuudet Etelä-Karjalassa huhti-toukokuussa 2009 ja keskimäärin vuosina 2002–2008.

Koivuallergian oireet ja siedätyshoito

Koivun siitepölyallergian oireiden hoitoon riittävät yleensä antihistamiinitabletit, joiden käyttö Suomessa on lisääntynyt voimakkaasti (Klaukka ym. 2008). Antihistamiinit salpaavat limakalvojen soluista vapautuvan histamiinin vaikutuksia. Histamiinia muodostuu syöttösoluissa (mast-solut), kun solujen toiminta käynnistyy allergeenin koh-

dattua solujen pinnassa olevan allergeenille spesifisen vasta-aineen (IgE). Ketjureaktion vaikutuksesta limakalvo tai iho alkaa punoittaa ja turvota, ja limakalvojen pikarisoluista erittyy limaa. Seurauksena on kutinaa ja ärsytystä, nenä ja silmät alkavat vuotaa, aivastelu alkaa ja nenä menee tukkoon.

Allergisen nuhan ja silmän allergisen sidekalvotulehduksen oireita voidaan lievittää siedätyshoidolla. Kontrolloidut tutkimukset siedätyshoidosta ovat osoittaneet, että oireet vähenevät ja joillakuilla häviävät kokonaan sekä lääkehoidon tarve vähenee. Vasteet ja hoidon teho kuitenkin vaihtelevat. Parhaan tehon saamiseksi hoidon tulee kestää kolme vuotta. Seurantatutkimukset lehtipuiden siitepölyvalmisteilla ovat osoittaneet, että hoitotulos säilyy hoidon lopettamisen jälkeen useita vuosia (Grammer ym. 1984). Erään tutkimuksen mukaan siitepölyallergian siedätyshoitoa saaneiden oireet olivat palautuneet haitallisiksi vuoden kuluttua hoidon lopettamisesta noin 3 %:lla, kahden vuoden kuluttua noin 17 %:lla, kolmen vuoden kuluttua noin 31 %:lla ja neljän vuoden kuluttua joka kolmannella (Jacobsen ym. 1997).

Nykymuotoista siedätyshoitoa ihonalaisin pistöksin on annettu jo 1970-luvulta lähtien, mutta heinäallergiaan on nykyisin myös tarjolla timotein siitepölyä sisältävä tablettihoito. Tällä hetkellä kokeilukäytössä on vastaava koivun kielenalussiedätyshoito (SLIT), jonka toivotaan lisäävän sietokykyä ristiinreagoinnin kautta myös oireita aiheuttaviin ruoka-aineisiin. Koivuallergisen IgE-vasta-aineet tunnistavat koivun siitepölyä muistuttavia rakenteita monissa hedelmissä (mm. kiivi, luumu, omena), juureksissa ja vihanneksissa (mm. palsternakka, porkkana, tomaatti) sekä mausteissa (mm. inkivääri, kaneli, kurkuma).

Etelä-Karjalan allergia- ja ympäristöinstituutti teki talvella 2007–2008 pilottitutkimuksen, jossa yhdeksän vapaaehtoista koivuallergikkoa käytti marraskuusta maaliskuuhun koivun siitepölyä sisältävää uudenlaista hunajavalmistetta (Saarinen ym. 2008). Pienestä otoskoosta huolimatta tulokset olivat lupaavia, sillä kaksi kolmesta arvioi hunajavalmisteen vähentäneen oireilua koivun siitepölykaudella ja muutamilla oireita ei ollut lainkaan. Huhti-toukokuussa koehenkilöt kirjasivat lieviä tai vakavampia allergiaoireita keskimäärin 22 päivänä, kun vain oirepäiväkirjaa pitäneet koivuallergikot (n=6) kokivat oireita 46 päivänä. Antihistamiinia käytettiin hunajaryhmässä keskimäärin 21 päivänä ja vertailuryhmässä 38 päivänä. Osallistujien myönteiset kokemukset antoivat lisäpontta perusteellisemmalle seurantalutkimukselle.

Hunaja ja hunajavalmisteet

Suomessa käytännössä vain tarhattuna elävä tarhamehiläinen (*Apis mellifera*) on tärkeimpiä viljely- ja luonnonvaraisten kasvien pölyttäjiä. Mehiläisten on todettu vieraillevan yli 600 kasvilajin kukilla (Söderman & Leinonen 2003), joista merkittävimmät hunajakasvit ovat valkoapila, vadelma, maitohorsma, kanerva ja rypsi. Mehiläiset

kantavat kukista kerätyn meden mesikuvussa pesään varastoitavaksi. Hunajaa syntyy, kun mehiläisen erittämät entsyymit sekoittuvat meteen. Hunajan kypsyessä sokeripitoisuus nousee ja samalla hunajan säilyvyys paranee. Tällä ravintovarastolla mehiläisyhteiskunta selviytyy esimerkiksi kylmän talven tai kuivan kauden yli, jolloin kukista ei ole saatavilla mettä. Mehiläiset keräävät kukista myös siitepölyä toukkien ravinnoksi ja proteiininlähteeksi.

Hunaja on luonnontuote, johon ei ole lisätty eikä siitä ole poistettu mitään. Se sisältää pääosin hedelmäsokeria (fruktoosia) ja rypälesokeria (glukoosia), jonkin verran muita sokereita sekä vettä. Entsyymejä, hivenaineita, vitamiineja ja muita ainesosia on vain 3 %. Hunajan antibakteeristen ominaisuuksien – hunaja sisältää mm. glukoosioksidaasi-entsyymiä – sanotaan mm. lieventävän flunssan oireita ja säännöllisesti käytettynä jopa ennaltaehkäisevän sairastumiselta. Vastikään mehiläisten mesikuvusta löydettyjen uusien maitohappobakteerien on arveltu osaltaan liittyvän näihin myönteisiin vaikutuksiin.

Pilottitutkimuksessa ja tässä tutkimuksessa käytettiin Kerimäellä *Kyösti Pitkäsen* mehiläistilalla tuotettua luomuhunajaa, jossa Suomen Mehiläishoitajain liiton tekemien analyysien perusteella on runsaasti mm. vadelman (*Rubus*), pajujen (*Salix*), apiloiden (*Trifolium*) ja sarjakukkaisten siitepölyjä. Lepän, koivun, heinien ja pujon siitepölyjä hunajassa on normaalisti erittäin vähän, mutta ristiinreagoinnin takia erityisesti pujoallergikot voivat saada oireita hunajassa melko yleisesti esiintyvien muiden mykerökukkaisten (leskenlehti, voikukat, ym.) siitepölystä.

Tutkimuksen kohteena oli uudenlainen hunajavalmiste, joka sisältää mehiläisten keräämää ja pesästä talteen otettua siitepölyä, joka on kuivapakastettu. Sääoloista ja kasvien kukinnasta riippuen mehiläiset keräävät jonkin verran myös leppien ja koivujen siitepölyä. Pilottitutkimuksessa käytetty valmiste (jatkossa ”*Apipollen 1*”) pohjautui vuonna 2007 tuotettuun hunajaan, johon lisättiin samana vuonna koivun kukinta-aikaan kerättyä siitepölyä. Jatkotutkimuksessa käytetty uusi valmiste (”*Apipollen 2*”) pohjautui vuonna 2008 tuotettuun hunajaan, johon lisättiin vuosina 2007 ja 2008 kerättyä siitepölyä; koivun siitepöly oli pääosin peräisin aikaisemman vuoden erästä, sillä keväällä 2008 mehiläisten lento ei ajoittunut yhtä hyvin koivun kukintaan. Hunajavalmisteiden vertailussa käytettiin vuonna 2006 tuotettua tavallista hunajaa.

Hunajan ja hunajavalmisteiden siitepölypitoisuudet määritettiin kolmesta rinnakkaisnäytteestä (koko 6,2–40,6 mg). Kaikki siitepölyt laskettiin järjestelmällisesti valomikroskoopilla (suurennos 250x), määrät suhteutettiin näytteen massaan ja niistä otettiin keskiarvo. Analyysin perusteella valmisteissa oli huomattavasti enemmän siitepölyjä kuin tavallisessa hunajassa (*taulukko 1*). Talvikaudella vuorokauden maksimiannokseksi määritelty yksi teelusikallinen (n. 6 g) sisälsi noin 1,5 miljoonaa siitepölyhiukkasta (*Apipollen 2*) tai noin puolet tästä (*Apipollen 1*). Erityisesti pajuja ja mykerökukkaisia oli molemmissa valmisteissa erittäin runsaasti. Lepän siitepölyä hunajassa oli selvästi vähemmän kuin koivun siitepölyä, jonka pitoisuuksissa oli reilu viiden-

neksen ero (22 %) aikaisemman hunajavalmisteen eduksi (*Apipollen 1*: 65 000 vs. *Apipollen 2*: 50 000).

Hunajavalmisteiden ja hunajan allergeenisuus tutkittiin HYKS:n Iho- ja allergiasairaan Allergeenilaboratoriossa immunospot-menetelmällä syksyllä 2008. Koivuseerumista ei voitu osoittaa IgE-vasta-aineiden sitoutumista tavalliseen hunajaan, sen sijaan molempiin *Apipollen*-valmisteisiin todettiin erittäin heikko IgE-sitoutuminen. Tulosten perusteella hunajavalmisteissa oli niiden suuresta siitepölymäärästä huolimatta erittäin vähän koivuallergeeneja.

Taulukko 1. Tutkimuksessa käytettyjen hunajavalmisteiden (Apipollen 1 ja 2) ja vertailuna toimineen tavallisen hunajan siitepölymääriä. Mykerökukkaiset ovat pääosin voikukan siitepölyä. Luvut ovat siitepölyhiukkasia grammassa hunajaa.

	Apipollen 1	Apipollen 2	Hunaja
Koivu (<i>Betula</i>)	10 750	8 400	0
Leppä (<i>Alnus</i>)	70	50	0
Mykerökukkaiset	2 600	11 500	40
Pajut (<i>Salix</i>) ym.	104 000	230 000	350

Osallistujat ja tutkimusryhmät

Tutkimus tehtiin Etelä-Karjalassa, jonka siitepölytilannetta seurataan säännöllisesti Rauhan mittauspisteessä Imatran ja Lappeenrannan rajalla. Vapaaehtoisia koivuallergikkoja haettiin Etelä-Karjalan allergia- ja astmayhdistyksen jäsenille suunnatulla kyselyllä (noin 400 kpl) ja maakuntalehti Etelä-Saimaassa 13.10.2008 julkaistulla kirjoituksella. Jatkotutkimusta tarjottiin myös kaikille edellistalven pilottitutkimukseen osallistuneille ja sen keskeyttäneille. Lisäksi osallistujia saatiin samaan aikaan Etelä-Karjalan keskussairaalassa toteutettuun koivun siedätystablettitutkimukseen ilmoittautuneista, jotka eivät täyttäneet kaikkia SLIT-tutkimuksen vaatimuksia; yleisin pois-sulkukriteeri oli eläinallergia tai kotieläin. Etelä-Karjalan allergia- ja ympäristöinstituutti vastasi myös tablettitutkimuksen potilasrekrytoinnista lehti-ilmoituksilla (Kaupunkilehti Vartti 1.10.2008, Imatralainen 2.10.2008, Uutisvuoksi 5.10.2008).

Kaikkiaan puhelinhaastatteluihin osallistui noin 110 henkilöä. Koivuallergian ohella kysyttiin mm. ikää, nykyistä asuinpaikkaa, astmaa, eläinallergioita ja kotieläimiä sekä vakavaa sairautta tai säännöllistä lääkitystä, jotka voisivat vaikuttaa osallistumiseen. Hunajatutkimukseen valittiin mukaan yhteensä 93 vapaaehtoista, joilta pyydettiin kirjallinen suostumus (*liite 1*). Suurin osa jo alkuvaiheessa karsiutuneista oli lapsia (alle 15 v). Tutkimushanke saatettiin myös Etelä-Karjalan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan tietoon.

Koivuallergikot jaettiin viiteen ryhmään, joista käytetään seuraavia lyhenteitä:

1. **JATKO** = Pilottitutkimukseen osallistuneet, jotka käyttivät jo toisen talven peräkkäin uutta hunajavalmistetta, ts. *Apipollen 1* oli käytössä talvikaudella 2007–2008 ja *Apipollen 2* talvikaudella 2008–2009
2. **UUSI** = Uudet tutkimuspotilaat, joilla käytössä *Apipollen 2*
3. **VANHA** = Uudet tutkimuspotilaat, joilla käytössä *Apipollen 1*
4. **LUME** = Uudet tutkimuspotilaat, joilla käytössä tavallinen hunaja
5. **VERROKKI** = Vertailuryhmänä toimineet koivuallergikot, jotka eivät käyttäneet säännöllisesti mitään hunajavalmisteita.

Osallistujat arvottiin sukupuolen ja iän perusteella mahdollisimman tasaisesti ryhmiin 2–4, kuitenkin niin, että samassa taloudessa asuvat päätyivät aina samaan ryhmään. Jokaiselle annettiin noin 900 g hunajaa, jonka pakkauksesta tai itse valmisteesta ei voinut päätellä hunajan tai hunajavalmisteen laatua. Kaikki valmisteet toimitettiin kerralla, yleensä henkilökohtaisesti lokakuun viimeisellä viikolla. Joillekin myöhemmin ilmoittautuneille toimitus tapahtui vasta marraskuun aikana ja muutamalle kauempana asuvalle postitse. Toimituksen yhteydessä käyttöä ohjeistettiin seuraavasti: nauti hunajaa kerran päivässä, imeskele ja imeytä se rauhallisesti suussa, älä sekoita hunajaa esimerkiksi teehen, aloita varovasti ja lisää annostusta vähitellen. Maksimianokseksi asetettiin yksi teelusikallinen päivässä. Mahdolliset allergiaoireet pyydettiin kirjaamaan mukaan annettuun käyttöpäiväkirjaan (*liite 2*) ja oireiden ilmaantuessa annostusta ohjeistettiin alentamaan ja yrittämään pienen tauon jälkeen uudestaan. Osallistujia ohjeistettiin vain ja ainoastaan hunajan käytön suhteen; esimerkiksi allergialääkkeiden käyttöä ei rajoitettu millään tavalla. Tutkimuksen vertailuryhmään (VERROKKI) kuuluneille ei jaettu syksyllä mitään valmisteita.

Hunajaa ohjattiin käyttämään mahdollisimman säännöllisesti maaliskuun loppuun tai niin kauan kuin valmistetta riitti. Kaikille osallistujille lähetettiin maaliskuun viimeisellä viikolla kaksi kyselylomaketta (*liite 3*) sekä kaksi oireiseurantalomaketta (*liite 4*) täytettäväksi lepän ja koivun kukintakaudella (huhti-toukokuu). Mukana seurasi vastauskuori, jonka postimaksu oli maksettu. Kyselyillä kartoitettiin allergioita, koivuallergian kestoa ja haittaa, allergiaoireita siitepölykaudella keskimäärin ja nyt sekä kokemuksia hunajan käytöstä. Oireiseurantalomakkeilla puolestaan arvioitiin silmä-, nenä- ja muiden allergiaoireiden voimakkuutta ja allergialääkityksen käyttöä kuluneen siitepölykauden aikana.

Seurantatiedot saatiin kaikkiaan 76 henkilöltä (*taulukko 2*), joista hieman yli puolet oli naisia (58 %). Keskimäärin osallistuja oli 35-vuotias Lappeenrannassa asuva (69 %) koivuallergikko, joista suurin osa oli allergisia myös lepälle (74 %) ja vähintään joka toinen jollekin ruoka-aineelle (59 %), eläimelle (58 %) tai ruohokasvin siitepölylle (55 %). Lähes joka kolmannella (30 %) oli kotona kissa tai koira, ja astmaa sairasti

joka kymmenes (11 %). Valtaosa käytti antihistamiineja säännöllisesti tai tarpeen mukaan vain siitepölykaudella. Koivuallergia oli todettu keskimäärin 20 vuotta sitten ja osallistujat arvioivat sen aiheuttamaksi haitaksi keskimäärin 6,5 asteikolla 0–10. Koivuallergiaan liittyi yleisimmin nenä- ja silmäoireita.

Taulukko 2. Osallistujien taustatiedot. Allergiat perustuvat sekä itse todettuihin että lääkärin diagnosoimiin oireisiin. Koivuallergian oiresumma on yhdistetty nenä-, silmä-, iho- ja muista allergiaoireista (3= päivittäin, 2= harvemmin, 1= vain muutamana päivänä, 0= ei lainkaan). ka= keskiarvo.

TUTKIMUSRYHMÄ *	JATKO	UUSI	VANHA	LUME	VERROKKI
Osallistujia	9	20	17	16	14
- naisten osuus (%)	78	45	59	63	57
- keski-ikä (v, ka)	42	37	32	33	35
Astma (%)	33	5	12	13	0
Ruoka-aineallergia (%)	44	65	53	81	43
Leppäallergia (%)	78	50	71	100	79
Heinä- ja/tai pujoallergia (%)	56	45	53	63	64
Eläinallergia (%)	44	50	65	75	50
Koivuallergia (%)	100	100	100	100	100
- kesto (v, ka)	21,3	22,7	18,6	18,5	18,4
- haitta-aste (0-10, ka)	6,0	6,6	5,9	7,3	6,8
- oiresumma (0-12, ka)	6,1	6,4	7,5	7,1	6,5
Antihistamiinien käyttö (%)					
- säännöllisesti ympäri vuoden	11	5	6	19	7
- säännöllisesti siitepölykaudella	22	75	59	69	86
- tarpeen mukaan siitepölykaudella	67	20	29	13	7
- satunnaisesti / ei lainkaan	0	0	6	0	0

* Käytössä: Apipollen 2 (JATKO, UUSI), Apipollen 1 (VANHA), tavallinen hunaja (LUME)

Hunajan ja hunajavalmisteiden käyttö

Tavallista hunajaa (LUME), uutta hunajavalmistetta (JATKO, UUSI) tai aikaisempaa hunajavalmistetta (VANHA) käytti kaikkiaan 76 koivuallergikkoa, enimmillään viisi kuukautta marraskuun alusta 2008 maaliskuun loppuun 2009. Päiväkirjamerkintöjen perusteella käyttöpäiviä kertyi keskimäärin 121 (vaihtelu 37–157, n=53) tasaisesti eri käyttäjäryhmissä (taulukko 3). Marraskuussa päivittäinen hunaja-annos oli 1–2 pisaraa, joulukuussa keskimäärin puoli teelusikallista ja tammi-maaliskuussa pääosin teelusikallinen. Jokaisen ryhmän koehenkilöt käyttivät talven aikana keskimäärin 500–750 g hunajaa.

Kaikkiaan 17 henkilöä (18 %) jätti vastaamatta (6) tai lopetti tutkimuksen kesken (11), melko yhdenmukaisesti jokaisesta uudesta käyttäjäryhmästä. Ilmoitettuja keskeyttämisen syitä olivat kiireet (3), hunajan maku/makeus (4) tai hunajaan liitetyt oireet (4). Viimeksi mainitut jakautuivat tasaisesti hunajaryhmiin (UUSI 1, VANHA 1, LUME 2). Myös joka kolmas (33 %) koko talven hunajaa käyttäneistä kirjasi negatiivisia tuntemuksia. Lieviä ja yleensä ohimeneviä oireita kuten kutinaa ja turvotusta nie-

lussa, aivastelua ja nenän vuotamista sekä ihon kuivumista ja kutinaa todettiin melko usein varsinkin alkuvaiheessa tai hunaja-annoksen noston yhteydessä. Näitä yleisemmin kielteiset kokemukset liittyivät kuitenkin hunajan liialliseen makeuteen pitkäaikaisessa käytössä. Lisäksi voimakas silmäreaktio ja ruoka-aineallergian paheneminen nostettiin esiin hunajan mahdollisina sivuvaikutuksina. Kovin vakavia oireita tai haittoja ei ilmoitettu. Negatiiviset tuntemukset olivat tavallisimpia aikaisemman hunajavalmisteen käyttäjillä (VANHA), ja niitä myös liitettiin enemmän tavallisen hunajan kuin uuden valmisteen käyttöön.

Säännölliseen hunajan käyttöön liitettiin vähintään yhtä paljon myönteisiä kokemuksia (34 %). Hunajan mainittiin vähentäneen aivastelua ja nenän vuotamista sekä todennäköisesti mahdollistaneen allergian takia aikaisemmin kiellettyjen suolapähkinöiden syömisen. Muutamat käyttäjät mainitsivat hunajan hyvänmakuiseksi ja hillinneen muuta makean himoa. Useampi vastaaja nosti esiin terveellisemmän olon ja erityisesti vähäisemmän sairastelun talven aikana. Hunajan tai hunajavalmisteiden käyttäjistä lähes kolmannes (32 %) arvioi talvikauden olleen sairastelun suhteen tavallista helpompi ja 6 % keskimääräistä vaikeampi, kun vertailuryhmässä vastaavat osuudet olivat 7 % ja 0 %.

Tutkimuksessa toista vuotta mukana olleiden (JATKO) kokemukset olivat lähes poikkeuksetta myönteisiä ja aikaisempaa hunajavalmistetta käyttäneillä (VANHA) pääosin kielteisiä, kun taas UUSI- ja LUME-ryhmissä myönteiset ja kielteiset kokemukset olivat lähestulkoon yhtä yleisiä. Kaikkinensa ”hunajasiedätyksestä” pidettiin, sillä ennen koivun siitepölykautta arvioituna kaikkiin hunajaryhmiin kuuluneista 85 % ilmoitti olevansa halukas osallistumaan myös mahdolliseen jatkotutkimukseen.

Taulukko 3. Hunajan käyttö talvikaudella 2008-2009. Hunajan kokonaiskulutus: 0= ei lainkaan, 1= alle 250 g, 2= 250-500 g, 3= 500-750 g, 4= yli 750 g. ka= keskiarvo.

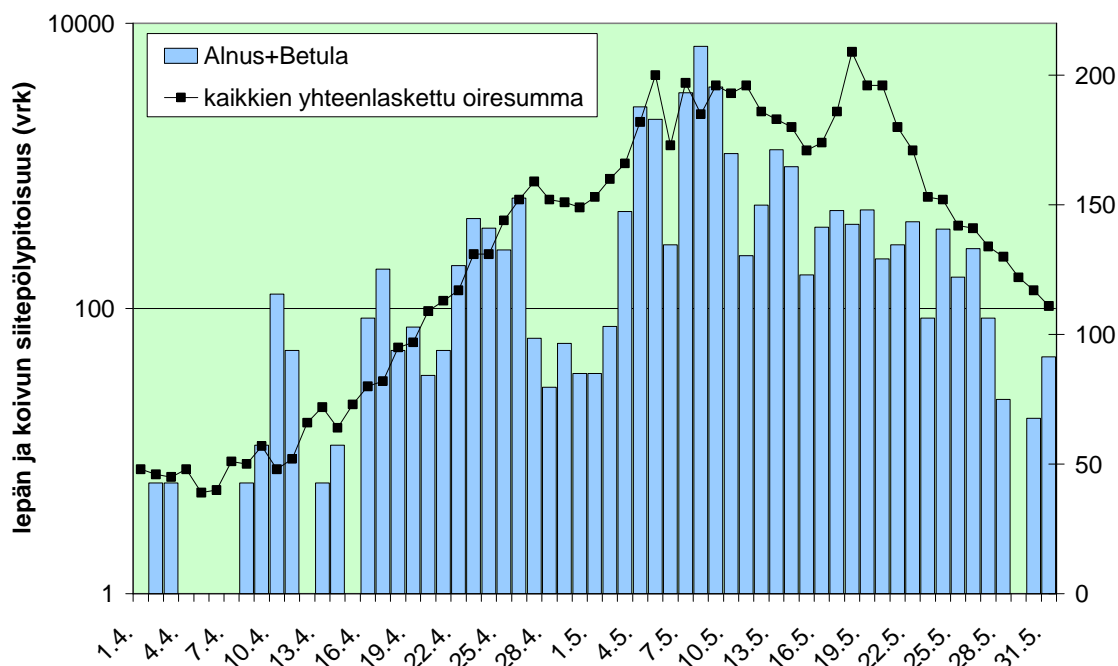
TUTKIMUSRYHMÄ *	JATKO	UUSI	VANHA	LUME	VERROKKI
Hunajan käyttäjiä	9	20	17	16	-
- keskeyttäneet / ei vastausta (drop-out)	1	5	5	3	3
Hunajan kokonaiskulutus (ka)	3,0	3,1	3,1	3,1	-
Hunajan käyttöpäiviä (ka)	129	117	119	127	-
Negatiiviset kokemukset (%)	11	35	59	44	-
Positiiviset kokemukset (%)	89	45	18	38	-
Tavallista vähemmän sairastelua talvella (%)	33	35	24	38	7
Tavallista enemmän sairastelua talvella (%)	11	5	6	6	0

* Käytössä: Apipollen 2 (JATKO, UUSI), Apipollen 1 (VANHA), tavallinen hunaja (LUME)

Oireet siitepölykaudella 2009

Koivuallergikot kirjasivat huhti-toukokuussa lepän ja koivun kukintakauden aikana päivittäin silmä-, nenä- ja muut allergiaoireet, jokaisen asteikolla 0–3 (0= ei oireita, 1=

lievä, 2= kohtalainen, 3= voimakas), joista summattiin päivittäisten allergiaoireiden voimakkuus (0–9). Kaikkiin viiteen tutkimusryhmään kuuluneiden oireilukausi on esitetty kuvassa 3. Lisäksi osallistujia pyydettiin siitepölykauden jälkeen arvioimaan em. allergiaoireita ja iho-oireita keskimäärin kauden aikana (oiresumma 0–12) sekä koi-vun siitepölykauden voimakkuutta suhteessa tavanomaiseen (helpompi – keskitasoa – pahempi).



Kuva 3. Tutkimukseen osallistuneiden silmä-, nenä- ja muiden allergiaoireiden voimakkuus päivittäin suhteessa lepän (*Alnus*) ja koivun (*Betula*) siitepölypitoisuuksien yhteenlaskettuihin vuorokausikeskiarvoihin.

Oirepäiväkirjamerkintöjen perusteella oireettomia päiviä kirjasivat eniten pilottitutkimukseen osallistuneet ja vähiten vertailuryhmään kuuluneet (taulukko 4). Oireettomia päiviä oli enemmän *Apipollen 2* -valmisteen käyttäjillä (JATKO, UUSI) kuin aikaisempaa valmistetta (VANHA) tai tavallista hunajaa käyttäneillä (LUME). Kun taustana pidetään vertailuryhmän tietoja, muissa ryhmissä oireettomia päiviä oli keskimäärin +183 % (JATKO), +128 % (UUSI), +53 % (VANHA) ja +89 % (LUME).

Oirepäivien määrä laski päinvastoin ja niitä oli uuden hunajavalmisteen käyttäjillä keskimäärin vain noin puolet siitä mitä vertailuryhmään kuuluneilla (kuva 4). Ryhmien väliset erot korostuivat, kun oirepäiviä verrattiin oireiden voimakkuuden mukaan. Lievän tai kohtalaisen oireilun päiviä (oiresumma enintään 2) oli kaikissa ryhmissä lähes yhtä paljon, mutta *Apipollen 2* -valmisteen käyttäjät (JATKO, UUSI) kirjasivat voimakkaampia oireita (oiresumma vähintään 3) selvästi vähemmän kuin muissa ryhmissä (taulukko 4). Vertailuryhmään nähden voimakkaan oireilun päivät vähenivät 92 % (JATKO), 71 % (UUSI), 27 % (VANHA) ja 40 % (LUME). Silmä- ja nenäoireiden suh-

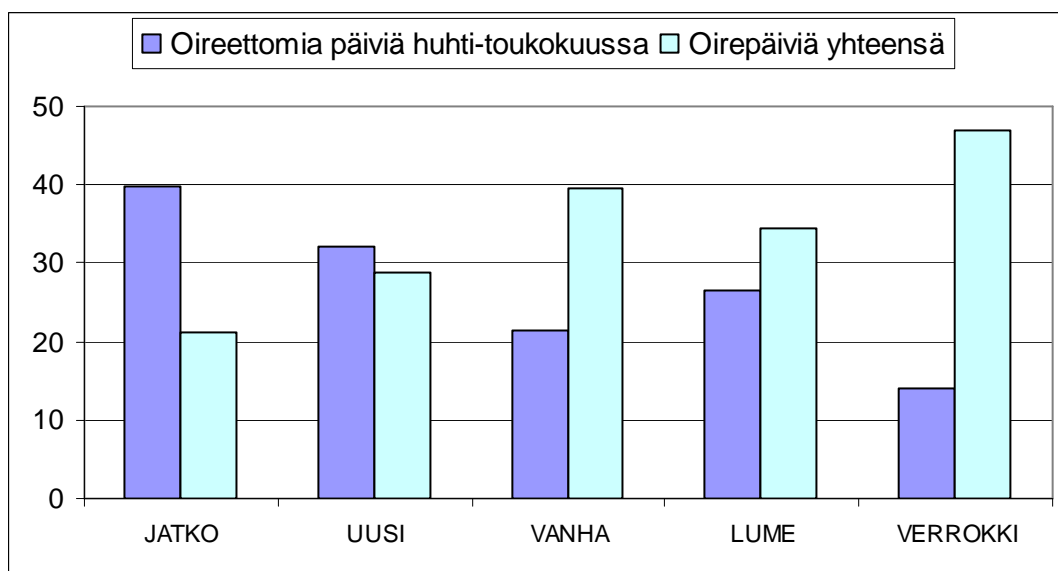
de oli joka ryhmässä samankaltainen, keskimäärin voimakkaiden nenäoireiden päiviä kirjattiin noin 1,5-kertaisesti voimakkaiden silmäoireiden päiviin verrattuna.

Osallistujien oman arvion mukaan silmä-, nenä-, iho- ja muita allergiaoireita oli huhti-toukokuussa 2009 tavanomaista vähemmän kaikissa hunajankäyttöryhmissä, mutta ei vertailuryhmässä (kuva 5). Taustatasoon verrattuna oiresumma laski -40 % (JATKO), -28 % (UUSI), -17 % (VANHA) ja -27 % (LUME). Vertailuryhmässä oiresumman arvio oli lähellä keskivertoa (-1 %).

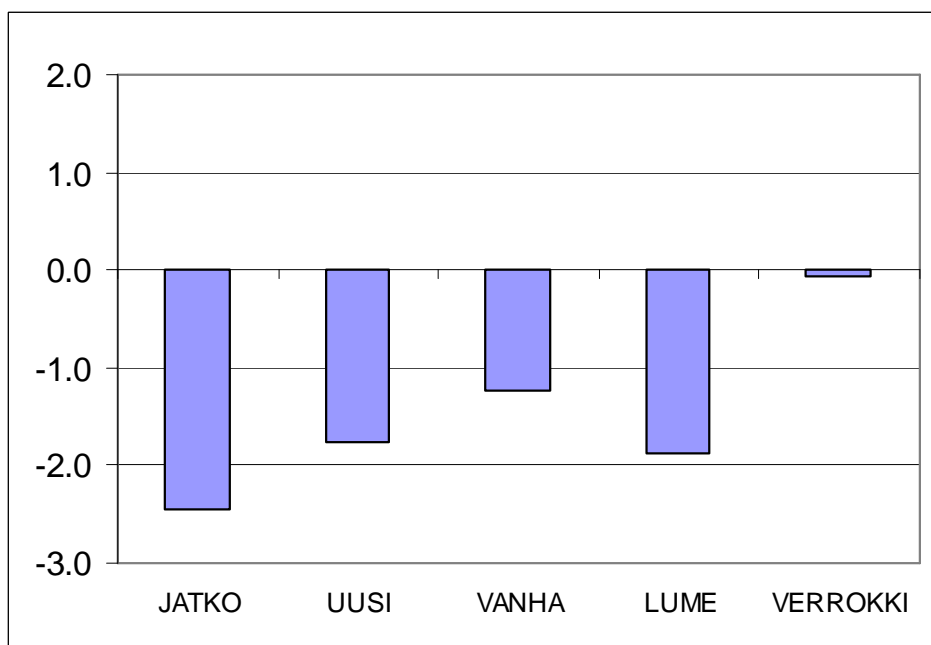
Taulukko 4. Oirepäiväkirjamerkintöihin perustuvat tiedot päivittäisistä silmä-, nenä- ja muista allergiaoireista huhti-toukokuussa 2009.

TUTKIMUSRYHMÄ *	JATKO	UUSI	VANHA	LUME	VERROKKI
Oireettomia päiviä yhteensä	39,8	32,1	21,5	26,6	14,1
Oirepäiviä yhteensä	21,2	28,9	39,5	34,4	46,9
- lievät tai kohtalaiset oireet	18,9	20,5	18,6	17,2	18,4
- voimakkaat oireet	2,3	8,4	20,9	17,2	28,6
Silmäoirepäiviä	6,7	17,3	27,6	19,5	35,5
- lievät tai kohtalaiset oireet	6,3	16,1	24,2	15,6	27,5
- voimakkaat oireet	0,3	1,3	3,4	3,9	8,0
Nenäoirepäiviä	16,0	23,0	34,5	29,8	44,2
- lievät tai kohtalaiset oireet	15,1	19,8	28,0	23,7	34,6
- voimakkaat oireet	0,9	3,3	6,5	6,1	9,6
Muita oirepäiviä	11,6	6,5	12,1	15,2	22,7

* Käytössä: Apipollen 2 (JATKO, UUSI), Apipollen 1 (VANHA), tavallinen hunaja (LUME)



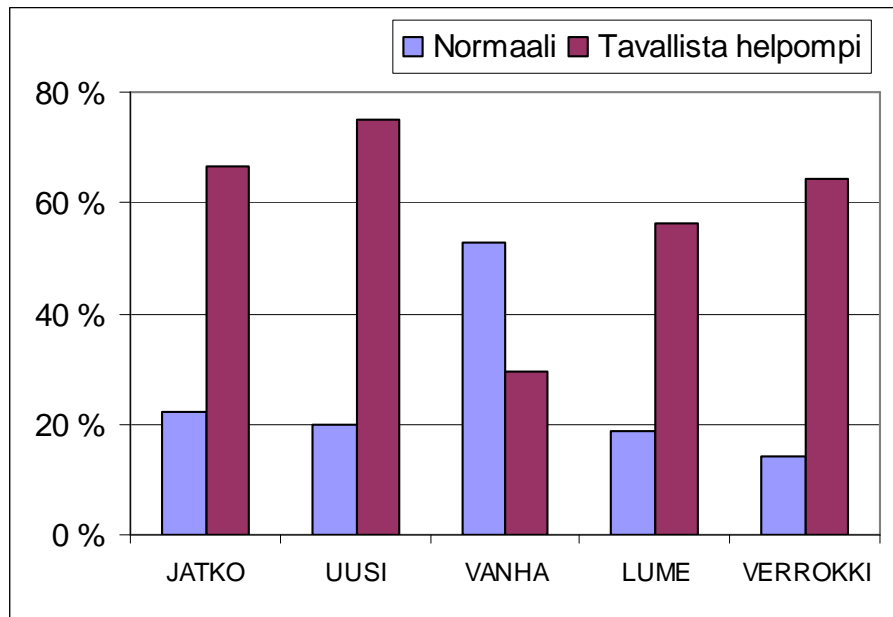
Kuva 4. Oirepäivät ja oireettomat päivät lepän ja koivun siitepölykaudella neljässä hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 2: JATKO, UUSI, Apipollen 1: VANHA, tavallinen hunaja: LUME) sekä vertailuryhmässä (VERROKKI).



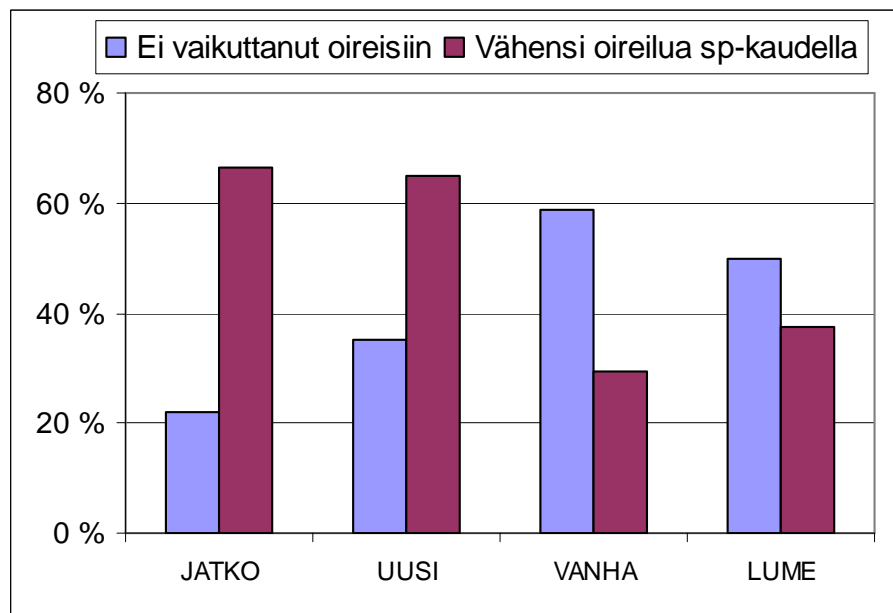
Kuva 5. Silmä-, nenä-, iho- ja muista oireista lasketun oiresumman (0-12) ero keväällä 2009 ja keskimäärin siitepölykauden jälkeen tehdyn arvion mukaan.

Joutsenon mittauspisteen tietojen perusteella koivun siitepölykausi oli keväällä 2009 lähellä keskitasoa. Suuren pitoisuuden päiviä oli keskimääräistä enemmän, mutta vuorokausipitoisuuksien summa huhti-toukokuussa jäi 7 % tavanomaista pienemmäksi. Kausi arvioitiinkin yleisesti tavallista helpommaksi (kuva 6). Kuitenkin aikaisempaa hunajavalmistetta käyttäneistä (VANHA) joka toinen arvioi kauden normaaliaksi, kun kaikissa muissa ryhmissä, myös vertailuryhmässä, vain joka viides piti siitepölykautta tavanomaisena. Keskimääräistä pahemmaksi kauden arvioi vertailuryhmässä 21 %, tavallista hunajaa käyttäneistä 25 % ja uutta hunajavalmistetta käyttäneistä vain 5 %.

Tutkimukseen osallistuneiden arviot hunajan tai hunajavalmisteen merkityksestä siitepölykauden aikaisiin oireisiin poikkesivat selvästi uutta hunajavalmistetta käyttäneillä (JATKO, UUSI) verrattuna sekä aikaisempaa valmistetta että tavallista hunajaa käyttäneiden arvioihin. Kahdessa ensimmäisessä ryhmässä vähintään kaksi kolmesta arvioi oireilun vähentyneen, kun taas kahdessa muussa hunajankäyttöryhmässä joka toinen ei havainnut oireiden määrässä tai laadussa muutoksia (kuva 7). Oireilun pienenemistä epäiltiin lähes yhtä usein kolmessa ryhmässä (JATKO 11 %, VANHA 12 %, LUME 13 %), sen sijaan uudempaa valmistetta ensimmäistä vuotta käyttäneistä (UUSI) kukaan ei ilmoittanut tavallista pahempaa oireilua.



Kuva 6. Tutkimukseen osallistuneiden arvio koivun siitepölykaudesta 2009 neljässä hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 2: JATKO, UUSI, Apipollen 1: VANHA, tavallinen hunaja: LUME) sekä vertailuryhmässä (VERROKKI).



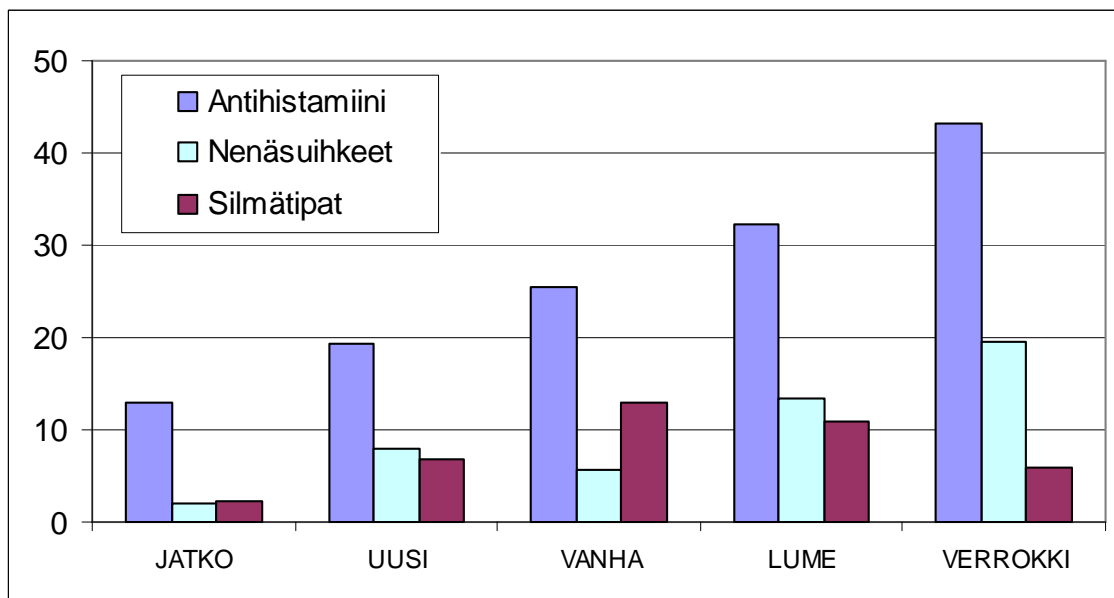
Kuva 7. Tutkimukseen osallistuneiden arvio hunajavalmisteen hyödystä neljässä hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 2: JATKO, UUSI, Apipollen 1: VANHA, tavallinen hunaja: LUME).

Allergialääkkeiden käyttö keväällä 2009

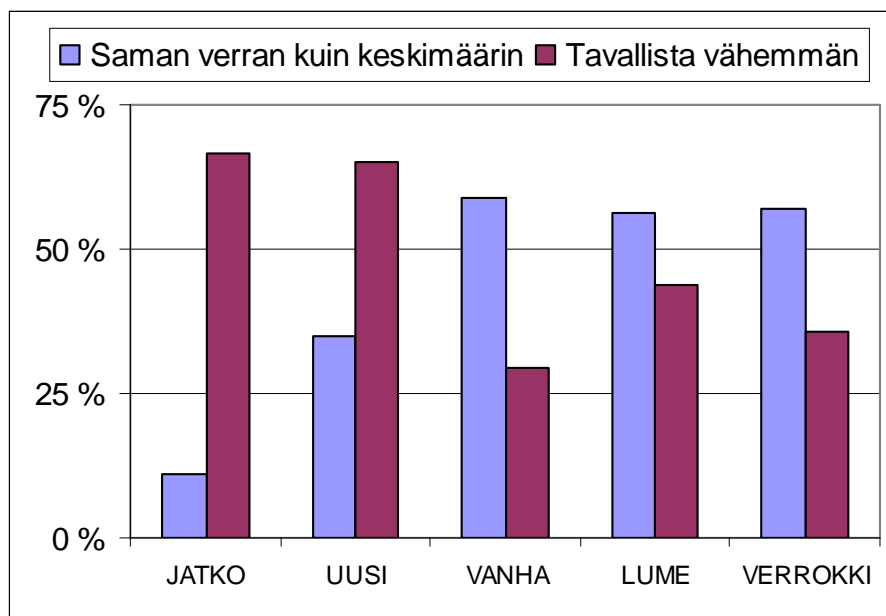
Siitepölyallergisia on ohjeistettu aloittamaan antihistamiinien käyttö hieman ennen siitepölykautta ja jatkamaan säännöllistä lääkitystä ainakin pahimman kukintakauden ajan. Myös tutkimukseen osallistuneet yhtä lukuun ottamatta käyttivät antihistamiineja allergiaoireiden hoitoon ja ehkäisyyn. Kaksi kolmesta (66 %) käytti antihistamiineja siitepölykaudella säännöllisesti ja neljännes (24 %) tarpeen mukaan. Joka kymmenes (9 %) käytti antihistamiineja säännöllisesti myös siitepölykauden ulkopuolella.

Huhti-toukokuussa 2009 osallistujat kirjasivat keskimäärin 27 antihistamiinien käyttöpäivää. Uuden hunajavalmisteen käyttäjillä määrä oli selvästi pienempi kuin tavallisen hunajan käyttäjillä tai vertailuryhmään kuuluneilla (*kuva 8*). Vähäisempää käyttöä havaittiin myös nenäsumutteissa, sen sijaan silmätippojen käyttöpäivissä ei ollut ryhmien välillä merkittäviä eroja. Nenäsumutteita ja silmätippoja käytetään yleensä vain oireidenmukaiseen hoitoon.

Osallistujien arviot allergialääkkeiden käytöstä keväällä 2009 tukivat oirepäiväkirjojen tietoja. Kaksi kolmesta uutta hunajavalmistetta käyttäneistä (JATKO, UUSI) arvioi lääkityksen tarpeen olleen nyt tavallista pienempi, kun taas muissa ryhmissä todettiin melko yhdenmukaisesti lääkityksen käytön olleen pääsääntöisesti samaa tasoa kuin keskimäärin (*kuva 9*).



Kuva 8. Allergialääkkeiden käyttöpäivät huhti-toukokuussa 2009 oirepäiväkirjojen tietojen mukaan neljässä hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 2: JATKO, UUSI, Apipollen 1: VANHA, tavallinen hunaja: LUME) sekä vertailuryhmässä (VERROKKI).



Kuva 9. Osallistujien arviot allergialääkityksen tarpeesta siitepölykaudella 2009 neljässä hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 2: JATKO, UUSI, Apipollen 1: VANHA, tavallinen hunaja: LUME) sekä vertailuryhmässä (VERROKKI).

Onko uudesta valmisteesta merkittävää apua koivun siitepölyallergiaan?

Tähän asti siedätyshoitotutkimuksen tuloksia on esitelty yleisesti eri hunajankäyttöryhmissä. Koska tutkimuksen kannalta olennaisin kysymys oli, vähentääkö uudenlainen siitepölyvalmiste *merkittävästi* koivuallergisten oireilua ja lääkityksen tarvetta siitepölykaudella, tarkempaan vertailuun otettiin kolme ryhmää: 1) talven aikana uutta hunajavalmistetta (UUSI) käyttäneet, 2) tavallista hunajaa käyttäneet (LUME) sekä 3) vertailuryhmään (VERROKKI) kuuluneet. Keskinkertainen koivun siitepölykausi tarjosi hunajasiedätyksen tehon arviointiin hyvän lähtökohdan.

Kolmesta ryhmästä oli käytettävissä kaikkiaan 50 henkilön tiedot (UUSI 20, LUME 16, VERROKKI 14). Taustatietoja ja tuloksia verrattiin muuttujien luonteesta riippuen joko keskiarvojen (jatkuville muuttujille riippumattomien ryhmien varianssianalyysi, ANOVA) tai jakaumien perusteella (luokitelluille muuttujille khin neliötesti). Mikäli muuttujassa oli tilastollisesti merkitsevä ero ($p < 0.05$), sen tausta ryhmien välillä selvitetiin joko Duncanin parivertailutestillä (jatkuvat muuttujat) tai Mann-Whitneyn U-testillä (luokitellut muuttujat).

Taustatiedoissa todettiin tilastollisesti merkitsevä ero leppäallergian yleisyydessä (taulukko 5). Koska kaikki tavallista hunajaa käyttäneet (LUME) olivat leppäallergisia, mutta uutta hunajavalmistetta käyttäneistä (UUSI) vain joka toinen, varsinkin huhtikuussa oireilu saattoi olla vahvempaa LUME-ryhmän koivuallergikoilla. Toisaalta heinä- ja varsinkin eläinallergiat painottuivat hieman LUME-ryhmään. Koivuallergian

kestossa ja haitassa sekä antihistamiinien käytössä ei ollut ryhmien välillä eroja. Myöskään hunajan käyttöpäivissä ja kokonaiskulutuksessa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja kahden käyttäjäryhmän välillä.

Taulukko 5. Uutta hunajavalmistetta ja tavallista hunajaa käyttäneiden sekä vertailuryhmän taustatietojen tilastollinen vertailu. Keskiarvojen (ka) vertailussa on käytetty riippumattomien ryhmien varianssianalyysiä ja jakaumien vertailussa khin neliötestiä. kh= keskihajonta. Antihistamiinien käyttö: 1= tarpeen mukaan siitepölykaudella, 2= säännöllisesti siitepölykaudella, 3= ympäri vuoden. Allergiat: 0= ei, 1= kyllä, paitsi eläinallergiat eläinten määrän mukaan.

	UUSI (n=20)		LUME (n=16)		VERROKKI (n=14)		p
	ka	kh	ka	kh	ka	kh	
Keski-ikä (v)	37,1	16,1	33,1	15,2	35,4	16,3	0.746
Koivuallergian kesto (v)	22,7	10,9	18,5	10,1	18,4	11,0	0.295
- haitta-aste (0-10)	6,6	2,0	7,3	2,2	6,8	2,5	0.457
- oiresumma (0-12)	6,4	2,2	7,1	1,7	6,5	2,0	0.545
	<i>jakauma</i>		<i>jakauma</i>		<i>jakauma</i>		
Antihistamiinien käyttö (1/2/3)	4 / 15 / 1		2 / 11 / 3		1 / 12 / 1		0.420
Ruoka-aineallergia (0/1)	7 / 13		3 / 13		8 / 6		0.091
Leppäallergia (0/1) **	10 / 10		0 / 16		3 / 11		0.003
Heinäallergia (0/1)	14 / 6		8 / 8		6 / 8		0.246
Pujoallergia (0/1)	13 / 7		11 / 5		6 / 8		0.296
Eläinallergia (0-1/2-3/4)	13 / 7 / 0		5 / 11 / 0		9 / 4 / 1		0.085

** p<0.01

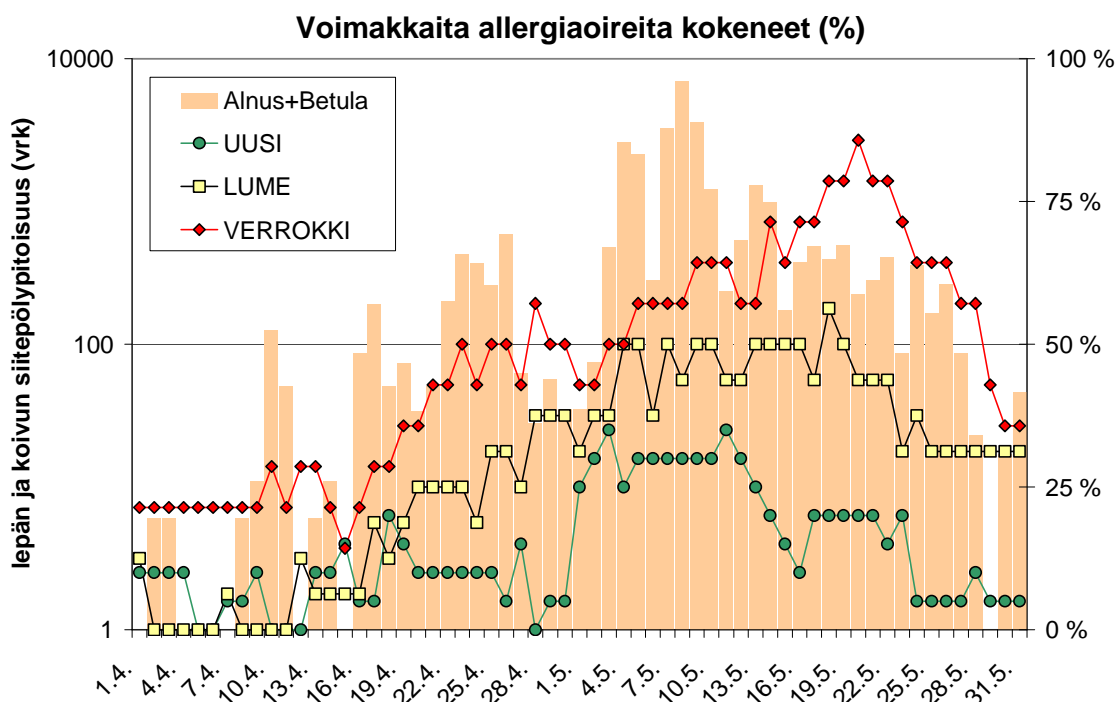
Oirepäiväkirjamerkinnoissa oli ryhmien välillä huomattavia eroja oireiden määrässä, voimakkuudessa ja allergialääkkeiden käytössä siitepölykaudella (*taulukko 6*). Oireettomien ja oirepäivien määrät poikkesivat sekä UUSI- että LUME-ryhmässä vertailuryhmän tiedoista, eron ollessa merkitsevämpi uutta hunajavalmistetta käyttäneillä (p<0.01) kuin tavallista hunajaa käyttäneillä (p<0.05). Sen sijaan näiden kahden käyttäjäryhmän väliset erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Tulos oli samankaltainen verrattaessa silmä- ja nenäoirepäivien määriä, tosin tilastollisen merkitsevyyden arvot hieman vaihtelivat. Muiden oirepäivien (p<0.01) ja varsinkin voimakkaiden allergiaoirepäivien (p<0.001) määrissä tilastollisesti merkitsevä ero havaittiin ainoastaan uutta hunajavalmistetta käyttäneiden ja vertailuryhmän välillä. Voimakkaiden allergiaoireiden suhteen ryhmät erosivat toisistaan myös ajallisesti varsinkin siitepölykauden jälkipuoliskolla (*kuva 10*). Antihistamiinien käyttöpäivissä merkittävin ero todettiin uutta hunajavalmistetta käyttäneiden ja vertailuryhmän välillä (p<0.001), mutta myös UUSI- ja LUME-ryhmän välillä (p<0.05).

Oirepäiväkirjojen tiedoista poiketen osallistujien omat arviot hunajan vaikutuksista oireiluun ja lääkityksen tarpeeseen sekä koivun siitepölykaudesta eivät poikenneet merkittävästi ryhmien välillä (*taulukko 6*). Pieni otoskoko voi tosin selittää tilastollisten erojen puuttumista; lähimpänä merkitsevyyttä (p=0.050) oli oiresumma keväällä 2009 uutta hunajavalmistetta käyttäneiden sekä vertailuryhmän välillä.

Taulukko 6. Hunajavalmistetta ja tavallista hunajaa käyttäneiden sekä vertailuryhmän oireiden, allergialääkkeiden käytön ja kokemusten tilastollinen vertailu. Keskiarvojen (ka) vertailussa on käytetty riippumattomien ryhmien varianssianalyysiä ja jakaumien vertailussa khin neliötestiä. kh= keskihajonta. Sairastelu talvella, lääkityksen tarve ja arvio siitepölykaudesta: 0= tavallista helpompi/vähemmän, 1= normaali, 2= tavallista pahempi/enemmän. Muut luokitukset: 0= ei, 1= kyllä.

	UUSI (n=20)		LUME (n=16)		VERROKKI (n=14)		p
	ka	kh	ka	kh	ka	kh	
Oireettomia päiviä **	32,1	14,2	26,6	16,5	14,1	12,6	0.004
Oirepäiviä yhteensä **	28,9	14,2	34,4	16,5	46,9	12,6	0.004
- lieviä oireita	20,5	11,3	17,2	11,2	18,4	15,0	0.721
- voimakkaita oireita **	8,4	10,8	17,2	15,8	28,6	20,9	0.003
Silmäoirepäiviä *	17,3	16,2	19,5	17,6	35,5	21,6	0.016
Nenäoirepäiviä **	23,0	12,9	29,8	20,5	44,2	12,3	0.001
Muiden oireiden päiviä *	6,5	11,2	15,2	15,3	22,7	20,8	0.016
Antihistamiinien käyttö (pv) **	19,3	15,7	32,3	18,4	43,3	20,0	0.001
Nenäsumutteen käyttö (pv)	8,0	13,5	13,4	23,4	19,5	22,0	0.247
Silmätippojen käyttö (pv)	6,9	13,4	10,9	19,7	6,0	11,0	0.623
Oiresumma (kevät 2009)	4,6	2,1	5,2	2,5	6,4	2,9	0.108
	jakauma		jakauma		jakauma		
Sairastelu talvella (0/1/2)	8 / 11 / 1		6 / 9 / 1		1 / 13 / 0		0.175
Negatiiviset kokemukset (0/1)	13 / 7		9 / 7		---		0.593
Positiiviset kokemukset (0/1)	11 / 9		10 / 6		---		0.650
Hunaja vähensi oireita (0/1)	7 / 13		10 / 6		---		0.101
Hunaja ei vaikuttanut oireisiin (0/1)	13 / 7		8 / 8		---		0.364
Hunaja pahensi oireilua (0/1)	20 / 0		14 / 2		---		0.104
Lääkityksen tarve (0/1/2)	13 / 7 / 0		7 / 9 / 0		5 / 8 / 1		0.254
Arvio siitepölykaudesta (0/1/2)	15 / 5 / 0		9 / 3 / 4		9 / 2 / 3		0.222

** p<0.01, * p<0.05



Kuva 10. Silmä-, nenä- ja muista allergiaoireista yhteenlaskettujen voimakkaiden oireiden yleisyys kolmessa tutkimusryhmässä huhti-toukokuussa 2009. Lepän (Alnus) kukintakausi ajoittuu pääosin huhtikuulle ja koivun (Betula) kukinta toukokuulle.

Tulosten pohdintaa ja johtopäätökset

Tutkimuksessa verrattiin kolmenlaista hunajaa. Siitepölyjen määrän perusteella molemmat *Apipollen*-valmisteet erosivat merkittävästi tavallisesta hunajasta. Vaikka valmisteiden kautta saadut vuorokausiannokset olivat suuria, jopa 65 000 koivun siitepölyhiukkasta päivässä, ne eivät merkittävästi poikkeaneet koivun kukintakauden aikaisista altistumisannoksista. Esimerkiksi kevään 2009 suurimman pitoisuuden päivänä (8.5.) hetkelliset pitoisuudet nousivat noin 20 000 hiukkaseen kuutiometrissä ilmaa, jonka keskiverto ihminen hengittää noin tunnissa.

Siitepölyjen suuresta määrästä huolimatta molempien hunajavalmisteiden allergenipitoisuus oli immunospotin mukaan erittäin pieni. On mahdollista, että allergeneit joko hajoavat tai muuntuvat valmistuksen yhteydessä niin, ettei käytetty testimenetelmä niitä havaitse. Joka tapauksessa noin joka neljäs (24 %) hunajavalmisteita käyttäneistä kirjasi selviä siitepölyallergian oireita yleensä käytön alkuvaiheessa. Muutama tutkimukseen ilmoittautunut ei pystynyt aloittamaan siedätystä pienilläkään annoksilla liian voimakkaiden oireiden takia ja ohjeistuksen ylittävillä vuorokausiannoksilla (>10 g/vrk) silmä- ja nenäoireita on ilmennyt jopa ei-allergisilla henkilöillä.

Osallistujien oireilun ja kokemusten perusteella aikaisempi hunajavalmiste-erä (*Apipollen 1*) erosi monin tavoin uudemmassa, yleensä huonompaan suuntaan, vaikka sillä edellistalven pilottitutkimuksessa todettiin pääsääntöisesti myönteisiä vaikutuksia (Saarinen ym. 2008). Esimerkiksi negatiivisten ja positiivisten käyttökokemusten suhde oli nyt aikaisemman valmisteen käyttäjillä selvästi heikoin kaikista hunajankäyttöryhmistä, ja oireettomien ja oirepäivien suhde oli jopa keskimäärin huonompi kuin tavallista hunajaa käyttäneillä. Todennäköisimpänä syynä oli tutkimuksessa käytetyn valmiste-erän altistuminen noin viikon ajan kohonneelle huoneenlämmölle, mikä ilmeisesti heikensi hunajan ominaisuuksia. Koska lämpö lyhentää merkittävästi hunajan käyttöikä ja kuumennus tuhoaa tai heikentää hunajan luonnollisia entsyymejä, lämpötila ei hunaja-asetuksen mukaan saisi nousta valmistuksen ja pakkauksen yhteydessä yli +39 asteen. Esimerkiksi tutkimuksessa käytetty vertailuhunaja on pakattu kiteytymisen alkuvaiheessa lämpötilan pysyessä koko ajan alle +28 asteen. Sen jälkeen hunaja on säilytetty viileässä, keskimäärin alle +10 asteen lämpötilassa, jolloin se säilyttää hyvin tehonsa. Todennäköisesti hunajavalmisteitakin on syytä säilyttää viileässä niiden siedätystehon ylläpitämiseksi.

Uudessa valmisteessa (*Apipollen 2*) pyrittiin vähentämään koivun siitepölymääriä ja lisäämään muiden siitepölyjen osuutta, ts. ”enemmän siedättävyyttä ja vähemmän allergisoivuutta”. Tulosten perusteella tässä onnistuttiin, sillä käytön yhteydessä sivuoireita kirjattiin hieman vähemmän kuin edellistalven aikana tehdyn pilottitutkimuksen aikana. Tutkimuksen keskeyttäneiden määrässä ei myöskään ollut merkittäviä eroja hunajan tai hunajavalmisteiden käyttäjien välillä. Käyttöä häiritsevät sivuoireet olivat jopa tavallisempia tavallisen hunajan kuin siitepölyvalmisteiden käyttäjillä.

Uudessa valmistuksessa oli kuitenkin huomattavasti aikaisempaa enemmän mykerökukkaisten (voikukkien) siitepölyä, mikä saattoi lisätä varsinkin pujoallergisten oireilua. Kun aineistosta poimittiin erikseen pujoille herkistyneet (n=31), he eivät ilmoittaneet muita enemmän oireita eivätkä käyttökokemukset ja arviot hunajan vaikutuksista myöskään poikenneet merkittävästi ei-pujoallergisten tiedoista.

Hunajavalmisteen kulutus ja käyttö olivat yhteydessä sekä käyttökokemusten että siitepölykauden aikaisen oireilun kanssa. Käyttöpäivien määrällä todettiin tilastollisesti merkitsevä korrelaatio mm. oireettomiin päiviin (Pearsonin korrelaatiokerroin 0,331, $p < 0.05$) ja antihistamiinien käyttöpäiviin (-0,331, $p < 0.05$) siitepölykaudella. Myös kauden jälkeen tehty arvio valmisteen hyödyistä siitepölyallergian oireisiin korreloi positiivisesti (0,38, $p < 0.01$) hunajan käyttöpäivien kanssa. Pilottitutkimuksen tulosta tukien vakioannoksella riittävän kauan ja säännöllisesti hunajaa käyttäneet hyötyivät eniten koivun kukintakaudella. Sen sijaan epäsäännöllinen käyttö ja annoksen nosto vain muutaman käyttöpäivän jälkeen aiheuttivat usein ei-toivottuja sivuoireita.

Uuden hunajavalmisteen tehoa kartoittavassa vertailussa oli taustaltaan kolme varsin samankaltaista ryhmää. Suurin osa tutkimukseen osallistuneista asui lähiseudulla, joten altistumistasoissa tuskin oli suuria eroja. Ryhmien allergiataustasta nousi esiin vain leppäallergia, joka oli kaikilla tavallista hunajaa käyttäneistä mutta vain joka toisella uutta hunajavalmistetta käyttäneistä. Leppäallergiset (n=38) ilmoittivat muita enemmän antihistamiinien käyttöpäiviä ($p < 0.01$), nenäsumutteen käyttöpäiviä ($p < 0.05$) ja muita allergiaoireita ($p < 0.05$), mutta oirepäiväkirjamerkintöjen perusteella huhtikuun aikana lepän kukintakaudella kirjatuissa oireissa ei ollut merkittäviä eroja lepälle herkistyneiden ja muiden koivuallergisten välillä.

Tutkimukseen osallistuneiden oiretiedot olivat hyvin linjassa alueella mitattujen siitepölytietojen kanssa, mikä näkyy oireilun kokonaismäärissä suhteessa mitattuihin vuorokausipitoisuuksiin. Mielenkiintoista oli kuitenkin oireilun voimakkuus 15.–24.5. välisenä aikana, jolloin koivun siitepölypitoisuudet olivat jo selvästi laskusuunnassa, mutta koko oirekauden huippu oli vasta 18.5. Koska sama havaittiin myös pilottitutkimuksen yhteydessä, ilman koivuallergeenipitoisuudet eivät ilmeisesti laske yhtä nopeasti kuin siitepölypitoisuudet. Toinen mahdollinen selitys löytyy eri koivulajeista, sillä kolmen käyttäjäryhmän oireilussa selvimmät erot todettiin myöhemmin kukkivan hieskoivun kukintakaudella. Sen kanssa samaan aikaan yleisesti kukkivien voikukkien (*Taraxacum*) siitepöly voi myös osaltaan vaikuttaa sekä oireiluun että hunajavalmisteiden ominaisuuksiin.

Oireseurantojen perusteella hunajavalmisteella voidaan vähentää merkittävästi allergiaoireiden määrää, voimakkuutta ja antihistamiinien käyttöä. Esimerkiksi oireettomien päivien määrä yli kaksinkertaistui, voimakkaiden oireiden päivät vähenivät yli 70 % ja antihistamiinien käyttöpäivien määrä puolittui. Uutta hunajavalmistetta ja tavallista hunajaa käyttäneiden tiedot poikkesivat merkitsevästi vertailuryhmän tiedoista, korostuen *Apipollen 2* -käyttäjillä, sen sijaan tavallisen hunajan ja hunajavalmis-

teen välillä erot eivät olleet suuria. Tämä voi johtua siitä, että perinteisellä luomuhunajalla, jota ei ole lämmitetty linkouksen tai pakkaamisen yhteydessä, on todennäköisesti myös myönteisiä terveysvaikutuksia. Joka tapauksessa tilastollisesti merkitsevät erot suhteellisen pienten käyttäjäryhmien välillä vihjaavat, että säännöllisesti käytettynä valmisteella voisi olla kliinisestikin merkittävä hyöty siitepölyallergisten oireiluun koivun kukintakaudella. Pilottitutkimukseen osallistuneiden ja nyt jo toista vuotta hunajavalmistetta käyttäneiden tulokset olivatkin selvästi myönteisimmät kaikista ryhmistä. Muita pienemmän tutkimusryhmän tuloksista ei kuitenkaan kannata vetää liian vahvoja johtopäätöksiä.

Kaikissa hunajankäyttöryhmissä ilmoitettiin keväällä 2009 tavallista vähemmän silmä-, nenä-, iho- ja muita allergiaoireita. Ainoastaan vertailuryhmän mielestä kevät oli keskitasoa, kuten se pitoisuusmittausten puolesta olikin. Samaan aikaan useimmat ryhmät kuitenkin arvioivat kevään siitepölykauden tavallista helpommaksi, mielenkiintoisena poikkeuksena ainoastaan aikaisemman hunajavalmisteen käyttäjät. Muut olivat melko samaa mieltä kevään olosuhteista, mutta oireilun suhteen varsinkin *Apipollen 2* -käyttäjät erottuivat selkeästi muista. Tätä tukien he olivat myös pääosin sitä mieltä, että valmisteesta oli koivuallergiaan hyötyä. Sen sijaan aikaisempaa valmistetta tai tavallista hunajaa käyttäneet kokivat käytöstä olleen vähemmän hyötyä. Tulokset vastasivat hyvin myös arviota allergialääkityksen tarpeesta keväällä 2009.

Yleisesti ottaen hunajasiedätyksestä pidettiin, josta yhtenä osoituksena oli halukkuus jatkaa tutkimusta seuraavana talvena. Uudenlaisen tuotteen kannalta kenties oleellisempaa oli, että sen käyttöä siedettiin hyvin ja haittoja kirjattiin vähän. Talvikauden aikaiset oireet olivat myös vähäisiä suhteessa oireilun vähenemiseen kevään siitepölykaudella. Koska perinteistä siedätyshoitoa jatketaan yleensä kolme vuotta, myös hunajasiedätystä pyritään jatkamaan vielä talvikaudella 2009–2010.

Kirjallisuus

- Grammer LC, Shaughnessy MA, Suszko BS, Shaughnessy JJ, Patterson R. 1984: Persistence of efficacy after a brief course of polymerized ragweed allergen: A controlled study. – *J Allergy Clin Immunol* 73: 484–489.
- Jacobsen L, Petersen B, Wihl JA, Lowenstein H, Ipsen H. 1997: Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts.IV. Results from long-term (6-year) follow-up. – *Allergy* 52: 914–920.
- Klaukka T, Haahtela T, Weckström S. 2008: Antihistamiinien käyttö lisääntyy nopeasti. – *Suomen Lääkärilehti* 63: 1408–1410.
- Saarinen K, Jantunen J, Pitkänen K. 2008: Siitepölyhunajasta apua koivuallergiaan? Pilottitutkimus. – *Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti*. Joutseno. 9 s.
- Söderman G, Leinonen R. 2003: Suomen mesipistiäiset ja niiden uhanalaisuus. – *Tremex Press Oy*. Helsinki. 420 s.

SUOSTUMUS**”HUNAJAVALMISTEESTA APUA KOIVUN SIITEPÖLYALLERGIAAN?”
-TUTKIMUKSEN KOEHENKILÖKSI**

Minut on kutsuttu osallistumaan ”Hunajavalmisteesta apua koivun siitepölyallergiaan?” - tutkimukseen. Olen saanut tutkimusta ja sen yhteydessä suoritettavaa tietojen keräämistä ja käsittelyä kuvaavan tutkimustiedotteen. Tiedotteen sisältö on kerrottu minulle suullisesti tutkimushenkilökunnan toimesta ja olen saanut riittävän vastauksen kaikkiin tutkimusta koskeviin kysymyksiini. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani. Minulle on selvitetty, että kysymyksessä ei ole kliininen tutkimus.

Suostun vapaaehtoisesti osallistumaan yllämainittuun tutkimukseen ja annan suostumukseni tutkimuksen yhteydessä tapahtuvaan tietojen keräämiseen. Minulle on selvitetty, että minusta kerättäviä tutkimustietoja tullaan käsittelemään luottamuksellisina siten, että niistä ei voida tunnistaa henkilöllisyyttäni.

Minulle on selvitetty, että tutkimuksessa kerättyjä tietoja säilytetään Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutin lukollisessa arkistotilassa. Tutkimuksessa kerättyjä tietoja säilytetään 15 vuotta.

Voin keskeyttää osallistumiseni tutkimukseen missä vaiheessa tahansa, myös syytä ilmoittamatta. Vaikka keskeyttäisin osallistumiseni, saa minusta kerättyjä tietoja käyttää tutkimuksessa.

Paikka ja päiväys

. . 2008

Koehenkilön / huoltajan allekirjoitus ja nimenselvennys

Koehenkilön osoite

Suostumuksen vastaanottaneen ja suullisen informaation antaneen henkilön allekirjoitus ja nimenselvennys

Kimmo Saarinen / Juha Jantunen

TUTKIMUSTIEDOTE

Tutkimuksen nimi:

Hunajavalmisteesta apua koivun siitepölyallergiaan?

Tutkimuksen tausta:

Lähes joka viides suomalainen on allerginen kasvien siitepölylle. Eniten oireita aiheuttavat lepät (*Alnus*), koivut (*Betula*), heinät (Poaceae) ja pujot (*Artemisia*), joista allergisen kannalta merkittävimpiä ovat koivut. Niiden siitepölylle on herkistynyt 10-15 % suomalaisista.

Koivuallergian oireita voidaan lievittää siedätyshoidolla, joka perustuu yleensä pistoksina annettavaan koivuallergeeniin. Kontrolloidut tutkimukset osoittavat, että oireet vähenevät ja joillakuilla häviävät kokonaan sekä lääkehoidon tarve vähenee. Vähäiset sivuvaikutukset kuuluvat siedätyshoidon luonteeseen, mm. ihon paikallisreaktiona voi esiintyä turvotusta ja punoitusta sekä yleisreaktiona allergista nuhaa tai silmäoireita. Siedätyshoidon aikana ilmenevät lievät reaktiot eivät estä hoidon jatkamista, voimakkaiden haittaoireiden ilmaantuessa annosta pienennetään.

Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti toteutti viime talvena siedätyskokeilun, joka perustui Kyösti Pitkäsen mehiläistilalla tuotettuun luomuhunajaan. Pilottitutkimuksessa käytettiin hunajavalmistetta, jossa oli keskimäärin 8 500 koivun siitepölyhiukkasta grammassa hunajaa. Tutkimukseen osallistuneista 12 käytti hunajavalmistetta noin viiden kuukauden ajan, vertailuryhmän muodosti 6 henkilöä.

Hunajaa käyttäneistä kolme keskeytti tutkimuksen, kaksi hunajan maun ja yksi sen aiheuttamien allergiaoireiden takia. Kuusi henkilöä arvioi hunajavalmisteen vähentäneen oireilua koivun siitepölykaudella: muutama totesi oireiden puuttuneen kokonaan ja eräs pystyi palauttamaan ristiallergian takia vältettäviä hedelmiä ruokavalioonsa. Yksi koehenkilö arvioi hunajavalmisteen pahentaneen kukintakauden aikaisia oireita.

Tutkimuksen tavoitteet ja merkitys:

Jatkotutkimus ”Hunajavalmisteesta apua koivun siitepölyallergiaan?” täydentää edellisenä talvena tehdyn pilottitutkimuksen tavoitteita ja tuloksia. Suuremman osallistujamäärän avulla voidaan arvioida hunajavalmisteen tehoa uudenlaisena siedätyshoitona sekä mahdollisten myönteisten vaikutusten kestoa pilottitutkimukseen osallistuneilla.

Mikäli hunajavalmisteella voidaan lieventää oireilua ja vähentää allergialääkkeiden käyttötarvetta koivun siitepölykaudella, ”hunajahoidosta” olisi mahdollista kehittää edullinen, helpokäyttöinen ja helposti saatavilla oleva uusi hoitomuoto täydentämään nykyisin käytössä olevia siedätyshoitoja.

Tutkimuksen kesto:

Tutkimus alkaa marraskuussa 2008 ja päättyy kesäkuussa 2009 koivun kukinnan päätyttyä. Mahdollinen jatko arvioidaan tulosten perusteella.

Tutkimuksen suorittaminen:

Tutkimuksen toteuttamisesta vastaa Allergia- ja Astmaliitto ry:n tutkimusyksikkö Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti. Lisätietoja: www.ekay.net

Koivun siitepölylle allergiset koehenkilöt satunnaistetaan kolmeen ryhmään, jotka käyttävät koostumukseltaan ja vahvuudeltaan erilaista hunajaa:

- 1) uusi hunajavalmiste, johon on lisätty lokakuussa 2008 koivun siitepölyä

- 2) viime talvena käytetty hunajavalmiste, jonka koivuallergeenipitoisuus on laskenut
- 3) luomuhunaja, jonka koivuallergeenipitoisuus on matala.

Tutkimuksen aikana koehenkilöt eivät saa tietää käyttämänsä hunajavalmisteen koostumusta. Valmisteet pakataan sattumanvaraisesti joko muovi- tai lasipurkkeihin. Hunajavalmisteet (900 g) käyttöohjeineen toimitetaan jokaiselle henkilökohtaisesti. Samassa yhteydessä koehenkilöä informoidaan tutkimuksesta suullisesti ja koehenkilö allekirjoittaa suostumuslomakkeen. Maaliskuussa koehenkilöille postitetaan oirepäiväkirja.

Kaikki tutkimukseen osallistuvat ohjeistetaan samalla tavalla. Hunajaa käytetään annetun ohjeen mukaisesti päivittäin marraskuun alusta 2008 maaliskuun loppuun 2009. Koivun siitepölykaudella huhti-toukokuussa osallistuja kirjaa päivittäin allergiaoireet, oireiden voimakkuuden, lääkityksen tarpeen, käytettävät lääkkeet ja lääkemäärät oirepäiväkirjaansa. Siitepölykaudella koehenkilö käyttää omaa tavanomaista allergialääkitystään tarpeen mukaan.

Mahdolliset haitat koehenkilölle:

Systemaattista tutkimusta hunajavalmisteiden hyödyistä tai haitoista ei ole tehty. Hunajavalmiste voi aiheuttaa siedätyshoidoissa tyypillisiä allergiaoireita, kuten allergista nuhaa tai silmäoireita, mutta merkittävien terveyshaittojen riski on pieni. Vakavissa oireissa koehenkilöt turvautuvat terveyskeskusten ja keskussairaalan ensiapupoliklinikoihin. Koehenkilöitä veloitetaan kertomaan tutkimuksen henkilökunnalle välittömästi hunajavalmisteen käyttöön liittyvät merkittävät haittavaikutukset. Tutkimus keskeytetään yksittäisen koehenkilön osalta heti, jos turvallisuus sitä edellyttää.

Tutkimukseen osallistumisen edellytyksenä on oireita aiheuttava koivuallergia.

Osallistujan velvollisuudet:

Tutkimukseen hyväksytyt käyttävät hunajavalmistetta säännöllisesti ohjeen mukaan ja kirjaa päivittäin käytetyn hunajamäärän sekä mahdolliset allergiaoireet. Koivun siitepölykaudella koehenkilö pitää päiväkirjaa allergiaoireista, oireiden vaikeusasteesta, tarvittavasta allergialääkityksestä ja lääkemäärästä. Jokaiselle osallistujalle postitetaan lähetysvalmis vastauskuori, jossa oirepäiväkirja ja hunajan käyttöpäiväkirja palautetaan tutkimuksen toteuttajalle kesäkuussa 2009.

Tutkimustiedon käyttö, käsittely ja säilytys:

Tutkimuksen alkaessa jokaisesta koehenkilöstä kirjataan nimi, ikä vuosissa, postiosoite, puhelinnumero ja sähköposti. Tutkimuksen aikana kerätään seurantatiedot hunajavalmisteen käytöstä ja oirepäiväkirja koivun siitepölykaudelta.

Tutkimuksessa kerättyjä tietoja käytetään hyväksi uusien hoitomuotojen tutkimuksessa ja kehittämisessä hyväksytyyn protokollan mukaisesti. Tietoja käsittelevät vain tutkimukseen osallistuva henkilökunta. Tietoja säilytetään Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutin lukollisessa arkistotilassa.

Tutkimuksesta kertyvät tiedot syötetään ja tallennetaan tietokoneelle. Data ei sisällä henkilöiden nimiä tai muita henkilötietoja. Koehenkilöllä on oikeus tarkistaa, mitä tietoja hänestä on kerätty tiedostoihin. Kaikkia tietoja käsitellään luottamuksellisesti ja noudatetaan vallitsevaa lainsäädäntöä (Henkilötietolaki 523/1999 ja Laki viranomaisen toiminnan julkisuudesta, 621/1999). Henkilöiden tiedot eivät esiinny missään tutkimuksen tuottamassa raportissa tai julkaisussa eikä yksittäisen henkilön tunnistaminen niistä ole mahdollista ilman koehenkilöltä erikseen pyydettyä lupaa.

Tutkimustietoja säilytetään 15 vuotta tutkimuksen päättymisestä Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutissa, jonka jälkeen ne tuhoetaan silppuamalla tai polttamalla. Tänä aikana koehenkilöllä sekä asianomaisilla viranomaisilla on oikeus saada asiaankuuluvia tietoja tutkimusasiakirjoista.

Tutkimuksen päätyttyä koehenkilöt saavat lyhyen selkokielisen selvityksen tutkimuksesta. Heille kerrotaan myös heidän käyttämänsä hunajavalmisteen koostumus.

Tutkimukseen osallistuminen:

Osallistuminen tutkimukseen on täysin vapaaehtoista. Mikäli koehenkilö haluaa keskeyttää tutkimuksen, hänellä on siihen oikeus missä tutkimuksen vaiheessa tahansa.

Tutkimuksen toimeksiantajalla, Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti, on myös oikeus keskeyttää tutkimus. Yksittäisen koehenkilön osalta tutkimus voi päättyä kesken, mikäli yleinen terveydentilan muutos tai hoitovaste antaa siihen aiheita. Tutkimuksen johtajalla on oikeus keskeyttää tutkimus, mikäli uusi tieto hoitojen tehosta ja turvallisuudesta antaa aiheita tai koehenkilö ei noudata tutkimushenkilöstön antamia ohjeita.

Koehenkilö saa tutkimustiedotteen sekä kopion allekirjoitetusta koehenkilön suostumuksesta.

Mikäli koehenkilöllä on tutkimukseen liittyviä kysymyksiä, pyydämme kääntymään tutkimushankkeen johtajan puoleen.

Tutkimushankkeen johtaja:
Kimmo Saarinen

Puhelin:
(05) 4328 333, 041-463 1737

Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti
Lääkäritie 15, 55330 Tiuruniemi
sähköposti: all.env@inst.inet.fi

Hunajavalmisteen käyttöohjeet

LIITE 2

- Käyttäkää hunajaa säännöllisesti kerran päivässä (muutaman päivän tauot eivät haittaa)
- Imeskelkää ja ”imeyttäkää” hunajaa rauhallisesti suussa, älkää nielkö heti!
- Älkää sekoittako hunajaa teehen tai muihin kuumiin nesteisiin
- Aloittakaa varovasti = pisara/päivä, lisätäkää annostusta muutaman viikon välein
- Jos saatte hunajasta oireita, alentakaa annosta ja yrittäkää muutaman päivän päästä uudestaan
- Kirjatkaa mahdolliset oireet kääntöpuolelle: milloin ja mitä oireita?
- Maksimiannos = teelusikallinen hunajaa päivässä!
- Ottakaa tarvittaessa yhteyttä: Kimmo Saarinen, puh. (05) 4328333 tai all.env@inst.inet.fi
- Palauttakaa tämä lomake koivun kukintakaudella täytetyn oireseurantalomakkeen mukana (lomakkeet ja palautuskuori lähetetään maaliskuussa 2009)
- Merkitkää alla olevaan taulukkoon päivittäin nautittu hunajamäärä:
+ = pisara, ++ = 2 pisaraa, o = ½ teelusikallinen, ● = teelusikallinen

	LOKA	MARRAS	JOULU	TAMMI	HELMI	MAALIS
ma			1.12.			
ti			2.12.			
ke	1.10.		3.12.			
to	2.10.		4.12.	1.1.		
pe	3.10.		5.12.	2.1.		
la	4.10.	1.11.	6.12.	3.1.		
su	5.10.	2.11.	7.12.	4.1.	1.2.	1.3.
ma	6.10.	3.11.	8.12.	5.1.	2.2.	2.3.
ti	7.10.	4.11.	9.12.	6.1.	3.2.	3.3.
ke	8.10.	5.11.	10.12.	7.1.	4.2.	4.3.
to	9.10.	6.11.	11.12.	8.1.	5.2.	5.3.
pe	10.10.	7.11.	12.12.	9.1.	6.2.	6.3.
la	11.10.	8.11.	13.12.	10.1.	7.2.	7.3.
su	12.10.	9.11.	14.12.	11.1.	8.2.	8.3.
ma	13.10.	10.11.	15.12.	12.1.	9.2.	9.3.
ti	14.10.	11.11.	16.12.	13.1.	10.2.	10.3.
ke	15.10.	12.11.	17.12.	14.1.	11.2.	11.3.
to	16.10.	13.11.	18.12.	15.1.	12.2.	12.3.
pe	17.10.	14.11.	19.12.	16.1.	13.2.	13.3.
la	18.10.	15.11.	20.12.	17.1.	14.2.	14.3.
su	19.10.	16.11.	21.12.	18.1.	15.2.	15.3.
ma	20.10.	17.11.	22.12.	19.1.	16.2.	16.3.
ti	21.10.	18.11.	23.12.	20.1.	17.2.	17.3.
ke	22.10.	19.11.	24.12.	21.1.	18.2.	18.3.
to	23.10.	20.11.	25.12.	22.1.	19.2.	19.3.
pe	24.10.	21.11.	26.12.	23.1.	20.2.	20.3.
la	25.10.	22.11.	27.12.	24.1.	21.2.	21.3.
su	26.10.	23.11.	28.12.	25.1.	22.2.	22.3.
ma	27.10.	24.11.	29.12.	26.1.	23.2.	23.3.
ti	28.10.	25.11.	30.12.	27.1.	24.2.	24.3.
ke	29.10.	26.11.	31.12.	28.1.	25.2.	25.3.
to	30.10.	27.11.		29.1.	26.2.	26.3.
pe	31.10.	28.11.		30.1.	27.2.	27.3.
la		29.11.		31.1.	28.2.	28.3.
su		30.11.				29.3.
ma						30.3.
ti						31.3.

KYSELYLOMAKE 1 (HUNAJAVALMISTETUTKIMUS)

Vastatkaa tämän lomakkeen kysymyksiin 1 - 10 ennen siitepölykautta (=heti!)

NIMI: _____

1. Mille olette allerginen? (L= lääkärin toteama, O= itse todettu)

koivu ___ leppä ___ heinät ___ pujo ___
kissa ___ koira ___ hevonen ___ lehmä ___

ruoka-aine, mikä: _____

2. Koivuallergian kesto noin _____ vuotta

3. Minkälaisia oireita Teillä yleensä on koivun siitepölykaudella?

Silmäoireita (kutina, vetistys, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Nenäoireita (vesinuha, aivastelu, tukkoisuus, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Iho-oireita (kutina, kuivuminen, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Muita oireita, mitä? _____

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

4. Miten koivuallergia vaikuttaa elämänlaatuunne? (ympäröi numero)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0= ei mitään haittaa... ..heikentää merkittävästi elämänlaatua =10

5. Käytättekö antihistamiinia (tai muuta allergialääkitystä)

_____ melko säännöllisesti ympäri vuoden
_____ melko säännöllisesti vain siitepölykaudella
_____ tarpeen mukaan siitepölykaudella
_____ en lainkaan / satunnaisesti

6. Kulunut talvikausi oli

- nuhakuumeen ("flunssan")	suhteen:	normaali	vaikeampi	helpompi
- vatsataudin	suhteen:	normaali	vaikeampi	helpompi
- yleisen sairastavuuden	suhteen:	normaali	vaikeampi	helpompi

Käännä!

**7. Kuinka paljon käytitte hunajavalmistetta (marraskuu 2008 - maaliskuu 2009)?
Alkuannos n. 900 g, iso purkki = 450 g, pieni purkki = 200g**

___ en lainkaan ___ alle 250 g ___ 250-500 g ___ 500-750 g ___ yli 750 g

Vastatkaa kysymyksiin 8 ja 9 vain, jos olette käyttäneet hunajavalmistetta!

**8. Kielteiset kokemukset hunajasta?
- mahdolliset sivuvaikutukset, maku, haju, ym.**

___ ei ___ kyllä, mitä?

**9. Myönteiset kokemukset hunajasta?
- sairastelun väheneminen, ruokavalion muutokset, mahan toiminta, ym.**

___ ei ___ kyllä, mitä?

10. Mikäli hunajatutkimus jatkuu, haluaisitteko osallistua siihen myös jatkossa?

_____ kyllä
_____ en

**Vastatkaa kysymyksiin 11 - 14 koivun kukintakauden jälkeen,
kun molemmat oireseurantalomakkeet on täytetty.**

**Palauttakaamme molemmat kysely- ja oireseurantalomakkeet
samassa kurossa viikolla 23 (postitus viimeistään pe 5.6.2009)**

KYSELYLOMAKE 2 (HUNAJAVALMISTETUTKIMUS)

Vastatkaa tämän lomakkeen kysymyksiin vasta siitepölykauden jälkeen!

NIMI: _____

SIITEPÖLYKAUSI (huhtikuu – toukokuu 2009)

11. Allergiaoireet koivun siitepölykaudella keväällä 2009?

Silmäoireita (kutina, vetistys, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Nenäoireita (vesinuha, aivastelu, tukkoisuus, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Iho-oireita (kutina, kuivuminen, ym.):

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

Muita oireita, mitä? _____

___ päivittäin ___ harvemmin ___ vain muutamana päivänä ___ ei lainkaan

12. Allergialääkkeiden käyttö keväällä 2009

___ saman verran... ___ enemmän... ___ vähemmän... kuin keskimäärin

13. Koivun siitepölykausi vuonna 2009 oli

___ samanlainen... ___ vaikeampi... ___ helpompi... kuin keskimäärin

14. Mielestäni hunajavalmisteen käyttö

- _____ ei vaikuttanut oireiden määrään ja laatuun
- _____ pahensi oireilua koivun siitepölykaudella
- _____ vähensi oireilua koivun siitepölykaudella
- _____ en käyttänyt hunajavalmistetta lainkaan

Lisätietoja kuluneesta siitepölykaudesta tarvittaessa:

*Lämmin kiitos vastauksistanne!
Palauttakaa kyselylomakkeet oireiseurantalomakkeiden ja hunajan
käyttöpäiväkirjan kanssa samassa palautuskuoressa.
Sen postimaksu on maksettu.*

OIRESEURANTALOMAKE 2 TOUKOKUU 2009 . Rasittakaa päivittäin allergiaoireiden voimakkuus ja merkittävää allergialääkkeiden päiväannos (x tablettia, x suihketta jne.)

Vastaaaja: _____ Käytössä olevat allergialääkkeet (Lääkkeen nimi ja vahvuus): _____

Touko	Silmäoireet päivän aikana			Nenäoireet päivän aikana			Muut allergiaoireet päivän aikana*			Allergialääkkeen annos päivässä		
	ei	lievä	voimakas	ei	lievä	voimakas	ei	lievä	voimakas	antihistamiini	nenäsuihke	silmätipat
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												
ma												
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												
ma												
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												
ma												
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												
ma												
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												
ma												
ti												
ke												
to												
pe												
la												
su												