

HUNAJAVALMISTE ja KOIVUALLERGIA

- Kolmas tutkimusvuosi

Kimmo Saarinen, Juha Jantunen



Siitepölykausi 2010	2
Aikaisemmat tutkimukset	3
Tutkimuksessa käytetyt hunajavalmisteet	4
Osallistujat ja tutkimusryhmät	5
Hunajan ja hunajavalmisteiden käyttö	7
Oireet siitepölykaudella 2010	8
Allergialääkkeiden käyttö keväällä 2010	13
Hunajavalmiste vs. hunaja	14
Tulosten pohdintaa ja johtopäätökset	16
Kirjallisuus	18

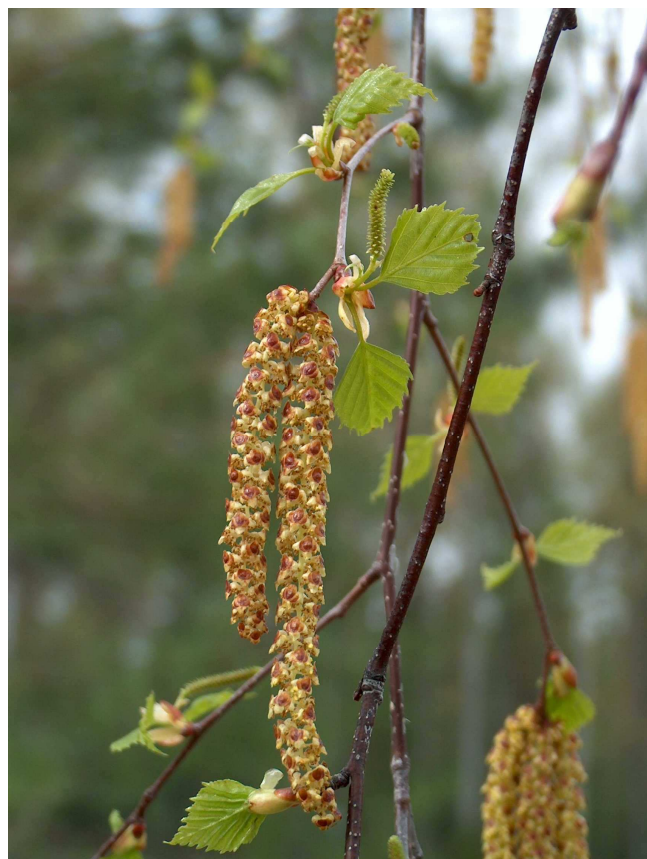
Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti
Lääkäritie 15, 55330 Tiuruniemi
all.env@inst.inet.fi
www.ekay.net

Lappeenranta syyskuu 2010
ISSN 1237 – 1807
ISBN 978 – 952 – 5156 – 62 – 1

Lähes joka viides suomalainen on allerginen kasvien siitepölylle. Eniten oireita aiheuttavat tuulipölytteiset lepät (*Alnus*), koivut (*Betula*), heinät (*Poaceae*) ja marunat (*Artemisia*). Allergisten kannalta tärkeimpiä ovat koivut, joiden siitepölylle on herkistynyt yli puoli miljoonaa suomalaista. Heistä suurin osa reagoi myös lepän siitepölyyn.

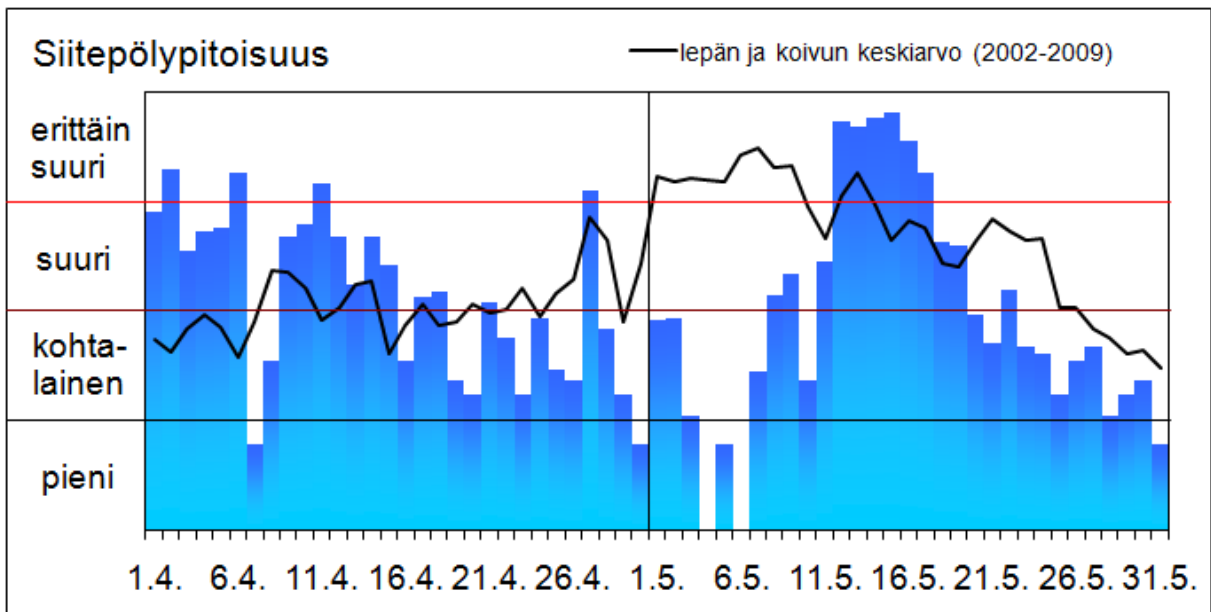
Siitepölykausi 2010

Etelä-Karjalassa kaukokulkeutunutta koivun siitepölyä havaitaan yleensä huhtikuun puolivälistä alkaen. 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. Koivun siitepölypitoisuuden vuorokausikeskiarvo (siitepölyhiukkasta kuutiometrissä ilmaa, sp/m^3) luokitellaan asteikoilla pieni (<10), kohtalainen ($10\text{--}100$) tai suuri (>100). Pienessä pitoisuudessa yleensä vain herkimät ja suuressa jo useimmat koivuallergikot saavat oireita. Kaakkois-Suomessa koivun siitepölyä on ilmassa keskimäärin 57 päivänä vuodessa (2002–2009). Lappeenrannan/Imatran mittauspisteen ennätys on vuodelta 2006, jolloin 6.5. vuorokausipitoisuus oli $15\,411\text{ sp}/\text{m}^3$.

Keväällä 2010 lepät kukkivat Kaakkois-Suomessa selvästi edellisvuosia vahvemmin. 2000-luvun ennätyslukemiin yltänyttä kautta luonnehtivat voimakkaat kaukokulkeumat huhtikuun alkupäivinä ja heti niiden perään alkanut lyhyt mutta intensiivinen paikallinen kukinta (kuva 1). Sen sijaan koivun siitepölykausi oli määriltään keskinkertainen. Kukintakausi oli kuitenkin intensiivinen, lyhyt ja tavallista myöhäisempi. Suuria tai erittäin suuria vuorokausipitoisuuksia (13) oli Imatralla vähiten koko 2000-luvun aikana ja lähes kolmanneksen vähemmän kuin keskimäärin (19). Koivujen pääjoukot ehtivät kukkaan vasta toukokuun puolivälin alla ja siitepölykauden huippu oli 15.5., jolloin ilmassa oli keskimäärin yli 6 300 koivun siitepölyhiukkasta kuutiometrissä. Kaikkiaan tuhannen hiukkasen raja ylittyi seitsemänä päivänä, mikä on edelliskevään ja Kaakkois-Suomen keskivertotasoa.



Kuva 1. Lepän ja koivun siitepölyn yhteenlasketut vuorokausipitoisuudet Etelä-Karjalassa huhti-toukokuussa 2010 ja keskimäärin vuosina 2002–2009.

Aikaisemmat tutkimukset

Allergisen nuhan ja silmän allergisen sidekalvotulehduksen oireita voidaan lievittää siedätyshoidolla, jossa elimistön sietokykyä allergeenia vastaan kehitetään antamalla pieniä annoksia allergeenia 6-8 viikon välein yleensä kolmen vuoden ajan. Kontrolloidut tutkimukset ovat osoittaneet, että oireet ja lääkehoidon tarve vähenevät. Siitepölyallergiaan siedätyshoitoa ihonalaisin pistoksien on annettu jo 1970-luvulta lähtien, mutta heinäallergiaan on nykyisin tarjolla timotein siitepölyä sisältävä tablettihoitokin. Tällä hetkellä kokeilukäytössä on myös koivun kielenalussiedätyshoito (SLIT), jonka toivotaan lisäävän sietokykyä 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 koivuallergikkoa käytti säännöllisesti 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. Antihistamiineja käytettiin hunajaryhmässä kes-

kimäärin 21 päivänä ja vertailuryhmässä 38 päivänä. Osallistujien myönteiset kokemukset antoivat lisäpontta perusteellisemmalle seurantatutkimukselle.

Seuraavana talvena (2008–2009) toteutettuun tutkimukseen osallistui 93 koivuallergikkoa, jotka satunnaistettiin viiteen ryhmään. Lumeryhmä (n=19) sai käyttöönsä käsittelemätöntä luomuhunajaa ja kolme muuta ryhmää samasta hunajasta tehtyä valmistetta, johon oli lisätty mehiläisten keräämää koivun siitepölyä. Näistä kaksi ryhmää (n=25 ja n=10, jälkimmäiset pilottitutkimuksen osallistujia) käytti uutta valmiste-erää ja yksi ryhmä (n=22) pilottitutkimuksessa käytettyä aikaisempaa valmiste-erää. Verrokkiryhmän (n=17) koivuallergikot eivät käyttäneet talvikaudella säännöllisesti mitään hunajatuotteita.

Siitepölykauden jälkeen oireseurantatiedot palautti 76 henkilöä. Jo pilottitutkimuksessa mukana olleet kirjasivat vähiten ja vertailuryhmään kuuluneet eniten oirepäiviä siitepölykaudella (Saarinen & Jantunen 2009). Uuden hunajavalmisteen käyttäjillä oirepäiviä oli keskimäärin vain noin puolet siitä mitä vertailuryhmään kuuluneilla. Oireiden voimakkuudessa erot olivat vielä selvempiä. Siitepölykaudella osallistujat kirjasivat keskimäärin 27 antihistamiinien käyttöpäivää. Uuden hunajavalmisteen käyttäjillä määrä oli selvästi pienempi kuin luomuhunajan käyttäjillä tai vertailuryhmään kuuluneilla. Tilastollisesti merkitsevät erot suhteellisen pienten käyttäjäryhmien välillä osoittivat, että säännöllisesti käytettynä hunajavalmisteella saattaisi olla kliinisestikin merkittävää hyötyä siitepölyallergisten oireiluun koivun kukintakaudella. Lisäksi saatiin viitteitä mahdollisesta lisähyödyistä useamman vuoden käytön myötä, mutta pienen otoskoon takia tulosta haluttiin varmentaa tällä jatkotutkimuksella.

Tutkimuksessa käytetyt hunajavalmisteet

Tutkimuksissa on käytetty pääosin 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 pujan siitepölyjä hunajassa on normaalisti erittäin vähän, mutta ristiinreagoinnin takia erityisesti pujoallergikot voivat saada oireita hunajassa melko yleisesti esiintyvien mykerökukkaisten (leskenlehti, voikukat, ym.) siitepölystä.

Apipollen-hunajavalmiste sisältää mehiläisten keräämää ja pesästä talteen otettua siitepölyä, joka on kuivapakastettu. Tässä tutkimuksessa käytetyssä valmiste-erässä (*Apipollen 3*) koivun siitepölyä oli noin neljänneksen aikaisempaa vähemmän, mutta toisaalta huomattavasti enemmän leppäsiitepölyä kuin tutkimuksen aikaisemmissa vaiheissa käytetyissä valmisteissa (*taulukko 1*). Talvikaudella vuorokauden maksimiannokseksi määritelty yksi teelusikallinen (n. 6 g) hunajavalmistetta sisälsi nyt lähes kaksi miljoonaa siitepölyhiukkasta. Erityisesti pajun ja mykerökukkaisten siitepölyjä on hunajavalmisteessa erittäin runsaasti.

Aikaisempien hunajavalmisteiden (*Apipollen 1* ja *2*) ja luomuhunajan allergeenisuutta on tutkittu HYKS:n Iho- ja allergiasairaalan Allergeenilaboratoriossa immuno-spot-menetelmällä. Koivuseerumista ei voitu osoittaa IgE-vasta-aineiden sitoutumista käsittelemättömään luomuhunajaan, sen sijaan molempiin *Apipollen*-valmisteisiin todettiin erittäin heikko IgE-sitoutuminen. Tulosten perusteella hunajavalmisteissa oli niiden suuresta siitepölymäärästä huolimatta erittäin vähän koivuallergeeneja. *Apipollen 3* -valmisteesta ja tutkimuksen kolmannessa vaiheessa vertailuna käytetystä kaupallisesta hunajasta ei ole tehty vastaavaa immunospot-analyysiä. Tavallisesta hunajasta ei myöskään ole tehty tarkempaa siitepölyanalyysiä, mutta määrät ovat todennäköisesti samaa suuruusluokkaa tai hieman pienempiä kuin luomuhunajassa.

Taulukko 1. Tutkimuksen kolmannessa vaiheessa käytetyn hunajavalmisteen (Apipollen 3) siitepölymääriä (siitepölyhiukkasta/ hunajagramma). Mykerökukkaiset ovat pääosin voikukan siitepölyä. Vertailun vuoksi on esitetty myös aikaisemmissa hunajavalmistetutkimuksissa käytettyjen valmiste-erien ja luomuhunajan siitepölymäärät.

	Apipollen 1	Apipollen 2	Apipollen 3	Hunaja
koivu	10 700	8 400	6 900	0
leppä	70	50	22 500	0
mykerökukkaiset	2 600	11 500	16 500	40
pajut	104 000	230 000	266 500	350
yhteensä	117 370	249 950	312 400	390

Osallistujat ja tutkimusryhmät

Tutkimuksen kolmas vaihe tehtiin Etelä-Karjalassa, jonka siitepölytilannetta seurataan säännöllisesti Imatralla Imatrankosken mittauspisteessä. Suurin osa tutkimukseen osallistuneista asui alle 50 km päässä mittauspisteestä.

Koivuallergikot valittiin hunajaryhmiin (A-D) pääosin tutkimukseen aikaisemmin osallistuneiden joukosta. Oiretaustaryhmään (E) haettiin sen sijaan uusia koehenkilöitä lehti-ilmoituksin, instituutin internetsivujen kautta sekä luentotilaisuuksien yhteydessä. Kaikkiaan tutkimukseen lähti syksyllä mukaan 83 koivuallergikkaa, jotka jaettiin viiteen ryhmään:

- A. Toista vuotta hunajavalmistetta käyttäneet (n=16)**
- B. Ensimmäistä vuotta hunajavalmistetta käyttäneet (n=19)**
- C. Kaupallista hunajaa käyttäneet (n=19)**
- D. Kaksi vuotta hunajavalmisteita aikaisemmin käyttäneet, mutta kuluneella talvikaudella ei hunajankäyttöä (n=8)**
- E. Oireseurantaryhmä, joilla ei käytössä mitään hunajatuotteita (n=21).**

Ryhmiin A-C kuuluneet saivat jokainen 900 g hunajaa, jonka pakkauksesta tai itse valmisteesta ei voinut päätellä hunajan tai hunajavalmisteen laatua. Kaikki valmisteet toimitettiin kerralla, yleensä henkilökohtaisesti lokakuun puolivälin paikkeilla. 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 teehe, aloita varovasti ja lisää annostusta vähitellen. Maksimiannokseksi asetettiin yksi teelusikallinen päivässä. Mahdolliset allergiaoireet pyydettiin kirjaamaan mukaan annettuun käyttöpäiväkirjaan 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 (E) 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 sekä kaksi oireseurantalomaketta täytettäväksi leppän 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. Oireseurantalomakkeilla puolestaan arvioitiin silmä-, nenä- ja muiden allergiaoireiden voimakkuutta ja allergialääkityksen käyttöä kuluneen siitepölykauden aikana. Oireiden voimakkuus luokiteltiin päivittäin asteikolla: ei oireita (0), lieviä oireita (1), kohtalaisia oireita (2), voimakkaita oireita (3). Voimakas oireilu edellytti yleensä allergialääkityksen käyttöä.

Seurantatiedot saatiin kaikkiaan 75 henkilöltä (*taulukko 2*), joista kaksi kolmasosaa oli naisia (65 %). Keskimäärin osallistujia oli 36-vuotias Lappeenrannassa asuva koivuallergikko, joista oman ilmoituksensa mukaan suurin osa oli allergisia myös leppälle (77 %) ja vähintään joka toinen jollekin ruoka-aineelle (52 %), eläimelle (59 %) tai ruohokasvin siitepölylle (59 %). Lähes joka kolmannella (31 %) oli kotona kissa tai koira, ja astmaa sairasti melkein joka viides (17 %). Valtaosa käytti antihistamiineja säännöllisesti tai tarpeen mukaan vain siitepölykaudella. Koivuallergia oli todettu keskimäärin 21 vuotta sitten ja osallistujat arvioivat sen aiheuttamaksi haitaksi keskimäärin 6,6 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 *	A	B	C	D	E
Tutkimuksen keskeyttäneet	2	1	1	0	4
Loppuun asti jatkaneet	14	18	18	8	17
- naisten osuus (%)	43	67	56	88	82
- keski-ikä (v, ka)	39	36	37	42	29
Astma (%)	7	17	6	38	29
Ruoka-ainereaktiot (%)	57	67	39	50	47
Leppäallergia (%)	57	83	83	88	76
Heinä- ja/tai pujoallergia (%)	57	72	50	50	59
Eläinallergia (%)	50	67	56	38	71
Koivuallergian					
- kesto (v, ka)	25,3	19,1	18,7	23,6	18,6
- häiritsevyysaste (0-10, ka)	6,8	6,7	6,6	6,5	6,5
- oiresumma (0-12, ka)	6,8	7,0	6,8	6,4	7,3
Antihistamiinien käyttö (%)					
- säännöllisesti ympäri vuoden	7	17	11	13	6
- säännöllisesti siitepölykaudella	79	67	67	25	82
- tarpeen mukaan siitepölykaudella	14	17	17	63	0
- satunnaisesti / ei lainkaan	0	0	6	0	6

* Käytössä: Apipollen 3 -hunajavalmiste (A, B), kaupallinen hunaja (C), ei mitään hunajaa (D, E)

Hunajan ja hunajavalmisteiden käyttö

Uutta hunajavalmistetta (ryhmät A, B) ja tavallista hunajaa (C) käytti kaikkiaan 54 koivuallergikkoa, enimmillään noin viisi kuukautta lokakuun puolivälistä 2009 maaliskuun loppuun 2010. Päiväkirjamerkintöjen perusteella käyttöpäiviä kertyi keskimäärin 119 (vaihtelu 11–165, n=48) tasaisesti eri käyttäjäryhmissä (taulukko 3). Marras-kuussa 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 kahdeksan henkilöä (10 %) jätti vastaamatta tai lopetti tutkimuksen kesken, tasaisesti eri käyttäjäryhmistä ja hieman useammin uudesta oiretaustaryhmästä. Keskeyttämisen syitä olivat edellisvuoden tavoin kiireet, hunajan maku, sairastelu ja hunajaan liitetyt oireet. Lähes joka kolmas (30 %) koko talven hunajaa käyttäneistä kirjasi negatiivisia tuntemuksia. Lieviä ja yleensä ohimeneviä oireita kuten suun, nenän ja ihon kutinaa sekä ärsytystä nielussa esiintyi harvakseltaan varsinkin alkuvaiheessa tai hunaja-annoksen noston yhteydessä. Näitä yleisemmin kielteiset kokemukset liittyivät kuitenkin hunajan liialliseen makeuteen pitkäaikaisessa käytössä ("imelyys ärsyttää"). Muutamia koehenkilöitä nostivat esiin ruoka-ainereaktioiden pahenemisen mahdollisina sivuvaikutuksina. Vakavia oireita tai haittoja ei ilmoitettu. Makeuteen ja kutinaan liittyviä negatiivisia tuntemuksia oli hieman enemmän kaupallisen hunajan käyttäjillä (ryhmä C).

Säännölliseen hunajan käyttöön liitettiin selvästi enemmän myönteisiä kokemuksia (54 %). Hunajan epäiltiin vähentäneen aivastelua ja allergialääkkeiden käyttötarvetta. Monet käyttäjät totesivat hunajan hyvänmakuiseksi. Yleisimmin mainittiin kuitenkin terveellisempi olo ja vähäisempi sairastelu talven aikana. Hunajan tai hunajavalmisteiden käyttäjistä lähes kolmannes (30 %) arvioi talvikauden olleen sairastelun suhteen tavallista helpompi ja 8 % keskimääräistä vaikeampi. Luvut eivät juuri poikenneet vertailuna toimineessa oiretaustaryhmässä (35 % ja 12 %).

Taulukko 3. Hunajan käyttö talvikaudella 2009-2010. Hunajan kokonaiskulutus: 0= ei lainkaan, 1= alle 250 g, 2= 250-500 g, 3= 500-750 g, 4= yli 750 g. ka= keskiarvo.

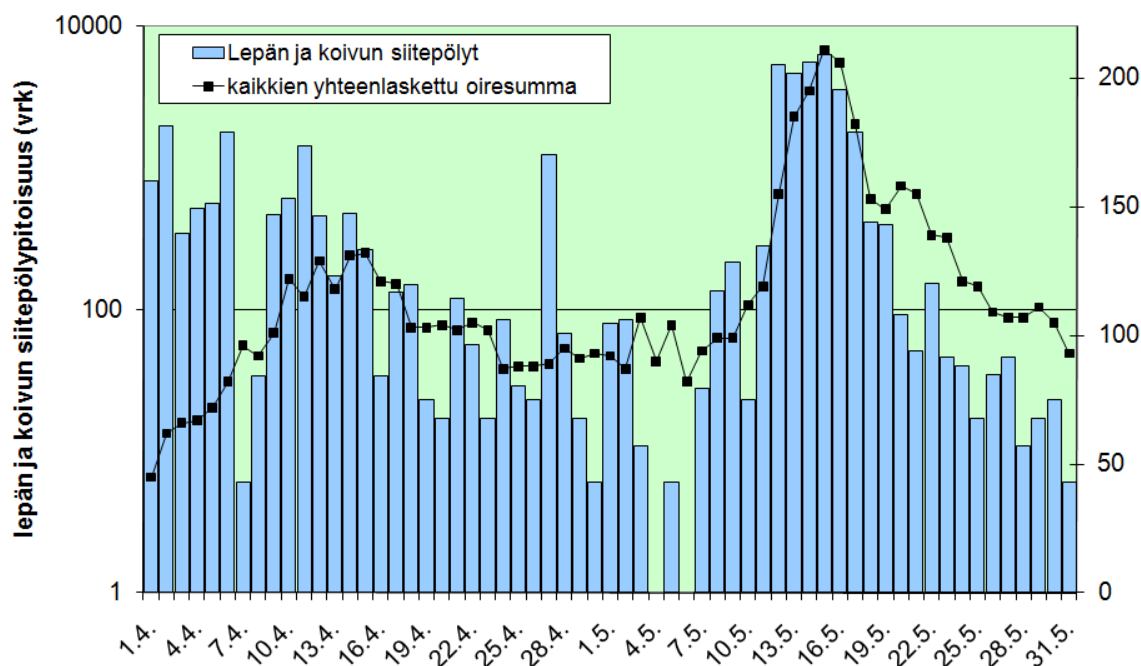
TUTKIMUSRYHMÄ *	A	B	C	D	E
Hunajan käyttäjiä	14	18	18	-	-
Hunajan kokonaiskulutus (ka)	3,1	2,9	3,2	-	-
Hunajan käyttöpäiviä (ka)	126	112	120	-	-
Negatiiviset kokemukset (%)	21	28	39	-	-
Positiiviset kokemukset (%)	57	56	50	-	-
Tavallista vähemmän sairastelua talvella (%)	21	33	33	25	35
Tavallista enemmän sairastelua talvella (%)	14	6	6	0	12

* Käytössä: Apipollen 3 -hunajavalmiste (A, B), kaupallinen hunaja (C), ei mitään hunajaa (D, E)

Oireet siitepölykaudella 2010

Tutkimukseen osallistuneet 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 laskettiin yhteen päivittäisten allergiaoireiden voimakkuus (0–9). Kaikkiin viiteen tutkimusryhmään kuuluneiden yhteenlaskettu oiresumma on esitetty kuvassa 2, jonka mukaan oireilu seurasi erittäin hyvin sekä lepän että koivun paikallisesta kukinnasta aiheutunutta siitepölyaltistusta. Sen sijaan kaukokulkeutunut siitepöly (leppä 1.-6.4., koivu 27.-28.4.) ei juuri näkynyt oireilussa, mikä vihjaa siitepölyn olleen vähemmän allergeenista.

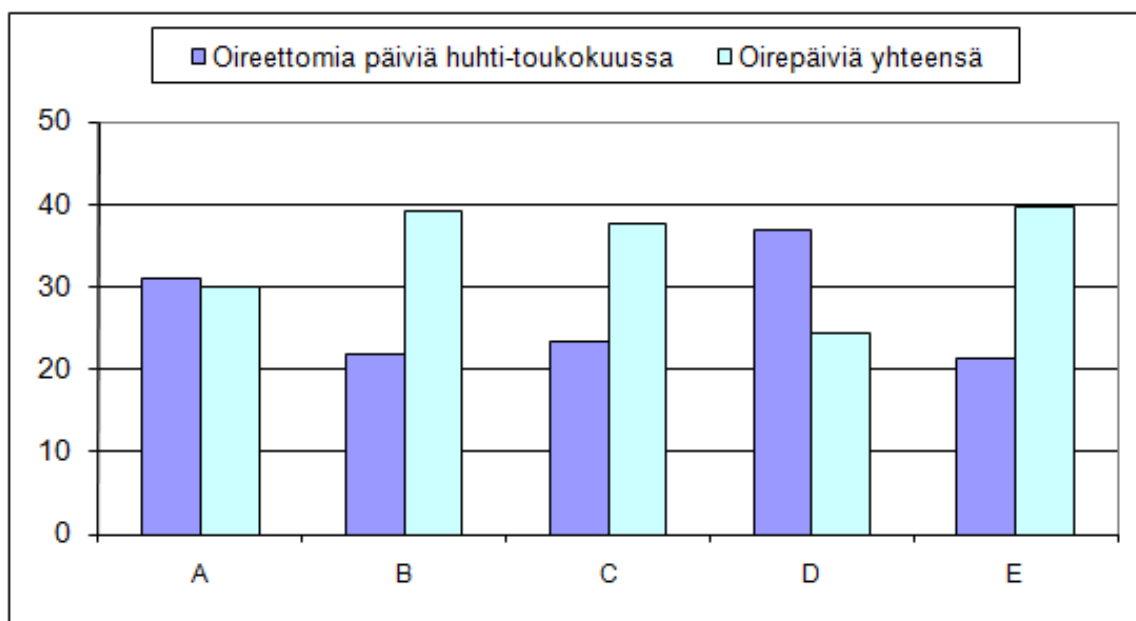
Osallistujia pyydettiin siitepölykauden jälkeen arvioimaan myös em. allergiaoireita ja iho-oireita keskimäärin kauden aikana (oiresumma 0–12) sekä koivun siitepölykauden voimakkuutta suhteessa tavanomaiseen (helpompi – keskitasoa – pahempi).



Kuva 2. Tutkimukseen osallistuneiden silmä-, nenä- ja muiden allergiaoireiden voimakkuus päivittäin suhteessa lepän (*Alnus*) ja koivun (*Betula*) siitepölypitoisuuksien yhteenlaskettuihin vuorokausikeskiarvoihin.

Oirepäiväkirjamerkintöjen perusteella kaksi vuotta hunajavalmisteita käyttäneet (ryhmät A, D) kirjasivat muita enemmän oireettomia päiviä ja vastaavasti keskimäärin kolmanneksen vähemmän oirepäiviä kuin vertailuryhmään kuuluneet (kuva 3). Edelliskeväästä poiketen ensimmäistä vuotta hunajaa käyttäneiden (ryhmät B, C) tiedot eivät nyt eronneet vertailuryhmän (E) tiedoista (taulukko 4). Ryhmien välillä oli kuitenkin eroja oireiden voimakkuudessa. Oireilu oli kaikissa ryhmissä pääsääntöisesti lievää tai kohtalaista, mutta voimakkaan oireilun päiviä (oiresumma vähintään 3) oli hunajavalmisteen uusilla käyttäjillä noin 27 % ja tavallisen hunajan käyttäjillä 48 % vähemmän kuin vertailuryhmässä. Kokeneemmilla hunajavalmisteen käyttäjillä (ryhmät A, D) voimakkaan oireilun päivät vähenivät keskimäärin 69 %. Silmä- ja nenäoireiden suhde oli joka ryhmässä samankaltainen, tosin voimakkaat silmäoireet korostuivat syystä tai toisesta hunajavalmisteen uusilla käyttäjillä (ryhmä B). Keskimäärin voimakkaiden nenäoireiden päiviä kirjattiin noin 1,4-kertaisesti voimakkaiden silmäoireiden päiviin verrattuna.

Osallistujien oman arvion mukaan silmä-, nenä-, iho- ja muita allergiaoireita oli huhti-toukokuussa 2010 tavanomaista vähemmän kaikissa hunajankäyttöryhmissä sekä nyt myös vertailuryhmässä (kuva 4). Osallistujien antamaan taustatasoon verrattuna oiresumma laski ryhmittäin 45 % (A), 24 % (B), 31 % (C), 48 % (D) ja oiretaustaryhmässäkin 15 %.

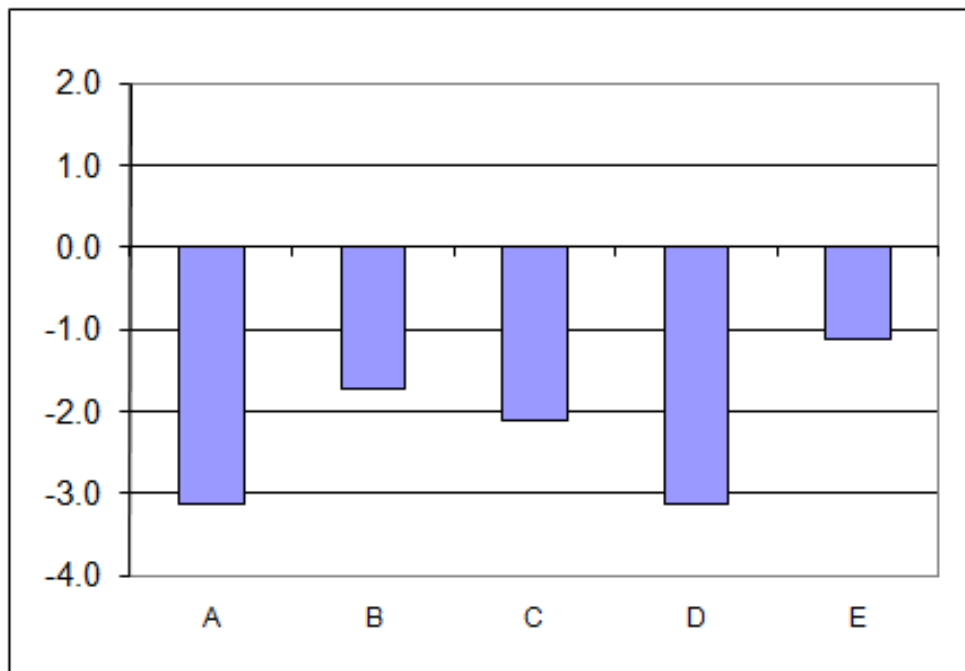


Kuva 3. Oirepäivät ja oireettomat päivät lepän ja koivun siitepölykaudella kolmessa hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 3: A ja B, tavallinen hunaja: C) sekä aikaisemmin hunajavalmistetta käyttäneillä (D) ja vertailuryhmässä (E).

Taulukko 4. Oirepäiväkirjamerkintöihin perustuvat tiedot päivittäisistä silmä-, nenä- ja muista allergiaoireista huhti-toukokuussa 2010.

TUTKIMUSRYHMÄ *	A	B	C	D	E
Oireettomia päiviä yhteensä	31,1	21,8	23,3	36,8	21,4
Oirepäiviä yhteensä	29,9	39,2	37,7	24,3	39,6
- lievät tai kohtalaiset oireet	24,4	29,9	31,1	21,6	26,9
- voimakkaat oireet	5,4	9,3	6,6	2,6	12,8
Silmäoirepäiviä	12,8	21,1	15,6	10,1	25,9
- lievät tai kohtalaiset oireet	12,8	14,9	15,1	9,4	22,6
- voimakkaat oireet	0,0	6,1	0,5	0,8	3,4
Nenäoirepäiviä	26,4	29,0	34,2	20,8	35,1
- lievät tai kohtalaiset oireet	24,6	23,7	32,6	18,5	30,9
- voimakkaat oireet	1,8	5,3	1,6	2,3	4,2
Muita oirepäiviä	7,9	16,1	9,6	8,4	16,6

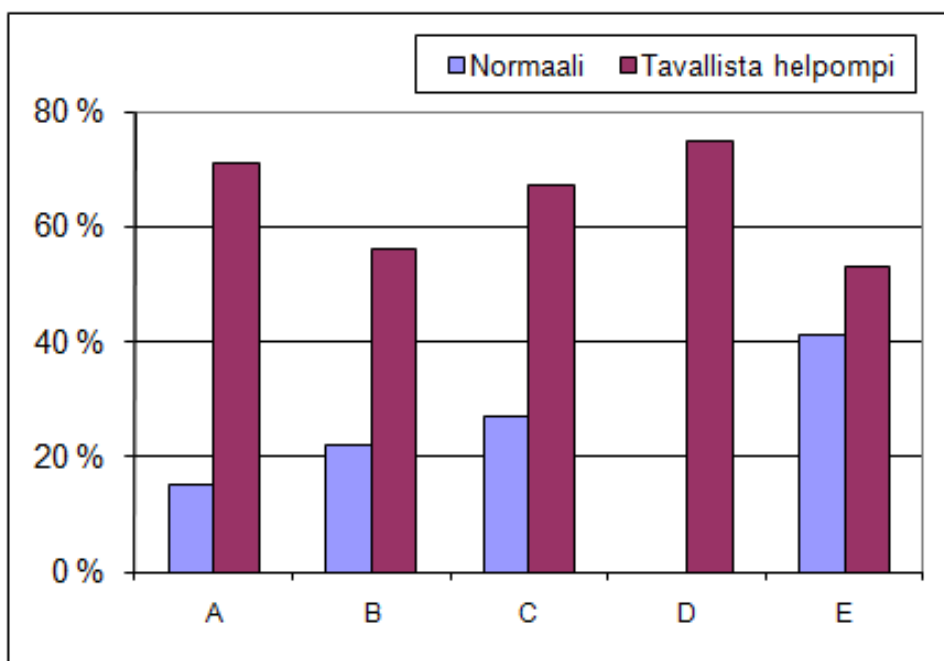
* Käytössä: Apipollen 3 -hunajavalmiste (A, B), kaupallinen hunaja (C), ei mitään hunajaa (D, E)



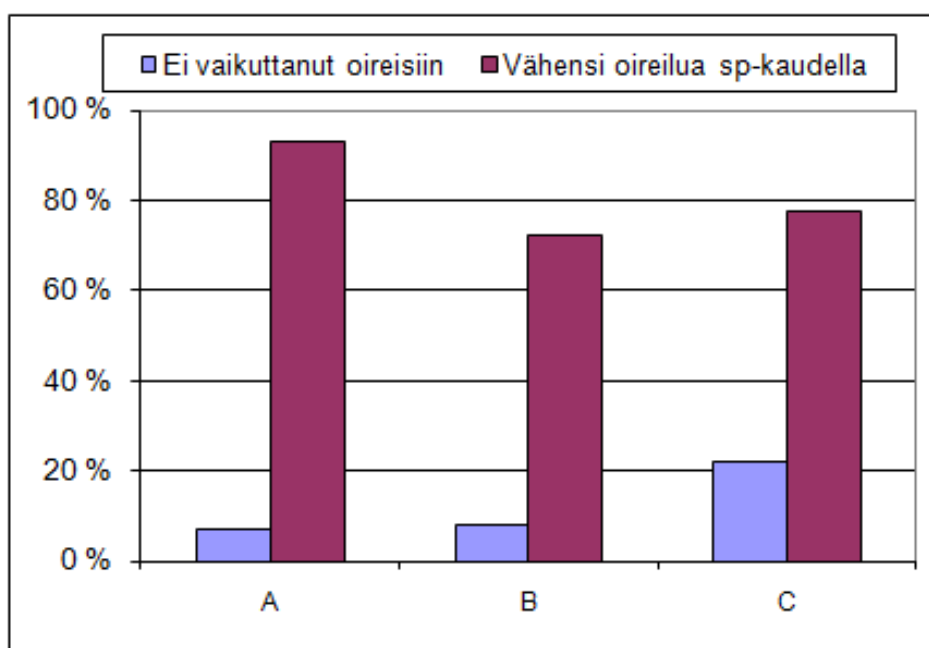
Kuva 4. Silmä-, nenä-, iho- ja muista oireista laskettu oiresumma (0-12) keväällä 2010 verrattuna keskimääräiseen oiresummaan (arvioitu ennen viimeisintä siitepölykautta).

Kaakkois-Suomessa koivun siitepölykautta keväällä 2010 voidaan luonnehtia enintään keskinkertaiseksi. Suuren pitoisuuden päiviä (13) oli hieman keskivertokevättä (17) vähemmän, mutta voimakkaimman kukinnan aikana pitoisuudet olivat keskimääräistä suurempia ja siten vuorokausipitoisuuksien summa huhti-toukokuussa nousi muutaman prosentin vuosien 2002-2009 keskiarvon yläpuolelle. Kenties juuri kukinta-ajan lyhyiden vuoksi koivun siitepölykausi arvioitiin jokaisessa hunajankäyttöryhmässä pääsääntöisesti tavallista helpommaksi (kuva 5). Vertailuryhmässä arvio kaudesta jakautui melko tasan normaalin ja tavallista helpomman kevään kesken. Keskimääräistä pahemmaksi kauden arvioi vertailuryhmässä vain 6 %, muissa ryhmissä ääripäinä olivat tavallisen hunajan käyttäjät (ryhmä C: 6 %) ja aikaisemmin kaksi vuotta hunajavalmistetta käyttäneet (ryhmä D: 25 %).

Tutkimukseen osallistuneiden arviot hunajan tai hunajavalmisteen merkityksestä siitepölykauden aikaisiin oireisiin olivat hyvin myönteisiä kaikissa kolmessa hunajankäyttöryhmässä (kuva 6). Tehottomuus liitettiin kuitenkin selvästi useammin tavalliseen hunajaan (22 %) kuin hunajavalmisteen käyttöön (ryhmä A: 7 %, ryhmä B: 8 %). Oireilun pahenemista ei liitetty hunajaan yhdessäkään ryhmässä.



Kuva 5. Tutkimukseen osallistuneiden arvio koivun siitepölykaudesta 2010 kolmessa hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 3: A ja B, tavallinen hunaja: C) sekä aikaisemmin hunajavalmistetta käyttäneillä (D) ja vertailuryhmässä (E). Kaikkiaan 18 vastaajaa (24 %) arvioi kauden normaaliksi, 47 (63 %) tavallista helpommaksi ja 10 vastaajaa (13 %) tavallista pahemmaksi.



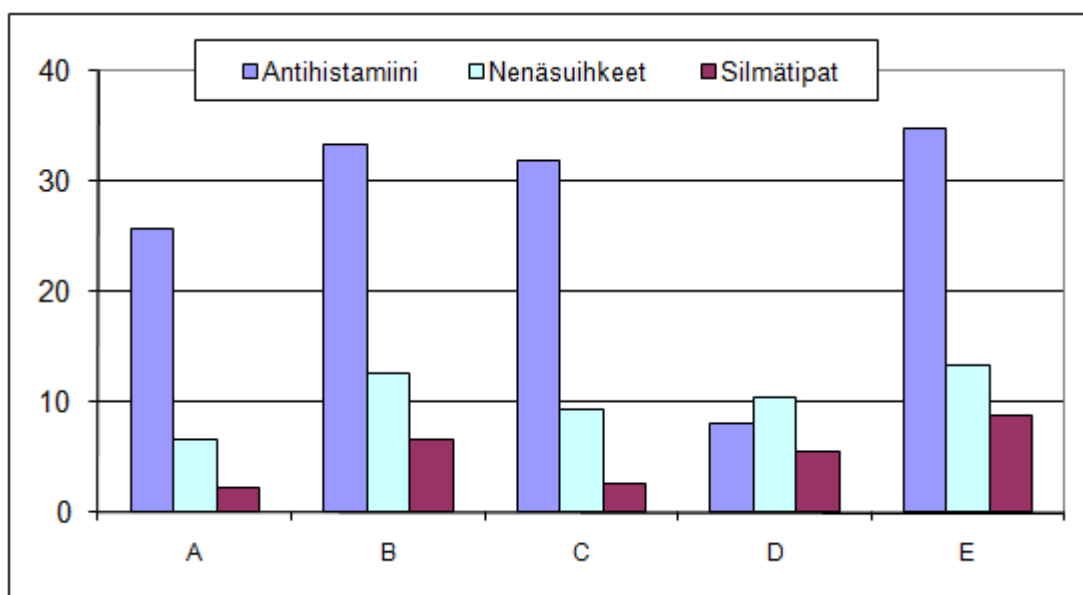
Kuva 6. Tutkimukseen osallistuneiden arvio hunajavalmisteen hyödystä kolmessa hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 3: A ja B, tavallinen hunaja: C).

Allergialääkkeiden käyttö keväällä 2010

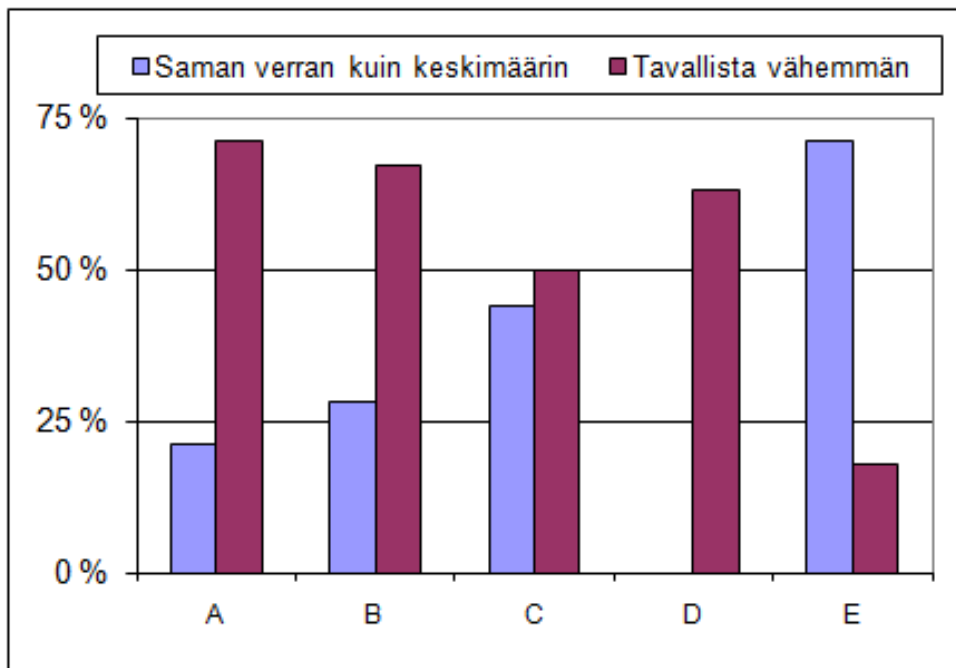
Siitepölyallergisia ohjeistetaan aloittamaan antihistamiinien käyttö hieman ennen siitepölykautta ja jatkamaan säännöllistä lääkitystä ainakin pahimman kukintakauden ajan. Tutkimukseen osallistuneet kahta lukuun ottamatta käyttivät antihistamiineja allergiaoireiden hoitoon ja ehkäisyyn. Kaksi kolmesta (68 %) käytti antihistamiineja siitepölykaudella säännöllisesti ja viidennes (18 %) tarpeen mukaan. Joka kymmenes (9 %) käytti antihistamiineja säännöllisesti myös siitepölykauden ulkopuolella.

Huhti-toukokuussa 2010 osallistujat kirjasivat keskimäärin 29 antihistamiinien käyttöpäivää (edellisenä keväänä 27). Ryhmien välillä ei ollut merkittäviä eroja lukuun ottamatta jo pilottitutkimukseen osallistuneita (ryhmä D), joilla käyttöpäiviä oli selvästi vähemmän kuin muissa ryhmissä (kuva 7). Yleisesti vain oireidenmukaiseen hoitoon käytettävien nenäsumutteiden ja silmätippojen käyttöpäivissä ei ollut ryhmien välillä merkittäviä eroja.

Osallistujien arviot allergialääkkeiden käytöstä keväällä 2010 poikkesivat yllättävästi oirepäiväkirjojen tiedoista. Uutta hunajavalmistetta käyttäneet (ryhmät A ja B) sekä kaksi vuotta aikaisemmin valmistetta käyttäneet (ryhmä D) arvioivat pääsääntöisesti lääkityksen tarpeen olleen nyt tavallista pienempi, kun tavallisen hunajan käyttäjillä sekä varsinkin oiretaustaryhmään kuuluneilla useimmat totesivat lääkityksen käytön olleen samaa tasoa kuin keskimäärin (kuva 8).



Kuva 7. Allergialääkkeiden käyttöpäivät huhti-toukokuussa 2010 oirepäiväkirjojen tietojen mukaan kolmessa hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 3: A ja B, tavallinen hunaja: C) sekä aikaisemmin hunajavalmistetta käyttäneillä (D) ja vertailuryhmässä (E).



Kuva 8. Osallistujien arviot allergialääkityksen tarpeesta siitepölykaudella 2010 kolmessa hunajankäyttöryhmässä (Apipollen 3: A ja B, tavallinen hunaja: C) sekä aikaisemmin hunajavalmistetta käyttäneillä (D) ja vertailuryhmässä (E).

Hunajavalmiste vs. hunaja

Osallistujien taustatietoja, siitepölykauden aikaista oireilua ja muita 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 selvitettiin joko Duncanin parivertailutestillä (jatkuvat muuttujat) tai Mann-Whitneyn U-testillä (luokitellut muuttujat). Tilastollisessa tarkastelussa keskityttiin kahteen kysymykseen:

- **Saadaanko hunajavalmisteesta lisähyötyä kahden vuoden käytön myötä? Vertailu perustui pääosin ryhmien A ja B tietoihin. Lisäksi tarkastelussa otettiin huomioon aikaisemmin kaksi vuotta valmistetta käyttäneet (ryhmä D).**
- **Onko hunajavalmisteen ja kaupallisen hunajan tehossa eroa? Vertailu perustui ryhmien B ja C tietoihin. Hunajankäyttöryhmien tietoja verrattiin myös oireautaryhmän (E) tietoihin.**

Taustatiedoiltaan hunajankäyttöryhmät eivät eronneet toisistaan eikä hunajan käyttöpäivissä ja kokonaiskulutuksessa myöskään ollut tilastollisesti merkitseviä eroja kolmen ryhmän välillä.

Siitepölykauden aikaisessa oireilussa ja sen voimakkuudessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja vuoden tai kaksi vuotta hunajavalmistetta käyttäneiden välillä (taulukko 5). Oireilu jälkimmäisessä ryhmässä oli kuitenkin lähes poikkeuksetta vähäisempää tai lievempää; toisen vuoden käyttäjillä mm. oireettomat päivät lisääntyivät keskimäärin 43 %, voimakkaan oireilun päivät vähenivät lähes saman verran (42 %) ja siitepölykauden aikana antihistamiinien käyttöpäivissä havaittiin lähes neljänneksen lasku (23 %). Siitepölykauden jälkeen arvioitu oiresumma laski lähes kaksin verroin ensimmäisen vuoden käyttäjiin ja peräti kolminkertaisesti oiretaustaryhmään (E) verrattuna. Pilottitutkimukseen osallistuneiden (ryhmä D) oiretiedot vahvistivat useamman vuoden käytön hyötyjä, sillä oiresumma keväällä 2010 oli niin ikään huomattavasti keskimääräistä pienempi ja antihistamiinien käyttöpäiviä oli merkitsevästi vähemmän kuin hunajavalmisteen ensimmäisen vuoden käyttäjillä.

Hunajavalmisteen ja kaupallisen hunajan ensikäyttäjien välillä ei keväällä 2010 havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja siitepölyallergiaan liittyvässä oireilussa (taulukko 6). Tutkimusryhmien kokoon nähden oireiden määrä ja voimakkuus olivat sen sijaan yllättävän samanlaisia kuin oiretaustaryhmässä (E). Osallistujien arviot siitepölykauden voimakkuudesta, oiretasosta ja hunajan hyödyistä olivat myös hyvin samanlaisia kaikissa ryhmissä.

Taulukko 5. Oireilu ja allergialääkkeiden käyttö keväällä 2010 kaksi vuotta (A, D) ja vuoden (B) hunajavalmistetta käyttäneillä. Keskiarvojen (ka) vertailussa on käytetty riippumattomien ryhmien varianssianalyysiä. kh= keskihajonta.

	ryhmä A (n=14)		ryhmä B (n=18)		ryhmä D (n=8)		
	ka	kh	ka	kh	ka	kh	p
Oireettomia päiviä	31,1	14,9	21,8	19,5	36,8	22,5	0.140
Oirepäiviä yhteensä	29,9	14,9	39,2	19,5	24,2	22,5	0.140
- lieviä oireita	24,4	12,2	29,9	19,1	21,6	19,5	0.461
- voimakkaita oireita	5,4	11,1	9,3	18,7	2,6	4,8	0.522
Silmäoirepäiviä	12,8	16,0	21,1	21,4	10,1	21,6	0.286
Nenäoirepäiviä	26,4	16,6	29,0	21,8	20,8	14,6	0.635
Muiden oireiden päiviä	7,9	12,3	16,1	21,2	8,4	10,3	0.331
Antihistamiinien käyttö (pv) *	25,6	18,9	33,3	24,5	8,0	10,1	0.022
Nenäsumutteen käyttö (pv)	6,6	11,3	12,7	22,3	10,4	16,9	0.642
Silmätippojen käyttö (pv)	2,2	4,4	6,7	12,6	5,5	12,0	0.480
Oiresumman muutos (2010 vs. ka)	-3,1	2,4	-1,7	2,4	-3,1	2,9	0.220

* p<0.05

Taulukko 6. Oireilu ja allergialääkkeiden käyttö keväällä 2010 hunajavalmisteen (B) ja kaupallisen hunajan käyttäjillä (C) sekä oireiseurantaryhmässä (E). Keskiarvojen (ka) vertailussa on käytetty riippumattomien ryhmien varianssianalyysyä. kh= keskihajonta.

	ryhmä B (n=18)		ryhmä C (n=18)		ryhmä E (n=17)		p
	ka	kh	ka	kh	ka	kh	
Oireettomia päiviä	21,8	19,5	23,3	16,5	21,4	16,6	0.943
Oirepäiviä yhteensä	39,2	19,5	37,7	16,5	39,7	16,6	0.943
- lieviä oireita	29,9	19,1	31,1	14,8	26,9	14,3	0.733
- voimakkaita oireita	9,3	18,7	6,6	9,6	12,8	12,4	0.439
Silmäoirepäiviä	21,1	21,4	15,6	15,3	25,9	17,2	0.248
Nenäoirepäiviä	29,0	21,8	34,2	16,4	35,1	17,7	0.581
Muiden oireiden päiviä	16,1	21,2	9,6	13,9	16,7	18,2	0.439
Antihistamiinien käyttö (pv)	33,3	24,5	31,8	21,4	34,8	20,6	0.924
Nenäsumutteen käyttö (pv)	12,7	22,3	9,3	14,9	13,4	18,8	0.792
Silmätippojen käyttö (pv)	6,7	12,6	2,7	10,1	8,8	15,1	0.359
Oiresumman muutos (2010 vs. ka)	-1,7	2,4	-2,1	2,1	-1,1	2,2	0.423

Tulosten pohdintaa ja johtopäätökset

Uusi *Apipollen*-hunajavalmiste on aikaisemmissa tutkimuksissa osoittautunut kokeilemisen arvoiseksi keinoksi vähentää siitepölykauden aikaista oireilua sekä allergialääkityksen tarvetta (Saarinen ym. 2008, Saarinen & Jantunen 2009). Tässä tutkimuksessa selvitettiin, olisiko valmisteen pitkäaikaisemmasta käytöstä lisähyötyä. Tulosten perusteella saattaa olla, sillä oirepäiväkirjamerkintöjen perusteella kaksi vuotta hunajavalmisteita käyttäneillä oli kokonaan oireettomia päiviä yli 50 % enemmän kuin muissa ryhmissä. Vastaavasti oirepäiviä oli noin kolmanneksen vähemmän kuin vertailuryhmään kuuluneilla ja varsinkin voimakkaan oireilun päivät olivat harvassa. Myös osallistujien oman arvion mukaan silmä-, nenä-, iho- ja muita allergiaoireita oli huhti-toukokuussa 2010 tavallista vähemmän nimenomaan kaksi vuotta hunajavalmistetta käyttäneillä.

Siitepölykausi 2010 arvioitiin pääsääntöisesti tavallista helpommaksi, ainoastaan oireiseurantaryhmässä arviot jakautuivat melko tasan normaalin ja normaalia helpomman kesken. Tulokset olivat hyvin linjassa kevään siitepölytietojen kanssa, sillä varsinkin koivun kukintakausi oli määrällisesti keskinkertainen. Vähintään suuren pitoisuuden päiviä (vuorokauden keskiarvo $>100 \text{ sp/m}^3$) oli nyt 29 (edellisenä keväänä 30) ja kohtalaisen tai matalan pitoisuuden päiviä yhteensä 29 (edellisenä keväänä 23). Lepän ja koivun kukintakaudet poikkesivat kuitenkin ajoitukseltaan ja rytmiltään selvästi edelliskeväästä. Siitepölykausi oli nyt intensiivisen kaksihuippuinen ja ”etupainotteinen”, lepällä etuajassa ja koivulla myöhässä. Tämä kenties selittää, miksi hunajavalmisteen ja kaupallisen hunajan ensikäyttäjien välillä ei havaittu merkittäviä eroja eivätkä näiden käyttäjäryhmien tiedot aiemmista tutkimuksista poiketen juuri-

kaan eronneet oireseurantaryhmän tiedoista. Keväällä 2010 siitepölypitoisuudet nousivat heti alkuvaiheessa erittäin suuriksi, joten voimakas oireilu ja niin myös lääkityksen käyttö alkoivat heti hunajavalmisteen käytöstä, laadusta ja määrästä riippumatta. Myöhemmin kauden aikana matalan ja kohtalaisen pitoisuuden päivinä, jolloin oireiden ilmenemistasoon voidaan todennäköisemmin vaikuttaa siedätysvalmisteella, ryhmien välille ei enää muodostunut merkittäviä eroja oireilussa.

Juoksevaan muotoon lämmitetyn kaupallisen hunajan ennakoitiin olevan vaikutuksiltaan heikompi kuin hunajavalmiste sekä tutkimuksissa aikaisemmin vertailuna käytetty luomuhunaja. Tulokset eivät tukeneet tätä, sillä oiresummat laskivat hunajavalmisteen käyttäjillä hieman vähemmän kuin tavallisen hunajan käyttäjillä. On kuitenkin huomattava, että muihin tutkimusryhmiin verrattuna hunajavalmisteen uusista käyttäjistä (ryhmä B) useampi sairasti astmaa, reagoi ristiin ruoka-aineisiin sekä oli allerginen myös heinille, pujolle ja eläimille. Koivun siitepölykausi mm. jatkui toukokuun loppuun, jolloin ilmassa oli jo heinien ja voikukkien siitepölyä.

Edellisenä keväänä neljässä eri tutkimusryhmässä 30-65 % arvioi hunajan vähentäneen oireilua siitepölykaudella. Nyt kolmen hunajankäyttöryhmän osallistujista keskimäärin peräti 80 % arvioi sen auttaneen. Osallistujien tietoisuus valmisteen mahdollisista hyödyistä todennäköisesti toi ”lisätehoa”, mutta päivittäisessä oireseurannassa hunajavalmisteen tai kaupallisen hunajan käyttäjillä ei kuitenkaan ollut havaittavissa parantavaa lumevaikutusta oireseurantaryhmään verrattuna. Toisin sanoen siitepölyisinä päivinä käyttöryhmissä oireiltiin yhtä lailla kuin vain oireita seuranneessa vertailuryhmässä. Kaupallisen hunajan käyttöön liittyi kuitenkin hieman enemmän ”epäuskoa”, sillä sen käyttäjistä reilu 20 % ei havainnut muutoksia oireilussa. Hunajavalmisteen tehottomuuteen päätyi alle 10 % käyttäjistä.

Myös hunajavalmisteen ominaisuudet voivat selittää osin aiemmista vuosista poikkeavia tuloksia. *Apipollen 3* -valmiste sisälsi noin 25 % aiempia valmisteita vähemmän koivun siitepölyä, mutta toisaalta lähisukuista leppää lähes 400-kertaisen määrän. Yhteenlaskettuna uudessa valmisteessa oli koivuallergisen kannalta yli kaksinkertainen määrä allergeenista siitepölyä, mutta valitettavasti valmisteesta ei ole käytettävissä immunospot-analyysin tuloksia. Valmisteessa oli myös huomattavasti aikaisempaa enemmän pajujen ja mykerökukkaisten (voikukkien) siitepölyä, mikä saattoi lisätä varsinkin pujoallergisten oireilua. Kuitenkaan talviaikaisen käytön yhteydessä ei havaittu aikaisempaa enemmän tai pahempia sivuoireita eikä tutkimuksen keskeyttäneiden määrä ollut merkittävä. Erilaisesta koostumuksesta huolimatta uusi *Apipollen*-valmiste vaikutti käyttökokemusten valossa yhtä turvalliselta ja siedetyltä tuotteelta kuin tutkimuksessa aikaisemmin käytetyt valmiste-erätkin.

Kuten edellisessäkin tutkimuksessa hunajavalmisteen käyttöpäivien määrä talvella korreloi merkitsevästi siitepölykauden oireettomien päivien kanssa (Pearsonin korrelaatiokerroin +0,288, $p < 0.05$). Toisaalta antihistamiinien käyttöpäivien ja siitepölykaudelta arvioidun oiresumman välillä oli erittäin merkitsevä positiivinen korrelaatio

(+0,456, $p < 0.001$). Tulokset vahvistavat, että tutkimukseen osallistuneet pystyivät arvioimaan päivittäisiä oireitaan hyvin.

Oireiden ja kokemusten vertailu perustui taustaltaan neljään melko samanlaiseen tutkimusryhmään. Suurin osa osallistuneista asui lähiseudulla, joten altistumistasoissa tuskin oli suuria eroja. Sen sijaan muiden allergioiden yleisyys yhdessä tutkimusryhmässä saattoi vaikuttaa tulokseen. Tutkimukseen osallistuneiden oiretiedot olivat hyvin linjassa alueella mitattujen siitepölytietojen kanssa, mikä näkyi oireilun kokonaismäärissä suhteessa mitattuihin vuorokausipitoisuuksiin. Voimakkaiden kaukokulkeumien aikana oireilu ei kuitenkaan merkittävästi lisääntynyt, joten kauempaa kulkeutuneen lepän ja koivun siitepölyn allergeenipitoisuudet lienevät pienentyneet niin, että myös siitepölyn kyky aiheuttaa oireita on laskenut.

Suhteellisen pienten käyttäjäryhmien välillä ei juuri havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Kriittisesti arvioituna niin edelliskeväänä kuin tässäkin tutkimuksessa hunajavalmisteen ja tavallisen hunajan käyttäjien oirepäivissä tai -summissa ei ollut eroja, vaikka osallistujien kokemuksissa ja allergialääkkeiden käytössä ryhmät yleisesti erosivat valmisteen hyväksi. Tuloksia kokonaisvaltaisesti tulkiten voidaan sanoa, että säännöllisesti ja pitkäaikaisesti käytettynä hunajavalmisteesta saattaa olla kliinisestikin merkittävää hyötyä siitepölyallergisen oireiluun lepän ja koivun kukintakaudella. Menetelmänä hunajasiedätyksestä pidetään, valmisteen käyttöä siedetään hyvin ja haittoja on kirjattu vähän. Anafylaksiaa tai muita merkittäviä terveyshaittoja ei ole todettu lainkaan.

Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutin osalta hunajatutkimukset todennäköisesti loppuvat tähän. *Apipollen*-hunajavalmiste olisi kuitenkin ehdottomasti lisätutkimusten arvoinen, erityisesti sen vaikutusmekanismien selvittäminen toisi uusia mahdollisuuksia kehittää tuotteesta vieläkin tehokkaampi siedätysvalmiste.

Kirjallisuus

- Saarinen K, Jantunen J, Pitkänen K. 2008: Siitepölyhunajasta apua koivuallergiaan? Pilottitutkimus. – Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti. Joutseno. 9 s.
- Saarinen K, Jantunen J. 2009: Uusi hunajavalmiste koivuallergiassa. – Etelä-Karjalan Allergia- ja Ympäristöinstituutti. Lappeenranta. 30 s.