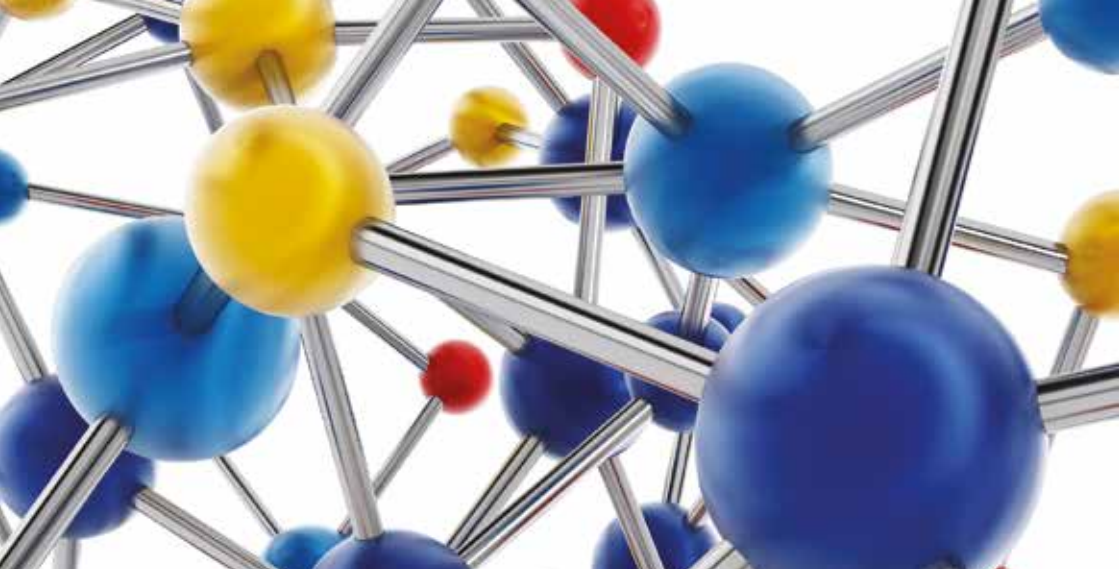




Péter Csonka

MOLEKYYYLI- ALLERGOLOGIA

Allergeenikomponentti-IgE-testien
käyttöopas







Péter Csonka

MOLEKYYYLI- ALLERGOLOGIA

Allergeenikomponentti-IgE-testien
käyttöopas

Yhteistyössä

ThermoFisher
SCIENTIFIC

MOLEKYYYLI- ALLERGOLOGIA

Allergeenikomponentti-IgE-testien
käyttöopas

LT **Péter Csonka**

lastentautien erikoislääkäri, lastenallergologi

Graafinen suunnittelu **Nalle Ritvola**

Kuvat **123RF**

ISBN 978-952-93-8288-0

Paino **Hämeen Kirjapaino Oy** 2017

Sisällys

Termien selitykset	5
Johdanto	7
Allergian perusmekanismit	7
Mikä on allergeeni?	8
Pääallergeeni ja ristireagoiva allergeeni	10
Vakaat vs. epävakaat allergeenit	12
Proteiiniryhmät	13
Miksi allergiaa pitäisi tutkia?	24
Milloin ja mitä testata?	27
Siitepölyallergia	34
Eläinallergia	36
Ruoka-allergia	38
Pistiäisallergia	61
Luonnonkumiallergia	64
Pölypunkkiallergia	65
Tryptaasi diagnoosin apuna	66
Kaupallisesti saatavat allergeenikomponentti- tutkimukset	68
Liite 1. Allergeenikomponentti-IgE-tutkimukset ja vastaavat kliiniset lausuntoehdotukset	72

Oppaan tilaukset: **Thermo Fisher Scientific/Phadia Oy**
info-fi.idd@thermofisher.com • Puhelin 010 3292 110
www.thermoscientific.com/phadia

Termien selitykset

alfa-gal	Galactose-alpha-1,3-galactose
allergeenikomponentti	Allergeenilähteen sisältämä yksittäinen allergeeni, joka on useimmiten valkuaisaine. Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentit on oppaassa merkitty lihavoidulla tekstillä
allergeenilähde	Jokin orgaaninen aine (siitepöly, pähkinä), joka sisältää lukuisia erilaisia valkuaisaineita ja joista osa on allergeeneja
CCD	Ristireagoiva hiilihydraattideterminantti Cross-reactive carbohydrate determinant
epävakaa (labiili) allergeeni	Allergeenisuus, sitoutuminen spesifiseen IgE:hen vähenee tai häviää kuumennettaessa ja ruoansulatuksessa
IgE	Immunoglobuliini E
minor allergen	Toisarvoinen allergeeni (sivuallergeeni)
molekyyliallergologia	Allergologiaa tarkastellaan allergeenikomponenttien tasolla, ei pelkästään allergeenilähteen tasolla
PR-10	Pathogenesis related 10 -proteiiniryhmä
prick-prick-testi	Ihopistokoe, jossa testattava aine (esim. omena) pistetään lansetilla ja sen jälkeen lansetilla pistetään potilaan ihoa
prick-testi	Ihopistokoe
pääallergeeni; major allergen	Allergeeni, jolle yli 50 % allergisista on herkistynyt
ristiallergeeni	Allergeenit voivat myös ristireagoida toistensa kanssa, mikäli on olemassa vasta-aine, joka tunnistaa molemmat allergeenit. Mitä lähempänä proteiinien aminohapposekvenssit ovat toisiaan, sitä todennäköisemmin ne myös ristiinreagoivat
vakaa (stabiili) allergeeni	Allergeenisuus säilyy lämpökäsittelystä tai ruoansulatuskanavan entsyymeistä huolimatta ja vakaat valkuaisaineet voivat aiheuttaa herkemmin myös voimakkaita yleistäviä reaktioita



Johdanto

Viiimeisten vuosikymmenien aikana tietämyksemme allergioista on kasvanut nopeasti. Vielä 1980-luvulla ajateltiin, että tiukka allergeenien välttäminen on tarpeen allergioiden vähentämiseksi. Luotiin lukuisia varmuuden vuoksi välttämiseen perustuvia suosituksia ja kieltolistoja. Näistä suosituksista huolimatta allergioiden esiintyvyydessä ei ole nähty laskua. Itse asiassa lääkäriissäkäynnit allergiaepäilyjen vuoksi ovat vain lisääntyneet. Uusien diagnostisten työkalujen avulla voidaan kuitenkin entistä tarkemmin varmistaa tai sulkea pois allergia. Nykyisin on hyvät edellytykset diagnosoida potilaan kannalta merkittävä allerginen herkistyminen parhaan hoitolinjan valitsemiseksi.

Allergian perusmekanismit

Yleisin allergian muoto on atooppinen, IgE-välitteinen allergia. Noin 40 % suomalaisista nuorista aikuisista on herkistynyt vähintään yhdelle allergeenille, vaikka kaikilla ei ilmene varsinaisia oireita. Perimä, ympäristö ja elintavat vaikuttavat siihen, kenelle kehittyy allergisia sairauksia. Atooppiset sairaudet voivat iän myötä ilmentyä eri tavoin: herkistymisprofiili voi muuttua ja oireet saattavat lievitä tai vahvistua. Atooppinen ihottuma tai ruoka-allergia voi ilmentyä jo muutaman kuukauden iässä, mutta useimmilla imeväisiän oireet helpottuvat tai väistyvät kouluikään mennessä. Allerginen nuha on harvinainen alle 2-vuotiailla ja herkistyminen kausittain ilmaantuville allergeeneille tapahtuu asteittain. Päivittäinen altistuminen lisää herkistymisen todennäköisyyttä muuan muassa lemmikeille. Jos lapsella on imeväisiässä atooppista ihottumaa ja/tai ruoka-allergioita, myös allergisen nuhan ja astman riski on koholla. Allergiat voivat ilmentyä ensimmäisen kerran vasta aikuisiällä.

Allergisten sairauksien tarkkoja ilmaantuvuuslukuja on vaikea antaa, koska eri alueiden populaatio, ympäristö ja elintavat eriävät. Allergisen herkistymisen mittarina on käy-

tetty vaihtelevia menetelmiä, ja esimerkiksi ihopistokokeiden perusteella herkistymisen ilmaantuvuus ei välttämättä vastaa todellista allergioiden ilmaantuvuutta. Lisäksi itse ilmoitettujen oireiden ilmaantuvuuslukuja ei ole kaikissa julkaisuissa varmistettu esimerkiksi altistuksella.

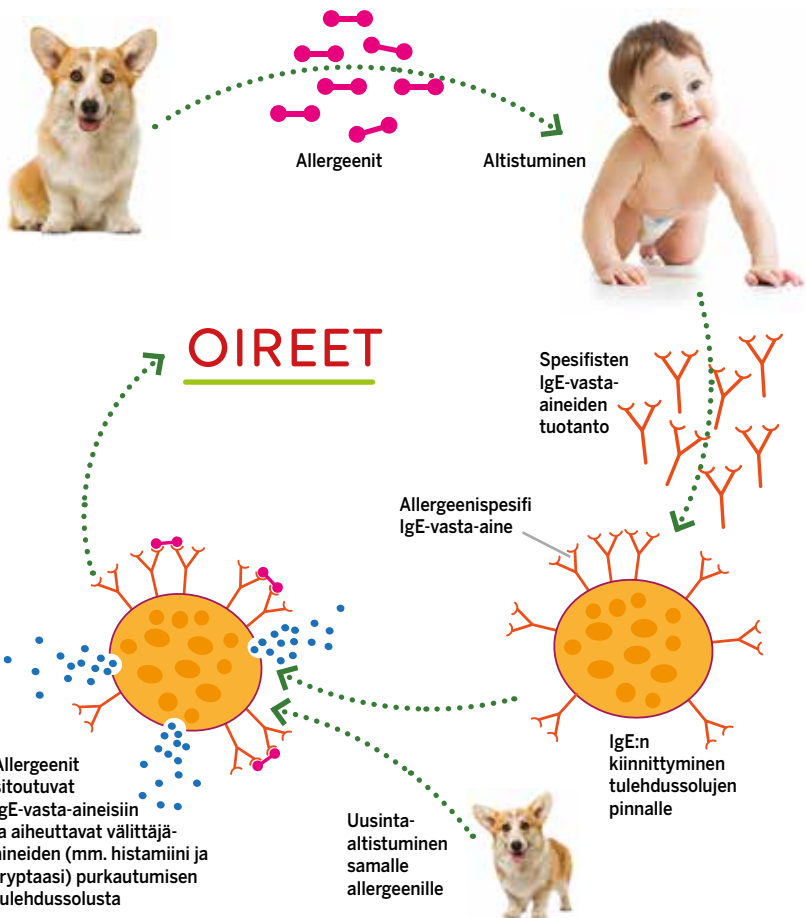
Allergisten sairauksien ilmaantumiseen vaikuttavat muun muassa 1) perimä; 2) ympäristö (muutos puhtaampaan ympäristöön, antibioottihoidot, maantieteellinen sijainti, ruokailutottumukset); ja 3) altistumisreitti (hengitysteiden limakalvo, ruoansulatuskanava, iho).

Allergisten oireiden syntymiseen tarvitaan useita vaiheita (Kuva 1). Altistuminen antigeenilähteelle, esimerkiksi koiralle, käynnistää IgE-vasta-ainetuotannon koiran allergeeneille (herkistyminen). Vasta-aineet kiinnittyvät tulehdussolujen pinnalle, mutta useimmiten vielä ilman merkittäviä oireita. Henkilön altistuessa uudelleen koiralle sen spesifit allergeenit sitoutuvat potilaan tulehdussolujen pinnalla oleviin koira-IgE-vasta-aineisiin ja aiheuttavat tulehdusaineiden purkautumisen solujen sisältä ja sitä kautta oireita. **Ilman herkistymistä oireita ei ilmaannu, mutta herkistyminen ei aina johda oireisiin.** IgE-vasta-ainemäärityksellä ei siis mitata suoraan allergiaa, vaan herkistymistä, eli allergian todennäköisyyttä. Olisikin parempi puhua **herkistymisteistä** kuin allergiatesteistä (Kuva 2).

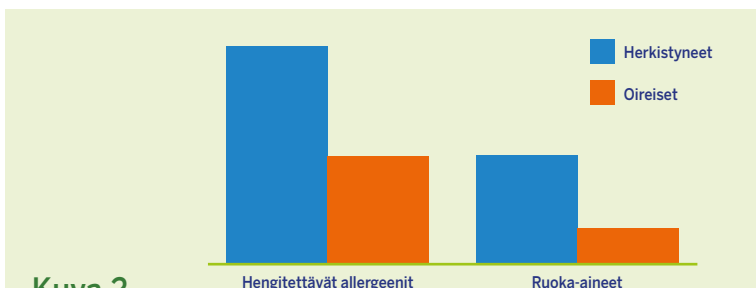
Mikä on allergeeni?

Allergeeni on antigeeni, yleensä proteiini, joka kykenee sitoutumaan spesifiseen IgE:hen ja aiheuttaa allergisen reaktion. Useimpien solujen kuivamassasta yli puolet on valkuaisaineita. Jokainen eloperäinen aine on mahdollinen **allergeenilähde**, ja se voi sisältää lukuisia ominaisuuksiltaan erilaisia proteiineja. Esimerkiksi maapähkinä itsessään ei ole yksittäinen allergeeni, vaan herkistymistä voi tapahtua mille tahansa maapähkinässä olevalle proteiinille (Kuva 3).

8 Koska allergeeni-sanalla viitataan usein harhaanjohtavasti



Kuva 1. Allergisten oireiden syntymiseen tarvitaan useita vaiheita.



Kuva 2.

Kohonneet vasta-ainetasot tutkituille allergeeneille kertovat herkistymisestä, mutta herkistyminen ei aina johda kliinisesti merkittäviin oireisiin. Erityisesti ruoka-aineiden kohdalla voidaan nähdä selkeä ero herkistymisen ja todellisen allergian välillä.

koko allergeenilähteeseen, sekaannuksen välttämiseksi yksittäisistä allergeenilähteen sisältämistä allergeeneista puhutaan **allergeenikomponenttina**. Komponentit nimetään allergeenilähteen latinankielisen suku- ja lajinimen mukaan. Saman allergeenilähteen komponentit erotetaan toisistaan numeroilla, tunnistamisjärjestyksessä. Laboratoriotutkimuksen lyhenteen edessä **r** tarkoittaa rekombinanttia ja **n** luonnosta peräisin olevaa komponenttia. Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on oppaassa merkitty lihavoidulla tekstillä.

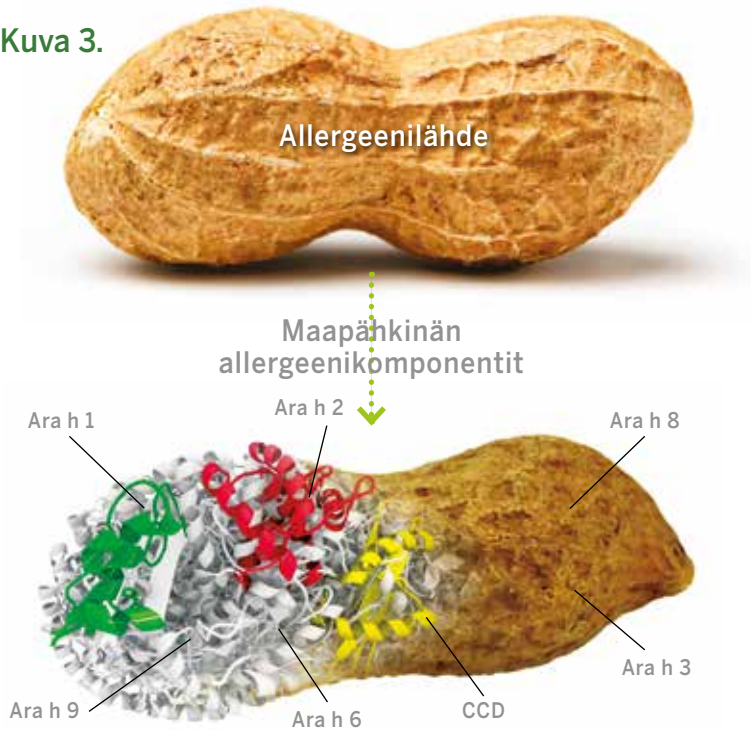
Kaikki allergeenit eivät ole valkuaisaineita. Jotkut lääkeaineet (mm. beetalaktaamit tai klooriheksidiini) voivat muodostaa immunogeenisen hapteenikompleksin sitoutumalla kantajaproteiiniin. Glykaaneista **CCD (cross-reactive carbohydrate determinant)** ja **alfa-gal** voivat myös sitoutua IgE:hen.

Pääallergeeni ja ristireagoiva allergeeni

Allergeenilähde sisältää allergisen herkistymisen ja oireiden kannalta tärkeitä ja vähemmän tärkeitä valkuaisaineita. **Pääallergeeniksi** (*major allergen*) luokitellaan yleensä ne allergeenit, joille yli 50 % allergisista on herkistynyt; loput allergeenit luokitellaan **toisarvoiseksi allergeeniksi** (*minor allergen*). Useimmiten tärkein herkistäjäallergeeni on allergeenilähteen pääallergeeni, joka liittyy monesti myös kliinisesti merkittäviin oireisiin. Pääallergeeni on usein allergeenilähteelle varsin spesifi.

Allergeenit voivat myös **ristireagoida** toistensa kanssa, mikäli on olemassa vasta-aine, joka tunnistaa molemmat allergeenit (Kuva 5, s. 31). Mitä lähempänä proteiinien aminohapposekvenssit ovat toisiaan, sitä todennäköisemmin ne myös ristireagoivat. Useimmiten vasta-aine suosii ensisijaisesti voimakkaammin herkistymistä aiheuttanutta **herkis-**

Kuva 3.



Maapähkinä itsessään ei ole yksittäinen allergeeni vaan se sisältää lukuisia proteiineja, eli allergeenikomponentteja. **Ara h 8** on koivun pääallergeenin kaltainen proteiini. **Ara h 1, 2, 3 ja 6** ovat varastoproteiineja. **Ara h 9** on LTP (Lipid transfer protein). **CCD** on hiilihydraattideterminantti.

täjäallergeenia. Lajien polveutumishistoria ja sukulaissuhteet vaikuttavat jossain määrin ristireaktioiden laajuuteen.

On hyödyllistä hahmottaa myös eri **proteiiniryhmiin** kuuluvien allergeenien ominaisuuksia. Esimerkiksi koivun tärkein allergeeni (pääallergeeni) on **Bet v 1**, jolle 95 % koivuallergisista on herkistyneitä. Omenan pääproteiini on **Mal d 1**, mutta raa'asta omenasta johtuvien oireiden taustalla on useimmiten ensisijainen herkistyminen **Bet v 1** -proteiinille, joka merkittävästi muistuttaa **Mal d 1** -allergeenia. Omenan **Mal d 1** on siis niin sanottu koivun kanssa ristireagoiva allergeeni (koivuhomologi), joka tässä tapauksessa ei ole varsinainen primääri herkistäjä (ks. myöhemmin Proteiini-

ryhmät-osio s. 13 ja PR-10-ristiallergiat s. 19). Proteiiniryhmästä riippuen myös voimakkaita oireita aiheuttava allergeeni voi ristireagoida muiden allergeenilähteestä peräisin olevien, samaan ryhmään kuuluvien proteiinien kanssa (ks. esim. nsLTP tai Varastoproteiinit-osio s. 17). Mitä vakaampi proteiini on, sitä todennäköisemmin siihen liittyy myös merkittäviä oireita (ks. jäljempänä tarkemmin).

Vakaat (stabiilit) vs. epävakaa (labiilit) allergeenit

Proteiinin avaruudellinen rakenne ja toimintakyky voivat muuttua epäsuotuisissa olosuhteissa (esim. kuumentaminen, hapan tai emäksinen ympäristö). Stabiilien, **vakaiden komponenttien** allergeenisuus säilyy lämpökäsittelystä tai ruoansulatuskanavan entsyymeistä huolimatta, ja ne voivat aiheuttaa herkemmin myös voimakkaita yleistäviä reaktioita. **Epävakaiden komponenttien** sitoutuminen spesifiseen IgE:hen taas vähenee tai häviää kuumennettaessa ja ruoansulatuksessa.

Sekä pääallergeeni että ristiallergeeni voivat olla joko stabiileja tai labiileja. Yksittäinen allergeenilähde sisältää sekä vakaita että epävakaita allergeenikomponentteja. Esimerkiksi maidon kaseiini (**Bos d 8**) tai kananmunan ovomukoidi (**Gal d 1**) ovat stabiileja proteiineja. Sen sijaan maidon alfa-laktalbumiini (**Bos d 4**), beta-laktoglobuliini (**Bos d 5**) tai kananmunan ovalbumiini (**Gal d 2**) ovat labiileja proteiineja. Koivun **Bet v 1** aiheuttaa herkistyneelle sekunneissa oireita limakalvoilla. Samaan tapaan esimerkiksi hasselpähkinässä oleva koivuhomologi (**Cor a 1**) voi tuottaa koivulle herkistyneelle kutinaa suussa ilman yleistäviä reaktiota. Koska **Bet v 1** proteiinia muistuttavat koivuhomologit (PR-10-ryhmä) ovat lämpölabiileja, koivun ristiallergeenia sisältävät ruoka-aineet eivät kypsennettynä yleensä aiheuta oireita. Sen sijaan hasselpähkinän vakaat allergeenit (**Cor a 9** ja **Cor a 14**) voivat tuottaa vakaviakin reaktioita.



Allergeenin pitoisuus allergeenilähteessä, sen vakaus ja kontaktipinta elimistön kanssa (hengitystiet, silmien limakalvo, ruoansulatuskanava, iho) vaikuttavat oireiden luonteeseen ja voimakkuuteen. Vakailta allergeeneilla on suurempi kliininen merkitys verrattuna epävakaisiin. On yksilöllistä, mille komponenteille herkistyminen lopulta tapahtuu.

Proteiiniryhmät

Valkuaisaineet voidaan jakaa rakenteellisten ja toiminnallisten ominaisuuksien perusteella ryhmiin (*protein families*). Yli 16 000:sta proteiini-perheestä noin 40 liittyy allergioihin. Tärkeimmät ryhmät on esitetty Taulukossa 1. Samaan ryhmään kuuluvat proteiinit voivat aiheuttaa merkittäviä ristireaktioita. Allergisten oireiden lisäksi ristireaktio voi näkyä myös ihopistokokeissa ja seerumin IgE-vasta-ainetulosissa. Esimerkiksi koivuallergisella henkilöllä testitulokset voivat olla positiivisia kaikille koivuhomologeja sisältäville ruoka-aineille (ks. Taulukko 2, s. 19) ilman selkeitä tai vakavia oireita. Ryhmäjaottelu auttaa valaisemaan sitä, kuinka vakavia oireita potilas mahdollisesti saa, mitkä ovat ristireaktioiden todennäköisyydet ja mistä aineista ristireaktiot mahdollisesti syntyvät.

PR-10-proteiinit

- Koivun pääallergeeni **Bet v 1** on Pohjoismaissa merkittävintä PR-10-ryhmän proteiini, joka reagoi vahvasti ristiin muiden lehtipuiden (*Fagales*) siitepölyjen kanssa (Taulukko 3, s. 19).
- Yli puolet lehtipuuallergisista saa oireita myös ristiinreagoivista ruoka-aineista (Taulukko 2, s. 19) niiden sisältämän koivun pääallergeenin muistuttavan PR-10 -proteiinin takia. Ristireaktiota nähdään eniten ruusukasveihin (*Rosaceae*), sarjakukkaisiin (*Apiaceae*) ja hernekasveihin (*Fabaceae*) kuuluvien ruokien kanssa. Raaka omena voi esimerkiksi aiheuttaa suun kutinaa tai perunaa kuoriessa kämmenet voivat kutista. Koska PR-10-proteiinit hajoavat

Taulukko 1. Proteiiniryhmät.

Csonka, P. 2017
Molekyyliallergologia

Proteiiniryhmä	Allergeenilähde	Selite	Vakaus	Esimerkki komponenteista
PR-10 (Bet v 1)	Koivu- ja pyökki-kasvien siitepöly, hedelmät, vihannekset, pähkinät	Merkittävä ristiallergeeni	epävakaa	Aln g 1 (leppä) Api g 1 (selleri) Bet v 1 (koivu) Cas s 1 (jalokastanja) Cor a 1 (hasselpähkinä) Dau c 1 (porkkana) Fag s 1 (pyökki) Gly m 4 (soija) Mal d 1 (omena) Pru p 1 (persikka)
2S albumiinit	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ana o 3 (cashewpähkinä) Ara h 2, Ara h 6 (maapähkinä) Ber e 1 (parapähkinä) Cor a 14 (hasselpähkinä) Jug r 1 (saksanpähkinä) Pis v 1 (pistaasipähkinä) Ses i 1 (seesaminsien) Sin a 1 (sinapinsien)
7S globuliinit (visiliinit)	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ara h 1 (maapähkinä) Gly m 5 (soija) Jug r 2 (saksanpähkinä) Ses i 3 (seesaminsien)
11S globuliinit (legumiinit)	Pähkinät, siemenet, palkokasvit	Varastoproteiinit	vakaa	Ara h 3 (maapähkinä) Ber e 2 (parapähkinä) Fag e 1 (tattari) Gly m 6 (soija) Ses i 6 (seesaminsien)



Proteiiniryhmä	Allergeenilähde	Selite	Vakaus	Esimerkki komponenteista
Epäspesifit lipidien kuljetusproteiinit (nsLTP)	Pähkinät, siemenet, hedelmät	Suojaa kasvit mm. sieniltä ja bakteereilta.	vakaa	Act d 10 (kiivi) Api g 2 (selleri) Ara h 9 (maapähkinä) Art v 6 (pujo) Cor a 8 (hasselpähkinä) Gly m 1 (soija) Jug r 3 (saksanpähkinä) Mus a 3 (banaani) Pru d 1 (luumu) Pru p 3 (persikka) Sola 3 (tomaatti)
Profiliinit	Siitepölyt, hedelmät, vihannekset, luonnonkumi	Merkittävä ristiallergeeni	epävakaa	Api g 4 (selleri) Ara h 5 (maapähkinä) Bet v 2 (koivu) Hev b 8 (luonnonkumi) Mal d 4 (omena) Ole e 2 (oliivipuu) Phl p 12 (timotei) Pru p 4 (persikka)
Viljaperäiset prolamiinit	Vehnä, ohra, ruis	Viljan jyvän varasto-proteiini. Ainoastaan viljoissa.	vakaa	Tri a 19 (vehnä) Tri a 21 (vehnä) Tri a 26 (vehnä)
Parvalbumiinit	Kalat	Merkittäviä pitoisuuseroja kalalajien välillä	vakaa	Cyp c 1 (karppi) Gad c 1 (turska) Sal s 1 (lohi) Thu a 1 (tonnikala)
Tropomyosiinit	Äyriäiset, nilviäiset, sukkulamato, punkit, torakat	Ristiallergeeni	vakaa	Bla g 1 (torakka) Der p 10 (pölypunkki) Pen m 1 (katkarapu)

Taulukko 1.

Proteiiniryhmä	Allergeenilähde	Selite	Vakaus	Esimerkki komponenteista
Seerumin albumiinit	Eläinten syljessä, ja hilseessä, herassa	Eläinallergian merkittävä risti-allergeeni (minor allergen)	melko epävaka	Bos d 6 (lehmä) Can f 3 (koira) Cav p 4 (marsu) Equ c 3 (hevonen) Fel d 2 (kissa) Gal d 5 (kana) Sus s 1 (sika)
Lipokaliinit	Nisäkkäät, punkit, torakat	Merkittävin proteiini-ryhmä eläinallergiasa eläinten (hilse, eritteet). Myös nisäkkäiden herassa (β-laktoglobuliini)	melko epävaka	Bos d 2 (lehmä) Bos d 5 (lehmä) Can f 1 (koira) Can f 2 (koira) Equ c 1 (hevonen) Fel d 4 (kissa)
Bifunktionaaliset inhibiittorit	Viljat	Ainoastaan viljoissa, kuten vehnä, ohra ja riisi.	vakaa	Tri a 29 (vehnä) Hor v 15 (ohra)
Polkalsiinit	Siitepölyt	Kalsiumia sitovat proteiinit, tarkka biologinen funktio vielä tuntematon	labiili	Bet v 4 (koivu) Orz s 7 (riisi) Phl p 5 (timotei) Tri a 7 (vehnä)

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoidulla tekstillä.

muuan muassa kuumennettaessa ja ruoansulatauskanaan entsyymien vaikutuksesta, kypsennetyt kasvikset eivät yleensä aiheuta oireita, ja raakanakin ne tuottavat lähinnä lieviä limakalvo-oireita.

- Vesiliukoisuutensa takia PR-10-proteiinit aikaansaavat suussa ja nielussa lähes välittömästi oireita (*OAS, oral allergy syndrome*). Koska PR-10-proteiinit ovat hyvin epävakaita (kuumennus ja matala pH hajottavat ne), yleistyviä allergisia reaktiota esiintyy hyvin harvoin. Voimakkaampia reaktioita on kuvattu lähinnä soijasta (**Gly m 4**) tilanteessa, jossa potilas oli käyttänyt isoja määriä huonosti kypsennettyä soijajalvistetta (esim. soijajuomaa).

- Koivulle ja muille PR-10-proteiineille herkistymisen toteuttamiseksi riittää useimmiten koivu-IgE-tulos tai koivu-prick-testi (ks. tarkemmin Koivuallergia). Koska PR-10-proteiinit ovat epävakaita, kaupalliset ruokien prick-testiaineet ovat epäluotettavia ja myös turhia. Joissakin tapauksissa ristireaktion ruoka-aineille voi varmistaa prick-prick-menetelmällä (ks. tarkemmin Hedelmä- ja vihannesallergia, s. 54 ja 59). Veren spesifi IgE-vasta-ainetasotutkimuksissakin nähdään ristireaktion vaikutusta, joka vaikeuttaa todellisen herkistymisen tulkintaa.
- Ruoka-aineiden allergeenikomponenttitutkimukset auttavat selvittämään, onko potilas herkistynyt primääristi lehtipuiden ristireagoiville proteiineille (kuten maapähkinän **Ara h 8**) vai varsinaiselle ruoka-aineelle (maapähkinän **Ara h 2**) (ks. Maapähkinäallergia, s. 49).

Varastoproteiinit

- Kasveissa on tunnistettu allergioiden kannalta kolme merkittävää varastoproteiiniiryhmää. Nämä ovat 2S albumiinit (eli prolamiinit), 7S globuliinit (eli visiliinit) ja 11S globuliinit (eli legumiinit).
- Pähkinöiden, siementen ja palkokasvien stabiilit varastoproteiinit ovat pääosin allergialähteelle spesifejä, mutta voivat osittain myös ristireagoida.
- Varastoproteiinit kestävät hyvin kuumentamista ja ruoansulatusta, ja ne aiheuttavat usein vakavia oireita.
- Taulukko 4, s. 22 (Pähkinät ja siemenet).

Epäspesifit lipidien kuljetusproteiinit (non-specific lipid transfer protein, nsLTP)

- Epäspesifit lipidien kuljetusproteiinit (nsLTP) liittyvät todennäköisesti kasvien suojamekanismeihin. Tätä nsLTP-proteiinia löytyy siitepölyistä (oliivipuu **Ole e 7**), pähkinöistä (maapähkinä **Ara h 9**), siemenistä (vehnä **Tri a 14**) ja muistakin kasvituotteista laajalti (Taulukko 5, s. 26).
- Herkistyminen nsLTP:lle vaihtelee maantieteellisesti. Etelä-Euroopassa se on merkittävin kasvixista peräisin



oleva ruoka-allergian aiheuttaja. Tarkoituseränsä takia nämä proteiinit pysyvät vakaina ääriolosuhteissakin. Esimerkiksi persikan **Pru p 3** sitoutuu IgE:hen vielä 160 minuutin 100 °C:ssa kuumentamisen jälkeen.

- Tutkimusten mukaan ensisijaisena herkistäjänä toimii usein persikan nsLTP **Pru p 3**, joka voi johtaa ristireaktioihin muiden nsLTP:tä sisältävien ruokien kanssa. Kaikki tähän ryhmään kuuluvat proteiinit eivät kuitenkaan reagoi ristiiin niin voimakkaasti, että potilaan tarkempaa herkistymisprofiilia voisi arvioida määrittämällä vain yhden nsLTP:n sitoutumista IgE:hen. Esimerkiksi persikan **Pru p 3** vasta-ainetasot eivät korreloi vehnän **Tri a 14** (mm. leipurin astma) kanssa.
- nsLTP:n aiheuttamien oireiden voimakkuutta on vaikea ennustaa. Esimerkiksi **Pru p 3** voi aiheuttaa lieviä OAS-kaltaisia oireita (suun alueen punotus ja kutina, huulten turvotus) tai yleistäviä oireita (laaja-alainen urtikaria, oksentelu, ripuli, anafylaksia).

Profiiliinit

- Profiiliinit ovat panallergeeneja, joita löytyy lähes jokaisesta aitotumaisesta solusta (alkueliöt, sienet, kasvit, eläimet) (Taulukko 6, s. 32). Kasvikunnan profiiliinien aminohapposekvenssit ovat kaukaisten sukulaistenkin kesken vähintään 75 %:sti identtisiä.
- Ensisijainen herkistyminen johtuu useimmiten siitepölyistä (mm. koivun **Bet v 2**, timotein **Phl p 12**, pujon Art v 4). Lähes puolet siitepölyallergisista on herkistynyt profiiliinille, ja moni heistä saa myös suu- ja nieluoireita raaoista kasviksista. Profiiliinit aiheuttavat herkästi potilaan oireiden kannalta merkityksettä testireaktioita lähes mistä tahansa kasvikunnan tuotteesta. Esimerkiksi profiiliinille herkistyneen henkilön ihopistotesti- ja seerumin sIgE-tulokset voivat olla positiivisia testeissä käytetylle prosessoimattomalle luonnonkumille, vaikka potilaalla ei olisi todellista lateksiallergiaa. Todellinen lateksiallergia liittyy herkistymiseen luonnonkumin stabiileille allergeeneille (ks. tarkemmin s. 64).

Taulukko 2.

Kasvien tunnistetut PR-10-ryhmän Bet v 1 koivuhomologit

Taulukossa esitetään joitakin esimerkkejä kasvikunnan sukulaissuhteista. Samaan heimoon kuluvat kasvit ristireagoivat herkimmin. Etukäteen on mahdotonta arvioida, kenellä ja missä määrin ristireaktioita esiintyy.

Kasviheimo	Allergeenilähde	Allergeeni
Koisokasvit	tomaatti (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Sola l 4
Koivukasvit	hasselpähkinä (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 1.04
Laikkuköynnöskasvit	kiivi (<i>Actinidia deliciosa</i>)	Act d 8
Palkokasvit	maapähkinä (<i>Arachis hypogaea</i>) soijapapu (<i>Glycine max</i>) mungopapu (<i>Vigna radiata</i>)	Ara h 8 Gly m 4 Vig r 1
Pyökkikasvit	jalokastanja (<i>Castaea sativa</i>)	Cas s 1
Ruusukasvit	mansikka (<i>Fragaria ananassa</i>) omena (<i>Malus domestica</i>) aprikoosi (<i>Prunus armeniaca</i>) kirsikka (<i>Prunus avium</i>) persikka (<i>Prunus persica</i>) päärynä (<i>Pyrus communis</i>) vadelma (<i>Rubus idaeus</i>)	Fra a 1 Mal d 1 Pru ar 1 Pru av 1 Pru p 1 Pyr c 1 Rub i 1
Sarjakukkaiskasvit	selleri (<i>Apium graveolens</i>) porkkana (<i>Daucus carota</i>)	Api g 1 Dau c 1

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoidulla tekstillä.

Taulukko 3. Siitepölyjen PR-10 proteiinit

Kasviheimo	Allergeenilähde	Allergeeni
Koivukasvit	koivu (<i>Betula verrucosa</i>) leppä (<i>Alnus glutinosa</i>) pähkinäpensas (<i>Corylus avellana</i>)	Bet v 1 Aln g 1 Cor a 1
Pyökkikasvit	pyökki (<i>Fagus silvatica</i>) valkotammi (<i>Quercus alba</i>) jalokastanja (<i>Castanea sativa</i>)	Fag s 1 Que a 1 Cas s 1

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoidulla tekstillä.

- Profiliinit ovat epävakaita valkuaisaineita, joiden sitoutuminen IgE:hen vähenee merkittävästi kuumentamisen jälkeen. Ne aiheuttavat harvoin merkittäviä oireita.
- Profiliiniherkistymistä ei rutiininomaisesti tarvitse tutkia.

Viljaperäiset prolamiinit

- Viljan prolamiinit ovat myös varastoproteiineja, mutta ne esiintyvät vain viljojen jyvissä. Taulukko 1.
- Viljan prolamiinit eivät ristireagoi siementen, pähkinöiden tai palkokasvien varastoproteiinien kanssa.
- Vehnä sisältää useita prolamiineja, kuten **Tri a 19** (ω -5-gliadiini), Tri a 21 (α/β -gliadiini) ja Tri a 26 (gluteiini).

Parvalbumiinit

- β -parvalbumiinit ovat kalan merkittävin allergeeniryhmä, jota on eniten kalan lihaksessa. Taulukko 1.
- Erittäin vakaita proteiineja, jotka aiheuttavat useimmiten välittömiä oireita.
- Voivat aiheuttaa oireita myös aerosolina (esim. kalan paistamisen yhteydessä).
- Eri kalalajien välillä on merkittäviä parvalbumiinin pitoisuseroja.
- Eri kalalahkojen parvalbumiinit ristireagoivat herkästi, mutteivät aina.
- Eivät ristireagoi äyriäisten ja nilviäisten tropomyosiinin kanssa.
- Eivät ristireagoi mädin valkuaisaineiden (vitellogeniinien ja glykoproteiinien) kanssa.
- α -parvalbumiinia on nisäkkäiden ja lintujen lihassa ja elimissä, eikä sitä pidetä merkittävän allergeeninä. α -parvalbumiini ei osoita merkittävää ristireaktiota kalojen β -parvalbumiinien kanssa.
- Ks. tarkemmin Kala-allergia, s. 44.



Tropomyosiinit

- Merkittävä ruoka-allergeeniryhmä. Aiheuttavat useimmiten välittömiä oireita. Taulukko 1.
- Pääproteiini seuraavissa: äyriäiset, nilviäiset, sukkulamato, punkit, torakat.
- Esiintyy lihaksessa ja muissakin soluissa. Noin 20 % äyriäisen proteiinimassasta on tropomyosiinia.
- Äyriäisallergisista noin 60 %:lla on osoitettavissa herkistymistä tropomyosiinille.
- Ristireaktio eri äyriäisten välillä on vahva (yli 95%:n homologia). Ristireaktio äyriäisten ja nilviäisten välillä on heikompi (noin 50 %:n homologia).
- Osa kuuluu hengitettäviin allergeeneihin (pölypunkit ja muut punkit, torakat).
- Katso tarkemmin Äyriäiset ja nilviäiset -osio, s. 46.

Seerumin albumiini

- Esiintyy eläinten syljessä, virtsassa, hilseessä, herassa ja lihassa.
- Suurin osa seerumin albumiineista on hengitettäviä toissijaisia allergeeneja (*minor allergen*).
- Ovat lämpöherkkiä eli denaturoituvat 50–60 °C:een lämpötilassa.
- Nisäkkäiden aiheuttaman eläinallergian merkittävä riskiallergeeni. Eri eläinten seerumin albumiinit muistuttavat toisiaan, mikä voi aiheuttaa muun muassa virheellisesti positiivisen reaktion ihopistokokeessa. Primääri herkistäjä voidaan tarvittaessa selvittää komponenttitutkimuksilla.
- Useimmiten herkistymistä nähdään koiran proteiinia **Can f 3** ja kissan **Fel d 2** kohtaan.
- Herkistyminen naudan **Bos d 6**- ja sian **Sus s 1**-proteiineja kohtaan on harvinaista. Esim. Bos d 6 (*bovine serum albumin*) löytyy naudan hilseestä, maidosta (vain noin 1% maidon proteiinista) ja lihasta. Bos d 6 aiheuttaa oireita lähinnä hengitettävänä allergeenina. Maidon kuumennus 10:n minuutin ajan tuhoaa Bos d 6:n allergeenisuuden, eikä se tällöin aiheuta oireita ruoassakaan. Bos d 6 ei ole kliinisesti merkittävä lihan allergeeni, eikä kypsennetty naudan-

Taulukko 4. Pähkinät ja siemenet.

Allergeenilähde	Kasviheimo	Varastoproteiinit					
		2S albumiini	7S globuliini	11S globuliini	nsLTP	PR10	profi- liini
Maapähkinä (<i>Arachis hypogaea</i>)	Palkokasvit	Ara h 2 Ara h 6	Ara h 1	Ara h 3	Ara h 9	Ara h 8	Ara h 5
Hasselpähkinä (<i>Corylus avellana</i>)	Koivukasvit	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 8	Cor a 1	Cor a 2
Saksanpähkinä (<i>Juglans regia</i>)	Pyökkikasvit	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4	Jug r 3		
Pekaniipähkinä (<i>Carya illinoensis</i>)	Pyökkikasvit	Car i 1		Car i 2			
Jalokastanja	Pyökkikasvit						
Parapähkinä (<i>Bertholletia excelsa</i>)	Huppukuk- kakasvit	Ber e 1		Ber e 2			
Cashewpähkinä (<i>Anacardium occidentale</i>)	Sumakki- kasvit	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2			
Mantelipistaasi (<i>Pistacia vera</i>)	Sumakki- kasvit	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2			
Manteli (<i>Prunus dulcis</i>)	Ruusukasvit			Pru du 6	Pru du 3		Pru du 4
Pinjansiemen (<i>Pinus pinea</i>)	Mäntykasvit		Pin pi 1				
Kookospähkinä (<i>Cocos nucifera</i>)	Palmukasvit		Coc n 2	Coc n 4			Coc n 5
Sinapinsiemen (<i>Sinapis alba</i>)	Ristikukkais- kasvit	Sin a 1		Sin a 2	Sin a 3		
Auringonkukan- siemen (<i>Helianthus annuus</i>)	Mykerökuk- kaiskasvit	Hel a 2S			Hel a 3		Hel a 2
Seesaminsien (<i>Sesamum indicum</i>)	Seesami- kasvit	Ses i 1, Ses i 2	Ses i 3	Ses i 6 Ses i 7			
Unikonsien (<i>Papaverin somniferum</i>)	Unikkakasvit					Pop s 1	Pop s 2
Tattari (<i>Fagopyrum esculentum</i>)	Tatarkasvit	Fag e 2	Fag e 3				

22 Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoidulla tekstillä.

liha aiheuta oireita. Ylipäättään liha-allergia on Suomessa äärimmäisen harvinainen.

- Seerumin albumiini liittyy myös sika-kissa-allergia-syndroomaan. Hyvin harvoin kissan **Fel d 2** ristireagoi sian **Sus s 1** -proteiinin kanssa. Teoriassa kissa-allerginen voisi saada oireita raa'asta sianlihasta. Kypsennetty sianliha ei aiheuta oireita.
- Nisäkkäiden ja lintujen seerumin albumiini-ristireaktio on n. 60 %:n luokkaa.
- Joillakin kananmuna-allergisilla potilailla ihopistokoe raa'alla kananlihalla voi aiheuttaa paukaman (syynä **Gal d 5**), mutta kypsennettynä kananliha ei aiheuta allergisia oireita.

Lipokaliinit

- Suurin osa nisäkkäiden allergeeneistä on lipokaliineja. Niitä on myös niveljalkaisissa, kasveissa ja bakteereissa.
- Suurimmat pitoisuudet ovat nisäkkäiden eritteissä (sylki, virtsa, hera) ja hilseessä.
- Ryhmään kuuluvat nisäkkäiden heraproteiinit, kuten esimerkiksi lehmän **Bos d 5** sekä monet eläinten hilseessä olevat valkuaisaineet, kuten koiran **Can f 1** ja **Can f 2**, kissan **Fel d 4**, lehmän **Bos d 2** ja hevosen **Equ c 1**.
- Ovat pääasiassa hengitettäviä allergeeneja, paitsi lehmän hera **Bos d 5** (β-laktoglobuliini).
- Leviävät laajalti ympäristöön ja takertuvat pintoihin (vaatteet, matot, tapetti).
- Lipkaliinit ovat pääasiassa lajille spesifejä. Eri lajien välinen sekvenssihomologia on useimmiten vain 20–30 %:n luokkaa, mutta poikkeuksiakin löytyy. Ristireaktiota voi esiintyä muuan muassa kissan **Fel d 4**, koiran **Can f 6** ja hevosen **Equ 1** välillä. Tästä syystä esimerkiksi ihopistokokeessa voi nousta yli 3 mm. paukama myös sellaisesta eläimestä, jolle potilas ei ole primääristi herkistynyt. Allergeenikomponenttitutkimuksella voidaan tarkemmin tunnistaa ensisijainen herkistäjäeläin, mikä on tarpeen harkittaessa siedätyshoitoa.
- Kuvat 6/A ja 6/B, s. 37.

Bifunktionaaliset inhibiittorit

- Bifunktionaalisia inhibiittoreita on vain viljojen jyvissä. Tärkeimmät komponentit ovat vehnän Tri a 29 ja ohran Hor v 15. Taulukko 1.
- Herkistymistä tapahtuu hengitysteiden tai suoliston kautta.
- Merkittävin leipurin astman aiheuttaja.

Polkalsiinit

- Siitepölyjen yleisallergeeni. Taulukko 1.
- Kalsiumia sitovat proteiinit, joiden tarkempi biologinen funktio on tuntematon.
- Aiheuttavat merkittäviä ristireaktiota myös ihopistokokeissa tai verikokeissa.
- Eivät aiheuta kliinisesti merkittäviä oireita.

Miksi allergiaa pitäisi tutkia?

- On tärkeä tietää, onko oireiden taustalla allergia vai jokin muu sairaus.
- Noin 80 %:lla potilaista on herkistyminen useammalle kuin yhdelle allergeenille. On pyrittävä tunnistamaan, mitkä allergeenit ovat potilaan oireiden ja elämänlaadun kanalta keskeisiä.
- Mitä tarkempi diagnoosi on, sitä helpompi on välttää oireiden aiheuttajaa ja myös hoitaa oireita oikein ja tehokkaasti. Samalla säästytään turhalta tai väärältä lääkitykseltä.
- Tutkimuksilla pyritään vähentämään turhaa allergeenien välttämistä.
- Tutkitaan, onko odotettavissa välittömiä vai viivästyneitä oireita ja mitkä allergeenit aiheuttavat potilaalle jatkuvia tai jaksoittaisia oireita.
- Herkistymisprofiili voi muuttua ajan mittaan. Tutkimuksella päivitetään tietoja, jos potilaan oirekuva on muuttunut tai tauti on pahentunut.
- Herkistymisprofiilin selvittäminen antaa tarkempaa tietoa allergisten oireiden ennusteesta erityisesti ruoka-allergiassa.

- Selvitetään onko potilaalla kohonnut riski saada voimakas ja yleistynvä allerginen reaktio.
- Anafylaksian aiheuttaja on aina selvitettävä mahdollisimman tarkkaan.
- Ennen siedätyshoitoa on varmistettava, että potilas on herkistynyt siedätyshoidossa käytettäviä allergeeneja kohtaan.

Tarkan diagnoosin saavuttamiseksi tarvitaan seuraavat tiedot:

1. Mahdollisimman tarkka kuvaus
 - a. altistumisesta (mille altistui ja mitä kautta/reitti);
 - b. oireista (oireen voimakkuus ja luonne, oireiden kehittymisen nopeus);
 - c. muista oireita pahentavista tekijöistä (lääkitys, alkoholi, fyysinen rasitus);
 - d. hoitokokeiluista.
2. Looginen jäsentely, ajallinen yhteys, annosriippuvaisuus, toistettavuus.
3. Onko todettu aiemmin allergioita jollekin?
4. Muut atooppiset sairaudet (ekseema, astma, allerginen nuha).
5. Tietämys eri allergeenien ominaisuuksista.
6. Tietämys siitä, miten ja mitä vasta-ainetutkimuksilla mitataan: tunnetaan eri menetelmien vahvuudet ja heikoudet.



Taulukko 5.

Epäspesifit lipidien kuljetusproteiinit (nsLTP-ryhmän allergeenit). Samaan heimoon kuluvat kasvit ristireagoivat herkimmin. Kaikki nsLTP-ryhmään kuuluvat proteiinit eivät ristireagoi keskenään.

Kasviheimo	Allergeenilähde	Allergeeni
Banaanikasvit	banaani (<i>Musa acuminata</i>)	Mus a 3
Heinäkasvit	maissi (<i>Zea mays</i>) vehnä (<i>Triticum aestivum</i>)	Zea m 14 Tri a 14
Hernekasvit	maapähkinä (<i>Arachis hypogea</i>)	Ara h 9
Koisokasvit	tomaatti (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Sola l 3
Koivukasvit	hasselpähkinä (<i>Corylus avellana</i>)	Cor a 8
Laikkuköynnös-kasvit	kiivi (<i>Actinidia deliciosa</i>)	Act d 19
Mykerökukkais-kasvit	aurionkukansiemen (<i>Helianthus annuus</i>)	Hel a 3
Pyökkikasvit	saksanpähkinä (<i>Juglans regia</i>)	Jug r 3
Ristikukkaiskasvit	sinapinsiemen (<i>Sinapis alba</i>)	Sin a 3
Ruusukasvit	manteli (<i>Prunus dulcis</i>) omena (<i>Malus domestica</i>) persikka (<i>Prunus persica</i>) kirsikka (<i>Prunus avium</i>) luumu (<i>Prunus domestica</i>)	Pru du 3 Mal d 3 Pru p 3 Pru av 3 Pru d 3
Ruutakasvit	sitruuna (<i>Citrus limon</i>) appelsiini (<i>Citrus sinensis</i>)	Cit l 3 Cit s 3
Tyräkkikasvit	luonnonkumi (<i>Hevea brasiliensis</i>)	Hev b 12
Viiniköynnös-kasvit	viinirypäle (<i>Vitis vinifera</i>)	Vit v 1

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoidulla tekstillä.

Milloin ja mitä testata?

- Mittaamalla veren spesifiä IgE-vasta-ainetasoa tai käyttämällä ihopistokoea arvioidaan IgE-välitteistä herkistymistä. Ei-IgE-välitteisten mekanismien selvittelyyn näitä menetelmiä ei voi käyttää.
- IgE-välitteiset reaktiot ovat useimmiten välittömiä, niiden oireet alkavat alle kaksi tuntia altistumisesta, ja ne kestävät altistumisen ajan. Jos onnistuu välttämään allergenia, oireita ei ole.

Oireet, jotka saattavat viitata IgE-välitteiseen herkistymiseen	Oireet, jotka useimmiten viittavat ei-IgE-välitteiseen mekanismiin
• anafylaksia • välitön nokkosihottuma tai ihon turvotusreaktio (kesto useimmiten alle 24 h) • allerginen nuha • äänen käheytyminen, hengenhädistys, astman paheneminen • silmien kutina, punoitus ja vetistys • imeväisikäisen vaikea-asteinen atooppinen ihottuma • välittömät ruoansulatuskanavan oireet (suun kutina, oksentaminen)	• atooppinen ihottuma, joka alkaa leikki-iässä, tai sen jälkeen lievä ja satunnaisesti paheneva atooppinen ihottuma • viivästyneet suolioireet • yöaikainen levottomuus tai itkuisuus • ruokaintoleranssi • krooninen nokkosihottuma (päivien ajan jatkuva) • hengitysteiden ärsytys kemikaaleista (savu, hajuvedet)

Allergisen herkistymisen mittaaminen perinteisin menetelmin

- Seerumin kokonais-IgE (S-IgE) voi olla voimakkaasti koholla allergisissa sairauksissa, kuten atooppisessa ekseemassa, astmassa tai allergioissa. Käytännössä kohonnut kokonais-IgE-arvo kertoo siis atooppisesta taipumuksesta, mutta se on samaan tapaan epäspesifi kuin kuumeen mittaaminen infektiossa. Kohonneet arvot eivät anna tarkempaa kuvaa aiheuttajasta, ja matalat arvot eivät sulje pois sairautta.

- Allergista herkistymistä on perinteisesti tutkittu ihopistokokeella tai mittaamalla spesifejä IgE-vasta-ainetasoja (S-AllIgE). Todellisuudessa nämä menetelmät mittaavat herkistymistä allergeenilähteelle, eivätkä ne kykene erottamaan, mille allergeenilähteen tietylle proteiinille potilas on herkistynyt.

- Pääsääntöisesti hengitettävien allergeenien osalta perinteisten menetelmien tarkkuus on riittävä. Jos ihopistokokeessa timoteipaukama on yli 3 mm., heinille herkistymistä ei ole tarvetta tutkia laajemmin. Ruoka-aineiden osalta nämä menetelmät eivät pysty erottamaan, onko testissä havaittu herkistyminen potilaan kannalta kliinisesti merkittävä vai johtuuko testipositivisuus ristireaktiosta muiden allergeenilähteiden kanssa. Potilaan ihopistokoe maapähkinää kohtaan tai maapähkinän spesifi IgE-vasta-ainetaso saattaa olla koholla joko spesifien tai ristiinreagoivien proteiinien vaikutuksesta.

- Herkistymisprofiilin mittaaminen yksittäisiä allergeenikomponentteja kohtaan antaa potilaalle merkityksellisen tuloksen.

- **Epävakailla ristireagoivilla komponenteilla herkistyneet kokevat useimmiten vain lieviä paikallisoireita. Staabiileille ja spesifeille komponenteilla herkistyneet ovat puolestaan korkeassa riskissä saada vakavia ja yleistyviä allergisia reaktioita.**

- Spesifin IgE-vasta-ainetason määrittämisessä käytetään viitearvoja ilmaisemaan, ettei havaittavaa herkistymistä ole. Seerumin spesifisten allergeeni-IgE-vasta-ainemääritysten menetelmää on herkistetty siten, että numeerinen vastaus annetaan myös hyvin matalille IgE-vasta-aineiden pitoisuuksille 0,1–0,35 kU/l. Tästä huolimatta kliinisenä viitearvona pidetään edelleen < 0,35 kU/l. Jos arvot ovat yli 0,1 (yläraja ei ole), potilaalla on mitattavia määriä vasta-aineita tutkittua allergeenia kohtaan. Tämä ei kuitenkaan merkitse välttämättä sitä, että potilaalla on oireita (eli että hän on allerginen kyseiselle allergeenilähteelle). Kliinisesti merkittävä raja-arvo vaihtelee allergeenistä riippuen.



Absoluuttisia raja-arvoja ei voida antaa yksittäisille allergeeneille, mutta mitä korkeampi arvo on, sitä todennäköisemmin herkistymiseen liittyy myös oireita. **Tuloksen kliininen merkitys on aina suhteutettava potilaan oireisiin ja kunkin allergeenin kohdalla erikseen.**

- Atooppista ekseemaa sairastavilla saattaa olla esimerkiksi kohonneita vasta-ainetasoja lukuisille allergeeneille, mutta vain osaan näistä liittyy oireita. **Herkistyminen ei siis tarkoita samaa asiaa kuin allergia** (Kuva 2, s. 9).

- **Herkistyminen kuvastaa altistumista, mutta vasta-ainetason arvosta ei voida ennustaa suoraan oireiden luonnetta.** Ei siis voida etukäteen varmuudella sanoa, ilmaantuu potilaalle nuhaa, silmien kutinaa vai hengitysvaikeutta tai mihin elimeen voimakkaammat oireet painottuvat.

- Yksilön herkistymisprofiili voi ajan mittaan muuttua, ja yleensä ilmaantuu lisää herkistymisiä. Jos 2-vuotiaana vasta-aineet siitepölyille olivat matalat, voi aikuisikään mennessä herkistyä lukuisille siitepölyille. Tarvittaessa vasta-ainetasot voidaan mitata uudestaan.

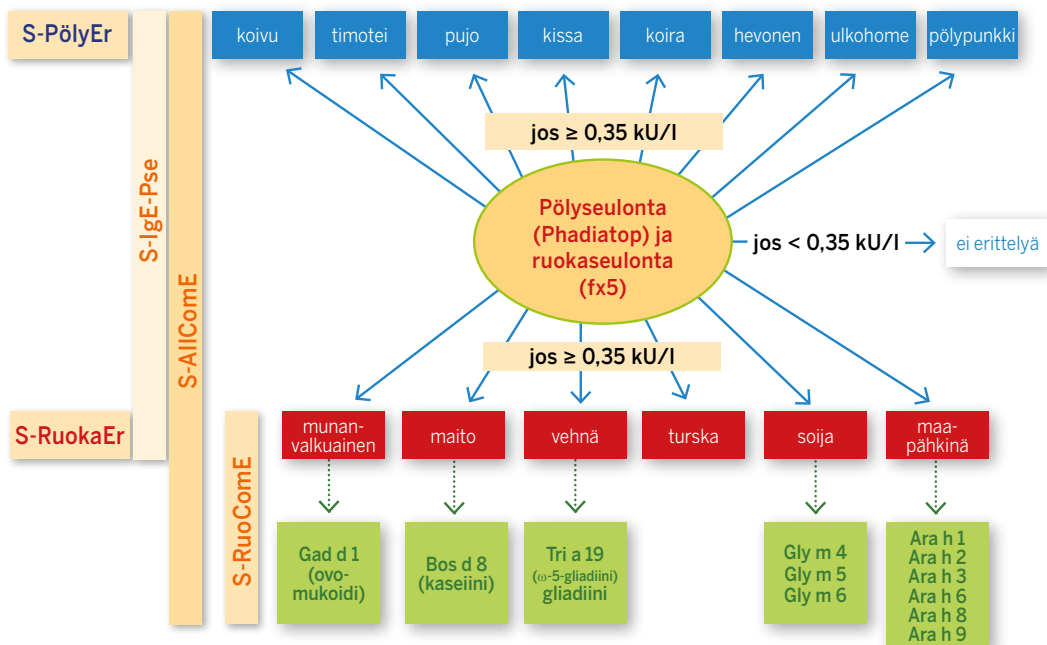
- **Seulontatutkimus** on semikvantitatiivinen eli se lähinnä sulkee pois tiettyjen allergeenien osuutta oireisiin (tulos on negatiivinen tai positiivinen). Seulontatutkimus on altis virheellisesti negatiiviselle tulokselle.

- **Perusseulonta- ja erittelytutkimuksessa** (S-IgE-Pse) seulonta "avataan", jos seulonta on ryhmän osalta positiivinen. Erittelytutkimuksessa ryhmän allergeenilähdekohtaiset IgE-vasteet määritellään myös kvantitatiivisesti (Kuva 4). Erittelytutkimuksen spesifisyys paranee merkittävästi, erityisesti ruoka-aineita tutkittaessa, mikäli erittely täydennetään positiivisten allergeenien osalta komponenttitutkimuksella (S-RuoComE). Laajempi S-AllComE-tutkimus kattaa sekä pölyerittelyn että ruokaerittelyn komponenttitasolle (Kuva 4, s. 30).

- **Yksittäinen spesifi IgE-vasta-ainetutkimus** on tarkempi verrattuna seulontaan.

Kuva 4.

Hengitettävien allergeenien (ns. pölysarja) ja ruoka-aineiden perusseulonta ja erittelytutkimus (S-IgE-Pse). Ruoka-aineiden perusseulonta ja erittely voidaan laajentaa kattamaan myös komponenttitutkimukset (S-RuoComE). Laajempi S-AllComE-tutkimus kattaa sekä pölyerittelyn että ruoka-erittelyn komponenttitasolle.



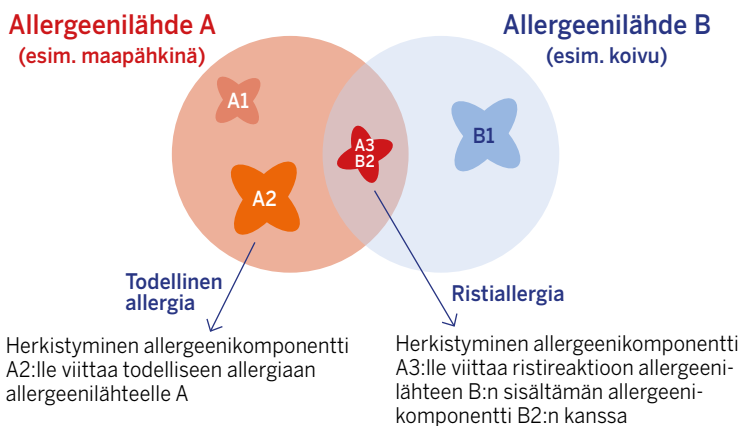
Allergeenikomponenttitutkimus eli molekyyliallergologia

- Ihopistokokeessa ja seerumin allergeeni-IgE-vasta-ainetutkimuksissa on perinteisesti käytetty koko allergialähteestä valmistettuja uutteen. Uute sisältää tuhansia allergeenilähteestä peräisin olevia erilaisia vesiliukoisia aineita, kuten valkuaisaineita, hiilihydraatteja ja pienimolekyyllisiä aineita. IgE-vasta-aineet tunnistavat vain alle 10 % uutteen sisältämistä aineista, eivätkä loput liity allergiseen herkistymiseen. Yhdessä allergeenilähteessä on kymmeniä yksittäisiä proteiineja eli allergeenikomponentteja (Kuva 3, s. 11). Ks. myös Mikä on allergeeni? -osio, s. 8.

- Herkistymistä yksittäiselle allergeenikomponentille voidaan määritellä **ImmunoCAP®** -menetelmällä joko komponentti kerralla tai laboratoriosta riippuen myös paketteina (esim. maapähkinäkomponentit). Tutkimukset ovat tilattavissa oman yhteistyölaboratorion kautta. Näytteenä tarvitaan 1 ml seerumia (0,04 ml/allergeenikomponentti). Tulos on kvantitatiivinen (laatuina kU/I) (Kuva 5).

- **ImmunoCAP® ISAC -mikrosirututkimusta** (S-IgESiru) voi harkita, kun kyseessä on vaikea allerginen reaktio, jonka aiheuttaja ei selviä muilla tutkimuksilla, tai jos kyseessä on moniherkistynyt potilas ja halutaan säästää seeruminäytteen määrässä. Mikrosirututkimuksessa mitataan IgE-vasteet samanaikaisesti 112:lle allergeenikomponentille yli 50:sta eri allergeenilähteestä. Tulos on semikvantitatiivinen, ja se ilmoitetaan ISU-yksikkönä (ImmunoCAP® ISAC Standardized Unit). Tutkimuspyyntö tehdään oman yhteistyölaboratorion kautta. Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentit on oppaassa merkitty lihavoidulla tekstillä. Ks. myös Taulukko 12, s. 68.

Kuva 5. Verrattuna perinteisiin menetelmiin, komponenttitutkimuksella saadaan tarkempaa tietoa siitä, onko potilas herkistynyt oireiden kannalta olennaisille allergeeneille, vai ainoastaan ristiallergeeneille. Allergeenilähde A sisältää sekä sillä ominaisia proteiineja (A1 ja A2) että toisen lähteen proteiinia muistuttavaa valkuaisainetta (A3).



Taulukko 6. Profiliinit.

Profiliinit ovat panallergeeneja, joita löytyy lähes jokaisesta aitotu-
maisesta solusta. Profiliinit ristireagoivat laajalti keskenään, mutta ne
aiheuttavat harvoin merkittäviä oireita.

Kasviheimo	Allergeenilähde	Allergeeni
Ananaskasvit	ananas (<i>Ananas comosus</i>)	Ana c 1
Banaanikasvit	banaani (<i>Musa acuminata</i>)	Mus a 1
Koisokasvit	tomaatti (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Sola l 1
Heinäkasvit	timotei (<i>Phleum pratense</i>)	Phl p 12
Koivukasvit	koivu (<i>Betula verrucosa</i>) hasselpähkinä (<i>Corylus avellana</i>)	Bet v 2 Cor a 2
Kurkkukasvit	meloni (<i>Cucumis melo</i>)	Cuc m 2
Laikkuköynnös- kasvit	kiivi (<i>Actinidia deliciosa</i>)	Act d 9
Mulperikasvit	viikuna (<i>Ficus carina</i>)	Fic c 4
Mykerökukkais- kasvit	auriongonkukansiemen (<i>Helianthus annuus</i>)	Hel a 2
Oliivikasvit	oliivipuu (<i>Olea europaea</i>)	Ole e 2
Palkokasvit	maapähkinä (<i>Arachis hypogaea</i>) soija (<i>Glycine maxima</i>)	Ara h 5 Gly m 3
Ristikukkaiskasvit	sinapinsiemen (<i>Sinapis alba</i>)	Sin a 4
Ruusukasvit	omena (<i>Malus domestica</i>) persikka (<i>Prunus persica</i>) päärynä (<i>Pyrus communis</i>)	Mal d 4 Pru p 4 Pyr p 4
Ruutakasvit	appelsiini (<i>Citrus sinensis</i>)	Cit s 2
Sarjakukkais- kasvit	porkkana (<i>Daucus carota</i>) selleri (<i>Apium graveolens</i>)	Dau c 4 Api g 4

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty
lihavoidulla tekstillä.

Tilanteet, joissa allergeenikomponenttitutkimukset tuovat lisähyötyä kliiniseen käytäntöön

- Arvioidessa vaikean ja yleistyvän allergisen reaktion riskiä (herkistyminen korkean riskin proteiineja kohtaan).
- Ruokavalion tarkentamisessa: mitä ruokaa voi käyttää ja mitä ruokia on syytä välttää.
- Ristireaktioiden selvittämisessä.
- Todellisen ja primäärin herkistymisen tunnistamisessa (esim. siedätushoidon harkinta).
- Tutkittaessa epävakaita valkuaisaineita.
- Tutkittaessa herkistymistä allergeenilähteelle, jossa yksittäisen allergeenin määrä esiintyy hyvin matalana pitoisuutena.

Miten tulkita tulokset?

- Allergiatesteillä pyritään arvioimaan, onko testattava allergeeni todennäköisesti oireiden taustalla.
- Herkistymisen ja allergiatutkimusten tulkinta vaatii tietoa allergeeneista ja paikallisista olosuhteista.
- IgE-vasta-ainetasojen kliininen merkitys vaihtelee allergeenikohtaisesti.
- Kohonneet vasta-ainetasot viittaavat herkistymiseen, mutta diagnoosi varmistuu, kun seurannassa nähdään oireiden vaikeutuvan uudestaan allergeenikontaktissa ja lievitettävän allergeenin välttämisen tai siedätushoidon aikana. Ruoka-allergiaepäilyssä on tärkeä varmistaa diagnoosi ruoka-altistuksella.
- Vaikka teknisesti testi on positiivinen, potilas voi silti olla täysin oireeton, tai tulos ei välttämättä selitä juuri niitä oireita, joiden vuoksi potilas hakeutui vastaanotolle.
- Ei kannata kiinnittää liikaa huomiota absoluuttisiin arvoihin, vaan mieluiten oireiden voimakkuuteen. Positiivinen allergiatesti ei vielä kerro, mitä ja kuinka voimakkaita oireita potilas saa.
- Katso tarkemmin mm. tulkintakaaviot eri allergeenien kohdalla.
- Allergeenikomponenttien lausuntoehdotukset ovat Liitteessä 1, s. 72.

Mitä tutkimuksia ei tule käyttää allergiaepäilyssä

- Allergista herkistymistä ei voida tutkia veren spesifien IgA- tai IgG-vasta-aineiden avulla, sillä kyseisiä vasta-aineita on elimistössä normaalistikin. Kun elimistö kohtaa jonkin uuden aineen, se kehittää IgG-vasta-aineita näitä kohtaan. Kyseessä on normaali vaste.

Siitepölyallergia

Puut

- Yleisimmät allergisen nuhan aiheuttajat Suomessa ovat koivu- ja pyökkikasvien siitepölyt. Näihin kuuluvat muun muassa koivu, leppä, pähkinäpensas, pyökki, tammi ja kastanja. Suomessa noin 20 % väestöstä on herkistynyt koivulle, ja moni herkistynyt saa oireita myös muista lehtipuista.
- Pääproteiinit kuuluvat PR-10-ryhmään (ks. Taulukko 1, s. 14). Herkistyminen koivun **Bet v 1** -proteiinille viittaa lehtipuuallergiaan tyypillisine siitepölyallergiaoireineen.
- Kuten muissakin kasveissa, myös lehtipuissa on profiiliiniä (esim. koivun **Bet v 2**, pähkinäpensaassa **Cor a 2**) ja polkalsiineja (koivu **Bet v 4**, leppä **Aln g 4**).
- Muidenkin lehtipuiden siitepölyille voi herkistyä, jos altistuu niille toistuvasti esimerkiksi ulkomailla. Oliivipuun pääproteiini on **Ole e 1**, profiiliini **Ole e 2** ja polkalsiini **Ole e 3**. Plataanipuun pääproteiini on **Pla a 1** ja profiiliini **Pla a 8**. Sypressin pääproteiini on **Cup a 1**.
- Puiden siitepölyallergian selvittelyssä riittää useimmiten IgE-perusseulonta ja erittelytutkimus tai ihopistokoe. Pelkkä koivun spesifi IgE-vasta-ainetaso määrittäminen voi olla riittävä, koska koivulle herkistynyt saa todennäköisesti oireita muidenkin lehtipuiden siitepölyistä (Taulukko 3, s. 19). Ajallinen yhteys oireisiin keväällä auttaa arvioimaan, milloin oirelääkitys on syytä aloittaa (pähkinäpensaassa, leppä, vai vasta koivun aikaan?).



- Koska monet ruoka-aineet sisältävät PR-10-ryhmään kuuluvia proteiineja (Taulukko 2, s. 19), lehtipuuallergisen oirekuvaus on tarvittaessa tarkennettava. Ruoka-aineiden allergeenikomponenttitutkimukset auttavat selvittämään, onko potilas herkastynyt primäärästi lehtipuiden ristiinreagoiville proteiineille (kuten maapähkinän **Ara h 8**) vai varsinaiselle ruoka-aineelle (maapähkinän **Ara h 2**).



Heinät

- Heinäkasvien lahkoon (*Poaceae*) kuuluvat tavalliset heinät ja tähkiöt (*Phleum*) sekä viljellyt viljat, kuten vehnä (*Triticum*), ohra (*Hordeum*) ja ruis (*Secale*).
- Heinien merkittävimmät allergeenit ovat timotein **Phl p 1** ja **Phl p 5b**, ja suurin osa heinäallergisista on herkastynyt näille proteiineille. Ristireaktio muiden heinien kanssa on hyvin yleinen. Useimmiten riittää, kun testataan herkistyminen perinteisin menetelmin yhdelle heinälle.
- Ristireaktiota esiintyy myös tähkiöiden ja vehnän siitepölyn välillä. Ihopistokoe tai spesifi IgE-vaste vehnälle on useimmiten merkki heinäallergiasta, harvemmin ruoka-allergiasta. Vilja-allergian selvittelyssä suositellaan käytettävän allergeenikomponenttitutkimusta (esim. **Tri a 19** ja **gliadiini**), joka on huomattavasti spesifimpi ja johtaa harvemmin virheellisesti positiivisiin tuloksiin (ks. Vilja-allergia, s. 42).
- Heinien muillekin proteiineille (esim. timotein **Phl p 4** tai **Phl p 7**) voi herkistyä, mutta tällä ei ole kliinisesti merkitystä, eikä näitä komponentteja yleensä ole tarvetta tutkia.

Muut siitepölyt

- Minkä tahansa kasvin siitepöly voi aiheuttaa allergisia oireita. Allergiset oireet pujosta (*Artemisia*), tuoksukista (*Ambrosia*), muuriyrteistä (*Parietaria*) ja muista siitepölyistä ovat Suomessa harvinaisempia verrattuna lämpimämpiin maihin.

Eläinallergia

- Eläinten allergeenit esiintyvät suurimpina pitoisuuksina hilseessä, syljessä ja virtsassa.
- Eläinallergeenit levittäytyvät laajalle ja tarttuvat karvoihin, hilseeseen, vaatteisiin sekä muihin ympäristössä oleviin pintoihin.
- Aiheuttavat pääasiassa hengitystieoireita, mutta suora kontakti eritteiden kanssa voi aiheuttaa myös iho-oireita (eläin nuolee) tai jopa anafylaksiaa (purema).
- Eläinten allergeenit kuuluvat useampaan eri proteiiniryhmään.
- Eritteistä peräisin olevat lipokaliinit edustavat useimmiten eläinten pääallergeeneja (koiran **Can f 1** ja **Can f 2**, kissan **Fel d 4**, kanin **Ory c 1**, hamsterin **Mes a 1**, naudan **Bos d 2** sekä hevosen **Equ c 1**). Nämä allergeenit leviävät ympäristöön syljen ja hilseen kautta.
- Seerumin albumiinit ovat peräsin syljestä ja hilseestä (koiran **Can f 3**, kissan **Fel d 2**, hevosen **Equ c 3**).
- Kissan syljestä ja iholta peräisin oleva **Fel d 1** on niin sanottu uteroglobiini, joka on kissalle spesifi pääallergeeni.
- Uroskoirien virtsaan erittyvä **Can f 5** on eturauhaseen liittyvä proteiini.
- Eri lajien proteiinit, erityisesti seerumin albumiinit, saattavat ristireagoida, mikä voi näkyä esimerkiksi ihopistokokeissa virheellisenä positiivisena paukamana.
- Pääasiassa perinteiset menetelmät, kuten ihopistokokeet tai seerumin spesifi vasta-ainetason määrittäminen, ovat riittäviä selvittämään herkistymistä eläinten allergeeneja kohtaan.
- Epäselvissä tilanteissa (esim.

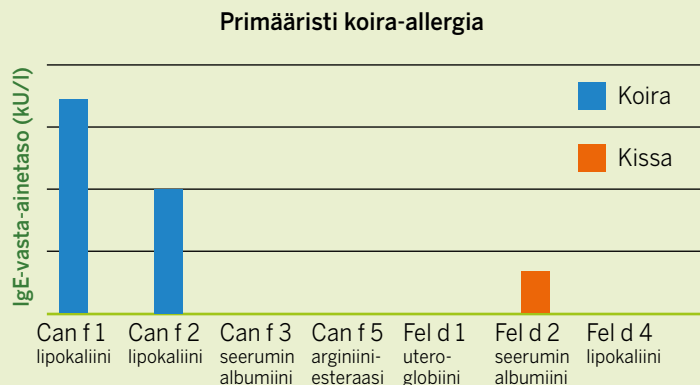


mahdollinen ristireaktio testituloksessa) allergeenikomponentit tuovat lisätarkkuutta eläinallergian selvittelyyn. Jos potilaan sIgE-vasta-aineet ovat koholla sekä koiraa että kissaa kohtaan, voidaan tarvittaessa selvittää, ovatko molemmat eläimet merkittäviä potilaan oireiden kannalta. Tarkempi profiilikartointus on tarpeen muun muassa harkittaessa eläinsiedätyshoitoa – kummalle eläimelle on tarvetta siedättää? Potilaalla A havaitaan koholla olevia vasta-aineita Can f 1, Can f 2 ja Fel 2 kohtaan, eli hän on todennäköisesti ensisijaisesti herkistynyt koiralle ja on mahdollista, että kissa ei aiheuta oireita. Potilaalla B tulospofiili on Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4 ja Can f 3, mikä viittaa primääriin kissa-allergiaan (Kuvat 6/A ja 6/B).

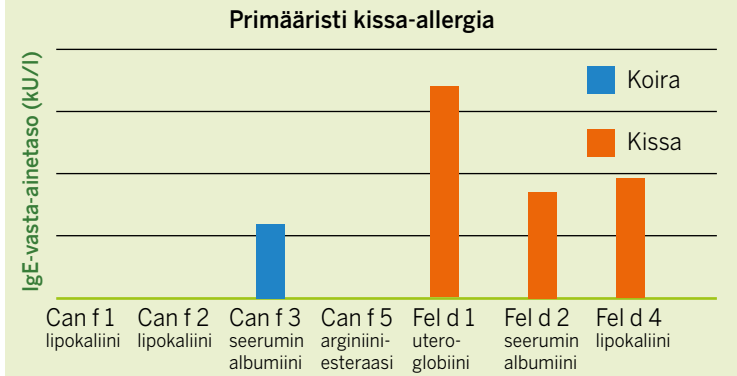
Ruoka-allergia

- Erityisesti ruoka-allergiassa on tärkeä muistaa, että herkistyminen allergeenilähteen valkuaisaineelle ei ole sama asia kuin allergia. Ei voida antaa IgE-vasta-aineen tarkkaa raja- tai viitearvoa, joka varmuudella kertoisi, millä todennäköisyydellä potilas saa oireita ja kuinka voimakkaita mahdolliset oireet olisivat. Ruoka-allergia on syytä aina varmistaa altistuskokeella.

Kuva 6/A. Potilaan vasta-aineet ovat koholla Can f 1, Can f 2 ja Fel 2 kohtaan, eli hän on todennäköisesti ensisijaisesti herkistynyt koiralle ja on mahdollista, että kissa ei aiheuta oireita.



Kuva 6/B. Potilaan tulosprofiili on Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4 ja Can f 3, mikä viittaa primääriin kissa-allergiaan.

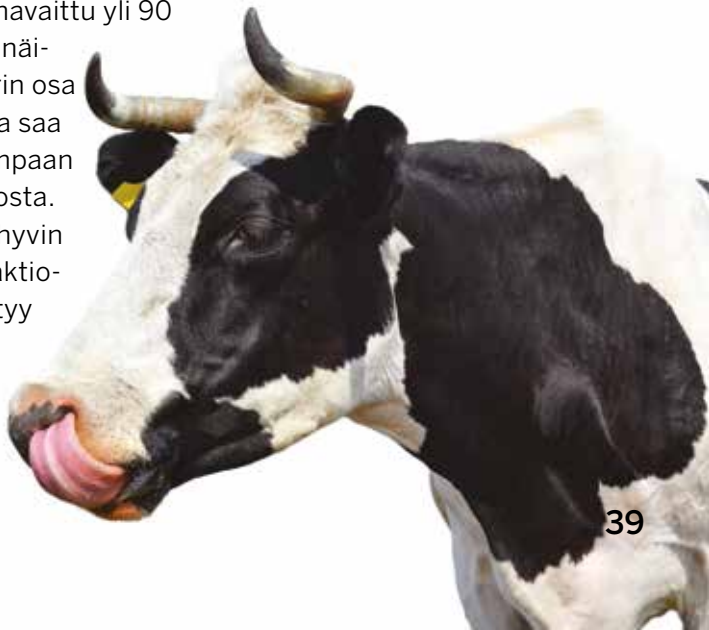


- Väärä positiivinen tulos voi johtaa
 - turhaan välttämiseen, joka vaikuttaa ravitsemukseen, kasvuun sekä luontaisen toleranssin kypsymiseen ja ylläpitämiseen;
 - jokapäiväisen elämän konkreettiseen rajoittumiseen ja turhaan pelkoon.
- Väärä negatiivinen tulos voi johtaa siihen, ettei osata välttää oikeata ruokaa, jolloin ilmaantuu odottamattomia allergisia reaktioita.
- Yhdessä perinteisten menetelmien kanssa allergeenikomponenttitutkimus lisää merkittävästi ruoka-allergiadiagnostiikan herkkyyttä ja tarkkuutta. Perinteiset menetelmät tarkastelevat herkistymistä koko allergeenilähteelle. Allergeenikomponentit taas pystyvät erottelemaan allergeenilähteen sisältämien proteiinien merkitystä yksilölle, koska vain osa allergeenilähteen valkuaisaineista liittyy kohonneeseen riskiin saada kliinisesti merkittävä allerginen reaktio.
- Allergeenikomponenttitutkimukset antavat arvokasta lisätietoa erityisesti
 - tutkittaessa epävakaita allergeeneja;
 - arvioitaessa ristireaktioiden merkitystä ja mahdollisuutta eri allergeenilähteiden välillä;
 - arvioitaessa sitä, mille allergeenille potilas on ensisijaisesti herkistynyt;

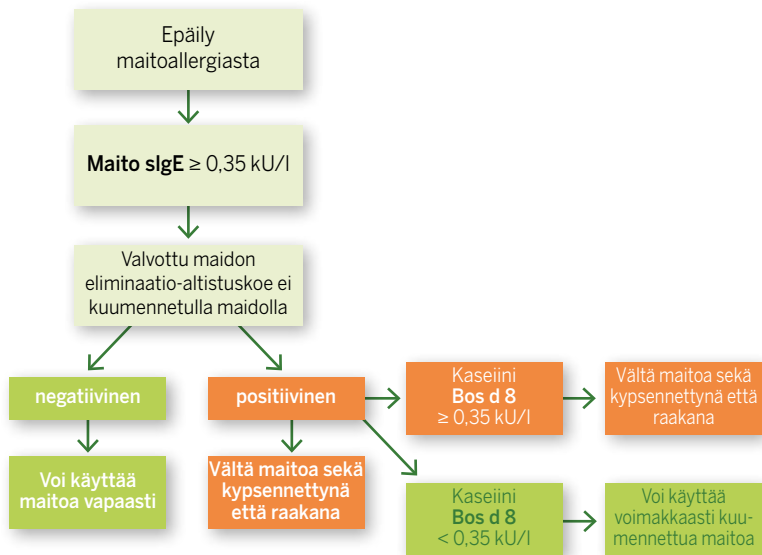
- arvioitaessa potilaan riskiä saada voimakas ja yleistyvä allerginen reaktio.
- Laajoja tutkimussarjoja on syytä välttää. Potilaan anamneesin perusteella on arvioitava, viittaavatko oireet IgE-välitteiseen allergiaan (taulukko IgE-välitteisistä oireista s. 27). Herkistymistutkimukset on suunnattava epäiltyihin allergeeneihin.

Maitoallergia

- Noin 80%:lla lehmänmaidon proteiineista on kaseiineja (kuten **Bos d 8**) ja loput heraproteiineja (α -laktalbumiini **Bos d 4**, β -laktoglobuliini **Bos d 5** ja seerumin albumiini **Bos d 6**). Kaseiini kestää kuumentamista varsin hyvin, ja sen allergeenisuus säilyy, vaikka maitoa keittää yli 90 °C:n lämpötilassa 90 minuutin ajan. Heraproteiinit ovat epävakaita ja lämpöherkkiä. Herkistymistä voi tapahtua yhdelle tai usealle maidon valkuaisaineelle.
- Noin kaksi kolmasosaa maitoallergisista lapsista sietää voimakkaasti kuumennettua maitoa (kypsennys uunissa $\geq$ yli 175 °C:ssa 30 minuutin ajan) ruokalajien ja leivonnaisten valmistusaineena, vaikkei maito sellaisenaan sovi heille.
- Lehmänmaitoproteiinien aminohapposekvenssit ovat yli 80 %:sti identtisiä mm. lampaan ja vuohen maidon kanssa, ja kliinisesti on havaittu yli 90 %:n ristireaktio näiden välillä. Suurin osa maitoallergisista saa oireita myös lampaan ja vuohen maidosta. Sen sijaan vain hyvin vähäistä ristireaktiota (< 5 %) esiintyy hevosen, aasin, buffalon ja kamelin maidon kanssa.



Kuva 7. Maitoallergian selvittely IgE-välitteissä maitoallergiassa.

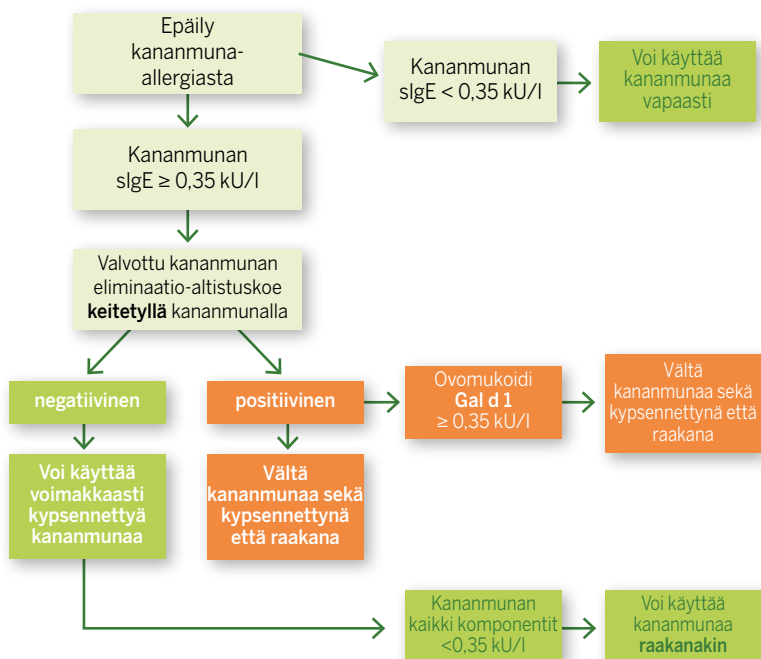


- Allergeenikomponenttitutkimusten avulla voidaan tarkentaa, voiko maitotuotteita käyttää kypsennettynä. Jos kaseinin vasta-ainetasot ovat matalat, kuumennettuja maitotuotteita voi useimmiten käyttää. Tämä tukee myös toleranssin säilymistä ja kehittymistä. (Kuva 7.)
- Maitoallergia väistyy useimmiten neljään ikävuoteen mennessä. Maidosta oireita vielä kouluikässäkin saavat ovat useimmiten herkistyneitä kaseiinille (**Bos d 8**).
- Kohonnut maidon vasta-ainetaso maitoproteiineille viittaa IgE-välitteiseen herkistymiseen, mutta ei välttämättä allergiaan. Maitoallergian selvittely epäiltäessä IgE-välitteistä mekanismia (ks. Kuva 7).
- Epäiltäessä ei-IgE-välitteistä maitoallergiaa voidaan siirtää suoraan valvottuun välttämisen-altistuskokeeseen, tarvittaessa kaksoissokkona.

Kananmuna-allergia

- Atooppisilla lapsilla esiintyy usein kohonneita IgE-vasta-ainetasoja tai positiivinen ihopistotestitulokse kananmunalle. Herkistyneistä kuitenkin vain kolmasosa saa oireita.
- Kliinisen merkityksen tarkentamiseksi ja ruoka-altistuksen tueksi voidaan määrittää kananmunan allergeenikomponenttien vasta-aineita.
- Ovomukoidi (**Gal d 1**) on kliinisesti merkittävin kananmunan komponentti, joka säilyttää allergeenisuutensa myös kuumennettaessa.
- Kananmunan muut allergeenit, kuten ovalbumini (**Gal d 2**), konalbumiini (**Gal d 3**) ja lysotsomi (**Gal d 4**) ovat lämpölabiileja. Näiden allergeenisuus vähenee merkittävästi voimakkaan kuumentamisen jälkeen. Lysotsyymiä (E1105) käytetään monissa elintarvikkeissa sekä joissakin hammastahnoissa ja suunhoitotuotteissa.

Kuva 8. Kananmuna-allergian selvittely.





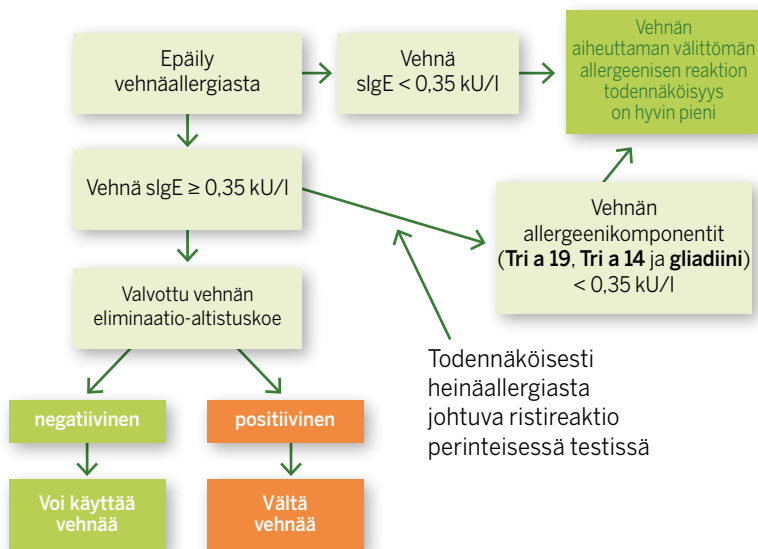
- Osa kananmuna-allergisista sietää voimakkaasti kuumennettuja tuotteita. Kananmuna-allergian varmistamiseksi suositellaan valvottua välttämis-altistuskoetta. Altistuksessa käytetään useimmiten keitettyä kananmunan valkuaista. Mikäli kananmuna-altistus on keitetyllä kananmunalla negatiivinen, mutta kananmunan spesifi IgE-vastainetaso on koholla, osa lapsista saattaa saada oireita raaka-asta kananmunasta (tähän keitetyllä kananmunalla tehty altistus ei anna vastausta). Määrittämällä herkistymistä ovomukoidille voidaan tarkentaa sietokyvyn laajuutta. Mikäli herkistymistä ei havaita millekkään komponentille, potilas todennäköisesti sietää kananmunaa myös raakana (ks. Kuva 8).



Vilja-allergia

- Vehnä kuuluu heinäkasveihin ja siksi ristireagoi muiden heinien, kuten timotein tai niittynurmikan kanssa.
- Vilja-allergiassa vehnä, ohra ja ruis ristireagoivat keskenään merkittävästi, mutta kliinisesti ei ole nähtävissä merkittävää ristireaktiota vehnän ja kauran välillä. Toistaiseksi ei tiedetä, miten vehnän käsittely ja kuumentaminen vaikuttavat sen allergeenisuuteen.
- Tärkeimmät vehnälle spesifit allergeenit ovat albumiinit, globuliinit ja gluteiinit (sis. gliadiinit). Gliadiinit ja gluteiinit ovat vehnän varastoproteiineja. Omega-5-gliadiini (**Tri a 19**) on todennäköisesti tärkein allergeeni välittömässä vilja-allergiassa. Muita kliinisesti merkittäviä oireita aiheuttavia valkuaisaineita ovat muuan muassa Tri a 15 (alfa

Kuva 9. Vehnäallergian selvittely IgE-välitteissä vehnäallergiassa.



amylaasi inhibiittori), **Tri a 14** (lipidien kuljetusproteiini), Tri a 26 ja Tri a 36. Potilaiden herkistymisprofiili vaihtelee, ja yksittäisten pääallergeenien merkitystä yksilötasolla on vaikea ennustaa.

- Perinteiset menetelmät, jotka perustuvat koko allergeenilähteestä peräisin olevaan uutteeeseen (ihopistokoe tai vehnä-IgE), ovat herkkyydeltään riittäviä, mutta näiden spesifisyys on vain noin 40 %. **Jopa 60 %:lla heinäallergisista kokoallergeeniuutteella tehty vasta-ainetasomääritys on virheellisesti positiivinen.**
- Komponenttitutkimuksilla saadaan tarkempi arvio todellisesta herkistymisestä erityisesti heinäallergisilla potilailla. Esimerkiksi gliadiinin herkkyys on noin 94 % ja spesifisyys noin 96 %.
- IgE-välitteisen vehnäallergian oireet riippuvat altistusreitistä. Suun kautta nautittuna vehnä voi aiheuttaa nokkosihottumaa, voimakkaita suolioireita, hengitysvaikeuksia tai anafylaksiaa. Hengitysteiden kautta altistuminen esimerkiksi leipoessa voi aiheuttaa muun muassa hengitystieoi-

reita. Kauneudenhoitotuotteiden sisältämä vehnäproteiini ihokontaktissa voi johtaa iho-oireiden lisäksi myös anafylaksiaan.

- Vilja-allergia on aina syytä varmistaa valvotulla vehnäaltistuksella (Kuva 9). Lasten vilja-allergia väistyy useimmiten iän myötä, joten uusinta-altistukset ovat tarpeen säännöllisiin välein sietokyvyn tarkistamiseksi.



Kalat

- Kalan tärkein allergeeni on sen lihassa oleva parvalbumiini. Suurin osa kala-allergisista on herkistynyt tälle proteiinille. Kuumentaminen ei merkittävästi vaikuta sen allergeenisuuteen. Parvalbumiinipitoisuus vaihtelee kalojen välillä. Esimerkiksi sillin parvalbumiinipitoisuus on noin satokertainen tonnikalaan verrattuna. Mitä korkeampi allergeenipitoisuus, sitä todennäköisemmin kyseinen kala aiheuttaa merkittäviä oireita.

- Suurin osa kala-allergisista saa oireita kaikista kaloista, mutta osa saa oireita vain tiettyyn lahkoon kuuluvista kaloista (Taulukko 7). Kaikki kala-allergiset eivät herkisty parvalbumiinille, vaan tietyille kalalahkolle ominaisille proteiineille, kuten enolaasille ja aldolaasille.

- Kala-allerginen ei välttämättä saa oireita äyriäisistä tai nilviäisistä, koska kalan parvalbumiini ei ristireagoi jälkimmäisten tropomyosiinin kanssa.

- Kala-allerginen saattaa sietää mätää, ja mätiallerginen taas saattaa sietää kalaa. Mädin tärkein proteiini on vitellogeniini, eikä mädissä ole lainkaan parvalbumiinia.

- Kala-allergian diagnostinen selvitys (Kuva 10, s. 46).

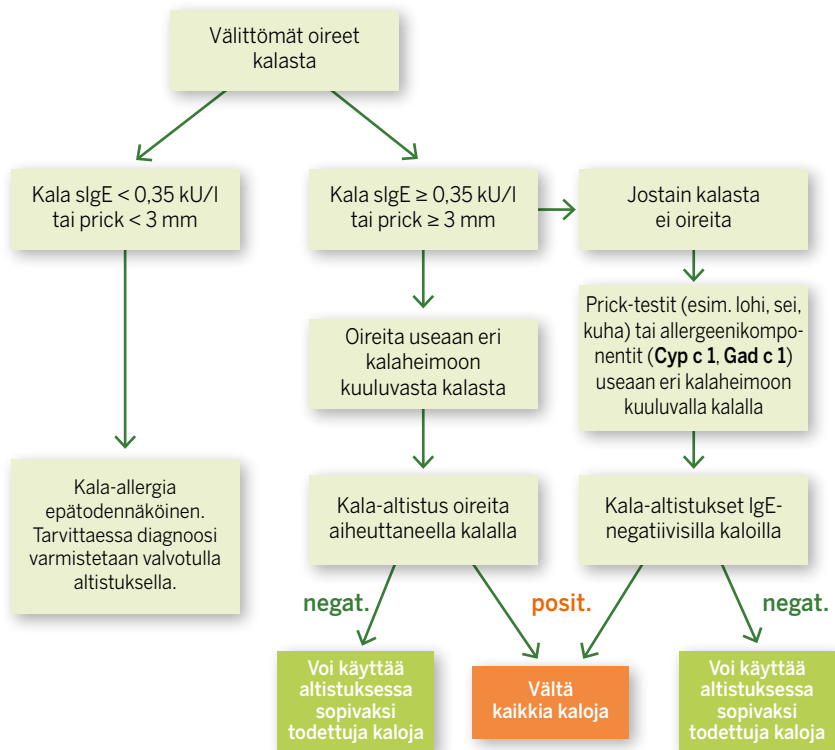
Taulukko 7.

Kalojen lahkot ja sukulaissuhteet.

Lahko	Kala
Lohikalat (<i>Salmoniformes</i>)	lohi, taimen, nieriä, muikku, siika, harjus, kuore
Turskakalat (<i>Gadiformes</i>)	made, turska, seiti
Ahvenkalat (<i>Perciformes</i>)	kuha, kiiski, ahven, tonnikala, makrilli
Sillikalat (<i>Clupeiformes</i>)	silli, silakka, sardelli, kilohaili
Karppikalat (<i>Cypriniformes</i>)	särki, säyne, karppi, seipi, turpa, mutu, sorva, toutain, suutari, törö, salakka, lahna, pasuri, sulkava, vimpa, ruutana
Monnikalat (<i>Siluriformes</i>)	monni, pangasius
Kampelakat (<i>Pleuronectiformes</i>)	kampela, meriantura
Nahkiaiskalat (<i>Petromyzontiformes</i>)	nahkiainen
Ankeriaskalat (<i>Anguilliformes</i>)	ankerias
Haukikalat (<i>Esociformes</i>)	hauki



Kuva 10. Kala-allergian selvittely.



Äyriäiset ja nilviäiset

- Merenelävät voivat aiheuttaa voimakkaan ja yleistyvän allergisen reaktion.
- Äyriäisiin kuuluvat muuan muassa katkarapu, taskurapu ja hummeri. Nilviäisiin kuuluvat muun muassa simpukka, osteri, kotilo ja mustekala.
- Pääallergeenit, kuten tropomyosiini, ovat stabiileja ja kestävät hyvin kuumentamista. Noin 60 % potilaista on herkistynyt tropomyosiinille (**Pen a 1**). Merenelävien muut allergeenit ovat esimerkiksi hummerin Hom a 1, taskuravun Cha f 1, simpukan Per v 1, etanan Hel as 1 ja mustekalan Top p 1.
- Eri äyriäislajit ristireagoivat herkästi. Jos potilas saa oireita ravusta, hän saa niitä myös muista äyriäisistä. Sen sijaan osa

äyriäisallergisista sietää nilviäisiä ja toisinpäin.



- Merenelävät ovat lähempää sukua hämähäkkieläimille kuin kaloille. Ristireaktiota voi esiintyä perinteisissä testeissä muun muassa pölypunkin kanssa.
- Merinisäkkäissä ja kaloissa esiintyvä, sukkulamatoihin kuuluva loinen (*Anisakis*) voi aiheuttaa allergisen reaktion.
- Kaupallisella, merenelävistä valmistetulla uutteella suoritettu ihopistokoe voi olla virheellisesti negatiivinen. Negatiivinen tulos on hyvä tarkistaa prick-prick-testillä, joka tehdään oireita aiheuttaneella ruoka-aineella. Prick-prick-testissä lansetilla kosketetaan ensin testattavaa ainetta ja sitten pistetään potilaan ihoa.
- Seerumin spesifi IgE-vasta-ainetaso tropomyosiinille (**Pen a 1**) ennustaa mahdollisen allergisen reaktion tarkemmin verrattuna koko allergeenilähteeseen perustuvaan katkarapu prick-testiin tai katkarapu-sIgE-tasoon. Diagnoosin voi tarvittaessa varmistaa valvotulla altistuksella.

Soija

- Soija kuuluu hernekasveihin (*Fabaceae*). Hernekasvien heimoon kuuluu yli 10 000 lajia, kuten ruohoja, pensaita ja puita. Osa soijan valkuaisaineista ristireagoi etenkin muiden palkokasvien kanssa (esim. herne, papu, linssit, maapähkinä, lupiini, apila). Soijan lukuisat proteiinit ovat toiminneeltaan varsin erilaisia eikä kaikkien allergeenisuus ole vielä tarkentunut.
- Soijalle herkistyneet potilaat voidaan jakaa karkeasti kahteen ryhmään:

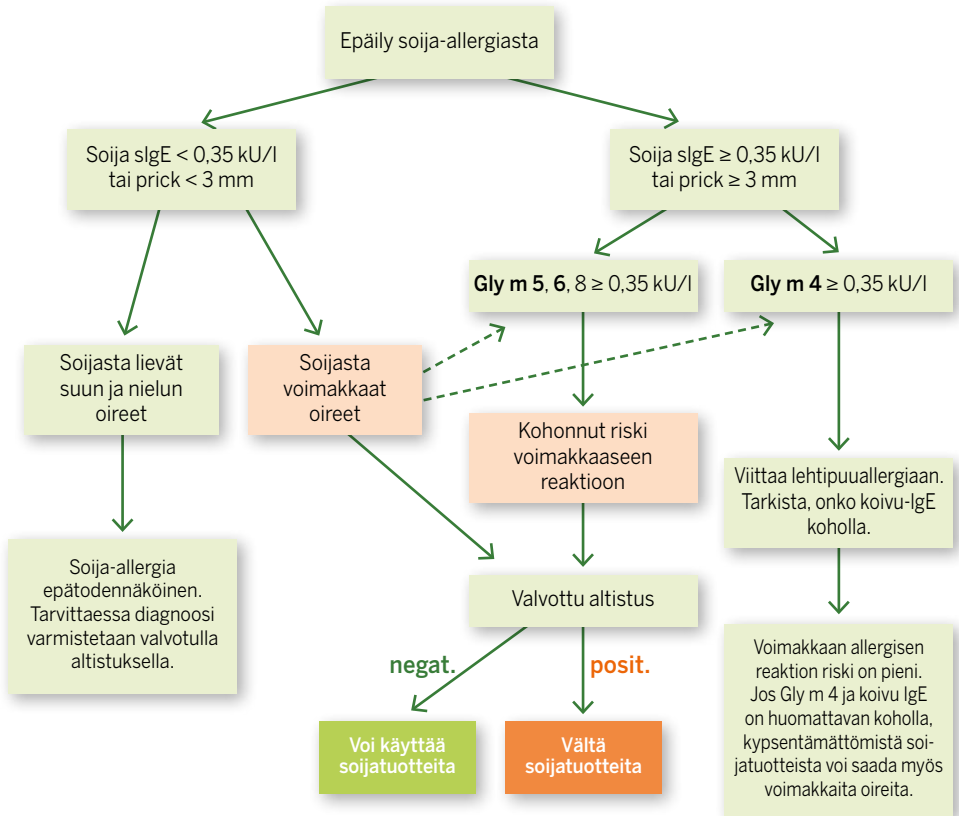
1. Herkistyminen tapahtuu soijan stabiileille ja spesifeille proteiineille (**Gly m 5, 6** ja 8). Nämä allergeenit kestävät hyvin kuumentamista, ja potilailla on kohonnut riski saada välittömiä ja voimakkaita reaktioita.
2. Ensisijainen herkistyminen tapahtuu siitepölyjen PR-10-proteiineille (soijassa samaan ryhmään kuu-



luva proteiini on **Gly m 4**) tai profiiliineille (soijas-
sa Gly m 3). Näiden proteiinien allergeenisuus vähe-
nee kuumennettaessa, ja ne aiheuttavat yleensä vain
lieviä oireita. Lehtipuille herkistyneistä yli 70 %:lla to-
detaan vasta-aineita myös soijan PR-10 proteiinille
(**Gly m 4**). Suomessa suurin osa soijalle herkistyneis-
tä kuuluu tähän ryhmään. Todellisuudessa kyseessä
on siis lehtipuuallergia.

- Ihopistokoe soijapavulla tai kaupallisella soijauutteella on hyvin epäherkkä ja epäspesifi tutkimus, eikä sen käytöstä ole kliinisesti merkittävää apua.
- Jos soijan sIgE on alle 0,35 kU/l, välittömän allergisen reaktion todennäköisyys on hyvin pieni, mutta ei täysin poissuljettu. Tarvittaessa tulos on syytä tarkistaa komponenttitutkimuksella ja soijan sietokyky on varmistettava valvotulla altistuskokeella.
- Kohonnut soijan sIgE ei aina liity todelliseen soija-allergiaan. Koko allergeenilähteeseen liittyvä soija-IgE ei kykene erottamaan tarkemmin, mille yksittäiselle allergeenikomponentille potilas on herkistynyt. Monilla lehtipuille herkistyneillä kohonnut soija-IgE tuleekin yllätyksenä tai sivulöydöksenä. Noin 10 % potilaista saattaa saada täysin kypsentämättömistä soijatuotteista (esim. soijajuoma) myös voimakkaita suun ja nielun oireita. Heillä koivun vasta-ainetaso on yleensä huomattavasti koholla.
- Allergeenikomponenttitutkimuksella saadaan tarkempi kuva herkistymisprofiilista ja vaikeiden reaktioiden riskistä.
- Soija-allergian selvittely (Kuva 11).

Kuva 11. Soija-allergian selvittely.



Maapähkinä

- Maapähkinä kuuluu hernekasveihin (*Fabaceae*). Hernekasvien heimoon kuuluu yli 10 000 lajia ruohoja, pensaita ja puita. Osa maapähkinän allergeeneista ristireagoi muun muassa palkokasvien (esim. herne, papu, linssit, soija, lupiini, apila) kanssa.
- Maapähkinän proteiinipitoisuus on korkea, noin 25 %. Tähän mennessä on tunnistettu yli 30 toiminnaltaan erilaista valkuaisainetta. Maapähkinän keittäminen vähentää ja paahtaminen taas lisää joidenkin proteiinien allergeenisuutta.
- Maapähkinälle herkistyneet potilaat voidaan jakaa karkeasti kolmeen ryhmään:



1. Herkistymisen tapahtuu maapähkinän stabiileille ja spesifeille proteiineille (**Ara h 1, 2, 3, 6, 7**). Näillä potilailla on kohonnut riski saada välittömiä ja voimakkaita reaktioita.

2. Ensijainen herkistymisen tapahtuu siitepölyjen PR-10-proteiineille (maapähkinässä **Ara h 8**) tai profiiliineille (maapähkinässä Ara h 5). Näiden proteiinien allergeenisuus vähenee kuumennettaessa, ja ne aiheuttavat yleensä vain lieviä oireita. Suomessa merkittävä osa maapähkinälle herkistyneistä kuuluu tähän ryhmään.

3. Ensijainen herkistymisen tapahtuu muista kasviksista peräisin oleville epäspesifeille lipidinkuljetusproteiineille (maapähkinässä **Ara h 9**).

Koska nsLTP on stabiili proteiini, potilaat voivat saada voimakkaita oireita. Tämän tyyppistä herkistymisprofiilia nähdään erityisesti Etelä-Euroopassa.

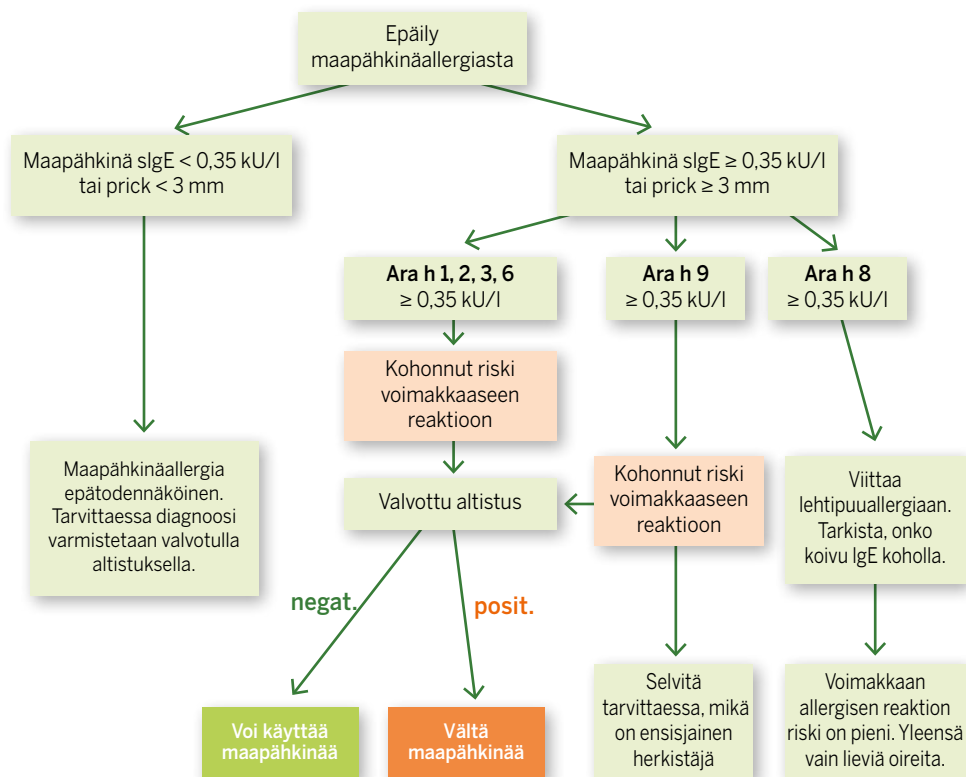
- Jos maapähkinä-IgE on alle 0,35 kU/l, allergisen reaktion todennäköisyys on pieni.

- Kohonnut maapähkinän sIgE ei aina liity todelliseen maapähkinäallergiaan. Kaupalliset ihopistokoeuutteen ja koko allergeenilähteeseen liittyvä maapähkinä-IgE eivät kykene erottamaan tarkemmin, mille yksittäiselle allergeenikomponentille potilas on herkistynyt. Monilla lehtipuille herkistyneillä prick-testin positiivisuus tai kohonnut maapähkinä-IgE tuleekin yllätyksenä tai sivulöydöksenä.

- Allergeenikomponenttitutkimuksella saadaan tarkempi kuva herkistymisprofiilista ja vaikeiden reaktioiden riskistä.

- Maapähkinäallergian selvittely (Kuva 12 ja Taulukko 8).

Kuva 12. Maapähkinäallergian selvittely.



Puupähkinät ja siemenet

- Varsinaisesti siemeniksi miellettyjen kasvien lisäksi myös puupähkinät ja palkokasvien herneet ovat siemeniä. Tärkeimmät allergeenit ovat varastoproteiineja (7S, 9S, 11S globuliinit ja 2S albumiinit) ja epäspesifijä lipidinkuljetusproteiineja (nsLTP). Kaikkien pähkinöiden ja siementen allergeeneja ei ole vielä tunnistettu.
- Pähkinöiden ja siementen ristireaktioiden todennäköisyys riippuu proteiini ryhmästä ja kasvien sukulaissuhteesta. Sen takia on hyödyllistä hahmottaa, mitkä pähkinät ovat lähisukua keskenään (Taulukko 4, s. 22). On tärkeä muistaa, että maapähkinä kuuluu hernekasveihin (ks. s. 48).

- Osa potilaista herkistyy vain tietyn kasviheimon siemenille. Esimerkiksi jos saksanpähkinän ja pekaanipähkinän komponentit ovat koholla, mutta muiden pähkinöiden vasta-aineet ovat matalat, potilaan tulee välttää pyökkikasvien (ja mahdollisesti myös koivukasvien) pähkinöitä. Silti hän saattaa sietää muita pähkinöitä. Jos herkistymistä tavataan vain cashewpähkinälle ja pistaasille, saattavat muut kuin sumakkikasvien pähkinät sopia.

- Kliinisesti merkittävää ristireaktiota voi kuitenkin esiintyä laajemmin proteiiniryhmien sisällä. Jos potilas on esimerkiksi voimakkaasti herkistynyt jonkin pähkinän 2S albumiinille, riski saada allerginen reaktio muiden pähkinöiden tai siementen käytöstä kasvaa. Riski kliinisesti merkittävään ristireaktioon kasvaa edelleen, mikäli nähdään kohonneita komponenttitasoja usean eri kasviheimoon kuuluvan pähkinän tai siemenen kohdalla. Toisin sanoen jos potilaan herkistymisprofiilissa yhteinen nimitäjä on esimerkiksi 2S albumiini ja herkistymistä havaitaan komponenteille **Cor a 14, Jug r 1, Ber e 1** ja **Ses i 1**, on mahdollista, että hän saa oireita laajalti muistakin pähkinöistä tai siemenistä.

- Puupähkinöille herkistyneet potilaat voidaan jakaa karkeasti kahteen ryhmään:

1. Herkistyminen tapahtuu pähkinän stabiileille ja spesifeille varastoproteiineille. Nämä allergeenit kestävät hyvin kuumentamista, ja potilaalla on kohonnut riski saada välittömiä ja voimakkaita reaktioita.

2. Ensisijainen herkistyminen tapahtuu siitepölyjen PR-10-proteiineille (esim. hasselpähkinän **Cor a 1**) tai profiiliineille (esim. mantelin Pru du 4). Näiden proteiinien allergeenisuus vähenee hieman kuumentettaessa, ja ne aiheuttavat yleensä vain lieviä oireita. Esimerkiksi Suomessa suurin osa hasselpähkinälle herkistyneistä kuuluu tähän ryhmään.

- Allergeenikomponenttitutkimuksella saadaan tarkempi kuva siitä,



Taulukko 8. Perinteisillä menetelmillä tutkittuna Maisan ja lidan tulokset eivät eroa merkittävästi toisistaan. Allergeenikomponenttien avulla saadaan tarkennettua herkistymisprofiili ja vaikeiden reaktioiden riski.

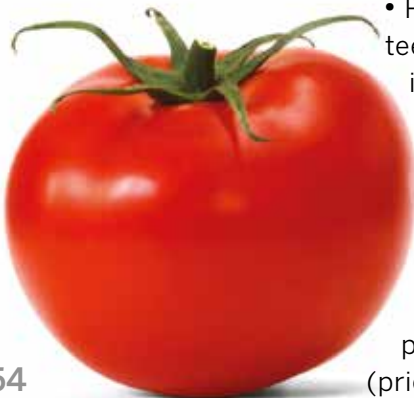
	Maisa	lida
Atooppinen ekseema	Kyllä	Kyllä
Allerginen nuha	Kyllä	Kyllä
Astma	Ei	Kyllä
Vihannekset/ juurekset	suun kutinaa	suun kutinaa
Oireita "pähkinöistä"	suun kutinaa, kurkun ärsytystä, huulten tur- votusta	nokkosihottuma, hengitysvaikeutta, pahoinvointia
Prick-testit (mm.)	koivu 5, timotei 0, koira, 10, kissa 9, maapähkinä 5, hasselpähkinä 3	koivu 8, timotei 5, koira 5, kissa 7, maapähkinä 10, hasselpähkinä 5
slgE (kU/L)	maapähkinä 26 hasselpähkinä 3,8	maapähkinä 35 hasselpähkinä 7,3
Maapähkinän aller- geeni-komponentit (kU/L)	Ara h 1 < 0.10 Ara h 2 0.28 Ara h 3 < 0.10 Arah 8 (PR-10) 7.01 Arah 9 < 0.10 →Altistus negatiivinen	Ara h 1 2.12 Ara h 2 18.53 Ara h 3 < 0.10 Ara h 8 5.31 Ara h 9 1.10 →Altistus positiivinen
Hasselpähkinän allergeeni-kompo- nentit (kU/L)	Cor a 1 (PR-10) 1.98 Cor a 14 0.44 Cor a 9 0.57 →Altistus negatiivinen	Cor a 1 5.32 Cor a 14 < 0.10 Cor a 9 < 0.10 →Altistus negatiivinen
Miten neuvon?	Potilas voi syödä mo- lempia pähkinöitä. Voi ilmetä lieviä oireita, ku- ten suun kutinaa, mutta tuskin vaikeita oireita.	Maapähkinää pitää vält- tää täysin, anafylaksiris- ki. Hasselpähkinää voi käyttää kohtuudella.

mihin proteiiniryhmään kuuluvalla allergeenillä potilas on herkistynyt. Yhteisen nimittäjän löytäminen voi merkittävästi auttaa potilaan ohjauksessa ja tarvittavien ruoka-alkutistusten suunnittelussa.

- Potilastapaus (Taulukko 8, s. 53).

Hedelmät

- Hedelmien suhteen on aina syytä arvioida, onko potilas allerginen ruoka-aineelle vai onko kyseessä ristireaktio siitepölyjen kanssa.
- Yleisimmät oireita aiheuttavat hedelmät kuuluvat ruusu-kasvien heimoon (esim. luumarjat). Taulukko 9.
- Suomessa suurin osa hedelmien aiheuttamista oireista johtuu ristireaktiosta siitepölyjen PR-10-ryhmän ja profiiliinien kanssa (ks. tarkemmin Proteiiniryhmät-osio, s. 13). Koska kuumentaminen vähentää näiden epävakaiden proteiinien allergeenisuutta, siitepölyallerginen voi useimmiten syödä kypsennettyjä hedelmiä ilman merkittäviä oireita. Raakanakin ne aiheuttavat useimmiten vain suuhun, huuliin ja nieluun rajoittuvia oireita. Eri hedelmälajeissa allergeenimäärät voivat vaihdella, esimerkiksi omenalajikkeiden PR-10-proteiinipitoisuuksissa on moninkertaisia eroja.
- Jos potilas saa hyvin voimakkaita oireita raaoista kasviksista tai saa oireita niistä myös kypsennetyinä, on syytä selvittää, onko kyseessä todellinen ruoka-allergia ja mille proteiinille hän on herkistynyt. Kuva 14.



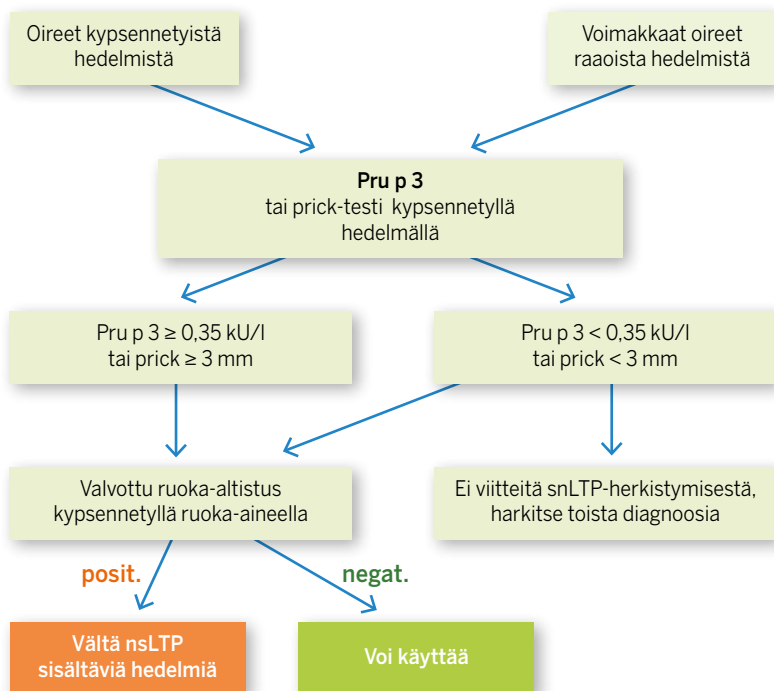
- Perinteiset koko allergeenilähteestä valmistetut kaupalliset ihopistotestien hedelmä- tai vihannesallergeeniuutteet ovat varsin epäherkkiä, mikä johtuu PR-10:n ja profiiliinien epävakauksesta.
- Hedelmäallergian selvittämiseksi ei suositella ihopistokokeita raaoilla tuotteilla (prick-prick-testi), sillä ristireak-

tion takia siitepölyallergisella voi olla yli 3 mm. reaktiota lukuisista hedelmistä riippumatta siitä, saako hän oireita näistä. **Raaoilla tuotteilla tehty ihopistokokeen tulos viittaa useimmiten siitepölyallergiaan eikä todelliseen ruoka-allergiaan**, ja sen takia tulosta ei voida käyttää potilaan ohjauksessa. Todellista ruoka-allergiaa epäiltäessä prick-prick-testi tulisi tehdä hyvin keitetyillä (yli 10 min.) tuotteilla. Jos ihopistokoe on positiivinen kypsennetyllä ruoka-aineella, diagnoosi voidaan vielä varmistaa kypsennetyllä hedelmällä suoritettulla valvotulla altistuksella (Kuva 14).



- Allergeenikomponenttitutkimuksella voidaan tarkentaa, onko potilas herkistynyt siitepölyjen kanssa ristireagoiville PR-10-ryhmän proteiineille (koivun **Bet v 1**, omenan

Kuva 13. nsLTP (Pru p 3) herkistymisen merkitys ja selvittely.



Mal d 1, persikan **Pru p 1**) ja profiiliineille (omenan **Mal d 4**, persikan **Pru p 4**) vai ruoka-aineiden stabiileille proteiineille (esim. persikan **Pru p 3**).

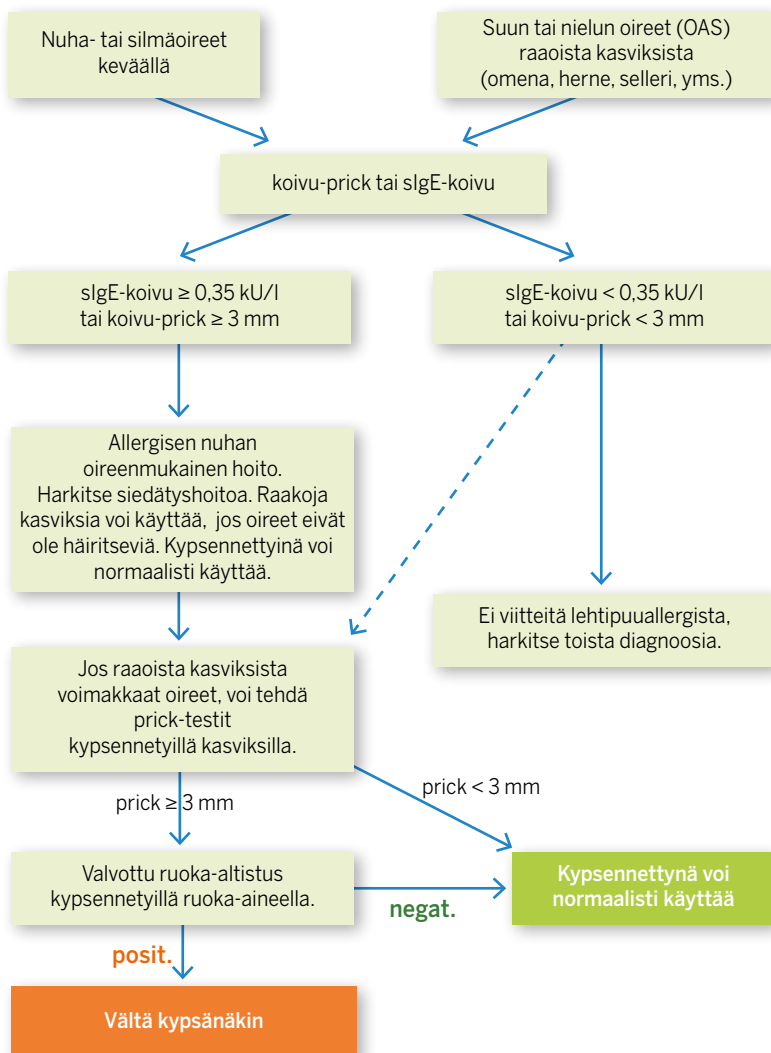
- Stabiilille nsLTP:lle herkistyneitä on Suomessa suhteellisen vähän. NsLTP-herkistymiseen liittyviä oireita esiintyy enemmän Etelä-Euroopassa, jossa primääri herkistyminen tapahtuu tyypillisesti luumarjojen, kuten persikan, kautta. Ristireaktion takia nämä potilaat voivat saada oireita periaatteessa kaikista nsLTP:tä sisältävistä hedelmistä. Primääri herkistyminen voidaan selvittää määrittämällä esimerkiksi persikan nsLTP:tä (**Pru p 3**). Lipidinkuljetusproteiinia on sekä kuoressa että hedelmän lihassa. Esimerkiksi persikan kuoriosissa on yli 200 kertaa enemmän nsLTP:tä (**Pru p 3**) kuin sen lihassa. Hedelmän kuoriminen voi vähentää oireiden riskiä ja voimakkuutta. Kuva 13.

- Kiiviallergia on yleistymässä myös Suomessa. Kiivin tärkein allergeeni on aktinidiini (**Act d 1**). Herkistyminen Act d 1:lle voi aiheuttaa voimakkaita ja yleistyviä allergisia reaktioita. Kiivin nsLTP (Act d 10) ei osoita merkittävää ristireaktiota kivellisten luumarjojen nsLTP:n kanssa. Kiivin lämpöherkät **Act d 8** (PR-10) ja Act d 9 (profiiliini) johtavat yleensä vain lieviin oireisiin.



- Taumatiinin kaltaiset proteiinit (TLP) osallistuvat muuan muassa hedelmien puolustusjärjestelmään. Allergeeninä niiden merkitys on todennäköisesti vähäinen.
- Sitruushedelmä-, banaani-, meloni- ja viinirypäleallergia ovat Suomessa melko harvinaista. Marjatkaan eivät yleensä aiheuta merkittävää allergista herkimystä.

Kuva 14. PR-10 (Bet v 1) herkistymisen merkitys ja selvittely.



Taulukko 9. Hedelmät.

Kasviheimo	PR-10	Profiliini	nsLTP	Thaumat- like protein	Muut proteiinit
Ruusukasvit (<i>Rosaceae</i>)	Mal d 1 (omena) Pru p 1 (persikka) Pru ar 1 (aprikoosi) Pru av 1 (kirsikka) Pru d 1 (luumu) Pyr c 1 (päärynä) Rub i 1 (vadelma) Fra a 1 (mansikka)	Mal d 4 (omena) Pru p 4 (persikka) Pru av 4 (kirsikka) Pru d 4 (luumu) Pyr c 4 (päärynä)	Mal d 3 (omena) Pru p 3 (persikka) Pru ar 3 (aprikoosi) Pru av 3 (kirsikka) Pru d 3 (luumu) Pyr c 3 (päärynä) Rub i 3 (vadelma) Fra a 3 (mansikka)	Mal d 2 (omena) Pru d 2 (luumu) Pru p 2 (persikka) Pru ar 2 (aprikoosi)	
Banaanikasvit (<i>Musaceae</i>)		Mus a 1 (banaani)	Mus a 3 (banaani)	Mus a 4 (banaani)	Mus a 2 heveini (banaani)
Ruutakasvit (<i>Rutaceae</i>)		Cit s 2 (appelsiini)	Cit l 3 (sitruuna) Cit s 3 (appelsiini)		Cit s 1 (appelsiinin germin like prot.)
Kurkkukasvit (<i>Cucurbitaceae</i>)		Cuc m 2 (meloni) Cit la 2 (vesimeloni)			
Viiniköynnös- kasvit (<i>Vitaceae</i>)	Act d 8 (kiivi)	Vit v 4 (viinirypäle)	Vit v 1 (viinirypäle)		
Laikkuköynnös- kasvit (<i>Actinidiaceae</i>)		Act d 9 (kiivi)	Act d 10 (kiivi)	Act d 2 (kiivi)	Act d 1 aktinidiini (kiivi) Act d 5 kivelliini (kiivi)

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoit-
dulla tekstillä.



Vihannekset

- Yleisimmät oireita aiheuttavat vihannekset kuuluvat sarakukkaiskasveihin (esim. selleri ja porkkana). Taulukko 10.
- Suomessa suurin osa vihannesten aiheuttamista oireista johtuu ristireaktiosta lehtipuiden, heinien ja pujon siitepölyjen kanssa. Koska kuumentaminen vähentää ristireaktioita aiheuttavien lämpöherkkien proteiinien (PR-10 ja profiiliini) allergeenisuutta, siitepölyallerginen voi useimmiten syödä kypsennettyjä vihanneksia ilman merkittäviä oireita. Raakanakin ne aiheuttavat useimmiten vain suuhun, huuliin ja nieluun rajoittuvia oireita. Primääri herkistyminen voidaan selvittää tutkimalla, mille siitepölyille potilas on herkistynyt. Kuva 14.
- Koisoskasvien (esim. tomaatti, paprika) profiiliinit ovat yleisin syy siihen, että raakana nämä voivat aiheuttaa lieviä oireita, mutta kypsennettynä oireita yleensä ei ole. Koisoskasveissa oleva profiiliini voi aiheuttaa muun muassa virheellisesti positiivisen tuloksen prick-prick-ihopistokokeessa raakoja tuotteita käytettäessä.
- Perunassa olevat proteiinit ristireagoivat muiden koisoskasvien ja siitepölyjen kanssa, ja esimerkiksi perunan kuoriminen voi aiheuttaa ihon tai silmien ärsytystä. Samasta syystä raa'alla perunalla tehty ihopistokoe voi olla positiivinen, mutta allerginen reaktio keitetystä perunasta on äärimmäisen harvinainen. Perunan voi kuoria suojakäsineillä ja syödä keitettyä normaalisti.
- Sellerin nsLTP voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen, ja teoriassa se voi ristireagoida muiden kasvien nsLTP:n kanssa. Kaikkia ristireaktiosta vastaavia allergeeneja ei ole vielä tunnistettu. Anafylaksiaa aiheuttava vihannesallergia on hyvin harvinaista. Kuva 13.

Taulukko 10. Vihannekset.

Kasviheimo	PR-10	Profiliini	nsLTP	Thaumat- like protein	Muut proteiinit
Sarjakukkais- kasvit (<i>Apiaceae</i>)	Api g 1 (selleri) Dau c 1 (porkkana)	Api g 4 (selleri) Dau c 4 (porkkana)	Api g 2 ja 6 (selleri)		
Koisokasvit (<i>Solanaceae</i>)		Cap a 2 (paprika) Sola l 1 (tomaatti) Sol t 8 (peruna)	Sola l 3 (tomaatti)	Cap a 1 (paprika)	
Kurkkukasvit (<i>Cucurbitaceae</i>)		Cuc s 2 (kurkku)			
Laakerikasvit (<i>Lauraceae</i>)		Pers a 4 (avokado)			Pers a heveini (avokado)
Hernekasvit (<i>Fabaceae</i>)	Gly m 4 (soija)	Gly m 3 (soija)			Gly m 5, 6 ja 8 (soija)

Tällä hetkellä kaupallisesti saatavat komponentti-IgE-testit on merkitty lihavoitulla tekstillä.

Liha-allergia

- Allergia nisäkkäistä peräisin olevista tuotteista – kuten lihasta, sisäelimistä, rasvasta, jätteistä tai gelatiinista – on Suomessa äärimmäisen harvinainen. Julkaisuissa kuvataan yksittäisiä potilastapauksia, joihin liittyy IgE-välitteinen sitoutuminen muun muassa seerumin albumiiniin, myoglobiiniin ja aktiiniin.
- Kirjallisuudessa on esitetty vaihtelevia lukuja maitoallergisen riskistä saada oireita naudanlihasta tai kananmunallergisen riskistä saada reaktioita kananlihasta. Tarkempia lukuja tämän tyyppisistä ristireaktioista Suomesta ei ole, sillä tapauksia on hyvin vähän.

- Joidenkin allergisten reaktioiden taustalla on kuvattu ristireaktio kissan ja sianlihan albumiinin kanssa. Albumiinit ovat lämpölabiileja, joten hyvin kypsennetty liha aiheuttaa harvoin oireita.
- Lihasta, sisäelimestä ja gelatiinista peräisin oleva oligosakkaridi (ei siis proteiini) **alfa-gal** voi myös aiheuttaa allergisia oireita. Kyse on erikoisesta ristireaktiosta joidenkin punkkilajien syljen kanssa. Ensimmäiset tapaukset on havaittu viime vuosien aikana USA:n kaakkoisosissa, ja muutamia tapauksia on myös Euroopasta. Näillä potilailla esiintyy viivästynyt allerginen reaktio (jopa anafylaksia) 2–6 h sisällä lihan syömisestä. Primääri herkistyminen liittyy erityisesti kolmeen punkkilajiin, joita ovat *Amblyomma americanum*, *Ixodes holocyclus* ja *Ixodes ricinus*. Suomessa ei ole vielä tavattu tätä allergiamuotoa. Alfa-galille herkistyneet eivät yleensä saa oireita pienistä määristä lihaa, ja yli 80 % heistä sietää maitotuotteita.
- **Alfa-gal** IgE-vasta-ainemääritystä on mahdollista tehdä myös Suomessa.

Pistiäisallergia

- Ampiaisten ja mehiläisten myrkyt eroavat toisistaan merkittävästi, ja ristireaktiota näiden välillä ei yleensä esiinny. Jos on allerginen toiselle, ei välttämättä saa reaktiota toisesta. Kimalaiset aiheuttavat vain harvoin allergisia reaktioita. Ks. pistiäisten väliset erot Taulukossa 11, s. 63.
- Eri ampiaislajien myrkyt ovat hyvin samankaltaisia ja vastaavasti eri mehiläislajien myrkyt ovat samoin samankaltaisia.
- Pistiäisen pistosta tulee aina myrkytysreaktio (kipua, turvotusta ja punoitusta), mutta allergisia oireita ilmaantuu harvoin.
- Suomen väestöstä vain noin 1 %:lla on pistiäisallergia. Allerginen reaktio eroaa myrkytysreaktiosta. Pistospaikan ympärille tai koko vartalolle voi ilmaantua nokkosihottumaa. Myös yleistyvät voimakkaammat reaktiot ovat





Ampiainen

mahdollisia. Kuolemaan johtavia reaktioita esiintyy alle yksi tapaus miljoonaa henkilöä kohti.

- Vaikean pistosreaktion saaneille suositellaan siedätyshoitoa. **Siedät-**

yshoitoa harkittaessa on erityisesti tärkeää tunnistaa, kummalle pistiäiselle hoidettava on herkistynyt, koska siedätyshoito on spesifi joko ampiaiselle tai mehiläiselle.

- Perinteiset kokeet, kuten ihopistokoe tai slgE-vaste pistiäisille, eivät ole tarpeeksi spesifejä. Sekä mehiläisen että ampiaisen myrkyssä oleva ristireagoiva hiilihydraattideterminantti (crossreactive carbohydrate determinant, **CCD**) voi aiheuttaa virheellisen testiposiitivisuuden

kummankin pistiäisen testissä, vaikka CCD ei aiheuta allergisia reaktioita. Komponenttidiagnostiikka auttaa tunnistamaan, kummalle pistiäiselle on herkistynyt.

- Ampiaisen myrkyllä spesifit komponentit ovat **Ves v 1** ja **Ves v 5**. Positiivinen tulos näille komponenteille vahvistaa diagnoosin ja negatiivinen tulos sulkeen pois ampiaisallergian 95 %:n todennäköisyydellä.

- Mehiläisen myrkyllä spesifit komponentit ovat **Api m 1, 2, 3, 5 ja 10**. Positiivinen tulos näille komponenteille vahvistaa diagnoosin ja negatiivinen tulos sulkeen pois mehiläisallergian noin 90%:n todennäköisyydellä.

- Vasta-ainemääritys suositellaan tehtäväksi 1–4 viikon sisällä pistoksesta, koska testien tarkkuus vähenee, mitä enemmän pistoksesta on kulunut aikaa.



Mehiläinen



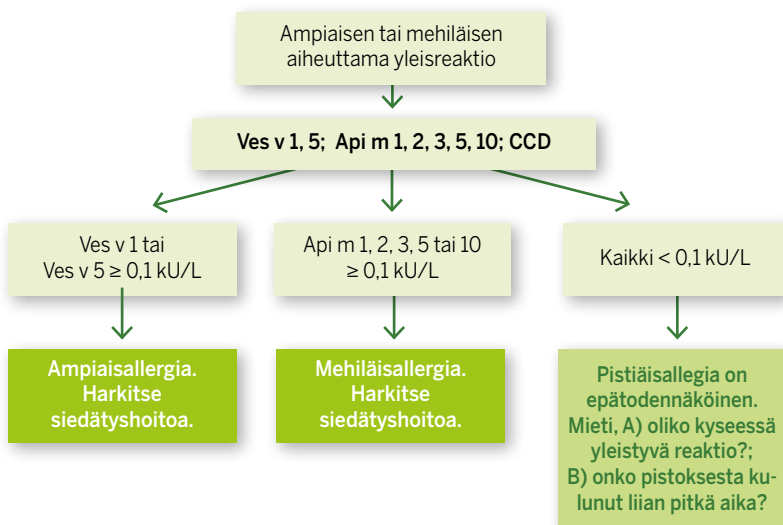
Kimalainen

Taulukko 11. Tunnista pistiäislajit.

Lähde: Lapsiperheen allergiaopas, Péter Csonka ja Päivi Junttila 2013 (WSOY).

Laji	Koko	Ulkonäkö	Pistin	Käytös	Muuta
Ampiaiset	10–15 mm	keltamustaraitainen takaruumis	pistimessä ei ole väkäsia; piikki ei irtoa; voi pistää monta kertaa	pistävät saaliin lamauttamiseksi sekä puolustautuessaan; puolustavat pesää hyvin vihaisesti; syksyllä työttömät työläiset ovat äkäisiä	vain kuningatar talvehtii
Mehiläiset	11–20 mm	hieman karvaisia, erilaisia värikuvioita	pistimessä on väkäsia; irtoa pistämisen jälkeen ja hyönteinen kuolee	pistää vain puolustautuakseen	talvehtivat
Kimalaiset	15–25 mm	karvaisia, erilaisia värikuvioita	pistimessä ei ole väkäsia; hyönteinen ei kuole pistämisen jälkeen	pistävät hyvin harvoin	vain kuningatar talvehtii

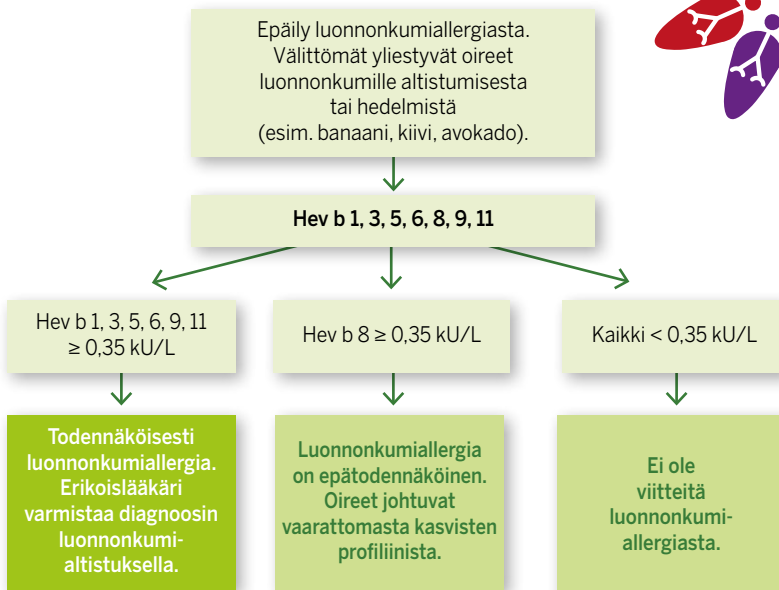
Kuva 15. Pistiäisallergian selvittely. Pistiäisallergiassa viitearvona käytetään alle 0,1 kU/l.



Luonnonkumiallergia

- Luonnonkumi voi aiheuttaa sekä välittömiä (tyyppi I) että viivästyneitä (tyyppi IV) oireita. Tässä käsitellään ai-noastaan välittömiä IgE-välitteisiä mekanismeja.
- Todellinen luonnonkumiallergia on harvinainen. Lateksin allergeenit **Hev b 1** ja **3** ovat luonnonkumille spesifejä, ja ne ovat tärkeimmät allergeenit monileikatuilla. **Hev b 5, 6, 9** ja **11** herkistyneet voivat saada ristireaktion takia oireita luonnonkumin lisäksi myös tietyistä hedelmistä (mm. banaani, kiivi, avokado, ananas, kastanja, mango, meloni, viikuna, passiohedelmä).
- Luonnonkumin **Hev b 8** on profiliini, kasvikunnan panallergeeni, joka ristireagoi muiden kasvien, muun muassa siitepölyjen, profiliinin kanssa. Siitepölyallergisella ei pidä seuloa lateksiallergiaa koko allergeenilähteestä uutetulla valmisteella (ihopistokokeella tai perinteisillä verikokeilla), koska tulos on usein virheellisesti positiivinen.

Kuva 16. Luonnonkumiallergian selvittely.

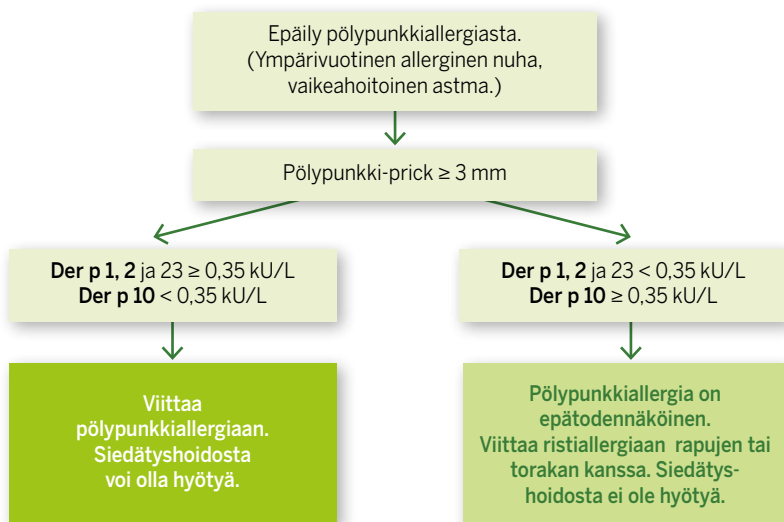


- Perinteiset verikokeet voivat olla myös virheellisesti negatiiviset, koska ne eivät välttämättä tunnista luonnonkumin kaikkia olennaisia allergeeneja.
- Luonnonkumiallergian selvittelyssä suositellaan allergeenikomponenttitutkimuksia (Kuva 16) ja tarvittaessa lateksialtistusta (käsinealtistus).

Pölypunkkiallergia

- Pölypunkkiallergia on astman riskitekijä ja voi aiheuttaa muun muassa allergista nuhaa.
- Pölypunkkiherkistymisen selvittämiseksi ihopistokokeet useimmiten riittävät, mutta osalla potilaista ihopistokoe voi olla virheellisesti positiivinen pölypunkin tropomyosiinin (**Der p 10**) takia. Der p 10 ristireagoi muuan muassa katkaravun ja torakan tropomyosiinin kanssa.
- Siedätyshoitoa harkittaessa on hyödyllistä varmistaa komponenttitutkimuksella se, että potilas on herkistynyt pölypunkin spesifeille allergeeneille (**Der p 1, Der p 2** ja **Der p 23**), eikä vain epäspesifille tropomyosiinille (**Der p 10**).

Kuva 17. Pölypunkkiallergian selvittely.

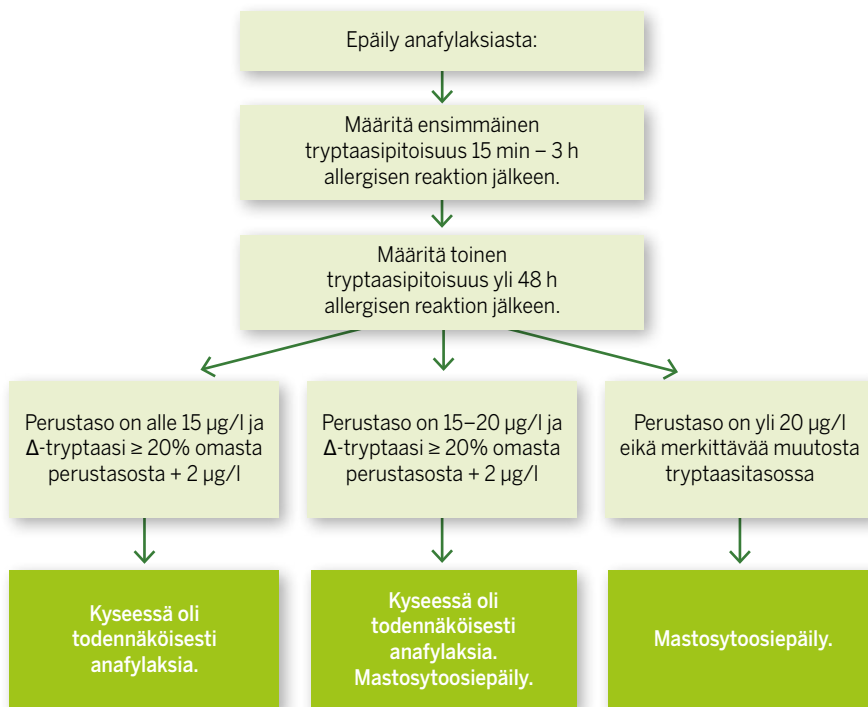


Tryptaasi diagnoosin apuna

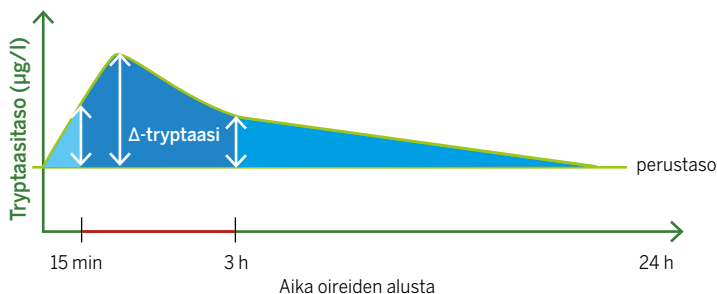
- Yleistyvässä ja voimakkaassa allergisessa reaktiossa, anafylaksiassa, syöttösoluista vapautuu muuan muassa tryptaasia.
- Normaalisti veren tryptaasipitoisuus on varsin tasainen, yleensä 1–8 µg/l.
- Syöttösolujen määrä vaikuttaa yksilön tryptaasitasoon ja esimerkiksi mastosytoosipotilailla tryptaasitasot ovat usein koholla (yli 20 µg/l). Yksilön korkea tryptaasin perustaso lisää anafylaksiariskiä.
- Normaalisti perustasosta kohoava veren tryptaasipitoisuus viittaa syöttösolujen aktivoitumiseen. Anafylaksian jälkeen tryptaasipitoisuus nousee minuuteissa ja laskee yksilön omalle perustasolle noin kahden vuorokauden sisällä (Kuva 19).
- Tryptaasin määrittäminen auttaa
 1. erottamaan voimakkaan allergisen reaktion (ei merkittävää muutosta tryptaasitasossa) anafylaksiasta (merkittävää ohimenevää tryptaasitason nousua);
 2. tunnistamaan potilaat, joilla on anafylaksiariski (tryptaasin perustaso yli 10 µg/l);
 3. tunnistamaan mastosytoosipotilaat (tryptaasin perustaso yli 20 µg/l).
- Anafylaksiaa epäiltäessä tryptaasipitoisuus tulisi määritellä noin 15 minuutin kuluttua, mutta kuitenkin kolmen tunnin sisällä oireista. Toinen näyte, joka edustaa perustasoa, otetaan yli kahden vuorokauden kuluttua oireiden loputtua. Tryptaasin korkeimman tason ja perustason välinen erotus ilmaistaan delta-arvolla (Δ -tryptaasi). Anafylaksiaan viittaava basofiilien aktivaatio on todennäköinen, jos Δ -tryptaasi on ≥ 20 % yksilön omasta perustasosta + 2 µg/l.



Kuva 18. Tryptaasi diagnoosin apuna.



Kuva 19. Tilapäisesti kohonnut tryptaasitaso mitataan 15 min – 3 tuntia oireiden alusta. Perustason määrittäminen tehdään 48 tuntia sen jälkeen, kun kliiniset oireet ovat poistuneet. Jokainen potilas toimii omana verrokkinaan.



Syöttösoluaktivaatio jos:

Δ-tryptaasi ≥ 20% yksilöllisen perustason yläpuolella + 2 µg/l

Taulukko 12.

Kaupallisesti saatavat allergeenikomponenttitutkimukset

*ImmunoCAP® ISAC -mikrosirututkimus (S-IgESiru)

**Yksittäinen ImmunoCAP® Spesifinen IgE -tutkimus (S-AllIgE)

n=natiivi

r=rekombinantti

Mikrosiru*	ImmunoCAP**	Allergeenilähde		Allergeeni-komponentti	Proteiiniryhmä/ Funktio
		PUIDEN SIITEPÖLYT			
n		Japanin punasetri	Cupressus japonica	Cry j 1	
r		Leppä	Alnus glutinosa	Aln g 1	PR-10
r	r	Koivu	Betula verrucosa	Bet v 1	PR-10
r	r	Koivu	Betula verrucosa	Bet v 2	Profiiliini
r	r	Koivu	Betula verrucosa	Bet v 4	Polkalsiini
	r	Koivu	Betula verrucosa	Bet v 6	
r	r	Plataani	Platanus acerifolia	Pla a 1	
n		Plataani	Platanus acerifolia	Pla a 2	
r		Plataani	Platanus acerifolia	Pla a 3	LTP
r		Pähkinäpensas	Corylus avellana	Cor a 1.0101	PR-10
n	n	Sypressi	Cupressus arizonica	Cup a 1	
r	r	Öljypuu	Olea europaea	Ole e 1	
n	n	Öljypuu	Olea europaea	Ole e 7	LTP
r	r	Öljypuu	Olea europaea	Ole e 9	
		HEINIEN SIITEPÖLYT			
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 1	
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 2	
n	n	Timotei	Phleum pratense	Phl p 4	
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 5	
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 6	
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 7	Polkalsiini
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 11	
r	r	Timotei	Phleum pratense	Phl p 12	Profiiliini
n	n	Varvasheinä	Cynodon dactylon	Cyn d 1	
		RUOHOJEN JA KUKKIEN SIITEPÖLYT			
r		Jauhosavikka	Chenopodium album	Che a 1	
r	r	Keittobanaani	Plantago lanceolata	Pla l 1	
r	r	Muuriyrtti	Parietaria judaica	Par j 2	LTP
n	n	Otakilokki	Salsola kali	Sal k 1	
n	n	Pujo	Artemisia vulgaris	Art v 1	
n	n	Pujo	Artemisia vulgaris	Art v 3	LTP
n	n	Tuoksukki	Ambrosia artemisiifolia	(A.elatior)	Amb a 1
r		Rikkasinijuuri	Mercurialis annua	Mer a 1	Profiiliini

Mikro siru*	Immuno CAP**	Allergeenilähde	Allergeeni-komponentti	Proteiiniryhmä/ Funktio
ELÄIMET				
n		Hiiri Mus musculus	Mus m 1	Lipokaliini
r	r	Hevonen Equus caballus	Equ c 1	Lipokaliini
n		Hevonen Equus caballus	Equ c 3	Seerumialbumiini
r	r	Kissa Felis domesticus	Fel d 1	Uteroglobiini
r	r	Kissa Felis domesticus	Fel d 2	Seerumialbumiini
r	r	Kissa Felis domesticus	Fel d 4	Lipokaliini
r	r	Koira Canis familiaris	Can f 1	Lipokaliini
r	r	Koira Canis familiaris	Can f 2	Lipokaliini
n	n	Koira Canis familiaris	Can f 3	Seerumialbumiini
r	r	Koira Canis familiaris	Can f 5	Arginiiniesteraasi
n	n	Nauta Bos spp.	Bos d 8	Kaseiini
	n	Sika Sus scrofa	Sus s PSA	Seerumialbumiini
MAITO				
n	n	Maito (naudan) Bos spp.	Bos d 4	α-laktalbumiini
n	n	Maito (naudan) Bos spp.	Bos d 5	β-laktoglobuliini
n	n	Maito (naudan) Bos spp.	Bos d 6	Seerumialbumiini
n	n	Maito (naudan) Bos spp.	Bos d 8	Kaseiini
n		Maito (naudan) Bos spp.	Bos d Laktoferriini	Transferriini
KANANMUNA				
n	n	Munanavalkuainen Gallus spp.	Gal d 1	Ovomukoidi
n	n	Munanavalkuainen Gallus spp.	Gal d 2	Ovalbumiini
n	n	Munanavalkuainen Gallus spp.	Gal d 3	Konalbumiini
	n	Kananmuna Gallus spp.	Gal d 4	Lysotsyymi
n		Munankeltuainen/kana	Gal d 5	Livetiini/ Seerumialbumiini
VILJAT				
n		Tattari Fagopyrum esculentum	Fag e 2	Varastoproteiini, 2S albumiini
r	r	Vehnä Triticum aestivum	Tri a 14	LTP
r	r	Vehnä Triticum spp.	Tri a 19	Omega-5 gliadiini
n		Vehnä Triticum spp.	Tri a aA_TI	Alfa-amylaasi
	n	Vehnä Triticum aestivum	Gliadiini	sis. α-, β-, γ- ja ω-gliadiinit
KALAT JA ÄYRIÄISET				
	r	Karppi Cyprinus carpio	Cyp c 1	Parvalbumiini
r	r	Turska Gadus morhua	Gad c 1	Parvalbumiini
	r	Katkarapu Penaeus aztecus	Pen a 1	Tropomyosiini
n		Katkarapu Penaeus aztecus	Pen m 1	Tropomyosiini
n		Katkarapu Penaeus aztecus	Pen m 2	

Mikro siru*	Immuno CAP**	Allergeenilähde		Allergeeni-komponentti	Proteiiniryhmä/ Funktio
		HERNEKASVIT			
r	r	Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 1	Varastoproteiini, 7S globuliini
r	r	Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 2	Varastoproteiini, 2S albumiini
r	r	Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 3	Varastoproteiini, 11S globuliini
n		Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 6	Varastoproteiini, 2S albumiini
r	r	Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 8	PR-10
r	r	Maapähkinä	Arachis hypogaea	Ara h 9	LTP
r	r	Soijapapu	Glycine max	Gly m 4	PR-10
n	n	Soijapapu	Glycine max	Gly m 5	Varastoproteiini
n	n	Soijapapu	Glycine max	Gly m 6	Varastoproteiini
		PUUHPÄHKINÄT JA SIEMENET			
r		Cashewpähkinä	Anacardium occidentale	Ana o 2	Varastoproteiini, 11S globuliini
	r	Cashewpähkinä	Anacardium occidentale	Ana o 3	Varastoproteiini, 2S albumiini
r	r	Hasselpähkinä	Corylus avellana	Cor a 1	PR-10
r	r	Hasselpähkinä	Corylus avellana	Cor a 8	LTP
n	n	Hasselpähkinä	Corylus avellana	Cor a 9	Varastoproteiini, 11S globuliini
	r	Hasselpähkinä	Corylus avellana	Cor a 14	Varastoproteiini, 2S albumiini
r	r	Saksanpähkinä	Juglans regia	Jug r 1	Varastoproteiini, 2S albumiini
n	r	Saksanpähkinä	Juglans regia	Jug r 3	LTP
r	r	Parapähkinä	Bertholletia excelsa	Ber e 1	Varastoproteiini, 2S albumiini
n		Seesaminsien	Sesamum indicum	Ses i 1	Varastoproteiini, 2S albumiini
		HEDELMÄT JA VIHANNEKSET			
n		Kiivi	Actinidia deliciosa	Act d 1	
n		Kiivi	Actinidia deliciosa	Act d 2	
n		Kiivi	Actinidia deliciosa	Act d 5	
r	r	Kiivi	Actinidia deliciosa	Act d 8	PR-10
r	r	Omena	Malus domestica	Mal d 1	PR-10
	r	Omena	Malus domestica	Mal d 3	LTP
r	r	Persikka	Prunus persica	Pru p 1	PR-10
r	r	Persikka	Prunus persica	Pru p 3	LTP
	r	Persikka	Prunus persica	Pru p 4	Profiiliini
r	r	Selleri	Apium graveolens	Api g 1	PR-10
	n	MUUT			
	n	Punainen liha		Alfa-gal	Naudan tyroglobuliini (Gal-alpha-1,3-Gal)

Mikro siru*	Immuno CAP**	Allergeenilähde	Allergeeni-komponentti	Proteiiniryhmä/ Funktio
		HYÖNTEISET YM.		
r	r	Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 1	
	r	Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 2	
	r	Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 3	
n		Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 4	
	r	Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 5	
	r	Mehiläisen myrkky Apis mellifera	Api m 10	
	r	Ampiaisen myrkky Vespula vulgaris	Ves v 1	
r	r	Ampiaisen myrkky Vespula vulgaris	Ves v 5	
	r	Ampiaisen myrkky Polistes dominulus	Pol d 5	
n	n	Ristireagoiva hiilihydraattideterminantti	MUXF3	CCD
r		Torakka Blattella germanica	Bla g 1	
r		Torakka Blattella germanica	Bla g 2	
r		Torakka Blattella germanica	Bla g 5	
n		Torakka Blattella germanica	Bla g 7	Tropomyosiini
r		Sukkulamato Anisakis simplex	Ani s 1	
r		Sukkulamato Anisakis simplex	Ani s 3	Tropomyosiini
		LUONNONKUMIT		
r	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 1	
r	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 3	
r	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 5	
r	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 6.01	
	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 6.02	
r	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 8	Profiiliini
	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 9	
	r	Lateksi Hevea brasiliensis	Hev b 11	
		KOTIPÖLYPUNKIT		
r		Kotipölypunkki Blomia tropicalis	Blo t 5	
n		Kotipölypunkki Dermatophagoides farinae	Der f 1	
r		Kotipölypunkki Dermatophagoides farinae	Der f 2	
n	r	Kotipölypunkki Dermatophagoides Pteronyssinus	Der p 1	
r	r	Kotipölypunkki Dermatophagoides Pteronyssinus	Der p 2	
r	r	Kotipölypunkki Dermatophagoides Pteronyssinus	Der p 10	Tropomyosiini
r		Varastopunkki Lepidoglyphus destructor	Lep d 2	
		HOMESIENET		
r	r	Alternaria alternata	Alt a 1	
r		Alternaria alternata	Alt a 6	
r	r	Aspergillus fumigatus	Asp f 1	
	r	Aspergillus fumigatus	Asp f 2	

Mikro siru*	Immuno CAP**	Allergeenilähde	Allergeeni-komponentti	Proteiiniryhmä/ Funktio
r	r	Aspergillus fumigatus	Asp f 3	
	r	Aspergillus fumigatus	Asp f 4	
r	r	Aspergillus fumigatus	Asp f 6	
	n	Aspergillus oryzae	Asp o 21	
r		Cladosporium	Cla h 8	
		ENTSYYMIT		
	n	Bromelain/Ananas Ananas comosus	Ana c 2	
	n	Alfa-Amylaasi Aspergillus oryzae	Asp o 21	
	n	Papaiini Carica papaya	Car p 1	
	n	Lysotsyymi Gallus spp.	Gal d 4	
	n	Sian pepsiini Sus scrofa	Sus s Pepsin	

Liite 1.

Allergeenikomponentti-IgE-tutkimukset ja vastaavat kliiniset lausuntoehdotukset

Lehmänmaidon allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen lehmänmaidon valkuaisaineille on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia:
f76 nBos d 4 α-laktalbumiini	Herkistymien viittaa maitoallergiaan. Voimakas kuumentaminen saattaa vähentää alfalaktoglobuliinin allergeenisuutta.
f77 nBos d 5 β-laktoglobuliini	Herkistymien viittaa maitoallergiaan. Voimakas kuumentaminen saattaa vähentää betalaktoglobuliinin allergeenisuutta.
e204 nBos d 6 seerumin albumiini, BSA	Lehmänmaidosta alle 1% on seerumin albumiinia. Herkistymien viittaa maitoallergiaan. Erittäin voimakkaasti herkistyneet voivat reagoida myös raakaan naudanlihaan, mutta se on erittäin harvinaista. Voimakas kuumentaminen vähentää allergeenisuutta.
f78 nBos d 8 kaseiini (lämpöstabili)	Herkistymien viittaa maitoallergiaan. Kaseiini on lehmänmaidon tärkein komponentti, jonka allergeenisuus säilyy myös kuumennettaessa. Maitoallergian varmistamiseksi suositellaan valvottua välttämis-altistuskoetta.

Kananmunan allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen kananmunalle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia:
f232 nGal d 2 ovalbumiini	Ovalbumiini on kananmunan lämpölabiili proteiini, jota on eniten valkuaisessa. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada oireita raa'asta tai matalassa lämpötilassa kypsennetystä kananmunasta. Allergeenisuus vähenee voimakkaan kuumentamisen jälkeen.
f323 nGal d 3 konalbumiini	Konalbumiini on kananmunan lämpölabiili proteiini. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada oireita raa'asta tai matalassa lämpötilassa kypsennetystä kananmunasta. Allergeenisuus vähenee voimakkaan kuumentamisen jälkeen.
k208 nGal d 4 lysotsyymi	Lysotsyymi on kananmunan lämpölabiili proteiini. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada oireita raa'asta tai matalassa lämpötilassa kypsennetystä kananmunasta. Allergeenisuus vähenee voimakkaan kuumentamisen jälkeen. Lysotsyymia (E1105) käytetään monissa elintarvikkeissa sekä joissakin hammastahnoissa ja suunhoitotuotteissa.
f233 nGal d 1 ovomukoidi (lämpöstabili)	Ovomukoidi on kliinisesti merkittävin kananmunan komponentti, joka säilyttää allergeenisuutensa myös kuumennettaessa. Kananmuna-allergian varmistamiseksi suositellaan valvottua välttämis-altistustestiä.



Vehnän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen . Herkistyminen vehnälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
f416 rTri a 19 (omega-5-gliadiini)	Vehnän omega-5 gliadiini. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada yleistävä allerginen reaktio.
f433 rTri a 14 (LTP proteiini)	Vehnän Tri a 14 on lipidien kuljetus-proteiini. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada allerginen reaktio.
f98 Gliadiini	Tutkimus sisältää α , β , γ ja w gliadiinit. Herkistymiseen liittyy kohonnut riski saada vehnästä yleistävä allerginen reaktio.

Kala ja äyriäiset, allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen . Herkistyminen kalalle ja äyriäisille on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevaa vastausta:
f355 rCyp c 1 karppe, parvalbumiini	Karpin lämpöstabili proteiini, joka säilyttää allergeenisuutensa myös ruuansulatuksessa. Allergiset reaktiot ovat mahdollisia sekä raa'asta että kypsennetystä kalasta. Karpin lisäksi myös muut kalat saattavat aiheuttaa oireita.
f426 rGad c 1 turska, parvalbumiini	Turskan lämpöstabili proteiini, joka säilyttää allergeenisuutensa myös ruuansulatuksessa. Allergiset reaktiot ovat mahdollisia sekä raa'asta että kypsennetystä kalasta. Turskan lisäksi myös muut kalat saattavat aiheuttaa oireita.
f351 rPen a 1 katkarapu, tropomyosiini	Herkistyminen rPen 1 proteiinille viittaa äyriäisallergiaan (ravut, hummerit). Ristireaktiota voi esiintyä myös muiden tropomyosiinia sisältävien eliöiden kanssa (mustekala, pölypunkit, torakat).

Soijan allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen soijalle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
f431 nGly m 5 (varastoproteiini 7S)	Soijan Gly m 5 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f432 nGly m 6 (varastoproteiini 11S)	Soijan Gly m 6 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f353 nGly m 4 (PR-10 proteiini, Bet v 1 koivuhomologi)	Soijan Gly m 4 on lämpölabiili proteiini, jonka allergeenisuus vähenee kuumennettaessa. Herkistyminen aiheuttaa useimmiten vain lieviä suuoireita. Soijajuomien runsas nauttiminen voi aiheuttaa koivuallergiselle jopa anafylaktisia oireita varsinkin fyysisen rasituksen yhteydessä.



Saksanpähkinän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen saksanpähkinälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
f441 rJug r 1 (varastoproteiini 2S)	Saksanpähkinän Jug r 1 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f442 rJug r 3 (LTP proteiini)	Saksanpähkinän Jug r 3 voi aiheuttaa lievien oireiden lisäksi vakavia reaktioita myös kuumentamisen jälkeen.

Maapähkinän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen maapähkinälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
f422 rAra h 1 (varastoproteiini 7S)	Maapähkinän Ara h 1 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f423 rAra h 2 (varastoproteiini 2S)	Maapähkinän Ara h 2 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f424 rAra h 3 (varastoproteiini 11S)	Maapähkinän Ara h 3 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f352 rAra h 8 (PR-10 proteiini, Bet v 1 koivuhomologi)	Maapähkinän Ara h 8 on lämpölabiili proteiini, jonka allergeenisuus vähenee kuumennettaessa. Herkistyminen aiheuttaa useimmiten vain lieviä suuoireita.
f427 rAra h 9 (LTP proteiini)	Maapähkinän Ara h 9 voi aiheuttaa lievien oireiden lisäksi vakavia reaktioita myös kuumentamisen jälkeen.

Cashewpähkinän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen cashewpähkinälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevaa vastausta:
f443 rAna o 3 (varastoproteiini 2S)	Cashewpähkinän Ana o 3 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.

Hasselpähkinän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen . Herkistyminen hasselpähkinälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
f440 rCor a 9 (varastoproteiini 11S)	Hasselpähkinän Cor a 9 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f439 rCor a 14 (varastoproteiini 2S)	Hasselpähkinän Cor a 14 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.
f428 rCor a 1 (PR-10 proteiini, Bet v 1 koivuhomologi)	Hasselpähkinän Cor a 1 on lämpölabiili proteiini, jonka allergeenisuus vähenee kuumennettaessa. Herkistyminen aiheuttaa useimmiten vain lieviä suuoireita.
f425 rCor a 8 (LTP proteiini)	Hasselpähkinän Cor a 8 voi aiheuttaa lievien oireiden lisäksi vakavia reaktioita myös kuumentamisen jälkeen.

Parapähkinän allergeenikomponentti-IgE-erittely

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos tulos on alle 0,35 kU/l, vastataan: Negatiivinen . Herkistyminen parapähkinälle on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,35 kU/l, käytetään alla olevaa vastausta:
f354 rBer e 1 (varastoproteiini 2S)	Parapähkinän Ber e 1 voi aiheuttaa oireita myös kuumentamisen jälkeen. Herkistyminen viittaa suurentuneeseen riskiin saada yleistävä allerginen reaktio.



Hyönteisten myrkyt, allergeenikomponentti-IgE-erittely

Ampiaisen fosfolipaasi A1 (rVes v 1) ja mehiläisen fosfolipaasi A2 (rApi m 1) ovat lajille spesifejä proteiineja. Vasta-ainemääritys suositellaan tehtäväksi 1–4 viikon sisällä pistoksesta, koska testien tarkkuus vähenee mitä enemmän pistoksesta on kulunut aikaa.

Allergeenikomponentti	Lausunto
	Jos komponentin tulos on alle 0,10 kU/l, vastataan: Negatiivinen. Herkistyminen on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu. Jos tulos on yli 0,10 kU/l, käytetään alla olevia vastauksia kunkin komponentin kohdalla:
rVes v 1 tai 5	Viittaa ampiasisallergiaan.
rApi m 1, 2, 3, 5 tai 10	Viittaa mehiläisallergiaan.
MUXF3 (CCD, Bromeliini)	CCD, bromeliini (Cross-reacting Carbohydrate Determinant) herkistyneillä on harvoin kliinisesti merkittäviä oireita hyönteisten myrkyistä. CCD positiivisuus heijastaa ristireaktiota myös kasvikunnan tuotteiden kanssa.

Allergeeniluokat

slgE vasta-ainetaso (kU/l)	Lausuntoehdotus
alle 0,35	Negatiivinen. Herkistyminen on epätodennäköinen, mutta ei poissuljettu.
0,35–0,69	Positiivinen. Vähäistä herkistymistä. Oireita esiintyy harvoilla.
0,70 tai yli	Positiivinen. Oireita esiintyy monilla. Mitä korkeampi vasta-ainetaso, sitä todennäköisemmin esiintyy kliinisesti merkittäviä oireita.

Tulosten tulkinnassa alle 0,35 kU/l tasotkin on syytä ottaa huomioon seuraavien allergeenilähteiden kohdalla: pistiäiset, vakaat proteiinit, varastoproteiinit, luonnonkumi ja lääkeaineet.



Kirjallisuutta

- EAACI, Molecular Allergology, User's Guide, *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27:1-250.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAO-ARIA-GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organization Journal* 2013;6:17.
- ImmunoCAP®- Allergen References: <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Molecular-Allergology/>
- Kukkonen AK, Pelkonen A, Mäkinen-Kiljunen S ja Mäkelä M. Komponenttitutkimukset parantavat allergioiden diagnostiikkaa. *Lääkärilehti* 2015;7:407-411.
- Valent P, Akin C, Arock M, et al. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:215-25.



