

INFOTEATMIK PATSIENDILE

Bioloogiline ravi täiskasvanud astma patsiendile

See infoteatmik on mõeldud täiskasvanud astmahaigele, kellel vaatamata optimaalsele ravile ei ole saavutatud astma ja selle sümptomite üle head kontrolli, ehk astma on põhjustanud elukvaliteedi langust. Muuhulgas annab infoteatmik lisateavet astma baasravi alla kuuluvast bioloogilisest ravist.

Sisukord

1. Astma sõnastik.....	3
2. Mis on astma bioloogiline ravi.....	6
2.1. Raske astma alatüübid.....	6
2.2. Astma bioloogilised ravimid.....	7
2.3. Bioloogilisest ravist oodatavad tulemused	7
2.4. Bioloogiline ravi on osa astma baasravist.....	7
3. Astma bioloogilise ravi kord Eestis	8
4. Arstlik järelvalve bioloogilise ravi ajal.....	8
4.1. Arsti visiidid.....	8
4.2. Astma baasravi optimeerimine bioloogilise ravi ajal.....	8
5. Astma bioloogilise ravi mõju immuunsüsteemile	9
5.1. Immuunsüsteemi kaitse infektsioonide eest	9
5.2. Immuunsüsteemi kaitse pahaloomuliste kasvajate tekke eest.....	9
6. Astma bioloogilise ravi ohutus.....	9
6.1. Bioloogiliste ravimite vastunäidustused	9
6.2. Astma bioloogilise ravi kõrvaltoimed	9
6.2.1. Raske allergiline reaktsioon (anafülaksia).....	10
6.3. Astma bioloogiline ravi vähihaigetel.....	11
6.4. Vaktsineerimine.....	11
6.5. Rasedus ja imetamine.....	12
6.6. Bioloogiline ravi ja plaanilised operatsioonid.....	12
7. Bioloogilise ravi praktilised aspektid	12
8. Korduma kippuvad küsimused	13
9. Kasutatud lühendid.....	15
10. Kasutatud allikad	15

1. Astma sõnastik

Astma on hingamisteede krooniline mitteinfektsioosne põletikuline haigus. Seda kroonilist hingamisteede põletikku inimene sageli ei taju. Lisateguri ilmnemisel (nt viirusnakkus, ilmamuutus, allergeenid, stress jne) tekivad tajutavad sümptomid, nagu vilistav hingamine, õhupuudus, pingetunne rinnus ja köha, mis varieeruvad ajas oma ilmnemiselt, sageduselt ja tugevusest ning võivad esineda nii puhkeolekus kui ka koormusel. Ravimata, puudulikult ravitud ja raske astma korral esinevad sümptomid aga sageli ja ilma lisateguri olemasoluta. Põletiku tase hingamisteedes määrab, kui vastuvõtlik ollakse lisateguritele ja kui kergesti sümptomid tekivad.

Astma ravi eesmärkideks on sümptomite kontrolli all hoidmine ja astma halva prognoosi riskide vähendamine. Sihtmärgiks on vähendada patsiendi haiguskoormust ning ägenemiste, hingamisteede kahjustuse ja ravimite kõrvaltoimete tekke riski. Iga astmahaige ravi koosneb baasravist ja hooravist.

Baasravi. Baasravimeid kasutatakse nii ükshaaval, kui ka omavahel kombineerituna vastavalt haiguse aktiivsusele. Astma baasraviks kasutatakse inhaleeritavaid kortikosteroide, mis võivad olla kas üksinda või kombinatsioonis pikatoimeliste bronhilõõgastitega, samuti antileukotrieene. Baasravi alustamisega ei tohi viivitada, varakult alustatud raviga on tulemus kõige parem. Kuna astma on krooniline haigus ja raviga pole võimalik haigust välja ravida, siis on ravi eluaegne. Baasravi eesmärk on alandada kroonilist hingamisteede põletikku, mis omakorda vähendab hingamisteede ülitundlikkust ja pidurdab sümptomite teket. Kui baasravi on ebapiisav või hilineb, halveneb astma sümptomite üle kontrolli saavutamine, sagenevad ägenemised ning võib tekkida hingamisteede püsikahjustus, mille korral sümptomid muutuvad püsivaks.

Hooravi. Seda kasutatakse vastavalt vajadusele astma sümptomite kiireks leevendamiseks või sümptomite tekke ennetamiseks (näiteks enne füüsilist koormust). Astma hooravimitena kasutatakse kiiretoimelisi bronhilõõgasteid: lühitoimeline β_2 -agonist (SABA), lühitoimeline antikolinergiline aine (SAMA), SABA kombinatsioonis SAMA-ga või formoterool kombinatsioonis inhaleeritava glükokortikosteroidiga (IKS).

Astma ägenemist iseloomustab ajas progresseeruv astma sümptomite süvenemine ja kopsufunktsiooni halvenemine, mis erineb patsiendi tavapärasest seisundist. Astmahoog ei ole sama mis astma ägenemine.

Astmahoog. See on üksik sündmus, millel on tavaliselt teadaolev käivitaja, näiteks allergeen, ilmamuutus või stress. Astmahoog on hooravimiga ohjatatav ja ei vaja tavaliselt baasravi tõhustamist. Juhul kui nädalas kasutatakse hooravimit sagedamini kui kahel päeval nädalas, vajab astma baasravi tõhustamist (ei kehti hooravimi formoterool-IKS korral).

Astma ägenemine. See on pikaajalisem seisundi halvenemine, mis nõuab sümptomite üle kontrolli taastamiseks baasravi tõhustamist. Kui ägenemise põhjustajaks on näiteks bakteriaalne infektsioon või südamepuudulikkuse süvenemine, on lisaks vaja tõhustada või lisada kaasuva haiguse ravi, nagu nt antibiootikumid või diureetikumid.

Tähelepanu: Iga astma ägenemine vajab asjakohast ravi, sest iga ravimata ägenemine põhjustab pöördumatut kopsufunktsiooni langust.

Astmat saab liigitada raskusastme järgi

Astma raskusastet hinnatakse tagasiulatuvalt lähtudes baasravimite raviskeemist, mida on vaja hea astma kontrolli saavutamiseks ning sümptomite ja ägenemiste ennetamiseks. Umbes veerand astma patsientidest vajab maksimaalset kombineeritud baasravi, mis sisaldab keskmises või suures annuses IKS ja/või suukaudseid kortikosteroide (SKS).

Tähelepanu: Suukaudsete kortikosteroidide kasutamine astma baasravis ei ole tänapäeval soovitatav ja seda eelkõige kõrvaltoimete tõttu. Neid kasutatakse tavaliselt üksnes lühiajaliste ravikuuridena astma ägenemiste korral.

Teadusuuringud on näidanud, et umbes 4% patsientidest ei saavuta head astma kontrolli vaatamata optimeeritud maksimaalsele baasravile. Sellisel juhul on tegemist raske astmaga. Lisaks kuuluvad raske astma rühma ka need patsiendid, kes vajavad pidevalt maksimaalset baasravi, et säilitada astma üle hea kontroll.

Rasket astmat iseloomustavad tunnused:

- sümptomite üle kontrolli puudumine; esineb sage hooravi vajadus ja/või öised sümptomid;
- sagedased astmahood ja ägenemised;
- üldine halb elukvaliteet; astma häirib märkimisväärselt igapäevaelu;
- baasravi sisaldab SKS või esineb sage korduvate ravikuuride vajadus.

Astma baasravi kohandamine

Astma baasravi kohandamine on dünaamiline protsess. Baasravi tõhustamine või vähendamine sõltub paljudest asjaoludest, eelkõige:

1. astma sümptomite kontrolli tasemest;
2. astma üldisest kontrolli tasemest.

1. Astma sümptomite kontrolli tase

Astma sümptomid võivad olla:

- hästi kontrollitud;
- osaliselt kontrollitud;
- kontrollimata.

Sümptomite kontrolli taset saab määrata näiteks *Global Initiative for Asthma* (GINA) küsimustiku abil.

Astma sümptomite kontrolli tase					
Kas viimasel 4 nädalal on patsiendil olnud:			Hästi kontrollitud	Osaliselt kontrollitud	Kontrollimata
Päevaseid sümptomeid rohkem kui kaks korda nädalas?	Jah	Ei	Mitte ühtki nimetatutest	1-2 neist	3-4 neist
Astma tõttu esinenud öiseid ärkamisi?	Jah	Ei			
Hooravimi vajadust rohkem kui kaks korda nädalas?*	Jah	Ei			
Astma tõttu mistahes aktiivsuse piiratust?	Jah	Ei			

*Kehtib lühitoimelistel hooravimidel (välja arvatud formoterool-IKS), ei hõlma enne koormust võetava hooravimi annuseid.

2. Astma kontrolli tase

Astma kontrolli taseme hindamiseks kasutatakse erinevaid küsimustikke. Eestis kasutatakse kõige sagedamini astma kontrolli testi (AKT). AKT skoorid jäävad vahemikku 5-25 punkti, kus kõrgem skoor näitab paremat kontrolli:

- hea kontroll: skoor 20-25
- puudulik kontroll: skoor 16-19
- väga halb kontroll: skoor 5-15

Astma kontrolli test (AKT)

1	Kui sageli viimase 4 nädala jooksul on astma takistanud Teie tegevusi töö juures, koolis või kodus?									
	Kogu aeg	1	Väga sageli	2	Mõnikord	3	Harva	4	Üldse mitte	5
2	Kui sageli viimase 4 nädala jooksul on Teid vaevanud õhupuudus?									
	Rohkem kui 1 kord päevas	1	Kord päevas	2	3 kuni 6 korda nädalas	3	1 või 2 korda nädalas	4	Üldse mitte	5
3	Kui sageli viimase 4 nädala jooksul on astma sümptomid (vilistav hingamine, köhimine, õhupuudus, hingamisraskus või valu rinnus) Teid öösel või hommikul tavalisest varem üles äratanud?									
	4 või enamal ööl nädalas	1	2 kuni 3 ööl nädalas	2	Kord nädalas	3	1 või 2 korda kuus	4	Üldse mitte	5
4	Kui sageli viimase 4 nädala jooksul olete kasutanud oma hoopiipu?									
	3 või enam korda päevas	1	1 või 2 korda päevas	2	2 või 3 korda nädalas	3	1 kord nädalas või harvem	4	Üldse mitte	5
5	Kuidas hindaksite seda, kuivõrd on Teie astma olnud kontrolli all viimase 4 nädala jooksul?									
	Ei olnud üldse kontrolli all	1	Halva kontrolli all	2	Mõningal määral kontrolli all	3	Hea kontrolli all	4	Täielikult kontrolli all	5

Kui hea astma kontroll, sh nii astma sümptomite (GINA küsimustiku skoor 0 punkti) kui elukvaliteedi osas (AKT ≥20), on püsinud pikaajaliselt, vähemalt 3-6 kuud, siis on põhjust arutada raviarstiga baasravi vähendamist.

Kui astma kontroll, sh nii astma sümptomite (GINA küsimustiku skoor ≥1 punkti) kui elukvaliteedi osas (AKT <20), on olnud puudulik või halb, on vaja baasravi tõhustada.

Osadel patsientidel ei ole astma kontroll saavutatav vaatamata optimeeritud maksimaalsele ravile. Need patsiendid vajavad lisaks baasravile bioloogilist ravi, mis väga täpselt ja spetsiifiliselt vähendab hingamisteede astmaatilist põletikku.

2. Mis on astma bioloogiline ravi

Bioloogilised ravimid on tavapäraselt valgumolekulid, mis reeglina sisaldavad inimese immunoglobuliini või selle osa. Neid ravimeid toodetakse elusrakkude poolt koekultuuris ning nende tootmisel ei kasutata katseloomi. Selliselt toodetud ravimitel on inimese organismis väga täpselt määratletud sihtmärgid, mille külge nad toimides kinnituvad. Bioloogilise ravimi seondumisel oma sihtmärgiga katkeb põletikusignaal, mille tulemusel väheneb põletik hingamisteedes ning taanduvad astma sümptomid.

2.1. Raske astma alatüübid

Bioloogiline ravi on saadaval ainult teatud alatüüpi raske astma raviks. Bioloogilise ravi kättesaadavuse aspektist on täna raske astma jaotatud 4 rühma.

- Raske astma koos 2. tüüpi põletikuga. Olulist rolli mängivad mitmed põletikku aktiveerivad rakud ja nende poolt toodetud virgatsained, muuhulgas eosinofiilid, plasmarakkude IgE, T-lümfotsüütide interleukiinid (IL) 4, 5, 13, epiteliaalne alarmiin tüümuse stromaalne lümfopoetiin (TSLP). Valikravimid on dupilumab ja tesepeelumab. Teatud juhtudel sobivad raviks ka omalizumab, mepolizumab ja benralizumab.
- Raske allergiline astma. Astmaatilise põletiku esilekutsujateks on välised tegurid nagu nt hallitus või kodutolmulestad. Antud juhul on astmaatiline hingamisteede põletik käivitatud üleliigse IgE poolt. Omalizumab on bioloogiline ravim, mis neutraliseerib IgE-d alandades seeläbi hingamisteedes esinevat astmaatilist põletikku. Allergilise astma puhul võivad olla aktiveeritud ka teised 2. tüüpi põletikurajad ning sellisel juhul on näidustatud ravi dupilumabi ja tesepeelumabiga.
- Raske eosinofiilne astma. Eosinofiilid on meie immuunsüsteemi rakud, mida leidub kogu kehas, sealhulgas veres ja kopsudes. Mõnedel inimestel on eosinofiilide tase veres kõrgem ning kui need teatud tingimustel aktiveeritakse ning transporditakse suurtes hulkades kopsudesse, siis võib hingamisteedes välja kujuneda astmaatiline eosinofiilne põletik. Eosinofiilide produktsiooni ja funktsiooni olulisem vahendaja on IL-5. Sihipärased IL-5 funktsioone pärssivad ja seeläbi eosinofiilset astmaatilist põletikku alla suruvad bioloogilised ravimid on mepolizumab, benralizumab ja reslizumab. Kuna eosinofiilid mängivad olulist rolli ka 2. tüüpi põletikuga astmas, siis ravi dupilumabiga ja tesepeelumabiga võib olla samuti efektiivne.
- Raske astma ilma 2. tüüpi põletikuta. Sellise astma alatüübi korral puuduvad 2. tüüpi põletiku, allergilise või eosinofiilse astma tunnused. Valikraviks on täna tesepeelumab, teatud juhtudel võib olla efektiivne ka dupilumab.

2.2. Astma bioloogilised ravimid

Toimeaine	Vanus	Süste sagedus	Transpordi soovitus	Säilitamine	Aeg ruumi-temperatuuril enne süstimist	Maksimaalne lubatud aeg ruumi-temperatuuril
Omalizumab	al 6a	Kas 2 või 4 nädala tagant	Soovitused puuduvad	Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)	30 minutit	2 päeva
Mepolizumab	al 6a	Iga 4 nädala tagant	Külmakotis	Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)	30 minutit	7 päeva
Benralizumab	al 18a	3 esimest süstet iga 4 nädala tagant, edaspidi iga 8 nädala tagant	Külmakotis	Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)	30 minutit	14 päeva
Dupilumab	al 6a	Iga 2 nädala tagant	Soovitused puuduvad	Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)	45 minutit	14 päeva
Tesepeelumab	al 12a	Iga 4 nädala tagant	Külmakotis	Hoida külmkapis (2 °C...8 °C)	60 minutit	30 päeva

2.3. Bioloogilisest ravist oodatavad tulemused

Kliinilistes uuringutes on näidatud, et bioloogilised ravimid vähendavad astma ägenemiste esinemissagedust, sh raskete ägenemiste arvu, võimaldavad vähendada baasravi koormust ja vähendada või lõpetada baasravi suukaudsete kortikosteroididega.

Lisaks paljudel patsientidel:

- paraneb astma ja astma sümptomite kontroll;
- harvenevad astma sümptomid ja hood;
- paraneb üldine elukvaliteet;
- paraneb kopsufunktsioon;
- paraneb kaasuvate haiguste kontroll.

2.4. Bioloogiline ravi on osa astma baasravist

Bioloogiline ravim on üks osa astma raviskeemist ja seda peab käsitlema täiendusena mitte asendusena teistele astma ravimitele. See tähendab, et peale bioloogilise ravi alustamist tuleb jätkata oma varasema baasraviga iga päev, isegi kui sümptomid puuduvad.

Tähelepanu: Ärge kunagi vähendage ega lõpetage astma baasravimite võtmist ilma oma arstiga nõu pidamata.

3. Astma bioloogilise ravi kord Eestis

Rahvusvaheliste astmaravi juhtnööride järgi on bioloogilise ravi lisamine astma raviskeemi näidustatud nendele raske astma patsientidele, kellel on vaatamata kõrges annuses IKS-i ja pikatoimelise β 2-agonisti (LABA) ja/või SKS-i kasutamisele endiselt ägenemised ja/või halb sümptomite kontroll.

2025. a seisuga on Eestis kasutamiseks heaks kiidetud kuus bioloogilist ravimit: omalizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab, tesepelumab ja reslizumab, kuid hetkel reslizumabi Eestis ei turustata.

Bioloogilise ravi vajaduse, täpse ravimi ning raviskeemi üle otsustab iga patsiendi puhul vähemalt kolmest pulmonoloogist või allergoloog-immunoloogist koosnev ekspertkomisjon. Võttes arvesse kehtivaid rahvusvahelisi astma bioloogilise ravi juhiseid ning raviarsti poolt edastatud informatsiooni otsustab ekspertkomisjon, kas bioloogiline ravi on näidustatud ning sobivuse korral millise raviskeemi järgi. Lisaks vaatab komisjon üle, kas antud patsiendi bioloogilist ravi Tervisekassa (TerK) rahastab. TerK-poolse finantseerimise olulisemateks tingimusteks on: (1) astmat ägestavate tegurite vältimine (ägestavaks teguriteks võivad nt olla koduloomade allergeenid), (2) patsient ei suitseta, (3) patsient on ettekirjutatud astma raviskeemi järginud ning olnud 100% läheduses ravisoostuv.

Tähelepanu: Juhul kui patsient ei kvalifitseeru TerK finantseerimisele, võib patsient ravi ise finantseerida.

Ekspertkomisjoni otsusega võib bioloogilist ravi vahetada juhul, kui bioloogiline ravi ei taga piisavalt head astma kontrolli või esinevad ravi kõrvaltoimed.

4. Arstlik järelvalve bioloogilise ravi ajal

4.1. Arsti visiidid

Arsti visiidid peavad toimuma:

- esimene visiit mitte hiljem kui 3-4 kuu möödudes peale ravi alustamist;
- edaspidi iga 6 kuu tagant, kuid raviarsti otsusel võivad visiidid toimuda sagedamini või harvemini.

Visiitidel hinnatakse bioloogilise ravi efektiivsust, mille jaoks:

- küsitletakse astma sümptomite kontrolli ja üldise astma kontrolli kohta, ägenemiste kohta;
- kontrollitakse inhaleeritavate ravimite kasutamise tehnikat ning ravisoostumust;
- teostatakse kopsufunktsiooni uuringud, tavaliselt spiogramm ja FeNO taseme mõõtmine;
- võetakse vereproov.

4.2. Astma baasravi optimeerimine bioloogilise ravi ajal

Astma baasravimite ehk mitte-bioloogiliste ravimite annuseid tohib optimeerida või kaaluda nende ära jätmist ainult koos raviarstiga ning tingimusel, et on saavutatud hea astma kontroll.

Tähelepanu: Baasravi vähendamist ei tehta hingamisteede infektsiooni, patsiendi raseduse või reisimise ajal.

5. Astma bioloogilise ravi mõju immuunsüsteemile

Astma bioloogilised ravimid omavad moduleerivat, kuid mitte pärssivat toimet immuunsüsteemile.

5.1. Immuunsüsteemi kaitse infektsioonide eest

Kliiniliste- ja teadusuuringute käigus ei ole täheldatud, et astma bioloogilised ravimid mõjutaksid märkimisväärselt immuunsüsteemi kaitset infektsioonide eest.

Tänapäevased seisukohad tuginedes seni kogutud andmetele:

- astma bioloogilised ravimid ei pärsi immuunvastust viirusinfektsioonide ja bakteriaalsete infektsioonide vastu;
- astma bioloogilised ravimid, eelkõige need, mis neutraliseerivad IL-4, -5 ja -13, võivad teoreetiliselt nõrgestada kaitset parasiitnakkuste (nt. *Strongyloides stercoralis*) vastu. Olemasoleva infektsiooniga patsiendid tuleb enne bioloogilise ravi alustamist parasitaarsest infektsioonist terveks ravida. Kui patsiendid saavad nakkuse bioloogilise ravi ajal ega allu asjakohasele parasiitide vastasele ravile, tuleb bioloogiline ravi peatada kuni parasitaarne nakkus kaob. Eestis on need infektsioonid haruldased ehk nakatumisoht on minimaalne. Küsige nõu oma arstilt, kui reisite maailma piirkondadesse, kus parasiitnakkused on levinud.

5.2. Immuunsüsteemi kaitse pahaloomuliste kasvajate tekke eest

Puuduvad kliiniliste- ja teadusuuringute tõendid selle kohta, et astma bioloogiline ravi suurendab pahaloomuliste kasvajate riski. Kliinilistes uuringutes on patsiente jälgitud kuni viie aasta jooksul; jälgimise ajal ei suurendanud astma bioloogiline ravi mistahes pahaloomulise kasvaja teket.

6. Astma bioloogilise ravi ohutus

6.1. Bioloogiliste ravimite vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või abiainete suhtes.

6.2. Astma bioloogilise ravi kõrvaltoimed

Nagu kõigil ravimitel, võib ka bioloogilistel ravimitel olla kõrvaltoimeid. Patsiendi infolehel on loetletud kõik kliinilistes uuringutes raporteeritud kõrvaltoimed. Lugege seda hoolikalt enne ravi alustamist. Rääkige alati oma arstiga, kui olete mures kõrvaltoimete pärast.

Biooigiliste ravimite sagedasemad kõrvaltoimed

Ravim	Kõrvaltoime
Omalizumab	Peavalu Süstekoha reaktsioonid, nagu turse, punetus, valu, sügelus
Mepolizumab	Peavalu Seljavalu Süstekoha reaktsioonid, nagu valu, punetus, turse, sügelus, põletustunne
Benralizumab	Peavalu Kurguvalu Palavik Süstekoha reaktsioonid, nagu valu, punetus, sügelus, paistetus
Dupilumab	Vere eosinofiilide arvu tõus Liigesvalu Süstekoha reaktsioonid, nagu punetus, turse, sügelus, valu, paistetus, verevalumid
Tesepelumab	Kurguvalu Lööve Liigesvalu Süstekoha reaktsioonid, nagu turse, punetus, valu

Kõrvaltoimete tugevus ja kestvus on patsientidel erinev. Sagedasemad reaktsioonid on tavaliselt mittetsised, taanduvad mõne päeva jooksul ja ei takista biooigilise ravi jätkamist.

6.2.1. Raske allergiline reaktsioon (anafülaksia)

Sellised reaktsioonid on väga haruldased. Üldjuhul on suurenenud risk anaflaksiaks inimestel, kellel on see varasemalt esinenud.

Anafülaksia võib tekkida juba minutite jooksul pärast ravi manustamist; üldjuhul paari tunni jooksul, kuid harvadel juhtudel võib avalduda hiljem, mitme päeva pärast. Anafülaksia võib esmakordselt tekkida ka pärast pikka aega kestnud ravi.

Anafülaksia varajased nähud on:

- kiline ärevuse, rahutuse või hirmu tunne;
- nõrkus või peapööritus;
- kuum- või soojatunne, eriti näol ja kaelal;
- kipitus, sügelus või metallimaitse suus;
- kiline naha sügelus, eriti peopesades, jalataldadel, peas või suguelundite piirkonnas;
- neelamisraskused;
- kha või kurguärritus;
- ninakinnisus või aevastamine;
- iiveldus või ebamugavustunne kõhus.

Anafülaksia varajaste nähtude tekkel:

- olles ravikeskuses teavita koheselt arsti või de;
- olles kodus teavita koheselt kedagi ümbruskonnast;
- jälgi enesetunnet eriti hoolikalt.

Tähelepanu: Koduse ravi korral on soovitatav teha ravisste kellegi juuresolekul.

Anafülaksia sümptomid:

- nahasmptomid: sügelus, nõgestõbi, punetus ja turse;
- hingamisteede sümptomid: hingamisraskus, vilistav hingamine, kha ja kurgu turse;
- südame-veresoonkonna sümptomid: kiire või nõrk pulss, vererõhu langus, pearinglus ja minestamine;
- seedetrakti sümptomid: iiveldus, oksendamine, kõhuvalu ja kõhulahtisus;
- muud sümptomid: külm higi, rahutus ja teadvuse hägunemine.

Juhul, kui anafülaksia juhtus kodus:

- helista hädaabinumbrile 112 ja teata anafülaksiast
- kutsu kedagi appi
- kiirabi ootel:
 - kasuta Epipen'i (raskete ägedate allergiliste reaktsioonide raviks kasutatav ravim);
 - võta lamav asend jalad kõrgemal või hingamisraskuse korral poolistuv asend;
 - võta antihistamiinikumi ehk allergilist reaktsiooni pärssivat ravimit;
 - väldi asendi järsku muutmist;
 - kui seisund 5 minutiga ei parane, tee uus Epipen'i süste;
 - kui sul on hingamisteede sümptomid, inhaleeri oma astma hooravimit.

6.3. Astma biooigiline ravi vähihaigetel

Astma biooigiline ravi ei ole vähihaigetel tingimata keelatud. Iga juhtum on ainulaadne, mistõttu otsused ravi alustamise või jätkamise kohta teeb ekspertkomisjon, kaasates eelistatult onkolooge. Otsustamisel arvestatakse järgmist:

- vähi tüüp ja staadium;
- kasutatav vähiravi ja selle võimalikud koostoimed astma biooigilise ravimiga;
- patsiendi üldine tervislik seisund.

Tähelepanu: Enne ravi alustamist tuleb teavitada oma raviarsti pahaloomulistest kasvajatest, sh nendest, mis on remissioonis.

6.4. Vaksineerimine

Raske astma korral on üldjuhul soovitatavad järgmised vaktsiinid:

- gripi-vastane vaktsiin, iga-aastaselt;
- COVID-19-vastane vaksineerimine arvestades Eesti immunoprofülaktika ekspertkomisjoni hooajalisi soovitusi;
- pneumokoki-vastane vaksineerimine;
- respiratoor-sntstiaalse viiruse (RSV)-vastane vaksineerimine.

Astma biooigilise ravi ajal vaksineerimine nii elus kui ka inaktiveeritud vaktsiinidega ei ole keelatud, kuid vaksineerimise üksikasju tuleks arutada raviarstiga.

ldised soovitused on järgmised:

- vaksineerimist mitte teha biooigilise raviga samal päeval;
- vaksineerida biooigilise ravi süstete vahelise aja keskel;
- elusvaktsiinide korral tuleks dupilumabi ja tesepelumabi ravi puhul erandina vaktsiini manustada 4 nädalat peale biooigilise ravi manustamist ning jätkata biooigilise ravi manustamisega 2 nädalat peale elusvaktsiini manustamist.

6.5. Rasedus ja imetamine

Eetiliste kaalutluste tõttu puuduvad kliinilised uuringud bioloogiliste ravimite mõju kohta rasedatele ja imetavatele naistele.

Tänapäeva soovitused astma bioloogiliste ravimite ohutuse kohta raseduse ja imetamise ajal tuginevad publitseeritud juhtumite ja vaatlusuuringute andmetele. Senised andmed ei näita sünnidefektide või kaasasündinud anomaaliade esinemissageduse suurenemist võrreldes üldpopulatsiooniga. Omalizumabi ohutu kasutamise kohta raseduse ajal on kogutud kõige rohkem informatsiooni ning 2019. aastal kinnitas Euroopa Ravimiamet selle ohutu kasutamise raseduse ajal.

Üldine soovitus bioloogilise ravi kasutamise kohta raseduse ja imetamise ajal on:

- mitte raviga alustada raseduse ja imetamise ajal;
- jätkata raviga raseduse ja imetamise ajal, kuna kontrollimata astma võib olla ohtlik nii emale kui ka lootele.

Lõpliku otsuse bioloogilise ravi jätkamise kohta raseduse ja imetamise ajal langetab arst koos patsiendiga, arvestades:

- astma kontrolli taset;
- võimalikke riske emale ja lapsele;
- patsiendi eelistusi.

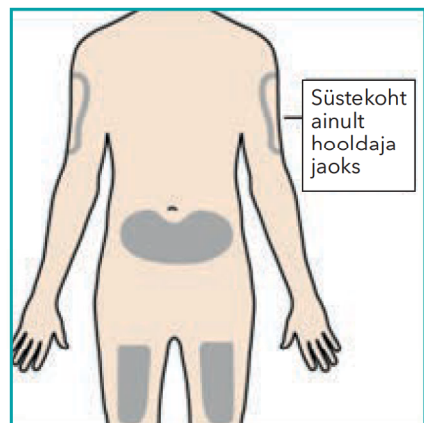
6.6. Bioloogiline ravi ja plaanilised operatsioonid

Operatsioonide planeerimisel tuleks võimalikke riske ja bioloogilise ravi ajutist katkestamist arutada oma raviarstiga ja seda eriti neil patsientidel, kellel esineb kaasuvate haiguste või nende ravist tingitud kõrge riski infektsioonide risk. Koostoimeid astma bioloogiliste ravimite ja anesteesias kasutatavate ravimite vahel ei ole teatatud. Üldjuhul ei pea astma bioloogiliste ravimite raviskeemi muutma.

7. Bioloogilise ravi praktilised aspektid

Kuidas astma bioloogilist ravi manustatakse?

Bioloogilisi ravimeid manustatakse nahaaluste süstetena käsivarre ülaossa, alakõhu piirkonda või reie esikülge. Süstekohta on soovitatav igal süstimisel vahetada.



Süstet ei tehta:

- 5 cm piirkonda naba ümbruses;
- valulikke, verevalumitega, ketendava, armistunud või kahjustatud nahaga piirkonda;
- läbi riiete.

Üldjuhul esimese 3-4 kuu jooksul teostatakse ravikuure tervishoiuasutuses. Süstimine on kiire, kuid allergilise reaktsiooni nähtude suhtes tuleb patsiente esimese süste järgselt jälgida kuni 2 tunni jooksul ning järgnevate süstide järgselt kuni 30 minutit. Esimese süste saamiseks on soovitatav tulla saatjaga.

Süstimine kodus

Kui bioloogiline ravi jääb astma baasraviskeemi pikemaks ajaks, on võimalik ravi jätkata kodus kasutades eeltäidetud PEN-süstlaid.

Tähelepanu: Kodusele ravile üldjuhul ei lubata astma haigeid, kellel:

- on varasemalt haigusloos dokumenteeritud anafülaksia;
- vaatamata bioloogilise ravi positiivsele efektile on astma kontrollimata.

Enne ravi alustamist õpetab õde patsiendile süstetehnikat ning kuidas tunda ära ja mida teha tõsise allergilise reaktsiooni korral. Enamasti saavad patsiendid ise süstimisega hakkama. Kui patsienti hakkab süstimisel abistama lähikondne, tuleb ka temal läbida süstimise koolitus.

Tähelepanu: Kodusele ravile üleminek ei ole kohustuslik, kuid see on viis, kuidas pikaajalist ravi võimalikult mugavalt teha. Koduse ravi võite katkestada igal hetkel ning naasta tagasi ravisüstete saamiseks oma ravikeskusesse.

Bioloogilised ravimid on mõeldud ühekordseks kasutamiseks. Kasutatud süstla tohib visata ära olmeprügisse kattes ära selle nõela.

8. Korduma kippuvad küsimused

Kui kiiresti saab bioloogilist ravi alustada?

Kui on olemas positiivne ekspertkomisjoni otsus, võib ravi alustada koheselt. Erandjuhuna võib aasta lõpus Tervisekassa rahastamise defitsiidi tõttu ravi alustamine lükkuda edasi uue aasta algusesse.

Missugustes tervishoiuasutustes teostatakse bioloogilist ravi?

Põhja-Eesti Regionaalhaiglas, Tartu Ülikooli Kliinikum, Pärnu Haiglas, Kuressaare Haiglas, Narva Haiglas, Ida-Viru Keskhaiglas, Ida-Tallinna Keskhaiglas. Eranditena Rapla ja Hiiumaa haiglates.

Kui ruttu avaldub bioloogilise ravi tulemus?

Raviefekti algus on patsientidel varieeruv. Mõnedel patsientidel avaldub märkimisväärne astma kontrolli paranemine juba paari nädala möödumisel peale esimest süstet, mõnel saabub arvestatav raviefekt alles aasta möödudes.

Kas bioloogiline ravi jääb igaveseks?

Kui ravi toimib hästi, jääte selle juurde seniks kuni näete koos raviarstiga, et sellest on kasu.

Kas bioloogiline ravim võib jääda ainsaks astma ravimiks?

Ei. Raviskeemis peab alati olema:

- baasravimina vähemalt keskmises annuses IKS;
- hooravim.

Kas bioloogilist ravi on sobivam teha hommikul või õhtul?

Tehke süste endale mugaval ajal, mil Teil on süstimiseks piisavalt aega. Süstimisele järgnevad paar tundi võiksid olla võimalikult stressi ja koormuse vabad. Hea oleks, kui süste tegemise ajal ei oleks Te üksinda.

Mida ei ole soovituslik süste päeval teha?

- käia saunas;
- suurem füüsiline koormus;
- alkoholi tarbimine.

Mis siis, kui tunnen ennast halvasti, aga pean tulema oma bioloogilise ravi süstele?

Kindlasti tuleb ühendust võtta oma raviarsti/õega, et arutada üksikasju. Üldised soovitused on järgmised:

- kui halb enesetunne on tingitud astma või kaasneva kroonilise haiguse kontrolli halvenemisest, ei pea bioloogilist ravi edasi lükkama;
- kui tegemist on ägeda infektsiooniga, lükatakse bioloogilise ravi süste edasi, kuni on taandunud üle 38°C palavik.

Mida teha, kui kahtlustan endal bioloogilise ravimi kõrvaltoimet?

Kõrvaltoimest tuleb koheselt teavitada oma raviarsti/õde, et leida kõrvaltoimele asjakohane ravi. Vastavalt kõrvaltoime tõsisusele kaalutletakse bioloogilise ravi vahetamise/lõpetamise võimalusi.

Kui tarvitatakse krooniliste haiguste (nt. diabeet, hüpertoonia, podagra jne) ravimeid, kas bioloogilise ravi lisandumisel pean oma krooniliste haiguste raviskeeme muutma?

Ei. On oluline, et teie astma raviarst on nendest ravimitest, k.a. toidulisanditest teadlik. Kindlasti teavitage arste, kes ravivad teie teisi haigusi sellest, et saate astma bioloogilist ravi.

Kas teiste krooniliste haiguste puhul kasutatavate süstitavate ravimite manustamine on lubatud samal päeval bioloogilise ravimiga?

Jah, juhul kui muu haiguse süstitav ravi on igapäevane, kuid sel juhul tuleb süsted teha erinevatesse kehapiirkondadesse.

Ülejäänud juhtudel ajatatakse teiste ravimite manustamine bioloogilise ravimi süstete vahelise aja keskele.

Kas ma saan ravi ajal reisida?

Jah. Jälgige patsiendi infolehes väljatoodud ravimi säilitamise tingimusi. Pange tähele, et lennuki pagasiruumi temperatuur ei ole sama, mis kabiinis. Tavaliselt jääb see 7 - 18°C vahemikku, kuid temperatuur võib kõikuda nii üles kui allapoole. Kabiinis on temperatuur kontrollitud ja jääb tavaliselt 18 - 25°C vahele. Bioloogiliste ravimite pardale võtmiseks küsige oma raviarstilt vastav tõend.

Kas ma võin ravi ajal alkoholi juua?

Bioloogiliste ravimite ja alkoholi vahel ei ole teadaolevaid koostoimeid. Siiski astma kontrolli säilitamiseks ei ole soovitatav alkoholiga liialdada.

Kas astma bioloogiliste ravimitega sisestatakse minusse inseneeritud ja/või loomset geeninformatsiooni?

Ei.

9. Kasutatud lühendid

AKT - astma kontrolli test

FeNO - lämmastikoksiidi kontsentratsioon väljahingatavas õhus

GINA - *Global Initiative for Asthma*

IgE - immunoglobuliin E

IKS - inhaleeritav glükokortikosteroid

IL - interleukiin

LABA - pikatoimeline β 2-agonist

LAMA - pikatoimeline antikolinergiline aine

LTRA - leukotrieeni retseptori antagonist

RSV - Respiratoor-süntsütiaalne viirus

SABA - lühitoimeline β 2-agonist

SAMA - lühitoimeline antikolinergiline aine

SKS - suukaudne glükokortikosteroid

TerK - Tervisekassa

TSLP - tüümuse stromaalne lümfoepoetiin

10. Kasutatud allikad

- Global Initiative for Asthma. GINA reports. Kasutatud 08/2024, <https://ginasthma.org/reports/>
- Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu (10.06.2024 nr 33). Riigi Teataja. Kasutatud 08/2024, <https://www.riigiteataja.ee/akt/113062024006>
- Ravimiregister. Omalizumab ravimi omaduste kokkuvõte. Kasutatud 08/2024, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_et.pdf
- Ravimiregister. Mepolizumab ravimi omaduste kokkuvõte. Kasutatud 08/2024, https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/nucala-epar-product-information_et.pdf
- Ravimiregister. Benralizumab ravimi omaduste kokkuvõte. Kasutatud 08/2024, https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_et.pdf
- Ravimiregister. Dupilumab ravimi omaduste kokkuvõte. Kasutatud 08/2024, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_et.pdf
- Ravimiregister. Tesepeelumab ravimi omaduste kokkuvõte. Kasutatud 08/2024, https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/tezspire-epar-product-information_et.pdf

INFOTEATMIK PATSIENDILE

Bioloogiline ravi täiskasvanud astma patsiendile

Koostaja: Dr. Svetlana Sergejeva

Materjali on heaks kiitnud Eesti Kopsuarstide Selts.

Materjali koostamist ja trükkimist on toetanud
AstraZeneca Eesti OÜ, Valukoja 8, 11415 Tallinn.

Tallinn 2025

EE-2507-03-25-R&I

Eesti
**Kopsu-
arstide**
Selts
Estonian Respiratory Society

AstraZeneca 