

## Suomen Reumatologinen Yhdistys

### Potilasohje

### Biologinen lääkehoito ja tuberkuloosi

Perussairautesi hoitoon ollaan suunnittelemassa biologista lääkehoitoa. Biologisista lääkkeistä TNF-salpaajat\* lisäävät latentin tuberkuloosin (LTBI) aktivoitumisen riskiä huomattavasti. Muiden biologisten lääkkeiden\*\* vaikutus on vähäisempi.

\*TNF-salpaajat: adalimumabi (Humira®), etanersepti (Enbrel®), golimumabi (Simponi®), infliksimabi (Remicade®, Remsima®, Inflectra®), sertolitsumabipegoli (Cimzia®).

\*\*Muut biologiset lääkkeet: T-solusalpaaja: abatasepti (Orencia®), IL6-reseptoriantagonisti: tosilitsumabi (RoActemra®), IL12/IL23 (p40) estäjä: ustekinumabi (Stelara®).

#### Mikä on latentti tuberkuloosi-infektio?

Latentti tuberkuloosi-infektio tarkoittaa sitä, että henkilö on saanut tuberkuloositartunnan jossain vaiheessa elämää ja tuberkuloosibakteeri on jäänyt elimistöön uinuvaan muotoon. Tuberkuloosibakteeri voi olla elinkykyinen, mutta elimistö pitää sen hallinnassa puolustusjärjestelmän avulla. TNF-salpaajat purkavat niitä rakenteita, jotka pitävät tuberkuloosibakteerin hiljaisena.

Latentissa tuberkuloosi-infektiossa henkilö on oireeton eikä hän ole tartuttava.

#### Kenelle ja milloin tehdään latentin tuberkuloosi-infektion arvio?

Arvio tehdään potilaille, joille harkitaan biologisen lääkehoidon aloittamista.

Uusi arvio tehdään, jos biologisen hoidon aikana tulee tietoon tuore tuberkuloosille altistuminen. Tällaisessa tilanteessa on tärkeää selvittää, onko tapahtunut tuberkuloositartuntaa, joka erityisesti TNF-salpaajahoidon aikana voisi johtaa nopeasti kehittyvään tuberkuloositautiin.

#### Miksi latentin tuberkuloosi-infektion selvittäminen on tärkeää ennen biologisen lääkehoidon aloittamista?

TNF-salpaajahoidon vuoksi aktivoituneet tuberkuloositapaukset voivat tulla esiin nopeimmillaan jo ensimmäisten viikkojen aikana biologisen hoidon aloittamisesta tai myöhemmin, yli vuoden kuluttua. TNF-salpaajahoidon vaikutuksesta tuberkuloosi voi edetä hyvin nopeasti ja aiheuttaa tartuttavan keuhkotuberkuloosin, keuhkojen ulkopuoleisen tuberkuloosin tai vakavan, yleistyneen tuberkuloositaudin.

#### Voiko minulla olla latentti tuberkuloosi-infektio ja miten se tutkitaan?

Latentin tuberkuloosi-infektion toteamiseen ei ole suoraa keinoa eikä hyvää menetelmää. Hoitava lääkäri arvioi riskiäsi **haastattelemalla, keuhkokuvauksella ja veritestillä**. Aktiivinen tuberkuloositauti selvitetään oirekyselyin ja keuhkokuvauksen sekä mahdollisten muiden täydentävien tutkimusten avulla. Täydelliset taustatiedot tuberkuloosihistoriastasi, työpaikoistasi ja oleskelusta maissa, joissa tuberkuloosia on paljon, ovat arvokkaita.

#### Tuberkuloosiriskisi on suuri, jos olet:

- Altistunut keuhkotuberkuloosille lähipiirissä, esimerkiksi samassa taloudessa asuvan / läheisen ystävän / sukulaisen / työkaverin sairastuttua. Muistele, olitko vastasyntyneisyyskaudella sijoitettuna joulumerkkikotiin tai oliko vanhemmillasi, perheenjäsenilläsi tai läheisillä sukulaissillasi (joiden kanssa olit paljon tekemisissä) keuhkoparantolahoitoja.
- Sairastanut tuberkuloosia, jota on hoidettu Suomessa ennen 1970-lukua.
- Sairastanut tuberkuloosia, jota on hoidettu vajain tai tehottomin hoitoyhdistelmin muualla kuin Suomessa.

#### Tuberkuloosiriskisi voi olla suurentunut, jos olet:

- Syntynyt Suomessa ennen 1950-lukua.
- Syntynyt tai oleskellut pitkään (yli 3 kk) tai toistuvasti maissa, joissa on paljon tuberkuloosia <http://www.thl.fi/attachments/Infektiotaudit/Maaluettelo.pdf>
- Olet kohdannut työssäsi tai vapaaehtoistoiminnassa keuhkotuberkuloosia sairastavia henkilöitä tartuttavuusaikana.

**Keuhkokuvauksella** selvitetään, onko keuhkoissasi tuberkuloosiin sopivia muutoksia. Jos muutoksia on, selvitetään niiden laatu tarkemmilla tutkimuksilla. Aktiivinen tuberkuloosi hoidetaan aina täysimittaisella tuberkuloosihoidolla ennen biologisen lääkehoidon aloittamista.

**Veritestillä** (IGRA, Interferon Gamma Release Assay) selvitetään onko elimistösi kohdannut tuberkuloosibakteerin. IGRA-testi ei ole yksiselitteinen, kyllä / ei testi ja siihen liittyy teknisiä virhelähteitä. Tuloksen tulkinta vaatii lääkärin tekemää kokonaisarviota tilanteestasi. Testin avulla ei voi ennustaa, kenelle tuberkuloositartunnan saaneista tulisi kehittyvän aktiivinen tuberkuloosi. Testiä ei voi käyttää latentin tuberkuloosi-infektion hoidon vasteen seurantaan.

### **Miten latenttia tuberkuloosi-infektiota hoidetaan?**

Hoidossa voidaan käyttää isoniatsidia yksin 6-9 kk ajan tai isoniatsidin (Tubilysin®) ja rifampisiinin (Rimapen®) yhdistelmää kolmen kuukauden ajan. Kumpaankin lääkehoitoon liitetään B6-vitamiinilisä estämään isoniatsidin ääreishermauriota. Lääkkeet otetaan päivittäin. LTBI-hoito on tartuntatautilain mukaan ilmaista.

Lääkehoidolla voidaan estää tuberkuloosin aktivoituminen tutkimusten mukaan noin 90 % hoitoa saaneista, jos hoito on toteutunut säännöllisesti. Koska hoidon teho ei ole 100 %, tulee LTBI-hoidon saaneen seurata terveydentilaansa tuberkuloosin oireiden varalta.

Tuberkuloosilääkkeiden ja tiettyjen muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö on otettava huomioon. Siksi on tärkeää, että lääkäri tietää kaikki lääkkeesi (sokeritautilääkkeet, veren hyytymistä estävät lääkkeet, e-pillerit jne). Kerro lääkärillesi, jos käytät luontaislääkkeitä. Niillä voi olla haitallisia yhteisvaikutuksia tuberkuloosilääkkeiden kanssa.

### **Mitä ovat latentin tuberkuloosi-infektion hoidon haittavaikutukset?**

Suurin osa haittavaikutuksista on lieviä ja ne menevät ohi lääkitystä jatkettaessa tai niihin on löydettävissä lievityskeinoja. Rifampisiin muuttaa virtsan, sylkinesteen ja kyynelnesteen oranssin väriksi. Tämä ei ole haitallista, mutta piilolinsejä ei saa käyttää värjäytymisen vuoksi rifampisiinia sisältävän hoidon aikana.

Isoniatsidilääkityksen yhteydessä on vältettävä seuraavia ruoka-aineita: kypsytetyt juustot, punaviini, tonnikala, salami-tyyppiset makkarat. Näiden sisältämästä tyramiinista tai histamiinista voi tulla kasvojen punoitus / päänsärkykohtaus, joka voi pahimmillaan johtaa verenpaineen laskuun ja pyörtymiseen.

Tuberkuloosilääkkeet voivat aiheuttaa maksatulehduksen. Tila voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, vatsakipua, keltaisuutta tai tulla esiin verikokeissa. Maksan toimintakokeita seurataan hoidon aikana säännöllisesti. Alkoholin käyttö lisää maksatulehduksen kehittymisen riskiä. Tämän vuoksi suositellaan, että alkoholia nautitaan hoidon aikana harkiten.

### **Oireita, joista on hyvä kertoa hoitavalle lääkärille, mutta eivät estä LTBI-hoidon jatkamista:**

- Akne voi pahentua isoniatsidihoidon vuoksi. Tätä voidaan hoitaa aknen paikallishoitovalmistein.
- Hiusten lähtöä voi esiintyä isoniatsidihoidon vuoksi. Tämä korjaantuu hoidon päätyttyä.
- Kohtauksellista kasvojen ja / tai päänahan punoitusta ja kutinaa voi esiintyä ohimenevästi 2-3 tuntia rifampisiinilääkkeen ottamisesta. Tätä oiretta voidaan hoitaa antihistamiinivalmistein.

### **Oireita, joiden esiintyessä tulee ottaa yhteyttä hoitavaan lääkäriin:**

- Kutiseva ihottuma. Ota yhteyttä samana tai seuraavana päivänä oireen ilmaantumisesta.
- Pahoinvointi, ripuli ja ruokahaluttomuus. Ota yhteyttä parin päivän kuluttua, jos oireet jatkuvat.
- Lievät ylävatsakivut. Ota yhteyttä viikon sisällä oireen ilmaantumisesta.
- Lievät nivelkivut. Ota yhteyttä 1-2 viikon sisällä oireen ilmaantumisesta.
- Lievä päänsärky. Ota yhteyttä 1-2 viikon sisällä oireen ilmaantumisesta.
- Käsien ja jalkojen puutuminen, särky tai pistely. Tarkista, että olet ottanut B6-vitamiinia. Ota yhteyttä 1-2 viikon sisällä oireen ilmaantumisesta.
- Unihäiriöt, masentuneisuus, keskittymishäiriöt, huimaus. Ota yhteyttä 1-2 viikon sisällä oireen ilmaantumisesta.

### **Oireita, joiden ilmaantuessa on otettava heti yhteyttä hoitavaan lääkäriin tai hakeuduttava päivystysasemalle ja keskeytettävä LTBI-hoito välittömästi:**

- Oksentelu ja voimakas vatsakipu (maksatulehduksen mahdollisuus).
- Ihon tai silmien valkuaisen värin muuttuminen keltaiseksi (maksatulehdus).
- Kuume ja ihottuma ( vakava yliherkkyysoire).
- Virtsamäärien pieneneminen, virtsan muuttuminen väriltään hyvin tummaksi.
- Näkökyvyn heikkeneminen.
- Kouristuskohtaus.
- Näkö- tai kuuloharhat.
- Itsemurha-ajatukset, voimakkaat mielialan vaihtelut.
- Tavanomaisesta poikkeavat ien- tai nenäverenvuodot.

## **Mitä tehdään, jos minulla on latentti tuberkuloosi-infektio, mutta en voi käyttää siihen tarkoitettua lääkettä?**

Tässä tapauksessa perussairauden hoitoon valitaan sellainen lääkitys, johon liittyy pienin tuberkuloosin aktivoitumisen riski.

## **Mitä muuta minun pitäisi tietää?**

Seuraa terveydentilaasi LTBI-hoidon jälkeen. Jos sinulle ilmaantuu tuberkuloosiin sopivia oireita (katso alla), hakeudu viivyttämättä lääkärin tutkimuksiin.

Kerro lääkärillesi, jos olet ollut tekemisissä tuberkuloosiin sairastuneen kanssa LTBI-hoidon jälkeen tai olet suunnittelemassa yli 3 kk kestävää oleskelua maassa, jossa on paljon tuberkuloosia.

Keskustele suunnitelmistasi hoitavan lääkärin kanssa, jos olet terveydenhuollon ammattilainen ja harkitset työskentelyä maassa, jossa on paljon tuberkuloosia.

## **Mikä tuberkuloosi on?**

Tuberkuloosi on tartuntatauti. Taudin aiheuttaa *Mycobacterium tuberculosis*-bakteeri. Yleisimmin tuberkuloosi esiintyy keuhkoissa, jonne muodostuu tulehduspesäke. Siitä bakteerit voivat levitä veren tai imunesteen välityksellä muualle kehoon kuten imusolmukkeisiin, suolistoon, ihoon tai keskushermostoon. Tuberkuloosi voi olla yhtä aikaa sekä keuhkoissa että muualla elimistössä.

## **Miten tuberkuloosi tarttuu?**

Tuberkuloosi tarttuu ilman välityksellä ihmisestä toiseen. Tuberkuloosibakteereja leviää ilmaan, kun keuhkotuberkuloosia sairastava puhuu, laulaa, yskii tai aivastaa. Silloin samassa huoneessa oleskeleva ihminen voi saada bakteereita omiin keuhkoihinsa hengitysilman mukana. Tällöin ne, jotka ovat oleskelleet sairaan kanssa pitkiä aikoja, voivat saada tartunnan. Suurin riski saada tartunta on yhdessä asuvilla perheenjäsenillä.

## **Kuka sairastuu tuberkuloosiin?**

Tuberkuloositartunnan saaneista vain yksi kymmenestä sairastuu tuberkuloosiin. Herkimmin sairastuvat pienet, alle 5-vuotiaat lapset, nuoret aikuiset, iäkkäät ja sellaiset ihmiset, joiden vastustuskyky on heikentynyt perussairauden tai lääkityksen vuoksi.

## **Kuinka pian tuberkuloositartunta muuttuu sairaudeksi?**

Pieni, alle 5-vuotias rokottamaton lapsi tai TNF-salpaajahoitoa saava henkilö voi sairastua muutaman viikon tai kuukauden kuluttua tartunnasta ja tauti voi edetä nopeasti. Aikuinen henkilö, jolla on normaali puolustuskyky, sairastuu tavallisimmin yhden – kahden vuoden sisällä tartunnasta. Tuberkuloosiin voi sairastua vielä kymmenien vuosien kuluttua tartunnasta latentin tuberkuloosi-infektion aktivoituessa.

## **Millaisia tuberkuloosin oireet ovat?**

Keuhkotuberkuloosin tärkein oire on pitkään, yli kolme viikkoa kestänyt yskä, joka voi muuttua ajan kuluessa limaiseksi. Yskänpuuskan yhteydessä voi tulla kellertäviä, ruskehtavia tai verisiä ysköksiä. Sairauden edetessä voi tulla hengenahdistusta ja rintakipua.

Tuberkuloosiin sairastunut voi kuumeilla, laihtua ja hikoilla voimakkaasti öisin. Hänen ruokahalunsa saattaa heiketä ja kunto huonontua. Oireita voi olla muitakin riippuen siitä, mikä elimistön osa on sairastunut. Lapsilla tuberkuloosi aiheuttaa usein kasvun ja kehityksen hidastumista.

## **Onko tuberkuloosia Suomessa?**

Tuberkuloosi on ollut yleinen tartuntatauti Suomessa 1950-luvulle saakka. Silloin kokonaiset perheet saattoivat sairastua tuberkuloosiin. Sairastuneita hoidettiin keuhkoparantoloissa ja tuberkuloosia seulottiin aikuisväestöstä pakollisin pienoiskeuhkokuvauksin.

Tuberkuloosiin saatiin tehokas, nykyaikainen usean lääkkeen yhdistelmähoito 1970-luvun alussa. 2000-luvulla tuberkuloosi on muuttunut Suomessa harvinaiseksi tartuntataudiksi. Maassamme todetaan vuosittain alle 300 tuberkuloositapausta.

**Lisätietoa tuberkuloosista: [www.tuberkuloosi.fi](http://www.tuberkuloosi.fi)**