

Ebatavaline eesnäärmevähi levik kopsudesse raadium-223 isotoopravi saaval patsiendil

Alina Kornejeva¹, Mikk Saretok²

Eesti Arst 2020;
99(4):248–252

Saabunud toimetusse:
01.11.2019
Avaldamiseks vastu võetud:
06.01.2020
Avaldatud internetis:
27.04.2020

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
radioloogiakeskus,
² Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
onkoloogia- ja
hematoloogiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Alina Kornejeva
alinanarva@gmail.com

Võtmesõnad:
eesnäärmevähk,
raadium-223, isotoopravi,
luumetastaasid,
kopsu- ja luumetastaasid

Raadium-223 on Eestis kättesaadav isotoopravim, mis on kasutusel mCRPC (kastreerimise suhtes resistentse metastaseerunud eesnäärmevähi) raviks patsientidel, kellel on sümptomaatilised luumetastaasid ja puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid. Kirjeldatud on difuusset eesnäärmevähi metastaseerumist kopsudesse raadium-223 isotoopravi saaval patsiendil. Kopsude radioloogiline leid osutus mittespetsiifiliseks ning oli vaja saada protsessi histoloogiline kinnitus, et teha parim valik patsiendi edasiseks käsitlemiseks.

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

59aastane meespatsient oli interdistsiplinaarse konsiiliumi otsusega suunatud kevadel 2019 Põhja-Eesti Regionaalhaigla nuklearmeditsiini osakonda raadium-223-ga raviks seoses kastreerimise suhtes resistentse luudesse metastaseerunud eesnäärmevähiga.

Eesnäärme adenokartsinoom Gleasoni skooriga 4 + 4 = 8 oli esmalt diagnoositud sügisel 2016. Tehti radikaalne prostatektoomia koos vaagnasõlmede eemaldamisega. Operatsioonijärgne PSA (eesnäärmespetsiifiline antigeen) oli 0,72 ng/ml, MRT (magnetresonantsomograafia) ja KT (kompuutertomograafia) uuringutel puudusid selged haiguse leviku tunnused. Konsiiliumi korras määrati hormoonravi LHRH (luteiniseeriva hormooni vabastajahormooni) agonisti triptoreliiniga ning kiiritusravi eesnäärme loožile ja vaagna lümfisõlmedele.

Ravi foonil progresseerusid kiiresti haiguse radioloogilised ja biokeemilised tunnused. Talvel 2017 avastati 6. torakaallülikehas metastaatiline kolle. Seejärel alustati keemiaravi dotsetakseeli ja zoledronhappega, kuid kuus kuud kestnud ravikuuri järel ilmnisid taas haiguse progresseerumise tunnused. PSA väärtus veres oli selleks ajaks 150 ng/ml. Patsiendi peamised vaevused olid järjest süvenevad migreeruva iseloomuga luuvalud, enam selja piirkonnas. Patsient tarvitas regulaarselt parasetamooli annuses 500 mg kombinatsioonis kodeiiniga annuses

30 mg kuni kolm korda päevas ning vajaduse korral võttis veel juurde ibuprofeeni annuses 600 mg. Oli proovitud valuravi tramadooliga, kuid seda talus patsient halvasti.

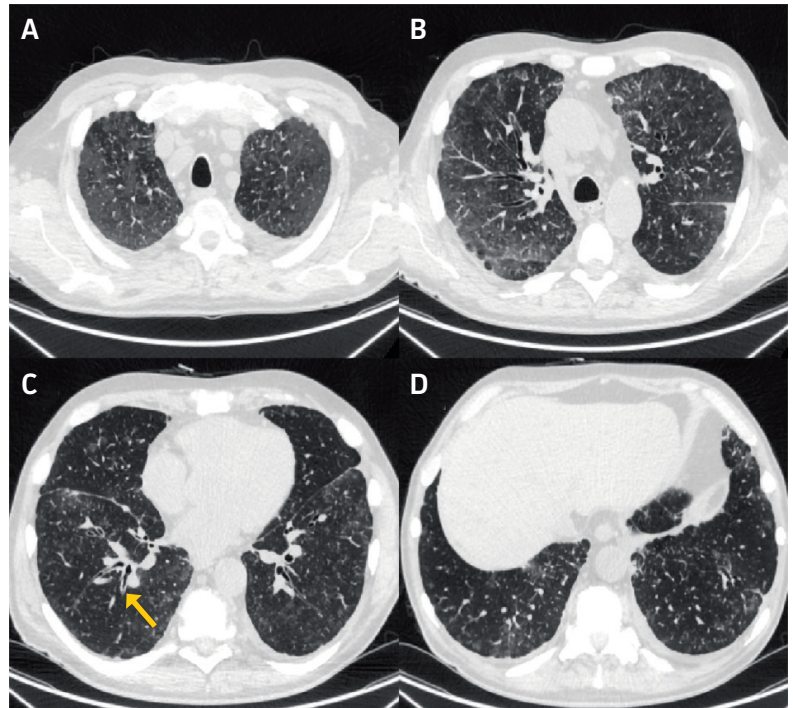
Patsiendiga arutati mitmeid süsteemravi võimalusi, sealhulgas antiandrogeense toimega ravi abiraterooniga koos prednisolooniga ja isotoopravi raadium-223-ga. Nende ravivõimaluste rahastamise tingimused Eesti Haigekassas olid välja selgitatud. Veebruaris 2019 tehtud ¹⁸F-PSMA PET-KT (¹⁸F isotoobiga märgistatud eesnäärmespetsiifilise membraani antigeeniga positronemissioontomograafia-kompuutertomograafia) uuringul ilmnis haiguse ulatuslik levik luudesse, samas vistseraalses elundites levikule viitavat leidu ei olnud. Kuna peamiseks kaebuseks olid süvenevad luuvalud ning arvestades patsiendi soovi, otsustati alustada raadium-223 raviga ning jätta teised ravivalikud tulevikuks.

Alustati raadium-223 isotoopravi, raviga eelne PSA väärtus oli 290 ng/ml. Samal ajal jätkas patsient ka ravi LHRH agonistiga. Mai kuus 2019 hakkas patsiendil kujunema järjest süvenev üldine nõrkus, füüsilise koormuse talumatus, hingeldus, kuiv köha, kehatemperatuuri tõus kuni 37,9 kraadi. Vereanalüüsides püsis mõõdukas põletikunäitajate tõus, CRV (C-reaktiivne valk) väärtused tõusid kuni 106 mg/l. Patsient sai kaks antibiootikumikuuri tsiprofloksatsiini ja amoksisilliini-klavulaanhappega, nendest sai ta osaliselt ajutist leevendust, kuid vaevused taastusid kiiresti.

Mai lõpus hingamispuudulikkus süvenes, põletikumarkerid veres olid taas tõusuten-dentsiga. PSA väärtused vereanalüüsidest püsisid suhteliselt stabiilsena. Bronho-skkoopial olulist patoloogilist leidu nähtavale ei tulnud. Ägeda kopsukahjustuse välis-tamiseks tehti kompuutertomograafiline uuring rindkerest, kus tuli esile eesnäär-mevähi metastaaside ulatuslik levik luudes. Võrreldes varasemate KT-uuringutega oli kopsudes mõlemal pool tekkinud preva-leeruvalt nn mattklaasi tüüpi tihenemisi, mis olid rohkem väljendunud ja laatumud ülasingarates ning alasingarates esinesid hajusate kolletena. Lisaks oli täheldatav peribronhovaskulaarse interstiitsiumi ja basaalsel interlobulaarsete septide pakse-nemine, interloobiumi sõlmelisus ning vasakusse pleuraõõnde oli lisandunud vähest vedelikku; samas ümaraid koldeid uuringul nähtavale ei tulnud (vt pilt 1).

Kopsuleiu võrdlus raadium-223 ravi eel tehtud ¹⁸F-PSMA PET-KT-uuringuga oli raskendatud uuringute erineva režiimi tõttu. KT-uuring tehakse tavaliselt hingamispeetuse olukorras, sest see aitab vältida hinga-misartefaktide teket ning täpsemini hinnata peent interstiitsiaalset muutust. Samas PET-KT-uuringu PET-osa salvestus kestab umbes 20 minutit ja toimub vabal hingamisel. PET-KT-uuringul tehakse enamasti KT-osa samuti vabal hingamisel, et vältida PET ja KT seeriaste nihet üksteise suhtes. PET-KT-uuringu eesmärk on tavaliselt avastada ja iseloomustada koldeleidu, mis ei ole nii tundlik hingamisartefaktide suhtes. Kirjel-datud KT-leid hinnati mittespetsiifiliseks.

Anamneesist selgus, et patsient on paarkümmend aastat töötanud oma plaati-misfirmas, kus töö on olnud tolmuine, kuid kindlat allergiat ei olnud teada, patsient ei suitsetanud. Kopsude KT-leiu tõlgen-damisel tulid diferentsiaaldiagnostilisel kõne alla atüüpiline pneumoonia, interstit-siaalne kopsuhaigus, eeskätt hüpersensitiiv-suspneumoniit, keemiaravist põhjustatud kopsukahjustus ja ka eesnäärmevähi levik. Tsefotaksiim- ja glükokortikoidravi foonil muutus patsiendi seisund märkimisväärselt paremaks, jõudu tuli juurde ning hingamis-raskus vähenes oluliselt. Pleuravedeliku tsütoloogilisest uuringust maliigseid rakke ei leitud. Kuna raadium-223 ravi toimib ainult luumetastaasidesse, oli ravi jätkamise seisukohast oluline välistada vähimetastaas-ide esinemine kopsudes. Patsient oli selleks



Pilt 1. 30.05.2019 tehtud kompuutertomograafiline uuring rindkerest aksiaaltasapinnas. Mõlemal pool kopsudes on nn mattklaasi tüüpi tihenemine, mis ülaosas on enam väljendunud ja laatumud (A ja B) ning alaosas hajusate tihenemiskolletena (C ja D), peribronhovaskulaarne interstiitsium on paksenenud (C, nool).

ajaks saanud neli isotoopravi kuuri kuuest ettenähtust. Ravi toimele vähenes valuvaigis-tite vajadus, tavaliselt piisas päevas ühest tabletist, mis sisaldas 500 mg paratsetamooli ja 30 mg kodeiini, harvemini oli vaja lisada 600 mg ibuprofeeni.

Juulis 2019 resetseeriti videotorako-skkoopilisel meetodil vasaku kopsu ülasingar histoloogiliseks uuringuks. Histoloogi-lisel uuringul leidis kinnitust eesnäärme-atsinaarse adenokartsinoomi difuusne metastaseerumine kopsudes: alveoolide seintes, lümfisoontes ning suurte veresoonte seintes ilmestusid kasvajakude grupid ja üksikud rakud, esines kasvaja infiltratsioon bronhioolide seintes, kopsu parenhüümi difuusne haaratus. Histoloogiline leid seletas ka ebatavalist radioloogilist leidu. Pärast eesnäärmevähi leviku kinnitust kopsudes otsustati muuta ravi. Selle eel augustis 2019 tehti korduv ¹⁸F-PSMA PET-KT-uuring. Uuringul ilmestusid kopsudes selged konsolidatsioonialad PSMA (eesnäär-me-spetsiifilise membraani antigeeni) intensiivse kogunemisega, lisaks oli süvenenud mediastinaalne ja hilaarne lümfadenopaatia samuti PSMA intensiivse kogunemisega (vt

pilt 3). Edasiseks raviks suunati patsient onkoloogi konsultatsioonile, alustati ravi abiraterooniga.

ARUTELU

Radioloogiliselt ilmestuvad kopsu metastaasid on tavaliselt hulgi ümarate pehmekeeliste kolletena (1, 2). Esitatud haigusjuhul ilmestusid difuusselt eesnäärmevähi metastaasid kopsudes valdavalt nn mattklaasi tüüpi kopsukoe tihenemistena. Kirjanduses on kirjeldatud sarnaseid leide eesnäärmevähi haigetel (3–5), aga ka teiste vähkpaikmete puhul (6, 7). Mattklaasi tüüpi tihenemine on radioloogiliselt mittespet-

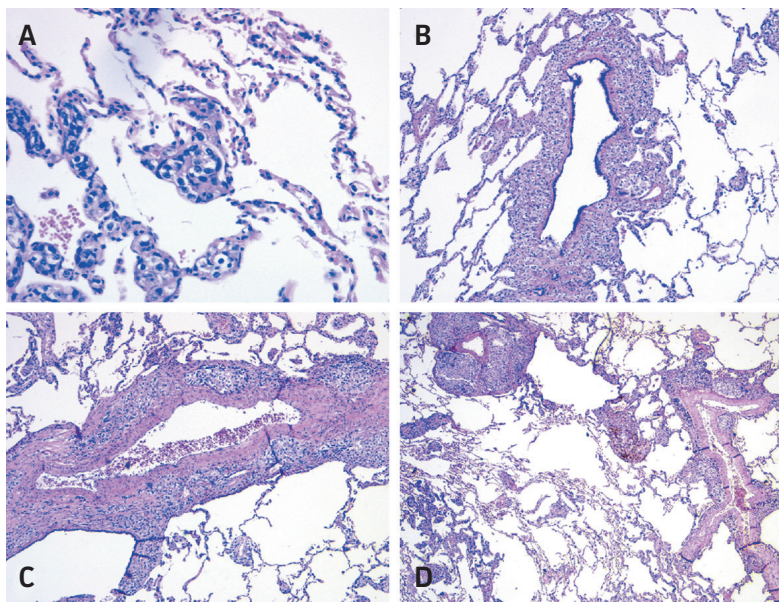
siifiline muutus (8), mis võib esineda nii interstitsiaalsete kui ka alveolaarsete kopsukahjustuste korral (9). Eesnäärmevähi kopsudesse leviku histoloogiline kinnitus oli oluline parima valiku tegemiseks patsiendi edasisel käsitlemisel.

Eesnäärmevähk metastaseerub kõige sagedamini lümfisõlmedesse ja luudesse (10). Raadium-223 dikloriid on alfaosakesi kiirgav radiofarmatseutikum, mis on kasutusel kastreerimise suhtes resistentse eesnäärmevähi raviks patsientidel, kellel on sümptomaatilised luumetastaasid ja puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid (11).

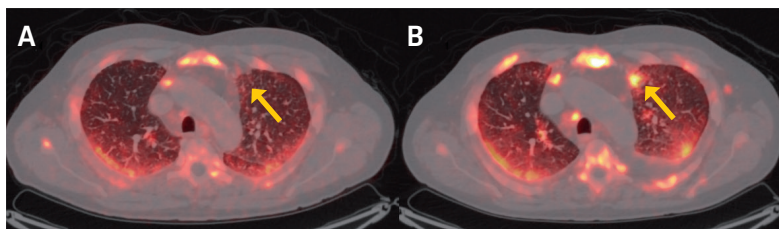
Raadium-223 käitub organismis sarnaselt kaltsiumiga ja toimib valikuliselt luumetastaasidesse, moodustades komplekse luumineraali hüdroksiapatiidiga. Alfa kiirgajate suur lineaarne energiasüüre tekitab kasvajakudesse DNA kaksikahela purunemise, mille tulemuseks on tugev tsütotoksiline toime. Raadium-223 alfaosakeste leviulatus on väiksem kui 100 mikromeetrit, mis on oluline ümbritseva koe säästmiseks. Ravim eritub peamiselt soolestiku kaudu ja ei avalda toimet neeru- ega maksafunktsioonile. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, müelotoksilisus (enam trombotsütopeenia) ja luumurrud. Müelotoksilised kõrvaltoimed on võrdlemisi tagasihoidlikud (12), nende esinemissagedus ravi järel on alla 3% juhtudest kolme jälgimisaasta jooksul (13).

Ravimi veenisise manustamine toimub ambulatoorselt ning alfaosakeste iseloomu arvestades ravi järel kiirgusohutusabinõusid rakendada pole vaja (11). Ettenähtud on kokku kuus ravikuuri neljanädalase intervalliga. Ravimi kasutamise põhiline eesmärk on pikendada patsientide elulemust ning parandada elukvaliteeti, sealhulgas leevendada luumetastaasidest tingitud valu. Seda kinnitavad ka mitme keskuse osavõtul tehtud kolmanda faasi topeltpimedade juhuslikustatud uuringu ALSYMPCA andmed (12). Euroopa Liidus, sh Eestis on ravim registreeritud 15. novembril 2013 ning Eestis on see kasutusel alates 2014. aastast. 2019. aasta novembri seisuga oli Põhja-Eesti Regionaalhaiglas raadium-223 ravi saanud kokku 24 patsienti.

Euroopa raviameti kohaselt on raadium-223 isotoopravi näidustatud monoterapiana või kombinatsioonis LHRH analoogidega kastratsiooni suhtes resis-



Pilt 2. Histoloogiline uuring vasaku kopsu atüüpilisest resektaadist (hematoksüliin-eosiinvärving), pildid dr Diana Saranovalt. Kasvajarakkude infiltratsioon alveoolide seinas (A, 200kordne suurendus), bronhiolide seinas (B, 100kordne suurendus), lümfisoonetes, suurte veresoonte seinas (C, 100kordne suurendus ja D, 20kordne suurendus).



Pilt 3. ^{18}F isotoobiga märgistatud eesnäärme spetsiifilise membraani antigeeniga positronemissioontomograafia-kompuutertomograafia (^{18}F -PSMA PET-KT) uuringud dünaamikas. A. 06.02.2019 tehtud uuring; B. 04.09.2019 tehtud uuring. Hilisemal uuringul tuleb nähtavale intensiivse PSMA kogunemisega konsolidatsioon vasakus kopsus (B, nool).

tentse eesnäärmevähi raviks täiskasvanud meestele, kellel on sümptomaatilised luumetastaasid ja puuduvad teadaolevad vistseraalsed metastaasid ning kellel haigus progresseerub pärast vähemalt kaht eelnevat mCRPC süsteemset ravikuuri (v.a ravi LHRH analoogidega), või patsientidele, kellele ei sobi ükski olemasolev mCRPC süsteemne ravimeetod (14). Raadium-223 kasutamine on vastunäidustatud kombinatsioonis abirateroonatsetaadi ja prednisooni/prednisolooniga.

Raadium-223 ravi ei tohi alustada enne, kui vähemalt 5 päeva on möödunud viimast abiraterooni ja prednisooni/prednisolooni manustamisest. Järgnev süsteemse ravi viis peab algama vähemalt 30 päeva pärast viimase raadium-223 doosi süstimist. Raadium-223 isotoopravi kasutusele võtmine põhineb platseeboga kontrollitud kolmanda faasi mitme keskuse osavõtul tehtud juhuslikustatud topeltpimedal uuringul ALSYMCA, mille käigus oli raadium-223 ravil tõestatud statistiliselt oluline elulemust pikendav toime mCRPC-patsientidel, kellest 57% olid saanud eelnevalt keemiaravi dotsetakseelega (raadium-223 ravi vs. platseebo üldise elulemuse mediaanväärtus vastavalt 14,9 kuud vs. 11,3 kuud). Raadium-223 ravi ei ole näidustatud asümptomaatiliste luumetastaaside puhul patsientidele, kellel on vähem kui 6 luumetastaasi, ning juhul, kui luumetastaaside osteoblastiline aktiivsus on vähene, kuna nendes patsiendirühmades ei ole ravimi elulemust pikendav toime tõestatud.

Soovitus kasutada raadium-223 kolmanda ravivalikuna lisandus alates 2018. aasta suvest ning põhineb platseeboga kontrollitud juhuslikustatud topeltpimedal III faasi uuringul ERA 223 (15), kus uuriti varem keemiaravi mittesaanud patsientidel abiraterooni ja prednisooni/prednisolooni toimet kombinatsioonis raadium-223-ga. Abiraterooni ja prednisooni/prednisolooni kombinatsioonis raadium-223-ga saanud patsientide rühmas suurenes luufraktuuride risk (28,6% vs. 11,4%) ja vähenes võimalik elulemuse mediaanväärtus (30,7 kuud vs. 33,3 kuud) võrreldes abiraterooni, prednisolooni ja platseebo kasutajate rühmaga. Suurenenud fraktuuride risk esines patsientidel, kellel oli osteoporoos ning vähem kui 6 luumetastaasi. Abirateroon on veel üks elulemust pikendav mCRPC ravivõimalus (üldise elulemuse mediaanväärtus 14,8

kuud vs. 10,9 kuud platseeborühmas), mida kasutatakse kombinatsioonis prednisooni/prednisolooniga (16, 17). Samas olid ERA 223 uuringusse kaasatud ka asümptomaatilised luumetastaasidega patsiendid – rühm, kellele praeguste hinnangute kohaselt raadium-223 ravi näidustatud ei ole. Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Ravimiamet varem esitatud raadium-223 registreeritud näidustust muutnud ei ole nagu ka Jaapan ja Kanada. Selle kohaselt ei ole soovitatud raadium-223 ja abiraterooni samaaegne kasutamine.

Uued juhuslikustatud prospektiivsed uuringud on vajalikud, et selgitada välja mCRPC ravivõimaluste ja nende kombinatsioonide järjestamise parimad ja ohutud ravimeetodid (18, 19). Kuna raadium-223 ei mõjuta vistseraalseid metastaase, on oluline selle õigeaegne kasutamine, enne kui haigus levib teistesse elunditesse, mis enamasti toimub haiguse hilisemas järgus (20). Seega võib raadium-223 kasutamine kolmanda ravivalikuna osutada paljudel patsientidel suboptimaalseks (18).

Lisaks näitavad uuringud, et raadium-223 ravi ajal saab luu fraktuuride riski vähendada, kasutades luu mineralisatsiooni mõjutavaid preparaate nagu denosumab ja zoledronhape (18, 21). Kliinilises praktikas peaks arvestama, et praegu on raadium-223 ravi kompenseerimise üheks tingimuseks Eesti Haigekassas, et patsient ei ole saanud eelnevalt ravi abiraterooni ega kabasitakseelega (22). See piirab raadium-223 ravi kättesaadavust mCRPC kolmanda ravivalikuna, lähtudes Euroopa Ravimiameti soovitustest.

Raadium-223 ravi on üks mCRPC ravi võimalus, millel on tõestatud elulemust pikendav toime ning suhteliselt soodne kõrvaltoimete profiil. Raadium-223 rakendamine jääb juhupõhiseks multidistsiplinaarse meeskonna otsuseks, mis peab arvestama kõiki individuaalseid riske, võimalikku kasu, Euroopas kehtivaid soovitusi, aga ka patsiendi soovi. Oluline on patsientide hoolikas jälgimine, luude tervise tagamine ja regulaarne kontroll ravi ajal.

TÄNUAVALDUS

Suur tänu dr Diana Saranovale Põhja-Eesti Regionaalhaigla diagnostikakeskusest histoloogiliste piltide eest ja dr Malle Parisele Põhja-Eesti Regionaalhaigla nuklearmeditsiini osakonnast heade nõuannete eest.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga. Artikli avaldamiseks on olemas patsiendi nõusolek.

¹ Radiology Centre, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia,
² Oncology and Hematology Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:
 Alina Kornejeva
alinanarva@gmail.com

Keywords:
 prostate cancer,
 radium-223, isotope
 treatment, bone
 metastases, lung
 metastases

SUMMARY

Uncommon prostatic cancer metastases in lungs in a patient receiving radium-223 isotope treatment

Alina Kornejeva¹, Mikk Saretok²

Radium-223 is an isotope treatment which is currently available in Estonia. This treatment could be used in mCRPC (metastatic castration resistant prostatic carcinoma) patients who have symptomatic bone metastases but no visceral metastases. This case describes an uncommon pattern of diffuse metastases of prostatic cancer in lungs, which was radiologically nonspecific and needed histological confirmation to make the best choice for further treatment of the patient.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Bell DJ, Farooq S, et al. Prostatic carcinoma. Radiopaedia rID: 10618. <https://radiopaedia.org/articles/prostatic-carcinoma->
- Seo JB, Im J-G, Goo JM, Chung MJ, Kim M-Y. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *RadioGraphics* 2001;21:403-17.
- Ono H, Taniguchia Y, Komai Y, et al. A Case of prostate carcinoma discovered with pulmonary lymphangitis carcinomatosa. *J Med Cas* 2011;2:81-6.
- Meyer A, Mariani RA, Nabhan C. Lymphangitic pulmonary metastases in castrate-resistant prostate adenocarcinoma. *Case Reports in Medicine* 2012, Doi: 10.1155/2012/980920.
- Hibino M, Maeda K, Horiuchi S, Fukuda M, Kondo T. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis with ground-glass opacities as presentation of prostate cancer. *Respirol Case Rep* 2018;6:e00347.
- Shin N, Hong YJ, Kim AH, et al. Diffuse interstitial infiltrative lung metastasis of malignant melanoma: a case report. *Korean J Radiol* 2011;12:252-5.

- Kim SB, Lee S, Koh MJ, et al. Ground-glass opacity in lung metastasis from breast cancer: a case report. *Tuberc Respir Dis* 2013;74:32-6.
- Bell DJ, Amini B. Ground-glass opacification. Radiopaedia artikkel. rID: 1404.
- Smithuis R, van Delden O, Schaefer-Prokop C. Lung - HRCT Basic Interpretation. *Radiology Assistant* 2007;12:20.
- Gandaglia G, Abdollah F, Schiffmann J, et al. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis. *Prostate* 2014;74:210-16.
- Xofigo Ra 223 dikloriid (raadium 223 dikloriid) süstelahu. Ravimi omaduste kokkuvõte. Bayer AG, 51368, Leverkusen, Saksamaa, 2018.
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter Radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369:213-23.
- Parker C, Coleman RE, Sartor O, et al. Three-year safety of Radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases from phase 3 randomized alpharadin in symptomatic prostate cancer trial. *Eur Urol* 2017, pii: S0302-2838(17)30516-X.
- Euroopa Ravimiameti Raadium-223 ravi registreeritud soovitusel, viide: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-restricts-use-prostate-cancer-medicine-xofigo>.
- Smith M, Parker C, Saad F, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:408-19.
- De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1995-2005.
- Ryan J, Smith MR, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015;16:152-60.
- O'Sullivan JM, Carles J, Cathomas R, et al. Radium-223 within the evolving treatment options for metastatic castration-resistant prostate cancer: recommendations from a European Expert Working Group. *Eur Urol Oncol* 2019, pii: S2588-9311(19)30031-8.
- O'Sullivan JM, Heinrich D, James ND, et al. The case against the European medicines agency's change to the label for radium-223 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2019;75:e51-e52.
- Pezaro C, Omlin A, Lorente D, et al. Visceral disease in castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65:270-3.
- van der Doelen MJ, Mehra N, Hermesen R, et al. Patient selection for radium-223 therapy in patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer: new recommendations and future perspectives. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17:79-87.
- Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu (20.06.2019). RT I, 28.06.2019, 11. <https://www.riigiteataja.ee/akt/128062019011>.

Maohappe produktsiooni pärssivad ravimid soodustavad seedetrakti koloniseerumist ravimiresistentsete mikroorganismidega

Maohappe produktsiooni pärssivaid prootonpumba inhibiitoreid (PPI) ordineeritakse järjest sagedamini. Samas on teada, et maohape tagab seedetrakti mikrobioomi tervisele kasuliku koosluse ja selle toime pärssimisel võivad seedetraktis koloniseeruda eksogeensed, ka patogeensed mikroorganismid.

Amsterdami ülikooli uurijad analüüsisid rahvusvahelistes

andmebaasides refereeritud uurimuste andmeid, kus käsitleti PPI kasutamise seoseid ravimiresistentsete mikroorganismide esinemisega seedetraktis. Analüüsi 26 uuringu andmeid, kus osales kokku 29 382 isikut, neist 11 439 (38,1%) kasutasid PPI-d. Ilmnes, et PPI kasutajatel oli võrreldes neid ravimeid mittekasutanud isikutega 75% võrra suurem risk seedetrakti koloniseerumiseks multiravimiresistentsete mikroorganismidega. Kõige sagedamini leiti PPI-d kasutanud isikute seedetraktis multiravimiresistentseid *Enterobacter*'i sugukonna

gramnegatiivseid baktereid ning vankomütsiiniresistentseid enterokokke.

Autorite hinnangul soodustab PPI laialdane kasutamine multiravimiresistentsete mikroorganismide levikut. PPI ordineerimisel tuleks rangemalt jälgida nende ravimite ratsionaalse kasutamise näidustusi.

REFEREERITUD

Willems RPJ, van Dijk K, Ket JCF, et al. Evaluation of the association between gastric acid suppression and risk of intestinal colonization with multidrug-resistant microorganisms. *JAMA Intern Med* 2020. Doi:10.1001/jamainternmed.2020.0009.

LÜHIDALT