

NOVI LEKOVI I TERAPIJSKI REŽIMI U LEČENJU OBOLELIH OD TUBERKULOZE

NEW DRUGS AND THERAPEUTIC REGIMES IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS

Milan Radović^{1,2}

1 Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički Centar Niš

2 Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

SAŽETAK

U 2014. godini (g), tuberkuloza (TB) je nadmašila HIV kao vodeći uzrok umiranja od zaraznih bolesti. Aktuelne stope uspeha izlečenja TB osetljive na lekove su suviše niske, a prognoza za rezistentne oblike TB ostaje loša.

Terapijski režimi prve linije, razvijani od 1950-ih do 1970-ih godina XX veka, ostaju dugotrajni (≥6 meseci) i neefikasni su već pri manjim propustima u adherenciji. U međuvremenu, 2017. g, 458.000 ljudi razvilo je TB rezistentnu na više lekova (MDR) i uprkos naporima da se proširi pristup lečenju, prognoza za te pacijente ostaje loša, sa samo 55% uspeha u lečenju. Ishodi lečenja pacijenata sa ekstenzivno rezistentnom TB na lekove (XDR-TB) su izuzetno loši, a nedavno je dokumentovana i potpuno rezistentna TB na lekove (TDR-TB), što nas vraća u preantibiotsku eru.

Diarilkinolin, bedakvilin (BDK) i nitroimidazoli - delamanid i pretomanid imaju odlične pretkliničke i kliničke podatke koji podržavaju njihovu upotrebu za MDR i/ili XDR-TB. Višestruka ispitivanja su usredsređena na upotrebu ovih lekova kako bi se proizveli kratkotrajni režimi lečenja koji se dobro tolerišu. U tom smislu postoji povećana potreba za bržim proučavanjem novih terapijskih opcija TB kod dece, trudnica i osobama koje žive sa HIV-om. Dizajni budućih terapijskih režima sadrže brojne nove hemijske entitete iz 16 klasa lekova sa ohrabrujućim rezultatima kasnih pretkliničkih ili ranih kliničkih ispitivanja, „trećeg talasa“ razvoja lekova protiv TB.

SZO je navela BDK i delamanid među opcijama za MDR-TB u najnovijim smernicama. „Treći talas“ otkrivanja lekova za TB nudi obećavajuća nova jedinjenja, sa brojnim mehanizmima delovanja koji mogu proširiti arsenal delovanja ne samo prema MDR-TB, već i za ultra-kratke kombinovane režime lečenja TB osetljive na lekove.

Ključne reči : tuberkuloza, lečenje, lekovi, uticaj.

ABSTRACT

In 2014, tuberculosis (TB) surpassed HIV as the leading infectious cause of death. Treatment success rates for drug-susceptible tuberculosis are too low, and prognosis for drug-resistant TB remains poor.

The first-line regimen, developed in the 1950s to 1970s, remains lengthy (≥6 months) and is unforgiving to minor lapses in adherence. Meanwhile, in 2017, 458,000 people developed multidrug-resistant (MDR) TB and despite efforts to extend access to treatment, the prognosis for those patients remains poor, with only 55% treatment success. Treatment outcomes for patients with extensively drug-resistant (XDR) TB are exceptionally poor, and now totally drug-resistant (TDR)-TB is documented, ushering us back to the preantibiotic era.

The diarylquinoline, bedaquiline (BDQ), and the nitroimidazoles delamanid and pretomanid, have excellent preclinical and clinical data to support their use for MDR or XDR-TB. Multiple trials are centered on use of these drugs to produce well-tolerated, all-oral, short-course regimens. Further study of new drugs is urgently needed among children, pregnant women, and people living with HIV to guide clinicians. The pipeline now contains numerous new chemical entities from 16 drug classes with encouraging results from late preclinical or early clinical testing, the “third wave” of TB drug development.

The WHO has listed BDQ and delamanid among the options for MDR-TB in the newest guidelines. Lastly, the “third wave” of TB drug discovery offers exciting new compounds, with numerous mechanisms of action that may expand the arsenal not only for MDR-TB, but for ultrashort combination regimens for drug-sensitive TB.

Keywords: tuberculosis, treatment, drugs, impact.