



Deficit CD55, časný nástup enteropatie se ztrátou proteinů a trombózou

Studie ohledně monogenetických nemocí postihujících trávicí trakt odhalily kritickou signální cestu udržující homeostázu ve střevě, čímž se umožní nalézt potřebnou terapii.

Autoři sledovali 11 pacientů s abdominálními bolestmi, které byly způsobeny častým nástupem proteinztrátové enteropatie s primárními intestinálními lymfangiektáziemi, otokem kvůli hypoproteinémii, malabsorpcí a zánětem střeva, rekurujícími infekci a angiopatickou trombembolickou nemocí. Tato porucha má autozomálně recesivní dědičnost. Celogenomové sekvenování odhalilo genové varianty, autoři se zaměřili hlavně na funkci CD55 u těchto pacientů.

Byli identifikováni homozygotní loss-of-function mutace v genech kódujících CD55 (decay-accelerating factor), což vede ke snížení exprese proteinu. T lymfocyty pacientů více aktivovaly komplement, což způsobilo vznik komplementových depozit a tvorbu solubilního C5a. Kostimulační funkce a cytokinová modulace spojená s CD55 byla samozřejmě také narušená. Genetická rekonstituce nebo léčba protilátkami proti komplementu zvrátila abnormální nadměrnou aktivaci komplementu.

CD55 deficit způsobení bíalelickou loss-of-function mutací vede k hyperaktivaci komplementu, angiopatické trombóze a proteinztrátové enteropatie (CHAPLE syndrom).

[CD55 Deficiency, Early-Onset Protein-Losing Enteropathy, and Thrombosis](#)

NEJM, Vol. 377 No. 1, July 06, 2017

Léčba bolesti spojené s endometriózou Elagolixem, orální GnRH antagonist

Endometrióza je chronické estrogen dependentní onemocnění, které způsobuje dysmenoreu a pánevní bolesti. Elagolix, orální nepeptidový agonista GnRH byl v této studii využit coby možná léčba bolestí s endometriózou spojených.

Byly vytvořeny dvě stejné dvojité zaslepené randomizovaná 6 měsíců trvající studie, aby se zjistil efekt 2 dávek elagolixu – 150 mg 1x denně a 200 mg 2x denně vs. placebo u žen trpících bolestmi spojenými s endometriózou.

Studii dokončilo 653 z 872 a 632 z 817 žen v každé části. Klinická odpověď ve studii I byla 46,4 % u nižších dávek a 75,8 % u vyšších dávek, u placebo došlo ke zlepšení u 19,6 %. Ve studii II to bylo 43,4 % a 72,4 % vs. 22,7 %. V případě nemenstruačních pánevních bolestí byla odpověď ve studii I na nižší dávky 50,4, na vyšší 54,5 % vs. 36,5 % placebo. ve studii II to bylo 49,8 %, 57,8 % vs. 36,5 %.

Studie byly uzavřeny s tím, že elagolix je efektivní při upravování dysmenorey a nemenstruačních pánevních bolestí u žen trpících endometriózou. Dvoudávková terapie je spojené s hypoestrogenními nežádoucími účinky.

[Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist](#)

NEJM, Vol. 377 No. 1, July 06, 2017

Top Articles:

- [Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years](#)
- [Master Protocols to Study Multiple Therapies, Multiple Diseases, or Both](#)
- [PD-1 Blockade in Mediastinal Gray-Zone Lymphoma](#)