

# MOGmentum

## Series #2

Prendiamoci un...

## MOGmentum

una serie collaborativa offerta da The MOG Project e The Sumaira Foundation for NMO

Anticorpi anti-MOG

### L'Indizio Che Cambia Tutto

- La diagnosi di MOG-AD si basa sul riscontro di positività per anticorpi anti-MOG su siero, che pertanto rappresentano un biomarcatore specifico per la patologia.
- Molte altre patologie neurologiche demielinizzanti disimmuni come la sclerosi multiple (SM) sono invece diagnosticate tramite criteri clinici e radiologici.
- In seguito alla scoperta degli anticorpi anti-MOG, si è visto che soggetti che inizialmente avevano ricevuto una diagnosi alternativa di malattia demielinizzante disimmune del sistema nervoso centrale erano invece affetti da MOG-AD dato il ritrovamento di anticorpi anti-MOG su siero.
- Lo sviluppo del test per anticorpi anti-MOG ha aperto una nuova frontiera per esplorare le complesse inter-relazioni esistenti tra MOG-AD ed altre patologie demielinizzanti disimmuni del sistema nervoso centrale.

### Caratterizzazione della patologia MOG-AD

La patologia da anticorpi anti-MOG può essere monofasica o multifasica.

Il termine monofasico si riferisce ad un singolo attacco di demielinizzazione in assenza di successive recidive di malattia. La gran parte dei pazienti con decorso monofasico si negativizzano al test per anticorpi anti-MOG dopo un certo periodo di tempo dalla positività iniziale.

Il termine multifasico indica due o più attacchi clinici di demielinizzazione. Pazienti con decorso multifasico spesso tendono a rimanere positive per anticorpi anti-MOG nel tempo, talvolta in maniera fluttuante.

Gli anticorpi anti-MOG sono associati ad una varietà di manifestazioni cliniche.

## SPETTRO DELLE POSSIBILI MANIFESTAZIONI CLINICHE ASSOCIATE AD ANTICORPI ANTI-MOG

### Decorso monofasico – Singolo attacco di demielinizzazione associato ad anticorpi anti-MOG

- Mielite trasversa isolata
- Neurite ottica isolata (unilaterale o bilaterale)
- Altra sindrome demielinizzante clinicamente isolata (e.g., sindrome del tronco encefalico isolata), accompagnata ad una o multiple lesioni demielinizzanti del sistema nervoso centrale in assenza di encefalopatia.
- Encefalomielite acuta disseminata (ADEM), caratterizzata da multiple aree di demielinizzazione del sistema nervoso centrale ed encefalopatia, con o senza altri sintomi neurologici.
- Encefalite corticale isolata in assenza di chiare lesioni demielinizzanti del SNC.

### Decorso multifasico – Due o più attacchi di demielinizzazione associati ad anticorpi anti-MOG

- Encefalomielite acuta disseminate multifasica (MDEM).
- ADEM/ON (singolo attacco di encefalomielite acuta disseminata seguito da neurite ottica ricorrente).
- Mielite trasversa ricorrente.
- Neurite ottica ricorrente (unilaterale e/o bilaterale).
- (Dependent on MOG-IgG positivity, would leave out)
- Neuropatia ottica infiammatoria ricorrente (CRION). E' un sottotipo specifico di neurite ottica ricorrente che necessita di terapia corticosteroidica prolungata e che tende a recidivare dopo sospensione o riduzione di dosaggio dello steroide.

### Cosa capita se si ha un secondo attacco di malattia?

- Le manifestazioni cliniche durante le recidive di malattia possono differire da quelle presenti all'esordio.
- Di seguito sono riportate varie possibili evoluzioni del fenotipo clinico in pazienti che progrediscono da un decorso monofasico ad uno multifasico.

## PATOLOGIA ASSOCIATA AD ANTICORPI ANTI-MOG: DA MONOFASICA A MULTIFASICA

Il termine monofasico si riferisce ad un singolo attacco di demielinizzazione non seguito da ulteriori attacchi in pazienti con anticorpi anti-MOG.

Il termine multifasico indica molteplici attacchi di demielinizzazione in pazienti con anticorpi anti-MOG

- ADEM monofasica (singolo attacco di encefalomielite acuta disseminata): in caso si verificassero ulteriori attacchi di demielinizzazione, il fenotipo muterebbe da ADEM monofasica a:
  - MDEM (encefalomielite acuta disseminate multifasica) o
  - ADEM/ON (singolo attacco di ADEM seguito da neurite ottica ricorrente)

- Neurite ottica monofasica: in caso si verificassero ulteriori attacchi di demielinizzazione, il fenotipo muterebbe in
  - Neurite ottica ricorrente, o
  - CRION (neurite ottica cronica ricorrente)
- Mielite trasversa monofasica (singolo attacco di mielite): in caso si verificasse un secondo attacco, il fenotipo muterebbe in
  - Mielite trasversa ricorrente (attacchi di mielite ricorrenti nel tempo)

#### CONSIDERAZIONI FINALI

- La comunità medica sta apprendendo nuove informazioni su questa patologia in tempo reale.
- Sta a noi impegnarci per noi stessi ed i nostri cari al fine di forgiare una corretta definizione della patologia in modo da permettere una diagnosi pronta e tempestiva.
- Se hai uno dei sintomi neurologici qui elencati, contatta il tuo neurologo di fiducia e chiedi se per te sia indicato il test per anticorpi anti-MOG

Questa serie ti è stata offerta da

The MOG PROJECT

And

The Sumaira Foundation for NMO

Un ringraziamento speciale al Dr. Elia Sechi per la traduzione in italiano.

Un ringraziamento speciale a Tanuja Chitnis, MD, FAAN Professore di Neurologia, Harvard Medical

School Direttore del Partners Pediatric Multiple Sclerosis Center, Massachusetts General Hospital

Direttore del Translational Neuroimmunology Research Center, Brigham e Women's Hospital Direttore

dello studio CLIMB | Partners Multiple Sclerosis Center, Brigham e Women's Hospital.

## Riferimento

- Hacoen, Y., & Banwell, B. (2019). Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated Demyelination in Children. *Current Treatment Options in Neurology*, 21(1). doi: 10.1007/s11940-019-0541-x
- Zhong, X., Zhou, Y., Chang, Y., Wang, J., Shu, Y., Sun, X., ... Qiu, W. (2019). Seizure and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Encephalomyelitis in a Retrospective Cohort of Chinese Patients. *Frontiers in Neurology*, 10. doi:10.3389/fneur.2019.00415
- Zhong, X., Chang, Y., Tan, S., Wang, J., Sun, X., Wu, A., ... Qiu, W. (2019). Relapsing optic neuritis and meningoencephalitis in a child: case report of delayed diagnosis of MOG-IgG syndrome. *BMC Neurology*, 19(1). doi: 10.1186/s12883-019-1324-4
- Narayan, R. N., Wang, C., Sguigna, P., Husari, K., & Greenberg, B. (2019). Atypical Anti-MOG syndrome with aseptic meningoencephalitis and pseudotumor cerebri-like presentations. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 27, 30–33. doi: 10.1016/j.msard.2018.10.003
- Hacoen, Y., Wong, Y. Y., Lechner, C., Jurynczyk, M., Wright, S., Konuskan, B., ... Lim, M. (2018). Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology*, 75(4), 478. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4601
- Wynford-Thomas, R., Jacob, A., & Tomassini, V. (2018). Neurological update: MOG antibody disease. *Journal of Neurology*, 266(5), 1280–1286. doi: 10.1007/s00415-018-9122-2
- Chitnis, T. (2019). Pediatric Central Nervous System Demyelinating Diseases. *Pediatric Central Nervous System Demyelinating Diseases*, 793–814. doi: 10.1212/CON.0000000000000730
- Pauli, F. D., & Berger, T. (2018). Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders: Toward a New Spectrum of Inflammatory Demyelinating CNS Disorders? *Frontiers in Immunology*, 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.02753
- Jarius, S., Paul, F., Aktas, O., Asgari, N., Dale, R. C., Seze, J. D., ... Wildemann, B. (2018). MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *Journal of Neuroinflammation*, 15(1). doi: 10.1186/s12974-018-1144-2
- Lee, H.-J., Kim, B., Waters, P., Woodhall, M., Irani, S., Ahn, S., ... Kim, S.-M. (2018). Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Journal of Neuroinflammation*, 15(1). doi: 10.1186/s12974-018-1335-x
- López-Chiriboga, A. S., Majed, M., Fryer, J., Dubey, D., Mckeon, A., Flanagan, E. P., ... Pittock, S. J. (2018). Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. *JAMA Neurology*, 75(11), 1355. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1814
- Jurynczyk, M., Messina, S., Woodhall, M. R., Raza, N., Everett, R., Roca-Fernandez, A., ... Palace, J. (2017). Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain*, 140(12), 3128–3138. doi: 10.1093/brain/awx276
- Peschl, P., Bradl, M., Höftberger, R., Berger, T., & Reindl, M. (2017). Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein: Deciphering a Target in Inflammatory Demyelinating Diseases. *Frontiers in Immunology*, 8. doi: 10.3389/fimmu.2017.00529
- Hennes, E.-M., Baumann, M., Schanda, K., Anlar, B., Bajer-Kornek, B., Blaschek, A., ... Rostásy, K. (2017). Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome. *Neurology*, 89(9), 900–908. doi: 10.1212/wnl.0000000000004312
- Ramanathan, S., Mohammad, S., Tantsis, E., Nguyen, T. K., Merheb, V., Fung, V. S. C., ... Dale, R. C. (2017). Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(2), 127–137. doi: 10.1136/jnnp-2017-316880
- Krupp, L. B., Tardieu, M., Amato, M. P., Banwell, B., Chitnis, T., Dale, R. C., ... Wassmer, E. (2013). International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(10), 1261–1267. doi: 10.1177/1352458513484547
- Pittock, S., Mckeon, A., Mills, J. R., Flanagan, E., Klein, C., & Lachance, D. (2017). CNS DEMYELINATING DISEASES (AQP4 AND MOG). *NEUROLOGY AT MAYO CLINIC*