

MOGmentum

SERIE #3

Prendiamoci un...

MOGmentum

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

TRATTAMENTO ACUTO E PREVENTIVO

Qual è la differenza?

TRATTAMENTO ACUTO

- Gli attacchi di malattia in genere durano 24 ore o più
- Sono disponibili diversi accertamenti diagnostici per confermare un attacco
- Il trattamento degli attacchi acuti ha lo scopo di ridurre l'infiammazione (corticosteroidi) e rimuovere/neutralizzare gli autoanticorpi responsabili della patologia (Ig e.v.; PLEX)
- Il trattamento deve iniziare il prima possibile dopo l'esordio dei sintomi per minimizzare danni a lungo termine

TRATTAMENTO PREVENTIVO

- La terapia immunosoppressiva a lungo termine ha lo scopo di prevenire nuovi attacchi di malattia
- Per evitare trattamenti non necessari, spesso la terapia a lungo termine è raccomandata a pazienti con forme recidivanti di malattia, ma può essere considerata anche dopo un singolo attacco particolarmente severo
- Molti pazienti rimangono in terapia immunosoppressiva per anni, e la durata del trattamento varia in base alle caratteristiche del singolo paziente

Il titolo degli anticorpi anti-MOG su siero può decrescere dopo trattamento ma ciò non esclude la comparsa di nuovi attacchi di malattia. Ancora non è possibile prevedere quali pazienti andranno incontro a ricadute di malattia dopo il primo attacco e quali manterranno un decorso monofasico.

TRATTAMENTI COMUNI PER LA PATOLOGIA DA ANTI-MOG

TERAPIA ACUTA

- Steroidi endovena (e.v.)
- Steroidi per bocca
- Immunoglobuline umane endovena (Ig e.v.)
- Plasmaferesi (PLEX)

TERAPIA PREVENTIVA

- Ig e.v. periodiche

- Azatioprina
- Rituximab
- Micofenolato mofetile (CellCept)

TERAPIE ACUTE

STEROIDI E.V. (e.g., metilprednisolone)

COME FUNZIONA

- Somministrazione endovena
- Agisce contenendo la risposta infiammatoria diretta contro l'organismo, riducendo l'edema ed il danno tissutale

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE (METILPREDNISOLONE)

- Dose nell'adulto: 1g al giorno
- Dose pediatrica: 20-30 mg/Kg al giorno
- Generalmente somministrato e.v. per 3-5 giorni, seguito da una riduzione graduale del dosaggio per bocca fino a sospensione
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- In alcuni casi il trattamento viene effettuato in regime di ricovero ospedaliero, mentre per altri può essere intrapreso ambulatorialmente
- Un miglioramento dei sintomi può essere osservato già dopo 2-3 giorni, ma l'entità del recupero dal danno è variabile
- Potrebbe essere consigliato l'utilizzo di gastroprotettori durante la terapia steroidea

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: nausea, vomito, cefalea, bruciore di stomaco, vertigini, irrequietezza, ritenzione idrica, insonnia, alterazione dell'appetito, edema, e dolore/gonfiore/rossore nel sito di iniezione.]
- Potenzialmente severi: iperglicemia, ipertensione arteriosa, aritmie cardiache, severa debolezza muscolare post-trattamento, irritabilità ed altri disturbi comportamentali.

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- Potrebbe interagire con altri farmaci di uso comune come il warfarin, l'aspirina ed i FANS (e.g., ibuprofene o brufen).

TERAPIE ACUTE

STEROIDI ORALI (e.g., prednisone)

COME FUNZIONA

- Somministrazione orale
- Agisce contenendo la risposta infiammatoria diretta contro l'organismo, riducendo l'edema ed il danno tissutale
- (No need for translation)

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE (PREDNISONE)

- Dosaggio: varia in base alle caratteristiche del paziente e le preferenze del curante.
- Alcuni centri utilizzano un alto dosaggio di steroidi orali, equivalente a quello usato per via endovenosa
- Generalmente somministrato per bocca ad alto dosaggio per 5-10 giorni, seguito da una riduzione graduale del dosaggio per bocca fino a sospensione
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Un miglioramento dei sintomi può essere osservato già dopo 2-3 giorni, ma l'entità del recupero dal danno è variabile
- Potrebbe essere consigliato l'utilizzo di gastroprotettori durante la terapia steroidea

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: nausea, vomito, cefalea, bruciore di stomaco, vertigini, irrequietezza, ritenzione idrica, insonnia, alterazione dell'appetito.
- Potenzialmente severi: iperglicemia, ipertensione arteriosa, aritmie cardiache, severa debolezza muscolare post-trattamento, irritabilità ed altre alterazioni comportamentali.

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- Potrebbe interagire con altri farmaci di uso comune come il warfarin, l'aspirina ed i FANS (e.g., ibuprofene o brufen).
- Attenzione particolare nei bambini per il rischio di ritardato sviluppo.

SOSPENSIONE GRADUALE DELLO STEROIDE E TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE

- Molti esperti di MOG-AD raccomandano una sospensione graduale della terapia steroidea orale per prevenire recidive di malattia (4-6 settimane o più, a seconda della risposta clinica e delle caratteristiche del paziente).
- Dopo circa 2 settimane di terapia, la produzione di steroidi endogena da parte delle ghiandole surrenali si interrompe.
- Quando la riduzione di dosaggio dello steroide raggiunge i 5 mg/die o meno, è indicato mantenere un dosaggio minimo per qualche settimana per consentire alle ghiandole surrenali di “risvegliarsi”
- L’ interruzione brusca di una terapia steroidea ad alto dosaggio può portare ad insufficienza surrenalica, una complicanza potenzialmente fatale!
- Gli steroidi sono generalmente efficaci nella patologia da anticorpi anti-MOG, ma una terapia prolungata può avere importanti effetti avversi.
- Gli effetti avversi a lungo termine includono: ipertensione arteriosa, iperglicemia (che nei pazienti non diabetici si risolve generalmente al termine della terapia steroidea), aumento di peso, osteoporosi, dolori articolari, irritabilità o altre alterazioni del tono dell’umore, acne, glaucoma, cataratta, aumentata crescita di peli sul volto, e ridotto sviluppo (nei bambini).
- Alcuni pazienti affetti da MOG-AD possono diventare “steroidi-dipendenti”, andando incontro a ricadute di malattia quando la dose di steroide viene ridotta sotto una certa soglia.
- In alcuni casi, I medici utilizzano gli steroidi orali come terapia a lungo-termine quando altri farmaci sono risultati inefficaci nel prevenire le ricadute di malattia. Tuttavia, l’impiego di steroidi orali a lungo termine è associato ad importanti effetti avversi.

TERAPIE ACUTE

PLASMAFERESI (PLEX)

COME FUNZIONA

- Rimuove grosse quantità di plasma contenente autoanticorpi dal circolo sanguigno, e lo sostituisce con plasma libero da anticorpi.
- Il plasma rimosso viene eliminato al termine della procedura.
- Rappresenta un metodo rapido per rimuovere autoanticorpi dannosi per l'organismo

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- (Maybe no need for this, very technical detail)
- Le sedute di plasmferesi si effettuano generalmente a giorni alterni, per un totale di 5-7 sedute
- Ogni seduta dura circa 2-4 ore

COSA ASPETTARSI

- Un catetere venoso è posizionato nel collo o nel torace del paziente e mantenuto fino al termine del ciclo di sedute terapeutiche
- Meno comunemente, l'accesso venoso è posizionato in un braccio e rimosso al termine di ogni seduta terapeutica
- È raccomandata adeguata idratazione prima di ogni seduta per prevenire cali di pressione

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: stanchezza, riduzione temporanea della capacità del sangue di coagulare, e iduzione della pressione arteriosa durante la procedura (che può provocare debolezza, vertigini o nausea)
- Potenzialmente severi: in corrispondenza dell'accesso venoso si possono verificare sanguinamenti o infezioni; alcuni pazienti possono manifestare reazioni allergiche al plasma, talvolta con ipercoagulabilità

COSIDERAZIONI SPECIALI

- La PLEX può essere effettuata in concomitanza con gli steroidi, ma non le Ig e.v.
- La PLEX dopo le Ig e.v. rimuove le Ig dal circolo sanguigno
- Va considerate in associazione o in concomitanza di alter terapie
- La tollerabilità della PLEX in pazienti pediatriche può variare a seconda dell'età e delle manifestazioni cliniche

TERAPIE ACUTE

IMMUNOGLOBULINE ENDOVENA (Ig e.v.)

COME FUNZIONANO

- Si tratta di anticorpi derivati dal plasma di donatori
- Il meccanismo d'azione è complesso e non completamente chiaro. Le Ig riducono l'iperattività del sistema immunitario e limitano l'azione di autoanticorpi nocivi.
- Diversamente da altre terapie, le Ig non indeboliscono il sistema immunitario (ma possono anzi fornire protezione aggiuntiva)

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Dose: 0.4 mg/Kg/die
- (Would leave out)
- Somministrazione e.v. per 5-7 giorni
- Possono anche essere utilizzate come terapia lungo termine tramite infusioni periodiche
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Il tuo curante potrebbe consigliare l'integrazione con fluidi endovena prima e dopo l'infusione di Ig per mantenere una idratazione adeguata e prevenire la formazione di trombi
- Altre possibili premedicazioni sono: difenidramina, acetaminofene, farmaci anti-nausea e farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)
- (No need, included in the prior sentence)

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: cefalea, dolori muscolari o articolari, febbre
- Potenzialmente severi: incremento di pressione sanguigna o frequenza cardiaca, bruciore addominale, meningite asettica, orticaria angioedema

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- Una velocità di infusione ridotta inizialmente aiuta a minimizzare gli effetti avversi
- La somministrazione di steroidi può aiutare con certi effetti avversi
- E' importante informare il tuo medico di eventuali problematiche cardiache o disturbi della coagulazione perché le Ig possono aumentare il rischio di trombosi
- La plasmaferesi dopo il trattamento con Ig e.v. è sconsigliata in quanto rimuove le Ig dal circolo sistemico

TERAPIE PREVENTIVE

Ig e.v. (IMMUNOGLOBULINE ENDOVENA)

COME FUNZIONANO

- Derivati del plasma contenenti anticorpi
- Limitano la risposta infiammatoria autoimmune, inclusa quella da anticorpi anti-MOG
- Possono aiutare il sistema immunitario a combattere infezioni
- Sembrano efficaci nel prevenire le ricadute di malattia, specialmente in pazienti pediatrici con multiple ricadute annuali

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Dose: 0.4 g/Kg/die
- (Would leave out)
- Somministrazione per via e.v. ogni 3-4 settimane
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Il tuo curante potrebbe consigliare l'integrazione con fluidi endovena prima e dopo l'infusione di Ig per mantenere una idratazione adeguata e prevenire la formazione di trombi
- Altre possibili premedicazioni sono: difenidramina, acetaminofene, farmaci anti-nausea e farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)
- (No need)

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: cefalea, dolori muscolari o articolari, febbre
- Potenzialmente severi: incremento di pressione sanguigna o frequenza cardiaca, bruciore addominale, meningite asettica, orticaria angioedema

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- Una velocità di infusione ridotta inizialmente aiuta a minimizzare gli effetti avversi
- La somministrazione di steroidi può aiutare con certi effetti avversi
- E' importante informare il tuo medico di eventuali problematiche cardiache o disturbi della coagulazione perché le Ig possono aumentare il rischio di trombosi
- E' corretto monitorare i parametri di funzionalità renale prima delle infusioni perché le Ig possono indurre insufficienza renale acuta

TERAPIE PREVENTIVE

MICOFENOLATO MOFETILE (CELLCEPT)

COME FUNZIONA

- Immunosoppressore comunemente usato nei pazienti trapiantati
- Inibisce la crescita di linfociti T e B

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- La dose raccomandata negli adulti è di 2-3 g/die. La dose pediatrica è aggiustata in base alla superficie corporea
- Generalmente somministrato tramite compresse orali, due volte al giorno
- Raggiunge la piena efficacia dopo 3-6 mesi
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Può essere assunto in concomitanza o lontano dai pasti, preferibilmente ogni giorno agli stessi orari
- Periodici controlli emocromo con conta linfocitaria e degli indici di funzionalità epatica sono necessari per monitorare efficacia ed eventuale tossicità del farmaco

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: disturbi gastrointestinali quali stitichezza, nausea, meteorismo, vomito e diarrea; tremore, vertigini, sonnolenza ed insonnia
- Potenzialmente severi: stanchezza eccessiva, aritmie cardiache, facilità al sanguinamento o alla formazione di lividi, gonfiore ai piedi ed alle caviglie, e riduzione delle cellule del sangue

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- I disturbi gastrointestinali generalmente regrediscono dopo il primo mese di terapia
- L'immunosoppressione indotta da micofenolato aumenta il rischio di infezioni
- Alcuni effetti avversi quali dolore addominale e febbre possono manifestarsi più di frequente nei bambini

TERAPIE PREVENTIVE

RITUXIMAB

COME FUNZIONA

- Sono anticorpi monoclonali in grado di indurre una rapida deplezione di cellule B

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- Generalmente la dose d'attacco è di 1000 mg x2 a distanza di due settimane, o 375 mg/m² di superficie corporea/settimana per 4 settimane consecutive
- Le infusioni di mantenimento sono in genere ogni 6 mesi, o quando il monitoraggio periodico della conta linfocitaria mostra livelli totali di cellule B superiori all'1%
- Somministrazione per via e.v.
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Tipicamente somministrato in ambiente ospedaliero per via del rischio di reazioni avverse in corso di infusione
- L'infusione può avere durata variabile fino a 6 ore
- Prima dell'infusione è comune una premedicazione con paracetamolo, antistaminico e corticosteroidi per ridurre il rischio di effetti avversi

POTENZILI EFFETTI AVVERSI

- In corso di infusione comuni effetti avversi includono febbre, brividi, prurito, nausea, fatica, cefalea, e senso di costrizione toracica
- Il trattamento a lungo termine può abbassare eccessivamente i livelli di immunoglobuline ematiche per cui potrebbe essere necessario la supplementazione di Ig e.v.; la deplezione cellulare B prolungata può aumentare il rischio di infezioni

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- Alcune infezioni croniche latenti quali la tubercolosi o l'epatite B possono riemergere in corso di terapia con rituximab pertanto è raccomandato uno screening prima dell'inizio del trattamento

TERAPIE PREVENTIVE

AZATIOPRINA

COME FUNZIONA

- Inibisce la crescita e proliferazione di linfociti B e T

DOSE E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

- La dose iniziale è generalmente di 1 mg/Kg al giorno, incrementabile fino a 2.5 mg/Kg/die.
- Generalmente assunto in due somministrazioni giornaliere
- Raggiunge la piena efficacia dopo 6-9 mesi
 - ❖ Attenzione: le dosi raccomandate qui sopra sono quelle più comunemente utilizzate nella pratica clinica, ma possono variare in base alle caratteristiche specifiche del paziente. Rivolgiti al tuo medico specialista per identificare il tipo di trattamento a te più indicato.

COSA ASPETTARSI

- Assumere il farmaco dopo i pasti può aiutare a ridurre gli effetti avversi
- E' necessario un regolare monitoraggio dell'emocromo e delle prove di funzionalità epatica, pancreaticata e renale

POTENZIALI EFFETTI AVVERSI

- Comuni: nausea e vomito; i bambini possono sentirsi stanchi, deboli o perdere l'appetito
- Potenzialmente severi: bassi livelli di globuli bianchi, rossi, e/o piastrine nel sangue; rischio aumentato di sviluppare tumore della pelle e linfoma

CONSIDERAZIONI SPECIALI

- L'azatioprina indebolisce il Sistema immunitario aumentando il rischio di infezioni
- Alcune persone hanno bassi livelli di un enzima chiamato TPMT, che può portare a livelli tossici di azatioprina nel sangue; il tuo medico può verificare i livelli di questo enzima prima di intraprendere la terapia

CONSIDERAZIONI RIGUARDO LA SCELTA DEL TRATTAMENTO

- La scelta del trattamento e relativo dosaggio sono basate sulle caratteristiche individuali di ogni singolo paziente, raccomandiamo pertanto adeguata discussione con il proprio medico di fiducia al fine da decidere insieme la terapia più appropriata
- Alcune terapie possono essere utilizzate in combinazione
- La scelta del trattamento deve tenere conto dell'età del paziente, delle manifestazioni cliniche, potenziali effetti avversi in relazione ai benefici attesi dalla terapia, e l'impatto sulla qualità di vita ed economico per il paziente
- Attualmente non esiste una unica terapia ottimale per la patologia da anticorpi anti-MOG
- Noi continueremo a fornire aggiornamenti sui nuovi avanzamenti nella ricerca per la patologia MOGAD, e ci piacerebbe spesso conoscere la vostra esperienza sui vari tipi di trattamento tramite sondaggi specifici

CONSIDERAZIONI FINALI

- La comunità medica impara ogni giorno di più su questa patologia. Attualmente, non esiste un farmaco approvato dall'FDA per il trattamento della patologia da anti-MOG
- Fino ad ora, le terapie acute e preventive hanno ricalcato quelle utilizzate per altre patologie neurologiche disimmuni, ad esempio la NMOSD
- Non esistono terapie efficaci al 100%, ciò che è efficace per una persona può non funzionare per un'altra
- Ogni terapia ha i suoi effetti avversi potenziali; discuti con il tuo curante la terapia più indicata per te

Vogliamo sentire la tua voce!

Clicca sul link sottostante per partecipare ad un questionario confidenziale di 5 minuti per condividere la tua esperienza (o l'esperienza di una persona cara) sul trattamento per MOGAD.

Questo sondaggio è promosso da una collaborazione tra il MOG Project, l'Associazione Siegel per Rare Patologie Neurologiche Disimmuni, e la Fondazione Sumaria per la NMO. I risultati del sondaggio verranno condivisi nei prossimi mesi.

Clicca sul link per accedere al sondaggio

www.research.net/r/MOGtreatment

Questa serie ti è stata offerta da

THE MOG PROJECT

and

THE SUMERIA FOUNDATION

Ringraziamenti speciali a

Bart Chwalisz, neurologo medico | Neuroimmunologo | Neuro-oftalmologo Istruttore di neurologia, Neurologo frequentante della Harvard Medical School, Neurologo frequentante del Massachusetts General Hospital, Infermeria dell'occhio e dell'orecchio del Massachusetts

RESOURCES

- Allison, Anthony C., and Elsie M. Eugui. Mechanisms of Action of Mycophenolate Mofetil in Preventing Acute and Chronic Allograft Rejection. *Transplantation*, 15 Oct. 2005.
- Annette (Gbemudu) Ogbu, PharmD, MBA, et al. Azathioprine (Azasan), MedicineNet, <https://www.medicinenet.com/azathioprine/article.htm>
- Center for Drug Evaluation and Research. "Drugs." U.S. Food and Drug Administration, 2020. www.fda.gov/Drugs.
- "Corticosteroids." Cleveland Clinic, 2020. <https://my.clevelandclinic.org/health/drugs/4812-corticosteroids>
- Charles Patrick Davis, MD, PhD. Steroid Drug Withdrawal Symptoms, Treatment, Cure and Prevention, MedicineNet, https://www.medicinenet.com/steroid_withdrawal/article.htm
- Durozard, Pierre, et al. Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. *Annals of Neurology*, 2020.
- Hacohen, Yael, and Brenda Banwell. "Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated Demyelination in Children." *Pediatric Neurology*, 22 Jan. 2019.
- "Health and Medical Information Produced by Doctors." MedicineNet, www.medicinenet.com/script/main/hp.asp.
- Jarius, S, et al. MOG Encephalomyelitis: International Recommendations on Diagnosis and Antibody Testing. *Journal of Neuroinflammation*, 2018, doi.org/10.1186/s12974-018-1144-2.
- Mayo Clinic. Drugs and Supplements Azathioprine (Oral Route) Description and Brand Name, Mayo Foundation for Medical Education and Research, <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/azathioprine-oral-route/description/drg-20067180>
- Mayo Clinic. Drugs and Supplements Prednisone (Oral Route) Description and Brand Name, Mayo Foundation for Medical Education and Research, <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/prednisone-oral-route/description/drg-20075269>
- Mayo Clinic. Drugs and Supplements Prednisone (Oral Route) Side Effects, Mayo Foundation for Medical Education and Research, <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/prednisone-oral-route/side-effects/drg-20075269>
- Omudhome Ogbu, PharmD, et al. Prednisone, MedicineNet, <https://www.medicinenet.com/prednisone/article.htm>
- Silvergleid, Arthur J., et al. "Patient Education: Intravenous Immune Globulin (IVIG) (beyond the Basics)." UpToDate, 7 Jan. 2020.
- "WebMD". Azathioprine, WebMD, <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-13771/azathioprine-oral/details>
- "WebMD". Prednisone, WebMD, <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-6007-9383/prednisone-oral/prednisone-oral/details>
- Whittam, Daniel Sebastian, et al. Treatment of MOG-IgG-Associated Demyelination with Rituximab: a Multinational Study of 98 Patients. *Neurology*, 2018.
- Wynford-Thomas, Ray, et al. "Neurological Update: MOG Antibody Disease." *Journal of Neurology*, May 2019.