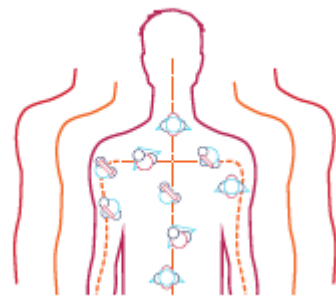


Il **sistema del complemento** fa parte del sistema immunitario ed è **essenziale per la difesa dell'organismo contro le infezioni**.<sup>1</sup>



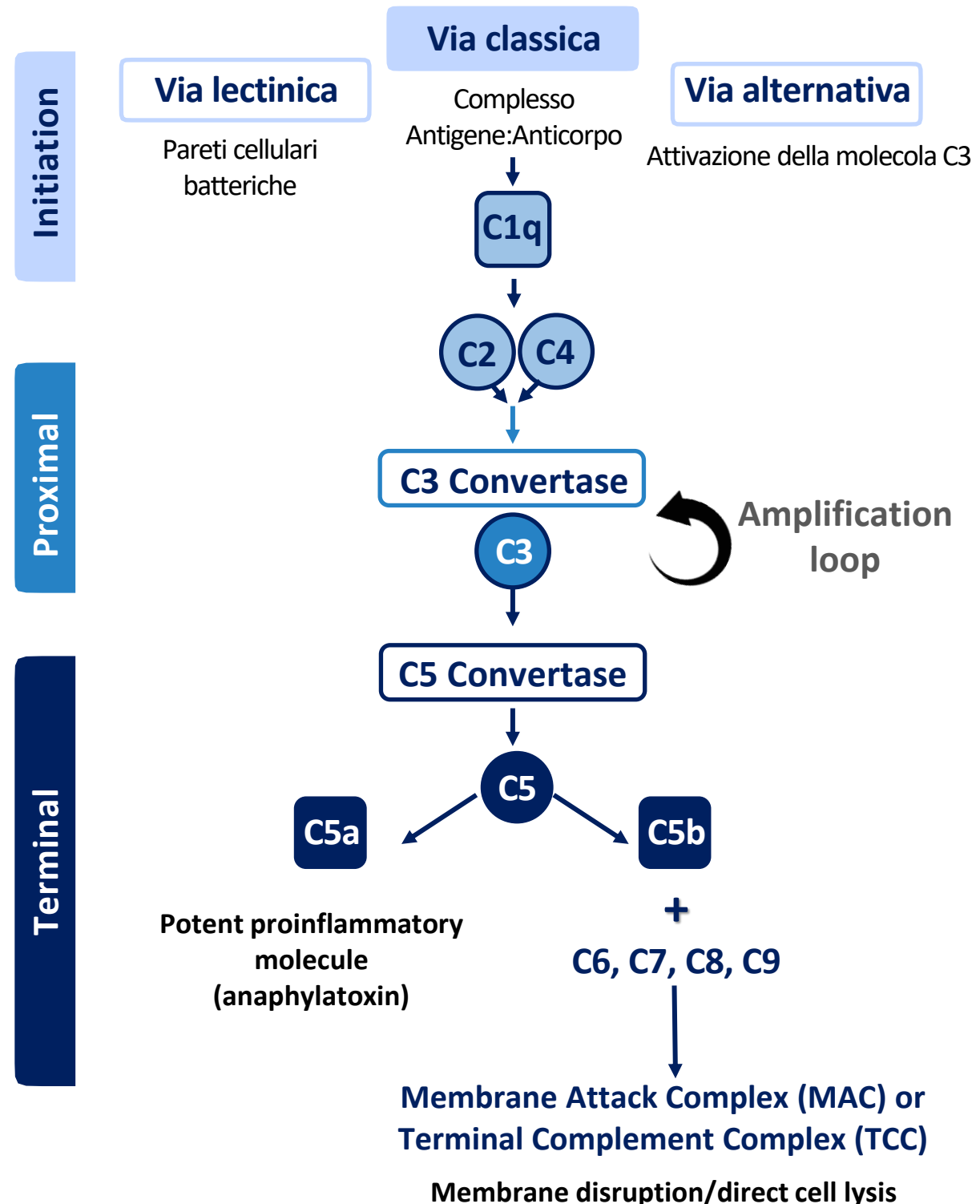
Quando il **sistema del complemento** non è equilibrato o è **disregolato**, queste proteine possono attivare una **cascata di reazioni non controllate e pericolose** che attaccano le cellule e i tessuti e che portano ad un'**infiammazione dannosa** e **alla distruzione delle cellule sane**.<sup>2</sup>

Tra le varie patologie complemento mediate possiamo citare la **miastenia grave (MG)** e il **disturbo dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD)**.<sup>3</sup>

References:

1. Merle NS et al. (2015). Complement system part I – molecular mechanisms of activation and regulation. *Frontiers of Immunology*, 6:262. 2. Merle NS et al (2015). Complement system part II: role in immunity. *Frontiers of Immunology*, 6:257. 3. Gavrilakili E et al. (2020). Complementopathies and precision medicine. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(5):2152-2163.

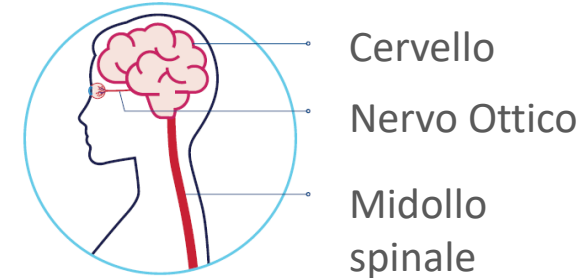
## Sistema del complemento<sup>1,2</sup>



# DISTURBO DELLO SPETTRO DELLA NEUROMIELITE OTTICA (NMOSD)

## CHE COS'È LA NMOSD?

- L'NMOSD è una patologia rara autoimmune del Sistema Nervoso Centrale (SNC)<sup>1</sup>.
- **Circa l'80% dei pazienti affetti da NMOSD risulta positivo per gli anticorpi anti-acquaporina 4 (AQP4).**<sup>2</sup>
- Il legame degli autoanticorpi con AQP4 **attiva il sistema del complemento**, con conseguente perdita irreversibile degli astrociti.<sup>2</sup>
- Le principali caratteristiche cliniche dell'NMOSD si distinguono sulla base della localizzazione delle lesioni del SNC: **nervo ottico, midollo spinale, area postrema, tronco encefalico, diencefalo e cervello.**<sup>3</sup>



I pazienti affetti da NMOSD possono manifestare sintomi generici e sintomi specifici, che possono rendere lunga e complessa la diagnosi<sup>3,4</sup>



Perdita della vista, dolore oculare, scotoma centrale



Nausea, vomito, singhiozzo



narcolessia, anoressia, ipotermia, problemi legati al sonno



Paraplegia severa, perdita di sensibilità, disfunzione della vescica, spasmi, dolore

Il carico di malattia nei pazienti affetti da NMOSD è importante

Circa il **90%** dei pazienti con NMOSD presenta un **decorso recidivante della malattia**<sup>5</sup>

L'**87%** dei pazienti **non recupera la funzionalità dopo il secondo attacco**, e il **100%** dopo il **terzo**<sup>6</sup>

Le recidive sono frequenti e imprevedibili, più del **50%** dei pazienti riporta **almeno 1 recidiva all'anno**<sup>5</sup>

Il **50%** dei pazienti presenta **recidive che durano almeno 2 settimane**<sup>7</sup>

Le principali cause di morte sono **insufficienza respiratoria, danno multi-organo, o tetraplegia a lungo termine**<sup>8</sup>

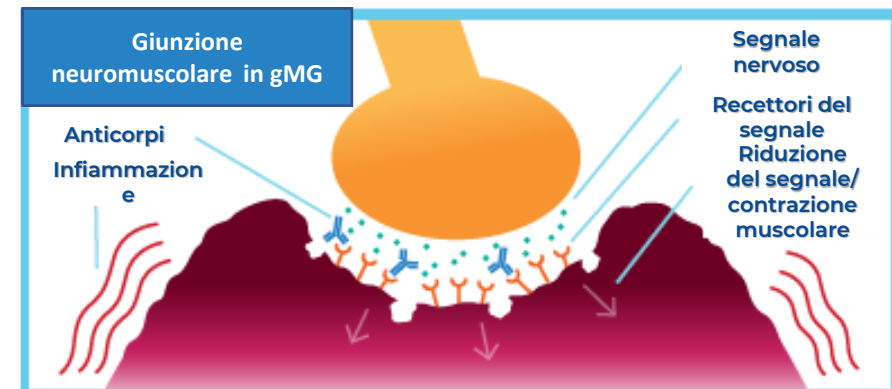
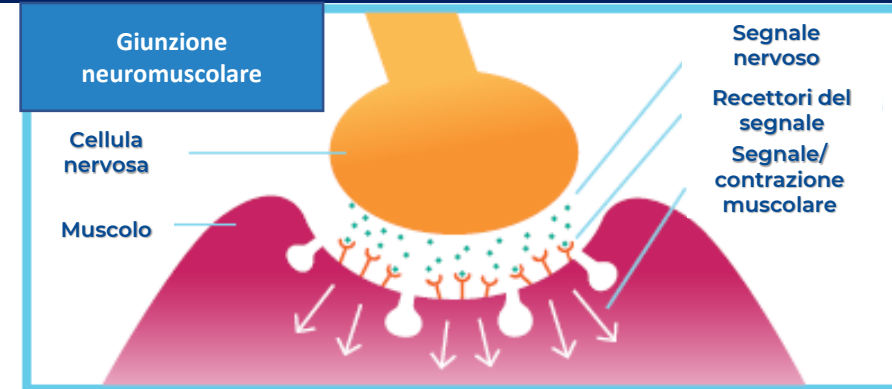
### References:

1. Jarius S et al. The History of Neuromyelitis Optica. *J Neuroinflammation* (2013) 10, 797. 2. Mader S. et al. Aquaporin-4 Water Channel in the Brain and Its Implication for Health and Disease. *Cells* (2019) 8(2): 90. 3. Dutra BG et al. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *Radiographics*. (2018);38(1):169-193. 4. Ajmera MR et al. Evaluation of comorbidities and health care resource use among patients with highly active neuromyelitis optica. *J Neurological science* 384(2018) 96-103 5. Wingerchuk DM, et al. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):805-815. 6. Jarius, S., et al. *J Neuroinflammation*, 2012. 9: p. 14 7. Beekman, J., et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2019. 6(4): p. E580 8. Kessler, R.A. et al. *Curr Treat Options Neurol*. 2016; 18(1):p- 2 3.

# MIASTENIA GRAVIS GENERALIZZATA (gMG)

## CHE COS'È LA MIASTENIA GRAVIS GENERALIZZATA?

- La Miastenia gravis (MG) è una malattia **rara autoimmune** caratterizzata dalla perdita della funzionalità muscolare e da una grave **debolezza muscolare**. La **forma generalizzata** colpisce più distretti muscolari in contemporanea (gMG).<sup>1</sup>
- 74-88%** delle **persone affette** da **gMG** presentano **anticorpi contro il recettore dell'acetilcolina (AChR)**.<sup>1</sup>
- L'**attivazione incontrollata del complemento**, mediata dagli autoanticorpi anti-AChR, è il principale meccanismo responsabile del danneggiamento della membrana post-sinaptica della giunzione neuromuscolare, con conseguente alterazione della trasmissione neuromuscolare e manifestazione di debolezza muscolare.<sup>1</sup>
- Il **10-15%** dei **pazienti** sono considerati **refrattari al trattamento** e rimangono sintomatici nonostante la terapia e/o manifestano effetti collaterali intollerabili.<sup>2</sup>



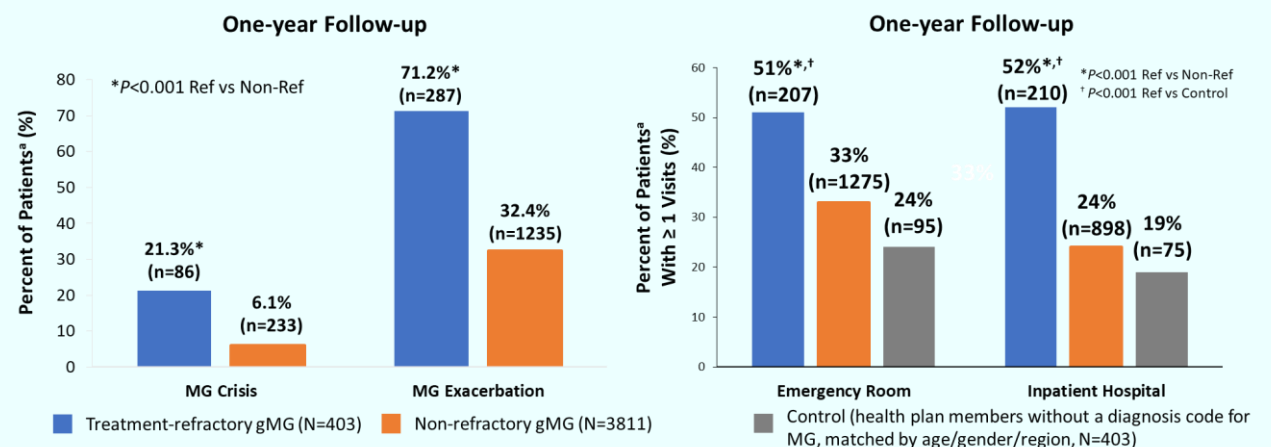
### I sintomi iniziali possono includere<sup>3,4</sup>

- Palpebra cadente
- Diplopia
- Difficoltà a parlare
- Perdita di equilibrio

Queste manifestazioni possono peggiorare in una sintomatologia più severa con la progressione della malattia<sup>3,4</sup>

- Difficoltà di deglutizione
- Fatica estrema
- Soffocamento
- Insufficienza respiratoria

## Analisi retrospettiva di oltre 1 anno del rischio di crisi miasteniche gravi, esacerbazioni, e ospedalizzazioni<sup>2\*</sup>



### References:

- Howard JF., (2017). Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1412(1), 113-128.
- Engel-Nitz NM. Et al, (2018). Burden of illness in patients with treatment refractory myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2018.
- Myasthenia Gravis Fact Sheet. (2020, April 27). National Institutes of Neurological Disorders and Stroke. Retrieved July 28, 2021, from <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Myasthenia-Gravis-Fact-Sheet>.
- Ding J. et al (2020). Prediction of generalization of ocular myasthenia gravis under immunosuppressive therapy in Northwest China. *BMC Neurology*, 20(238).