

Le malattie neuromuscolari

Prof. Antonio Toscano, *Ordinario di Neurologia presso l'Università di Messina e Segretario SIN*

Le malattie neuromuscolari (MNM) sono un ampio gruppo di patologie che interessano l'unità motoria, costituita da motoneurone, nervi periferici, placca neuromuscolare e muscolo scheletrico. In queste malattie si verifica soprattutto un progressivo deficit di forza, che riduce i movimenti e compromette la deambulazione e, negli stadi più avanzati, rende necessaria la ventilazione assistita per un'insufficienza respiratoria.

La ricerca clinica avanzata offre opzioni innovative per la diagnosi e il trattamento.

Se vi sono esami imprescindibili nell'algoritmo diagnostico quali l'esame clinico, gli studi neurofisiologici o, più recentemente, la RMN muscolare, negli studi diagnostici avanzati, **l'analisi genetica** oggi costituisce il cardine principale, per le diagnosi anche di nuove varietà di MNM. Tali studi devono essere indirizzati dal sospetto clinico e prevedono l'analisi di specifici pannelli di geni associati o anche il sequenziamento dell'intero esoma.

Dagli ambiti della genetica e della biologia molecolare emergono anche le nuove opzioni terapeutiche. La **terapia genica** è oggi realtà per i pazienti affetti da **SMA1** ed approcci simili sono in corso di sperimentazione per altri disordini neuromuscolari, come la **distrofia di Duchenne**. Inoltre, la possibilità di modulare l'espressione genica e correggere alcune specifiche mutazioni tramite l'utilizzo di **oligonucleotidi antisenso (ASO)** ha offerto nuove opportunità di trattamento proprio per i pazienti affetti da SMA o da Duchenne, nonché per altre patologie come la sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Infatti uno spiraglio di speranza pare intravedersi anche per la **SLA**, grave malattia neurodegenerativa che colpisce i motoneuroni, caratterizzata da prognosi infausta in pochi anni dall'esordio. Una piccola percentuale delle forme di SLA (circa il 2%), legata ad una mutazione del gene della superossido dismutasi (SOD1), può essere trattata con un nuovo ASO, il *tofersen*

Altre patologie in particolare evidenza negli ultimi anni sono la **Neuropatia amiloïdosa familiare** e la **Miastenia gravis**

Riguardo la prima patologia, dovuta a mutazioni del gene della transtiretina (TTR), varie possibili strategie terapeutiche sono state recentemente approvate quali **terapie stabilizzanti** come *tafamidis* e *diflusinal* e terapie per il **silenzamento genico**, quali *patisiran*, *inotersen* e *vutrisiran* ed in un futuro prossimo la **Terapia genica**.

Nel campo della **miastenia gravis**, oggi largo impiego di **anticorpi monoclonali** in grado di interrompere la cascata disimmune, come *Eculizumab* e *Ravalizumab*, inibitori del fattore C5 del complemento. In aggiunta *Efgartigimod*, un frammento di anticorpo umano capace di legare e ridurre i livelli di quelle immunoglobuline responsabili del danno della placca neuromuscolare.

Infine il 18 marzo vi sarà in contemporanea in 18 Città Italiane, sedi di centri esperti per MNM, la 6° edizione della Giornata per le Malattie Neuromuscolari, organizzata al prof. A. Schenone Università di Genova e dal prof. A. Toscano, Università di Messina, che vedranno coinvolti esperti, istituzioni, medici territoriali, pazienti ed Associazioni di pazienti