

*A cura del prof. Angelo Schenone Associato in Neurologia presso Università di Genova e Policlinico San Martino di Genova. “Molte MNM sono causate da mutazioni genetiche e quindi gli studi sul DNA sono risultati indispensabili per identificare i geni causali, i meccanismi patogenetici e genetico-molecolari delle singole malattie e attraverso questi giungere alla definizione di possibili strategie terapeutiche di tipo ‘genico’”*



Milano, 16 marzo 2018 - Le malattie neuromuscolari (MNM) si caratterizzano per le alterazioni di tipo strutturale e funzionale a livello dell'unità motrice, intendendo con tale dicitura il corpo cellulare del motoneurone, l'assone che decorre lungo il nervo periferico avvolto dalla guaina mielinica, la giunzione neuromuscolare e le fibre muscolari innervate dal neurone coinvolto.

A seconda della componente interessata dall'alterazione patologica si parla di neuropatie periferiche (caratterizzate da debolezza e atrofia del muscolo, turbe delle sensibilità come ad es. il dolore o la perdita di sensibilità, riduzione fino all'assenza dei riflessi osteotendinei e alterazioni vegetative), malattie del motoneurone (la più conosciuta è sicuramente la SLA), malattie della placca neuromuscolare (miastenia e sindromi miasteniformi) e miopatie (caratterizzate da una grave compromissione della forza muscolare). Le cause della MNM sono molteplici: genetiche, infiammatorie, immunologiche, endocrino-metaboliche e neoplastiche.

Non esistono studi epidemiologici che considerino le MNM nel loro insieme. Tuttavia, riportiamo a titolo di esempio i dati che si riferiscono alle neuropatie periferiche quando vengano prese in considerazione sia le mononeuropatie (è colpito un singolo nervo; es. sindrome del tunnel carpale), le multineuropatie (sono colpiti più nervi in maniera asimmetrica; es. neuropatie vasculitiche, alcune forme di neuropatia autoimmune), e le polineuropatie (sono colpiti numerosi nervi in maniera diffusa e simmetrica; esempio neuropatie diabetiche, neuropatie ereditarie, neuropatie autoimmuni acute o croniche).



Prof. Angelo Schenone

In base ad alcuni studi recenti si evince che le neuropatie periferiche, nel loro insieme, hanno un notevole impatto sulla popolazione soprattutto se con età maggiore di 55 anni. Infatti, si può stimare che 600 milioni di persone con età superiore ai 55 anni al mondo siano affetti da una forma di neuropatia periferica; inoltre, 187.5 milioni di soggetti di età inferiore ai 55 anni si ritiene soffrano di una neuropatia periferica.

Tuttavia, una elevata percentuale di MNM sono di fatto “malattie rare” (<5/10000 persone) e perciò spesso neglette e poco conosciute anche dagli “addetti ai lavori”. Grazie tuttavia agli sforzi della comunità clinica e scientifica internazionale, alla quale neurologi e neuroscienziati italiani hanno dato un notevole contributo, sono stati recentemente raggiunti risultati significativi e imprevedibili, solo qualche anno fa.

Come detto pocanzi, molte MNM sono causate da mutazioni genetiche e quindi gli studi sul DNA, aperti dalla prima descrizione di Watson e Crick della struttura del DNA, sono risultati indispensabili per identificare i geni causali, i meccanismi patogenetici e genetico-molecolari delle singole malattie e attraverso questi giungere alla definizione di possibili strategie terapeutiche di tipo ‘genico’.

A tal proposito possiamo, senza timore di smentite, dire che i neurologi hanno la fortuna di vivere, nel campo delle MNM, la rivoluzione della applicazione pratica della tanto attesa terapia genica.

È infatti della fine di settembre la notizia che l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato in solo 64 giorni, grazie ad un percorso accelerato riservato alle malattie gravi, la commercializzazione del farmaco Spinraza (Nusinersen), per la cura ed il trattamento della Atrofia Muscolare Spinale (SMA), gravissima MNM del bambino e dell’adulto, che può portare a morte anche nel I anno di vita. Gli studi sono stati coordinati da ricercatori italiani.

Il meccanismo di azione di Nusinersen è ‘genico’. Si tratta infatti di un oligonucleotide antisenso (ASO) [breve frammento di DNA, che contiene la sequenza nucleotidica complementare del filamento di DNA codificante o di RNA messaggero (mRNA)], che grazie a questa sua ‘specularità’ annulla l’attività biologica di quel tratto di DNA o mRNA e quindi modifica la espressione del gene

Nel caso della SMA l’ASO, iniettato per via intratecale mediante puntura lombare, attiva la funzione di un gene (SMN2) complementare a quello inattivo nella malattia (SMN1) e consente la produzione della proteina carente da parte delle cellule nervose.

All’immediato orizzonte si prospettano altri risultati straordinari basati sulla terapia genica per altre MNM fatali quali la neuropatia amiloidosica familiare, e ancora la SMA, mediante la iniezione sottocute

di una singola dose di “DNA” che veicola il gene attivo.

In conclusione si può dire che la Neurologia Italiana partecipi in maniera attiva alle rivoluzioni terapeutiche più recenti in tema di MNM.