



*A cura del prof. Antonio Toscano, Ordinario di Neurologia presso l'Università di Messina e Segretario della Società Italiana di Neurologia*



Messina, 27 marzo 2023 - 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 e 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).



*Prof. Antonio Toscano*

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 amiloidosica 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 *diflusinale* terapie per il silenziamento genico, quali *patisiran*, *inotersen* e *vutrisiran* e 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 l'*Efgartigimod*, un frammento di anticorpo umano capace di legare e ridurre i livelli di quelle immunoglobuline responsabili del danno della placca neuromuscolare.