



294° Workshop Internazionale ENMC:

Luogo: Hoofddorp, Paesi Bassi

Titolo: Diagnosi e gestione delle miopatie paraproteinemiche con focus sulla miopatia nemalinica sporadica ad esordio tardivo (SLONM) e sulla miopatia amiloide da catene leggere (AL)

Data: 27-29 Marzo 2026

Organizzatori:

Prof. T. Liewluck (USA), Dr F. Kleefeld (Germania), Dr M. Garibaldi (Italia), Prof. P. Laforet (Francia)

Ricercatori ad inizio carriera

Dr A. Lauletta, Dr J.M. Schwarz, Dr E. Torchia

Traduzioni

Tedesco: Dr. F. Kleefeld

Francese: Prof. P. Laforet

Italiano: Dr A. Lauletta

Olandese: Prof. N. Voermans

Spagnolo: Dr E. Gallardo

Cinese: Prof. C. Yan

Giapponese: Prof. I. Nishino

Thailandese: Prof. J. Tanboon

Partecipanti

Prof. O. Benveniste (Francia), Prof. K. Claeys (Belgio), Prof. D. Dubey (USA), Dr E. Gallardo (Spagna), Dr M. Garibaldi (Italia), S. Gosteli (Rappresentante dei pazienti, Svizzera), Dr F. Kleefeld (Germania), Dr. R. Kotchetkov (Canada), Prof. P. Laforet (Francia), Dr. A. Lauletta (Italia), Dr S. Leonard-Louis (Francia), Prof. T. Liewluck (USA), Prof. J. Milisenda (Spagna), Prof. M. Milone (USA), Prof. E. Muchtar (Israele), Prof. I. Nishino (Giappone), Dr. J.M. Schwarz (Germania), Prof. W. Stenzel (Germania), Prof. J. Tanboon (Thailandia), M. Tierens (Rappresentante dei pazienti, Belgio), Dr E. Torchia (Italia), Prof. N. Voermans (Paesi Bassi), Prof. C. Yan (Cina).

Introduzione

Le miopatie paraproteinemiche sono un gruppo eterogeneo di malattie muscolari rare, ma trattabili, causate dalla presenza nel sangue di proteine anomale, note come paraproteine o proteine monoclonali (MP), prodotte da un clone di plasmacellule o di cellule B, tipicamente nel contesto di gammopatie monoclonali; per questo motivo sono anche definite miopatie associate a gammopatia

monoclonale (MGAMs). Le entità più comunemente riconosciute includono la miopatia nemalinica sporadica ad esordio tardivo (SLONM) e la miopatia amiloide da catene leggere (AL). La SLONM è associata a MP in circa il 50% dei casi, con una presentazione clinica tipicamente più severa. Storicamente, la SLONM con MP (SLONM-MP) è stata associata ad una prognosi peggiore rispetto ai casi senza MP. Tuttavia, con i progressi delle terapie dirette contro le plasmacellule, la prognosi è significativamente migliorata, essendo ora comparabile a quella dei casi senza MP. La miopatia amiloide AL è causata dal deposito nel tessuto muscolare di fibrille amiloidi derivate da catene leggere delle immunoglobuline mal ripiegate, spesso come parte di un'amiloidosi sistemica. Nonostante siano potenzialmente trattabili, queste condizioni rimangono probabilmente poco riconosciute e spesso erroneamente diagnosticate a causa della mancanza di criteri e percorsi diagnostici standardizzati, con conseguente ritardo diagnostico e risultati terapeutici subottimali. Ciò rappresenta un'importante necessità clinica insoddisfatta, soprattutto considerando la disponibilità di terapie che possono migliorare la prognosi se avviate precocemente.

Obiettivi del workshop

Il workshop ha riunito 21 medici e ricercatori provenienti da 12 Paesi, tra cui specialisti in malattie neuromuscolari, immunologia, patologia muscolare, ematologia e biologia molecolare, insieme a due rappresentanti dei pazienti ed ai loro familiari. La discussione si è concentrata su cinque punti principali: (1) definire lo spettro clinico e patologico delle miopatie paraproteinemiche, (2) identificare il percorso diagnostico più appropriato nei pazienti con sospetta miopatia paraproteinematica, (3) perfezionare la classificazione della malattia, in particolare tra i diversi sottotipi, (4) sviluppare criteri diagnostici condivisi per la SLONM e (5) revisionare gli approcci terapeutici attuali, fornendo delle linee guida sul trattamento. Inoltre, il workshop ha mirato a promuovere la collaborazione multidisciplinare ed a porre le basi per un network internazionale di ricerca con lo scopo di migliorare la conoscenza di queste patologie e la cura dei pazienti.

Risultati del workshop

Il workshop ha raggiunto un consenso su numerosi punti chiave ed ha prodotto raccomandazioni pratiche per migliorare la diagnosi e la gestione di queste condizioni. In primo luogo, il gruppo ha concordato sull'utilizzo del termine "gammopatia monoclonale di significato muscolare" (MGMS), piuttosto che MGUS ("gammopatia monoclonale di significato incerto"), nei pazienti con miopatie paraproteinemiche, per riflettere meglio che la MP è direttamente responsabile della malattia muscolare e non deve essere considerata innocua. In secondo luogo, per la prima volta sono stati proposti dei criteri diagnostici per la SLONM, comprendenti una combinazione di dati clinici e di laboratorio, con l'identificazione istologica dei corpi nemalinici o bastoncelli come elemento chiave in casi di malattia definita e possibile. In terzo luogo, il gruppo ha sviluppato un algoritmo terapeutico basato sulla presenza o assenza di una MP: nei pazienti con SLONM-MP o MGAMs, è raccomandata una precoce presa in carico da parte degli ematologi, in particolare con esperienza in amiloidosi o disordini plasmacellulari, per iniziare una terapia mirata alle plasmacellule, inclusi anticorpi monoclonali come daratumumab, chemioterapia o trapianto di cellule staminali, con l'utilizzo delle immunoglobuline endovena (IVIg) come trattamento iniziale "ponte" piuttosto che come opzione definitiva. Al contrario, nei pazienti con SLONM senza MP, il trattamento è basato principalmente sulle IVIg, con eventuale aggiunta di terapie immunosoppressive nei non-responder o l'introduzione precoce in combinazione con IVIg nei casi gravi. In quarto luogo, il workshop ha sottolineato l'importanza di migliorare il riconoscimento della miopatia amiloide AL, raccomandando l'inclusione della colorazione Rosso Congo nella analisi istopatologica di routine nei pazienti con sospetta miopatia. Infine, è stato discusso un nuovo sottotipo recentemente descritto di miopatie

paraproteinemiche, caratterizzato dal punto di vista istopatologico da vacuoli ripieni di glicogeno nelle fibre muscolari.

Impatto per i pazienti e le loro famiglie

Questi risultati supporteranno lo sviluppo di linee guida condivise e saranno diffusi attraverso pubblicazioni scientifiche, collaborazioni internazionali ed il coinvolgimento delle associazioni di pazienti, con l'obiettivo di migliorare la conoscenza di queste patologie, facilitare la diagnosi e consentire un trattamento tempestivo per ottenere i migliori risultati possibili.

Prossimi passi

I criteri diagnostici condivisi e l'algoritmo terapeutico saranno preparati per la pubblicazione su Neuromuscular Disorders. Il gruppo ha identificato le principali priorità di ricerca, tra cui studi multinazionali (sia prospettici che retrospettivi) per confrontare le diverse forme di terapie mirate alle plasmacellule nella SLONM-MP, valutare gli esiti a lungo termine, il grado di miglioramento clinico e i tassi di recidiva, nonché la validazione prospettica dei criteri diagnostici per la SLONM.

Un resoconto completo del workshop sarà pubblicato sulla rivista Neuromuscular Disorders (PDF).