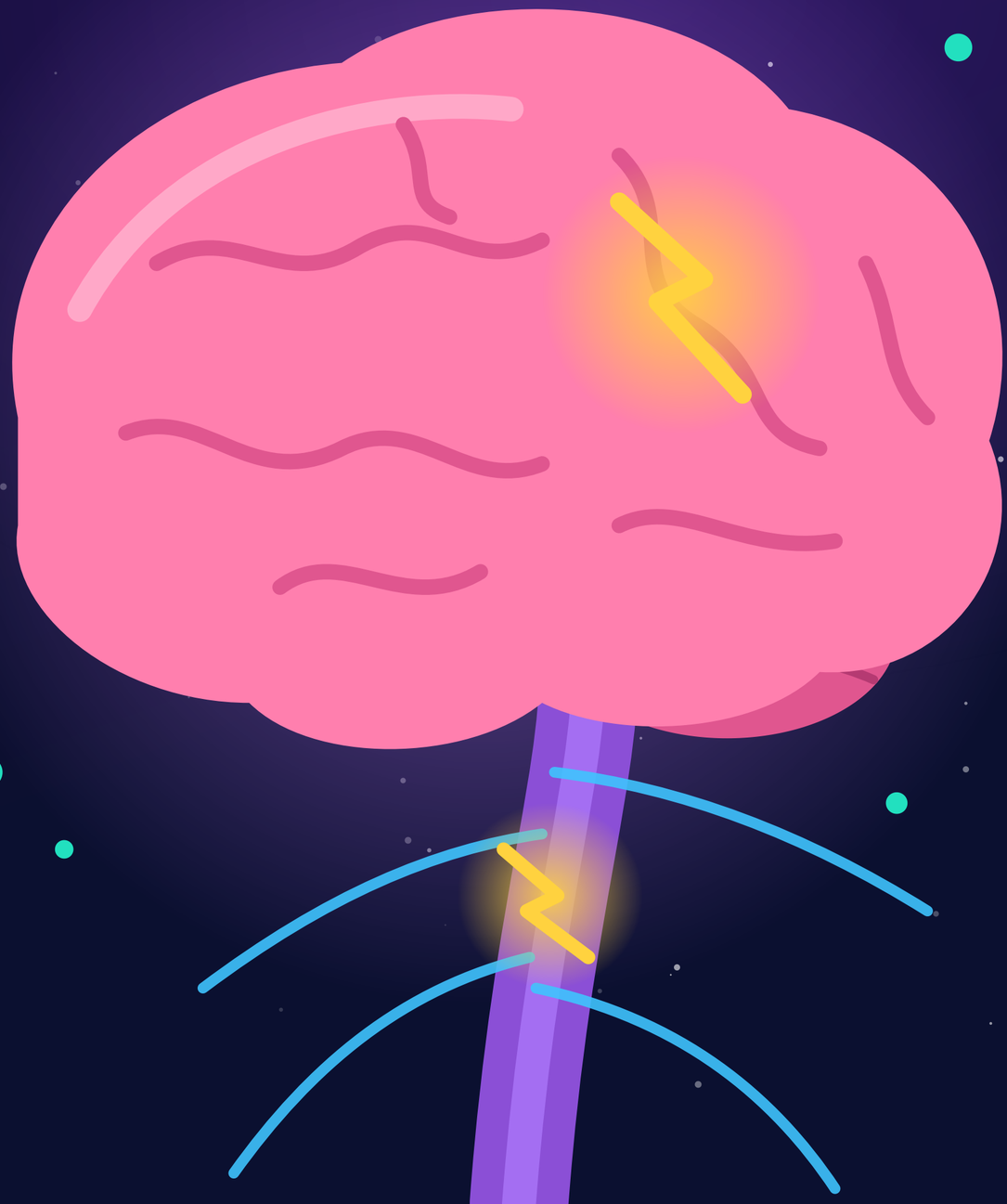
RICERCA DI SCIENZE · BIOLOGIA

Quando il sistema si guasta

Cinque malattie del sistema nervoso e una della vista, il glaucoma, per capire come funziona davvero la macchina più complessa che conosciamo.

SCLEROSI MULTIPLA · HUNTINGTON · SLA · EPILESSIA · MIDOLLO SPINALE · GLAUCOMA



Paolo Lanfranco · Classe 5B · Liceo Scientifico
I.I.S. «Arimondi-Eula» · Savigliano · a.s. 2026/27

IL PERCORSO

Di cosa parliamo

01 **Il sistema nervoso in una slide**
La mappa per orientarsi nei guasti

02 **Sclerosi multipla**
Quando l'immunità attacca la mielina

03 **Corea di Huntington**
Una malattia scritta in tre lettere: C-A-G

04 **SLA**
I motoneuroni che si spengono

05 **Epilessia**
La tempesta elettrica

06 **Lesioni del midollo spinale**
Dove si interrompe il cavo

07 **Glaucoma**
Il ladro silenzioso della vista

08 **Confronto, collegamenti, conclusioni**
Fisica, chimica, filosofia, letteratura...

01 PRIMA DI TUTTO

La mappa dei guasti

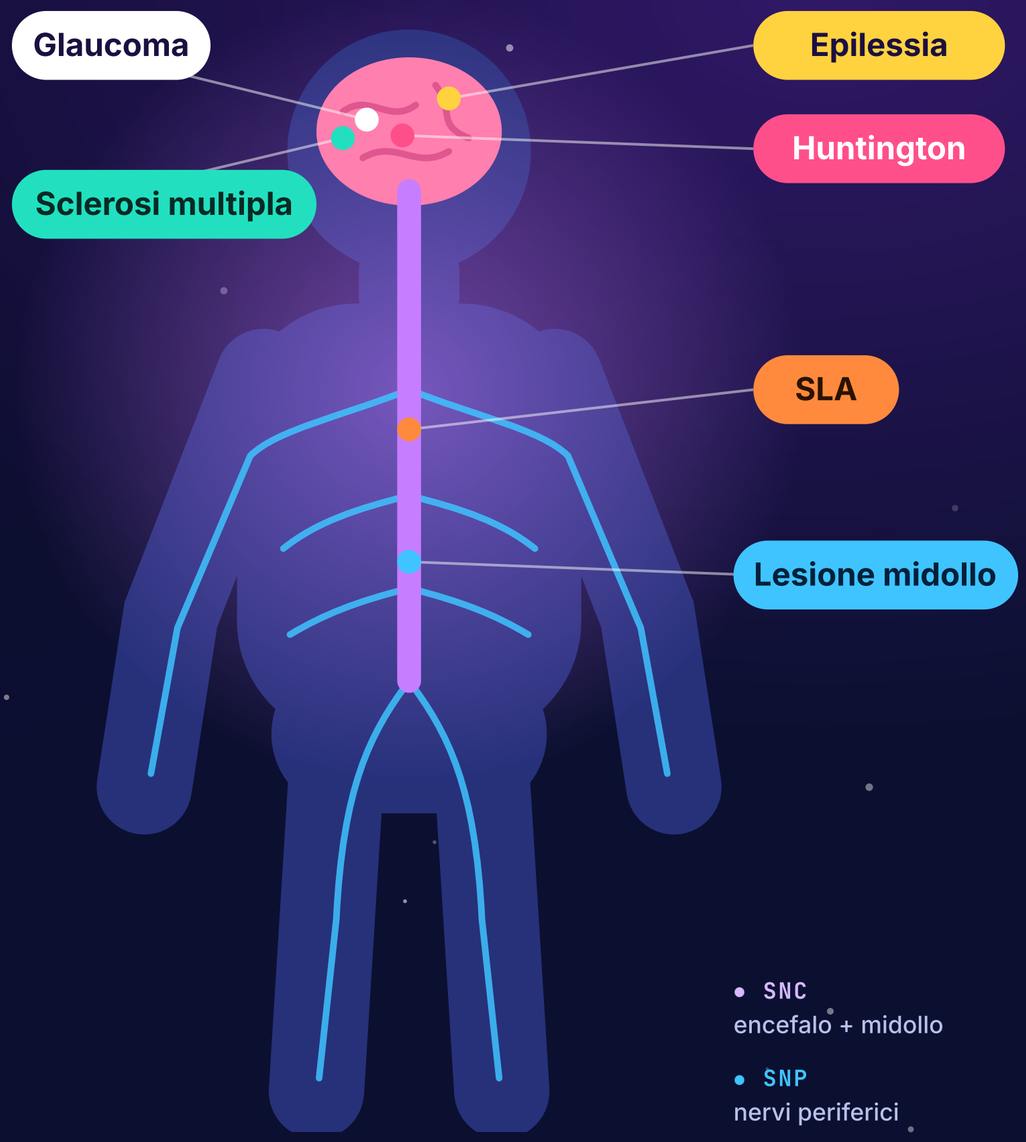
Il sistema nervoso **centrale** (encefalo + midollo spinale) decide; quello **periferico** (i nervi) trasporta i messaggi. Ogni malattia che vedremo colpisce un punto preciso di questa rete.

86 mld
neuroni nel cervello umano

120 m/s
velocità massima di un impulso (≈ 430 km/h)

20%
dell'energia del corpo consumata dal 2% del peso

Il segreto della velocità è la mielina: una guaina isolante attorno all'assone. L'impulso salta da un nodo di Ranvier al successivo (conduzione saltatoria) invece di strisciare lungo tutto il cavo. Ricordatela: è la prima cosa che si rompe nella sclerosi multipla.



- **SNC**
encefalo + midollo
- **SNP**
nervi periferici

02 SCLEROSI MULTIPLA

Il fuoco amico che spella i cavi del cervello

Assone sano
la mielina isola, l'impulso salta veloce

Placca di demielinizzazione
i linfociti T distruggono la guaina → cicatrice

1 Errore di bersaglio
Linfociti T e B scambiano la mielina per un nemico e attraversano la barriera emato-encefalica.

2 Infiammazione
La guaina viene distrutta: l'impulso rallenta, si disperde o si blocca del tutto.

3 Cicatrici multiple
Restano placche indurite (dal greco sklerós, duro) sparse in più punti. Da qui il nome.

02 SCLEROSI MULTIPLA · I NUMERI

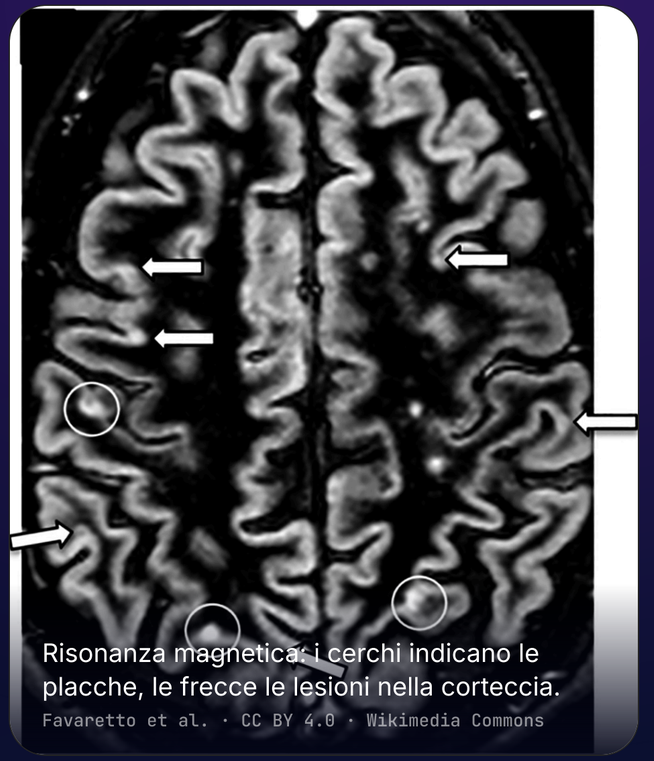
La prima causa di disabilità neurologica nei giovani adulti

144.000
persone con SM in Italia (AISM, 2025)

≈10/giorno
nuove diagnosi: 3.650 all'anno

2–3×
più frequente nelle donne che negli uomini

20–40
anni: l'età tipica della diagnosi



Risonanza magnetica: i cerchi indicano le placche, le frecce le lesioni nella corteccia.
Favaretto et al. · CC BY 4.0 · Wikimedia Commons

★ LO SAPEVI?

Uno studio di Harvard (2022) su 10 milioni di militari USA ha scoperto che dopo l'infezione dal virus di **Epstein-Barr** (quello della mononucleosi) il rischio di SM aumenta di circa **32 volte**.

↗ COLLEGAMENTO · VISTA

In circa 1 caso su 5 il primo sintomo è la **neurite ottica**: vista annebbiata e dolore muovendo l'occhio. Il nervo ottico è rivestito di mielina come il resto del SNC.

Come si cura oggi

Non esiste ancora una cura definitiva, ma oltre 20 farmaci «modificanti la malattia» (interferoni, anticorpi monoclonali come l'ocrelizumab) riducono le ricadute e rallentano la progressione.

03 COREA DI HUNTINGTON

Una malattia scritta in tre lettere

Sul **cromosoma 4** c'è il gene **HTT**, che contiene una ripetizione della tripletta **C-A-G** (codifica la glutammina). Se le ripetizioni sono troppe, la proteina huntingtina diventa tossica e uccide i neuroni.

PERSONA SANA · ~20 ripetizioni

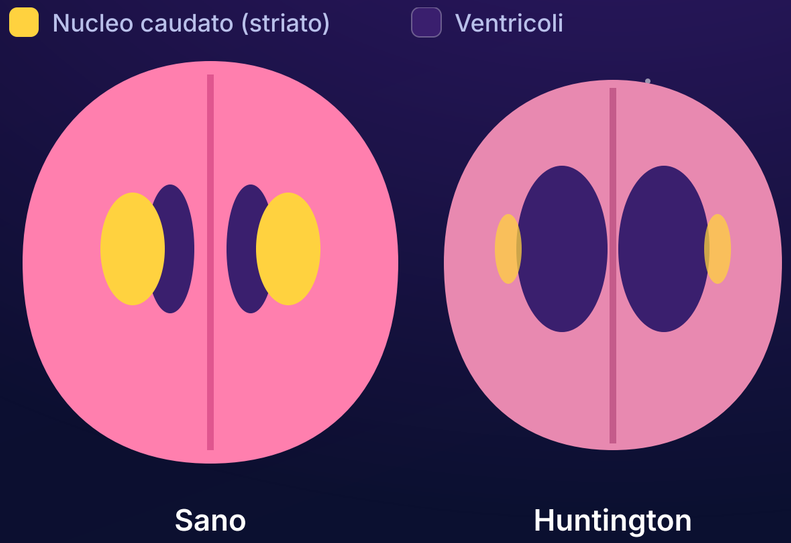
CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG

PERSONA MALATA · 40 o più ripetizioni

CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG CAG
CAG CAG CAG CAG CAG CAG

≤ 26 · normale	27–35	36–39	≥ 40 · malattia certa

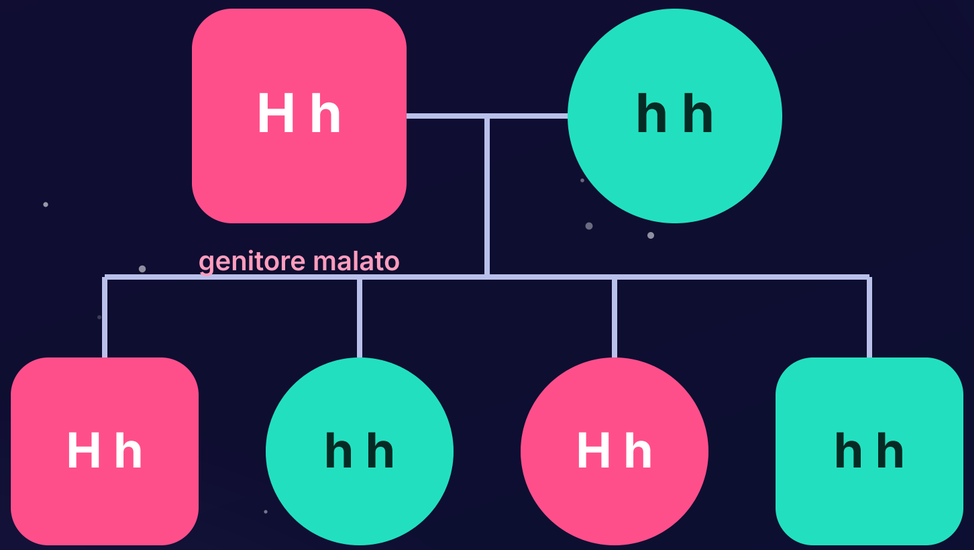
27–35: intermedio, non si ammala ma può trasmettere un'espansione · 36–39: penetranza ridotta. Più ripetizioni = esordio più precoce.



Nello striato muore fino al **90%** dei neuroni: il caudato si rimpicciolisce e i ventricoli si allargano per riempire lo spazio. Lo striato è un «freno» del movimento: senza, i movimenti partono da soli.

03 EREDITARIETÀ AUTOSOMICA DOMINANTE

Testa o croce: 50%



Basta **una sola copia** dell'allele mutato per ammalarsi, e i sintomi compaiono di solito tra i **30 e i 50 anni**, spesso dopo aver già avuto figli.

Motori

Movimenti involontari a scatti: la corea, dal greco choreía, «danza». Poi rigidità e difficoltà a deglutire.

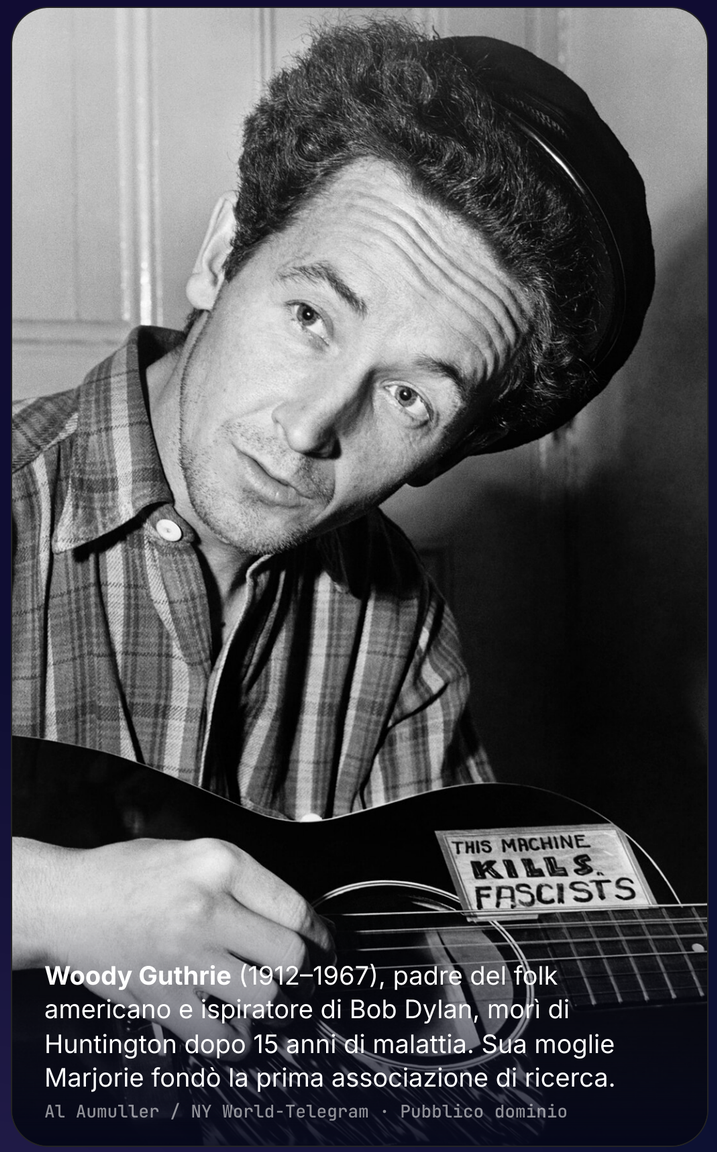
Cognitivi

Difficoltà a pianificare, a concentrarsi, a passare da un compito all'altro, fino alla demenza.

Psichiatrici

Depressione, irritabilità, apatia. Spesso sono i primi segnali, anni prima dei movimenti.

Fenomeno dell'**anticipazione**: passando di generazione in generazione (soprattutto dal padre) le ripetizioni CAG possono aumentare e la malattia comparire prima.



Woody Guthrie (1912–1967), padre del folk americano e ispiratore di Bob Dylan, morì di Huntington dopo 15 anni di malattia. Sua moglie Marjorie fondò la prima associazione di ricerca.

Al Aumuller / NY World-Telegram · Pubblico dominio

03 STORIE E FUTURO

Il villaggio che ha svelato il gene

Sulle rive del **lago di Maracaibo** (Venezuela) l'Huntington è centinaia di volte più frequente che altrove: quasi tutti discendono da un'unica antenata dell'Ottocento. Dal 1979 la neuropsicologa **Nancy Wexler**, a sua volta a rischio, raccolse campioni di sangue e alberi genealogici di migliaia di persone. Grazie a loro nel **1993** fu identificato il gene HTT.

SETTEMBRE 2025

La terapia genica sperimentale **AMT-130** (uniQure), iniettata direttamente nello striato, ha **rallentato la malattia del 75%** in 3 anni rispetto ai controlli. È la prima volta. Lo studio era piccolo (29 pazienti); la domanda di approvazione accelerata alla FDA è prevista nel 2026.

↗ ETICA · FILOSOFIA

Un test del DNA dice con certezza se ti ammalerai, ma non esiste ancora una cura. **Lo vorresti sapere?** Storicamente meno di 1 persona a rischio su 5 sceglie di fare il test: è il «diritto di non sapere».

5–10

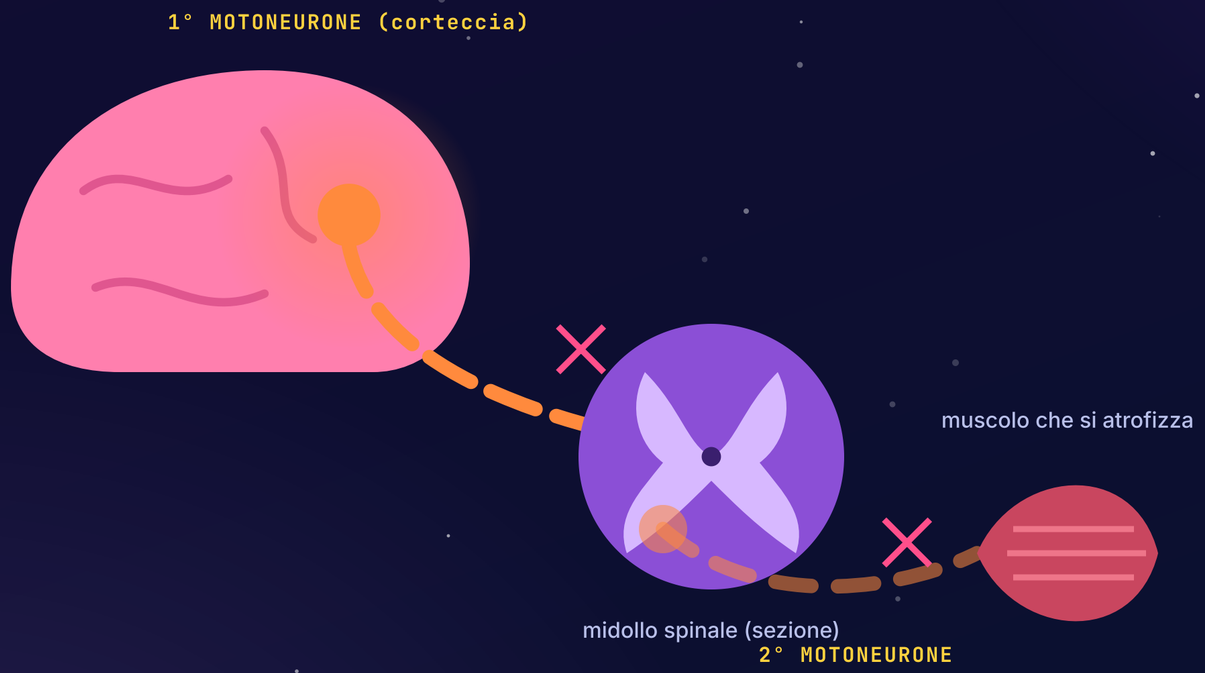
malati ogni 100.000 abitanti (popolazioni europee)

15–20 anni

durata media dalla comparsa dei sintomi

04 SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

Il cervello dà l'ordine. Ma nessuno lo consegna.



Di solito sensi, intelligenza e muscoli degli occhi restano intatti: si rimane **lucidi dentro un corpo che smette di rispondere**.

Nella SLA muoiono **entrambi** i motoneuroni: quello «superiore», nella corteccia, e quello «inferiore», nel midollo. Il nome descrive proprio questo:

- **Sclerosi laterale**: si induriscono le colonne laterali del midollo, dove passano gli assoni del 1° motoneurone
- **Amiotrofica**: a-mio-trofia, il muscolo senza nutrimento si consuma

↗ COLLEGAMENTO · NEUROTRASMETTITORI

Una delle ipotesi è l'**eccitotossicità**: troppo glutammato «brucia» i neuroni. Il primo farmaco approvato, il **riluzolo** (1995), riduce proprio il rilascio di glutammato.

04 SLA · VOLTI E NUMERI

Da Lou Gehrig all'Ice Bucket Challenge

~6.000
persone con SLA in Italia

2–3
nuovi casi l'anno ogni 100.000 abitanti

3–5 anni
sopravvivenza media dalla diagnosi

90%
dei casi è sporadico, solo il 10% familiare

Stephen Hawking: diagnosi a 21 anni (1963), gli diedero 2 anni di vita. Ne visse altri 55 e scrisse Dal Big Bang ai buchi neri comunicando con un muscolo della guancia.

NASA / Paul E. Alers · Pubblico dominio

⚾ Lou Gehrig

Campione dei New York Yankees, si ritirò nel 1939 con il discorso «oggi mi considero l'uomo più fortunato sulla faccia della Terra». Negli USA la SLA si chiama ancora Lou Gehrig's disease.

🧊 Ice Bucket Challenge

Estate 2014: milioni di video con un secchio d'acqua gelata in testa raccolsero **115 milioni di dollari**. Hanno finanziato il Project MinE, che nel 2016 scoprì il gene **NEK1** associato alla SLA.

★ IL CASO ITALIANO

Ricercatori di Torino e dell'Istituto Mario Negri hanno studiato oltre 23.000 calciatori professionisti italiani: rischio di SLA circa **doppio** ed esordio molto più precoce. Le cause sono ancora discusse (traumi ripetuti alla testa? sforzo intenso? sostanze?).

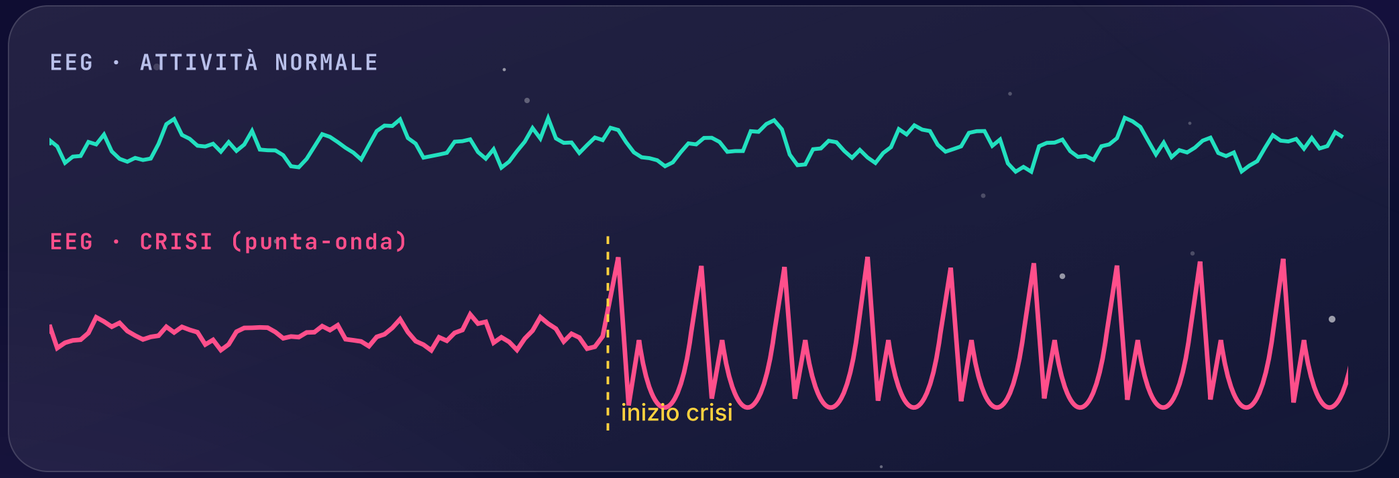
💊 Terapie geniche

Il **tofersen** (USA 2023, UE 2024) è il primo farmaco che «spegne» un gene difettoso, SOD1, con un oligonucleotide antisenso. Funziona solo sul 2% dei pazienti, ma è una prova di principio.

05 EPILESSIA

Una tempesta elettrica nel cervello

Una crisi epilettica è una **scarica improvvisa, eccessiva e sincronizzata** di milioni di neuroni. Si parla di epilessia quando le crisi si ripetono spontaneamente.



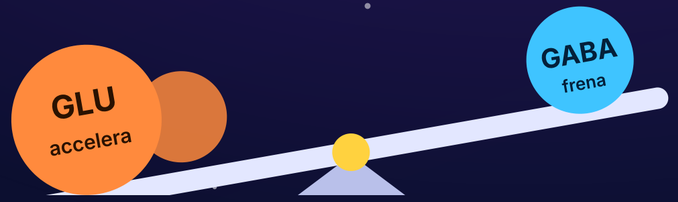
Crisi focali

Partono da un'area: possono dare solo un formicolio, un odore strano, un déjà-vu.

Crisi generalizzate

Coinvolgono entrambi gli emisferi: le tonico-cloniche (convulsioni) o le assenze, pochi secondi di «vuoto».

Troppo acceleratore, poco freno



↗ COLLEGAMENTO · NEUROTRASMETTITORI

Il **glutammato** eccita, il **GABA** inibisce. Molti antiepilettici potenziano il GABA o bloccano i canali del sodio, per «raffreddare» i neuroni.

50 mln
di persone nel mondo (OMS)

70%
smette di avere crisi con i farmaci giusti

05 DAL «MORBO SACRO» A OGGI

Una malattia piena di miti

400 a.C.
Ippocrate scrive Sul morbo sacro: non è una punizione divina, la causa è nel cervello.

1868
Dostoevskij, epilettico, descrive le sue crisi nel principe Myškin de L'idiota.

1929
Hans Berger registra il primo EEG umano: la «tempesta» diventa visibile.

1997
Episodio Pokémon «Porygon»: flash rossi e blu mandano in ospedale circa 685 bambini giapponesi.

~500.000
persone con epilessia in Italia

30.000
nuovi casi ogni anno

1 su 26
avrà l'epilessia nel corso della vita

Il 3% circa delle persone con epilessia è **fotosensibile**: luci lampeggianti tra 15 e 25 Hz possono scatenare una crisi. Per questo videogiochi e film hanno l'avviso all'inizio.

+ PRIMO SOCCORSO

Se assisti a una crisi

1. **Resta calmo e guarda l'orologio**
   La durata è l'informazione più utile per i medici.
2. **Proteggi la testa**
   Allontana gli oggetti pericolosi, metti qualcosa di morbido sotto il capo.
3. **Niente in bocca!**
   È un mito che si possa «ingoiare la lingua». Non trattenerlo.
4. **Posizione laterale di sicurezza**
   Quando le convulsioni finiscono, per far defluire la saliva.
5. **Chiama il 112 se dura più di 5 minuti**
   O se le crisi si ripetono, se si ferisce o se è la prima volta.

06 LESIONI DEL MIDOLLO SPINALE

Più in alto si rompe, più si perde

C1–C4 · cervicale alto

Tetraplegia completa. C3-C4-C5 controllano il diaframma: sopra questo livello serve un ventilatore per respirare.

C5–C8 · cervicale basso

Tetraplegia: spalle e braccia in parte, mani compromesse.

T1–T12 · toracico

Paraplegia: braccia e mani funzionano, si perdono gambe e parte del tronco (equilibrio da seduti).

L1–S5 · lombare e sacrale

Gambe in parte; spesso compromessi vescica, intestino e funzione sessuale.

Perché succede

Il midollo è il «cavo» tra cervello e corpo. Se si lesiona, i segnali **sotto** la lesione non arrivano più al cervello (sensibilità) e quelli del cervello non arrivano più ai muscoli (movimento).

Completa o incompleta?

La scala **ASIA** va da **A** (nessuna funzione sotto la lesione) a **E** (normale). Nelle lesioni incomplete parte dei segnali passa ancora: lì la riabilitazione fa la differenza.

★ LO SAPEVI?

Le vertebre cervicali sono 7, ma i nervi cervicali sono **8**: il primo esce sopra la prima vertebra (C1).

06 NUMERI E NUOVE FRONTIERE

Tornare a camminare dopo 12 anni

85.000
persone con lesione midollare in Italia

≈7/giorno
nuovi casi: circa 2.500 all'anno

4:1
rapporto uomini / donne

48%
dei traumi è causato da incidenti stradali

Cause dei traumi midollari in Italia (strada: dato FAIP; le altre quote sono indicative). Nel mondo 250.000–500.000 nuovi casi l'anno (OMS).

↗ EDUCAZIONE CIVICA

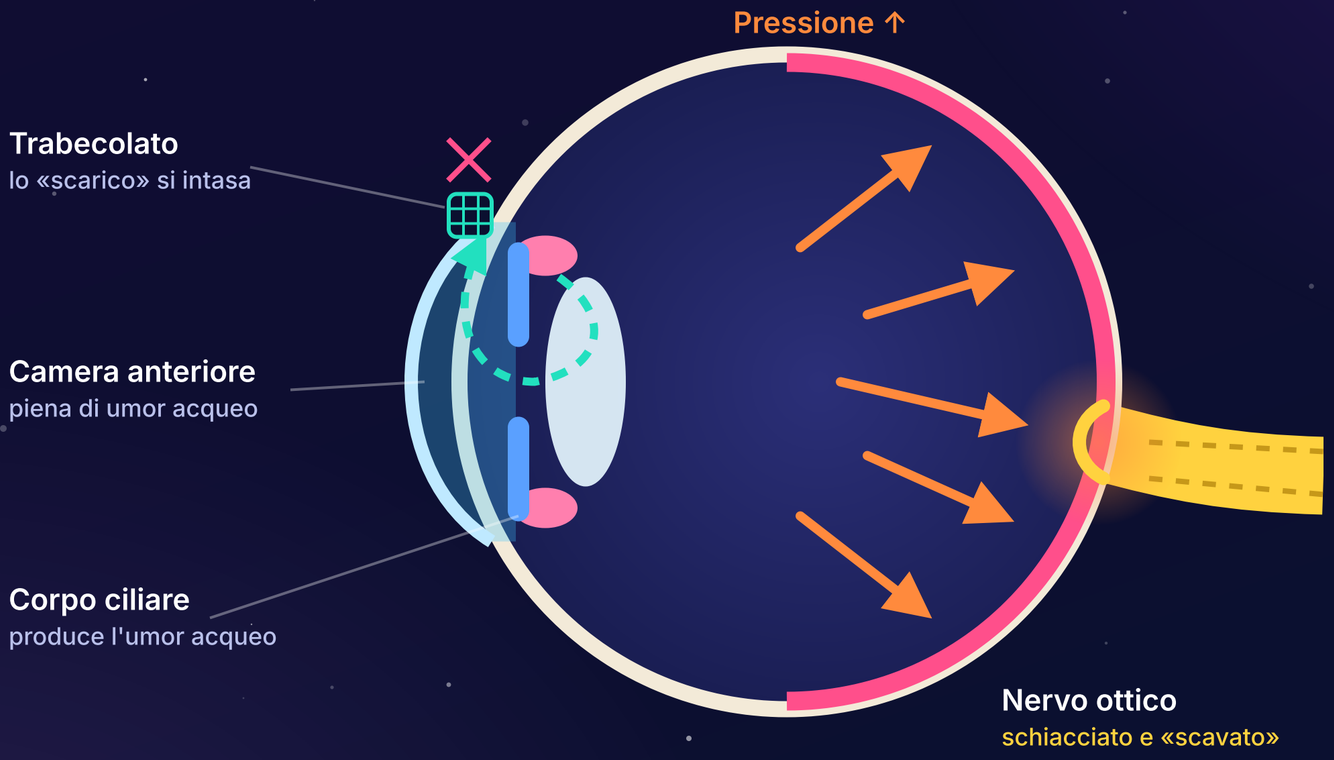
Casco, cintura e niente telefono alla guida sono prevenzione neurologica. La **Legge 104/1992** tutela i diritti e l'inclusione delle persone con disabilità.

NATURE · 2023 · EPFL LOSANNA

Gert-Jan Oskam, paralizzato da un incidente in bici nel 2011, è tornato a camminare grazie a un **«ponte digitale»**: impianti sul cervello leggono l'intenzione di muoversi e la inviano senza fili a elettrodi sul midollo, scavalcando la lesione. Con la riabilitazione ha recuperato anche alcuni movimenti a impianto spento.

07 LA MALATTIA DEL SENSO SCELTO · LA VISTA

Glaucoma, il ladro silenzioso della vista



1 Il liquido non esce

L'occhio produce di continuo umor acqueo. Se il trabecolato si intasa, il liquido si accumula.

2 La pressione sale

Normale: **10–21 mmHg**. L'occhio è un recipiente chiuso: la pressione arriva fino al fondo.

3 Il nervo ottico muore

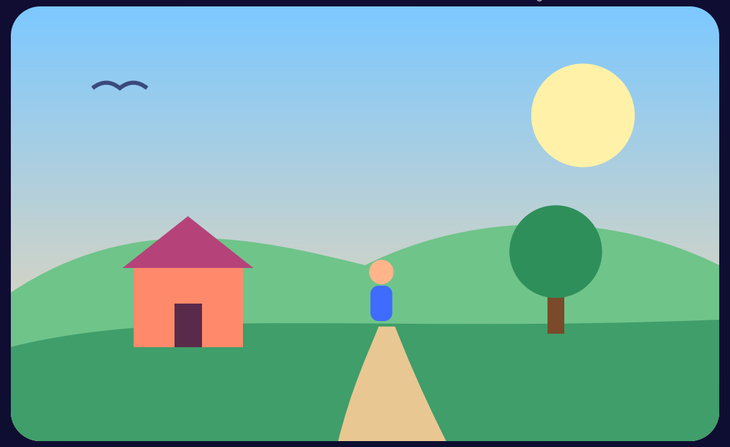
Le cellule gangliari della retina degenerano. I neuroni persi **non tornano più**.

↗ COLLEGAMENTO · SISTEMA NERVOSO

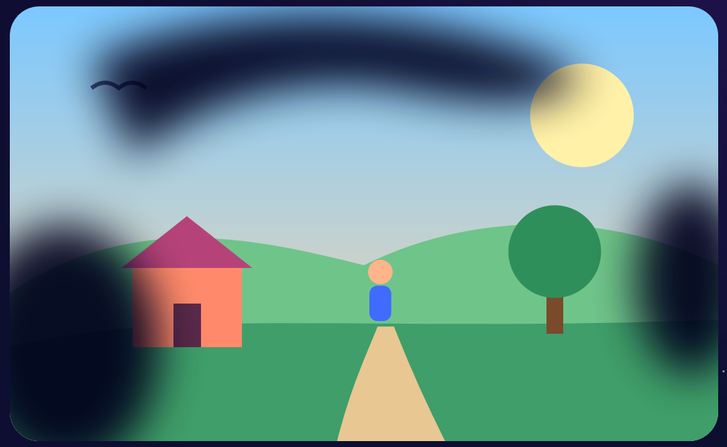
Il nervo ottico fa parte del SNC: oggi il glaucoma è considerato una **malattia neurodegenerativa**, come la SLA, e non solo un problema di pressione.

07 SIMULAZIONE DEL CAMPO VISIVO

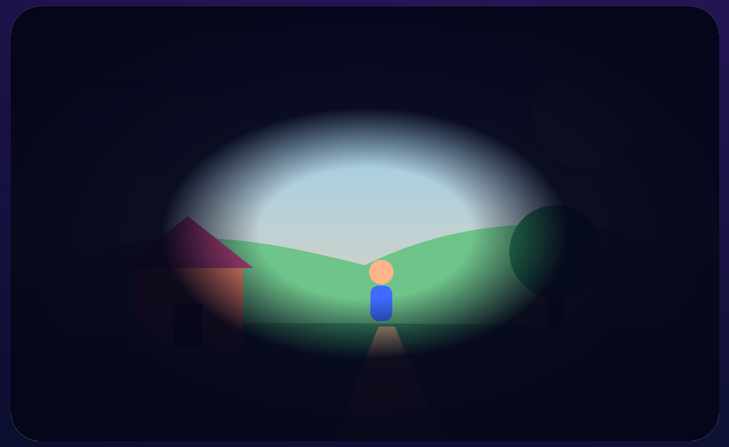
Si perde la vista dai bordi



• VISTA NORMALE



• GLAUCOMA MODERATO · «buchi» ai lati



• GLAUCOMA AVANZATO · visione «a tunnel»

sana · C/D 0,3

glaucoma · C/D 0,8

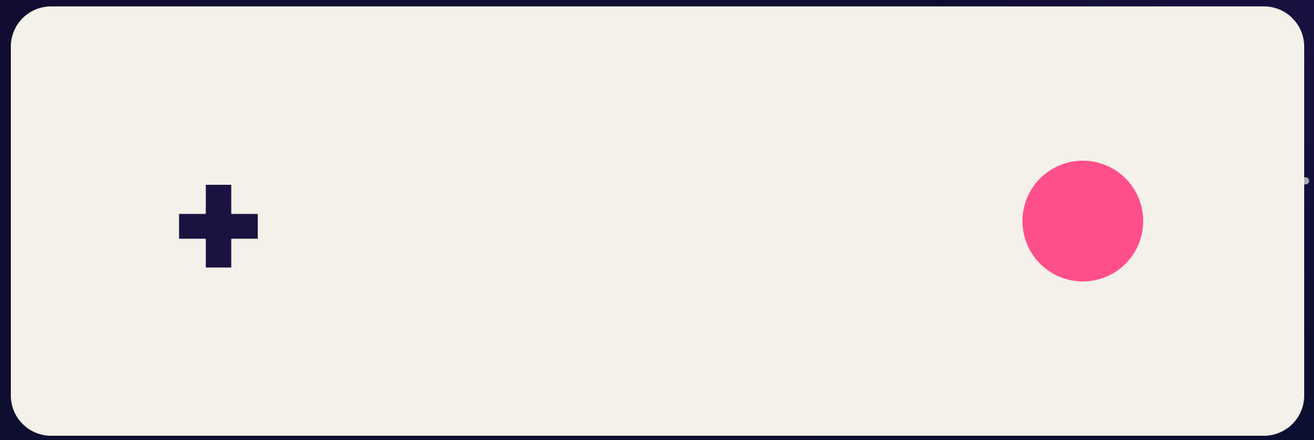
Dall'oculista si guarda la **papilla**, il punto in cui esce il nervo ottico. Quando le fibre muoiono, la «coppa» centrale si allarga.

★ PERCHÉ NON TE NE ACCORGI

Il danno parte dalla periferia e l'altro occhio compensa. Si può perdere anche il **30–50%** delle fibre del nervo ottico prima di notare un difetto. Non fa male e non dà sintomi.

07 PROVA DAL VIVO

Hai già un buco nella vista. Trovalo.



Chiudi l'**occhio sinistro** e fissa la croce con il destro. Avvicinati o allontanati lentamente dallo schermo: a un certo punto il pallino rosa **sparisce**. La sua immagine è caduta sulla papilla ottica, dove non ci sono fotorecettori.

Il legame con il glaucoma

Il punto cieco ce l'abbiamo tutti, eppure nessuno lo vede: il cervello lo **riempie** con i colori e le forme intorno. Fa lo stesso con i buchi del glaucoma, ed è proprio per questo che la malattia resta nascosta per anni.

~1 mln

italiani con glaucoma: **metà non sa di averlo** (IAPB Italia, 2025)

76 → 112 mln

malati nel mondo, dal 2020 al 2040 (stima per età 40–80)

⚠ IL PRIMATO

Il glaucoma è la **prima causa di cecità irreversibile** al mondo: la cataratta acceca di più, ma si opera.

07 DIAGNOSI, CURE, CURIOSITÀ

Non si guarisce, ma si può fermare

DUE FORME

Silenziosa o improvvisa

Ad angolo aperto (la più comune in Europa): lenta, senza sintomi, per anni.

Ad angolo chiuso: l'iride tappa di colpo lo scarico. Dolore fortissimo, occhio rosso, aloni intorno alle luci, nausea. È un'**emergenza**: va al pronto soccorso.

DIAGNOSI

Tre esami

- **Tonometria**: misura la pressione (anche con il famoso «soffio d'aria»)
- **Fondo oculare e OCT**: fotografano la papilla e lo spessore delle fibre nervose
- **Campo visivo**: si preme un pulsante quando compaiono luci ai lati

Consiglio: una visita con misura della pressione oculare dopo i 40 anni, prima se in famiglia c'è qualcuno con il glaucoma.

CURE

Abbassare la pressione

- **Colliri**: fanno uscire più liquido (prostaglandine) o ne fanno produrre meno (beta-bloccanti)
- **Laser** sul trabecolato per «sturarlo»
- **Chirurgia**: si crea una nuova via di scarico, anche con micro-impianti

↗ COLLEGAMENTO · ACETILCOLINA

La **pilocarpina**, alcaloide di una pianta brasiliana, attiva i recettori **muscarinici**: stringe la pupilla e apre lo scarico. È uno dei farmaci per il glaucoma più antichi.

★ EFFETTO COLLATERALE FAMOSO

Un collirio alle prostaglandine faceva crescere le **ciglia** più lunghe e scure: oggi lo stesso principio attivo si vende anche come cosmetico.

↗ COLLEGAMENTO · DROGHE

La cannabis abbassa la pressione oculare, ma solo per **3–4 ore**: gli oculisti non la consigliano come cura.

RIASSUNTO

Sei guasti a confronto

PATOLOGIA	COSA SI ROMPE	CAUSA	EREDITARIA?	ESORDIO TIPICO	CURA RISOLUTIVA?
Sclerosi multipla	Mielina del SNC	Autoimmune (+ geni, EBV, ambiente)	**Predisposizione**	20–40 anni	**No, ma terapie efficaci**
Huntington	Neuroni dello striato	Espansione CAG nel gene HTT	**Sì, dominante 50%**	30–50 anni	**No (terapia genica in arrivo)**
SLA	Motoneuroni sup. e inf.	Sconosciuta (10% genetica)	**Solo il 10%**	50–70 anni	**No**
Epilessia	Equilibrio elettrico corticale	Genetica, lesioni, infezioni, ignota	**A volte**	Infanzia e anziani	**Controllabile nel 70%**
Lesione midollare	Vie del midollo spinale	Trauma (o tumori, infezioni)	**No**	Giovani maschi	**No (riabilitazione, neurotecnologie)**
Glaucoma	Nervo ottico	Pressione oculare, età, vulnerabilità del nervo	**Familiarità**	Dopo i 40 anni	**No, ma si può fermare**

Filo conduttore: i neuroni del SNC **non si rigenerano** (quasi) mai. Per questo quasi tutte queste malattie sono croniche, e la ricerca punta a proteggere ciò che resta, sostituire o aggirare.

08 OLTRE LA BIOLOGIA

Collegamenti interdisciplinari

FILOSOFIA

Il problema di Molyneux

Locke (1690): un cieco dalla nascita che torna a vedere riconoscerebbe un cubo solo guardandolo? Nel 2011 il Progetto Prakash ha risposto: all'inizio **no**, ma il cervello impara in pochi giorni.

LETTERATURA

Dostoevskij e Myškin

Ne L'idiota l'autore presta al principe la propria epilessia e descrive l'«aura»: un istante di armonia assoluta prima della crisi.

MATEMATICA

Probabilità e genetica

Huntington: 1/2 per ogni figlio, eventi indipendenti. Probabilità che su 3 figli nessuno erediti l'allele? $(1/2)^3 = 12{,}5\%$.

FISICA

Elettricità e pressione

Potenziale di membrana (−70 mV), EEG, stimolatori spinali. L'occhio è un fluido in un recipiente chiuso: **principio di Pascal**, e la pressione si misura ancora in mmHg, come nel barometro di Torricelli.

CHIMICA

Alcaloidi e oligonucleotidi

La pilocarpina per il glaucoma è un alcaloide vegetale; il tofersen per la SLA è un filamento di acido nucleico che si lega all'RNA messaggero del gene difettoso.

ED. CIVICA · STORIA

Diritti e inclusione

Legge 104/1992, barriere architettoniche, sicurezza stradale. E storie come quelle di Gehrig, Guthrie e Hawking che hanno cambiato la percezione pubblica.

IN TRE FRASI

Cosa portarsi a casa

1. **Ogni malattia colpisce un pezzo diverso**
   Mielina (SM), striato (Huntington), motoneuroni (SLA), equilibrio elettrico (epilessia), il «cavo» (midollo).

2. **I neuroni non si rigenerano facilmente**
   Per questo la ricerca punta su terapie geniche, farmaci che proteggono e interfacce che aggirano il danno.

3. **Prevenire vale più che curare**
   Il glaucoma non fa male e il cervello ne nasconde i buchi: si scopre solo con una visita, prima che il danno diventi irreversibile.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Fonti

AISM · Barometro della Sclerosi Multipla 2025 (aism.it)

Bjornevik K. et al. · «Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis», *Science*, 2022

uniQure · comunicati sui risultati di fase I/II di AMT-130 (settembre 2025) e sull'allineamento con la FDA (2026)

LIRH / Huntington's Disease Society of America · schede informative sulla malattia

AISLA / Fondazione AriSLA · dati epidemiologici sulla SLA in Italia

Chiò A. et al., *Brain*, 2005 · **Pupillo E. et al.**, *ALS & Frontotemporal Degeneration*, 2020 · SLA nei calciatori italiani

FDA / EMA · schede di autorizzazione di tofersen (Qalsody)

OMS · Epilepsy fact sheet; International perspectives on spinal cord injury

LICE · Lega Italiana Contro l'Epilessia, dati nazionali

FAIP · Federazione Associazioni Italiane Paratetraplegici · Sky TG24, marzo 2025

Lorach H. et al. · «Walking naturally after spinal cord injury using a brain–spine interface», *Nature*, 2023

Held R. et al. · «The newly sighted fail to match seen with felt», *Nature Neuroscience*, 2011

Tham Y.C. et al. · «Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040», *Ophthalmology*, 2014

IAPB Italia · Settimana mondiale del glaucoma 2025 · **American Academy of Ophthalmology** · glaucoma e cannabis

Purves D. et al. · *Neuroscienze*, Zanichelli · **Sadava et al.** · *Biologia*, Zanichelli

Immagini: Wikimedia Commons: Favaretto et al. (CC BY 4.0), NASA/Paul E. Alers (PD), Al Aumuller/NYWT&S (PD). Simulazione del campo visivo disegnata dall'autore. Illustrazioni e grafici originali dell'autore.