



### CARTOGRAFIA CORTICALE E fMRI

Mappe dell'attivazione cerebrale in 11 soggetti sottoposti a esame di risonanza magnetica funzionale mentre veniva loro chiesto di ricordare delle parole scritte e delle facce. Le immagini sono state realizzate con CARET (*Computerized Anatomical REconstruction Toolkit*), sviluppato al Van Essen Lab ([www.brainmap.wustl.edu](http://www.brainmap.wustl.edu)) nel Dipartimento di Anatomia e Neurobiologia della Washington University in St. Louis. L'immagine è tratta dal manuale d'uso di CARET, dove è utilizzata per descrivere un particolare tipo di mappatura dei dati fMRI sulla corteccia (dato il contesto, i dati sono sprovvisti di significato medico). La scala cromatica del giallo codifica per l'attivazione cerebrale, quella del blu per la disattivazione.

**N**ello studio del corpo umano, la metafora della mappa che abbiamo seguito negli ultimi mesi con particolare riferimento al cervello non è usata solo per le tecniche di neuroimaging. Abbiamo già più volte osservato che molte immagini del corpo, anche se sono realizzate mediante un'acquisizione diretta e automatica di dati effettuata in precisi momenti, diventano ugualmente delle specie di carte, perché non vengono riferite al singolo individuo a cui appartiene la parte del corpo raffigurata, ma rappresentano un tipo ideale

di struttura, fisiologica o patologica che sia. Non a caso, si parla di "atlanti" anatomici.

L'atlante del cervello PALS (*Population Average, Landmark and Surface-based*) che abbiamo presentato nello scorso numero, rispetto ad atlanti precedenti, ha la particolarità di essere basato, anziché su un singolo cervello, su quelli di un crescente numero di individui sani, ovviando così al problema costituito dalla grande variabilità individuale della corteccia umana.

Per ottenere questo atlante, i dati di risonanza magnetica relativi a ognuno dei soggetti vengono innanzitutto "segmentati", in modo da isolare la struttura tridimensionale della corteccia. La superficie di ciascuna corteccia è poi "gonfiata" (in modo da eliminarne le pieghe). Mantenendo sei principali landmark anatomici, il risultante ellissoide viene trasformato in una sfera, le cui coordinate geografiche (meridiani e paralleli) permettono una identificazione univoca dei punti e delle regioni di interesse. Il simulacro della corteccia può venire infine ridotto a una superficie piana. I dati relativi a

ciascun individuo sono così confrontabili con quelli degli altri soggetti e possono essere operate delle medie statistiche per definire valori sia normali che anormali.

Nel caso delle immagini che presentiamo, i dati mappati in corteccia rappresentano una media delle attivazioni nel volume dei cervelli rilevate con la risonanza funzionale su un gruppo di soggetti sottoposti a un test di memoria visiva. La corteccia diventa veramente una carta su cui segnare i dati delle esplorazioni neuroscientifiche.



## Osservatorio

CARTOLINE DAL MONDO

A CURA DI GIORGIO TAMBURLINI

### Il Chris Hani Baragwanath Hospital e lo studio Birth to Twenty

Si tratta di uno dei più grandi ospedali del continente africano, con un'impronta architettonica inconfondibile nella sua struttura originaria, ricavata da un ospedale militare destinato ad accogliere i feriti del secondo conflitto mondiale, con edifici rettangolari semplicissimi a un piano, che si aprono perpendicolari a corridoi coperti di collegamento. Per dare una misura delle dimensioni del lavoro al "Bara" Hospital, come viene chiamato, basti dire che le nascite annuali sono 27.000 e la popolazione di riferimento - quella della città di Soweto (Sudafrica), nota perché culla delle lotte antipartheid, nei pressi di Johannesburg - è di almeno un milione e mezzo di abitanti, in gran parte di bassa condizione socio-economica. Solo gli allievi infermieri e gli ausiliari sono 1.600. Il "Bara" è infatti un ospedale di insegnamento associato con la University of Witwatersrand.

L'ospedale affronta grandi problemi di sovraffollamento, limitatezza di risorse finanziarie, ma nel contempo ospita gruppi di ricerca d'avanguardia in diversi settori, a partire dalle malattie infettive, e in particolare dall'AIDS e dalle infezioni associate.

In quest'area del Sudafrica la proporzione di popolazione sieropositiva è fra il 25% e il 30%. In questo contesto, sull'impulso della liberazione di Nelson Mandela dal carcere, nasce nel 1990 lo studio Birth to 20 (altrimenti noto come *Mandela's Children*), uno dei primi studi di coorte longitudinali, finalizzato a studiare i fattori che influenzano la crescita, la salute e lo sviluppo dei bambini di una comunità povera africana. Oggi gli uffici e gli ambulatori e laboratori dello studio occupano un'intera palazzina, ci si avvale delle più moderne tecnologie sia di laboratorio che informatiche, per

continuare a seguire la coorte inizialmente reclutata di 3237 bambini, alcuni dei quali giunti ormai al loro 17° anno e quindi, in ormai più di 80 casi, già con una seconda generazione di nati. Un'occhiata al sito (<http://web.wits.ac.za/Academic/Health/Research/BirthTo20>) può valere la pena per capire quale sforzo sia stato fatto, quanti partner nazionali e internazionali siano coinvolti e quali informazioni si possano ottenere da uno studio del genere.

### Studi di coorte di nati in Italia

Gli avvenimenti del periodo prenatale e dei primi anni di vita di un bambino hanno un'influenza sulla salute fino all'età adulta. Lo sviluppo psicomotorio e comportamentale, patologie pediatriche come l'asma bronchiale e le allergie, affezioni delle alte e basse vie respiratorie, tumori infantili, disturbi gastrointestinali e malattie dell'età adulta (come diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari) trovano alcune delle loro origini nella vita intrauterina e nei primi anni di vita.

Molte conoscenze sull'incidenza delle malattie tipiche dell'infanzia derivano da studi trasversali o caso-controllo che risentono di vari limiti metodologici. Gli studi longitudinali sono in grado di proporre nuove ipotesi, di verificare associazioni causali, di determinare il ruolo di fattori diversi (quali ad esempio genetici e ambientali) nell'eziologia di diverse malattie, in particolare multifattoriali.

In Italia sono stati condotti due progetti sperimentali, rispettivamente a Roma e a Bologna, di dimensioni peraltro limitate, ed è partito nell'aprile 2007, presso l'ospedale "Burlo Garofolo" di Trieste, uno studio che si propone di raccogliere dati relativi a esposizioni ambientali (in particolare metalli pesanti), infettivologiche, nutrizionali, marker di danno ossidativo o di imperfetta funzio-

ne placentare ecc., per poi valutare, tenendo conto naturalmente anche delle variabili sociali, dell'influenza sullo sviluppo neurocognitivo del bambino.

Lo studio di coorte ospita le seguenti componenti:

**1. Progetto PHIME:** studia la relazione tra l'esposizione delle donne in gravidanza, anche tramite la dieta, a metalli quali il mercurio, il piombo e altri, e l'eventuale insorgenza di alterazioni, rilevabili con test specifici nello sviluppo del bambino, nel corso dei primi 18 mesi di vita. Lo studio (NAC II) fa parte del progetto PHIME (*Public health impact of long-term, low-level mixed exposure in susceptible population strata*), coordinato dall'Istituto di Igiene e Epidemiologia dell'Università di Udine (prof. F. Barbone) e finanziato dalla Comunità Europea.

**2. Progetto VIVE:** è uno studio integrativo, teso a rimuovere i fattori di confondimento di natura infettivologica (es. infezione da CMV) che, talora, possono portare ad outcome simili a quelli previsti dal progetto PHIME. Lo studio ha una valenza autonoma riguardante la frequenza di infezioni intrauterine e il loro ruolo in patologia fetale e neonatale.

**3. Progetto PAPP:** studia la relazione tra la concentrazione ematica di 2 proteine prodotte in gravidanza ( $\beta$ -hCG libera, PAPP-A) e nuovi marcatori biochimici, e la flussimetria nelle arterie uterine ai fini di evidenziare segni molto sensibili e precoci di alterazioni dello sviluppo fetale.

**4. Progetto OXI:** studia la presenza di alcuni marcatori di stress ossidativi, nel sangue materno, nel liquido amniotico e nel sangue del cordone ombelicale, responsabili di patologie della gravidanza, nell'ottica della prevenzione e della terapia precoce. Le candidate allo studio sono in questo caso solo le donne che si sottopongono ad amniocentesi. Lo studio vede collaborare il Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia con i Dipartimenti di Pe-

diatrica, di Ostetricia e Ginecologia e di Medicina della Riproduzione dell'Università di Siena.

### Un Congresso molto speciale

Si è tenuto ad Aosta, organizzato dalla ACP aostana, dalla Fondazione Bonino (la dottoressa Maria Bonino è la pediatra morta di Marbourg-Ebola, in Angola, 2 anni fa), e dalla Regione Autonoma, e dal CUAMM (Collegio Universitario per l'Africa dei Medici Missionari), un Congresso dal titolo "Sui passi di Maria Bonino", un Congresso cioè non di aggiornamento professionale, ma rivolto a quella parte dei pediatri (pensionati, specializzandi, volontari tout-court) che sentono il bisogno di uscire dalla pediatria occidentale, forse troppo conservativa e protettiva, per dedicare una parte del loro tempo ai problemi della pediatria a basse risorse e ad alta mortalità nel mondo, mettendo alla prova se stessi e acquistando al tempo stesso una familiarità coi problemi veri della vita, della morte e della disabilità, e anche col grande problema morale delle disuguaglianze. L'incontro ha avuto un successo inatteso, considerata anche la sede molto periferica in cui si teneva: 180 iscritti, un Congresso "vero" di alta qualità, non solo con testimonianze autentiche, ma anche e specialmente con relazioni su problemi molto concreti, come quello delle neurodisabilità, della distribuzione degli aiuti e delle vaccinazioni, degli effetti sulla economia, dei grandi flagelli (TB, AIDS, malnutrizione e malaria), e sui *Millennium Goals*, da cui siamo ancora lontani. *Medico e Bambino* si impegna a dedicare un numero speciale, elettronico, aperto alla lettura di tutti, basato principalmente sui power point delle singole relazioni, per il periodo estivo (luglio-agosto).