

Inimese südame kolmemõõtmeline atlas: mitmemõõtmeline visualiseerimine elundist rakkudeni HiP-CT abil

Aleksandr Aniskov – Tartu Ülikooli radioloogiresident

Inimese südame tervikliku kolmemõõtmelise atlase loomine, mis ühendab kogu elundi anatoomia ja selle mikrostruktuuri ühtses koordinaatsüsteemis, kujutab endast olulist sammu morfoloogilise kujutamise arengus. Rahvusvaheline uurimisrühm, kuhu kuulusid teadlased Londoni ülikooli kolledžist ja Euroopa sünkrotronist (ESRF), demonstreeris esimest korda võimalust skaneerida tervet inimese südant nii, et oleks võimalik liikuda makrotasandilt mikroskoopilise lahutusvõimeni ilma elundit mehaaniliselt lõikamata (vt joonis 1).

Uuring, mis avaldati ajakirjas *Radiology*, hõlmas kahe inimese südame struktuuri *ex vivo* analüüsi: üks neist oli ilma väljendunud patoloogiata (kontrollsüda) ja teine kliiniliselt oluliste struktuursete muutustega (haige süda). Saadud andmete põhjal loodi digitaalne kolmemõõtmeline atlas, mis võimaldab järk-järgult suurendada kujutist südameõnte, klappide ja suurte veresoonte tasemelt kuni müokardi mikroarhitektuuri ja juhtesüsteemi elementideni.

Töö keskne saavutus seisneb selles, et ületati traditsiooniline lõhe kliinilise kujutamise ja morfoloogilise analüüsi vahel. Kaasaegsed meetodid, nagu kompuutertomograafia ja magnetresonantstomograafia, võimaldavad hinnata südame geomeetriat, kuid ei paku piisavat lahutusvõimet koe mikrostruktuuri analüüsiks. Histoloogilised meetodid seevastu annavad struktuuri suure detailsuse, kuid kaotavad elundi kolmemõõtmelise terviklikkuse. Uus lähenemine

ühendab need tasandid ühtsesse digitaalsesse mudelisse.

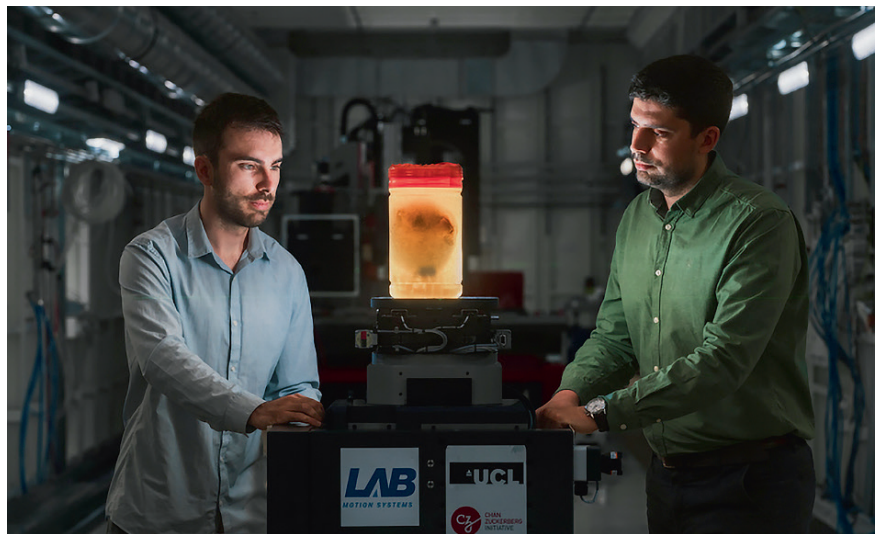
Tehnoloogiline alus: hierarhiline faasikontrasttomograafia

Uuringu aluseks oli hierarhiline faasikontrasttomograafia (*Hierarchical Phase-Contrast Tomography*, HiP-CT), mida rakendati neljanda põlvkonna sünkrotronkiirguse allika abil Euroopa sünkrotonis.

Erinevalt tavapärasest röntgenkompuutertomograafiast, mis mõõdab peamiselt kiirguse neeldumist kudedes, registreerib faasikontrastne kujutamine röntgenlainete faasinihke muutusi, tingituna kiir-

guse läbimisest erineva tihedusega struktuuridest. See suurendab oluliselt pehmete kudede kontrastsust, võimaldades eristada müokardi struktuuri, sidekoe ja veresoonte seinu suurema täpsusega.

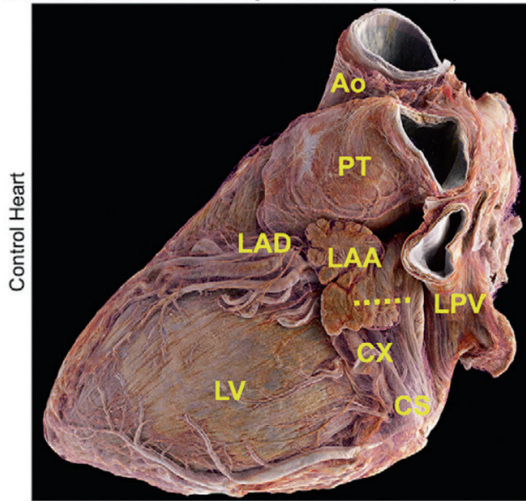
Hierarhiline skaneerimine tähendab, et esmalt kujutatakse kogu elund suhteliselt kõrge, kuid mitte maksimaalse lahutusvõimega. Seejärel valitakse huvipakkuvad piirkonnad, mida skaneeritakse uuesti märkimisväärselt kõrgema detailsusega – kuni mõne mikromeetri. Tulemuseks on mitmetasandiline digitaalne mudel, kus mikrostruktuur on ruumiliselt seotud kogu südame anatoomiaga (vt joonis 2).



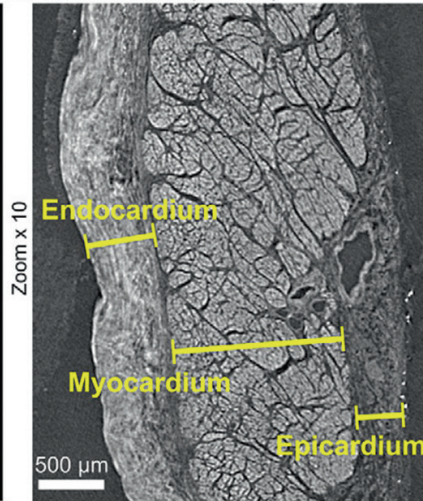
Joonis 1. Joseph Brunet, Londoni ülikooli kolledžist Euroopa sünkrotoni külalisuurija, ning Hector Dejea I Velardo, projekti „Human Organ Atlas“ nooremteadur, katsetuste ajal Euroopa sünkrotonis BM18 kiirgusliinil. Kasutades täiustatud sünkrotronitehnikat nimetusena HiP-CT, on teadlased esmakordselt pildistanud kahte inimsüdat 20mikromeetrise lahutusvõimega, 3D-kujutis esitatud detailideni kuni 2 mikromeetrit.

Foto: Euroopa sünkroton, Stef Cande

A Cinematic 3D Rendering - 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



B 6.36x6.36x6.36 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



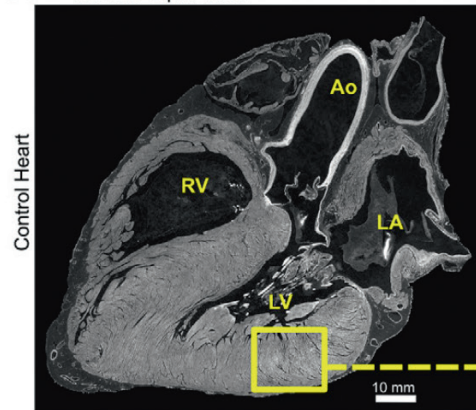
Ao – aort, CS – koronaarsiinus, LAD – vasak eesmine alanev koronaarter, LAA – vasaku aatriumi lisand, CX – tsirkumfleksne koronaarter, LPV – vasak kopsuveen, LV – vasak vatsake, PT – kopsuarteri tüvi.

Joonis 2. Hierarhilise faasikontrasttomograafia (HiP-CT) kujutis kontrollsüdamest.

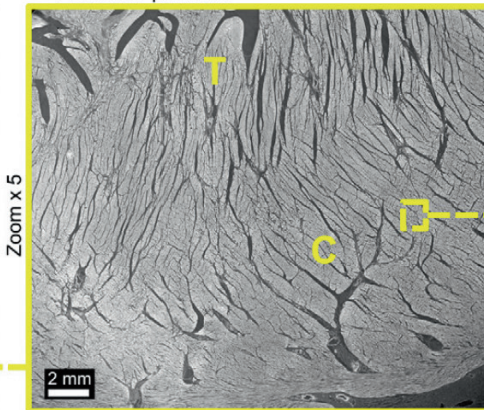
A. Kolmemõõtmeline (3D) kinematograafiline kujutis kontrollsüdamest vasakult tagumisest vaatepunktist.

B. Kõrge ruumilise lahutusvõimega lokaalne HiP-CT-skaneering vasaku aatriumi lisandi seinast (vaatepilaan on näidatud katkendjoonega).

A 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



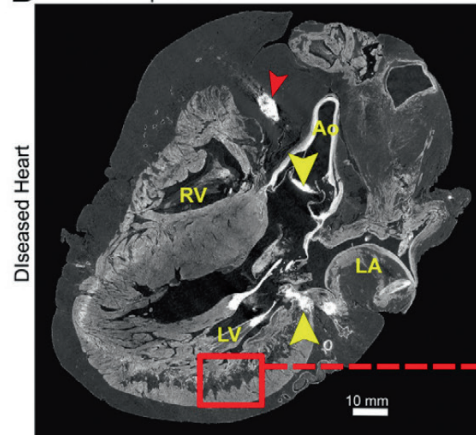
B 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



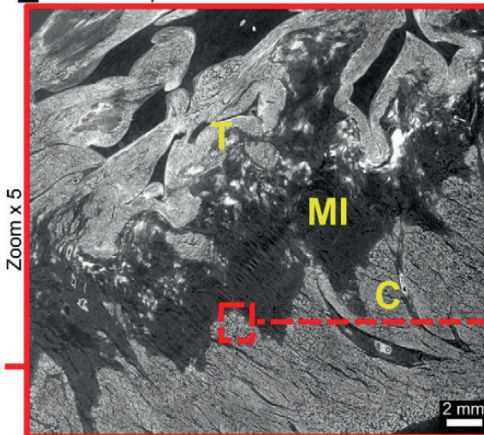
C 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



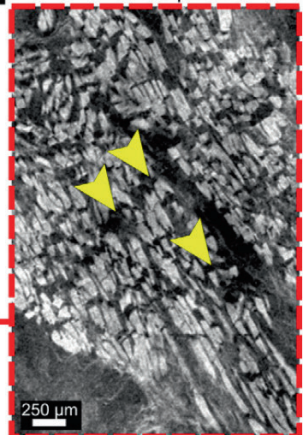
D 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



E 20x20x20 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



F 2.26x2.26x2.26 $\mu\text{m}/\text{voxel}$



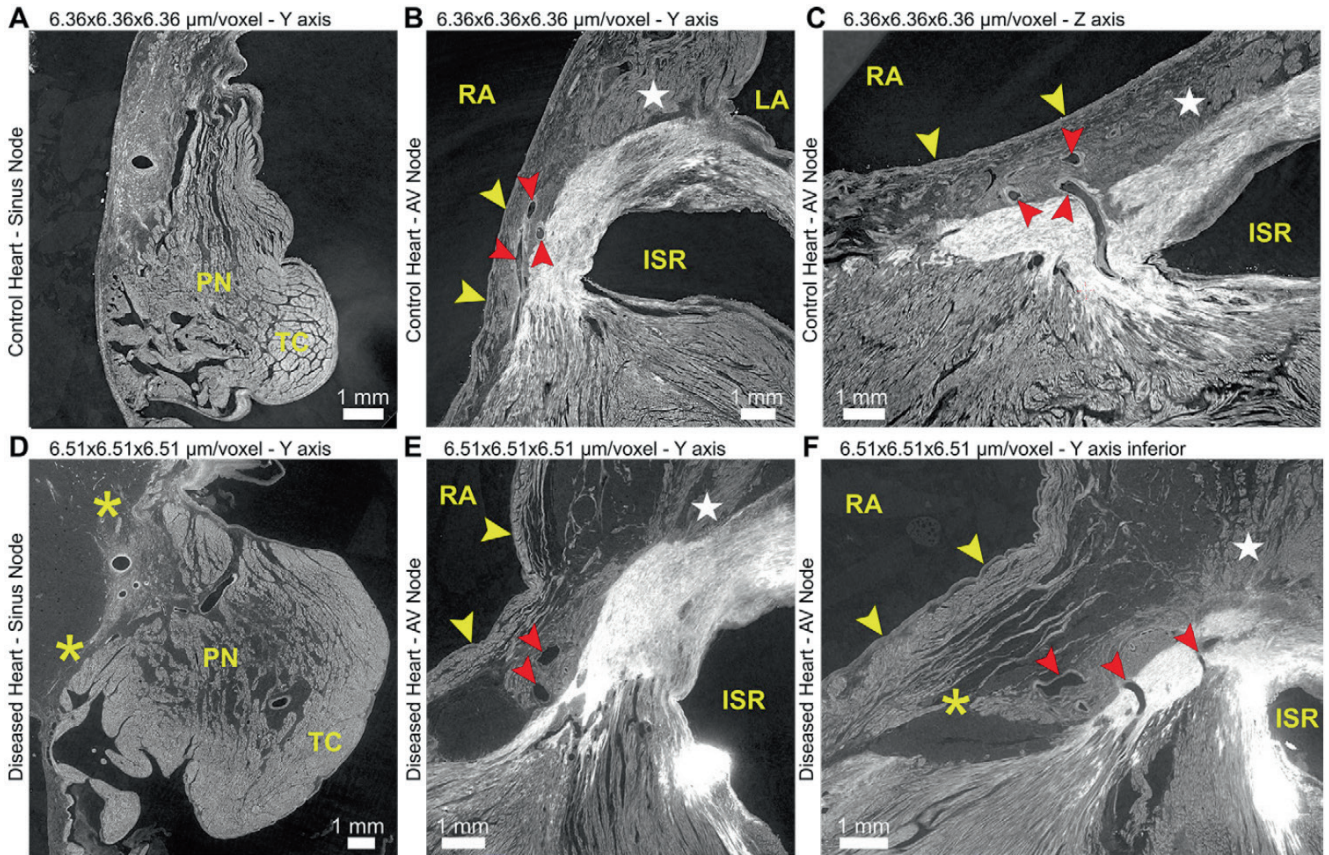
Ao – aort, C – müokard, LA – vasak aatrium, LV – vasak vatsake, RV – parem vatsake.

Joonis 3. Hierarhilise faasikontrasttomograafia kujutised vatsakeste müokardist. A.–C. Kujutised kontrollsüdamest. D.–F. Kujutised müokardiinfarkti järel.

D. Pikteljevaade lipomatoosse hüpertroofia ja müokardiinfarkti (MI) ulatusest, kollased nooletipud osutavad kaltsifikatsioonidele aordi ja mitraalklapi piirkonnas, punane nooletipp stendile paremas koronaararteris.

B., E. Suunatud rekonstruktsioonid kujutisel A ja D ruuduga tähistatud alast näitavad kõrget ruumilist lahutusvõimet, mille abil hinnata müokardi struktuuri kontrollsüdamele ja infarkti korral ning infarkti ulatust trabekulaarse müokardi (T) all.

C., F. Kõrge ruumilise lahutusvõimega rekonstruktsioonid kujutisel B ja E ruuduga tähistatud alast näitavad erinevusi müokardi kiudude kogumites, mis haiges südames on asendatud fibroosiga (F – kollased nooletipud), kontrollsüdames on need tihedalt kokku pakitud.



Punased nooletipud tähistavad veresooni, kollased nooletipud atrioventrikulaarse sõlme kude. Tärniga on märgitud ühendus aatriumi vaheseina ja atrioventrikulaarse sõlme vahel: B, C – normipärane kontrollsüdames; E, F – pikenenud haiges südames. ISR – inferoseptaalne tasku (vasaku vatsakese sees), LA – vasak aatrium, RA – parem aatrium.

Joonis 4. Hierarhilise faasikontrasttomograafia kujutised kontrollsüdame (A.–C.) ja haige südame (D.–F.) erutusjuhtesüsteemist.

A., D. Sinoatriaalne (SA) sõlm, atrioventrikulaarne (AV) sõlm aatriumi paranodaalse ala (PN) ja *crista terminalis*'e (TC) kõrval.

B., C. Erineva lahutusvõimega kujutised paremast atrioventrikulaarsest alast kontrollsüdamel.

E., F. Erineva lahutusvõimega kujutised kontrollsüdamega sarnastest piirkondadest.

Uuringus saavutati lahutusvõime kuni umbes 2–3 μm , mis läheneb valgusmikroskoopia võimalustele, kuid ilma kudede lõikamise ja värvimiseta. Elund säilitab oma loomuliku ruumilise ülesehituse, mis on oluline funktsionaalse anatoomia mõistmiseks.

Meetodit aredatakse rahvusvahelise algatuse Human Organ Atlas Hub raames, mille eesmärk on luua avatud juurdepääsuga kolmemõõtmelised inimelundite atlased. Peamisteks piiranguteks jäävad *ex vivo* formaat ning suur andmemaht – ühe südame skaneerimine võib genereerida mitme terabaidi jagu andmeid.

Morfoloogilised leiud ja kliiniline tähendus

HiP-CT-ga saadud kujutised võimaldavad analüüsida samaaegselt südame makro- ja mikroanatomiat. Selgelt on visualiseeruvad südameõõned, vatsakeste ja kodade seinad, klapistruktuurid ning koronaararterite hargnemine (vt joonis 3).

Suurendatud detailsusega rekonstruktsioonid näitavad müokardi kiudude ruumilist orientatsiooni, mis moodustab spiraalse arhitektuuri ja tagab efektiivse kontraktsiooni. Kiudude suuna analüüs eri kihtides aitab paremini mõista mehaanilisi muutusi südamepuudulikkuse ja remodelleerivate protsesside korral.

Erilist tähelepanu väärib südame juhtesüsteemi visualiseerimine. Need väikesed, keeruka paiknemisega struktuurid on traditsiooniliste meetoditega raskesti hinnatavad. HiP-CT võimaldab jälgida nende kolmemõõtmelist jaotust ümbritsevas müokardis, säilitades koe terviklikkuse (vt joonis 4). See loob aluse arütmiate morfoloogilise substraadi täpsemaks uurimiseks.

Terve ja patoloogiliselt muutunud südame võrdlus töö esile erinevused müokardi tiheduses, veresoonte arhitektuuris ning epikardiaalse rasvkoe jaotuses. Selline ruumiline korrelatsioon makroskoopiliste ja mikroskoopiliste muutuste vahel avab võimaluse kvantitatiivseks

morfomeetriaks ning südame remodelleeritud digitaalsete mudelite loomiseks.

Kliinilisest vaatenurgast võib selline digitaalne atlas toimida referentsmudelina, mille abil valideerida mitteinvasiivseid kujutamismeetodeid, täiustada arvutuslikke südame biomehaanilisi mudeleid ning toetada sekkumiste planeerimist.

Kokkuvõttes võimaldas HiP-CT esmakordselt integreerida südame

morfoloogilise analüüsi kõigil organisatsioonitasanditel – elundist rakkudeni – ühtses kolmemõõtmelises raamistikus. Kuigi meetod on praegu piiratud *ex vivo* rakedustega ja nõuab märkimisväärseid tehnilisi ressursse, näitab see selgelt sünkrotronpõhise faasi-kontrasttomograafia potentsiaali tuleviku kõrglahutusega morfoloogilises diagnostikas ja kardiovaskulaarsetes teadusuuringutes.

KIRJANDUS

- Brunet J, Cook AC, Walsh CL, et al. Multidimensional analysis of the adult human heart in health and disease using hierarchical phase-contrast tomography. *Radiology* 2024;312:e232731.
- HiP-CT – Hierarchical Phase-Contrast Tomography project. University College London, Mechanical Engineering. Available from: <https://mecheng.ucl.ac.uk/hip-ct/>.
- A unique atlas of the human heart from cells to the full organ. European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) news. Available from: <https://www.esrf.fr/home/news/general/content-news/general/a-unique-atlas-of-the-human-heart-from-cells-to-the-full-organ.html>.

Rasedusaegsed tüsistused on naiste insuldi haigestumise riskitegur

Nooremas eas (alla 50aastased) naised haigestuvad isheemilisse insuldi sagedamini kui mehed. Sagedamini haigestuvad selles eas insuldi naised, kellel on aastaid varem esinenud rasedusaegseid tüsistusi. Taani teadlaste uuringus hinnati erinevate rasedusaegsete tüsistuste tähendust ja osa hilisema insuldi haigestumise riskitegurina.

Kaasati 358 esmakordselt isheemilisse insuldi haigestunud

18–49aastast naist Taani insuldi haigestumise uuringuprogrammist ning kontrollrühma moodustasid 714 naist Taani riiklikust raseduse ja vastsündinu arengu uuringu programmist.

Kontrollrühmaga võrreldes oli insuldi haigestumise risk suurem järgmiste rasedusaegsete tüsistuste järel: hüpertensiivsed häired (šansside suhe OR 2,0), gestatsiooniaja kohta väike vastsündinu (OR 2,8), enneaegne sünnitus (OR 2,7), rasedusdiabeet (OR 2,6), surnultsünd (OR 4,8). Oluliselt sagedamini kujunes ateroemboolilise genesiga isheemiline insult,

kuid raseduse ajal esinenud hüpertensiivsete häirete, enneaegse sünnituse ning gestatsiooniaja kohta väikese lapse sünni järel oli suurem krüptogeense insuldi kujunemise risk.

Insuldi ennetuseks tuleks regulaarselt jälgida naisi, kellel on esinenud tõsised rasedusaegsed tüsistused, ning ravida õigeaegselt tervisehäireid, mis soodustavad isheemilisse insuldi haigestumist.

REFEREERITUD

Verburgt E, Hilkens NA, Verhoeven JI, et al. History of pregnancy complications and the risk of ischemic stroke in young women. *Neurology* 2025;105:e214009.

LÜHIDALT