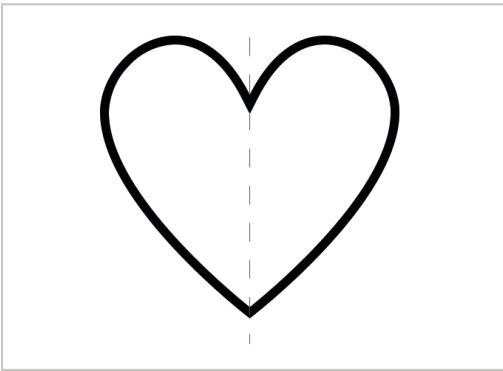


Zuk ere bihotz simetrikoak marrazten dituzu?

Noiz edo noiz, urtebetetze-eskutitz batean edo dutxak ispiluan utzitako lurrunean, ziur marraztu duzula bihotz bat. Edo bihotz bat dela kontatu diguten hori.



1. irudia. Egilea: Amaia Ochandorena Saa.

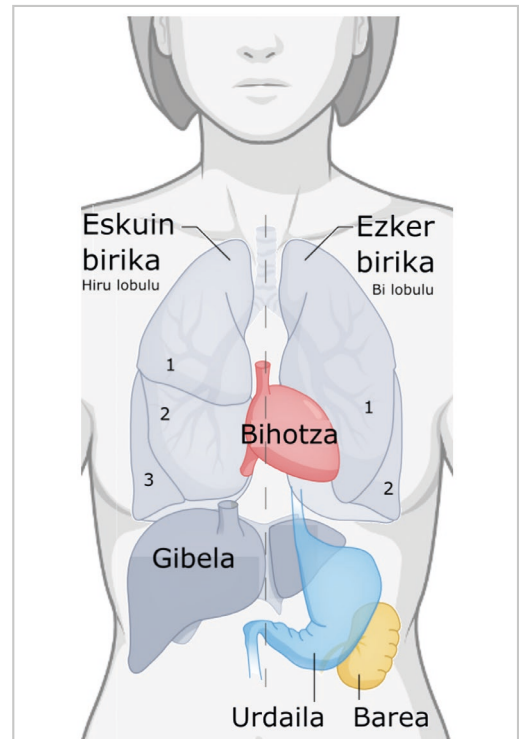
Errepara iezaiozu arretaz (1. irudia). Badakizu, noski, bihotz izeneko organoaren sinplifikazio hutsa dela eta, izatez, organoari eslei diezazkiokegunak baino kontzeptu konplexuagoak erakusteko erabiltzen dugula. Inoiz pentsatu al duzu, ordea, haratago? Zein dira marrazki hau, nolabait, gezur biribila bihurtzen duten ezaugarriak? Gaurtik aurrera, agian, bihotz sinplifikatuak baina, behintzat, asimetrikoak marraztuko dituzu, zure bihoztari eskerrak bidaltzeko keinu moduan.

Giza gorputzaren ezker-eskuin asimetria

Aurpegi eta gorputz simetrikoak ederragoak direla pentsatzeko joera izaten dugu, baina asimetria giza gorputzean errotuta dagoen ezaugarria da, barne-anatomiari erreparatzen badiogu. Bi mailatan gertatzen da: kokapen orokorrari dagokionez eta organo bakartuei dagokienez. Lehenengoaren adibidetzat, har dezagun gorputzaren bolumena bere

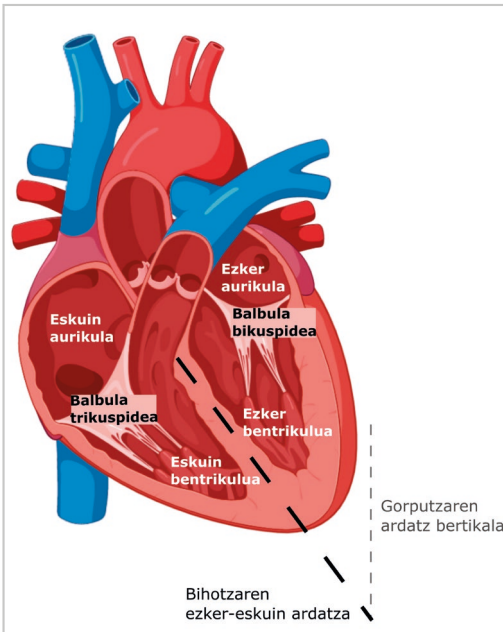
osotasunean eta marraztu dezagun ezker-eskuin ardatz bat (2. irudia).

Une honetan, hau aipatu behar da: hizkera medikoan, deskribatzen ari garengorputzaren ikuspuntutik finkatzen dira eskuina eta ezkerria. Indibiduo bati aurrez aurre begiratzen badiogu (2. irudian bezala) indibiduoaren eskuina gure ezkerrean aurkituko da, eta alderantziz. Hori kontuan izanda, 2. irudian ikus dezakegu gibelak eskuinaldean kokatzen dela, urdaila eta barea ezkerrean. Barne-organoei bakarka begiratzuz gero, adibidez, birikek



2. irudia. Giza gorputzaren zenbait barne-organoen kokapena. Irudia: Djenoune, 2022; moldatua.

hiru lobulu dituzte eskuinaldean eta bi ezker aldean. Bihotza asimetrikoa da irizpide bietarako. Alde batetik, ezker aldean du bolumenik handiena. Gainera, inklinazioa du; hau da, bihotzaren ezker-eskuin ardatza ez da gorputzaren ardatz bertikalaren paralelo (3. irudia). Bestetik, lau ganbera dituen arren, eskuin-ganberak eta ezker-ganberak ezberdinak dira, bai histologiari erreparatuta, baita zirkulazio-konexioei (arteriak eta zainak) dagokien ere. Aintzat hartzekoa da, adibidez, eskuin-aurikula eta eskuin-bentrikulua banantzen dituen balbula trikuspidea dela, hau da, hiru segmentuz osatuta dagoela, eta ezker-aurikula eta bentrikuluaren artekoa bikuspidea (edo mitrala), bi segmentuz osatua.

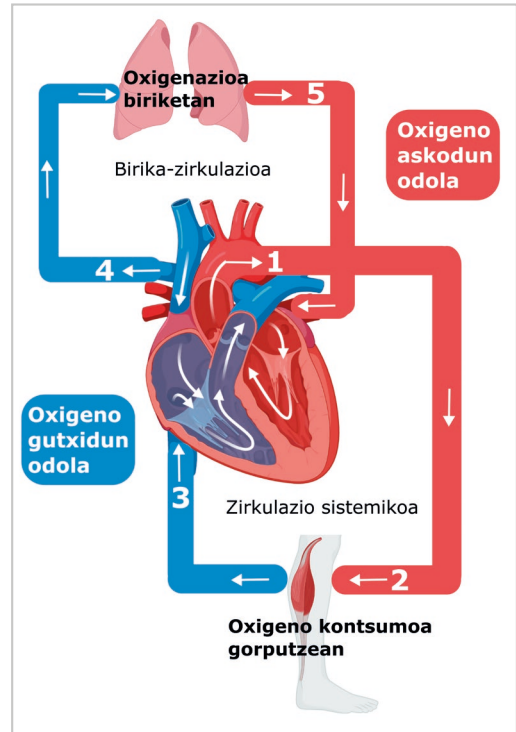


3. irudia. Giza bihotz osasuntsuaren anatomia. Irudia: Egileak Biorender.com-en sortua.

Bihotz-asimetriaren garrantzi fisiologikoa

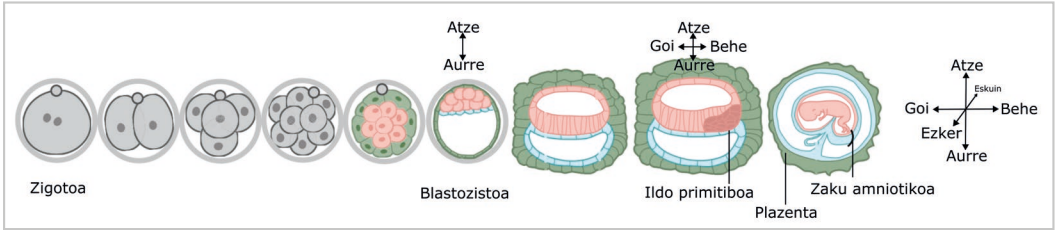
Asimetriari erreparatzea begi-bistako ezaugarriak azpimarratzeaz harago doa, noski, berebiziko garrantzi fisiologikoa du eta. Bihotzaren egitura

asimetrikoa beharrezkoa da zirkulazio bikoitza deritzoguna ezartzeko, eta horrela organoak bere funtzioa betetzeko: odol oxigenatua gorputzera atal guztietara barreiatzea (4. irudia).



4. irudia. Odol-zirkulazio bikoitza. Irudia: Egileak Biorender.com-en sortua.

Ezker-bentrikuluak odol oxigenatua indarrez ponpatzen du aortara (4. irudiko 1. zenbakia), zeina behin eta berriro adarkatuko den, arteria txikiago eta kapilarrak sortzeraino, zelula guztietara iritsiko direnak (2 zenbakia). Zelulek oxigenoa bereganatu dutenean, oxigeno gutxi odola bihotzera itzultzen da, kaba zainetan zehar (3 zenbakia). Lehen ziklo horri, odol oxigenatua gorputzera barreiatu eta oxigeno gutxi "hondakin"-odola bihotzera itzultzeari, zirkulazio sistemiko deritzo. Oxigeno gutxi odola eskuin-aurikulara iritsi ondoren, eskuin-bentrikulura igaro, eta haren bitartez birika-arterian



5. irudia. Giza enbrioiaren garapenaren eskema sinplea, ardatz-kokapena zehaztuz. Irudia: Shahbazi, 2020; moldatua.

zehir ponpatzen da (4 zenbakia), odola biriketan oxigena dadin, jarraian birika-zainetan ezker-aurikulara itzultzeko (5 zenbakia). Bigarren ziklo horri, hots, oxigenazioa berrezartzeko biriketara egiten den joan-etorriari, birika-zirkulazio deritzo.

Itzul gaitezen, beraz, zirkulazio bikoitza modu egokian gerta izan dadin asimetriak jokatzeko duen paperera. Alde batetik, ezaugarri histologikoei dagokienez, beharrezkoa da ezker-bentrikulua muskulutsuagoa izatea, ponpatze-indarrak odolari nahikoa presio eman behar baitio gorputzeko zelula urrunekoenetara heltzeko (eta, aldiz, eskuin-bentrikularen ponpatze-indarra bihotzetik birikaraino iristeko adinakoa besterik ez da izan behar). Bestetik, aipatutako ganbera-arteria, ganbera-zain konexio guztiek azaldu den moduan, eta soilik modu horretan, gertatu behar dute, zirkulazioa egokia izango bada.

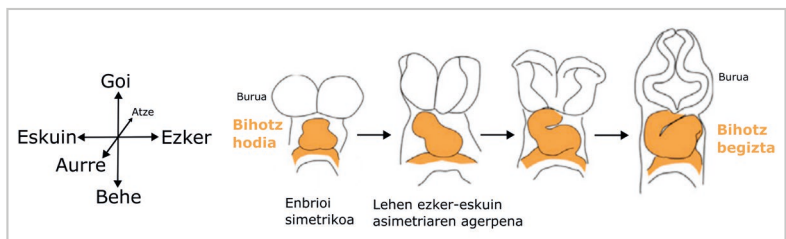
Asimetriaren sorrera enbrioi-garapenean

Hiru dimentsioko espazioa definitzen duten hiru ardatzak buruan hartuta, ezker-eskuin ardatza da enbrioi-garapenean azken definitzen dena. Enbrioi bat esfera perfektu bat da hasieran, non zelulak

modu homogeneoan kokatzen diren. Handituz doa, zelulak bikoiztuz, baina ordena jakinik gabeko masa bat besterik ez da. Asimetriarik ez badago, ezin da ardatzik definitu edo, hobeto esanda, ardatzak edozein modutan defini litezke. Garapenean aurrera, seinale molekular batzuei esker, egitura bereizgarriak agertzen dira enbrioiaren, goi-behe ardatza eta aurre-atze ardatza definituko dituztenak. Besteen artean, ildo primitiboaren sorrerak ezarrita uzten du egituratze hori [1] (5. irudia).

Bi ardatz definitu direnean, hirugarrena indarrez ezarrita gelditzen da, modu bakarra baitago espazioan bi zuzenekiko perpendikularra den hirugarren zuzen bat ezartzeko. Une horretan, organismoaren ezker eta eskuinaldea definituta gelditu dira, baina, oraingoz, guztiz simetrikoak dira. Giza enbrioiaren garapenaren 3. astean, bihotz-aitzindari diren zelulak enbrioiaren ezker-eskuin ardatzaren erdi-erdian bihotz-hodia eratzen hasten dira [2], [3]. Hodi hori zuzen eta bertikalki kokatzen da hasieran. Jarraian, tolestean hasten da begizta-itxura (ingeleseko 'loop') hartu arte (6. irudia). Gertaera hori garrantzi handikoa da, zeren (1) bihotzaren forma (morfologia) aitzindaria ezartzen du, (2) or-

6. irudia. Bihotz aitzindariaren garapena enbrioiaren hodi zuzen izatetik bihotz-begizta osatzera. Irudia: Desgrange, 2020; moldatua.

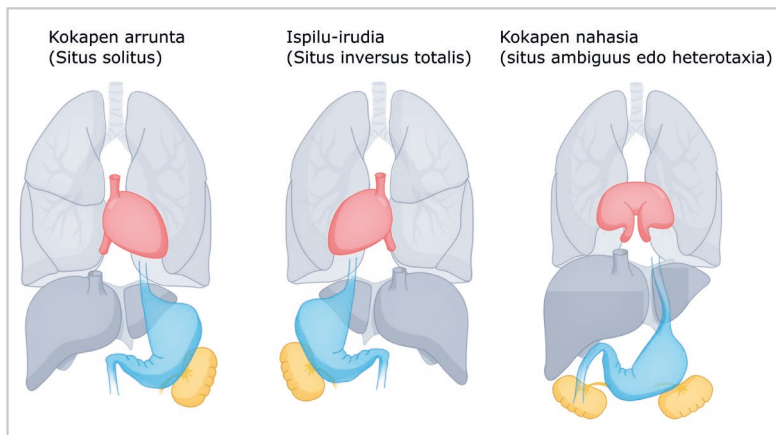


ganismoan sortzen den lehen organo funtzionala da hori eta (3) enbrioian antzeman daitekeen lehen-dabiziko ezker-eskuin asimetria da bihotz-begiztak sortutakoa.

Bihotz-begizta garatu ahala sortuko da, azkenik, lehenago deskribatutako anatomia zehatza daukan bihotz heldua. Era berean, aurretik aipatutako organo asimetriko guztiek beren forma sortuko dute eta beren ezaugarri asimetriko propioak garatuko dituzte. Prozesu horiek guztiak enbrio-morfogenesi zientzian ikertzen dira, eta garrantzitsuak dira ez soilik geure jatorriaren inguruko oinarritzko informazioa ematen digutelako, baina baita garapen okerraren kausak ulertzen laguntzen digutelako ere.

lekualdatze bat gertatzen bada, hau da, indibiduo batek ezkeraldea eta eskuinaldea lekualdatuak baditu, ispilu-irudi baten moduan, *situs inversus totalis* esapidearekin deskribatzen dugu. Organo batzuk bai eta beste batzuk ez, modu nahasian eta konkordantziarik gabe, lekualdatzen badira, *situs ambiguus* edo heterotaxia egoera topatuko dugu [4].

Barne-organoen patologia posibleak modu orokorrean deskribatu ditugu, baina printzipio bera aplika daiteke bihotzaren kasura konkretuki. Indibiduo batek *situs inversus totalis* aurkezten badu, definizioz, organo guztiak, bihotza barne, lekualdatuak izango ditu. Ispilu-irudi perfektua bada eta, hortaz, arteria eta zain guztiak dagokien ganberara konektatu-



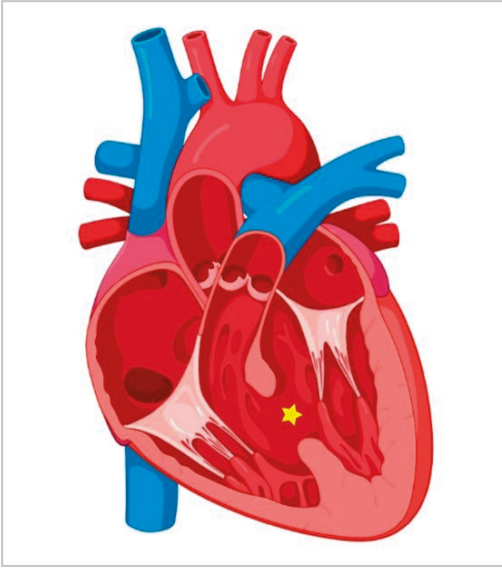
7. irudia. Giza barne-organoen kokapen asimetrikoan gerta daitezkeen asalduek. Irudia: Djenoune, 2022; moldatua.

Garapen-akatsak eta sintoma patologikoak

Orain arte deskribatutakoa gizaki osasuntsuetan gertatzen denaren azalpena da. Hizkera medikoan *situs solitus* latinezko esapidea erabiltzen dugu modu arruntean garatu den gizaki baten organo-banaketari erreferentzia egiteko (7. irudia). Garapen enbrionarioan, ezker-eskuin asimetria asaldatzen duten akatsak jazo daitezke. Batez beste, maiztasuna kasu 1ekoa da 2000 biztanleko [2]. Asaldu horiek inpaktu sistemikoa izan dezakete, hots, gorputzeko organo asimetriko guztietan, edo zenbaitetan, malformazioak sor ditzakete. Guztizko

ta badaude, bihotzaren funtzioa modu arruntean beteko da gehienetan. Heterotaxiaren kasuistika, aldiz, oso zabala da; pronostikoa, beraz, askotarikoa [5]. Zenbaitetan, bihotzaren malformazio larriak aurki ditzakegu. Sortzetiko kardiopatia deritze-gu eta, hein batean behintzat, bihotz-begiztaren forma desegokietan dute jatorria. Bi adibide aipatzearen, aorta eta birika-arteriaren posizio-trukea, edo bihotzaren ezker eta eskuinaldeak banantzen dituen pareta muskularra guztiz itxi ez eta “zuloak” izatea (8. irudia). Zorionez, malformazio batzuk kirurgikoki konpontzeko bidea aurkitu da; beste

batzuk, ordea, konplexuegiak dira, eta pazienteak akats horrekin bizi beharko du, eta, maiz, heriotza goiztiarra eragingo dute.



8. irudia. Sortzetiko kardiopatia baten adibidea: bentrikuluen arteko paretaren zuloa, izar batez adierazita. Irudia: Egileak Biorender.com-en sortua.

Zer egin dezake zientziak horren guztiaren alde?

Sortzetiko kardiopatiaren kausak hobeto ulertzea ezinbestekoa da jaioberrietan diagnosi azkarragoa egin eta tratamendu kirurgiko eraginkorragoak eskaini ahal izateko. Medikuntzak bide luzea egin du gaur egun arte, baina oraindik konpondu ezin daitezkeen kasu anitz aurkitzen dira.

Ezagutza horretan sakontzeko, biozientzien ikerketan maiz gertatzen den bezala, animalia-modeloak erabiltzen dira. Bihotzaren garapenaren ikerketan, ikerlariak aldaera genetikoak (mutazioak) dituzten animalia-modeloak aztertzen dituzte, eta aldaera bakoitzak garapenean sortzen duen asaldu konkretua neurtzen dute. Baliabide horiei esker, bihotz-begizta bihotz heldu bilakatzeko prozesu hori gero

eta zehaztasun handiagoz ezagutzen da. Gainera, animalia-geneen eta giza geneen arteko homologiari esker, giza mutazioek garapenean duten efektua aurreikusteko saiakera egin daiteke; horrela, egunen batean diagnosi goiztiarra egin ahal izango dugu, beharbada. Ikerketak denbora- eta diru-inbertsio itzela behar ditu baina. Trukean, aurrerapen medikoak garatzearen ordainsaria eta biologiarekin konplexutasuna ulertzearen bidaia ederra ditugu. Edertasuna barnealdean badago, edertasuna asimetrikoa dela baieztatu dezakegu. ●

Bibliografia

- [1] Shahbazi MN. Mechanisms of human embryo development: from cell fate to tissue shape and back. (2020) *Development*. 147(14):dev190629.
- [2] Desgrange A, et al. (2018) Left-right asymmetry in heart development and disease: forming the right loop. *Development*. 145(22):dev162776.
- [3] Desgrange A, et al. (2020) Transient Nodal Signaling in Left Precursors Coordinates Opposed Asymmetries Shaping the Heart Loop. *Dev Cell*. 55(4):413-431.e6.
- [4] Djenoune L, et al. (2022) A change of heart: new roles for cilia in cardiac development and disease. *Nat Rev Cardiol*. 19(4):211-227.
- [5] Lin AE, et al. (2014) Laterality defects in the national birth defects prevention study (1998-2007): birth prevalence and descriptive epidemiology. *Am J Med Genet A*. 164A(10):2581-91.