

A szív és az agy párbeszéde

A dialogue between the heart and the brain

Dr Király László PhD^{1,2}, [Lozsádi Károly](#) PhD, DSc³

¹Semmelweis Egyetem Népegészségtani Intézet, ²University Hospital Singapore; Department of Surgery, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore; ³Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Tanszék

laszlokir@gmail.com

Initially submitted Febr 12, 2022; accepted for publication March 2, 2022

Abstract

From the time immemorial, the heart was considered the seat of soul, repository of feelings and the essence of human existence. Modern (Cartesian) science based on logical analysis and a mechanistic interpretation of physical nature grossly removed these qualities and reduced the heart to a mere pump. Discoverers of the autonomic nervous system adopted a view in which the organ, while it maintained its automatic contractions, was placed under the accelerator-brake control of the autonomic nervous system. The commanding hierarchy encompassed (1) the central autonomic network (CAN), (2) efferent drive via sympathetic and parasympathetic nerves and their ganglionic network. This rather mechanistic view has been challenged by deeper knowledge about the neuroendocrine system, establishing the heart as part of it, and by discoveries of large neural networks, ‘little brains’ in the gut and – we propose – in the heart. These networks continuously accumulate physical and chemical information of the internal environment, interpret them and produce various messages for the brain and other organs. Apparently, there is dynamic two-way communication going on rather than one with a strictly hierarchical chain of command. This review provides a synopsis of the heart’s little brain, the endocrine heart and explores the various avenues of the heart-brain dialogue

The central autonomic network (CAN) is a complex functional entity in the brain that comprises of areas of the medial prefrontal cortex, anterior cingulate cortex, prefrontal areas, insular cortex, basal ganglia, periaqueductal gray matter in the midbrain, and multiple nuclei in the pons and medulla. CAN is the supreme commander of all autonomic functions including cardiovascular control. It engages in a dynamic dialogue with the cortex; thus, CAN is involved in all psychosomatic processes. On the thalamus-hypothalamus-pituitary gland axis, it is part of and presides over the neuroendocrine system. CAN communicates neural messages to and from the heart via vagal (parasympathetic) nerves and sympathetic nerves. Numerous cerebral pathologies can fundamentally affect the cardiac function leading to various arrhythmias, systolic and diastolic dysfunction, stress-cardiomyopathy and even to sudden death.

Developing cardiomyocytes in the embryonic heart tube are set to motion by intrinsic cardiac adrenergic (ICA) cells producing catecholamines. The heart’s own conduction system (SA-node, AV-node, bundle of His, Purkinje fibers) quickly develops and it becomes functional even before the development i.e. septation, formation of valves of the embryonic heart would complete. Various origins and types of cells contribute to form the conduction system, e.g. cardiomyocytes, epithelium-derived cells and neural crest cells (NCC). NCCs emanate from the cranial terminal crest area of the embryo and reach the developing heart at the 5th gestational week in humans. As they travel, they differentiate into foremen of septation of outflow tracts, contribute to almost all formation processes in the heart. NCCs are also the progenitors of the cardiac nerves, extracardiac ganglia (*plexus cardiacus*) and ganglionic network in and around the heart (intrinsic cardiac network). Parasympathetic innervation of the heart precedes sympathetic innervation. The intrinsic cardiac network reaches to the sinus venosus segment and spreads around the atria, pulmonary veins and

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Király László PhD, dr. [Lozsádi Károly](#) DSc

atrioventricular junction. The anatomical arrangement is implicated as trigger and perpetrator as well as target for therapy in various atrial arrhythmias, including atrial fibrillation.

The cardiac plexus and intrinsic cardiac network jointly called as ‘heart-brain’ consists of cca. 250 thousand neurons. Half of them acts as interneurons modulating information received from others (20%) with mechanical and chemical sensors in the heart, lungs and bronchi. The rest is bidirectional transponders for higher centers. As an internal sensory organ, the heart-brain continuously probes the internal environment and interprets it. Information stays in the network for 60-120s that works as ‘cardiac memory’. Thus, the central control is moderated at a local level. At rest, the myocardium is under parasympathetic control. Central sympathetic drive to the myocardium seems to be delayed by 1.7s that commends modulating and memory function. In its communication with the brain, the heart-brain sends modified information and communicates with independence.

The heart was established as an endocrine organ by the discovery of atrial natriuretic peptide in 1981. Almost 30 different endocrine substances have been described produced by the heart since. Their coordinated expression, as well as extrinsic and intrinsic neurotransmitters, emphasizes the heart’s flexible contribution to visceral homeostasis and integration. The endocrine heart detects, interprets and responds to short-, medium- and long-term variations in internal and external environments. Range of the organ’s plasticity to abruptly adjust to new conditions is illustrated by a transplanted and denervated heart in which dormant ICA cells immediately reactivate to tune up local catecholamine drive. The cardiac hormones’ exact role and place in the system, e.g. cardiac ghrelin and oxytocin often remains enigmatic and may point towards a more robust integrative organizational framework.

We witness a new dimension of cardiac biology emerging in which recently discovered faculties of the heart, both neural and endocrine, and their correspondence with the brain prompted a new discipline: neurocardiology. Observations on the relationship between the heart and brain spans over millennia in the history of human thinking. We are privileged to live in an era of their new dialogue.

kulcsszavak

agy-szív interakció, autonóm idegrendszer, élettan, neurokardiológia, interdiszciplináris kutatások

keywords

brain–heart interactions, autonomic nervous system, physiology, neurocardiology, interdisciplinary studies

Bevezetés

*Szólt a Holdhoz a Nap: „Ha majd belőled magányos ősz banya lett,
belőlem pedig mély erdőn aranyvértű halott király,
reménytelen vágyunkból csak az jusson eszedbe,
hogy míg az Idő be nem végeztetett,
nem lesz a szív tüze és az ész tüze egy.*
Edith Sitwell (1887–1964): Szív és ész. 1944

1. Bevezetés, célkitűzés

Az arisztotelianusok és galénisták között évszázadokon át dúlt a vita, hogy a szív és agy közül melyikük az uralkodó? *Arisztotelész* (Kr.e. 384-322) ugyanis azt állította, hogy a szív az intelligencia és az érző lélek központja. *Galénosz* (Kr.u. 129-200) és orvosi követői viszont úgy tartották, hogy a szív éltető ereje (*spiritus vitalis* vagy *pneuma vitalis*) az agyba kerülve ott alakul át szellemi erővé (*spiritus animalis* vagy *pneuma animalis*). Az agy az idegek útján fejt ki hatását az egész szervezetben – állították. *Leonardo da Vinci* (Kr.u.

1452-1519) – rá jellemző módon – egy kísérlettel, a szívhez menő idegek átvágásával gondolta tisztázni a kérdést:

„... vizsgálj meg, hogy vajon az idegek hozzák-e mozgásba a szívet, avagy a szív magától mozog? Amennyiben a szív mozgása az agyból kiinduló visszaforduló idegektől származik (n. vagus és n. laryngeus recurrens), úgy tisztázhatod, hogy a szellemi lélek (spiritus animalis) székhelye az agy kamrája, és az éltető erő (spiritus vitalis) forrása pedig a szív bal kamrája. És ha a mozgás magából a szívből keletkezik, akkor elmondhatod, hogy mind a szellemi lélek, mind az éltető erő forrása maga a szív...” [Clark 19112r].

Az autonóm idegrendszer első leírói egy alapvetően irányító jellegű működést képzeltek el, amelyben a szervek, köztük a szív is, némán teszik a dolgukat és az agy utasításokat ad aszerint, hogy az élőlénynek milyen kihívásokkal kell szembenéznie. A legutóbbi évtizedek kutatásai bebizonyították, hogy a szervezetben folyamatos párbeszéd folyik. A szív több módon: neurális kapcsolatokon keresztül, endokrin szervként, valamint feltehetően energetikai szinten is részt vesz a párbeszédben az aggyal. Ebben a minőségben a szív saját idegrendszere az ún. „szív-agy” folyamatosan jelentést küld az agynak, amely aztán az egész szervezetet érintő döntést hoz. Az agy, és benne a központi autonóm hálózat alapállapotban kevésbé befolyásolja a szív működését. Az idegrendszert érintő számos kóros folyamat azonban alapvetően érinti a szív funkcióját, ami ritmuszavarokba, szisztolés/diasztolés diszfunkcióba, hirtelen szívhalálba torkollhat. Dolgozatunk célkitűzése, hogy az autonóm idegrendszerről jelenleg ismert, és a szív külső beidegzésének fejlődéséből, valamint újabban felismert neuroendokrin funkciójából leszűrhető adatok alapján bemutassuk a szív és agy párbeszédének módozatait.

Mi a szív?

A szív – felnőttben – közel 300 gramm súlyú, zárt ököl nagyságú speciális rekeszes izomszerv, mely vért pumpál és így tartja fenn a keringést, ezáltal az életet. A szív talán a legelső szerv, amely a fejlődő embrióban működni kezd. Arisztotelész a tojásban fejlődő csirkét figyelve a nyolcadik napon egy ugráló vörös pontot (latinul: *punctum saliens*) vett észre, amit az élet kezdeteként azonosított. [Arisztotelész] Az ugráló pont valószínűleg az embrió sinus csomója lehetett. Az élet kezdete más- és-más lehet kultúrától és jogi definíciótól függően. Példaként említjük, hogy az iszlámban az élet kezdete és vége azért kifürkészhetetlen, mert ezek nem rögzített pontok a téridőben, hanem egy folyamat részei. A Korán szinte tudományosan írja le az embrió fejlődését: „Ezután a spermacseppet vérröggyé formáztuk, a vérrögöt pedig húsdarabbá, a húsdarabot pedig csontokká formáztuk. A csontokat pedig fölruháztuk hússal. Ezután egy másik teremtményként hoztuk őt életre” [Korán 23:14]. Vagyis, az embriogenezis tehát már korábban előrehaladt, de az embrió csak akkor kezd el élni, amikor az isteni akaratnak alávetve (szubordináció) a lélek a testbe költözik (ekkor válik önálló, másik teremtménnyé). Ekkor kezdődik a szív működés is. Mohamed próféta úgy vélekedett, hogy mindez a negyedik gesztációs hónap körül történik meg (Korán 56:58-59) [Al Tabrizi, 1340].

Ritmusos aktivitásra és összehúzódásra minden szívizomsejt képes. Az egyedfejlődés korai stádiumában (a megtermékenyülés utáni 8. nap körül) már észlelhető a cardiomyocyták (szívizomsejtek) spontán elektromos aktivitása, amely a primitív szívcsőben perisztaltikus mozgássá rendeződik [Männer, 2010]. A lényegi változás akkor következik be, amikor az összes sejt egyként és egyszerre kezd működni. Ez az első valódi szívdobbanás.

Az első szívverés nem az agy parancsára történik. A szívnek nincs külső beidegzése a 5-6. magzati hétig [Nam, 2013]. Amennyiben az első szívdobbanást tekintjük az élet kezdetének (*ld. fentebb*), akkor az a szív saját akaratából következik be.

Mi az agy?

„Az emberi agy – a maga 100 milliárd idegsejtjével, amelyek mindegyike tízezer másik idegsejttel kapcsolódik – a legbonyolultabb általunk ismert szerkezet az egész világegyetemben” – állítja az ünnepelet elméleti fizikus, *Michio Kaku* [Kaku, 2014]. Az agy a gerincvelővel alkotja az idegrendszer központi részét, amelyhez az idegek hálózata, valamint az autonóm idegrendszer kapcsolódik.

Vizsgálatunk tárgya a szív és az autonóm idegrendszer együttműködése, ezért célszerű, hogy röviden áttekinthessük az utóbbi rendszer anatómiáját és működését.

2. Az autonóm idegrendszer

Az idegrendszer ezen részét nevezik vegetatívnak és/vagy zsigerinek is, arra utalva, hogy a rendszer a szervek autonóm (nem-akaratlagos) működésével foglalkozik. Centrális része az agy és a gerincvelő egy része, amelyet újabban központi autonóm hálózatnak (CAN = *central autonomic network*) neveznek. A központhoz kapcsolódnak az érzékelő (afferens) és irányító (efferens) pályák. Az utóbbiak hatásukat tekintve serkentőek (szimpatikus), vagy energia konzerválók (paraszimpatikus) lehetnek. Az idegek szimpatikus jelzője *Galénosztól* (Kr.u. 130-200) származik, aki úgy gondolta, hogy a zsigerek együttműködésében van szerepük [Porter, 1997]. A „para” későbbi adalék és az érintett idegeknek a háti gerincvelői szakaszcól kiinduló szimpatikus rendszerhez viszonyított széli mivoltát jelöli.

2.1. Afferens rendszer: jelentés a központba. Az, hogy mit kommunikálnak a zsigerek a központ felé, valójában ma is kevésbé ismert [Gibbins, 2004]. *John Newport Langley* (1852-1925), az autonóm idegrendszer névadója, nem talált érző idegsejteket a zsigeri idegdúcokban, s ezért az egész autonóm idegrendszert alapvetően irányító jellegűnek írta le [Langley, 1903]. Azóta számos szervben, a szívben is találtak az autonóm idegrendszerhez tartozó, helyi érző neuronokat [Furness, 2006a]. Legelőször a „bél-agy” fogalma került be a tudományos köztudatba [Furness, 2006b]. A szív saját autonóm idegi hálózata (*ld. alább*) másodikként kvalifikál a „perifériás agy”, szív-agy” címre [Jänig, 2006].

A szívből származó összesített információ a bolygóideg (n. vagus) rendszerén át jut el az agytörzs felé, valamint a szelvényi hátsószarv melletti dúcokból a gerincvelő irányába. A tüdőből, az aortaívából és carotisokból jelentő receptorok hasonló pályákat használnak.

2.2. A központi autonóm hálózat (CAN). Kísérletes és klinikai vizsgálatok sora azonosította, hogy kiterjedt agykérgi és kéregalatti (közti-agy-középagy-agytörzs) területek vesznek részt a keringésszabályozásban: a szív teljesítményének és az érrendszer ellenállásának folyamatos összehangolásában [Silvani, 2016]. Ez teszi lehetővé azt, hogy pl. ne ájuljunk el, amikor fekvésből talpra szökkenünk, noha majdnem egy liter vér próbál azonnal átrendeződni felső testfelünkben. A központi autonóm hálózatnak nevezett rendszer főbb résztvevőit és feladatköreit az **1. táblázatban** tüntetjük fel.

1. táblázat: Az agyi központi autonóm hálózat (central autonomic network)

Központ, terület	Feladat
Mediális prefrontális agykéreg (MPFC) Anterior cingularis cortex Prelimbikus, infralimbikus területek	Kognitív-, visceromotoros feladatok; pszichoszomatikus reakciók

Insula Emberben: jobb (non-domináns agyfélteke) anterior/posterior insularis cortex	Visceroszenzoros, visceromotoros funkció. Szív-érrendszeri kontroll élettani és patológiás körülmények között A szervezet jóllétéről tájékoztató, az érzelmi állapotot megalapozó mentális kép megalkotója	Cortico-striatum- pallidalis hálózat: érzelmi tartalom társítása automóm válaszreakciókhoz
Amygdala	Negatív érzelmek társítása	
(Bed) nucleus striae terminalis (BNST)	Stressz-visszatartó reakció, fóbiák, nemi identitás, hypothalamus-hypophysis- adrenalis tengely segítése	
Hypothalamus lateralis területe	Az autonóm idegrendszer efferens kontrolljának központja	
Nucleus paraventricularis hypothalami (PVN)		
Nucleus dorsomedialis hypothalami (DMH)		
Periaqueductalis szürkeállomány (PAG) (középagy)	Fizikai és pszichológiai stressz-ingerekre adott autonóm válaszreakciók	
Pons lateralis területe, nuclei parabrachiales (Kölliker-Fuse) és parabrachialis nucleus	Afferens információk továbbítása más CAN résztvevők felé; alapvető életfunkciók (pl. légzésszabályozás: Kölliker-Fuse nucleus) felügyelete	
Medulla oblongata (átfedésben a légzésközponttal): nucleus tractus solitarii (NTS), nucleus ambiguus (NAmb), nucleus dorsalis nervi vagi (DMNX), rostralis ventromedialis, ventrolateralis medulla területek (RVMM, RVLM)		

A komplex, többszörösen és több szinten összekapcsolódó rendszer jelzi, hogy a központ az autonóm-szervi-vegetatív funkciókat integratívan szabályozza. A rendszer folyamatos és meglehetősen részletes képet alkot a szervezet egészéről és benne a keringési rendszer jóllétéről, valamint plasztikus válaszokat fogalmaz meg részben azonnali neurális efferens kontroll formájában, részben a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely mentén [van der Wall, 2013].

Az agy-szív tengely legfelsőbb szabályozóközpontja az *insula*, amelynek hátsó része felé a thalamus közvetíti a szív- és keringés információt [Wölk, 1987]. Ezt az *insula* egyesíti az egyéb agykérgi bejövő adatokkal. Az *insulába* érkező baroreceptor és érzelmi(!) információk jobb oldaldominanciáját mutatták ki, bár ennek megléte, sőt jelentősége nem egyértelmű [Meyer, 2004]. Az ún. oldaliság-hipotézis szerint a jobb *insula* ingerlése szimpatikus-, a bal paraszimpatikus kardiovaszkuláris válaszjelenségek túlsúlyát eredményezi [Oppenheimer, 1991]. Az *insula* ingerlése a szívfrekvencia változásához, változó fokú AV-blokkhoz, sőt teljes szívleálláshoz vezet. Hasonló klinikai tünetegyüttest írtak le az *insulát* érintő agyérkatasztrófa kapcsán (ld. alább).

Az információfeldolgozás szintje és az agykérgi folyamatokkal való összehangoltsága felveti a „tudatos” és „tudattalan” fogalmak átgondolásának szükségességét. A keringési rendszert érintő számos élettani és kórfolyamat során tapasztaljuk az agykérgi folyamatok változását: kognitív beszűkülést és/vagy disszonanciát [Arnold, 2009] [Bekkouche, 2013]. Nem véletlenül nevezték elődeink a lélek fojtogatásának (*angor animi*) a koszorúér meszesedése miatt oxigénhiányos szívizom tüneteként fellépő *angina pectoris*, mellkasi fájdalmat.

Ugyanígy közismert az agykérgi behatás szerepe a pszichoszomatikus tünetképzésben [Anand, 2007]. A szívet érintő példaként említjük az érzelmi behatások nyomán fellépő ritmuszavarokat [Taggart, 2011], *takotsubo* cardiomyopathiát (ld. később részletesen), és az agykérgi (insularis) izgalom kapcsán előforduló hirtelen halál kérdéskörét [Oppenheimer, 1991]. Közismerten az agyi érkatasztrófához és vele kapcsolatos agykárosodáshoz gyakran társul súlyos szívkárosodás: ischaemiára jellemző szívenzim-szint emelkedés,

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Király László PhD, dr. [Lozsádi Károly](#) DSc

ritmuszavarok [Manea, 2015], a szívizomfunkció romlása [Ripoll, 2018], és szívinfarktus [Colivicchi, 2004].

2.3. Az efferens rendszer. Az autonóm irányító rendszer szimpatikus része a hypothalamus-híd-nyúltvelő területéről ered és a gerincvelőben száll le. A paraszimpatikus rész szintén a hypothalamus-nyúltvelő központjaiból indul ki. Mindezek a felsőbb autonóm hálózat véleményét tolmácsolják. A szívre vonatkozó szimpatikus és paraszimpatikus perifériás utak hatásukban és anatómiailag is elkülönülnek: az előbbiek a háti szakasz első néhány szelvényéből, az utóbbiak a bolygóidegeken keresztül érkeznek. Az autonóm idegrendszer sajátossága, hogy a központi preganglionális neuronok ganglion-sejteken kapcsolódnak át a célbaérés előtt: a szimpatikus rendszer a paraspinalis ganglionokban, a paraszimpatikus a szívhez közeli ganglionhálózatban.

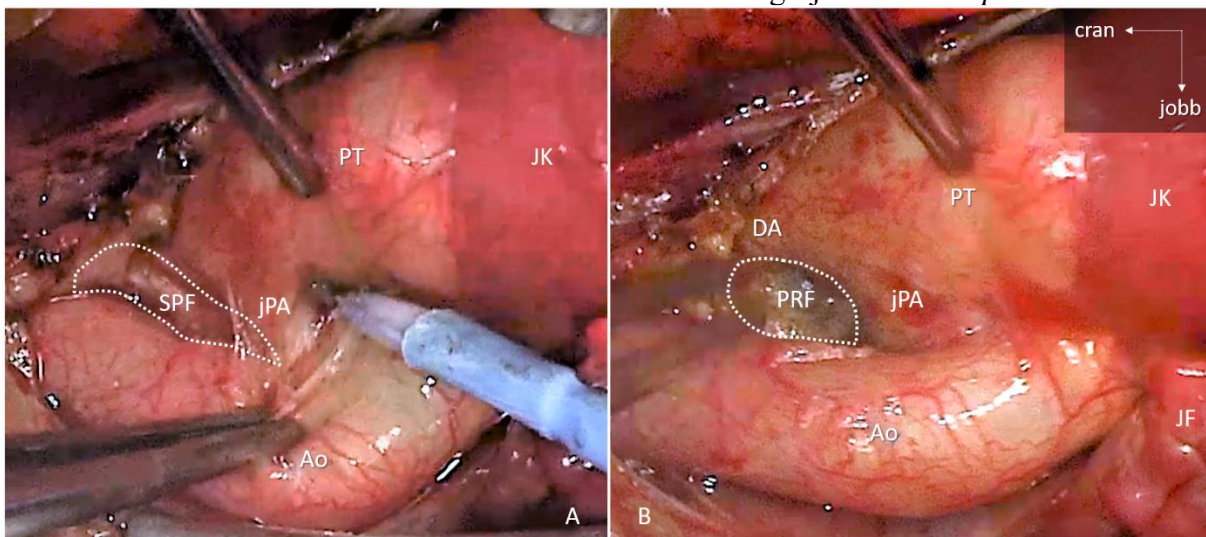
Korábban úgy gondolták, hogy a két rendszer egymás antagonistájaként fejt ki hatását a szíven, de egyik sem aktiválódik maximálisan [Ackerknecht¹⁹⁷⁴]. Sokkal inkább területileg differenciált és dinamikus reakció-mintázatok mentén működnek [Blessing, 1997]. A szimpatikus és paraszimpatikus hatást a szívre az **2. táblázatban** foglaltuk össze.

2. táblázat. Szimpatikus és paraszimpatikus hatás a szíven

Jellemző/hatás	Szimpatikus	Paraszimpatikus
Transzmitter anyag (receptor)	Noradrenalin (béta-1)	Acetilolin (muszkarin-2)
Hatáskésés	1.7s (!)	nincs
SA-csomó frekvencia	↑	↓
AV-átvezetés tartama	+/-	↑
Kamrai kontraktilitás	↑	↓
Kamrai relaxációs hányad	↓	↑
Repolarizáció heterogenitás	↑	↓

2.4. A „szív-agy”, a szív autonóm hálózata

A klasszikus anatómiai leírásokból ismert a több százezer idegsejtből álló ún. *plexus cardiacus*. **1. ábra**



1. ábra: Plexus cardiacus superficialis és profundus

Az ábrán egy újszülött szívműtété során készült képeket mutatunk be. **A:** A felszínes plexus (SPF: superficialis az aortív homorú felszíne alatt a jobb pulmonális artéria (jPA) irányában fekszik a pericardium áthajlásának

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Király László PhD, dr. [Lozsádi Károly](#) DSc

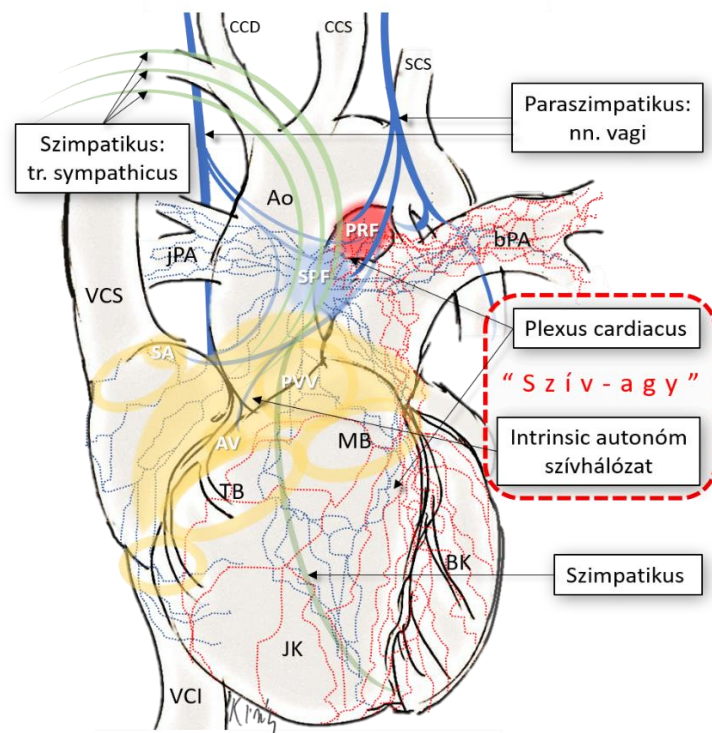
takarásában. **B:** az aorta (Ao) és a pulmonális törzs (PT) szétválasztásával a jobb pulmonális artéria (jPA) és a ductus arteriosus (DA) által határolt térben feltűnik a mély ganglioncsoport (PRF: profundus) és hálózata. Az anatómiai tájék mélyén a trachea bifurcatio alatti subcarinalis ganglionok és nyirokszövet húzódik. **Rövidítések:** cran: cranialis irány, JF: jobb fülcse, JK: jobb kamra. (A szerzők anyagából)

A plexus cardiacus a bolygóidegekből paraszimpatikus, a gerincszelvényi utakon szimpatikus efferens beidegzést kap. Információt kap a mellkasi szervekből, elsősorban a tüdőből. A szívplexus kétirányú (afferens-efferens), folyamatos kapcsolatban áll egy további hálózattal: az autonóm szívhálózattal (*intrinsic cardiac plexus*). Ez a vena cavak beömlése körül, a pitvarok falában és az AV-átmenet epicardiuma alatti idegdúcokban alkot mintegy 40 ezer neuront számláló rendszert. A plexus cardiacus és az autonóm szívhálózat közösen integrálja az összes beérkező információt, és modulálja a szív saját ingerképző és vezetőrendszerét. Együttműködésük alapján ezt a közös rendszert lehet „szív-agy”-ként azonosítani. **2. ábra**

2. ábra: A szív autonóm idegrendszere

Az egyszerűsített ábrán a szív külső beidegzését ábrázoljuk, a szív saját ingerképző-vezető rendszerének elemeit nem. A paraszimpatikusan beidegző vagus idegek (sötétkék) ágakat adnak a plexus cardiacus superficialis (SPF) és profundus (PRF) ganglionjaihoz, valamint a sinus- (SA), és AV-csomóhoz. A plexus cardiacus funkcionális egységet („szív-agy”) alkot az intrinsic autonóm szívhálózattal (sárga). A szimpatikus rendszert is sémásan és csak a jobboldalon ábrázoltuk (zöld). A szimpatikus rostok beidegzik az összes említett elemet és a kamrákat.

Rövidítések: Ao: aorta, AV: atrio-ventricularis csomó körüli hálózat, BK: bal kamra, bPA: bal a. pulmonalis, CCD: a. carotis comm. dext., CCS: a. carotis comm. sin., JK: jobb kamra, jPA: jobb a. pulmonalis, MB: mitrális billentyű, PPV: tüdővéna, PRF: plexus cardiacus profundus, SA: sinus csomó körüli hálózat, SPF: plexus cardiacus superficialis, TB: tricuspidalis billentyű, VCI: vena cava inferior, VCS: vena cava superior



A szív-agy hálózat neuronjainak fele interneuronként működik, kb. húsz százalékuk a szív felől érkező afferens információt dolgozza fel, a maradék a felsőbb központokból érkező utasításokat értelmezi [Beaumont, 2013].

Korábban azt feltételezték, hogy az agy dobbanásonként értesül a szív működéséről. Maguk a mechanoreceptoros idegsejtek valóban ezredmásodperces távban követik a szív ciklust. Azonban az érzőneuronok csak kis hányada reagál minden szívverésre; többségük tendenciákat követ, és a határértékek alatti/feletti falfeszülésre és frekvenciákra „tüzel”. A mozgásreceptorok adatait az intrinsic szívhálózat 20-30 másodperces ciklusokban dolgozza fel, majd továbbítja a plexus cardiacushoz, amely 60-120

másodperces folyamatokat értékel. Más szóval egy adott szakaszra vonatkozó információ áthúzódóan bennmarad a rendszerben [Armour, 1991]. A szív-agy rövidtávú és középtávú memóriával rendelkezik [Armour, 2008]. A memória teszi lehetővé a szív működésének finomhangolását: az állandóság fenntartását, és a gyors reagálást. Minthogy a rendszer szoros kapcsolatban van a mellkason belüli szervekkel (elsősorban a tüdővel) az onnan érkező információ feldolgozásának eredményeként a szív-agy sokszor eltér a központi autonóm idegrendszer választól; saját memóriáját követi és önállósággal bír [Lacey, 1974].

A szív-agy afferens információinak zömét a n. vaguson keresztül küldi az agy felé [Gahery, 1974]. Az eddigi kutatásokból úgy tetszik, hogy a szív-agy a n. vaguson át több információt közöl közvetlenül az agy felé, mint bármely más zsigeri szerv. Az ún. „bél-agy” a gerincvelő felé jelent [Loewy, 1990]. Sőt a szív és agy párbeszédében is az előbbi beszél többet: a szív-agy értékel és a közli az eredményt az aggyal, amely aztán a teljes szervezetre kiterjeszti választ [Schandry, 1996]. A régi kínai orvoslásban úgy képzelték a két szerv viszonyát, hogy az agy a császár és a szív a belső minisztere, aki figyel és jelent [Tokaji, 2010]. Az efferens információ postganglionális szimpatikus idegeken, valamint a bolygóidegek rostjain érkezik a szív-agyhoz. Az autonóm idegrendszer bemutatását azzal zárjuk, hogy a szív alapállapotban külső paraszimpatikus hatás alatt van. Arisztotelész azt mondta: „Az agy szerepe az, hogy a szív túlhevülését megelőzze.” [Clarke, 1963] A szív-agy moduláló szerepének köszönhetően a szimpatikus-hatás kissé késlekedik. Úgy tűnik, hogy ekkor a szív-agy hűti a felhevült agyat. A szív saját ingerképző és vezető rendszerének köszönhetően meglehetősen önállóan működik. A továbbiakban bemutatjuk e rendszer fejlődését és a külső beidegzés kialakulását.

3. A szív idegi rendszerének fejlődése

3.1. A szív ingerképző és ingerületvezető rendszerének kialakulása

Mint említettük, az első szívverés nem külső parancsra történik. A szív saját ingerképző és ingerületvezető rendszere a szívfejlődéssel párhuzamosan alakul ki [Virágh, 1983] [Christoffels, 2010]¹. A fejlődő szív összes szívizomsejtje rendelkezik spontán depolarizációs aktivitással, ami az izomfibrillumok révén periodikus összehúzódásban nyilvánul meg. A későbbi sinus csomó (SA) és a pitvar-kamrai átmenet területén jelenlévő katekolamin-termelő (ICA = *Intrinsic Cardiac Adrenerg*) sejtek buzdítják az első kontrakciókat, sőt elősegítik azok szinkronizációját is. Ezek a rejtélyes eredetű sejtek maguk is hozzájárulnak az ingerképző rendszer felépítéséhez.

A szívcső kezdetben perisztaltikus mozgása a sokszorozódó és a térben egyre rendezettebbé váló izomsejtegységek, valamint a köztük lévő alacsony ellenállású membránkapcsolataik (*gap-junction*-ök) hatására dobbanásokká alakul. A ritmus ütemét mindig a szívcső (vénas) beáramlási részén lévő sejtcsoportok adják. Ez azért érdekes, mert újabb és újabb sejtcsoportok érkeznek és átveszik az irányítást. Így a végleges sinus csomó (SA) csatlakozik legkésőbb a szívhez.

A négyüregű szív működésének talán legfontosabb tulajdonsága az, hogy a kamrák a pitvarok után húzódnak össze. A szívcső pitvari és kamrai beáramlási része közötti szakasz (a későbbi pitvar-kamrai – AV=atrioventricularis – átmenet) izomsejtjei lassú-vezetésűek maradnak, miközben előttük és utánuk lévő szakaszok gyorsabban vezetnek az ingerületet. Itt alakul ki a késleltetést végző AV-csomó. A pitvarok és

¹ Az itt következő részben **Virágh Szabolcs** (1930–2001) professzor munkásságára és a további idézett munkára, valamint a bennük foglalt hivatkozásokra támaszkodunk, de – azok nagy száma miatt – nem jelöljük meg részletesen az egyes megállapítások forrását. Virágh Szabolcs a szívfejlődés és azon belül az ingerületvezető rendszer fejlődésének úttörő kutatója és nemzetközi hírű kútfője volt; mai tudásunk nagyrészt az ő munkásságán alapul.

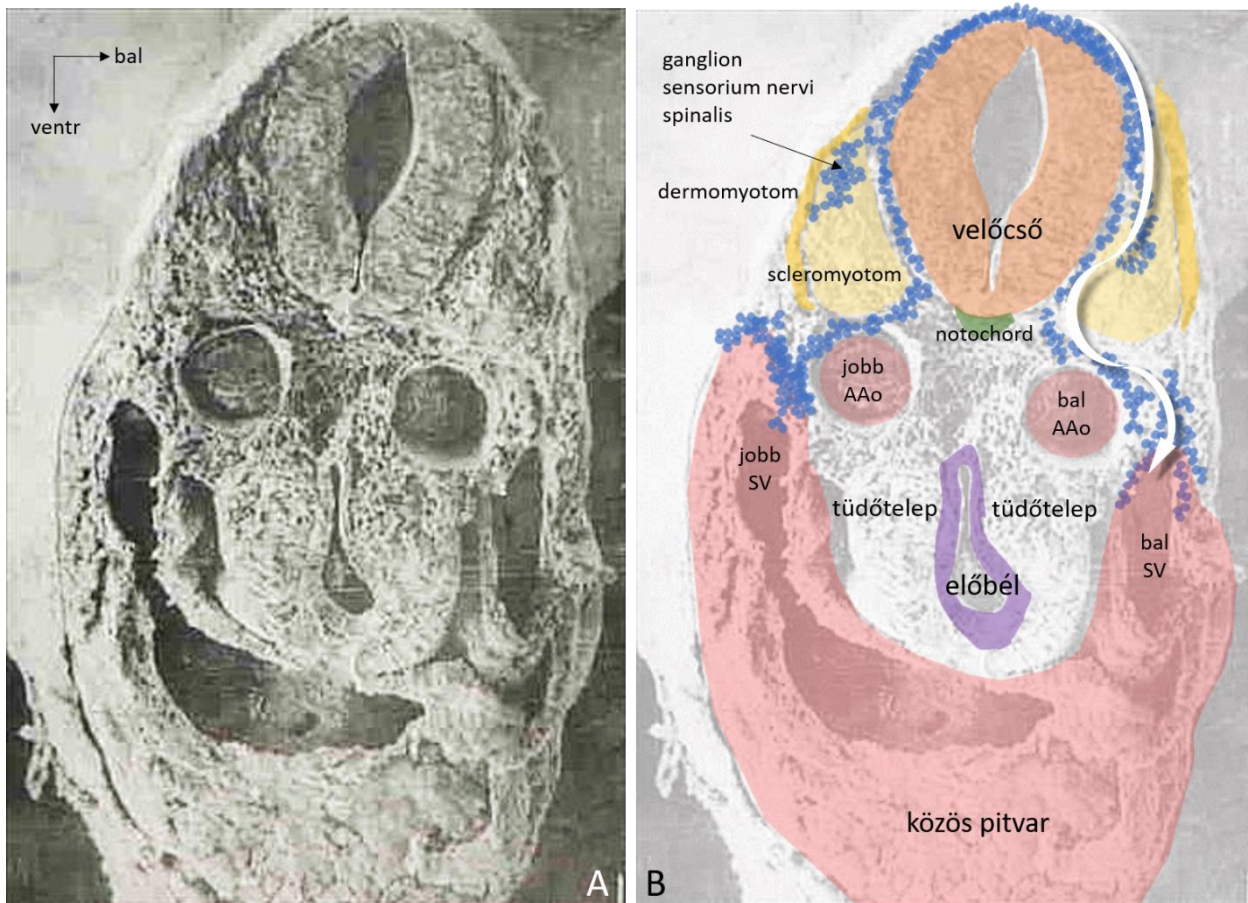
kamrák (kezdetben folytonos) izomzata elkülönül és elektromosan elszigetelődik, egy kapcsolatot kivéve: a His-köteget.

A His-köteg, Tawara-szárok és Purkinje rostok a fejlődő myocardium endocardium felőli izomsejt csoportjából alakulnak, pontosabban megmaradnak eredeti embrionális formájukban. Kevés kontraktilis izomelemet fejlesztenek, és a soros elrendezésű, alacsony-ellenállású gap-junction-jeiknek köszönhetően igen gyorsan vezetik az ingerületet. Eközben az epicardium felőli izomsejtcsoportok gőzerővel differenciálódnak a myocardium későbbi kompakt rétegévé. A differenciálódási folyamat az epicardiális sejtek közvetlen jelenlétéhez kötött; ezek nemcsak irányítják azt, hanem ér-simaizomként maguk is közreműködnek a myocardium koszorúér-hálózatának kialakulásában, érzékenyítik az izomzatot a katekolaminokra.

Az ingerképző és ingerületvezető struktúra igen gyorsan kifejlődik. A rendszer már azelőtt működik, hogy a szívfejlődés: a sővények, billentyűk teljes kialakulása befejeződné. A rendszerben két lassú vezetésű (de magas ritmusképző frekvenciájú) elem, az SA- és AV-csomó folytatásában gyorsvezető pitvari izomzat és kamrai ingerületvezető elágazódások fejlődnek. Ez utóbbiak önálló ritmuscsináló aktivitása lassú. A kamrai depolarizáció már az embrionális szívben is a szívcsúcs felől indul. Ennek a szívnek még nincs külső, idegrendszeri betáplálása, frekvenciáját és kontraktilitását a helyi ICA- és SIF-sejtek (SIF = *Small Intensely Fluorescent* sejtek, ld. alább) katekolamin termelése szabályozza.

3.2. A szív külső beidegzésének folyamata

A humán embrió fejlődésének 5. hete körül multipotens sejtcsoportok vándorolnak ki a velőcső *crista terminalis* vagy *neuralis* nevű, dorsalis nyaki (1-7. szomiták) és törzsi (8-28. szomiták) határterületéről. **3. ábra** A crista-, vagy NC-sejtek (NC = *Neural Crest*) számos szerv fejlődésében alapvető fontosságúak. Dolgozatunk a szív beidegzésére összpontosít és csak megemlítjük, hogy a nyaki szakasról (4. szomita) kirajzó NC-sejtek irányító-közreműködő szerepet töltenek be a kiáramlási pályák, az aorticopulmonalis sővény, és az aortaívek fejlődésében. Már utaltunk hozzájárulásukra az AV-átmenet és neuro-mesenchymalis derivátumai, pl. az AV-csomó, AV-billentyűk kialakulásához. Továbbá, NC-sejtek vesznek részt az arc és nyak váz alkatrészeinek formálásában. A mellékpajzsmirigy és a csecsemőmirigy fejlődését is irányítják. Fontosságukat jelzi, hogy hiányukban számos súlyos klinikai tünetegyüttes lép fel (DiGeorge, Alagille, Ivemark, CHARGE, stb.) [Kirby, 1984]



3. ábra: „Keep smiling”

„Csak mosolyogj tovább” – ezt a címet adta a pásztázó elektronmikroszkópos felvételnek Virágh Szabolcs. A kép egy egémbrió keresztmetszetét ábrázolja: a mosoly a szív megnyitott pitvara és a kettős aorta-ív (AAo) a szem. A: az eredeti fényképet Virágh professzor adományozta a szerzőknek 1991-ben, de megjelent itt: Virágh S. Development of the avian and mammalian heart prior to the onset of blood circulation, studied in chick and mouse embryos. *Morphol Igazságügyi Orv Sz.* 1989 Oct;29(4):255-62.

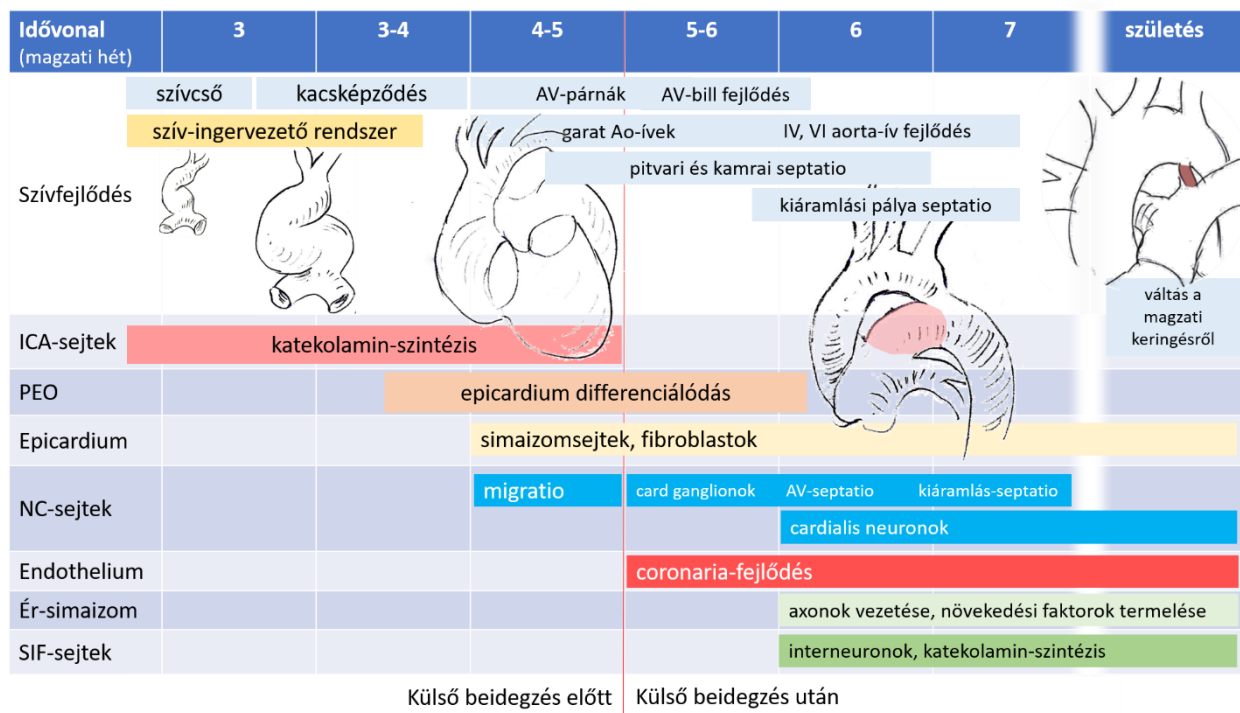
B: A crista neuralis sejtek (kék) kirajzásának útvonala (fehér nyíl) a sinus venosus (SV) felé a környező embrionális képletek megjelölésével.

A szív külső beidegzése: a ganglion-hálózatok és idegek az NC-sejtekből fejlődnek ki [Végh, 2016]². A NC-sejtek kirajzása időben és térben meghatározott és összetett folyamat, amelyet hívogató és/vagy visszatartó neurotróp faktorok egész skálája irányít. E fehérjéket a célszövetek bocsátják ki és a NC-sejtek receptorai értelmezik jelentésüket. Maguk az NC-sejtek is termelnek neurotróp faktorokat, egymással és a környező sejtekkel kommunikálnak. A vándorlással párhuzamosan az NC-sejtek differenciálódnak, korábbi multipotens képességeiket fokozatosan elveszítik.

² Az itt következő részben az idézett munkára, valamint a benne foglalt hivatkozásokra támaszkodunk, de – azok nagy száma miatt – nem jelöljük meg részletesen az egyes megállapítások forrását.

A szimpatikus és paraszimpatikus helyi szívhálózat és postganglionális idegsejtjei közös NC-sejt ősből differenciálódnak. A kettő közötti választásban az epicardium sejtek által termelt fehérje helyi szintjének (pl. BMP-2 = *bone morphogenetic protein*) van szerepe. A differenciálódás során más-más gének expressziója folytán rögzül a későbbi adrenerg (szimpatikus) vagy kolinerg (paraszimpatikus) profil.

Interneuronok és/vagy endokrin sejtek. Az NC-származék sejtcsoportok között megkülönböztetünk egy fontos mellékágat, a kicsiny interneuronokat (SIF = *Small Intensely Fluorescent* sejtek). Nevükből adódóan a szív-hálózat és a szíven belüli (subepicardialis) ganglionok összekötő sejtjeiként működnek (I. típus: neuron és/vagy glia). Minthogy bent ülnek a paraszimpatikus ganglionokban, katekolamin-termelésükkel modulálják azok hatását az SA- és AV-csomóra. Másik, II. típusuk (endokrin sejt) még intenzívebb katekolamin-gyártó, ami – még a mellékvesék kialakulása és katekolamin-termelése előtt – besegít az embrionális szívizomzat megfelelő tonizálásában. Ez a működésük hasonló az ICA-sejtkeéhez. A neuron és az endokrin SIF-sejt a glukokortikoid szinttől függően átalakulhat egymásba, még későbbi életkorokban is. A szív beidegzésének folyamatát, a benne részvevő sejt típusokat az **4. ábrán** tüntettük fel.



4. 4. ábra: A szív külső beidegzésének folyamata a szívfejlődés tükrében. [Végh, 2016] nyomán, módosítva.

A szív saját ingerképző- és vezető rendszere már a szívfejlődés korai szakaszán működik. A fejlődő myocardiumsejtek spontán depolarizációjának egységes kontrakcióba rendezésében az intrinsic cardiac adrenerg (ICA) sejtek katekolamin-termelése segít. A szív külső beidegzésének alapja a proepicardialis szervből (PEO) kilakuló epicardialis sejtcsoport és derivátumai. A crista neuralis (NC) sejtek többféle feladatot teljesítenek.

Rövidítések: Ao: aorta, AV: atrioventricularis, SIF: small intensely fluorescent sejtek=kicsiny interneuron-endokrin sejt.

A paraszimpatikus innerváció időben megelőzi a szív szimpatikus beidegzését. Amint mondtuk, az NC-sejtek a cranialis/vagus régióból vándorolnak a fejlődő szív kiáramlási pályája felé. A sejtcsoport többi

részből fejlődnek a bolygóidegek és a belőlük a szív felé kirajzó rostok (a későbbi *rami cardiaci cervicales inf. n. vagi*). E kezdeti vagus idegek társutas NC-sejtjei utat találnak a dorsalis mesocardiumhoz. Ebből alakul ki a vagus kapcsolata a szív vénás (*sinus venosus*) szegmentumával. A felnőtt szívben 700-900(!) paraszimpatikus ganglion alkot hálózatot a pitvarok subepicardialis részén [Verberne, 1998]. A paraszimpatikus és afferens rostok szíven belüli hálózatának fejlődése nem tisztázott. Kísérletes modellekből úgy tűnik, hogy az idegek jelennek meg legelőbb és a coronariák követik az azok által kijelölt pályát [Mukouyama, 2002].

A szimpatikus (postganglionaris) axonok szintén a vagus rostok mentén érik el a dorsalis szívbázishoz és a nagy szívvénákat követve haladnak a szívcsúcs felé. Növekedésüket az ér-simaizomsejtjek által kibocsátott hívogató és/vagy visszatartó neurotróp faktorok irányítják. Az endocardiumsejtek tasztító faktora (pl. SEMA3a = *semaphorin*) miatt a subendocardialis réteg szimpatikus beidegzése szegényesen alakul. A kiserek felé haladva a vénás simaizomsejtjek neurotróp faktor expressziója csökken, ezért a növekvő axonok átpártolnak a kisartériák követésére. Más szavakkal: a már kialakult intramyocardialis coronariák neurotróp anyagukkal (NGF = *nerve growth factor*) csalogatják maguk után a szimpatikus axonokat [Nam, 2013].

4. A szív és agy párbeszéde

„Ütésenként hal meg szívem; az idő kimúlt,
Vénységében gyötörödvé gyászolok”

Christina Georgina Rossetti (1830-1894): Emlékezet (részlet)

Az elmúlt 25 év szív/agy kutatásai alapvetően megváltoztatták azt az egyoldalú nézetet is, miszerint a két entitás kapcsolata kimerülne abban, hogy a szív engedelmeskedik az agy utasításainak [McCraty, 2015]. Nemcsak a szív által fenntartott keringés, hanem a szív „üzenetei” is hatással vannak az agy funkciójára. Az új ismeretek nyomán új tudományág született a *neurokardiológia* [Armour, 1994]. Mai tudásunk szerint a szív és az agy több csatornán kommunikál egymással:

1. Neurális kommunikáció (“szív-agy”, plexus cardiacus, szimpatikus és paraszimpatikus idegpályák és központi autonóm hálózat)
2. Biokémiai kommunikáció (hormonok, neurotranszmitterek, peptidek: ANP/BNP, oxitocin)
3. Biofizikai kommunikáció (pulzushullám) és energetikai kommunikáció (elektromágneses mezők)

4.1. Neurális kommunikáció a szív-aggyal

Az agy és a szív autonóm idegrendszeri összeköttetéseit és fejlődését fentebb kimerítően tárgyaltuk. Abnormális beidegzésnek (neurogén szívbetegség) számos a szívet érintő klinikai helyzetben tulajdonítanak kóroki jelentőséget. Itt néhány példát villantunk fel a teljesség igénye és részletezés nélkül.

Krónikus keringési elégtelenségben a szív egyszerre kerül az autonóm idegrendszer szimpatikus túlsúlya és megnövekedett keringő katekolaminszint hatása alá. Maga a szív is több katekolamint termel, ami tovább növeli a szívizomzat terhelését, energiafogyasztását [Zucker, 1995].

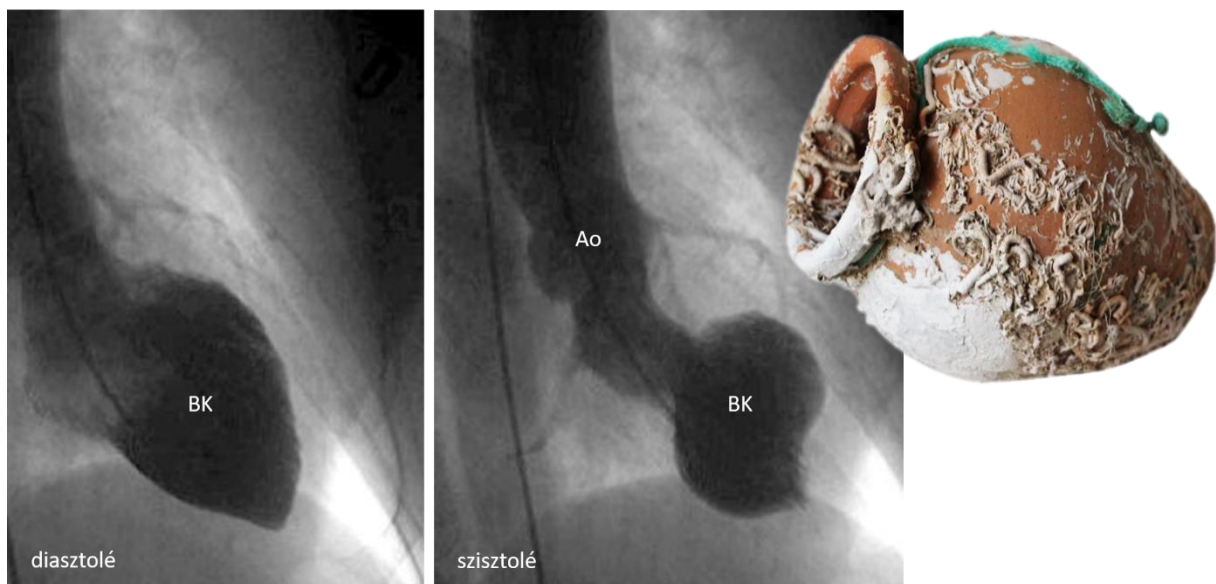
Pitvarfibrilláció: a jelenlegi elméletek szerint a helyi neurális szívhálózat (szív-agy) sztochasztikus aktivációja készíti elő a terepet, majd a felsőbb autonóm beidegzés beindítja a pitvarfibrillációt, melynek fenntartásában ismét helyi idegi résztvevők szerepelnek [Arora, 2012]. A diagnosztikus és technikai nehézségek ellenére a pitvarok denervációja ígéretes útja lehet a kezelésnek. A tüdővénák beáramlásának izolációja válogatott esetekben oki terápiát jelenthet [Katrtsis, 2011].

Ritmuszavarok, hosszú QT-szindróma: szinte az összes szívritmuszavarban kimutatták már az autonóm innerváció tüneteket elősegítő és/vagy rosszabbító hatását [Linz, 2014].

Variáns coronaria szindrómák: vasospasticus (Prinzmetal) angina, melyben a paraszimpatikus tónus elégtelensége (a kiegészítő hipotézis szerint emiatt az endothel-sejtek elégtelen nitrogén-monoxid képzése) koszorúér görcsöt okoz anatómiai szűkület nélkül [Harris, 2016].

Hirtelen halál: a fizikai vagy érzelmi stresszhatásra bekövetkező szívmegállásban a hirtelen extrém magas fokú szimpatikus túlsúly oki tényezőként szerepel [Oppenheimer, 1992]. Ennek példája a Cannon által leírt vudu-halál, amikor az áldozatok abban a hitben, hogy átok alatt állnak, nagyfokú stresszhelyzetbe sodródnak, és az végül meg is öli őket [Cannon, 1942]. A megítélést bonyolítja, hogy hirtelen halál extrém paraszimpatikus túlsúly, sőt mindkét rendszer együttes viharának hatására is be tud következni, ezért – a mai szemlélet szerint – az insularis cortex túlzgalma játszik benne vezető szerepet [Samuels, 2007].

Az agy szívre való neurohormonális hatásának sajátos példája a **megtört-szív szindrómaként** is nevezett stressz-cardiomyopathia. Az akut coronaria-szindróma tüneteit utánzó, nem ismert okú, a legtöbb esetben visszafejlődő rendellenesség során a szívcsúcs renyhén húzódik össze és edényszerűen kitágul (a japán polipcsapdához, a takotsubo-edényhez hasonló alakjából ered másik elnevezése: Takotsubo cardiomyopathia), miközben a kiáramlási pálya körüli izomzat megtartja kontraktilitását. **5. ábra** Az agy közvetlen szerepét abból feltételezik, hogy az elváltozás az esetek többségében hirtelen, érzelmi megrázkódtatás után alakul ki [Akashi, 2003].



5. ábra: Takotsubo cardiomyopathia angiokardiográfias képe és a takotsubó-edény. A baloldali diasztolés fázisban normál balkamra alakzat ábrázolódik. Középpütt: a szisztolés során a szívcsúcs összehúzódása elmarad és emiatt kisköcsög alakzatot vesz fel. Megjegyzendő a koszorúerek normális lefutása. **Rövidítések:** Ao: aorta ascendens, BK: balkamra. A képek forrása: <https://reference.medscape.com/slideshow/broken-heart-syndrome-6012067>, letöltve 2020 április 13.

Jobboldalon: Polip-csapda, takotsubo-edény: XIX. századi polipfogó cserépedény. A kép forrása: <https://www.rubylane.com/item/1836869-OctopusTrapx230005/19th-Century-Antique-Terracotta-Octopus-Trap>, letöltve 2020 április 13.

A subarachnoidalis és/vagy agytörzsi vérzéssel összefüggő subendocardialis bevérzés régóta ismert a kórboncnokok körében [Connor, 1969]. A diffúz petechiák, kisebb-nagyobb a szívbelhártya alatti vérzések, focalis myocytolysis, (elektronmikroszkóposan: mitokondrium-pusztulás) az agyi történet következtében fellépő szimpatikus túlingerlés következményei. **6. ábra** A jelenség kísérleti körülmények között mellékvese eltávolítás után is bekövetkezik, ami helyi katekolamin felszabadulásra utal [Jacob, 1972].

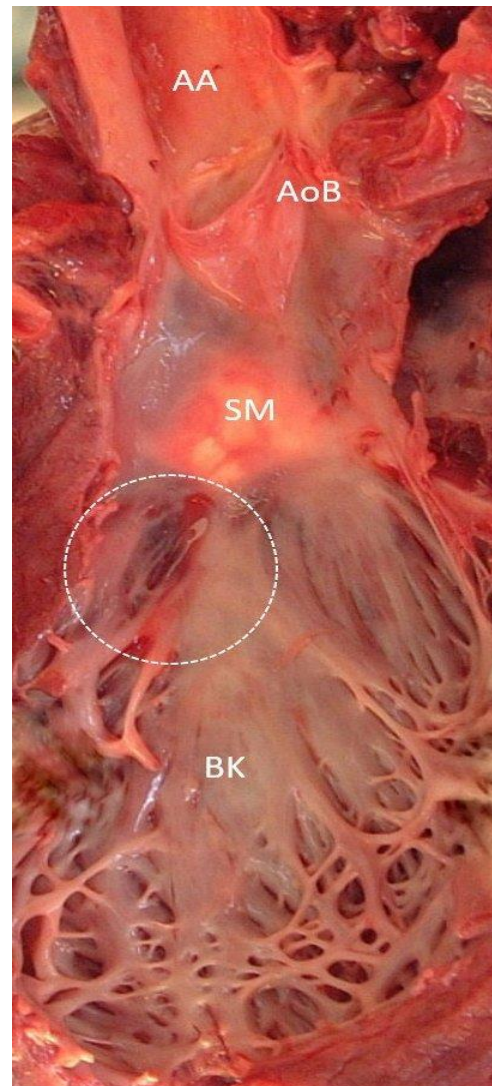
6. Ábra: A szív emlékei

A szív megnyitott balkamra (BK) kamraközi sövényi felszínén subendocardialis vérzés látható (pontozott körrel jelölve).

Az elváltozásra szívatültetés után hiperakut kilökődésben elhunyt beteg kórboncolása során derült fény. A szív egy másik személy emlékét hordozza: a donorét, aki subarachnoidealis vérzés miatt vált szervdonorrá. A recipiensnek nem volt agyvérése.

Rövidítések: AA: aorta ascendens, AoB: aortabillentyű, BK: balkamra, SM: septum membranaceum.

(A szerzők anyagából)



4.2. Biokémiai kommunikáció. A szív, mint endokrin szerv

A szív és az autonóm idegrendszer kapcsolatainak anatómiai részleteit a már az 1800-as évektől kezdődően leírták, és az 1930-es évektől élettani sajátosságairól is egyre több ismerettel rendelkezünk. Az is közismert, hogy az agy a neuroendokrin rendszer főnöke. Az az kijelentés azonban, hogy maga a szív endokrin szerv lenne, bizonyosan nem talált volna korábban elfogadásra. Mégis, a szív hivatalosan is az endokrin rendszer része 1983 óta [Cantin, 1988]. Az esemény a pitvari és kamrai *natriuretikus peptid* (atriopeptid, ANP, BNP) felfedezésével kezdődött (1981), amelyet a szív *izomsejtjei* termelnek [de Bold,

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Király László PhD, dr. [Lozsádi Károly](#) DSc

1981]. A vegyület valódi hormonként viselkedik és számos élettani hatásának egyik eredője, hogy megkönnyíti a szív utóterhelését [Artl, 2003]. Működését a vesékben, mellékvesékben és az agy központi autonóm hálózatában (CAN) fejt ki [Ströhle, 1998]. Az agy is termel is termel ilyen peptidet (BNP = *brain natriuretic peptid*). Az ANP, BNP és homológjaik modulálják az immunrendszert, sőt – kísérletes körülmények között – a viselkedést is [Telegdy, 1994].

A szív kiválaszt olyan neurotranszmitter vegyületeket (noradrenalin, adrenalin és dopamin) is, amelyeket eladdig csak idegsejtekkel és ganglionokkal kapcsolatosak össze [Huang, 1996]. Ezeket a katekolaminokat a subendocardialis chromaffin (ICA) sejtek termelik és részt vesznek az értónus szabályozásában, de – mint említettük – az idült keringési elégtelenség kompenzációs mechanizmusaiban is. Az utóbbi vonatkozásban egy nagyobb szabályozási rendszer részei, és távolhatásukkal is számolhatunk, annak ellenére, hogy életidejük rövid (kb. 30 másodperc). A távolhatás célszerve mindenekelőtt az érrendszer, de az agy is (felsőbb regulátorként). Jelenleg mintegy harminc különböző hormon(szerű) anyagot ismerünk, amelyet a szív termel – a lista nyilván tovább fog bővülni [Tota, 2010]. Ezen anyagok termelésében a szív minden sejtípusa részt vesz, és összetett hatásaik lényegesen hozzájárulnak a neuroendokrin rendszer finomhangolásához. Találomra kiemelve kettőt, pl. a *ghrelin* (*Growth Hormon Releasing peptid*) pl. az éhségérzettel, az inzulinszint szabályozásával és – nevéből adódóan – a növekedési hormon felszabadításával foglalkozik [Iglesias, 2004]. A ghrelint főképp a gyomor választja ki és még nem teljesen világos, mi a szerepe a szívben? Még érdekesebb, de egyben inspiráló is, hogy a szív *oxitocin* készíti [Jankowski, 1998]. Még hozzá annyit, mint az agy [Gutkowska, 2008]. Az oxitocin a szívben nitrogén-monoxid, natriuretikus peptid felszabadításával hat és mitokondriális szinten elősegíti a reparáló-konzerváló folyamatokat, emiatt kardioprotektív hatásának tartják [Bumann, 2020]. Közismert az oxitocin szerepe a szülés megindulásában, tejelválasztásban, de szerepe van a szeretet és szerelem kiváltásában is. Keletkezése a szívben kétségtelenül megidéri a szívnek tulajdonított érzelmi, lelki tartalmak évezredes hagyományát.

A szív és agy neuroendokrin párbeszédébe érdekes bepillantást nyújtanak a szívtranszplantáción átesett betegek végzett vizsgálatok. A beültetett szív endokrin profilja, pl. BNP-érzékenysége és termelése megváltozik [Talha, 2011]. Az új szív (kezdetben) denervált szervként működik. Az ICA-sejtek aktiválódnak és fokozott mennyiségű noradrenalint bocsátanak ki [Tamura, 2009]. A recipiens funkcionáló sinus csomója átveszi a donorszív vezérlését és ezáltal lehetőséget nyújt a paraszimpatikus hatásoknak. Később (18-36 hónap alatt) a donorszív szimpatikus rostokkal reinnerválódik, tehát az autonóm idegrendszer visszaszerez egy legalább részleges neurális kontrollt [Bengel, 1999]. A recipiens 25-40%-án megfigyelt pszichés- és személyiségváltozások csak részben magyarázhatók olyan élettani és fizikai körülményekkel, mint a keringés megjavulása, egyéb gyógyszerek (pl. immunszuppresszió) (mellék)hatásai, vagy a kórházi izoláció [Bunzel, 1992]. A változások hátterében a donorszív és a recipiens szervezet neuroendokrin összehangolásának zavara gyanítható. A szívtranszplantáció során nem csak egy új izompumpát ültetnek be.

4.3. Biofizikai és energetikai kommunikáció

A sejtek működése elektromos jelenségekkel jár, amelyek elektromágneses mezőket keltenek. A szervezetben a szív hozza létre a legerősebb ritmikus elektromágneses teret; elektromos jelenségei hatvanszor erősebbek az agyéinál; elektromágneses mezője 100-szor nagyobb [Baule, 1963]. Ennek az az oka, hogy a myocardium egységei közel egyszerre depolarizálódnak és repolarizálódnak. Az elektrokardiográfia (EKG) a szív működéssel járó elektromos tengely változását mutatja, míg az elektromágneses mezők a funkcionális szinciciumban keletkező vortex-jelenségeket képezik le [Nakaya, 1984]. A szív elektromágneses képét magnetokardiográfiával lehet megjeleníteni. Noha a magnetokardiográfia noninvasív, mellékhatásmentes vizsgálómódszer, és már mintegy 30 éves múltra

tekint vissza, nem terjedt el széleskörűen a klinikai gyakorlatban. Áttekintésünk szempontjából érdekes kérdés, hogy a szív által gerjesztett, egy méteres sugarú elektromágneses erőter vajon hatással van-e a szervezet többi szervére, legfőképp az agyra? [Xu, 2010] Erre vonatkozóan jelenleg még kevés tudományos adat áll rendelkezésre.

Szinkronizáció. A szervezet egyensúlyra törekszik az állandóan változó körülmények között, és ezt a folyamatok ciklikussága biztosítja. A szervek és szervrendszerek működésük szinkronizálására törekszenek [Cannon, 1932]. A szinkronizáció egyik lehetséges forrása maga a szív ciklus, amely az egész szervezetet folyamatos pulzáló mozgásban tartja. A folyamat hasonló ahhoz, amikor eltérő ritmusban ütő metronómokat helyezünk egy közös asztalkára, majd az utóbbi ritmusos mozgásával az egyes metronómok ütése hamar egyé rendeződik.

Jelátlagolást alkalmaznak annak kiderítésére, hogy fennáll-e szinkronizált aktivitás biológiai rendszerek között. Segítségével felerősíthetők az adott idő-intervallumba tartozó jelek, miközben csökken a háttérzaj. A módszert széleskörben használják, pl. kisméretű hierarchikus hálózatok tér-idő dinamikájának, az érzékszervi stimuláció által kiváltott agyhullámok vizsgálatára [Gotts, 2010]. Elméletileg hasonlóan vizsgálhatók a szív ciklushoz kötött kiváltott agyi potenciálok is [Wu, 2015]. Egyes kutatók azt feltételezik, hogy "energetikai" kapcsolat áll fenn az agy és a szív között, amennyiben az EEG 50-550ms késéssel szinkronizálna az EKG ritmusával [McCraty, 2015]. Mivel maguk a vizsgálók is megemlítik, hogy az EEG-éhez hasonló jelminiatúrat rögzítettek n. vagus afferens rostjaiban, továbbá egyéb módszertani aggályok is fennállnak, ezért az eddigi adatok még nem fogadhatók el a szív és agy elektromos és/vagy elektromágneses párbeszédének bizonyítékaként. *Wu és munkatársai* funkcionális mágneses rezonanciás (fMRI) vizsgálatában épp a helyi agyi keringés paramétereinek (oxigénszaturáció és pulzushullám) periodicitásával függött össze az agyi autonóm alapaktivitás oszcillálása [Wu, 2010]. Egy másik vizsgálatban az alanyok a szívritmusukra koncentráló meditációt végeztek és közben az EEG szinkronizálását találták [Song, 1988]. Noha a jelenség valószínű, a témában publikált tanulmányok eddig még nem igazolták tudományosan a szinkronizáció pontos mikéntjét [Palva, 2012]. Jelenleg sem tudunk tehát sokkal többet, mint azok az elődeink, akik évezredek óta gyakorolják a jógát, és teljes énjüket a szívritmusukhoz (valamint vele a légzésükhez) harmonizálják/igazítják. Mindamellet az egyének közötti szinkronizáció jelenségét dokumentálták. Házaspárokban együttes alvás közben szívritmusukban szinkronizált hullámsorozatokat azonosítottak [Yoon, 2019]. Ugyancsak megfigyelték az anya és magzat szívritmusának szinkronizációját [Ivanov, 2009]. Az előbbi esetben mikrovibrációt (tehát fizikai átvezetést), az utóbbiban az anyai pulzushullám átveddését feltételezik okként. A szívfrekvencia- változékonyság csoportos (több személyre kiterjedő) kiegyenlítését (HRV = *heart rate variability* szinkronizáció) tapasztalták csoportban, nagy érzelmi kötődéssel járó és erőteljes ritmusú események során, pl. rituálék, tánc, közös éneklés során [Morris, 2010]. Nyomban a mantrákra, a kerengő dervisekre, és az egyszerre ingó, révülő, éneklő hasziditákra asszociálunk, akik lényüket az univerzum rezgéseivel kívánják szinkronizálni. A kérdés az, vajon az említett megfigyelésekben az agy komplex külső-belső érzékszervi ingerre kiváltott, az egész testre – és így a szívre is – kiterjesztett egyszerre tudatos és autonóm neuroendokrin válaszárol van-e szó, avagy egy eddig feltáratlan kommunikációs csatornáról? [Loizzo, 2016] Kultúrtörténeti analógiaként említjük, hogy a hindu gondolkodásban energia- és kommunikáció-központokként értelmezik a hét csakrát [Nair, 2017]. A központi, ún. szívcsakra köti össze az alatta és felette elhelyezkedő három-három csakrát, valamint szinkronizálja ezeket egymással és a körülöttük kígyózó két energiapályával [Krishnakumar, 1993]. Vonzó a szinkretizmus, hogy kapcsolatot találjunk a generációk világlátásából leszűrt filozófiai-vallási rendszer és a jelenlegi tudományos ismeretek között [Maxwell, 2009]. Az eddigi

vizsgálatok azonban még nem találtak mérhető magyarázatot arra, hogy a csakrák miként valósítanak meg a szív és agy valamint a többi szerv párbeszédét?

5. Összegzés

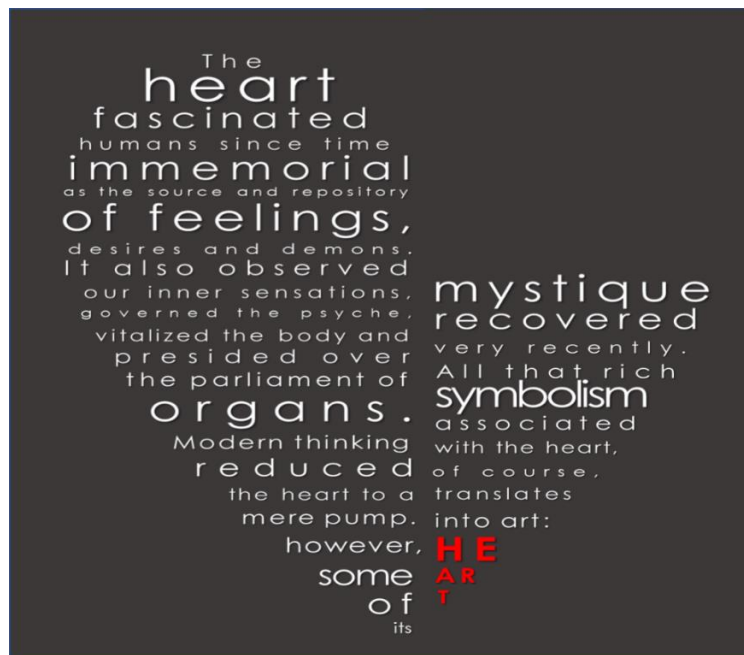
A neves anatómus, *Xavier Bichat* (1771-1802) azt tartotta, hogy a tudatos, racionális életfunkciók az agy uralma alatt álltak, míg a tudattalan, vegetatív folyamatokat a szervek mentén elhelyezkedő ganglionok intézték. Az érzelmeket az utóbbi csoportba sorolta és számúzta az agyból [Finger, 2001]. Rossz esetben ezek még „mentális” betegségeket is okozhattak (ld. hisztéria a *ὕστέρᾱ* = méh kifejezésből). A szív, központi elhelyezkedése, a keringés, az élet fenntartásában játszott szerepe, és a hozzá kapcsolódó szimbolizmus miatt mindig is elismert helyzetben volt a szervek vetélkedésében – és Bichat rendszerében [Smith, 2013].

7. ábra A modern tudomány izompumpává minősítette vissza a szívet, miközben az agy lépett elő az élőlény vezérlőegységévé. Ezek a képek hibásak. A szív és agy újonnan felismert sokrétű együttműködése példája annak, hogy az élő szervezet összhangban, egységként működik, minden része egyenrangúan fontos, és nincs vetélkedés a szervek között, se rangsoruk. „*A szív megfelelően bonyolult ahhoz, hogy könnyen alkalmazkodjék minden kórsza ötletünkhöz*” – mondta *Robert H Anderson* szívanatómus. Ez sokkal inkább elmondható az agyról, amelynek „*még csak a felszínét kapirgáljuk*” [Reynolds, 2007]. A szív nemrég felfedezett endokrin, elektromágneses és egyéb képességei teljesen új távlatokat nyitnak. A szív és agy együttműködéséről szerzett új tapasztalatok egy új diszciplínát teremtettek: a neurokardiológiát. Az agy és szív közös története az emberi gondolkodásban több évezredes, mi pedig egy új fejezet kezdetének vagyunk tanúi.

7. ábra: A 2015-ös abu dhabi szívhét plakátja (KL munkája)

A szív ősidők óta lenyűgözte az embereket, mint az érzelmek, vágyak, gonosz szellemek forrása és őrzője. A szív felügyelte belső szemünket, őrizte a lelket, éltette a testet és elnökkölt a szervek tanácsában. Szívünket a korszellem szivattyúvá süllyesztette. Mostanában mégis megkerült némi misztikum. A szerv szív számos szimbóluma szinte művészet:

művészet



6. Irodalom

- A Sárga Császár belső könyvei. Egyszerű kérdések. A hagyományos kínai orvoslás és természetfilozófia legrégebbi kézikönyvének teljes fordítása.* Ford., jegyz., előszó: Tokaji Zsolt. Budapest, Fapadoskonyv.hu, 2010.
- ACKERKNECHT, E. H.: *The history of the discovery of the vegetative (autonomic) nervous system.* Medical History 1974; 18: 1-8. <https://doi.org/10.1017/S0025727300019189>
- AKASHI, Y. J., NAKAZAWA, K., SAKAKIBARA, M., MIYAKE, F., KOIKE, H., SASAKA, K.: *The clinical features of takotsubo cardiomyopathy.* QJM, 2003; 96(8): 563-73. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg096>
- AL-TABRIZI K.: (1340) *Al-Hadith, Mishkat-ul-Masabih, an English translation and commentary with Arabic text.* Translated by Karim MF. (1991-1999) New Delhi, Islamic Book Service, Vol. III: 2. and Vol. IV: 367. and Vol. IV: 380.
- ANAND, P., AZIZ, Q., WILLERT, R., VAN OUDENHOVE, L.: *Peripheral and central mechanisms of visceral sensitization in man.* Neurogastroent Motil, 2007; 19: 29–46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2006.00873.x>
- ARISZTOTELÉSZ: *Peri zóión morión (Az állatok részeiről).* Cambridge, Harvard University Press. 1961:88.
- ARLT, J., JAHN, H., KELLNER, M., STRÖHLE, A., YASSOURIDIS, A., WIEDEMANN, K.: *Modulation of sympathetic activity by corticotropin-releasing hormone and atrial natriuretic peptide.* Neuropeptides, 2003; 37(6): 362-8. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2003.09.006>
- ARMOUR, J. A.: *Anatomy and function of the intrathoracic neurons regulating the mammalian heart.* In Reflex Control of the Circulation. I.H. Zucker and J.P. Gilmore (Eds), Boca Raton, CRC Press: 1991: 1-37. <https://doi.org/10.1201/9780367813338-1>
- ARMOUR, J. A.: *Potential clinical relevance of the 'little brain' on the mammalian heart.* Exp Physiol, 2008; 93(2): 165-76. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.041178>
- ARMOUR, J.A., ARDELL, J. L. (Eds). *Neurocardiology.* New York, Oxford University Press, 1994.
- ARNOLD, S. V., SPERTUS, J. A., CIECHANOWSKI, P. S., SOINE, L. A., JORDAN-KEITH, K., CALDWELL, J. H., SULLIVAN, M. D.: *Psychosocial modulators of angina response to myocardial ischemia.* Circulation, 2009; 120: 126–133. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.806034>
- ARORA, R.: *Recent insights into the role of the autonomic nervous system in the creation of substrate for atrial fibrillation: implications for therapies targeting the atrial autonomic nervous system.* Circ Arrhythm Electrophysiol, 2012; 5: 850-859. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.972273>
- BAULE, G., MCFEE, R.: *Detection of the magnetic field of the heart.* American Heart Journal, 1963; 55(7): 95-96. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(63\)90075-9](https://doi.org/10.1016/0002-8703(63)90075-9)
- BEAUMONT, E., SALAVATIAN, S., SOUTHERLAND, E. M., VINET, A., JACQUEMET, V., ARMOUR, J. A., ARDELL, J. L.: *Network interactions within the canine intrinsic cardiac nervous system: implications for reflex control of regional cardiac function.* J Physiol, 2013; 591: 4515-4533. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.259382>
- BEKKOUCHE, N. S., WAWRZYNIAK, A. J., WHITTAKER, K. S., KETTERER, M. W., KRANTZ, D. S.: *Psychological and physiological predictors of angina during exercise-induced*

ischemia in patients with coronary artery disease. Psychosom Med, 2013; 75(4): 413–421.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31828c4cb4>

BENGEL, F.M., UEBERFUHR, P., ZIEGLER, S. I., NEKOLLA, S., REICHART, B., SCHWAIGER, M.: *Serial assessment of sympathetic reinnervation after orthotopic heart transplantation. A longitudinal study using PET and C-11 hydroxyephedrine.* Circulation, 1999; 99(14): 1866-1871. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.14.1866>

BLESSING, W. W.: *The Lower Brainstem and Bodily Homeostasis.* New York, Oxford University Press, 1997.

BUEMANN, B., UVNÄS-MOBERG, K.: *Oxytocin may have a therapeutical potential against cardiovascular disease. Possible pharmaceutical and behavioral approaches.* Med Hypotheses, 2020; 138: 109597. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109597>

BUNZEL, B., WOLLENEK, G., GRUNBÖCK, A.: *Living with a donor heart: feelings and attitudes of patients toward the donor and the donor organ.* J Heart Lung Transplant, 1992; 11(6): 1151–1155.

CANNON, W. B.: *“Voodoo” death.* Am Anthropologist, 1942; 44: 169–118.
<https://doi.org/10.1525/aa.1942.44.2.02a00010>

CANNON, W. B.: *The wisdom of the body.* New York, W.W. Norton & Company, 1932.
<https://doi.org/10.1097/00000441-193212000-00028>

CANTIN, M., GENEST, J.: *The heart as an endocrine gland.* Pharmacol Res Commun, 1988; 20(Suppl 3): 1-22. [https://doi.org/10.1016/S0031-6989\(88\)80103-6](https://doi.org/10.1016/S0031-6989(88)80103-6)

CHRISTOFFELS, V. M., HOOGAAARS, W. M. H., MOORMAN, A. F. M.: *Patterning and development of the conduction system of the heart: origins of the conduction system in development.* In Rosenthal N, Harvey RP (Eds): *Heart development and regeneration.* London, Academic Press, 2010: 171-192. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381332-9.00008-6>

CLARKE, E.: *Aristotelian concepts of the form and function of the brain.* Bulletin of the History of Medicine 1963; 37: 1-14. <https://doi.org/10.1353/boc.1963.0004>

COLIVICCHI, F., BASSI, A., SANTINI, M., CALTAGIRONE, C.: *Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement.* Stroke, 2004; 35: 2094–2098. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000138452.81003.4c>

CONNOR, R. C. R.: *Myocardial damage secondary to brain lesions.* Am Heart J, 1969; 78: 145–148. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(69\)90001-5](https://doi.org/10.1016/0002-8703(69)90001-5)

DE BOLD, A. J., BORENSTEIN, H. B., VERESS, A. T. SONNENBERG, H. *A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats.* Life Sci. 1981; 28, 89-94. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(81\)90370-2](https://doi.org/10.1016/0024-3205(81)90370-2)

FINGER, S.: *Origins of Neuroscience: A History of Explorations Into Brain Function.* New York, Oxford University Press, 2001.

FURNESS, J., B.: *Enteric Nervous System.* Oxford, Blackwell Publishing, 2006.
<https://doi.org/10.1002/9780470988756>

FURNESS, J., B.: *The organisation of the autonomic nervous system: Peripheral connections.* Autonomic Neuroscience, 2006; 130: 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.05.003>

GAHERY, Y., VIGIER, D.: *Inhibitory effects in the cuneate nucleus produced by vago-aortic afferent fibers.* Brain Research, 1974; 75: 241-246. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(74\)90744-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(74)90744-6)

- GIBBINS, I., L.: *Peripheral autonomic pathways*. In: G Paxinos and J K Mai (Eds.), *The Human Nervous System*, Second edition. Amsterdam, Elsevier Academic Press, 2004: 134-189. <https://doi.org/10.1016/B978-012547626-3/50007-7>
- GOTTS, S. J., GILMORE, A. W., MARTIN, A.: *Brain networks, dimensionality, and global signal averaging in resting-state fMRI: Hierarchical network structure results in low-dimensional spatiotemporal dynamics*. *Neuroimage*, 2020; 205: 116289. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116289>
- GUTKOWSKA, J., JANKOWSKI, M., ANTUNES-RODRIGUES, J.: *The role of oxytocin in cardiovascular regulation*. *Braz J Med Biol Res*, 2014; 47(3): 206-14. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20133309>
- HARRIS, J. R., HALE, G. M., DASARI, T. W., SCHWIER, N. C.: *Pharmacotherapy of Vasospastic Angina*. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2016; 21(5): 439–451. <https://doi.org/10.1177/1074248416640161>
- HUANG, M. H., FRIEND, D. S., SUNDAY, M. E., SINGH, K., HALEY, K., AUSTEN, K. F., KELLY, R. A., SMITH, T. W. *An intrinsic adrenergic system in mammalian heart*. *J. Clin. Invest*, 1996; 98: 1298-1303. <https://doi.org/10.1172/JCI118916>
- IGLESIAS, M. J., PIÑEIRO, R., BLANCO, M., GALLEGO, R., DIÉGUEZ, C., GUALILLO, O., GONZÁLEZ-JUANATEY, J. R., LAGO, F.: *Growth hormone releasing peptide (ghrelin) is synthesized and secreted by cardiomyocytes*. *Cardiovasc Res*, 2004; 62: 481-488. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2004.01.024>
- IVANOV, P.CH., MA, Q. D., BARTSCH, R. P.: *Maternal-fetal heartbeat phase synchronization*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009; 106(33): 13641–13642. <https://doi.org/10.1073/pnas.0906987106>
- JACOB, W. A., VAN BOGAERT, A., DEGROOT-LASSEEL, M. H. A.: *Myocardial ultrastructural and haemodynamic reactions during experimental subarachnoid haemorrhage*. *J Moll Cell Cardiol*. 1972; 4: 287–298. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(72\)90076-4](https://doi.org/10.1016/0022-2828(72)90076-4)
- JÄNIG, W., W.: *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System: Neurobiology of Homeostasis*. Cambridge, Cambridge University Press, 2006. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511541667>
- JANKOWSKI, M., HAJJAR, F., KAWAS, S. A., MUKADDAM-DAHER, S., HOFFMAN, G., MCCANN, S. M., GUTKOWSKA, J.: *Rat heart: a site of oxytocin production and action*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998; 95: 14558-14563. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.24.14558>
- KAKU, M.: *The Future of the Mind: The Scientific Quest to Understand, Enhance, and Empower the Mind*. New York, Random House, 2014: 13.
- KATRITSIS, D. G., GIAZITZOGLU, E., ZOGRAFOS, T., POKUSHALOV, E., PO, S. S., CAMM A. J.: *Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study*. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 672-678. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.12.047>
- KIRBY, M. L., BOCKMAN, D. E.: *Neural crest and normal development: a new perspective*. *Anat Rec*, 1984; 209: 1–6. <https://doi.org/10.1002/ar.1092090102>
- KORÁN: *Fordította és magyarázta Simon, R.* Budapest, Helikon Kiadó, 1985.
- KRISHNAKUMAR, P. R.: *The sri chakra as a symbol of the human body*. *Anc Sci Life*, 1993; 12(3-4): 316-319.
- LACEY, J. I., LACEY, B. C.: *On heart rate responses and behavior: a reply to Elliott*. *J Pers Soc Psychol*, 1974; 30(1):1-18. <https://doi.org/10.1037/h0036559>

- LANGLEY, J., N.: *The autonomic nervous system*. Brain, 1903; 26: 1-26.
<https://doi.org/10.1093/brain/26.1.1>
- LEONARDO DA VINCI (c. 1505). *Quaderni d'anatomia. Clark 19112r/QIV7r*. In: O'Malley, C. D., Saunders, J., B de C., M.: Leonardo Da Vinci on the Human Body. Leonardo's anatomic drawings and notes. New York, Gramercy, 2003:222.
- LINZ, D., UKENA, C., MAHFOUD, F., NEUBERGER, H. R., BÖHM, M.: *Atrial Autonomic Innervation: A Target for Interventional Antiarrhythmic Therapy?* Journal of the American College of Cardiology, 2014; 63(3): 215-224. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.020>
- LOEWY, A. D., SPYER, K. M.: *Central Regulation of Autonomic Function*. New York, Oxford University Press, 1990.
- LOIZZO, J. J.: *The subtle body: an interoceptive map of central nervous system function and meditative mind-brain-body integration*. Ann N Y Acad Sci. 2016; 1373(1):78-95.
<https://doi.org/10.1111/nyas.13065>
- MANEA, M. M., COMSA, M., MINCA, A., DRAGOS, D., POPA, C.: *Brain-heart axis-- Review Article*. J Med Life, 2015; 8(3): 266-71.
- MÄNNER, J., WESSEL, A., YELBUZ, T.M.: *How does the tubular embryonic heart work? Looking for the physical mechanism generating unidirectional blood flow in the valveless embryonic heart tube*. Dev. Dyn., 2010; 239: 1035–1046. <https://doi.org/10.1002/dvdy.22265>
- MAXWELL, R. W.: *The physiological foundation of yoga chakra expression*. Zygon, J Religion and Science, 2009; 44(4): 807-824. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9744.2009.01035.x>
- MCCRATY, R.: *Science of the heart. Exploring the Role of the Heart in Human Performance*. Vol2. Boulder Creek, HeartMath Institute, 2015: 37. www.heartmath.org/research/science-of-the-heart/heart-brain-communication/
- MEYER, S., STRITTMATTER, M., FISCHER, C., GEORG, T., SCHMITZ, B.: *Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex*. Neuroreport, 2004; 15: 357–361. <https://doi.org/10.1097/00001756-200402090-00029>
- MORRIS, S.M.: *Facilitating collective coherence: Group Effects on Heart Rate Variability Coherence and Heart Rhythm Synchronization*. Alternative Therapies in Health and Medicine, 2010; 16(4): 62-72.
- MUKOUYAMA, Y., SHIN, D., BRITSCH, S., TANIGUCHI, M., ANDERSON, D.J.: *Sensory nerves determine the pattern of arterial differentiation and blood vessel branching in the skin*. Cell, 2002; 109: 693–705. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00757-2](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00757-2)
- NAIR, R. R.: *AGNIHOTRA YAJNA: A Prototype of South Asian traditional medical knowledge*. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 2017; 10(2): 143-150.
<https://doi.org/10.1016/j.jams.2016.11.002>
- NAKAYA, Y.: *Magnetocardiography: a comparison with electrocardiography*. J Cardiogr Suppl, 1984; 3: 31-40.
- NAM, J., ONITSUKA, I., HATCH, J., UCHIDA, Y., RAY, S., HUANG, S., LI, W., ZANG, H., RUIZ-LOZANO, P., MUKOUYAMA, Y.-S.: *Coronary veins determine the pattern of sympathetic innervation in the developing heart*. Development, 2013; 140: 1475–1485.
<https://doi.org/10.1242/dev.087601>
- OPPENHEIMER, S. M., GELB. A., GIRVIN, J. P., HACHINSKI, V. C.: *Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation*. Neurology, 1992; 42: 1727–1732.
<https://doi.org/10.1212/WNL.42.9.1727>

- OPPENHEIMER, S.M., WILSON, J. X., GUIRAUDON, C., CECHETTO, D. F.: *Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death?* Brain Res. 1991; 550: 115–121. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(91\)90412-o](https://doi.org/10.1016/0006-8993(91)90412-o)
- PALVA S, PALVA JM. *Discovering oscillatory interaction networks with M/EEG: challenges and breakthroughs.* Trends Cogn Sci. 2012; 16(4): 219-30. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.02.004>
- PORTER, R.: *The greatest benefit to mankind. A medical history of humanity from antiquity to present.* London, HarperCollinsPublishers, 1997: 76.
- REYNOLDS, S. W. A.: *The historical struggle for dominance between the heart, liver, and brain.* The Proceedings of the 16th Annual History of Medicine Days, March 30th and 31st, 2007 Health Sciences Centre, Calgary, AB. <http://hdl.handle.net/1880/47541> . Conference proceedings, Downloaded from PRISM: <https://prism.ucalgary.ca> , 2020 április 20.
- RIPOLL, J. G., BLACKSHEAR, J.L., DÍAZ-GÓMEZ, J. L.: *Acute cardiac complications in critical brain disease.* Neurosurg Clin N Am, 2018; 29:281–297. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2017.11.007>
- ROSSETTI, C., G.: *Memory. 1857-1865.* <https://genius.com/16186710>, (szerző KL fordítása) letöltve, 2020 február 3.
- SAMUELS, M. A.: *The brain-heart connection.* Circulation, 2007; 116: 77–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678995>
- SCHANDRY, R. MONTOYA, P.: *Event-related brain potentials and the processing of cardiac activity.* Biological Psychology, 1996; 42: 75-85. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(95\)05147-3](https://doi.org/10.1016/0301-0511(95)05147-3)
- SILVANI, A., CALANDRA-BUONAURA, G., DAMPNEY, R. A. L., CORTELLI, P.: *Brain–heart interactions: physiology and clinical implications.* *Phil. Trans. R. Soc.* 2016; A 374: 20150181. <http://dx.doi.org/10.1098/rsta.2015.0181> , letöltve: 2019 november 26.
- SITWELL, E.: *Heart and Mind.* 1944. Fordította Szemplér Ferenc. [https://www.magyarulbabelben.net/works/en/Sitwell%2C Edith-1887/Heart_and_Mind/hu/48001-Sz%C3%ADv_%C3%A9s_%C3%89sz](https://www.magyarulbabelben.net/works/en/Sitwell%2C%20Edith-1887/Heart_and_Mind/hu/48001-Sz%C3%ADv_%C3%A9s_%C3%89sz), letöltve 2020 január 10.
- SMITH, C.U.M.: *Cardiocentric Neurophysiology: The Persistence of a Delusion.* Journal of the History of the Neurosciences, 2013; 22: 6-13. <https://doi.org/10.1080/0964704X.2011.650899>
- SONG, L.Z., SCHWARTZ, G.E., RUSSEK, L.G.: *Heart-focused attention and heart-brain synchronization: Energetic and physiological mechanisms.* Alternative Therapies in Health and Medicine, 1998; 4(5): 44-62.
- STRÖHLE, A., KELLNER, M., HOLSBOER, F., WIEDEMANN, K.: *Atrial natriuretic hormone decreases endocrine response to a combined dexamethasone-corticotropin-releasing hormone test.* Biol Psychiatry, 1998; 43(5): 371-5. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00200-X](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00200-X)
- TAGGART, P., BOYETT, R. M., LOGANTHA, R. J., LAMBIASE, P. D.: *Anger, Emotion, and Arrhythmias: from Brain to Heart.* Front Physiol, 2011; 2: 67. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00067>
- TALHA, S., CHARLOUX, A., ENACHE, I., PIQUARD, F., GENY, B.: *Mechanisms involved in increased plasma brain natriuretic peptide after heart transplantation.* Cardiovasc Res, 2011; 89: 273–281. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq331>

- TAMURA, Y., NAKAMURA, H., IEDA, M.: *Neural crest stem cells supply intrinsic cardiac adrenergic cells and contribute to reinnervation after cardiac transplantation in mice.* *Circulation*, 2009; 120: S1179.
- TELEGDY, G.: *The action of ANP, BNP and related peptides on motivated behavior in rats.* *Reviews in the Neurosciences*, 1994; 5(4): 309-315.
<https://doi.org/10.1515/REVNEURO.1994.5.4.309>
- TOTA, B., CERRA, M. C., GATTUSO, A.: *Catecholamines, cardiac natriuretic peptides and chromogranin A: evolution and physiopathology of a 'whip-brake' system of the endocrine heart.* *Journal of Experimental Biology*, 2010; 213: 3081-3103;
<https://doi.org/10.1242/jeb.027391>
- VAN DER WALL, E. E., VAN GILST, W. H.: *Neurocardiology: close interaction between heart and brain.* *Neth Heart J*, 2013; 21(2): 51–52. <https://doi.org/10.1007/s12471-012-0369-4>
- VÉGH, A. M. D., DUIM, S. N., SMITS, A. M., POELMANN, R. E., TEN HARKEL A. D. J., DERUITER, M. C., GOUMANS, M. J., JONGBLOED, M. R. M.: *Part and Parcel of the Cardiac Autonomic Nerve System: Unravelling Its Cellular Building Blocks during Development.* *Journal of cardiovascular development and disease*, 2016; 3(3): 28.
<https://doi.org/10.3390/jcdd3030028>
- VERBERNE, M.E., GITTENBERGER-DE GROOT, A.C., POELMANN, R.E.: *Lineage and development of the parasympathetic nervous system of the embryonic chick heart.* *Anat. Embryol (Berl)*, 1998; 198: 171–184. <https://doi.org/10.1007/s004290050175>
- VIRÁGH, S., CHALLICE, C. E.: *The development of the early atrioventricular conduction system in the embryonic heart.* *Can J Physiol Pharmacol*, 1983; 61(8): 775-792.
<https://doi.org/10.1139/y83-121>
- WÖLK, C., VELDEN, M.: *Detection variability within the cardiac cycle: Toward a revision of the 'baroreceptor hypothesis'.* *Journal of Psychophysiology*, 1987; 1: 61-65.
- WU, G. R., MARINAZZO, D.: *Sensitivity of the resting-state haemodynamic response function estimation to autonomic nervous system fluctuations.* *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 2016; 374(2067): 20150190. <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0190>
- XU, D., ROTH, B. J.: *The magnetic field produced by the heart and its influence on MRI.* In *Proceedings of SIAM Conference, Great Lakes Section, Dearborn, Mich, USA, April, 2010.*
- YOON, H., CHOI, S. H., KIM, S. K.: *Human Heart Rhythms Synchronize While Co-sleeping.* *Front Physiol*. 2019; 10: 190. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00190>
- ZUCKER, I. H., WANG, W., BRÄNDLE, M., SCHULTZ, H. D., PATEL, K. P.: *Neural regulation of sympathetic nerve activity in heart failure.* *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1995; 37: 397–414. [https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(05\)80020-9](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(05)80020-9)