

Dr. Koller Ákos
egyetemi tanár Úr részére

Tisztelt Professzor Úr!

Hálasan köszönöm, hogy MTA doktori értekezésem bírálatát elvállalta. Külön köszönöm értékes javaslatait, s előremutató kérdéseit, tanácsait.

Válaszaim az általános kritikákra, javaslatokra: köszönöm, további munkáimban követni fogom tanácsait.

Válaszok a kérdésekre:

Értelmezési kérdés 1.1.2.4. Ultrahang technikák – transcraniális Doppler.

Kérdés/kritika: „nem teljesen helytálló az a megállapítás, hogy az áramlási sebességet befolyásoló átmérőváltozások nem az arteria kezdeti szakaszán, hanem a rezisztencia erek (arteriolák) szintjében jelentkeznek”.

Válasz: elfogadom Professzor Úr bírálatát, miszerint az intrakraniális nagyartériák is szerepet játszanak az agyi autoreguláció kialakulásában, azaz rezisztencia erekként is szolgálnak. Ugyanakkor, Sorteberg (1992), Giller (1993), és Schreiber (2000) és mtsai munkái arra utalnak, hogy a vazóaktív stimulusok a hatásukat elsősorban a kis átmérőjű rezisztencia ereken fejtik ki, míg az intrakraniális nagyartériák átmérőjét a vazóaktív hatások csak sokkal kisebb mértékben befolyásolják. A fent idézett szerzők eredményeiket in vivo, humán tanulmányokban igazolták közel azonos, vagy kissé eltérő szisztémás nyomásértékek mellett.

Kérdés: bár a(z) ischaemiát szenvedett) sejtek a penumbra szélén és talán még a távolabbi „ép” részben is vannak, de vajon ezek az agyi képletek képesek-e a korábbi neuronális aktivitásuk fenntartására? Azaz a penumbra inkább egy morfológiai meghatározás (mértéke függ a módszertől is) semmint funkcióhoz kötött. Lehet, hogy a penumbrával alulbecsüljük a neuronális károsodásokat?

Válasz: a penumbrában lévő sejtek, a penumbra definíciójának megfelelően, ép struktúrával, de károsodott funkciókkal bírnak. Egyetértek, hogy a penumbra mérete függhet a módszertől, de a penumbra meghatározása elsősorban a funkció alapján történik, és ez alapján valósul meg a morfológiai meghatározás. Az összes penumbra meghatározás alapját az képezi, hogy a penumbra egy csökkent vérellátású, de még életképes terület. Mivel az agyszövet életképessége az energiaigényes metabolikus folyamatok fenntartását, vagyis az ATP termelést feltételezi, a penumbrát a csökkent vérellátású, de megtartott energia metabolizmussal bíró agyszövetként határozzák meg. Ebből adódóan, experimentális körülmények között a már irreverzibilisen károsodott ischaemiás magot a károsodott energia metabolizmussal jellemezhető, ATP-t nem tartalmazó agyszövetként, míg a penumbrát, a még ATP-t tartalmazó, tehát megtartott energia metabolizmussal bíró, életképes, de már a csökkent vérellátásra utaló metabolikus eltéréseket (károsodott fehérje szintézis, vagy acidózis) mutató szövetként definiálják. Tekintve, hogy a protein szintézis gátlása magasabb áramlási értékeknél következik, mint a pH csökkenése, ha a penumbra meghatározásához a fehérjeszintézis csökkenését és az ATP hiányos területet vesszük alapul, nagyobb penumbrát kapunk, mintha a csökkent pH-jú terület és az ATP hiányos terület különbségeként definiálnánk azt. Mivel a károsodott protein szintézis vagy acidózis területe törvényszerűen kisebb, mint a csökkent vérátáramlású terület, a penumbra vizsgálatokor valóban nem vesszük figyelembe a penumbra széli részén lévő esetlegesen károsodott funkciójú sejtek összességét, azaz alulbecsüljük a károsodást.

Kérdés: az „1.2.7.1. Spreading depression-szerű depolarizáció” fejezet igen érdekes, ide is beillettek volna Dóra Eörs és Kovács Arisztid, valamint Bari Ferenc és Farkas Eszter kutatásai.

Válasz: köszönöm, hogy erre felhívta a figyelmem. Ebben a fejezetben idéztem Bere és mtsai. (2014) Neuroscience-ben megjelent munkáját, melyben Bari Ferenc társszerző, Farkas Eszter utolsó szerző volt.

Kérdés: Az ADC értékkel jellemezhető pixelek vajon tükrözik-e valamit is a neuronális funkcióról, s ha igen milyen szinten.

Válasz: Az ADC érték a vízmolekulák diffúziójára utal. Míg az extracelluláris térben döntően gyorsan diffundáló vízmolekulák találhatók, addig az intracelluláris térben a vízmolekulák többségének a diffúziója számottevően lassúbb. Az ischaemiás károsodás esetén az iongrádiens fenntartásához szükséges metabolikus pumpák károsodnak, melynek következtében a sejtbe nátrium áramlik, melyet víz kísér, s így az intracelluláris térfogat nő. Miután a gyorsan diffundáló vízmolekulák az extracelluláris térből az intracelluláris térbe lépve az intracelluláris viszonyoknak köszönhetően lelassulnak, az egész szövet átlagos ADC értéke csökken. Eszerint a teória szerint az ADC érték elsősorban a sejt energia metabolizmusát jelzi (Hossmann és mtsai., 1994, van der Toorn és mtsai., 1996).

Egy másik teória a lassan diffundáló vízmolekulákat a makromolekulákhoz kötött víz, míg a gyorsan diffundáló vízmolekulákat a szabad vízmolekulák meglétével magyarázza. Ez a teória tehát az ischemia következtében kialakuló ADC csökkenés hátterében a víz fizikai tulajdonságainak a megváltozását feltételezi, s az eltérő kötöttségű állapotban lévő vízmolekuláknak tulajdonít nagyobb jelentőséget, szemben az extra- és intracelluláris víz-compartmentekkel (Dóczi és Schwarzc, 2003, Schwarzc és mtsai., 2004).

Az ADC változások hátterét egyértelműen és minden kétséget kizáróan magyarázó bizonyíték máig nincs.

Buckley DL, Bui JD, Phillips MI, Zelles T, Inglis BA, Plant HD, Blackband SJ. The effect of ouabain on water diffusion in the rat hippocampal slice measured by high resolution NMR imaging. Magnetic Resonance in Medicine 1999;41:137–142.

Hossmann KA, Fischer M, Bockhorst K, Hoehn-Berlage M. NMR imaging of the apparent diffusion coefficient (ADC) for the evaluation of metabolic suppression and recovery after prolonged cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 1994; 14: 723–731.

van der Toorn A, Sykova E, Dijkhuizen RM, Vorisek I, Vargova L, Skobisova E, van Lookeren Campagne M, Reese T, Nicolay K. Dynamic changes in water ADC, energy metabolism, extracellular space volume, and tortuosity in neonatal rat brain during global ischemia. Magn Reson Med. 1996; 36: 52–60.

Dóczi T, Schwarzc A. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. Stroke. 2003;34:e17-8.

Schwarzc A, Bogner P, Meric P, Correze JL, Berente Z, Pál J, Gallyas F, Doczi T, Gillet B, Beloeil JC. The existence of biexponential signal decay in magnetic resonance diffusion-weighted imaging appears to be independent of compartmentalization. Magn Reson Med. 2004;51:278-85.

Kérdés: az AT1 receptor hiánya és az agyszövet ischaemiával szembeni rezisztenciáját vizsgáló résznél jegyezte meg a bíráló, hogy „Lehet, hogy a neuronok megmaradt élettani funkciója lényegesen nem volt különböző a két csoportban? (A két csoport alatt az AT1 receptor hiányos, ill. a vad típusú kontroll állatokból származó sejteket érti.) A bíráló megjegyzi, hogy meglepő, hogy a protein szintézis gátlását okozó CBF küszöbön nem volt különbség a két csoport között.

Válasz: az AT1 receptor hiányos egerekben a cerebrális protein szintézisért felelős véráramlási küszöb szignifikánsan alacsonyabb volt, míg az ATP hiányért felelős vérátáramlási küszöb csak tendenciájában volt alacsonyabb a vad típusú állatokhoz képest (19. b ábra). Ez a megfigyelés összhangban az oxigén-glucose deprivációnak kitett sejt kultúra vizsgálatok eredményeivel azt jelzi, hogy az AT1 receptor hiányos sejtekből álló agyszövet rezisztensebb az ischaemiával szemben, mint a vad típusú állatokból származó sejtek. Ez alapján a válaszom, hogy az AT1 receptor hiányos és a vad típusú állatok neuronjainak a megmaradt élettani funkciója az ischaemiával szembeni rezisztencia tekintetében különböző volt.

Kérdés: a neuronális károsodás mértékét jelző LDH aktivitás a két órás oxigén-glucose depriváció után csökkenést mutatott, de így is jóval a kontroll érték felett maradt, ami kérdővé teszi klinikai jelentőségét.

Válasz: az oxigén-glucose deprivációnak kitett AT1 receptor hiányos sejt kultúrában az LDH felszabadulás mértéke szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a vad típusú, oxigén-glucose deprivációnak kitett kultúrában. Ez azt jelzi, hogy az AT1 receptor hiánya a sejteket az oxigén-glucose deprivációval szemben rezisztensebbé tette a vad típusú állatokból származó sejtekhez képest. Az LDH felszabadulás kontroll szintre csökkenése az AT1 receptor hiányos sejtekben nem volt várható, hisz az azt jelentette volna, hogy ezeket a sejteket az oxigén-glucose hiány egyáltalán nem károsította. Eredményeink tehát arra utalnak, hogy az AT1 receptor hiány, ha nem is okoz teljes védelmet, de a sejteket rezisztensebbé teszi az oxigén-glucose hiánnyal szemben.

Kérdés: a szerzők kimutatták, hogy „az ischemia végén mért alacsony relatív ADC érték az ADC normalizálódás hiányát előre jelezheti, azonban nem képes a „másodlagos rosszabbodást mutató” és a „helyreállt szövet” elkülönítésére, ami feltehetően elsősorban e technika limitációjára utal.

Válasz: valóban megfogalmazható így is az eredményünk, vagyis a reperfúziót követően a javuló ADC értékkel jellemezhető szövet sorsát az 1-órás ischemia végén mért ADC alapján nem lehet meghatározni. Hogy lesz-e olyan MR paraméter vagy egyéb szöveti marker, mely az ischaemia végén képes lesz a két szöveti csoport elkülönítésére, kérdéses. Erre csak akkor van esély, ha az ischaemiának kitett szövet sorsa még az ischaemia során eldől. Abban az esetben azonban, ha a másodlagos károsodásért felelős folyamat a reperfúzió korai fázisában alakul ki, nem remélhetjük, hogy már az ischaemia végén meg tudjuk jósolni a másodlagos károsodás bekövetkeztét.

Kérdés: a népszerű PARP hipotézist cáfolni tűnik, hogy „az ATP depléciót nem előzte meg a NAD⁺ tartalom csökkenése”, mely arra utal, hogy az ATP csökkent termelése nem függött a NAD⁺ szinttől. Kérdés, milyen alternatív magyarázatot javasol a szerző?

Válasz: a jelenségnek több alternatív magyarázata is lehet: az egyik a mitokondriális diszfunkció. Többen is leírták 1-2 órás arteria cerebri media occlusiót követő reperfúzió során a sejt energiaállapotának és a mitokondrium funkciójának a részleges és átmeneti javulását, majd másodlagos rosszabbodását, mely változások szoros időbeli egyezést mutattak az általunk megfigyelt ADC érték változással (Folbergrova és mtsai., 1995; Canevari és mtsai., 1997; Oláh és mtsai., 2001). Másik magyarázat lehet a reperfúziót követően hosszú időn át fennálló gátolt agyi protein szintézis, mely megakadályozva a sejt túléléséhez szükséges fehérjék termelését, kulcsszerepet játszhat a másodlagos neuronális károsodás kialakulásában (Hata és mtsai., 2000, Mies és mtsai., 2001). Kevésbé valószínű teória az apoptózis a másodlagos szöveti károsodás okának a hátterében. A negyedik lehetőség az ischaemiát követő reperfúzió során egy esetleges hipoperfúzió, de patkánykísérletünkben az energia metabolismus másodlagos károsodásának a hátterében szignifikáns hipoperfúziót nem tudtunk kimutatni.

Folbergrova J, Zhao Q, Katsura K-I, Siesjö BK. N-tert-Butylalalpha-phenylnitrone improves recovery of brain energy state in rats following transient focal ischemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92:5057-61.

Canevari L, Kuroda S, Bates TE, Clark JB, Siesjö BK. Activity of mitochondrial respiratory chain enzymes after transient focal ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1997;17:1166-9.

Oláh L, Wecker S, Hoehn M. Relationship of ADC changes and metabolic disturbances after 1 hour focal cerebral ischemia and at different reperfusion phases in rats. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2001;21:430-439.

Hata R, Maeda K, Hermann D, Mies G, Hossmann KA. Dynamics of regional brain metabolism and gene expression after middle cerebral artery occlusion in mice. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2000;20:306-15.

Mies G, Trapp T, Kilic E, Oláh L, Hata R, Hermann DM, Hossmann K-A. Relationship between DNA fragmentation, energy state, and protein synthesis after transient focal cerebral ischemia in mice. In: *Maturation Phenomenon in Cerebral Ischemia IV*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2001:85-92.

Kérdés: ha az agyi vérkeringés autoregulációját felfüggesztjük vagy csökkentjük (pl. dilatációs hatással) változik-e a regionális stimulus kiváltotta véráramlási válasz?

Válasz: erre a kérdésre adhat választ az a humán tanulmányunk, melyben 15 mg/kg i.v. adott acetazolamid vazodilatatív hatása alatt vizsgáltuk a neurovaszkuláris kapcsolatot. Ebben a vizsgálatban azt találtuk, hogy az olvasás okozta áramlási sebesség változás az a. cerebri posteriorban az acetazolamid okozta vazodilatáció során szignifikánsan nem különbözött az acetazolamid adás előtti áramlási válaszhoz képest. Hozzánk hasonlóan, Rosengarten és mtsai. (2003) sem találtak különbséget az olvasás indukálta áramlási válasz mértékében normocapnia és hypercapnia során. A fenti eredmények azt sugallták, hogy a cerebriális autoreguláció illetve a cerebrovaszkuláris reaktivitás és a neurovascularis kapcsolat egymástól, legalábbis részben, eltérő útvonalon szabályozott. Ezzel szemben Maggio és mtsai. passzív motoros feladat során azt találták, hogy a hypercapnia csökkentette a neurovaszkuláris kapcsolat áramlási válaszát. Az eltérő eredmények háttérében regionális különbségek (motoros kéreg versus látókéreg) lehetőségét vetették fel (Chiarelli és mtsai., 2007).

Rosengarten B, Spiller A, Aldinger C, Kaps M. Control system analysis of visually evoked blood flow regulation in humans under normocapnia and hypercapnia. Eur J Ultrasound. 2003;16:169-75.

Maggio P, Salinet AS, Panerai RB, Robinson TG. Does hypercapnia-induced impairment of cerebral autoregulation affect neurovascular coupling? A functional TCD study. J Appl Physiol (1985). 2013;115:491-7. doi:10.1152/jappphysiol.00327.2013.

Maggio P, Salinet AS, Robinson TG, Panerai RB. Influence of CO₂ on neurovascular coupling: interaction with dynamic cerebral autoregulation and cerebrovascular reactivity. Physiol Rep. 2014;2:e00280. doi: 10.1002/phy2.280.

Chiarelli PA, Bulte DP, Gallichan D, Piechnik SK, Wise R, Jezzard P. Flow-metabolism coupling in human visual, motor, and supplementary motor areas assessed by magnetic resonance imaging. Magn Reson Med. 2007;57:538-47.

Kérdés: felmerül a kérdés, hogy sima egyszínű, különböző intenzitású fehér fény nem lett volna-e egy kontrolálhatóbb, bekalibrálhatóbb stimulus. Olvasásnál számos más agyi régió is stimulálódhat, memória, érzelmek, stb. ami befolyásolhatja a nagyobb erekben az áramlási sebességet, ezáltal az artéria cerebri posteriorban módosulást okozva?

Válasz: mi a nagyobb áramlási válasszal járó, komplexebb stimulust, egy érzelemmentes szöveg olvasását választottuk. Ezt a módszert Rosengarten és mtsai. vezették be, akik az olvasási tesztet sakktáblaminta stimulációval összehasonlították és validálták (2001). A bíráló által javasolt fehér fény használatának lettek volna előnyei, de feltehetően alacsonyabb áramlási választ indukált volna.

Rosengarten B, Huwendiek O, Kaps M. Neurovascular coupling in terms of a control system: validation of a second-order linear system model. Ultrasound Med Biol 2001b;27:631-5.

Kérdés: érdemes lett volna hasonló protokollok elvégzése alatt az MCA-ban lezajló áramlási sebesség változásokat megmérni, hogy vajon mennyire regionális a változás, azaz az olvasás vagy fényinger során milyen áramlásnövekedés van az MCA-ban stb.

Válasz: bár részletesen nem tüntettük fel, a 115. oldalon megjegyeztük, hogy a vakokat és látókat vizsgáló munkánkban az olvasás által kiváltott MCA áramlási sebesség változásokat is monitoroztuk. A relatív áramlási sebesség maximális növekedése a nem domináns oldali arteria cerebri mediában mind a vak, mind a látó alanyokban szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az arteria cerebri posteriorban ($3.3\% \pm 1.4\%$ a vakokban, ill. $3.6 \pm 1.5\%$ a látókban). Az arteria cerebri mediában folyó vér áramlási sebesség monitorozásának a célja az volt, hogy az aspecifikus hatásokat (pl. vérnyomás emelkedés hatása) az a. cerebri posteriorban mért véráramlási sebesség változás háttérében kizárjuk. Eredményeink azt jelzik, hogy az olvasás során az arteria cerebri posteriorban mért áramlási sebesség növekedése regionális volt, mely nem tudható be aspecifikus hatás következményének.

Kérdés: mivel az erek átmérőjét nem mérték ezért óvatossá kell lenni az áramlási sebesség változásának okainak megítélésénél.

Válasz: egyetértünk a bírálóval, s erre a módszertani kérdéseknél többször is kitértünk, s idéztük azokat az eredeti, vagy összefoglaló munkákat, melyek arra utaltak, hogy az általunk használt vasoaktív stimulusok során (pCO₂ változás, acetazolamid adás) elsősorban a mikroerek

átmérőváltozásával kell számolni, nem pedig az intrakraniális nagyerek átmérőváltozásával (Fernández-Klett és mtsai., 2010; Giller és mtsai., 1993; Schreiber és mtsai., 2000; Sorteberg, 1992; Rasulo és mtsai., 2008).

Fernández-Klett F, Offenhauser N, Dirnagl U, Priller J, Lindauer U. Pericytes in capillaries are contractile in vivo, but arterioles mediate functional hyperemia in the mouse brain. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:22290-5.

Giller CA, Bowman G, Dyer H, Mootz L, Krippner W. Cerebral arterial diameters during changes in blood pressure and carbon dioxide during craniotomy. Neurosurgery. 1993;32:737-41.

Schreiber SJ, Gottschalk S, Weih M, Villringer A, Valdueza JM. Assessment of blood flow velocity and diameter of the middle cerebral artery during the acetazolamide provocation test by use of transcranial Doppler sonography and MR imaging. AJNR. 2000;21:1207-11.

Sorteberg W. Cerebral artery blood velocity and cerebral blood flow. In: Newell DW, Aaslid R. (Eds), Transcranial Doppler. Raven, New York, 1992:57-66.

Rasulo FA, De Peri E, Lavinio A. Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. Eur J Anaesthesiol Suppl. 2008;42:167-73.

Kérdés: hogyan lehet összevetni a relatív áramlási sebességet az áramlással, azaz lehet, hogy az áramlási sebesség azért nem nő, mert már az erek ki vannak tágulva?

Válasz: TCD-vel és SPECT-tel végzett összehasonlító vizsgálatok azt mutatták, hogy ugyanabban a személyben a TCD-vel mért véráramlási sebesség változás (vagyis a relatív áramlási sebesség) és a SPECT-tel detektált vérátáramlás változás egymással jól korrelálnak (George, 1991, Holman és Devous, 1992; Datz és mtsai., 1992, Pávics és mtsai., 1994). Mindez csak akkor igaz, ha a véráramlás változást kiváltó stimulus nem befolyásolja számottevően a vizsgált ér keresztmetszetét (Rasulo és mtsai., 2008).

Kérdés: a kérdés második fele arra irányult, hogy „lehet, hogy az áramlási sebesség azért nem nő, mert már az erek ki vannak tágulva?”.

Válasz: általánosságban ez lehetne az egyik oka az áramlási sebesség változás hiányának. Ezt tapasztaljuk, amikor súlyos a. carotis interna stenosis következtében a perfúziós nyomás csökkenésének köszönhetően az agyi rezisztencia erei kitérülnek, s ilyenkor további vazodilatatív stimulus hatására a már eleve dilatált erek nem tudnak tovább tágulni. Az NSAID és az alkoholhatást vizsgáló tanulmányunkban azonban a pulzatilitási index értékek, ill. a cerebrovaszkuláris rezisztencia értékek arra utaltak, hogy inkább egy fokozott vazokonstriktív mechanizmus miatt nem volt megfelelő a vazodilatációs válasz.

George MS. Neuroactivation and Neuroimaging with SPECT. Springer-Verlag, New York, 1991.

Holman BL, Devous MD. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method. J Nucl Med. 1992;33:1888-904.

Datz FL, Patch GG, Arias JM, Morton KA. Nuclear Medicine: A teaching profile. Mosby Yearbook, St. Louis, 1992.

Pávics L, Grünwald F, Barzó P, Ambrus E, Menzel C, Schomburg A, Borda L, Máté E, Bodosi M, Csernay L, Biersack HJ. Evaluation of cerebral vasoreactivity by SPECT and transcranial Doppler sonography using the acetazolamide test. Nuklearmedizin. 1994;33:239-43.

Rasulo FA, De Peri E, Lavinio A. Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. Eur J Anaesthesiol Suppl. 2008;42:167-73.

Kérdés: a VEP vizsgálat leírásánál nem világos, hogyan detektálták a potenciálváltozásokat az occipitális régióról, amikor az occipitális régióról elvezették a kiváltott válasz potenciálokat.

Válasz: a vizsgálat során két elektródát használtunk, egy referencia elektródát és egy aktív elektródát, az előbbi a vertexre, az utóbbit az occipitális régió/látókéreg fölé helyeztük. Sakktábla mintaváltás ingerléssel 100-200 vizuális stimulust alkalmaztunk, melynek során az aktív elektródával detektáltuk a potenciálváltozásokat, melyeket átlagoltunk.

Kérdés: tudjuk-e az irodalomból, hogy mi az etanol direkt hatása az izolált agyi erekre?

Válasz: Bukiya és mtsai. (2016) az etanol a. cerebri mediára gyakorolt vazokonstriktor hatását igazolta fiatal felnőttekből származó ereken. Állatkísérletek és humán adatok is az alkohol koncentráció-függő vazokonstriktor hatását jelezték agyi arteriákon (Altura és Altura, 1984).

Kísérletes adatok szerint az etanol a vazokonstriktor hatását a feszültségfüggő káliumcsatornák gátlásán keresztül fejti ki (Liu és mtsai., 2004).

Bukiya AN, Seleverstov O, Bisen S, Dopico AM. Age-dependent susceptibility to alcohol-induced cerebral artery constriction. J Drug Alcohol Res. 2016;5.pii:236002. doi: 10.4303/jdar/236002.

Altura BM, Altura BT. Alcohol, the cerebral circulation and strokes. Alcohol. 1984;1:325–331.

Liu P, Xi Q, Ahmed A, Jaggar JH, Dopico AM. Essential role for smooth muscle BK channels in alcohol-induced cerebrovascular constriction. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101:18217–18222.

Kérdés: lehet-e hogy az autoreguláció (alkoholfogyasztást követően) azért romlik, mert az erek már ki vannak tágulva?

Válasz: lehetséges, de az előzőekben ismertetett irodalmi adatok és saját adataink is mást jeleznek. Míg az alkoholfogyasztás előtt végzett vizsgálatban a perfúziós nyomás csökkenés hatására az a. cerebri mediában mért cerebrovaszkuláris rezisztencia csökkent, alkoholfogyasztást követően a számított cerebrovaszkuláris rezisztencia csökkenése elmaradt, sőt ennek a növekedését észleltük, mely a rezisztencia erek konstriktójára utalt.

Köszönöm a bírálatot, s a hasznos tanácsokat és tisztelettel kérem válaszaim elfogadását.

Tisztelettel:



Oláh László

Debreceni Egyetem, Neurológiai Klinika

Debrecen, 2018. március 10.