

مقایسه خودتنظیمی جریان خون مغز در مردان و زنان جوان

هوشنگ نجفی*؛ دکتر سعید خامنه**؛ دکتر مهدی فرهودی***

چکیده

سابقه و هدف: خودتنظیمی جریان خون مغز و سرعت متوسط جریان خون آن در افراد مذکر و مؤنث از موضوعاتی هستند که مورد اتفاق نظر محققان نمی‌باشند. مطالعه حاضر با هدف مقایسه خودتنظیمی جریان خون مغز در مردان و زنان صورت پذیرفت. **مواد و روش‌ها:** مطالعه از نوع مداخله‌ای بود که در روی 30 داوطلب سالم (15 نفر مذکر با سن $23/9 \pm 3$ و دامنه سنی 20-30 سال و 15 نفر مؤنث با سن $24/2 \pm 2/5$ و دامنه سنی 20-30) انجام گرفت. سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی (MCA) با استفاده از دستگاه ترانس کرانیال داپلر و پروب 2 MHz مورد ارزیابی قرار گرفت. دستگاه مکش گردنی مدل اکبرگ برای ایجاد تحریک در بارورسپتورهای کاروتیدی به کار گرفته شد و یک دستگاه الکتروکاردیوگراف استاندارد که لید II نوار ECG را ثبت می‌کرد، پاسخ بارورفلکس کاروتیدی را نشان می‌داد. در این تحقیق سرعت متوسط جریان خون در MCA به عنوان نماینده مقدار جریان خون مغز در نظر گرفته شد. برای آنالیز آماری داده‌ها از آنالیز واریانس لانه‌ای و آزمون تی استفاده گردید.

یافته‌ها: با تحریک بارورسپتور کاروتیدی تعداد ضربان قلب در هر دو جنس به‌طور معناداری کاهش پیدا کرد ($P < 0/001$). نوسان سرعت متوسط جریان خون در MCA در طول تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی در هر دو جنس از لحاظ آماری معنادار نبود. با وجود این، مقدار آن در گروه مؤنث چه در حالت پایه و چه در طول تحریک به‌طور معناداری از گروه مذکر بیشتر بود ($P < 0/05$).

بحث: نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر کارایی بالای خودتنظیمی جریان خون مغز است و سرعت بیشتر جریان خون مغز در جنس مؤنث احتمالاً ناشی از هورمون استروژن می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: خودتنظیمی، جریان خون مغز، جنس.

«دریافت: 82/12/14 پذیرش: تابستان 1384»

* دانشجوی Ph.D فیزیولوژی، بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی شیراز.

** دانشیار، مدیر گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی تبریز.

*** استادیار نورولوژی، گروه نورولوژی بیمارستان امام تبریز.

* عهده‌دار مکاتبات: شیراز، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تلفن: 09188302939.

مقدمه

نقش مغز به عنوان پایگاهی برای عالی‌ترین فرایندهای حیاتی انسان از قبیل تفکر و تکلم و از طرف دیگر در هماهنگی و هم‌وستاز بسیاری از فعالیت‌های فیزیولوژیک بدن انکارناپذیر است. یکی از جنبه‌های مهم حیاتی در این عضو که فعالیت‌های دیگر آن را پشتیبانی می‌نماید، جریان خون آن است. قطع جریان خون مغز فقط برای چند ثانیه منجر به بیهوشی می‌گردد و دقایقی بعد مرگ مغزی را به دنبال می‌آورد (1). این است که تنظیم موضعی جریان خون مغز از کارایی ویژه‌ای برخوردار است.

خودتنظیمی جریان خون مغز عبارت است از مکانیسم هموستاتیکی که تغییرات جریان خون مغز را در جواب به تغییری در فشار خون شریانی تغذیه‌کننده مغز به حداقل می‌رساند (2). این فرایند در قبال تغییرات یون H^+ در بافت مغز فعال می‌گردد که آن نیز معمولاً وابسته به فشار CO_2 می‌باشد (3). مطالعات متعددی در مورد تغییرات جریان خون مغز در جواب به تغییرات فشار خون سیستمیک صورت گرفته است (4-8).

نتایج برخی از این مطالعات دلالت بر آن دارد که علی‌رغم تغییرات بزرگ در فشار شریانی، جریان خون مغز نسبتاً ثابت باقی می‌ماند (4 و 5)، در حالی که برخی تحقیقات دیگر دلالت بر ناکاملی خودتنظیمی جریان خون مغز دارد (6). محققان دیگری نیز این یافته را تصدیق کرده و دریافته‌اند که جریان خون مغز در جواب به تغییرات حاد دینامیک در فشار شریانی دچار نوسان می‌شود (7 و 8)، اما در هیچ‌کدام از این تحقیقات تأثیر جنس در خودتنظیمی جریان خون مغز مورد مطالعه قرار نگرفته است. موضوع دیگر اینکه اکثر تحقیقات موجود تغییرات جریان خون مغز را در قبال یک تغییر

همودینامیکی حاد بررسی نموده‌اند و تأثیر تغییر تداوم‌یابنده یا به عبارتی تغییر استاتیک کمتر مورد توجه قرار گرفته است و نیاز به مطالعه بیشتر در این خصوص وجود دارد. از طرف دیگر در مورد مقدار پایه جریان خون مغز در دو جنس مذکر و مؤنث نیز اختلاف نظر وجود دارد. در سال 1999، Krejza و همکاران طی یک مطالعه ادعا کردند که جریان خون مغز در جنس مؤنث تا سن 60 سالگی بیش از جنس مذکر است (9). اما تحقیقی که Scheel و همکاران در سال 2000 منتشر نموده‌اند، حکایت از آن دارد که جریان خون مغز در دو جنس متفاوت نیست (10). با توجه به تضاد موجود بین مطالعات مختلف هم از نظر مقدار جریان خون و هم از نظر کارایی خودتنظیمی جریان خون مغز، مطالعه حاضر طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

تعداد 30 نفر داوطلب سالم و جوان (15 نفر مذکر با سن $23/9 \pm 3$ و 15 نفر مؤنث با سن $24/2 \pm 2/5$ سال) در این تحقیق مورد آزمایش قرار گرفتند. این افراد به‌طور تصادفی از بین دانشجویان داوطلب انتخاب شدند و فاقد سابقه بیماری دیابت، مصرف داروهای مؤثر بر عروق، مصرف سیگار، سرگیجه، بیماری قلبی-عروقی، بیماری اتوایمیون و افزایش فشار خون بودند (جدول 1). ابتدا به کمک دستگاه داپلر از سلامت شریانی کاروتید دو طرف اطمینان حاصل گردید و قبل از انجام آزمایش از داوطلبین پس از توضیح پروتکل عمل، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. برای اجتناب از هرگونه تأثیر احتمالی ریتم‌های بیولوژیک در پارامترهای مورد ارزیابی، تمام افراد در یک زمان معین (بین ساعت 8-10 صبح) مورد آزمایش

فرد با محیط آزمایشگاه تمام افراد به مدت 15 دقیقه قبل از آزمایش در روی صندلی می‌نشستند و نیز به منظور برطرف نمودن هر گونه استرس احتمالی، قبل از انجام آزمایش یک توضیح مختصر درباره نحوه کار دستگاه‌های مورد استفاده و کارهای انجام گرفته در زمان آزمایش داده می‌شد. آنگاه فرد تحت آزمایش، در وضعیت درازکش به پشت قرار می‌گرفت. پس از اتصال دستگاه‌ها آزمایش انجام می‌شد که خود شامل سه مرحله پایه، تحریک و پس از تحریک بود. در مرحله پایه تنها سرعت متوسط جریان خون در MCA و نوار ECG به مدت 15 ثانیه ثبت می‌گردید تا وضعیت پایه فرد مشخص گردد. سپس با ورود به مرحله تحریک به طول 30 ثانیه، در حالی که همچنان ثبت ECG و سرعت جریان خون مغز ادامه داشت، تحریک باروسپتورها نیز صورت می‌گرفت. پس از قطع تحریک به مدت 30 ثانیه دیگر ECG و سرعت جریان خون مغز ثبت می‌گردید تا روند بازگشت به مقادیر پایه مورد ارزیابی قرار گیرد.

برای تجزیه و تحلیل نوسانات سرعت متوسط جریان خون مغز و تعداد ضربان قلب در حین آزمایش با توجه به سه مرحله پایه، تحریک و پس از تحریک و نیز جنس داوطلبین از آنالیز واریانس لانه‌ای استفاده گردید. برای مقایسه سطح معنادار بودن یافته‌های حاصل از هر گروه در ضمن تحریک با مقادیر پایه همان گروه و نیز مقایسه مقادیر یک مرحله خاص از یک گروه با گروه دیگر به ترتیب از آزمون تی زوج و آزمون تی نمونه مستقل استفاده شد. ضمناً تمام داده‌ها به صورت $(SD \pm \text{میانگین})$ ارائه شدند و سطح معناداری آنها 0/05 در نظر گرفته شد.

قرار گرفتند. ذکر این نکته لازم است که در این تحقیق از سرعت متوسط جریان خون مغز به عنوان شاخصی برای حجم جریان خون استفاده گردید که اعتبار این روش توسط مطالعات دیگر به ثبوت رسیده است (11). شریان مورد ارزیابی شریان مغزی میانی MCA (Middle cerebral artery) بود. به منظور ایجاد کاهش فشار خون نیز از دستگاه آزمایش بارورفلکس کاروتیدی مدل اکبرگ (12) استفاده شد و دستگاه الکتروکاردیوگراف (مدل FME Cardiosuny, 5010 ساخت ژاپن) برای ثبت تغییرات قلبی ناشی از تحریک بارورفلکس کاروتیدی به کار گرفته شد.

برای پایش سرعت جریان خون مغز از دستگاه ترانس کرانیال داپلر TCD (Transcranial Doppler) (مدل Multi Dop-p ساخت شرکت DWL آلمان) استفاده گردید که با استفاده از پروب 2 MHz امواج مربوط به سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی (MCA) را ثبت می‌کرد. برای احتراز از تغییرات سرعت ناشی از تغییرات زاویه، پروب مربوطه به وسیله فیکساتور مخصوص در ناحیه تمپورال ثابت می‌شد. سیگنال سرعت جریان خون در MCA نیز با استفاده از پروتکل استاندارد تشخیص و در عمق 50-55 میلی‌متر ثبت می‌گردید (13). Eckberg در سال 1977 نشان داد که حداکثر پاسخ بارورفلکس کاروتیدی در فشار مکش 40- میلی‌متر جیوه محفظه گردنی ایجاد می‌شود؛ لذا در این پژوهش از این فشار استفاده گردید (14).

از تمام افراد مورد بررسی در این آزمایش خواسته شد که روز آزمایش 4-2 ساعت پس از صرف صبحانه در آزمایشگاه حاضر شوند و شب قبل نیز از مصرف مواد محرک نظیر کافئین خودداری نمایند (15). برای تطابق

<	109	115	ی (mmHg)
0/001	8±11/2	4±6/8	فشار دیاستولا
<	63	78	ی (mmHg)
0/6	9±9/9	73±10	ضربان (bpm)
	74		

* شاخص توده بدن

است. مقدار فشار خون سیستولی و دیاستولی دو گروه نیز در دامنه طبیعی و محدوده در نظر گرفته شده در این تحقیق (کمتر از 140/90) بود.

دستگاه TCD اعداد مربوط به سرعت جریان خون را به صورت سرعت متوسط برای هر 3/5 ثانیه نشان می‌داد؛ لذا برای بررسی همزمان تغییرات ضربان قلب، این متغیر نیز در فواصل 3/5 ثانیه‌ای از روی تغییرات فواصل R-R به دست آمده از روی نوار قلب محاسبه و میانگین گرفته شد. به رغم عدم وجود ارتباط معنادار آماری بین میانگین ضربان قلب دو گروه در حالت پایه تغییرات آن در هر دو گروه نسبت به سطح پایه در همه مراحل تحریک از لحاظ آماری معنادار بود (جدول 2).

در گروه مذکر حداکثر افت ضربان قلب در 3/5 ثانیه اول پس از تحریک رخ داده (از 73±10 به 66/7±11)، اما این فرکانس پایین در 3/5 ثانیه دوم نیز حفظ گردید

جدول 2- مقادیر پایه و تغییرات تعداد ضربان قلب در طول تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی.

زن	مرد	گروه	مراحل تحریک
64/7±9/7	66/7±11		1

یافته‌ها

4 نفر از داوطلبین (2 نفر مذکر و 2 نفر مؤنث) به علت اختلال در پاسخ و یا ثبت نامطلوب نتایج کنار گذاشته شدند. در نتیجه داده‌های مربوط به 26 نفر (13 نفر مذکر و 13 نفر مؤنث) مورد بررسی قرار گرفتند.

همچنان که در جدول 1 مشاهده می‌شود بین میانگین سن داوطلبین مذکر و مؤنث اختلاف آماری معناداری وجود نداشت. همچنین میانگین شاخص توده بدن در گروه مذکر (21/2±2/6) با گروه مؤنث (21/6±2/6) فاقد اختلاف معنادار آماری بود. میانگین تعداد ضربان قلب در حالت پایه در گروه مذکر برابر 73±10 بود، اما در گروه مؤنث این مقدار برابر 74/9±9/9 بود که این اختلاف نیز از لحاظ آماری به حد معنادار نرسید. بدین ترتیب می‌توان پذیرفت که گروه‌های مورد مطالعه به اندازه کافی همسان بوده‌اند که لازمه نتیجه‌گیری‌های بعدی

جدول 1 - مشخصات کلی داوطلبین

مقدار	زن	مرد	جنس
P			متغیر
0/7	2±2/5	23/9±3	سن (سال)
	24		
0/001	159±4/3	±5/5	قد (سانتی‌متر)
<		174	
0/001	55±7/8	1±5/1	وزن (کیلوگرم)
<		64	
0/6	6±2/6	2±2/6	*BMI(kg/m ²)
	21	21	
0/001	±10/3	±8/6	فشار سیستولا

گروه مؤنث به‌رغم اینکه شبیه گروه مذکر حداکثر افت ضربان قلب در 3/5 ثانیه اول بود، اما افزایش ضربان قلب از 3/5 ثانیه دوم پس از تحریک آغاز گردید که آن هم به حد معنادار نرسید (نمودار 1). در حالی که سطح پایه سرعت متوسط جریان خون در MCA در دو جنس متفاوت بود (در گروه مذکر $55/3 \pm 8/4$ و در گروه مؤنث $60 \pm 9/5$ با $P < 0/05$)، اما تغییرات سرعت جریان خون در زمان تحریک بارورسپتورها در دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معناداری نشان نداد. در گروه مؤنث سرعت متوسط جریان خون در MCA در مرحله پنجم تحریک به حداقل رسید ($56/3 \pm 8/2$) و پس از قطع تحریک نیز در

2	$66/6 \pm 10/1$	$66/4 \pm 8/7$
3	$67/8 \pm 10/4$	$67/6 \pm 8/9$
4	$68/3 \pm 10/8$	$68 \pm 9/6$
5	$69 \pm 10/9$	$68/6 \pm 9/1$
6	$69/5 \pm 11$	$68 \pm 9/2$
7	$69/8 \pm 11/3$	$67/9 \pm 9/2$
8	$69/6 \pm 11/7$	$68/2 \pm 8/8$
پایه	73 ± 10	$74/9 \pm 9/9$

($66/6 \pm 10/1$) و آنگاه از 3/5 ثانیه سوم ضربان قلب زیاد شد که این افزایش در تمام مراحل تحریک نسبت به مرحله اول تحریک از لحاظ آماری معنادار نبود، اما در

نمودار 1- تغییرات ضربان قلب در طول آزمایش بارورفلکس کاروتیدی در دو گروه مذکر و مؤنث. پیکان نشان‌دهنده شروع و اتمام تحریک بارورسپتورها می‌باشد. هر کدام از مراحل آزمایش نشان‌دهنده یک فاصله زمانی 3/5 ثانیه‌ای است.

نمودار 2- تغییرات سرعت متوسط جریان خون MCA در دو گروه مذکر و مؤنث در ضمن آزمایش. پیکان بیانگر شروع و خاتمه تحریک بارورسپتورهاست. هر کدام از مراحل آزمایش نشان‌دهنده یک فاصله زمانی 3/5 ثانیه‌ای می‌باشد.

همکاران (5) می‌باشد. از طرف دیگر، این یافته با نتایج حاصل از تحقیق Panerai و همکاران (7) و Zhang و همکاران (8) مغایرت دارد که ممکن است به علت اختلاف در روش کار باشد؛ زیرا برخی محققان (4 و 5) با ایجاد یک تغییر پایدار در فشار شریانی، نوسان سرعت جریان خون مغز را بررسی کرده‌اند. در حالی که دیگران (7 و 8) در طول یک نوسان گذرا در فشار شریانی، جریان خون مغز را مورد بررسی قرار داده‌اند.

در هر حال به طوری که در قسمت نتایج نیز اشاره گردید، افزایش ضربان قلب به دنبال رفع تحریک که در اصطلاح به تاکیکاردی بعد از تحریک واگ (PVT= Postvagal tachycardia) موسوم می‌باشد، در هر دو جنس موجب افزایش غیرمعناداری در سرعت جریان خون MCA شده است. نکته شایان توجه دیگر اینکه به رغم تغییرات حاد تعداد ضربان قلب در مرحله اول تحریک بارورسپتورها سرعت جریان خون مغز در هر دو جنس وضع تثبیت شده‌ای را نشان می‌دهد. این امر بیانگر خودتنظیمی جریان خون مغز در دامنه تغییرات همودینامیکی ناشی از تحریک بارورسپتورها در هر دو جنس می‌باشد.

مقادیر سرعت متوسط اندازه‌گیری شده از MCA زمانی می‌تواند بیانگر میزان جریان خون آن باشد که قطر این شریان فاقد نوسان باشد. Aaslid و همکاران در یک

مرحله دوم به یک حداکثر رسید (62/6±10/7)؛ اما در گروه مذکر مقدار حداقل (53/8±9/3) در مرحله ششم پس از شروع تحریک بود. با این حال شبیه گروه مؤنث پس از قطع تحریک در مرحله دوم سرعت جریان خون به یک حداکثر (58/3±13) رسید و آنگاه در هر دو گروه به مقدار پایه برگشت (نمودار 2). همان‌گونه که در نمودارهای 1 و 2 نمایان است افزایش سرعت جریان خون مغز در قبال خروج از تحریک بارورسپتورها همزمان با تاکیکاردی پس از رفع تحریک بوده است.

بحث

این پژوهش با هدف بررسی جریان خون مغز در قبال یک تغییر همودینامیکی استاتیک به اجرا درآمد. روش به کار گرفته شده در این تحقیق برای تحریک بارورسپتورها یک روش کاملاً غیرتهاجمی است و برخلاف مانور والسالوا می‌تواند تحریک طولانی‌تری را اعمال کند. از طرف دیگر، فاقد تأثیرات عمومی ناشی از مصرف داروهای نظیر فنیل‌افرین و نیتروپروساید می‌باشد.

مطالعه حاضر نشان داد که تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی سبب هیچ‌گونه نوسان معناداری در سرعت جریان خون MCA نمی‌گردد که این یافته موافق نتایج حاصل از تحقیق Aaslid و همکاران (4) و Paulson و

جنس مذکر بالاتراست، محتمل به نظر می‌رسد که علت سرعت جریان خون بالاتر در گروه مؤنث هورمون استروژن باشد.

به‌عنوان نتیجه‌گیری نهایی می‌توان گفت که میزان جریان خون مغز در جنس مؤنث بیش از جنس مذکر است و تغییرات لحظه به لحظه در فعالیت بارورفلکس کاروتیدی فاقد هرگونه اثر معناداری بر جریان خون مغز می‌باشد که این نشانگر کارایی خودتنظیمی جریان خون مغز در دو جنس است.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که هزینه مالی این پژوهش را تقبل نموده‌اند، از آقای مهندس صفائیان به‌خاطر مشاوره آماری، از کارکنان بخش‌های فیزیولوژی دانشکده پزشکی و داپلر بیمارستان امام تبریز که در این تحقیق ما را یاری نمودند و همچنین از تمامی داوطلبین که بدون همکاری آن‌ها این پژوهش به ثمر نمی‌رسید، کمال تشکر را داریم.

مطالعه دریافتند که تغییرات در قطر MCA در جواب به سقوط فشار خون قابل چشم‌پوشی است و در نتیجه اندازه‌گیری سرعت میانگین در این شریان می‌تواند نماینده مقدار جریان خون مغز بوده و برای ارزیابی خودتنظیمی نیز معتبر است (4). مقادیر پایه سرعت متوسط جریان خون MCA اندازه‌گیری شده در این مطالعه در دو جنس اختلاف معناداری را نشان داد که موافق یافته‌های حاصل از تحقیقات انجام گرفته توسط تعدادی از محققان است (9، 16 و 17).

مطالعات دیگر نشان می‌دهد که پس از یائسگی بین مردان و زنان از نظر سرعت متوسط جریان خون مغز اختلافی وجود ندارد و علت سرعت بالاتر جریان خون در افراد مؤنث جوان هورمون استروژن است (9 و 16). در پژوهشی دیگر گزارش شد که سطح استروژن مستقیماً با سرعت جریان خون MCA مرتبط است؛ بنابراین با توجه به اینکه سطح استروژن خون در جنس مؤنث خصوصاً در سنین جوانی در تمام مراحل دوره جنسی از

منابع

1. Czosnyka M, Smielewski P, Kirkpatrick P, Menon DK, pickard JD. Monitoring of cerebral auto regulation in head-injured patients. Stroke 1996; 27: 1829-34.
2. Traon AP, Costes SMC, Galinier M, Fourcade J, Iarrue V. Dynamics of cerebral blood flow autoregulation in Hypertensive patients. J Neurol Sci 2002; 195: 139-44.
3. Nybo L, Nielsen B. Middle cerebral artery blood velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. J Physiol 2001; 534(1): 279-86.
4. Aaslid R, Newell DW, Stooss R, Sorteberg W, Lindegard KF. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial Doppler recording in humans. Stroke 1991; 22(9): 1148-55.
5. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2(2): 161-92.
6. Kunze DL. Role of baroreceptor resetting in cardiovascular regulation. Fed proc 1985; 44(8): 2408-11.

7. Panerai RB, Dawson SP. Linear and nonlinear analysis of human dynamic cerebral autoregulation. *Am J Physiol* 1999; 277: H1089-H99.
8. Zhang R, Zuckerman JH, Giller CA, Levine BD. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Am J physiol* 1998; 274: H233-H41.
9. Krejza J, Mariak Z, walecki J, Szydlak P, Lewko J, Ustymowicz A. transcranial color Doppler sonography of basal cerebral arteries. *AJR* 1999; 172: 213-18.
10. Scheel P, Ruge C, Petruich UR, Schoning M. Color duplex measurement of cerebral blood volume in healthy adults. *Stroke* 2000; 31: 147-50.
11. Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell DW. Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. *Stroke* 1995; 26: 1014-19.
12. Eckberg DL. Adaptation of the human carotid baroreceptor-cardiac reflex. *J Physiol* 1977; 269: 579-89.
13. Smielewski P, Czosnyka M, Kirkpatrick P, McElroy H, Rutkowska H, Pickard JD. Assessment of cerebral autoregulation using carotid artery compression. *Stroke* 1996; 27(12): 2197-203.
14. Eckberg DL. Baroreflex inhibition of the human sinus node. *J Physiol* 1977; 269: 561-77.
15. Carey BJ, Eames PJ, Blake MJ, Panerai RB, Potter JF. Dynamic cerebral autoregulation is unaffected by aging. *Stroke* 2000; 31(12): 2895-900.
16. Belfort MA, Saade G, Snabes M, Dunn R, Moise KJ, Cruze A. Hormonal status affects the reactivity of the cerebral vasculatur. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1273-8.
17. Shamma FN, Fayad P, Brass L, Sarrel P. Middle cerebral artery blood velocity during controlled ovarian hyper stimulation. *Fertil Steril* 1992; 57(5): 1022-5.