

## MEGA LAKÜNLERDE ETYOLOJİ

Taşkın DUMAN, Şerefnur ÖZTÜRK, Sevim GENÇASLAN

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara

### ÖZET

Lakünler etyolojik faktörleri, gelişim şekli ve klinik özellikleri yönünden beyindeki diğer infarktlardan belirgin olarak farklı kabul edilmiştir. Laküner infarktlardaki arterioller lezyonlarda mikroaterom ve lipohyalinozis gibi farklı özelliklerin bulunması laküner infarkt büyüklüğü ile etyolojik faktörlerin bağlantılı olabileceğini akla getirmektedir.

Bu çalışma laküner infarktlı hastalardan mega lakün (giant lacune) tespit edilendenin farklı etyolojilere sahip olup olmadıklarını araştırmak amacıyla planlandı. Laküner infarktları BT ile belirlenen 80 hasta klinik değerlendirme, karotid ve vertebral doppler, hematolojik ve biokimyasal tetkikler, EKG ve ekokardiografi ile etyolojik faktörler açısından incelendi. Lakün büyüklüğü için değerlendirme BT de lineer ölçümle yapıldı. BT de lakün dışında infarkt veya hemoraji bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Mega lakünlü hastalarda yapılan etyolojik değerlendirmede 7 hastanın aterosklerotik, bir hastanın kardiyak etyolojiye sahip olduğu düşünüldü, bir hastada etyoloji gruplandırılmadı. Verilerimiz mega lakünlü hastalarda ağırlıklı olarak aterosklerotik etyolojinin söz konusu olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: lakün, mega lakün, etyoloji, risk faktörleri, serebral infarkt

### ETIOLOGY IN MEGA LACUNES

Lacunes have been accepted as different from infarcts in the brain because of their etiologic factors, natural history and clinical features. Presence of different conditions as microatheroma and lipohyalinosis in arteriolar lesions which are seen in lacunar infarcts has enabled us to think that there is a relation between lacunar infarct size and etiologic factors. This study was planned to evaluate whether the patients with mega lacunes (giant lacunes) had different etiologic factors. 80 patients whose lacunes were determined on CT were investigated by clinical evaluation, carotid ultrasonography and vertebral doppler, routine biochemical and hematological tests, electrocardiography and transthoracic echocardiography for etiologic factors. The evaluation of lacuna size was made by linear measurement. Patients who had infarcts or hemorrhage associated with lacuna on their CT were excluded from the study.

When we evaluated etiologic factors in the patients with mega lacuna, atherosclerotic etiology was found in 7 patients, cardiologic etiology in one and undefined etiology in the other. Our data suggest that, atherosclerotic etiology is dominant in the patients with mega lacunes.

Key Words: lacuna, mega lacuna, etiology, risk factors, cerebral infarct

### GİRİŞ

Lakünlerin klinik, radyolojik ve patolojik tanımlamalarının ortak noktası lezyonun boyutu, yani 1,5 cm çaptan küçük olmasıdır (1). Arter okluzyonlarının oluşturduğu iskemik alan büyüklüğünün arter çapı ile ilişkili olduğu düşünülürse, etyolojisi yapılan çalışmalarla oldukça çeşitlenmiş ve hipertansif etyolojinin tek faktör olmadığı gösterilmiş olan lakünlerin, büyüklük farklılığı ile başlangıçta bir etyolojik ayrımına gidilebileceğini düşünerek, laküner infarktlı hastalarımız arasında boyutları daha büyük lakünlere (mega lakün) sahip olan hastalarımızı etyolojik yönden araştırdık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1.1.92- 1.1.95 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran ve çeşitli nedenlerle çekilen BT'lerde laküner infarkt saptanan hastalar değerlendirildi. çapı 3-15 mm arasında olan, sınırları belirli hipodens lezyonlar(2,3,4,5) lakün değerlendirilmesine alındı. Nihai değerlendirme için çalışmadan habersiz 2 radyoloğun raporları dikkate alındı. BT taraması hemisferik kesitler için

10 mm, beyin sapı için 5 mm lik kesitlerle yapılmıştı. BT de lakün dışında infarkt, hemoraji, subaraknoid kanama, ödem, tümör veya apse bulunan hastalar değerlendirmeye alınmadı. Laküner infarkt büyüklükleri lineer ölçümle değerlendirildi. Büyüklüğü 10 mm ile 15 mm arasında olan lakünler mega lakün olarak kabul edildi.

Laküner infarktlı 80 hastaya transtorasik ekokardiografi, karotid doppler ve ultrasonografi, vertebral doppler, hemoglobin, hematokrit, trombosit, eritrosit ve beyaz küre sayımları, eritrosit sedimentasyon hızı, kan biokimyası ( Açlık kan şekeri, üre, ürik asit, kreatinin, kreatin, Mg, total lipid, total kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL, HDL, total protein, albumin, globulin, alkalin fosfataz, LDH, karaciğer fonksiyon testleri) değerleri elde edildi. Etiyolojik faktörler olarak hipertansiyon, DM, sigara, karotid aterom plağı, hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, kalp hastalığı ve geçici iskemik alt öyküsü dikkate alındı. Hipertansiyon için alt sınırlar sistolik 160 mmHg, diastolik 90 mmHg olarak kabul edildi. Ayrıca hipertansiyon öyküsü dikkate alındı (6). DM için

Tablo I. Mega lakünlü hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Hasta No.	Lakün lokalizasyonu	Lakün sayısı	Semptom	Kalp hastalığı	HT	Karotis USG	EKO	Lipidemi	DM
1	Sentrum semiovale	tek	dizartri hemiparezi	iskemik	var	aterom plağı	sol ventrikül hipertrofisi	hipertlipidemi hipertrigliseridemi	var
2	Mezensefalon	tek	vertigo	yok	var	normal	normal	normolipidemi	yok
3	Periventriküler	multiple	dizartri	iskemik	var	aterom plağı	sol ventrikül hipertrofisi	hiperlipidemi hiperkolesterolemi	yok
4	Frontal	multiple	dizartri hemiparezi	yok	var	normal	sol ventrikül hipertrofisi	normolipidemi	var
5	Temporal	tek	dizarti hemiparezi	yok	yok	normal	sol ventrikül hipertrofisi	hiperlipidemi	yok
6	Periventriküler	multiple	dizartri hemiparezi	iskemik	yok	aterom plağı	normal	normolipidemi	yok
7	Kaudat nükleus	tek	disfazi hemiparezi	kapak hastalığı	yok	aterom plağı	triküspit yetmezliği	normolipidemi	yok
8	Talamik	multiple	serebellar dismetri	iskemik	var	aterom plağı	sol ventrikül hipertrofisi	normolipidemi	var
9	Talamik	tek	hiperestezi beceriksiz el	iskemik	var	normal	normal	hiperlipidemi	yok

farklı iki zamanda alınan açlık kan şekerinin 140 mg/dl üzerinde olması koşulu arandı (7). Hiperkolesterolemi için açlık kan kolesterol düzeyinin 250 mg/dl üzerinde olması, hipertrigliseridemi için açlık kan trigliserid düzeyinin 150 mg/dl üzerinde olması kabul edildi. Mitral ve aort kapaklarının stenoz ve yetmezlik tanuları kardiolog tarafından ve ekokardiografiyle kondu. Mitral valv prolapsusu için restriktif kriterler dikkate alındı (8). İzole aritmiler olarak EKG ile tespit edilen ve kardiolog tarafından onaylanan prematür ektoşik atımlar, atrial fibrilasyon, paroksizmal supraventriküler taşikardi, dal blokları, atrioventriküler blok kabul edildi. Sol ventrikül hipertrofisi, asimetrik septal hipertrofi veya sol atrial genişlemesi ekokardiografiyle teşhis edilmiş olan ve antihipertansif tedavi almakta olan hastalar hipertansif kalp hastası olarak kabul edildi. Kronik iskemik kalp hastalığı tanısı, anjina pectoris ve daha önce geçirilmiş Q ve non Q MI hikayesi ile konuldu. Sigara içimi için, en az son iki aydır günde 20 den fazla sigara içimi dikkate alındı.

Verilerin istatistiksel analizi  $\chi^2$  testi, odds ratio ve student-t testi kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

BT de lakün tespit edilen 80 hasta çalışmaya alındı. 9 hastada ( 3 kadın, 6 erkek) mega laküne mevcuttu. Mega laküne sahip olan 9 hastanın yaş ortalaması  $63,4 \pm 16,2$  idi. Kalan 71 hastanın yaş

ortalaması ise  $56,8 \pm 15,6$  olarak bulundu. İki grup arasında yaş ortalamaları için istatistiksel fark yoktu (p: 0,955). 80 hasta için yapılan değerlendirmede mega lakün varlığı cinsiyetle ilişkili bulunmadı (p:0,331).

9 hastanın 5 inde tek lakün, 4 ünde ise multiple lakün mevcuttu. Bu hastaların semptomları ise 4 hastada dizartri + hemiparezi, bir hastada disfazi + hemiparezi, bir hastada hiperestezi + beceriksiz el, bir hastada dizartri, bir hastada vertigo, bir hastada ise dismetri şeklindeydi.

Etyolojik risk faktörleri yönünden mega lakünlü 5 hastada hiperlipidemi, 4 hastada bilateral karotid plak, 5 hastada iskemik koroner kalp hastalığı, 5 hipertansif hastada ekokardiografide sol ventrikül hipertrofisi, bir hastada ise ekokardiografi normaldi. Bir hastada triküspit yetmezliği tespit edildi. 3 hastada diabetes mellitus vardı. Hipertansif olan 6 hastadan 2 sinde hipertansiyon tek risk faktörü olarak, 4 hastada ise diğer risk faktörleri ile birlikte bulundu. Mega lakünlü hastaların hiçbirinde atrial fibrilasyon yoktu ve 80 hasta için yapılan istatistiksel değerlendirmede atrial fibrilasyon varlığı ile mega lakün varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p:0,324). Sigara içimi ile mega lakün varlığı arasında yapılan değerlendirmede anlamlı ilişki bulunmadı (p: 0,988). Mega lakünlü hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1. de gösterildi. Lakün sayısı için 80 hastada yapılan değerlendirmede mega lakün varlığı ile BT de

görülen lakün sayısı arasında ilişki bulunmadı (p: 0,917).

## TARTIŞMA

Laküner infarktlar, birlikte bulunan risk faktörleri, oluşum şekilleri, ve klinik değerlendirilmeleri ile diğer beyin infarktlardan farklıdır (9-14). Laküner bütün serebrovasküler lezyonların % 11-19'unu oluşturdukları halde (15) az sayıdaki seride ayrı bir klinik antite olarak alınmışlardır (16-18).

Laküner infarktların bilinen ilk tanımı 1901 de Pierre Marie (19) tarafından "daha yaygın olarak lentiküler nükleusda küçük perforan arterlerin rüptür ve obstrüksiyonundan sonuçlanan infarktların düzelmesinin sonucu olan kaviteler" şeklinde yapılmıştır. Daha sonra Fisher, lakünerleri 5 mm kadar çapta olan (3-15mm) küçük kistik trabeküler skarlar "beynin derin bölümlerindeki sınırlı büyüklükte iskemik infarktların rezidüsü olarak kalan kaviteler" olarak tanımlamıştır (4).

Lakünerlerin etyolojisinde önceleri hipertansiyon başlıca faktör olarak kabul edilirken, etyolojide iskemik serebrovasküler hastalık etyolojisine benzer faktörlerin saptanmasının yaygınlaşmasıyla, lakünerlerin lokalizasyonu, sayısı ve hatta boyutlarına ilişkin çalışmalara yönelim başlamıştır. Yıllarca lakünerlerin hipertansif küçük damar hastalığı nedeniyle oluştuğu kabul edilmiş, hatta hipertansiyon varlığı lakünün diagnostik özelliklerinden biri olarak tanımlanmıştır. Son zamanlardaki çalışmalarla bu lezyonların hipertansiyon kanıtı olmayan hastalarda da oluşabileceği bildirilmiş, Kappelle ve Van Gijn 14 laküner strok çalışmasının dökümünü yapmış ve vakaların % 43-83'ünün hipertansif olduğu sonucuna varmıştır (21). Hipertansiyonun laküner infarkt oluşturmada tek başına önemli olmadığı, diğer küçük damar arteriopatilerinin de laküner infarkt patogenezinde değerlendirilmesi gerektiği görüşü ileri sürülmüştür (20). Diabetes mellitus ve küçük damar arterioller hastalığı laküner infarkt için risk faktörü olarak saptanırken (16), bir başka çalışmada ise hipertansiyonla birlikte olan diabetesin laküner infarkt için majör risk faktörü olduğu, fakat tek başına laküner infarkt için bağımsız risk faktörü olamayabileceği gösterilmiştir (20). Laküner infarktların teşhisinde BT ile yapılan değerlendirmelerde % 30-69 pozitif sonuç elde edilmiştir (22-24). BT ile incelemelerde negatif bulgu oranının bu kadar yüksek olmasının, laküner infarkt boyutlarının küçüklüğüyle ve posterior fossanın kemik artefaktları nedeniyle beyin sapında lokalize olan lakünerlerin görüntülenememesiyle ilgili olabileceği bildirilmiştir (25, 26).

Lakünerlerin yerleşiminin etyoloji ile ilişkisini araştıran çalışmaların olduğu gibi lakün

büyüklüğü ile etyolojik faktörler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçlarının da lakün etyopatogenezinin ilişkin ipuçları sağlayacağı düşünülebilir. Kardiyak embolizmle olan, bazal ganglia infarktlarında klinik defisit lakünde beklenenden daha fazla olduğu görülmüş ve bu hastalarda BT'de mega laküner gösterilmiş olup, bu dev lakünerlerin potansiyel kardiyak emboli kaynağı veya aterosklerotik hastalığı olmayan hastalardaki daha küçük lakünerlerden farklı olabileceği düşünülmüştür. Dev lakünlü hastalarda ekstrakranial karotid anjiyografik anormalliklerin veya kardiyak emboli kaynaklarının insidansının artmış olabileceği ileri sürülmüştür (27).

Laküner infarktlı hastalarımız arasında mega lakünü bulunanları etyolojik faktörler açısından incelediğimizde beş hastada hiperlipidemi, dört hastada bilateral karotid plak tespit ettik. Kardiyak strok etyolojisi yönünden ise aterosklerotik bulgulara ek olarak beş hastada iskemik koroner kalp hastalığı mevcuttu. Ekokardiografide beş hastada sol ventrikül hipertrofisi tespit edildi. Bu beş hasta aynı zamanda hipertansifti. Hipertansif olan bir diğer hastada ise ekokardiografi normaldi. Üç hasta diabetikti. Hipertansif olan altı hastanın sadece ikisinde hipertansiyon tek başına risk faktörüydü, diğer dört hastada ise ateroskleroza ait risk faktörleri ile birlikteydi. Hipertansif olmayan mega lakünlü üç hastadan birinde hiperlipidemi, ikisinde ise bilateral karotid plaklar mevcuttu. Mega lakünlü hastalarımızın semptomları ise dört hastada dizatri ile birlikte hemiparezi, bir hastada disfazi ve hemiparezi, bir hastada hiperestezi ve beceriksiz el, bir hastada dizatri, bir hastada vertigo, bir hastada ise serebellar dismetri şeklindeydi.

Sensorimotor strokla birlikte olan laküner infarktlı hastaların çoğunda, kardiyak emboli kaynağı veya aterosklerotik hastalık nedeniyle olduğu düşünülen mega laküner görülmüştür (27). Sensorimotor laküner strok sendromunun açıklamaya ihtiyaç duyulduğu ileri sürülmüş ve eğer lakün terimi penetran arterin okluzyonu nedeniyle olan küçük derin infarktları tanımlamak için kullanılırsa, sensorimotor strokun lakün nedeniyle olması az bir olasılık olarak bildirilmiştir. İnternal kapsülü besleyen lentikülostriyal damarlar arteria serebri medianın dalları, talamoperforan arterler ise posterior serebral arterin dallarıdır. Bu nedenle kapsula interna ve talamusu besleyen kaynaklar genellikle farklıdır. Sensorimotor stroklar bu bölgenin beslenmesindeki varyasyonlar yanında, yaygın olmasa da mega laküner sonucu oluşabilir. Mega lakünlü hastalarımızın lakün sayısına baktığımızda 5 hastanın tek laküne 4 hastanın ise birden çok sayıda laküne sahip olduğunu gördük. Bu nedenle hastalarımızdaki semptomların mega

laküne bağlı olup olmadığının belirlenemeyeceğini düşündük. Sensorimotor stroklu çoğu vakada altta yatan arteriopati, arterioler hastalık nedeniyle olan diğer laküner strok sendromlarından farklı görünmektedir. Laküner infarkt örneği olarak sensorimotor sendromlu hastaları da içeren çalışmaların heterojen bir populasyona sahip olması dolayısıyla, laküner strokun doğal hikayesine ilişkin bu verilerin tartışılabilir olduğu ileri sürülmüştür (27).

Fisher, ekstrakranial ve intrakranial damarlardaki aterosklerozun şiddetinin lakün sayısı ile paralellik gösterdiğini bildirmiştir (4). Lakünlü hastalarda en yaygın görülen arterioler lezyon mikroaterom ve lipohiyalinozistir (27). Eğer mikroaterom predominant vasküler lezyonsa, aterosklerotik hastalığın başlangıçta büyük damarları, daha sonra küçük damarları ilgilendirmesi ve arterden artere trombusun muhtemel olduğu düşünülebilir. Arteriollerin çapı ve lakün büyüklüğünün ilişkisini araştıran bir çalışmada arterioller (maksimum çap 300µm) çap büyüklüklerine göre geniş (200-300µm), orta (90-200 µm) ve küçük (50-90µm) olarak gruplandırılmış ve lipohiyalinozis ve fibrinoid nekrozun genellikle çapı 200 µm den küçük olan arteriollerde görüldüğü bildirilmiştir (28). Küçük bir embolinin kanın gittiği her yere taşınabileceği bilinmektedir. Retinal damarlarda (50-150 µm) ve beyin çeşitli parçalarındaki diğer küçük damarlarda kolesterol veya diğer emboliler tespit edilmiştir (29-36). Koroner anjiyoskopi, koroner anjiyografi ile belirlenemeyen trombusu ortaya çıkarırken (37), anjiyografik çalışmalar serebral damarlarda okluzyonun birkaç dakikadan birkaç güne kadar kaybolduğunu göstermişlerdir (38-40). Bazı otopside serebral damarları tıkayan materyalin, emboli kaynağı olarak ülsere ateromatöz arteriel lezyonu düşündürecek şekilde, kolesterol içerdiği gözlenmiştir (1). Fibromusküler displazi ve dissekan anevrizmaların değişik büyüklükte embolilerin potansiyel kaynağı olduğu ileri sürülmüş (41,42) ancak lakün büyüklüğü ile ilişkisi araştırılmamıştır. Orta serebral arter ve baziler arterler aterosklerozdan sıklıkla etkilenme özelliğine sahiptir. Aterosklerotik lezyonlar küçük trombuslar oluşturabildiği gibi, bunlar penetran arter çıkışlarını bloke ederek lakünlere neden olabilir. Bu lakünlerin de kanımızca , mega lakün olma olasılığı yüksektir ve bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. 31-65 yaş arasındaki hastalardan 14 beyinde orta serebral arterin penetran dalları incelenmiş ve yazarlar laküner infarkt büyüklüğünün tıkalı penetran arterin büyüklüğüne ve alanına bağlı olduğunu bildirmişlerdir (28). Eğer lipohiyalinozis altta yatan vasküler lezyon ise, lakünlerin patogeneziindeki nitelik olarak farklı tipte arteriopatiler lakün patogeneziyle ilgili olabilir.

Mega lakünlü hastalarımızı etyolojik risk faktörleri yönünden değerlendirdiğimizde 7 hastamızda da aterosklerotik, bir hastamızda kardiyolojik etyoloji düşündük, bir hastada etyoloji belirlenemedi. Dominant etyolojik faktör olarak görünen aterosklerozun, küçük damar hastalığı nedeniyle mi yoksa arterden artere emboli yoluyla mı mega lakünleri oluşturduğu konusunda bizim verilerimizle yorum yapmak mümkün değildir. Ancak bu sorunun cevabı lakün patogeneziine ilişkin önemli bir ipucu olacaktır. En uygun tedavi stratejisinin seçimi için laküner stroklu hastalarda farklı tiplerin belirlenmesi önemlidir. Dev lakünlü hastalar potansiyel kardiyak emboli kaynağı için araştırılmalı ve arteriyografi ile cerrahi olarak düzeltilebilecek karotid hastalık yönünden değerlendirilmelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Millikan C, Futrell N. The fallacy of the lacune hypothesis. Stroke 1990; 21: 1251-1257
- 2- Fisher CM. Lacunes: Small, deep cerebral infarcts. Neurology 1963; 13: 774-784
- 3- Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. Acta Neuropathol 1969; 12: 1-15
- 4- Pulicino P, Nelson RF, Kendall BE, Marshall J. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography. Neurology 30: 1090-1096, 1980
- 5- Weisberg LA. Lacunar infarcts: Clinical and computed tomographic correlations. Arch Neurol 1982; 39: 37-40
- 6- Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five years findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program: 1. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. JAMA 1979; 242: 2562-2571
- 7- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057
- 8- Levine RA, Stathogiannis E, Nowell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: Lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. J Am Coll Card 1988; 11: 1010-1019
- 9- Mohr JP. Lacunes. Neurol Clin North Am 1983; 1: 201-221
- 10- Roman GC. Lacunae cerebri: The early history of a peculiar form of cavitation of the brain (abstract). Neurology 1986; 36: (Suppl) : 213
- 11- Fisher CM, Curry HB. Pure motor hemiplegia of vascular origin. Arch Neurol 1965; 65: 76-80
- 12- Fisher CM. Pure sensory stroke involving face, arm and leg. Neurology 1965; 65: 76-80
- 13- Fisher CM, Cole M. Homolateral ataxia and crural paresis. A vascular syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1965; 28: 48-55
- 14- Fisher CM. A lacunar stroke. The dysarthria-clumsy hand syndrome. Neurology 1967; 17: 614-617
- 15- Mohr JP. Lacunes. Stroke 1982; 13: 3-11
- 16- Mohr JP, Caplan LR, Melski JV, Goldstein RS, Duncan GN, Kistler JP, Pessin HS, Bleich HL. The Harvard Cooperative Stroke Registry. A prospective registry. Neurology 1978; 18: 754-762
- 17- Kunitz SC, Gross CR, Heyman A, Kase CS, Mohr JP, Price TR, Wolf P. The Pilot Stroke Data Bank: Definition, design and data. Stroke 1989; 15: 740-746
- 18- Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in south Alabama: Incidence and diagnostic features. A population based study. Stroke 1984; 15: 249-255

- 19- Marie P. Des foyers lacunaires de desintegration et de differents autres etats carraires du cerveau. Rev Med (Paris) 1901; 21: 281
- 20- Lodder J, Bamford JM, Sandercock PAG, Jones LN, Warlow CP. Are hypertension or cardiac embolism likely causes of lacunar infarction? Stroke 1990; 21: 375-381
- 21- Kappelle LJ, van Gijn J. Lacunar infarcts. Clin Neurol Neurosurg 1986; 88: 3-17
- 22- Weisberg LA. Computed tomography and pure motor hemiparesis. Neurology 1979; 29: 490-495
- 23- Donnan GA, Tress BM, Bladin PF. A prospective study of lacunar infarction using computerized tomography. Neurology 1979; 32: 49-56
- 24- Kase CS, Wolf PHA, Hier DB, et al. Lacunar infarcts : Clinical and CT aspects. The Stroke Data Bank experience. Neurology 1986; 36 (Suppl 1) : 178
- 25- Davis KR, Taveras JM, New PFJ, et al. Cerebral infarction diagnosis by computerized tomography. Analysis and evaluation the findings. Comput Tomogr 1975; 124: 643-660
- 26- Abrams HL, Mc Neil BJ. Medical implications of computed tomography (CAT scanning) N Engl J Med 1978; 298: 255-261
- 27- Waiesberg LA. Diagnostic classification of stroke, especially lacunes. Stroke 1988; 19: 9: 1071-1073
- 28- Marinkovic SV, Milisavljevic MM, Kovacevic MS, Stevic ZD. Perforating branches of the middle cerebral artery: Micro anatomy and clinical significance of their intracerebral segments. Stroke 1985; 16: 1022-1029
- 29- Flory CM. Arterial occlusions produce by emboli from eroded aortic atheromatous placques. Am J Pathol 1945; 21: 549-565
- 30- Soloway HB, Aronson SM. Atheromatous emboli to central nervous system: Report of 16 cases. Arch Neurol 1964; 11: 657-667
- 31- Winter WJ. Atheromatous emboli: Acause of cerebral infarction : Report of two cases. Arch Pathol 1957; 64: 137-142
- 32- Futrell N, Watson BD, Dietrich WD, Prado R, Millikan C, Ginsberg MD. A new model of embolic stroke produced by photochemical injury to the carotid artery of the rat. Ann Neurol 1988; 23: 251-257
- 33- Brownstein S, Font RL, Alper MG. Atheromatous plaques of the retinal vessels. Arch Ophthalmol 1973; 90: 49-52
- 34- Williams IM. Retinal vascular occlusions in open hearth surgery. Br J Ophthalmol 1975; 59:81-91
- 35- Sandok BA, Trautman JC, Ramierez -Lassepas M, Sundt TM, Houser DW. Clinical -angiographic correlations in amaurosis fugax. Am J Ophthalmol 1974; 79: 137-142
- 36- Bruno A, Biller J, Adams HPRJr. Embolic retinal infarction during sleep (abstract) Stroke 1989; 20:159
- 37- Sherman CT, Litvack F, Grundfest W, Lee M, Hickey A, Chaux A, Kass R, Blanche C, Matloff MD, Morgenstern L, Ganz W, Swan HJC, Forrester J. Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. N Engl J Med 1986; 315: 913-919
- 38- Liebeskind A, Chirichain A, Schester MM. The moving embolus seen during serial cerebral angiography. Stroke 1971; 2: 440-443
- 39- Taneda M, Shimada N, Tsuchiya T. Transient neurological deficits due to embolic occlusion and immediate reopening of the cerebral arteries. Stroke 1985; 16: 522-524
- 40- Dalal PM, Shah RM, Sheth SC, Deshpande CK. Cerebral embolism. Angiographic observations on spontaneous clot lysis. Lancet 1965; 1: 61-64
- 41- Millikan CH, Mc Dowell FH, Easton JD. Transient ischemic attacks. in Stroke. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986, 7. 81-116
- 42- Millikan CH, Mc Dowell FH, Easton JD. Dissection of arteries to the brain, in Stroke. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986, 24, 258-261