

Difference between Risk Factors of Common Ischemic Brain Strokes on Anterior and Posterior Circulation

Seyed Mohammad Baghbanian¹,
Monireh Ramezani²,
Mahmood Abedini¹,
Jamshid Yazdani Charati³

¹ Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 18, 2012 ; Accepted April 24, 2013)

Abstract

Background and purpose: Ischemic brain stroke is one of the most common neurologic diseases and the second cause of death among adults. There is currently no information on the relationship between risk factors influencing anterior and posterior circulation. The most common ischemic strokes occur in the (anterior circulation) AC, while strokes occurring in the posterior circulation (PC) are more severe. We sought to explore the differences between risk factors of common ischemic brain strokes on AC and PC.

Materials and methods: In this prospective descriptive study, we evaluated 200 patients referring to Sari Bualisina and Behshahr Imam Hospitals. Strokes in AC and PC were diagnosed by clinical and neuroimaging findings including brain CT Scanning and MRI. Pre-stroke cerebrovascular risk factors were recorded for each patient including hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and smoking.

Results: Among the patients 40.4% had hypertension, 45.2% were diabetic, 33.3% were hyperlipidemic, 14.7 % had ischemic heart disease and 7.7% were smokers. The effect of age and sex was not significant between circulations. The prevalence of hypertension as a major risk factor of stroke and diabetes mellitus was higher in patients with PC stroke compared to patients with AC stroke ($P<0.05$). The co effect of diabetes mellitus and hypertension did not have any significant effect on type of circulation. The prevalence of hyperlipidemia was five times higher in patients with AC stroke ($P<0.05$). No any significant difference was seen between smoking and ischemic heart diseases and the type of circulation.

Conclusion: The prevalence of hypertension and diabetes mellitus as major risk factors of stroke resulted in more PC strokes. Therefore, controlling the risk factors is of great importance to reduce the rate of such strokes.

Keywords: Brain stroke, anterior circulation, posterior circulation, risk factor

بررسی تفاوت بین فاکتور خطرهای شایع سکته های مغزی ایسکمیک بر گردش خون قدامی و خلفی

سیدمحمد باغبانیان^۱

منیره رضانی^۲

محمود عابدینی^۱

جمشید یزدانی چراتی^۳

چکیده

سابقه و هدف: سکته مغزی یکی از شایع ترین بیماری های نورولوژیک و دومین علت مرگ و میر در افراد بالغ محسوب می شود. اطلاع دقیقی در خصوص نقش مستقل هر یک از فاکتورهای خطر بر گردش خون قدامی و خلفی مغز موجود نمی باشد در حالی که سکته مغزی در مسیر قدامی شایع تر ولی در مسیر خلفی شدیدتر و خطرناک تر است. لذا این مطالعه با هدف مقایسه فاکتورهای خطر شایع سکته ای مغزی ایسکمیک بر گردش خون قدامی و خلفی انجام شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه بیماران شامل ۲۰۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک ترومبوتیک بوده اند که طی یک سال به اورژانس های بیمارستان بوعلی ساری و امام بهشهر مراجعه نموده اند نوع سیر کولاسیون در گیر با MRA و MRI مشخص شد. فاکتور خطرهای بیماران اعم از دیابت، هیپرتانسیون، هیپرلیپیدمی، کشیدن سیگار و بیماری های ایسکمیک قلب ثبت شد.

یافته ها: از ۲۰۰ بیمار ۴۰/۴ درصد دچار پرفشاری خون و ۴۵/۲ درصد دیابتیک، ۳۳/۷ درصد دچار هیپرلیپیدمی و ۱۴/۷ درصد دچار بیماری ایسکمیک قلبی و ۷/۷ درصد سیگاری بوده اند. در این مطالعه اثر سن و جنس بر نوع گردش خون در گیر معنی دار نبوده است. در افراد دیابتی شانس درگیری سیر کولاسیون خلفی ۱/۶ برابر ($p < 0/05$) و در افراد مبتلا به پرفشاری خون هم شانس درگیری گردش خون خلفی ۱/۶ برابر بوده است ($p < 0/05$). در حالی که اثر هم زمان دیابت و فشارخون بر نوع گردش خون در گیر معنی دار نبوده است ($p > 0/05$). شانس درگیری گردش خون قدامی در بیماران دچار هیپرلیپیدمی پنج برابر گردش خون خلفی بوده است. بین سیگار کشیدن و نیز بیماری های ایسکمیک قلبی و نوع گردش خون در گیر اثر معنی داری مشاهده نشده است ($p > 0/05$).

استنتاج: با توجه به شیوع بیشتر سکته های مسیر خلفی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و یا دیابتی و خطرناک تر بودن این نوع از سکته های مغزی این ریسک فاکتورها را با دقت بیش تری به مقادیر نرمال نزدیک کرد و در این بیماران به سندرم های مسیر خلفی توجه ویژه مبذول داشت.

واژه های کلیدی: سکته مغزی، گردش خون قدامی، گردش خون خلفی، ریسک فاکتور

مقدمه

می باشند و حداقل ۵۰ درصد اختلالات نورولوژیک در بیماران های عمومی از این نوع می باشد (۱). اگر

بیماری های عروقی مغزی یکی از مهم ترین و شایع ترین بیماری های نورولوژیک بالغین، دومین علت مرگ و میر

E-mail: Sn baghbanian@yahoo.com

مؤلف مسئول: سیدمحمد باغبانیان، ساری: مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

۱. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۱۱/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۲/۴

خون‌رسانی به قسمتی از مغز دچار اختلال شده و متوقف گردد، این قسمت از مغز دیگر نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را داشته باشد. این وضعیت را اصطلاحاً سکته مغزی می‌نامند. سکته مغزی می‌تواند به عللی مانند بسته شدن یا پاره شدن یکی از رگ‌های خون‌رسان مغز ایجاد شود. ۸۰ درصد سکته‌های مغزی از نوع ایسکمیک و ۲۰ درصد آن‌ها هموراژیک می‌باشند. سکته‌های ایسکمیک بر اثر بسته شدن یک شریان مغزی با یک لخته خون رخ می‌دهد در حالی که نوع هموراژیک بر اثر پاره شدن یکی از شریان‌های مغز ایجاد می‌شود که در این موارد خون بر روی بافت‌های اطراف آن ریخته می‌شود (۲). سن، قوی‌ترین فاکتور خطر غیر قابل اصلاح مرتبط با سکته مغزی ایسکمیک است و دیابت قندی و هیپرلیپیدمی و کشیدن سیگار سایر فاکتور خطرهای قابل اصلاح سکته مغزی ایسکمیک می‌باشند (۳). بنابراین بهتر است برای بهبودی پیشگیری اولیه و ثانویه بشناسیم فاکتورهای خطر مرتبط زیر گروه‌های سکته مغزی را در حالی که فشارخون بالا مهم‌ترین فاکتور خطر قابل اصلاح مرتبط با سکته مغزی می‌باشد (۴) مطالعاتی که فاکتورهای خطر قابل اصلاح را بررسی کرده‌اند، بر مقایسه بین سکته‌های مغزی ایسکمیک و خون‌ریزی‌دهنده تمرکز نموده‌اند (۵) هم‌چنین سکته مغزی‌های ایسکمیک را در دو طیف حفره و غیر لاکونار (۶-۹) و یا براساس زیر گروه‌های اتیولوژیک طبقه‌بندی کرده‌اند (۱۰، ۱۱) سیستم طبقه‌بندی که به صورت گسترده‌ای استفاده می‌شود طبقه‌بندی بامفورد^۱ است که انفارکت‌های مغزی را بر اساس گردش خون شریانی درگیر طبقه‌بندی می‌کند. این طبقه‌بندی از یافته‌های بالینی برای تعیین اندازه و محل ضایعه درگیر در مغز استفاده نموده و ضایعات به انواع انفارکت‌های کامل گردش خون قدامی (TACI)، انفارکت‌های نسبی گردش خون قدامی^۲، انفارکت‌های گردش خون خلفی^۳

و انفارکت‌های لاکونار^۴ طبقه‌بندی می‌شوند. اگرچه این طبقه‌بندی برای پیش‌بینی پیش‌آگهی و عود سکته مغزی مفید است (۱۲) اما هیچ دیدگاهی در خصوص زیر گروه‌های سکته مغزی با فاکتور خطرهای مختلف نمی‌دهد. مطالعاتی که به نقش مستقل هر یک از فاکتورهای خطر بر نوع گردش خون درگیر در سکته‌های مغزی ایسکمیک ترومبوتیک پرداخته باشند بسیار محدود می‌باشند و نیز نقش بیش از یک ریسک فاکتور اثرات مداخله‌ای آن‌ها را مطرح می‌سازد.

در مطالعه مشابهی که در اصفهان توسط دکتر موسوی و همکارانش روی ۲۵۰ بیمار انجام شده است به نظر می‌رسد که برای کم کردن نقش عوامل مداخله کننده به همسان‌سازی سن و جنس اکتفا شده است (۱۳). با توجه به این که سکته مغزی‌های گردش خون قدامی شایع‌تر و سکته مغزی‌های سیرکولاسیون خلفی شدیدتر و خطرناک‌تر می‌باشند و نیز سیر طبیعی و پاتوژنز زمینه‌ای و پاسخ بالقوه هر کدام به مداخله متفاوت می‌باشد، یک تمایل ذاتی در خصوص افتراق این دو فرم سکته مغزی در پزشکان وجود دارد. ما در این مطالعه سعی کرده‌ایم به ارتباط فاکتور خطرهای مختلف با هر یک از این گردش خون‌ها پی ببریم. در این مطالعه فقط بر سکته‌های ترومبوتیک متمرکز شده است و روش آماری Logistic regression به خوبی اثر هر یک از فاکتورهای خطر را به صورت مستقل بر نوع گردش خون درگیر آنالیز کرده، نقش سایر فاکتورها را حذف نموده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، ۲۰۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک که طی یک سال به بیمارستان‌های امام بهشهر و بوعلی سینا ساری مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. سکته مغزی در مسیر قدامی و خلفی

4. LACS

1. Bamford
2. PACI
3. POCS

عنوان شده ۴۰/۴ درصد دچار پرفشاری خون بوده‌اند. بر اساس تعریف SBP، پرفشاری خون بیش‌تر از ۱۶۰ و DBP بیش‌تر از ۹۰ بوده است. ۴۵/۲ درصد دیابتیک، ۳۳/۷ درصد دچار هیپرلیپیدمی، ۱۷/۶ درصد دچار IHD بوده‌اند و ۷/۷ درصد از آن‌ها سیگاری بوده‌اند.

در این مطالعه اثر سن و جنس بر نوع گردش خون در گیر معنی‌دار نبوده است. در افراد دیابتی شانس درگیری گردش خون خلفی ۳/۹۴ برابر ($p < 0/02$) و در افراد مبتلا به فشارخون بالا هم شانس درگیری سیرکولاسیون خلفی ۳/۲ برابر بوده است ($p < 0/25$). در حالی که اثر هم‌زمان دیابت و فشارخون اثر معنی‌داری بر نوع سیرکولاسیون در گیر نشان نداده است. نتایج حاصل از اجرای رگرسیون لجستیک در جدول شماره ۱ قرار دارد. از روی دیگر احتمال درگیری گردش خون قدامی در بیماران با چربی خون بالا پنج برابر گردش خون خلفی بوده است. بین سیگار کشیدن و بیماری‌های قلبی و نوع گردش خون در گیر اثر معناداری مشاهده نشده است.

بحث

بسیاری از مطالعات در خصوص فاکتور خطرهای سکته مغزی، زیر گروه‌های اتیولوژیک و پاتولوژیک را از یکدیگر جدا نموده، لذا نمی‌توان فاکتور خطرهای خون‌ریزی ساب آراکنوئید و اینتراسریبرال هموراژی و انفارکت سربرال را از یکدیگر افتراق داد (۱۴). این مطالعات سکته‌های ایسکمیک نیز بر اساس کلینیک و یا زیر گروه‌های پاتولوژیک از یکدیگر افتراق نداده‌اند (۱۵، ۱۶). پرفشاری خون شریانی شایع‌ترین فاکتور خطر سکته

با یافته‌های کلینیکی و تصویرنگاری CT اسکن و MRI تشخیص داده شد. فاکتور خطرهای پیش از سکته مغزی در هر بیمار ثبت شد که عبارت بودند از: پرفشاری خون شریانی، دیابت قندی، هیپرلیپیدمی، کشیدن سیگار، بیماری‌های ایسکمیک قلبی پرفشاری خون به صورت فشارخون بالاتر از ۱۴۰/۹۰، دیابت قندی به صورت دوبار FBS بیش‌تر از ۱۲۶، هیپرلیپیدمی به صورت کلسترول توتال بیش‌تر از ۲۴۰ و LDL بیش‌تر از ۱۳۰ طی یک دوره ناشتایی ۹ تا ۱۲ ساعت بر اساس طبقه‌بندی انستیتو ملی بهداشت^۱ توصیف شد. در نهایت از روش رگرسیون logistic برای تعیین اثر هر یک از متغیرهای مستقل بر نوع گردش خون استفاده شده است. روش‌های تشخیصی شامل MRI، CT و MRA بوده است و تجزیه و تحلیل اطلاعات با SPSS نسخه ۱۸ انجام شده است.

یافته‌ها

این مطالعه ۲۰۰ بیمار مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک بوده که طی یک سال به اورژانس بیمارستان‌های بوعلی ساری، امام بهشهر مراجعه نموده‌اند که توسط نورولوژیست ویزیت شده و سکته مغزی ایسکمیک در آن‌ها با روش CT اسکن و در پی آن با MRI ثابت شده و توسط MRA نوع گردش خون در گیر مشخص شده است در این مطالعه ۵۹/۴ درصد بیماران را زنان و ۴۰/۶ را مردان تشکیل می‌دادند. کم‌ترین سن ابتلاء به بیماری ۲۱ سال و بیش‌ترین آن‌ها ۶۲ سال بوده است. میانگین سنی بیماران ۵۲/۶ با انحراف معیار ۷/۱ بوده است. بر اساس فاکتور خطرهای

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از اجرای رگرسیون لجستیک با مغیر پاسخ سرکولاسیون (دارد- ندارد) و سایر متغیرهای معنی‌دار مدل دیابت (دارد- ندارد) و فشار خون (دارد- ندارد)

نام متغیر	ضریب رگرسیونی	انحراف معیار	سطح معنی‌داری	نسبت بخت	فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت بخت
					کران بالا / کران پایین
وضعیت بیماری دیابت	۱/۳۷	۰/۵۹	۰/۰۲	۳/۹۴	۱۲/۵ / ۱/۲۴
وضعیت بیماری فشار خون	۱/۱۶۸	۰/۵۲	۰/۰۲۵	۳/۲	۸/۹۱ / ۱/۱۶

در مطالعه دکتر موسوی و همکاران شیوع سکته مغزی در مسیر قدامی بیش از مسیر خلفی در بیماران سیگاری بوده است (۱۳). در مطالعه ما مشابه دکتر موسوی شیوع سکته مغزی مسیر خلفی در مبتلایان به HTN بیش از مسیر قدامی بوده است. این نتیجه در خصوص دیابت نیز به دست آمده است، دیابت در سکته های مسیر خلفی شیوع بیشتری داشته است و این نتیجه برخلاف نتیجه مطالعه دکتر موسوی و همکاران بوده است.

در مطالعه ای که توسط Mayhan در خصوص اثر دیابت قندی بر آرتریول های شریانی سربال انجام شده است نشان داده شد که دیلاتاسیون وابسته به بتا آدرنژیک آرتریول های مغزی در بیماران دیابتی مختل شده است و از آنجا که این رسپتورها در آرتریول های شریانی گردش خون خلفی بیش تر می باشند لذا گردش خون خلفی در افراد دیابتی آسیب پذیرتر می باشد (۲۰) و این مسئله تائیدی بر یافته ما در خصوص نقش دیابت در گردش خون خلفی است. در مطالعه ما نقش کلسترول بالا در گردش خون قدامی برجسته تر بوده است. در حالی که در مطالعه دکتر موسوی نقش آن در گردش خون خلفی بارزتر بوده است.

در مطالعه ای که توسط آقای فرهودی و همکاران در خصوص اثرات هیپرکلسترولمی بر شراین سربال با TCD انجام شده است، نشان می دهد که افزایش LDL بیش تر از ۱۸۰ می تواند موجب کاهش پارامترهای TCD در شراین اینترنال کاروتید و گردش خون قدامی شود (۲۱) که با نتیجه به دست آمده در مطالعه ما هم خوانی بیش تری دارد. در مطالعه ما برخلاف مطالعه دکتر موسوی اثر کشیدن سیگار تاثیر معناداری بر سکته مغزی گردش خون های مختلف نشان نداده است. این موضوع در خصوص بیماری های ایسکمیک قلبی نیز صادق بوده است. آن چه در خصوص این مطالعه باید متذکر شد این است که یک نقص این مطالعه حجم کم نمونه است و به نظر می رسد لازم است مطالعه به سال های بعد گسترش یابد تا نقش فاکتورهای مداخله گر به حداقل برسد.

مغزی های شریانی در تمام زیر گروه ها است و در سکته های مغزی، میکروانژیوپتیک شایع تر از سکته های مغزی کاردیوآمبولیک است. از سوی دیگر شیوع پرفشاری خون در سکته های بزرگ بیش تر از سکته های کاردیوآمبولیک است (۱۷).

در مطالعه Petty و همکاران شیوع پرفشاری خون بین زیر گروه های سکته مغزی متفاوت نبوده است و نیز در این مطالعه دیابت قندی در سکته های آترو ترومبوتیک شیوع کم تری نسبت به سکته های لا کونار و کاردیوآمبولیک داشته است (۱۸). در پوزانتاسیون انجمن سکته مغزی اکسفورد شایر از نظر دیابت قندی و یا پرفشاری خون هیچ تفاوت معنی داری بین سکته مغزی لا کونار و کاردیوآمبولیک وجود نداشت (۱۷). Fisher پیشنهاد کرده است که سکته مغزی لا کونار به صورت منحصر به فردی با بیماری های عروق کوچک ناشی از پرفشاری خون مرتبط است. در بانک اطلاعاتی NINCDS سکته مغزی پرفشاری خون و دیابت قندی در سکته های لا کونار و آترو ترومبوتیک شایع تر بوده است (۱۹).

در مطالعه دکتر موسوی و همکاران شیوع سکته مغزی گردش خون خلفی در بیماران پرفشاری خون بیش تر بوده است ولی در خصوص دیابت به عنوان یک فاکتور خطر مستقل، ارتباطی بین دو گردش خون مشهود نبوده است و نیز چربی خون بالا به یک نسبت، هر دو گردش خون قدامی و خلفی را درگیر می کند. نتایج برای هیپرکلسترولمی به عنوان یک فاکتور خطر در مطالعات مختلف متفاوت است ولی به نظر می رسد هیپرکلسترولمی برای برخی سکته مغزی ها فاکتور خطر تلقی می شود و نیز بیش تر فاکتور خطری برای سکته های عروق بزرگ می باشد (۱۳).

در مطالعات گذشته کشیدن سیگار با سکته های ناشی از درگیری عروق بزرگ همراه بوده است. علاوه بر این به نظر می رسد کشیدن سیگار با اتیلوژی های ناشایع سکته مغزی در بالغین جوان همراه می شود، گمان می رود در سایر زیر گروه های سکته مغزی از اهمیت کم تری برخوردار باشد (۱۷).

مسیر خلفی در بیماران مبتلا به پرفشاری و یا دیابتی و خطرناک‌تر بودن این نوع از سکته‌های مغزی، در این بیماران باید این ریسک فاکتورها را با دقت بیشتری به مقادیر نرمال نزدیک کرد و به سندرم‌های مسیر خلفی توجه ویژه‌ای مبذول داشت.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ارزیابی فاکتور خطرهای سکته مغزی بر گردش خون‌های مغز نشان داده که نقش فشارخون و دیابت در ردش خون‌های مسیر خلفی و نقش هیپرلیپیدمی در گردش خون قدامی برجسته بوده است. با توجه به شیوع بیشتر سکته‌های

References

- Victor M, Ropper A. Cerebrovascular disease. In: Adams and Victor's Principles of Neurology. Ropper A, Brown R, (eds). 9th ed. New Yourk: MC Graw-Hill Company; 2009. p. 746-845.
- Stroke. Availabel from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke>. Modified on 19 April 2013. Accessed April 20, 2013.
- Bradley WG. Ischemic cerebrovascular disease. Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Bradley WG. New York: Butterworth-Heinemann; 2012.
- Dubow J, Fink ME. Impact of Hypertension on Stroke. Curr Atheroscler Rep 2011; 13(4): 298-305.
- Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, Licata G. Cerebrovascular risk factors and clinical classification of strokes. Semin Vasc Med 2004; 4(3): 287-303.
- Bogousslavsky J, Castillo V, Kumral E, Henriques I, Melle GV. Stroke subtypes and hypertension. Primary hemorrhage vs infarction, large- vs. small-artery disease. Arch Neurol 1996; 53(3): 265-269.
- Hsu LC, Hu HH, Chang CC, Sheng WY, Wang SJ, Wong WJ. Comparison of risk factors for lacunar infarcts and other stroke subtypes. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1997; 59(4): 225-231.
- Landi G, Cella E, Boccardi E, Musicco M. Lacunar versus non-lacunar infarcts: pathogenetic and prognostic differences. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55(6): 441-445.
- Jackson CA, Hutchison A, Dennis MS, Wardlaw JM, Lindgren A, Norrvig B, et al. Differing risk factor Profiles of Ischemic Stroke Subtypes: evidence for a Distinct Lacunar arteriopathy? Stroke 2010; 41(4): 624-629.
- You RX, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Thrift AG, Donnan GA. Risk factors for stroke due to cerebral infarction in young adults. Stroke 1997; 28(10): 1913-1918.
- Lechner H, Schmidt R, Reinhart B, Grieshofer P, Eber B, Fazekas F, et al. Cerebrovascular risk factors in an elderly Austrian population: first year results of the Austrian Stroke Prevention Study (ASPS). Wien Klin Wochenschr 1993; 105(14): 398-403.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. Lancet 1991; 337(8756): 1521-1526.
- Mousavi SA, Hoseini T. Difference between risk factors of anterior and posterior circulation strokes. JRMS 2007; 12(4): 161-164.
- Lindenstrom E, Boysen G, Nyboe J. Risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. I. Basic demographic and social factors. Neuroepidemiology 1993; 12(1): 37-42.

15. Spriggs DA, French JM, Murdy JM, Bates D, James OF. Historical risk factors for stroke: a case control study. *Age Ageing* 1990; 19(5): 280-287.
16. Welin L, Svardsudd K, Wilhelmsen L, Larsson B, Tibblin G. Analysis of risk factors for stroke in a cohort of men born in 1913. *N Engl J Med* 1987; 317(9): 521-526.
17. Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke* 2003; 34(8): 2050-2059.
18. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke* 1999; 30(12): 2513-2516.
19. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1968; 12(1): 1-15.
20. Mayhan WG. Responses of cerebral Arterioles to activation of beta-adrenergic receptors during diabetes mellitus. *Stroke* 1994; 25(1): 141-146.
21. Farhoudi M, Mehevar K, Aslanabadi N, Ghabili K, Rasi Baghmishe N, Lkchochoei F. Doppler study of Cerebral arteries in hypercholesterolemia. *Vasc Health Risk Manage* 2011; 7: 203-207.