

Studying Carotid Arteries by Echography in Lacunar Infarction Patients

Ibrahim Muhammad Farrouh

Issa Layka

Rafik Sarhil

Tishreen University Hospital || Syria

Abstract: Background: The presence of carotid stenosis (CS) in a patient with lacunar infarction (LI) is usually considered an indication of atherosclerosis and not directly related to the development of this infarction subtype. Aim of the study: This study was designed to determine the relationship between CS and lacunar infarction (LI) and to assess other risk factors for LI. Methods: In a cross-sectional study design we included 70 patients (41 male, 29 female) older than 40 years among the patients admitted to Neurology department at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, 2019-2020 with clinical and MRI/CT evidence of Lacunar Infarction in the carotid territory, and 70 (36 male, 34 female) age and gender-matched control subjects with no neurological diseases. Patients with LI were identified into patients with a single LI and those with multiple LI. We excluded patients with infarcts that were vertebrobasilar or presumed to be cardioembolic. Baseline demographic, and vascular risk factors were recorded. All patients underwent standard carotid ultrasound scans with identifying three grades of stenosis: (low, moderate and high grade). Results: Among 70 LI patients, we found a higher prevalence of ipsilateral low-grade carotid stenosis <50% in 25 patients (38%) compared with the contralateral side in 12 patients (18%), ($P < 0,001$). There was a higher prevalence of Hypertension (HTN) (OR=12, 3. $P < 0,001$), Diabetes Mellitus (DM) (OR=8. $P < 0,001$) and Hyperlipidemia (OR=3, 42. $P = 0,016$) among LI patients. Conclusions: Ipsilateral Carotid Stenosis especially <50% is thought to be an important risk factor for Lacunar Infarction. Hypertension, diabetes mellitus and hyperlipidemia are important risk factors for lacunar infarction.

Keywords: Carotid stenosis, Lacunar infarction, Echography.

دراسة الشرايين السباتية بالإيكوغرافي عند مرضى الاحتشاءات الفجوية

إبراهيم محمد فروح

عيسى لايقة

رفيق سرحيل

مشفى تشرين الجامعي || سوريا

المستخلص: المقدمة والهدف: إن وجود تضيق الشريان السباتي عند مرضى الاحتشاء الفجوي عادة ما يعتبر تصلباً عصيدياً غير مرتبط بشكل مباشر بحدوث هذا النوع من الاحتشاءات. تم تصميم هذا البحث لدراسة العلاقة بين تضيق الشريان السباتي والاحتشاء الفجوي وكذلك لتحديد عوامل الخطر الأخرى.

الطرائق: الدراسة تحليلية (شاهد- حاله) تم فيها تضمين 70 مريضاً (41 ذكر و 29 أنثى) أعمارهم ≤ 40 سنة. من المرضى المقبولين في قسم الأمراض العصبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية-سوريا خلال الفترة الزمنية 2019-2020 بتشخيص احتشاء فجوي بباحة السباتي مثبت سريرياً وشعاعياً (باستخدام CT أو MRI الدماغ)، ومقارنتهم ب 70 شاهداً (36 ذكر، 34 أنثى) مماثلين في الجنس والعمر

من غير المعروفين يعيوب عصبية بؤرية. تم تمييز مرضى الفجوة الوحيدة عن مرضى الفجوات المتعددة. قمنا باستبعاد مرضى الفجوات في باحة الجذع القاعدي وأولئك الذين لديهم مصدر قلبي مطلق للصمة. تم تسجيل البيانات الديموغرافية وعوامل الخطر الوعائية. أجري إيكودوبلر سباتيين لجميع مرضى الاحتشاءات الفجوية وجميع الشهود وتم تصنيف التضيق إلى ثلاث درجات (خفيف، متوسط، شديد).

النتائج: من بين 70 مريضاً باحتشاء فجوي وجدنا انتشاراً هاماً لتضيق السباتي $\geq 50\%$ بنفس جهة الاحتشاء لدى 25 مريضاً (38%) ولدى 12 مريضاً (13، 2%) في الجهة المعاكسة للاحتشاء ($P < 0.001$). كان لدى المرضى الاحتشاءات الفجوية نسب أعلى بوضوح من ارتفاع التوتر الشرياني ($OR = 12$)، ($P < 0.001$)، الداء السكري ($OR = 8.8$)، ($P < 0.001$)، وفرط شحوم الدم ($OR = 3$)، ($P = 0.42$)، (0.16). الاستنتاجات:

وجد أن تضيق السباتي $\geq 50\%$ الموافق لجهة الاحتشاء عامل خطر مهم لحدوث الاحتشاء الفجوي.

ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري وفرط شحوم الدم هي عوامل خطر مهمة.

الكلمات المفتاحية: احتشاء فجوي، تضيق الشريان السباتي، الايكوغرافي.

مقدمة:

الفجوة (Lacune) تعني الجوف أو الثقب صغير الحجم. أول من استعمل مصطلح فجوة هو الطبيب الفرنسي Dechamber عام 1838م، حيث وصفها كأجواف صغيرة تظهر نتيجة النخر النسيجي التالي للاحتشاءات على مستوى الأوعية الصغيرة. كما كان يطلق مصطلح فجوة على التندب التالي لنزف صغير الحجم في اليرانشيم الدماغية. في عام 1965 وضع Fisher «الفرضية الفجوية» [4]

والتي تقول أن «الفجوة ناتجة عن انسداد أحد الشرايين الثاقبة». ومنذ ذلك الحين تم إدخال مصطلح الاحتشاء الفجوي للأدب الطبي. وعرف الاحتشاءات الفجوية بأنها أجواف صغيرة قطرها 2-17مم تنجم عن انسداد في الأوعية الصغيرة ضمن المحفظة الباطنة أو النوى القاعدية.

تضيق الشريان السباتي:

لمحة تشريحية:

ينشأ الشريان السباتي الأيمن من تفرع الجذع العضدي الرأسي بينما يتفرع السباتي الأيسر الأيسر مباشرة من قوس الأهر. يصعد كلا الشريانيين السباتيين الأصليين في العنق إلى الوحشي من الرغامى والمري بدون إعطاء أية فروع في العنق، يتفرع بعدها كل منهما إلى الشريانيين السباتي الظاهر والسباتي الباطن عند مستوى الغضروف الدرقي.

الشريان السباتي الظاهر:

يغذي مناطق الوجه والعنق خارج القحف وينتهي ضمن الغدة النكفية بتفرعه إلى الصدغي السطحي والفكي الباطن.

الشريان السباتي الباطن:

لا يغذي الشريان السباتي الباطن أية تراكيب في العنق، ويدخل القحف عبر النفق السباتي في الجزء الصخري من العظم الصدغي. ضمن جوف القحف ويغذي كلاً من:

- الدماغ

- العينان

- الجبهة

تشكل الاحتشاءات الفجوية 25% من مجمل الاحتشاءات الدماغية[1].

لظالما اعتقد أنه من غير الضروري دراسة الشرايين السباتية ولا المعالجة بمضادات التخثر في الاحتشاءات الفجوية لأن الآلية المرضية تكمن في الأوعية الثاقبة الصغيرة[2]. بعض الدراسات تحددت هذه الحقيقة ووجدت أن الدليل لهذا الاعتقاد غير مقنع، باعتبار حقيقة أن الفجوات والاحتشاءات الكبيرة تحدث في مجموعات متشابهة من المرضى وغالباً ما تترافق عند المريض نفسه. عدة جهات نظر تدفع للاعتقاد بأنه من الممكن أن يكون الاحتشاء الفجوي ناتجاً عن تضيق هام في الشريان السباتي [3].

بالتالي فإن دراسة الشرايين السباتية في حال وجود احتشاء فجوي وغياب الدليل على داء عصيدي أو مصدرصي في القلب والأوعية الكبيرة الأخرى، تعتبر قضية طبية بحاجة لأبحاث تدعمها.

تم تحديد العديد من عوامل الخطورة المتكررة بنسبة عالية كارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري، وما زالت نتائج الدراسات حول العالم تتباين حول كون تضيق الشريان السباتي من عوامل الخطر لحدوث الاحتشاء الفجوي.

بالتالي، يناقش هذا البحث بشكل أساسي أهمية دراسة الشرايين السباتية لدى مرضى الاحتشاءات الفجوية.

يعتبر التنكس الهيبالييني الشحمي في الأوعية الصغيرة أو التصلب العصيدي المجهرى الآفات المسببة المفترضة إن ارتفاع التوتر الشرياني وكذلك الداء السكري هي العوامل الأكثر تكراراً المؤدية لتطور التنكس الهيبالييني الشحمي وبالتالي الاحتشاء الفجوي[4].

عينة المرضى وطرق الدراسة:

تم تنظيم مرضى عينة البحث في مجموعتين: المجموعة الأولى: المرضى الذين شخض لديهم احتشاء فجوي (وحيد أو متعدد)، والمقبولون في شعبة الأمراض العصبية أو المراجعون للعيادة العصبية بذات التشخيص في مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سوريا، والمحققون لمعايير الاشتمال في الدراسة وبلغ عددهم 70 مريضاً (41 ذكر، 29 أنثى)، حيث تم: إثبات التشخيص شعاعياً بإجراء CT أو MRI للدماغ وتحديد الفجوات الوحيدة وجهتها، والفجوات المتعددة وجهتها (فجوتان أو أكثر).-إثبات التشخيص سريرياً بإجراء الفحص السريري.

المجموعة الثانية: مجموعة الشاهد، وهم المرضى المراجعون لأقسام أخرى في مشفى تشرين الجامعي- سوريا من غير المعروفين بأية عيوب عصبية بؤرية والمحققون لمعايير الاشتمال. بلغ عددهم 70 شاهداً (36 ذكر، 34 أنثى).أجري لأفراد كلا المجموعتين: تسجيل البيانات الشخصية (العمر، الجنس والسوابق المرضية)، إيكو دوبلر للساباتيين، دراسة قلبية تتضمن إجراء تخطيط قلب كهربائي ECG وإيكو دوبلر قلبي وتحديد أي مصدر مطلق للصلوات القلبية أو من الأهر، دراسة مخبرية واستجواب حول وجود عوامل الخطورة (، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني وفرط شحوم الدم).

كانت معايير الإدخال في الدراسة بالنسبة لمرضى الاحتشاءات الفجوية وجود احتشاء فجوي (لدى مريض لا يقل عمره عن 40 سنة) بباحة السباتي مثبت سريرياً بشكل واحدة من المتلازمات الفجوية التالية: خزل شقي حركي صرف، -خزل شقي حسي حركي، متلازمة الرتة -اليد الخرقاء، أو الرنج مع ضعف الطرف السفلي. بالإضافة لإثباته شعاعياً بشكل فجوة وحيدة أو متعددة باستخدام CT الدماغ (بشكل بؤرة ناقصة الكثافة الشعاعية تقيس قطراً

أقل من 15 مم) أو MRI الدماغ (بؤرة ناقصة الإشارة على T1 وزائدة الإشارة على T2 و Flair، وتقيس كذلك أقل من 15 مم).

بالنسبة لعينة الشاهد: أفراد غير معروفين بعيوب عصبية بؤرية، مراجعون للمشفى لأسباب غير عصبية و أجروا إيكو دوبلر للسباتيين، يماثلون من حيث العمر (أكبر من 40 سنة) والجنس مرضى الاحتشاءات الفجوية. واستبعد من الدراسة مرضى الاحتشاءات الفجوية الذين لديهم خزل شقي حسي صرف (باحة الجذع القاعدي) أو الذين ثبت لديهم وجود مصدر مطلق للصدمات في القلب أو الأهر، أو الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة. استبعد من عينة الشاهد أي مريض لديه قصة لوجود عيب عصبي بؤري أو عمره أقل من 40 سنة.

التعريف بعوامل الخطورة التي تمت دراستها:

تضيق الشريان السباتي: تم تقسيم التضيق إلى ثلاث درجات حسب NASCET: (تضيق خفيف $\geq 50\%$ Low Grade، تضيق متوسط $50-69\%$ Moderate Grade، تضيق شديد $70-99\%$ High Grade) - واعتبر فرط شحوم الدم موجوداً عندما ($\text{Total Cholesterol} \geq 200\text{mg/dl}$ و $\text{Triglyceride} \geq 150\text{ mg/dl}$) أو وجود قصة ضبط دوائي لفرط شحوم الدم [5]. وارتفاع التوتر الشرياني عندما الضغط أكبر من $90/140$ في قياسين مختلفين أو وجود قصة ضبط دوائي لارتفاع التوتر الشرياني [6] - اعتبر الداء السكري موجوداً عندما سكر الدم الصيامي أكثر من 126 mg/dl أو وجود قصة ضبط دوائي لارتفاع سكر الدم [7].

الدراسة الإحصائية:

كانت الدراسة من نمط Analytic Study (case-control) تمت فيها دراسة مقاييس النزعة المركزية Central (Tendency، مقاييس التشتت (Measures of dispersion)، التكرارات (Frequencies)، والنسب المئوية Percentile Values)) تمت مقارنة فروقات المتوسطات بين المجموعتين المستقلتين باستخدام اختبار Independent T student ودراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية باختبار Chi-Square Or Fisher exact. اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع $p < 5\%$ value. اعتمد البرنامج IBM SPSS statistics (Version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج.

لم تكن هناك فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية إلا أن نسبة الذكور كانت أعلى لدى مرضى الاحتشاءات الفجوية (58%) مقارنة مع مجموعة الشاهد (51%)، وكانوا بأعمار أقل من 60 سنة. وكان متوسط العمر في مجموعة الحالات 57.74 سنة مقابل 55.41 سنة في مجموعة الشاهد جدول (1).

جدول (1) فروقات التوزيع الديموغرافية بين مجموعتي المرضى مراجعي مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية

خلال الفترة 2019-2020.

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P- value
	الحالات	الشاهد	
الجنس			
الذكور	41(58.6%)	36(51.4%)	0.3
الإناث	29(41.4%)	34(48.6%)	
العمر	57.74±5.9	55.41±8.1	0.05

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P- value
	الحالات	الشاهد	
<u>الفئات العمرية</u>			
40-60	49(70%)	50(71.4%)	0.8
>60	21(30%)	20(28.6%)	

بدراسة كل عامل من عوامل الخطر منفرداً (بتحليل إحصائي وحيد المتغير) في مجموعتي الحالة والشاهد وجد أن احتماليه عوامل الخطر اعلى في مجموعته الحالة بالنسبة لفرط التوتر الشرياني يتلوه الداء السكري و فرط شحوم المصل ثم وجود التضيق في أي من السباتيين مع وجود أهميه إحصائية. جدول (2).

جدول (2) عوامل الخطر في مجموعتي الحالة والشاهد

	مجموعة الحالة (N=70)	مجموعة الشاهد (N=70)	نسبة الحظوظ OR	مجال الثقة CI		P Value
				الحد الأدنى	الحد الأعلى	
				فرط التوتر الشرياني	49 (70%)	
الداء السكري	40 (57.1%)	10 (14.3%)	8	3.53	18.16	<0.001
فرط شحوم المصل	17 (24.3%)	6 (8.6%)	3.42	1.26	9.3	0.016
تضيق في الشريان السباتي الأيسر	35 (50%)	24 (34.3%)	1.92	0.97	3.98	0.061
تضيق في الشريان السباتي الأيمن	31 (44.3%)	18 (25.7%)	2.53	1.22	5.26	0.013

بتوزيع مرضى الاحتشاءات الفجوية إلى ثلاث مجموعات تبعاً لدرجة تضيق السباتي، وجدنا أن التضيقات سواء بالفجوة وحيدة الجانب أو الفجوات المتعددة وحيدة الجانب كانت أعلى بالجانب ذاته (موافقة لجهة الاحتشاء) وأن أعلى نسبة تضيقات كانت بالدرجة الخفيفة وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية مع $p\text{-value} < 0.05$ جدول (3).

جدول (3) توزع المرضى تبعاً لدرجة التضيق الحاصلة في الشرايين السباتية وعلاقتها بوجود الاحتشاء الفجوي بين مراجعي مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019-2020.

درجة التضيق	فجوة وحيدة الجانب مع تضيقات الشريان السباتي (53)		P-Value	فجوات متعددة وحيدة الجانب مع تضيقات الشريان السباتي (12)		P-value
	نفس الجانب	الجانب المعاكس		نفس الجانب	الجانب المعاكس	
خفيف	19(35.8%)	7(13.2%)	0.03	6(50%)	5(41.7%)	0.001
متوسط	5(9.4%)	2(3.8%)	0.001	3(25%)	2(16.7%)	0.01
شديد	1(1.9%)	1(1.9%)	0.001	2(16.7%)	3(25%)	0.001
المجموع	25	10	$P < 0.05$	11	10	$P < 0.05$

المناقشة.

شملت عينة البحث 70 مريضاً (معروف بإصابته باحتشاء فجوي) تمت مقارنتهم مع 70 شاهداً غير معروفين بأي إصابة عصبية سابقة.

في دراسة بمشفى Alicante الجامعي في إسبانيا عام 2004 خلصت إلى وجود ارتباط بين تضيق السباتي والاحتشاء الفجوي ووجدت أن أكثر من 10% من مجموع المرضى المدروسين لديهم تضيق أكثر من 50% [8].
بينما خلصت دراسة أخرى أجريت في الصين عام 2016 إلى أن تضيق السباتي عامل خطر مستقل عن ارتفاع التوتر الشرياني أو الداء السكري لحدوث الاحتشاء الفجوي [9].

في دراسة عديدة البلدان نشرت عام 2000 عن عوامل الخطر المتعلقة بالاحتشاء الفجوي وجد D.Intezari et al أن الاحتشاءات الفجوية كانت أشيع مع تضيق السباتي الباطن < 50% [10].

وفي دراسة أخرى عام 2003 أجرى Tejada z دراسة حول وجود علاقة بين تضيق السباتي والاحتشاء الفجوي، واقترح أن تضيق السباتي له دور هام جداً في تطور الاحتشاء الفجوي [11].

بلغ متوسط عمر المرضى 57 سنة مقابل 64 في الدراسة الأسترالية [12] و 69 في الدراسة الصينية [9] و 67 في الدراسة الإسبانية [11] و 63 في الدراسة الصينية [13] ويلاحظ بوضوح انخفاض معدل أعمار مرضى الاحتشاءات الفجوية في دراستنا بالمقارنة مع باقي الدراسات.

لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين أعمار مجموعتي الدراسة (حالات- شواهد) في كل من دراستنا وجميع الدراسات المقارنة.

بلغت نسبة الذكور بين الحالات في دراستنا 58% مقابل 58% في الدراسة الأسترالية و 51% في الدراسة الصينية وكانت النسبة متقاربة في الدراسات الثلاث مقابل 74% في الدراسة الإسبانية و 23% في الدراسة الصينية.
كان ارتفاع التوتر الشرياني موجوداً لدى معظم مرضى دراستنا 70% وهذا يتوافق مع الدراسات الأسترالية 73% والدراسة الصينية 75% والدراسة الصينية 76%.

لدى دراسة ارتفاع التوتر الشرياني كعامل خطر لحدوث الاحتشاء الفجوي وجدت دراستنا أنه عامل خطر مهم جداً بشكل متوافق مع الدراستين الصينية والأسترالية. وتدعم هذه النتيجة نظرية التنكس الهيبالييني الزجاجي المحدث بارتفاع التوتر الشرياني كسبب للاحتشاء الفجوي.

بالنسبة للداء السكري كان هناك فرق مهم بالشيوع بين دراستنا 57% وباقي معظم الدراسات وكعامل خطر وجدت دراستنا أنه عامل خطر مهم للاحتشاء الفجوي كما في الدراستين الأسترالية والصينية.

عند دراسة فرط شحوم الدم كانت نسبة الشحوم متفاوتة بين دراستنا وباقي الدراسات، واتفقت دراستنا مع الدراسة الصينية بأن فرط شحوم الدم عامل خطر مهم للاحتشاء الفجوي بعكس الدراستين الأسترالية والصينية.
بدراسة تضيق الشريان السباتي كان 54، 3% من الحالات بدراستنا لديها تضيق سباتي (بجهة وحيدة أو جهتين) مقابل 73% في الدراسة الصينية.

وكان متوسط التضيق الشرياني السباتي لدى مرضى دراستنا 53.6 ± 17.2 بالمقارنة مع الدراسة الصينية 18، 20 ± 3 .

وبالمقارنة بين متوسط التضيق بين الشهود والحالات في دراستنا وجدنا فرقاً إحصائياً هاماً ($P=0$)، (01 عكس الدراسة الصينية ($P=0$)، (134 أي أن متوسط التضيق كان مختلفاً بشكل مهم إحصائياً بين الشهود والحالات.

بتقسيم التضيق إلى ثلاث درجات نجد أن النسبة الأكبر من الحالات في دراستنا كان لديها تضيق درجة خفيفة أقل من 50% بينما توزعت معظم التضيقات لدى الحالات في الدراسة الإسبانية بين 50-75% وكانت نسبة التضيق أكثر من 60% في الأسترالية فقط 4%.

بدراسة العلاقة بين الاحتشاء وجهة تضيق السباتي توافقت نتائج دراستنا مع نتائج الدراسة الإسبانية حيث كان تضيق السباتي الموافق لجهة الاحتشاء أكثر توارداً بوضوح من التضيق في الجهة المقابلة (بالنسبة للفجوة الوحيدة أو المتعددة).

الاستنتاجات:

- إن عوامل الخطورة الهامة لحدوث الاحتشاء الفجوي هي ارتفاع التوتر الشرياني ثم الداء السكري ثم فرط شحوم الدم ثم تضيق الشريان السباتي.
- توجد علاقة هامة بين الاحتشاء الفجوي والتضيق الخفيف تحديداً (أقل من 50%).
- إن معدل وقوع تضيق الشريان السباتي بنفس جهة الاحتشاء الفجوي أكبر بوضوح من معدل وقوعه في الجهة المعاكسة.
- لم يكن العمر أو الجنس من عوامل الخطورة الهامة لحدوث الاحتشاء الفجوي.

قائمة المراجع.

- Sacco S, Marini C, Totaro R, et al. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke. *Neurology*. 2006,May;(66):1335–1338.
- Miller VT. Lacunar syndrome. A reassessment. *Arch Neurology*,1983;40:129-34.
- Millikan C, Futrell N. The fallacy of the lacune hypothesis. *Stroke* 1990; 21:1251-7.
- MART-VILALTA JL, ARBOIX A, MOHR JP. Lacunes. In: *Stroke.Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B,Wolf PhA (Eds). Churchill–Livingstone, PA, USA.2004,22; 275–299.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.2002.
- Understanding Blood Pressure Readings, American Heart Association 2017.
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation 1999.
- López-Hernández N1, García-Escrivà A, Pampliega-Pérez A, Alvarez-Saúco M, Hernández-Lorido R, Moltó-Jordà JM, Gracia-Fleta F, Carneado-Ruiz J. Neurosonological findings in the carotid artery in a sample of patients with lacunar infarction. *Rev Neurol*. 2004, May;(38):921-923
- Ying Li, Nan Liu, Yonghua Huang, Wei Wei, Fei Chen, and Weiwei Zhang. Risk Factors for Silent Lacunar Infarction in Patients with Transient Ischemic Attack. *Med Sci Monit*. 2016; 22: 447–453.

- D. Inzitari, MD; M. Eliasziw, PhD; B.L. Sharpe, BScN; A.J. Fox, MD; and H.J.M. Barnett, MD, for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. *NEUROLOGY* 2000;54:660–666.
- J. Tejada, MD, PhD; E. Díez-Tejedor, MD, PhD; L. Hernández-Echebarría, MD; O. Balboa, MD. Does a Relationship Exist Between Carotid Stenosis and Lacunar Infarction?. *Stroke*.2003;34:1404-1411.
- S. Kazui, MD, PhD; C.R. Levi, FRACP; E.F. Jones, MBBS, PhD; L. Quang, Grad.Dip.Sci.;P. Calafiore, MBBS; and G.A. Donnan, MD, FRACP. Risk factors for lacunar stroke: A case-control transesophageal echocardiographic study. *Neurology* 2000;54:1385–1387.
- Denisa Salihović Hajdarević, Aleksandra M. Pavlović, Dževdet Smajlović, Ana Podgorac, Zagorka Jovanović, Tamara Švabić Medjedović, Nadežda Čovičković Šternić. Carotid artery wall stiffness is increased in patients with small vessel disease: A case-control study. 2016, Jan-Feb;144:6-9.