

İlerleyici Laküner İnfarktılar: Risk Faktörleri ve Klinik Özellikleri

Talip Asil, İlkay Uzunca, Ufuk Utku, Yahya Çelik

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, EDİRNE

ÖZET

Bilimsel Zemin: Bu çalışmanın amacı motor defisit ile ilerleyen saptanan laküner infarktılı hastaların klinik karakterlerini ortaya koymak ve risk faktörlerini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya 1 Ocak 2000- 31 Aralık 2001 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Nöroloji kliniğine başvuran, ilk kez strok geçiren, MRI veya BT ile supratentorial tek laküner infarkt saptanan ve motor defisitinde artış gerçekleşen 13 hasta alındı. Bu hastaların klinik karakterleri, lakünün tespit edildiği yer, aldıkları tedavi ve risk faktörleri kaydedildi ve yine benzer yaş ve cinsiyette motor defisiti stabil seyreden 13 laküner infarktılı hasta ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: İlerleyici laküner infarktılı hastalarda maksimum motor defisit ortalama 37.4±23.1. saatte ve en fazla 4. günde gerçekleşti. Hastaların 6 tanesi pür motor strok 6 tanesi sensorimotor strok ve 1 tanesi ataksik hemiparezi idi. Motor defisit ile ilerleme 6 hastada sadece üst ekstremitede olurken 7 hastada her iki ekstremitede de gerçekleşti. 6 hastada kapsüler, 6 hastada korona radiatada, 1 hastada talamik lakün bulunurken, ortalama lakün çapları 1.38±0.16 cm olarak saptandı. 5 (%38) hasta sigara kullanırken, 10 (%76) hastada hipertansiyon ve 7 (%53) hastada diyabet tespit edildi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri 187±62 mg/dl olarak bulundu. Benzer yaş ve cinsiyette 13 stabil laküner infarktılı hasta ile risk faktörleri karşılaştırıldığında hipertansiyon, sigara ve kolesterol düzeyleri açısından bir farklılık görülmedi. İlerleyici laküner infarktılı grupta, motor defisiti stabil olanlara göre diyabetik hastaların istatistiksel olarak belirgin bir şekilde daha fazla olduğu görüldü.

Tartışma: Laküner infarktılı hastalarda diyabet mellitus varlığı, motor defisitle ilerleme olabileceğini tahmin ettiren prognostik bir faktör olabilir.

Anahtar Kelimeler: laküner infarkt, risk faktörleri, diyabet mellitus

Yazışma Adresi: Talip Asil

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 22030 Edirne

Tel: 0284 235 76 41-4512 talip_asil@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 10.11.2003

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 27.11.2003

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 30.12.2003

ABSTRACT

Progressive Lacunar Infarcts: Risk Factors and Clinical Properties

Purpose: The aim of this study is to investigate the clinical features and risk factors of the patients with lacunar infarcts who have progressive motor deficits. **Patients and Method:** 13 consecutive patients admitted to Neurology Clinic of Trakya University Medical Faculty with the diagnosis of first stroke having single supratentorial lacunar infarct detected by MRI or CT, and progressive motor deficit, on 1 January 2000-31 December 2001 were enrolled in this study. **Clinical characteristics, and risk factors, therapy, localization of the lacunar infarct of these patients were registered. They were compared with 13 cases with lacunar infarcts who have stable motor deficit.**

Results: Maximum motor deficit has developed in patients with progressive lacunar infarcts in mean 37.4± 23.1 hours and maximum in 4 days. Lacuna was found in capsula interna, corona radiata and thalamus in 6, 6 and 1 patients respectively and the median lacuna diameter was 1.38±0.16 cm. Smoking was detected in five patients (%38), hypertension was detected in 10 patients (%76) and Diabetes Mellitus was detected in 7 patients (%53). The median cholesterol level was found as 187 ±62 mg/dl. When the risk factors were compared with the 13 patients with stable lacunar infarcts no difference was found in the view of hypertension, smoking and cholesterol level. The presence of Diabetes Mellitus was found in higher rate in the group of patients with progressive lacunar infarcts than the ones with stable motor deficit.

Conclusion: Diabetes Mellitus can be a risk factor for the progression of motor deficit in the patients with lacunar infarct.

Keywords: lacunar infarct, risk factor, diabetes mellitus

GİRİŞ

İskemik serebrovasküler hastalık (SVH) geçiren hastalarda olayın başlangıç döneminde, nörolojik bulgularda ilerleme veya kötüleşme olması sık görülen bir sorundur. Bu hastalarda nörolojik tabloda ilerleme olmasının %12 ile %42 arasında değişen oranlarda gerçekleştiği bildirilmiştir⁽¹⁾. İskemik stroklu hastalarda erken dönemde kolleteral dolaşımın yetersizliği, perfüzyonun sağlanamaması, rekanalizasyonun gerçekleşmemesi gibi bir takım intraserebral faktörler hastaların klinik tablosunun kötüleşmesine sebep olabilir⁽²⁾. Bununla birlikte iskemik stroklu hastaların kliniğinde daha çok kardiyak, respiratuar veya infeksiyöz ajanlar gibi nonnörolojik etmenler sebebiyle de progresyon gerçekleşebilmektedir⁽³⁾.

Değişik iskemik strok subgruplarında motor defisitte artış görülmesi yada bilincin bozulması gibi nörolojik sebeplerle hastada mortalite ve morbiditenin artmasına sebep olan etmenler ve altta yatan mekanizmalar ile ilgili bir çok yayın bulunmaktadır^(4,5,6). Laküner infarktli hastalarda da, olayın başlangıcından itibaren motor defisitte ilerleme olduğunu bildiren birkaç çalışma bulunmaktadır^(6,7). Bununla birlikte bu hastalarda motor defisitte artışa yol açan faktörler henüz yeterince incelenmemiştir.

Bu çalışmanın amacı motor defisitte ilerleme olan laküner infarktli hastaların klinik özelliklerini incelemek ve risk faktörleri açısından stabil laküner infarktlardan farklılıklarını ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya 1 Ocak 2000-31 Aralık 2001 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 540 iskemik stroklu hastadan laküner sendrom olarak değerlendirilen 140 laküner infarktli hasta alındı. Hastaların yapılan nörolojik muayene sonrası klinik bulguları pür motor hemiparezi, pür sensoriyel strok, ataksik hemiparezi, dizatri beceriksiz el veya sensorimotor strok olarak bilinen beş klasik laküner sendromdan birine uyuyordu. Hastaların tümüne ilk başvurularında bilgisayarlı tomografi (BT) ve kliniğimizde kaldıkları süre içinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve karotis, vertebral arter Doppler ultrasonografi yapıldı. Hastaların tamamında BT veya MRG ile derin beyaz cevher veya bazal gangliada, en geniş çapı 1,5 cm'nin altında olan laküner infarkt varlığı gösterildi.

Öyküsünde daha önce strok veya geçici iskemik atak geçirdiği saptanan 15 hasta, BT ya da MRG'de infratentoryel lakün saptanan 15 hasta, birden fazla

lakün saptanan 19 hasta ve ilk 24 saatte kliniğimize ulaşmayan 17 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca yapılan karotis arterlerin Doppler ultrasonografi incelemesinde semptomatik tarafta % 50 ve üzeri internal karotis arter darlığı olan 5 hasta ile pür sensoriyel strok olarak değerlendirilen 1 hasta duysal bulgulardaki ilerlemenin değerlendirilmesindeki güçlük nedeniyle çalışmaya alınmadı. 41 hasta ise gerekli tetkikler tamamlanamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmamıza ilk 24 saat içinde kliniğimize başvurmuş, daha önce strok veya geçici iskemik atak geçirmemiş supratentoriyel tek laküner infarktli olan ve tetkikleri tamamlanabilen 26 hasta alındı.

Her hastanın başlangıçtaki nörolojik muayeneleri kaydedildi ve sonraki her gün alt ve üst ekstremitelerde motor muayenelerindeki değişim ayrı ayrı saptandı. Motor defisitinin değerlendirilmesi için Hemisferik Strok Skalası kullanıldı⁽⁸⁾. Bu skalada kol ve bacak için 3 üzerinden değerlendirme yapılmaktadır: 0 Normal kas gücünü, 1 hafif güçsüzlüğü, 2 orta derecede güçsüzlüğü, 3 ileri derecede kas gücü kaybını göstermektedir. Laküner infarktli hastalarda motor defisitte ilerleme olduğunu saptamak için bu skalada etkilenen tarafta 1 puanlık artış olmasını kullanıldı ve sonuç olarak laküner infarktli hastalar ilerleyici laküner infarktlar ve stabil laküner infarktlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların motor defisitlerindeki artışın olayın başlangıcından itibaren hangi saatte gerçekleştiği ve ilerlemenin hangi ekstremitede olduğu saptandı.

Hastaların yaş ve cinsiyetleri, kliniğimize başvurduklarında elde edilen sistolik ve diastolik kan basınçları, risk faktörleri özellikle diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi varlığı kaydedildi. Hastalar, insülin veya oral antidiyabetik kullanıyorlarsa veya tekrarlanan ölçümlerde açlık kan şekerinin 140 mg/dl'nin yada tokluk kan şekerlerinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması halinde diyabetik, antihipertansif ilaç kullanıyorlarsa yada en az iki arteriyel tansiyon ölçümünde 160/90 mmHg'nin üzerinde değerlerin elde edilmesi halinde hipertansif olarak kabul edildi. Tüm hastaların hematokrit, hemoglobin, kolesterol düzeyleri kaydedilirken, çalışmaya alınan 26 hastamızın lakünlerinin MRG'deki yerleşimleri ve en geniş çapları saptandı. İlerleyici laküner infarktli olan hastaların risk faktörleri ve ölçülen lakün çapları stabil laküner infarktli hastalar ile karşılaştırıldı.

Veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde verilirken, stabil ve ilerleyici laküner infarktli grupların karşılaştırılmasında chi kare veya independent t testi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

8 (%72)'i erkek, 5 (%38)'i kadın 13 laküner infarktli hastada motor defisit ile ilerleme olduğu saptandı. Hastaların yaşları ortalama 62.2 ± 11.2 olarak bulundu. Hastaların 6 tanesi pür motor strok, 6 tanesi sensorimotor strok ve 1 tanesi ataksik hemiparezi idi. 5 (%38) hasta sigara kullanırken, 10 (%76) hastada hipertansiyon ve 7 (%53) hastada diyabet tespit edildi. Hastaların ortalama kolesterol düzeyleri 187 ± 62 mg/dl olarak bulundu. İlerleyici laküner infarktli hastalar maksimum motor defisite ortalama 37.4 ± 23.1 saatte ulaştı ve motor güç kaybındaki ilerleme en fazla 4 gün sürdü. Motor defisit ile ilerleme 6 hastada sadece üst ekstremitede olurken 7 hastada her iki ekstremitede de gerçekleşti. 6 hastada kapsüler, 6 hastada korona radiatada, 1 hastada talamusta lakün bulunurken, ortalama lakün çapları 1.38 ± 0.16 cm olarak saptandı. İlerleyici laküner infarktli 13 hastanın demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

İlerleyici laküner infarktli hastaların stabil laküner infarktli hastalar ile risk faktörleri karşılaştırıldığında hipertansiyon, sigara ve kolesterol düzeyleri açısından bir farklılık görülmedi. İlerleyici laküner infarktli grupta, 7 (%53) hastada diyabet saptanırken motor defisiti stabil olan grupta sadece 1 (%7,5) hastada diyabet mevcuttu. İlerleyici laküner infarktli grupta diyabetik hastaların istatistiksel olarak belirgin bir şekilde daha fazla olduğu görüldü ($p < 0.05$). Kliniğimize ilk başvurularında elde edilen kan şekeri değerleri ilerleyici laküner infarktli grupta ortalama 146.2 ± 81.7 mg/dl iken stabil laküner infarktli hastalarda 125.7 ± 46.8 mg/dl olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel açıdan bir farklılık olmamakla birlikte ilerleyici laküner infarktli hastaların stabil laküner infarktli hastalara göre ilk başvurularında daha hiperglisemik olduğu görüldü. İlerleyici laküner infarktli hastalarda lakün çapı 1.38 ± 0.16 cm iken motor defisiti stabil seyredenlerde 1.14 ± 0.21 cm olarak bulundu. Her iki grup arasında istatistiksel farklılık olmamasına rağmen lakün çapının ilerleyici laküner infarktli grupta daha büyük olduğu görüldü. İki grup arasında, risk faktörleri ve klinik karakterler açısından bulunan farklılıklar Tablo 2'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Erken dönemde motor defisitinde artış olan akut iskemik stroklu hastalarda, mortalite ve morbiditenin daha yüksek gerçekleştiği gösterilmiştir⁽⁵⁾. Laküner infarktın diğer strok subtiplerine göre iyi prognoz işareti olduğu bildirilmekle⁽⁹⁾ birlikte, Hideaki ve arkadaşları tarafından laküner infarktli hastaların %26 sında erken dönemde klinik ilerlemenin

olduğu ve bu oranın posterior sirkülasyon infarktleri ve parsiyel anterior sirkülasyon infarktlerindeki ilerleme oranından daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽⁶⁾. Bizim çalışmamızın sonucunda ise tetkiklerin tamamlanamayan ve ilk 24 saatte kliniğimize ulaşmayan toplam 58 hastanın çalışma dışı bırakılmış olması nedeniyle laküner infarktlerde motor defisit artış hakkında sağlıklı bir oran vermek maalesef mümkün değildir.

Hideaki ve arkadaşları tarafından laküner infarktli hastalarda erken dönemde motor defisitteki progresyonun mekanizması ile ilgili çok ayrıntılı bir bilgi sunulmamakla birlikte, ilerleyen ve stabil laküner infarktli hastalar arasında ekstrakranial ve intrakranial büyük arterler açısından bir farklılık bulunmadığı, sadece ilerleyen laküner infarktli hastalarda başlangıç hematokrit değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden her iki grup arasındaki farklılığın mikrosirkülasyonda olabileceği belirtilmiştir⁽⁶⁾. Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da ekstrakranial stenozlu hasta bulunmamaktaydı.

Nakamura ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise laküner infarktli hastalarda diyabetin ve lakün çapı genişliğindeki artışın motor defisitteki artış için risk olduğu ve motor defisit artış olan laküner infarktli hastalarda kan şekerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar alındı: İlerleyen laküner infarktli hastalarda diyabet 7 kişide saptandı ve kliniğimize başvuru anındaki ortalama kan şekeri 146.7 ± 81.7 mg/dl ve lakün çapı 1.38 ± 0.16 cm olarak bulundu. Stabil laküner infarktli grupta ise sadece 1 hastada diyabet saptandı ve başvurudaki kan şekeri ortalama 125.7 ± 46.8 mg/dl ve lakün çapı 1.14 ± 0.21 cm olarak bulundu. Çalışmamızın sonucunda ilerleyici laküner infarktli hastalarda diyabet görülme sıklığının stabil laküner infarktli hastalara göre daha fazla olduğu gösterildi. Benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ilerleyen laküner infarktli hastalarda ilk başvurudaki kan şekeri daha yüksek ve lakün çapları daha büyük olarak saptandı.

Bruno ve arkadaşlarının düşük molekül ağırlıklı heparin kullanan hastaları plasebo grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, akut dönemdeki hipergliseminin nonlaküner infarktli hastalarda kötü prognoz işareti olduğu gösterilmiştir⁽¹⁰⁾. Yine aynı çalışmada laküner stroklu düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılan hastalarda hipergliseminin prognoz açısından bir farklılığa sebep olmadığı, plasebo kullanan hastalarda ise başlangıçta var olan hipergliseminin prognozun kötü olacağını gösterdiği bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Yine aynı çalışmada hipergliseminin; lokal dokularda asidozu artırdığı, kan-beyin bariyerini bozduğu ve böylece laküner

Tablo 1. İlerleyici laküner infarktlı hastaların demografik verileri

Hasta No	Yaş ve cinsiyet	Sigara	HT	DM	Kolesterol düzeyi (mg/dl)	Sendrom	Lakünün yeri	Lakünün çapı	İlerleme süresi
1	67 E	-	+	+	135	PM	CR	1.5	12
2	70 E	-	+	-	187	AH	CAP	1.2	40
3	45 K	+	-	-	189	PM	CR	1.2	80
4	69 E	+	+	-	211	SM	CAP	1.4	48
5	71 E	-	-	+	198	SM	CAP	1.4	18
6	72 E	+	+	+	216	SM	T	1.3	24
7	49 E	+	-	+	148	SM	CAP	1.4	14
8	56 K	-	+	-	222	SM	CAP	1.5	24
9	70 K	+	+	-	215	PM	CR	1.4	11
10	53 K	-	+	+	225	PM	CR	1.4	84
11	47 E	-	+	+	127	SM	CAP	1.5	48
12	86 E	-	+	-	182	PM	CR	1.3	48
13	60 K	-	+	+	184	PM	CR	1.5	24

E: Erkek
K : Kadın
CAP: Kapsula interna
PM: Pür motor strok
SM: Sensorimotor strok
AH: Ataksik hemiparezi
CR: Korona radiata
T: Talamus

Tablo 2. İlerleyici ve stabil laküner infarktlı hastaların klinik karakterleri

Karakter	İlerleyici laküner infarkt	Stabil laküner infarkt	P değeri
Hasta sayısı	13	13	
Yaş	62.2±11.2	65.7±8.8	0.3
E/K	8/5	8/5	
HT	10 (%76)	11 (% 83)	0.6
DM	7 (%62)	1 (%7.5)	0.03
Sigara	7 (%53)	6 (%46)	0.6
Kolesterol düzeyi	187.6±32.7	201.7±38.2	0.3
İlk kan şekeri	146.7±81.7	125.7±46.8	0.4
Htc	%40.5±3.9	%41.0±2.3	0.6
Lakünün yeri			
Corona Radiata	6	7	
Capsula interna	6	4	
Talamus	1	2	
Lakünün çapı	1.38±0.16 cm	1.14±0.21	0.07

infarktli hastalarda kliniğin şiddetli olmasına sebep olduğu bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Aynı şekilde Robert ve arkadaşları tarafından da hipergliseminin iskemik penumbra da intraselüler asidozu artırdığı gösterilmiştir⁽¹¹⁾. Mast ve arkadaşları ise multipl laküner infarktli hastalarda tek laküner infarkt bulunan hastalara göre daha fazla diyabet görüldüğünü bildirmişlerdir⁽¹³⁾.

İskemik infarktlarda eksitator aminoasitlerin plazmadaki konsantrasyonunun motor defisit in ilerlemesi ile ilgisi bilinmektedir⁽¹³⁾. Aynı şekilde son zamanlarda laküner infarktlarda da eksitator aminoasitlerin salınımındaki artışının ve inflamasyonun tetiklediği hasarın motor defisitte ilerlemeye yol açtığı ileri sürülmüştür^(14,15,16). Bu olayları serebral kan akımındaki azalmanın tetiklediği düşünülürse hematokrit düşüklüğü ve diyabet varlığı bu açıdan risk olabilir. Çalışmamızın sonuçları tüm bu bulgularla birlikte değerlendirildiğinde laküner infarktli hastalarda diyabetin ve kan şekeri yüksekliğinin inflamasyon ve doku içi asidozu artırmak gibi etkilerle iskemik dokunun genişlemesine sebep olabileceği, dolayısıyla motor defisitte artışa yol açabileceği söylenebilir.

Çalışmamızdaki hasta sayısı yeterli olmamakla birlikte ilerleyici laküner infarktlarla ilgili literatürle uyumlu bulgular elde edilmiştir. Sonuç olarak laküner infarktli hastalarda diyabetin ve hipergliseminin varlığı motor defisitte artış açısından dikkatli olunmasını gerektirebilir.

KAYNAKLAR

1. Rödén-Jülig Å. Progressing stroke: epidemiology. *Cerebrovasc Dis.* 1997;7 (suppl 5):2-5.
2. Toni D, Fiorelli M, Zanette EM, Sacchetti ML, Salerno A, Argentino C, Solaro M, Fieschi C. Early spontaneous improvement and deterioration of ischemic stroke patients: A serial study with transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1998;29:1144-1148.
3. Davalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J; for the ECASS Group. Neurological deterioration in acute ischemic stroke: Potential predictors and associated factors in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS I). *Stroke* 1999;30:2631-2636.
4. Toni D. Predictors of stroke deterioration. *Cerebrovasc Dis.* 1997;7(suppl 5):10-13.
5. Dávalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J; for the ECASS Group. Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke Potential Predictors and Associated Factors in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) I. *Stroke*. 1999;30:2631.
6. Hideaki T, Shinichiro U, Kuniko O, Michiko K, Yumiko U, Megumi F. Deteriorating Ischemic Stroke in 4 Clinical Categories Classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 2000;31:2049.
7. Nakamura K, Saku Y, Ibayashi S, Fujishima M. Progressive motor deficits in lacunar infarction. *Neurology*. 1999;52:29-33.

8. Adams RJ, Meador KJ, Sethi KD, Grotta JC, Thomson DS. Graded neurologic scale for use in acute hemispheric stroke treatment protocols. *Stroke*. 1987;18:665-669.
9. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PG. Risk factors and their management for stroke prevention: Outlook for 1999 and beyond. *Neurology*. 1999;7 (suppl 4): 15-24.
10. Bruno A, Biler J, Adams HP, Clarke WR, Woolson RF, Williams DLS, Hansen MD: for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. *Neurology* 1999; 52:280-285.
11. Mast H, Thompson JLP, Lee SH, Mohr JP, Sacco RL. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke*: 1995;26:30-33.
12. Anderson RE, Tan WK, Martin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO2 modulation on cortical intracellular acidosis NADH redox state and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke*. 1999;30:160-170.
13. Davalos A, Castillo J, Marrugat J, Fernandez RJM, Armengou A, Cocabulos P, Rana R. Body iron stores and early neurologic deterioration in acute cerebral infarction. *Neurology*. 2000;54.
14. Seretsa J, Leira R, Castillo J, Pustiar JM, Castellanos M, Davalos A. Neurological deterioration in acute lacunar infarctions: The role of excitatory and inhibitory neurotransmitters. *Stroke*. 2001;32:1154-1162.
15. Castellanos M, Castillo J, Gareia MM, Leira R, Seretsa J, Davalos A. Inflammation-mediated damage in progressing lacunar infarction: A potential therapeutic target. *Stroke*. 2002;33:102-107.
16. Steinke W, Ley SC. Lacunar Stroke Is the Major Cause of Progressive Motor Deficits. *Stroke*. 2002;33:1510-1516.