

ASIMPTOMATSKE KAROTIDNE STENOZE KOD BOLESNIKA SA PERIFERNOM VASKULARNOM BOLEŠĆU

¹Slavčo Tončev, ²Gordana Tončev, ¹Božidar Novaković,
¹Zarko Sretenović, ²Zorica Knežević
¹Odeljenje vaskularne hirurgije, Hirurška klinika
²Centar za neurologiju

ASYMPTOMATIC CAROTID STENOSIS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL VASCULAR DISEASE

¹Slavco Toncev, ²Gordana Toncev, ¹Bozidar Novakovic,
¹Zarko Sretenovic, ²Zorica Knezevic
Department of Vascular Surgery, Surgical Clinic
Neurology Center

SAŽETAK

Karotidna endarterektomija ima korisne efekte kod bolesnika koji su u riziku od moždanog udara zbog promena na karotidnim arterijama. Kandidati za karotidnu endarterektomiju detektuju se rutinskim ultrazvučnim pregledom ali je problem njihovog otkrivanja kada su oni asimptomatski. Cilj rada je da se pokaže učestalost javljanja asimptomatske karotidne stenoze sa perifernom vaskularnom bolešću i pokaže da li postoji korelacija između težine karotidne stenoze i težine periferne vaskularne bolesti.

Ultrazvučni pregled karotidnih arterija sproveden je kod 90 bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću. Bolesnici su prema težini periferne vaskularne bolesti podeljeni u 4 grupe (bolesnici sa kaudikacijama, sa bolom u miru, sa ulceracijama i gangrenom).

Četrdeset četiri bolesnika ili 48.9% imalo je blagu karotidnu stenozu, 31 bolesnik ili 34.4% je imalo umerenu karotidnu stenozu dok je 15 bolesnika ili 16.7% imalo tešku karotidnu stenozu. Bolesnika sa potpunom okluzijom karotidne arterije nije bilo. Nije nađena korelacija između težine karotidne bolesti i težine periferne vaskularne bolesti.

Rutinski ultrazvučni pregled je koristan kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću i velika je pomoć u identifikaciji bolesnika koji su u visokom riziku od moždanog udara.

Ključne reči: periferna vaskularna bolest, asimptomatska karotidna stenozu, karotidna endarterektomija

ABSTRACT

Carotid endarterectomy has useful effects in patients who are at risk of cerebrovascular event because of carotid artery stenosis. Candidates for carotid endarterectomy are detected by the routine ultrasound examination, but the problem is to detect asymptomatic patients. The aim of this study is to find out the frequency of asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease and to find out the correlation between severity of carotid artery stenosis and peripheral vascular disease.

The ultrasound examination of the carotid artery was performed in 90 patients with peripheral vascular disease. The patients were divided according to severity of peripheral vascular disease into four groups (patients with claudicating, with rest pain, with ulcerations, and gangrene).

Forty-four patients or 48.9% were found to have mild carotid stenosis, 31 patients or 34.4% moderate carotid stenosis and 15 patients or 16.7% severe carotid stenosis. There was no patient with carotid artery occlusion. There was no correlation between the severity of carotid stenosis and peripheral vascular disease.

The routine ultrasound examination is useful in the patients with peripheral vascular disease and in identification of the patients at risk of cerebrovascular event.

Key words: carotid artery stenosis, peripheral vascular disease, carotid endarterectomy

UVOD

"Čovek je star koliko su stare njegove arterije"

P.J.B. Cabanis oko 1800

Karotidna endarterektomija pokazala je korisne efekte kod bolesnika koji zbog ateroskleroze karotidnih arterija imaju povećan rizik od moždanog udara (1, 2, 3). Napredak ultrazvučne dijagnostike omogućio je

neinvazivnu detekciju kandidata za ovu terapijsku proceduru, koja se danas smatra veoma značajnom u prevenciji novih cerebrovaskularnih događanja.

Ultrazvučni pregled karotidnih arterija je deo rutinskog protokola kod bolesnika koji su doživeli tranzitorni ili definitivni moždani udar. Problem je otkriti bolesnike sa karotidnom bolešću dok su neurološki

asimptomatski i definisati rizik od javljanja moždanog udara.

Pošto je ateroskleroza generalizovan proces, postoji verovatnoća da bolesnici sa aterosklerozom arterija donjih ekstremiteta (periferna vaskularna bolest) imaju slične lezije i u drugim krvnim sudovima. Periferna vaskularna bolest bi mogla biti senzitivni marker za druge oblike ateroskleroze kakva je cerebrovaskularna bolest. Tačna procena periferne vaskularne bolesti mogla bi biti korisna, određivanjem indikacija za neophodne intervencije, u prevenciji morbiditeta i mortaliteta uzrokovanih aterosklerozom.

CILJ RADA

Cilj rada je da se kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću ispita: učestalost asimptomatske karotidne stenozе kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću i da li postoji korelacija između težine periferne arterijske bolesti i težine karotidne bolesti.

MATERIJAL I METODE

U ispitivanje je uključeno 90 bolesnika hospitalizovanih na Odeljenju vaskularne hirurģije, Hirurģske klinike, KBC Kragujevac, ili ambulatno pregledanih u kabinetu za ultrazvučnu dijagnostiku u dvogodišnjem periodu (od septembra 1999. do avgusta 2001. godine) sa dijagnozom periferne vaskularne bolesti.

Svi bolesnici su bili neuroloski asimptomatski (bez podataka o ranijem tranzitornom ili definitivnom moždanom udaru, bez aktuelnih neuroloških simptoma i znakova sa urednim neurološkim nalazom i bez podataka o prethodnoj operaciji na karotidnim arterijama).

Dijagnoza periferne vaskularne bolesti je postavljena na osnovu kliničke slike i ultrazvučnog pregleda donjih ekstremiteta. Bolesnici su podeljeni prema kriterijumima za graduiranje težine arterijske okluzivne bolesti, po Rutherford-u (4), i formirane su četiri grupe bolesnika: bolesnici sa klauđikacijama (ili kategorije 1, 2 i 3 po Rutherford-u), bolesnici sa bolom u miru (ili kategorija 4 po Rutherford-u), bolesnici sa ishemijskim ulkusima i fokalnom gangrenom kod kojih je moguće očuvanje funkcija stopala (ili kategorija 5 po Rutherford-u) i pacijenti sa teškom gangrenom kod kojih nije moguće sačuvati funkciju stopala (ili kategorija 6 po Rutherford-u) (tabela 1).

Klauđikacije su definisane kao bol u ekstremitetu, nelagodnost ili slabost, koji nastaju pri mišićnoj aktivnosti istog intenziteta i nestaju prekidom te aktivnosti. *Ishemični bol u miru* označava difuznu ishemiју stopala uz bol velikog intenziteta, koji se pogoršava elevacijom noge. Segmentni pritisak na

Naše Kategorije	Kategorije (Rutherford)	Klinički opis	Objektivni kriterijumi
	0	asimptomatska	Normalan treadmill test Normalan TRH
1	1	Blage klauđikacije	Potpun treadmill test AP posle vežbi > 50mmHg (bar 20mmHg niži od AP u miru)
1	2	Umerene klauđikacije	Između 1 i 3
1	3	Teške klauđikacije	Nepotpun treadmill test AP posle vežbi < 50mmHg
2	4	Bol u miru	AP u miru < 40mmHg TP < 30mmHg
3	5	Nezarastajući ulkus, fokalna gangrena sa difuznom ishemiјom stopala	AP u miru < 60mmHg TP < 40mmHg
4	6	Gangrena stopala	AP u miru < 60mmHg TP < 40mmHg

Tabela 1. Klasifikacija bolesnika prema težini periferne vaskularne bolesti

nivou nožnog zgloba je manji od 40mmHg, dok je segmentni pritisak na nivou palca noge manji od 30 mmHg. *Ulkusi* se javljaju kada postoji insuficijencija arterijske perfuzije da podrži inflamatorni odgovor neophodan za zarastanje. Praćen je ishemičnim bolom u miru i objektivnim nalazom difuzne ishemiје stopala (kritična redukcija segmentnih pritisaka na nivou nožnog zgloba- manje od 60 mmHg i palca- manje od 40 mmHg). *Gangrena*, udružena sa difuznom ishemiјom stopala uzrokuje veliko oštećenje tkiva. Vrednosti segmentnih pritisaka isti su kao i u prethodnom stadijumu.

Kod svih 90 bolesnika sa već postavljenom dijagnozom periferne vaskularne bolesti sproveden je ultrazvučni pregled karotidnih arterija (zajednička karotidne arterija i unutrašnja i spoljašnja karotidna arterija). Svi pregledi su izvođeni ultrazvučnim aparatom "Aloca color SSD-680", sondom od 7,5 MHz, sa uglom insonacije od 60 stepeni.

Stepen stenozе	PSV (m/s)	EDV (m/s)	Karotidna stenozа (%)
Blaga	< 1,25	< 0,50	< 50
Umerena	> 1,25	0,5 - 1,0	50 - 79
Teška	> 1,25	> 1,0	80 - 99
Potpuna okluzija	Nema protoka	Nema protoka	Okluzija

Tabela 2. Graduiranje karotidne stenozе na osnovu PSV i EDV

Stepen stenozе je određivan na osnovu dobijenih brzina protoka po kriterijumima koje su predložili Zierler i saradnici (5) i na osnovu odnosa brzina protoka u unutrašnjoj i zajedničkoj karotidnoj arteriji (6) (tabela 2). Dupleks kolor skeniranje je korišćeno za identifikaciju mesta najvećih brzina, odnosno stenozе arterije, gde su mereni pik sistolne brzine i pik završne dijasistolne brzine, pri čemu je kursor postavljan na više mesta dok nije identifikovano mesto najviše brzine. Ista merenja su sprovedena proksimalno na zajedničkoj karotidnoj arteriji i distalno na unutrašnjoj karotidnoj arteriji. U slučaju prisustva obostrane stenozе na karotidnim arterijama za dalje razmatranje je uzimana strana sa većim stepenom stenozе.

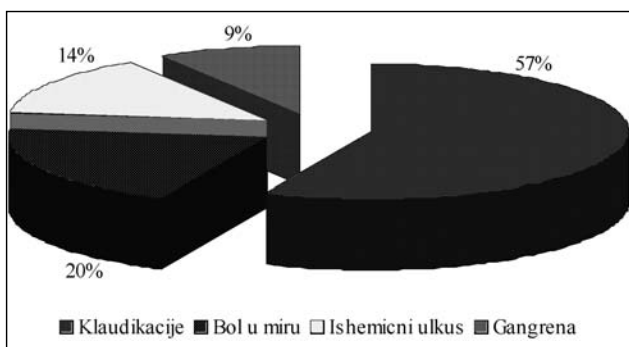
Stenoza je dalje kategorizovana, prema navedenim kriterijumima, u četiri kategorije:

1. blaga karotidna stenoza (< 50% redukcije lumena bar jedne karotidne arterije)
2. umerena karotidna stenoza (od 50-79% redukcije lumena bar jedne karotidne arterije)
3. teška karotidna stenoza (79-99% redukcije lumena bar jedne karotidne arterije)
4. potpuna stenoza ili okluzija bar jedne karotidne arterije

Za statističku komparaciju uzimana je strana sa težom karotidnom stenozom i većom kritičnom distalnom ishemijom (najniži ankle/brachijalni indeks). Za statističku obradu je korišćen statistički paket SPSS (Statistical Package for Social Sciences, IL, USA). Za komparaciju između grupa korišćenje χ^2 test. Korelacija je pravljen na osnovu univarijantne korelacione analize.

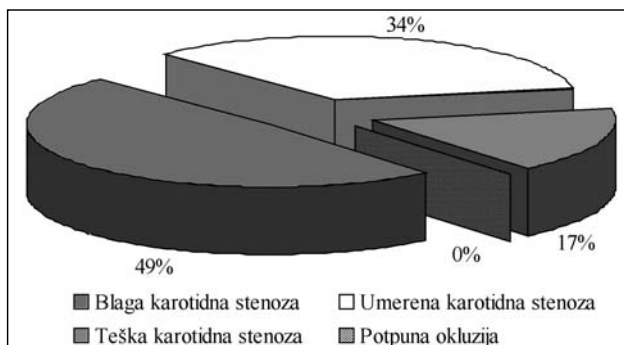
REZULTATI

Od 90 bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću 51 bolesnik (56,7%) je imao klauđikacije, 18 bolesnika (20%) bol u miru, 13 bolesnika (14,4%) ishemični ulkus, a 8 bolesnika (8,9%) gangrenu (grafikon 1).



Grafikon 1. Distribucija bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću po oblicima kliničkog ispoljavanja bolesti

Ultrazvučnim pregledom karotidnih arterija, blaga karotidna stenoza nađena je kod 44 ili 48,9% bolesnika, umerena karotidnu stenoza kod 31 ili 34,4% bolesnika, dok je tešku karotidnu stenoza imalo 15 ili 16,7% bolesnika. Bolesnika sa totalnom okluzijom karotidne arterije nije bilo (grafikon 2).



Grafikon 2. Učestalost različitog stepena karotidne stenozе kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću

Teška asimptomatska karotidna stenoza imala je statistički značajno najveću učestalost u grupi bolesnika sa ulceracijama 38,46% (χ^2 -test; $p=0,011$). U grupi bolesnika sa klauđikacijama tešku asimptomatsku stenoza imalo je 13,72% bolesnika, u grupi sa bolom u miru 16,67% bolesnika, dok se u grupi bolesnika sa gangrenom ona nije javila ni kod jednog bolesnika (tabela 3).

Blaga asimptomatska karotidna stenoza bila je najčešća u grupi bolesnika sa gangrenom (62,5%), zatim u grupi bolesnika sa klauđikacijama (52,94%), nešto reda u grupi bolesnika sa bolom u miru (44,44%), a najređa u grupi bolesnika sa ishemičnim ulkusom (30,77%) (tabela 3). Nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa. Umerena asimptomatska karotidna stenoza bila je pravilno raspoređena u svim grupama bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću: kod bolesnika sa klauđikacijama 33,33%, kod bolesnika sa bolom u miru 38,89%, kod bolesnika sa ishemičnim ulkusom 30,77% i kod bolesnika sa gangrenom 37,5% (tabela 3).

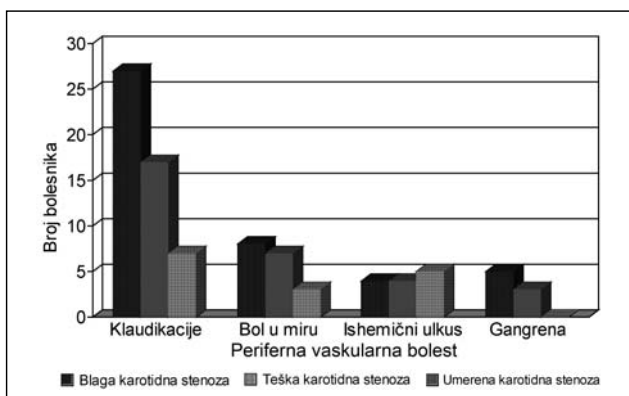
Nije pokazana korelacija između težine periferne vaskularne bolesti i težine asimptomatske karotidne stenozе ($p=0,585$), odnosno nije pokazano da bolesnici sa najtežim oblikom periferne vaskularne bolesti imaju i najteži oblik asimptomatske karotidne stenozе i obratno, da bolesnici sa najlakšim oblikom periferne vaskularne bolesti imaju najlakši oblik asimptomatske karotidne stenozе.

U grupi bolesnika sa klauđikacijama najveći broj je imao blagu asimptomatsku karotidnu stenoza (52,94%), nešto manji broj umerenu karotidnu stenoza (33,33%), dok je najmanji broj bolesnika (13,72%) imao tešku karotidnu stenoza (tabela 3).

U grupi bolesnika sa bolom u miru najveći broj bolesnika je imao blagu karotidnu stenozu(44,44%), nešto manje umerenu (38,89%), dok je 16,67% imalo tešku karotidnu stenozu (tabela 3).

U grupi bolesnika sa ishemičnim ulkusom najveći broj je imao tešku karotidnu stenozu (38,46%), dok su ostale dve grupe stenozu, blaga i umerena, bile ravnomerno zastupljene (30,77%; tabela 3).

U grupi bolesnika sa gangrenom najveći broj (62,5%) imao je blagu karotidnu stenozu, dok je 37,5% imalo umerenu karotidnu stenozu. Bolesnika sa teškom karotidnom stenozom nije bilo (tabela 3).



Grafikon 3. Distribucija bolesnika sa karotidnom stenozom po oblicima ispoljavanja perifernog vaskularnog bolesti

DISKUSIJA

Dosadašnja ispitivanja su pokazala da asimptomatska karotidna stenozu ima veliku prevalencu u opštoj populaciji, posebno kod starijih (7, 8). Asimptomatska karotidna stenozu nosi rizik od ipsilateralnog moždanog udara od 0,7-2,5% (9-17). Težina karotidne stenozu je najvažniji faktor koji utiče na pojavu moždanog udara. Bolesnici sa stenozom unutrašnje karotidne arterije iznad 70% lumena imaju rizik od moždanog udara 2-2,5%, dok je on kod stenozu manje od 70% oko 1% (16-17).

Karotidna endarterektomija, uspešna kod bolesnika sa simptomatskom karotidnom stenozom, počela je da se primenjuje i kod bolesnika koji nisu imali neurološke simptome. Do sada su objavljene 4 velike randomizirane kontrolisane studije sa ciljem da pokažu koristi od karotidne endarterektomije kod bolesnika sa asimptomatskom karotidnom stenozom.

Prva koja je objavljena, CASANOVA studija (18) je bila neubedljiva. Druga, MACE studija (19) je prekinuta zbog velikog broja infarkta miokarda ukazujući na visoku incidencu konkomitantne arterijske koronarne bolesti kod bolesnika sa asimptomatskom karotidnom stenozom. Treća, VACS studija (20) je pokazala

Periferna vaskularna bolest	Blaga karotidna stenozu	Umerena karotidna stenozu	Teška karotidna stenozu	Karotidna okluzija	ukupno
Klaudikacije	27 52,94%	17 33,33%	7 13,72%	0	51
Bol u miru	8 44,44%	7 38,89%	3 16,67%	0	18
Ishemični ulkus	4 30,77%	4 30,77%	5* 38,46%	0	13
Gangrena	5 62,5%	3 37,5%	0	0	8
Ukupno	44 48,9%	31 34,4%	15 16,7%	0	90 100%

Tabela 3. Učestalost javljanja asimptomatske karotidne stenozu kod bolesnika sa različitim oblicima perifernog vaskularnog bolesti

značajnu redukciju rizika ipsilateralnog moždanog udara kod operisanih bolesnika. ACAS studija (3) je obuhvatila do sada najveći broj, 1662 bolesnika. Studija je zaustavljena posle 2,7 godina praćenja jer je pokazala visoko značajnu korist od karotidne endarterektomije.

Ove studije su pokrenule istraživanja sa ciljem da se identifikuju rizične grupe bolesnika, odnosno da se pokaže kolika je učestalost asimptomatske karotidne stenozu kod bolesnika koji imaju već dijagnostikovane aterosklerotične promene na drugim krvnim sudovima. Takva jedna grupa su bolesnici sa perifernom vaskularnom bolešću. Ovi bolesnici inače imaju tri puta veći rani mortalitet od opšte populacije. Oko 50% smrti kod ovih bolesnika uzrokovano je ishemijom miokarda, a oko 15% moždanim udarom (21-25).

U našoj studiji 16,7% bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću imalo je tešku asimptomatsku karotidnu stenozu. Najveća učestalost teške stenozu bila je u grupi bolesnika sa ishemičnim ulkusom (38,46%), dok je u grupi bolesnika sa gangrenom uopšte nije bilo. U grupi bolesnika sa kludikacijama učestalost asimptomatske karotidne stenozu je bila 13,72%, a u grupi bolesnika sa bolom u miru na nivou prosečne vrednosti za celu grupu (16,7%).

Do sada se svega nekoliko studija bavilo pojavom asimptomatske karotidne stenozu kod bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću, ali se njihovi rezultati razlikuju zbog različite metodologije, posebno kriterijuma za graduiranje stepena karotidne stenozu.

Prvu studiju koja se bavila komorbiditetom asimptomatske karotidne stenozu i perifernog vaskularnog bolesti objavili su Ahn i saradnici (26). Kao tešku karotidnu stenozu označili su bar 75% redukcije lumena karotidne arterije, pri čemu su našli da 5% ispitanika sa perifernom vaskularnom bolešću ima ovakav oblik karotidne stenozu. Sa istim kriterijumima, Klop i saradnici (27) nalaze tešku karotidnu stenozu u 14,9% bolesnika sa perifernom vaskularnom bolešću, od čega

7,2% ima okluziju. Gentile i saradnici (28) karotidnu stenozu veću od bar 60% nalaze kod 12,4% bolesnika sa teškim oblikom perifere vaskularne bolesti, koji su imali indikaciju za infraingvinalni by-pass. Marek i saradnici (29) su pokazali da tešku asimptomatsku karotidnu stenozu (veću od 50%) ima 21,8% bolesnika sa klaudikacijama. Povezanost asimptomatske karotidne stenozе i periferne vaskularne bolesti ispitali su i House i saradnici (30). Značajnu simptomatsku karotidnu stenozu (bar 50% suženja lumena karotidne arterije) našli su kod 35% bolesnika. Među njima je bilo 18% bolesnika sa stenozom bar 70%, a u ovoj grupi bolesnika 5% je imalo asimptomatsku karotidnu okluziju. Cheng i saradnici (31) su u kineskoj populaciji pokazali učestalost teške asimptomatske karotidne stenozе (bar 70%) od 24,7% (uključujući 3,2% totalne asimptomatske okluzije). U studiji koju su objavili Rančić i saradnici (32), 36,69% bolesnika sa dokazanom aterosklerozom donjih ekstremiteta imalo je asimptomatsku karotidnu stenozu bar 60% ili okluziju, a 29% stenozu veću od 70% ili okluziju.

Dakle, zbog različitog metododloškog pristupa veoma je teško porediti rezultate navedenih studija. Može se reći da su rezultati naše studije prilično saglasni sa rezultatima koje su objavili House i saradnici (30), ali se mora ukazati na neophodnost usaglašavanja kriterijuma koji se koriste za graduiranje stepena karotidne stenozе.

ZAKLJUČAK

Naša studija nije pokazala korelaciju između težine periferne vaskularne bolesti i težine asimptomatske karotidne stenozе, odnosno nije pokazano da bolesnici sa najtežim oblikom periferne vaskularne bolesti imaju i najteži oblik karotidne bolesti. Bolesnici sa blagom i umerenom karotidnom stenozom imali su najveću učestalost u grupi bolesnika sa najlakšim oblikom periferne vaskularne bolesti. Međutim, u grupi bolesnika sa gangrenom uopšte nije bilo bolesnika sa teškom karotidnom stenozom, dok je njena najveća učestalost bila u grupi bolesnika sa bolom u miru a potom u grupi sa klaudikacijama. Od pomenutih studija, Gentile i saradnici (28) nalaze korelaciju između bola u miru i teške karotidne stenozе. Klop i saradnici (27), kao ni Cheng i saradnici (31) nisu pokazali postojanje značajne korelacije između težine ispoljavanja ove dve aterosklerotične bolesti, dok se ostale studije nisu uopšte bavile ovim problemom.

Pouzdanost ultrazvučne dijagnostike kreirala je novi "zlatni" standard za vaskularne dijagnoze, uglavnom za karotidne arterije. Sa nekoliko izuzetaka rezultati ultrazvučnog pregleda mogu biti jedini dijagnostički test čime se izbegava skupa, invazivna

angiografija, koja nosi i rizik od moždanog udara. Rutinski ultrazvučni pregled je koristan kod bolesnika sa peiferanom vaskularnom bolešću i velika je pomoć u identifikaciji bolesnika koji su u visokom riziku od moždanog udara.

LITERATURA

1. Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpe BL et al. For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. The risk and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. *Neurology* 1997; 48:911-15
2. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379 -1387.
3. Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G et al.) Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995;21(6):989-94
4. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surr* 1997; 26(3):517-38
5. Zierler RE, Phillips DJ, Beach KW, Primozich JF, Stradness DE Jr. Noninvasive assessment of normal carotid bifurcation hemodynamics with color-flow ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol* 1987;13(8):471-6.
6. Bluth EI, Stavros AT, Marich KW, Wetzner SM, Aufrehting D, Baker JD. Carotid duplex sonography: a multicenter recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics* 1988;8(3):487-506.
7. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study: the CHS Collaborative Research Group. *Stroke* 1992;23:1752-1760
8. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44:1046-1050
9. Howard G, Anderson R, Sorlie P, et al. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke* 1994; 25:2120-2125.

10. Giles WH, Kittner SJ, Hebel JR, et al. Determinants of black-white differences in the risk of cerebral infarction: the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 1995; 155:1319-1324.
11. Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996; 335:768-774.
12. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, et al. Number of pregnancies and risk for stroke and stroke subtypes *Arch Neurol* 1997; 54:203-206.
13. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, et al. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association Writing Group *Circulation* 1997;96:2468-2482.
14. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147:259-268.
15. Gorelick PB. Cerebrovascular disease in African Americans. *Stroke* 1998; 29:2656-2664.
16. Bousser MG. Stroke in women: the 1997 Paul Dudley White International Lecture. *Circulation* 1999;99:463-467.
17. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, et al. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999; 30:736-743.
18. The CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22:1229-1235
19. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:513-518
20. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 1993; 328(4):221-7
21. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, et al. Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 1998; 29:750-753.
22. Goldstein LB, Bonito AJ, Matchar DB, et al. US national survey of physician practices for the secondary and tertiary prevention of ischemic stroke: design, service availability, and common practices. *Stroke* 1995; 26:1607-1615
23. Vogt MT, Wolson SK, Kuller LH. Lower extremity arterial disease and aging process. *L Clin Epidemiol* 1992; 45:529-42.
24. Balkau B, Vray M, Eschwege E. Epidemiology of peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23:S8-S16.
25. Ogren M, Hedblad B, Isacson SO, Janzon L, Jungquist G, Lindell SE. Ten year cerebrovascular morbidity and mortality in 68 year old man with asymptomatic carotid stenosis. *BMJ* 1995; 310:1294-8.
26. Ahn SS, Baker JD, Walden K, Moore WS. Which asymptomatic patients undergo routine screening carotid duplex scan? *Am J Surg* 1991;162(2):180-3
27. Klop RB, Eikelboom BC, Taks AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5(1):41-5
28. Gentile AT, Taylor LM, Moneta GL, Porter JM. Prevalence of asymptomatic carotid stenosis in patients undergoing infrainguinal bypass surgery. *Arch Surg* 1995; 130(8):900-4
29. Marek J, Mills JL, Harvich J, Cui H, Fujitani RM. Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg* 1996; 24(4):572-7
30. House AK, Bell R, House J, Mastaglia F, Kumart A and D'Antuono M. Cardiovascular surgery Vol 1999; 7(1)44-49
31. Cheng SW, Wu LL, Ting AC, Lau H, Wong J. Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease: a prospective study and risk factor analysis. *Cardiovasc Surg* 1999;7(3):303-9.
32. Rancić Z, Radak D, Stojanović D. (Early detection of asymptomatic carotid disease in patients with obliterativw atherosclerosis of the lower extremities). *Srp Arh Celo Lek.* 2002; 130(7-8):258-64