

ÚJ IRÁNYELVEK

Újdonságok az ACC/AHA és az ESC 2024-es perifériás verőérbetegség kezelésére vonatkozó irányelvekben

FARKAS Katalin

Dél-budai Centrum Kórház, Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Angiológia Profil; Semmelweis Egyetem, Angiológiai Tanszéki Csoport, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS – Az alsó végtagi perifériás verőérbetegség (PAD) gyakori szív- és érrendszeri betegség, amely jelentős morbiditással, mortalitással és életminőség-romlással jár. A becslések szerint az Egyesült Államokban 10-12 millió 40 év feletti egyént érint, és a betegek száma a világon elérheti a 236 milliót. A betegség korai felismerése, illetve megfelelő kezelése világszerte jelentős szerepet játszik a cardiovascularis mortalitás csökkentésében. 2024-ben a 2016. évi Amerikai Kardiológiai Kollégium/Amerikai Szívszövetség (ACC/AHA) irányelvét és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2017-ben kiadott perifériás verőérbetegségre vonatkozó irányelvét megújították az elmúlt években megjelent új tudományos eredmények alapján. A korai felismerés és a betegség minden stádiumában ajánlott optimális életmód és gyógyszeres terápia jelentősen befolyásolja a betegek prognózisát. Jelen közlemény célja ezen irányelvekben megfogalmazott új ajánlások ismertetése a diagnosztika, konzervatív kezelés és gondozás területén az alsó végtagi verőérbetegség vonatkozásában.

Kulcsszavak: alsó végtagi verőérbetegség, új irányelvek

What's New in the ACC/AHA and ESC 2024
Peripheral Artery Disease Guidelines
Farkas K.

Summary – Lower extremity peripheral artery disease (PAD) is a common CVD that is estimated to affect 10 to 12 million individuals in the United States who are >40 years of age and is associated with significant morbidity, mortality, and QOL impairment. It has been estimated that as many as 236 million people worldwide have PAD. Early detection of the disease and its proper treatment plays a significant role in reducing cardiovascular mortality worldwide. In 2024, the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) guideline of 2016 and the European Society of Cardiology (ESC) peripheral artery disease guideline issued in 2017 were also renewed based on new scientific results published in recent years. Early detection and optimal lifestyle and drug therapy recommended at all stages of the disease significantly influence the prognosis of patients. The purpose of this publication is to describe the new recommendations formulated in these guidelines in the field of diagnosis, conservative treatment and care in relation to lower extremity artery disease.

Keywords: lower extremity artery disease, new guidelines

Bevezető

Az alsó végtagi perifériás verőérbetegség (PAD) gyakori szív- és érrendszeri betegség, amely jelentős morbiditással, mortalitással és életminőség-romlással jár. A becslések szerint az Egyesült Államokban 10-12 millió 40 év feletti egyént érint, és a betegek száma a világon elérheti a 236 milliót. A betegség ko-

rai felismerése, illetve megfelelő kezelése világszerte jelentős szerepet játszik a cardiovascularis mortalitás csökkentésében. 2024-ben a 2016. évi Amerikai Kardiológiai Kollégium/Amerikai Szívszövetség (ACC/AHA) irányelv és az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2017-ben kiadott perifériás verőérbetegség irányelv megújítása is megtörtént az elmúlt években megjelent új tudományos eredmények alapján. Az ESC-irányelv a

Levelezési cím:

Dr. Farkas Katalin,
Dél-budai Centrum Kórház,
Szent Imre Egyetemi Oktatókórház,
Angiológia Profil;
1115 Budapest, Tétényi u. 12–16.
E-mail: angiol.foorv@szentimrekorhaz.hu

DOI: <https://doi.org/10.33668/hn.28.031>

Hypertonia és Nephrologia
2024;28(5):224-27.

perifériás verőérbetegségek mellett az aortabetegségekre vonatkozó irányelveket is tartalmazza. Jelen közlemény célja ezen irányelvekben megfogalmazott új ajánlások ismertetése a diagnosztika, konzervatív kezelés és gondozás területén az alsó végtagi verőérbetegség vonatkozásában.

Diagnosztika

Az új ACC/AHA irányelv (1) a PAD négy klinikai alcsoportját definiálja: tünetmentes PAD (funkciós károsodása lehet), krónikus tünetekkel járó PAD (beleértve a claudicatiót is), krónikus végtagot veszélyeztető ischaemia (CLTI) és akut végtagi ischaemia. Érdekes az úgynevezett tünetmentes PAD elemzése, ebben kiemelik, hogy a vizsgált populációtól és az értékelési módszertől függően az objektíven igazolt PAD-ban szenvedő betegek 20-59%-a nem számol be lábtünetekről. A tünetmentes PAD-ban szenvedőknek minősített betegek önkorlátozhatják tevékenységüket, és úgy alakíthatják át aktivitásukat, hogy az ischaemiás küszöbük alatt maradjanak, hogy elkerüljék a lábfájdalmat. A tünetmentes PAD-ban szenvedő betegek jelentős százaléka nem számolt be terhelésre jelentkező panaszokról, ugyanakkor objektív értékelés, például járópadlóteszt során jelentkeznek claudicatiós tünetek. A tünetmentes PAD prevalenciája attól függően is változik, hogy a betegeket az alapellátásban (alacsonyabb arány) vagy vascularis központban (magasabb arány) szűrték. Egyes vizsgálatok szerint a tünetmentes PAD-ban szenvedő betegek funkcionális károsodása hasonló, mint a claudicatiós betegeké (2). A tünetmentes PAD is a major adverz kardiális események (MACE) fokozott kockázatával jár, beleértve a halálozást is.

Miután az anamnézis és a fizikális vizsgálat azonosította azokat a betegeket, akiknél fennáll a PAD kockázata, és akiknél a körelőzményben a PAD fizikális vizsgálati tünetei vagy jelei szerepelnek, műszeres vizsgálatot kell végezni a PAD diagnózisának megállapítására. A boka-kar index (BKI) továbbra is a PAD kezdeti diagnózisának sarokköve, bár cukorbetegség és krónikus vesebetegség (CKD) esetén értékelését nem komprimálható cruralis erek korlátozhatják, valamint korlátozottan alkalmazható krónikus, végtagot veszélyeztető ischaemia (CLTI) esetén is. Tünetmentes állapotban is megfontolandó a BKI-mérés a PAD szempontjából veszélyeztetett betegekben, itt az ajánlásokban változás nem történt (1. táblázat).

Az irányelv kiemeli, hogy a PAD diagnózisa a legtöbb beteg esetében felállítható az anamnézis, a fizikális vizsgálat és nyugalmi boka-kar index mérése alapján.

1. táblázat. APAD szempontjából veszélyeztetett egyének (1)

65 év feletti életkor.
50–64 éves kor, az atherosclerosis kockázati tényezőivel (például cukorbetegség, dohányzás, dyslipidaemia, magas vérnyomás), krónikus vesebetegség vagy PAD a családban.
50 év alatti életkor, cukorbetegség és egy további atherosclerosis-kockázati tényező.
Olyan egyének, akiknek ismert atheroscleroticus betegségük van egy másik érrendszeri területen (például koszorúér, carotis, subclavia, vese, mesenterialis artéria szűkület vagy AAA).

Különleges szempontok PAD-ban: kockázatonövelők, egészségügyi egyenlőtlenségek és idős betegek

Bár minden PAD-betegnél fokozott a MACE és a major végtagi események (MALE) kockázata, további tényezőket azonosítottak, amelyek tovább növelik ezt a kockázatot. Ezek a diabetes mellitus, a PAD-betegek folytatódó dohányzása, a krónikus vesebetegség (CKD), különösen a végstádiumú vesebetegség (ESKD), a microvascularis betegségek (például retinopathia, neuropathia, nephropathia). A hypertonia kezelése az irányelvek szerinti gyógyszeres kezelés (GDMT) kritikus összetevője, nemcsak azért, mert ez a PAD legelterjedtebb kockázati tényezője, hanem azért is, mert az ellenőrizetlen magas vérnyomás a MACE, valamint a CKD és a polyvascularis betegségek kockázatával jár együtt. A polyvascularis betegség, amelyet a ≥ 2 érterületet (koszorúér, perifériás vagy cerebrovascularis) érintő atheroscleroticus betegséggént határoznak meg, gyakori a PAD-ban szenvedő betegek körében, és a közelmúltban felismert, a PAD-hoz kapcsolódó fontos kockázatonövelő állapot. A polyvascularis PAD-ban szenvedő betegeknél megnövekedett a cardiovascularis kockázat, beleértve a szívinfarktust és a stroke kockázatát. A polyvascularis betegséget a közelmúltban a MALE kockázati tényezőjeként is azonosították, ami talán a betegség fokozott súlyosságát, valamint a kapcsolódó prothromboticus állapotot tükrözi. A polyvascularis betegség és a cukorbetegség kombinációja szinergikus a PAD-betegek kockázatának jelentős növekedése szempontjából.

Az ESC-irányelv (3) külön fejezetet szentel a polyvascularis betegségnek, ebben részletesen tárgyalja az ajánlott szűrővizsgálatokat. Egy prospektív vizsgálatban (AMERICA Study) a háromér-betegségben vagy a közelmúltban átesett ACS-ben szenvedő, magas kockázatú CAD-betegeknél a carotisok, az alsó végtagok és a veseartériák BKI és duplex ultrahang (DUS) alkalmazással történt szisztematikus szűrése nem javította az eredményeket. Ugyanakkor a COMPASS vizsgálat alcsoport-elemzése azt sugallja, hogy vannak potenciális előnyök, ha vascularis dózissal ($2 \times 2,5$ mg) rivaroxabant adnak az aszpirinhez stabil coronariabetegségben (CAD) és PAD-ban szenvedő betegeknél, ennek alapján előnyös lehet a PAD azonosítása stabil CAD-betegeknél. A coronariabypassgraft-műtétet (CABG) átesett betegeknél az egyidejű PAD jelenléte háromszorosára növeli a CABG utáni későbbi cardiovascularis események kockázatát. Az irányelv felhívja a figyelmet arra, hogy a vena saphena magnát lehetőleg kímélni kell, mivel a későbbi perifériás artériás revascularisatio sikere összetett laesiókban erősen összefügg az elegendő autológ vénás szegmens elérhetőségével.

A depressziót a PAD-betegek elterjedt komorbiditásaként ismerték fel, és a közelmúltban a MACE és MALE kimenetek magasabb arányával, valamint olyan következményekkel hozták összefüggésbe, mint a kórházi tartózkodás megnövekedett időtartama és a revascularisatio utáni ismételt kórházi felvétel. Az olyan egyszerű eszközök, mint a Geriatric Depression Score (GDS) vagy a Patient Health Questionnaire (PHQ) -9 használhatók a depresszió felmérésére. Mivel ezek a tényezők összefüggést mutatnak a MACE és a MALE megnövekedett kockázatával, a PAD-betegek értékelésének magában kell fog-

lálnia ezen tényezők jelenlétének értékelését, valamint klinikai hatásának felismerését a kezelési terv kidolgozása során.

Az Egyesült Államokban régóta megfigyelték, hogy eltérés van a PAD felismerésében, kezelésében és az eredményekben is magas kockázatú rassz- és etnikai csoportokban, valamint az alacsonyabb társadalmi-gazdasági státuszú betegekben, és a vidéki területeken élő betegekben aránytalanul magasabb a MALE aránya. Bár ezen betegcsoportok némelyikénél nagyobb a kockázatot felerősítő társbetegségek (például cukorbetegség, CKD és dohányzás) előfordulása is, ezek a kockázati tényezők önmagukban nem magyarázzák meg teljes mértékben a gyengébb PAD-ellátási eredményeket. Az egészséget befolyásoló társadalmi tényezők, köztük a lakhatás, az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés és az oktatás terén mutatkozó különbségek, valamint a személyes jövedelmek és a generációs vagyoni egyenlőtlenségei mind hatással vannak az egészségügyi eredményekre. A HUNVASC vizsgálat adatai alátámasztják, hogy Magyarországon is jelentős szerepet játszanak a szocioökonómiai tényezők például az alsó végtagi major amputáció kockázatában (4). A klinikai gyakorlatban és az egészségügyi ellátórendszerekben tett erőfeszítéseken túlmenően a szív- és érrendszeri közösség és a közegészségügyi infrastruktúra számára vannak lehetőségek a PAD ellátásában és eredményeiben mutatkozó különbségek kezelésére. Az alsó végtag amputációinak csökkentését célzó AHA cselekvési felhívásban (5) a szakmapolitikai ajánlások és a javasolt irányelvek a következőket tartalmazzák: minőségi intézkedések széles körű elfogadása a PAD-ellátás terén; megfizethető megelőzési, diagnosztikai és kezelési eszközök; a dohánytermékek szabályozása; klinikai döntéstámogatás a PAD-ellátáshoz; szakmai oktatás; dedikált finanszírozási lehetőségek a PAD-kutatás támogatására.

A PAD előfordulása időskorban jelentősen nő, ezért az irányelv kiemeli a PAD azonosításának fontosságát a veszélyeztetett idősebb betegeknél. 75 éves kortól rutinfelmérést javasolnak, amely magában foglalja a kórelőzményt és a fizikális vizsgálatot, beleértve a láb és a lábfej, valamint a pedális pulzusok vizsgálatát. Ez azért lényeges, mert a geriátriai szindrómák, mint például a gyengeség, a sarcopenia, az alultápláltság és a funkcionális hanyatlás, egyidejű jelenléte az idősebb betegeknél elfedheti a PAD-hoz kapcsolódó tüneteket, amíg a betegség előrehaladott állapotba nem kerül.

Gyógyszeres kezelés és preventív lábápolás

A PAD kezelésének célja, hogy csökkentse a PAD tüneteinek fokozódását és a végtagokat veszélyeztető klinikai megjelenési formákká váló progresszió kockázatát, valamint csökkentse a MACE, különösen a halálozás, a szívinfarktus (AMI) és a stroke kockázatát. A dohányzás vonatkozásában mindkét irányelv a dohányzás minden formájának a felfüggesztését ajánlja, ugyanakkor az ESC-irányelvben IIb osztályú, C evidenciaszintű ajánlásként megfogalmazták, hogy az e-cigaretta a dohányzásról való leszokásban segítő eszköznek tekinthető, de célszerű korlátozni a használatát, és az ismeretlen hosszú távú hatások miatt kerülni kell a hagyományos cigarettákkal való egyidejű használatát.

A vérlemezkegátló kezelésben az ACC/AHA irányelvben a klopidoгрél és aszpirin mellett IA ajánlást kapott a kis dó-

zisztív rivaroxaban+aszpirin kombinált kezelés tünetekkel járó PAD és revascularisatio esetén is. Ez utóbbi vonatkozásában az ESC-irányelvben az ajánlás erőssége IIa, A evidenciaszinttel. PAD-ban szenvedő betegeknél az aszpirinnel és vascularis dózisztív rivaroxabannal (2,5 mg kétszer i.d.) végzett kettős antithromboticus terápia hatékonyabb, mint az aszpirin önmagában, csökkenti a MACE-t, a MALE-t és megelőzi az akut végtagischaemiát (ALI), de fokozott vérzési kockázattal jár. Elsősorban azoknál a betegeknél ajánlott, akiknél nagy a végtagi események kockázata (CLTI, korábbi amputáció vagy revascularisatio) vagy nagy kockázatú társbetegségek (szív-elégtelenség, cukorbetegség vagy polyvascularis betegség) vannak jelen.

PAD és hypertonia esetén az amerikai ajánlás <130/80 Hgmm-es célértéket fogalmaz meg. Az ESC-irányelvben a szisztolés célérték 120–129 Hgmm. A célértéket a szív- és érrendszeri betegségek (CVD) kockázatának további csökkentése érdekében vitték lejjebb, amennyiben a beteg a kezelést jól tolerálja. Azokban az esetekben, amikor a vérnyomáscsökkentő kezelést rosszul tolerálják, és a 120–129 Hgmm közötti szisztolés vérnyomás (SBP) elérése nem lehetséges, ajánlatos olyan SBP-szintet megcélozni, amely „olyan alacsony, amennyire észszerűen elérhető”. A túlkezelés elkerülése érdekében az otthoni vérnyomásmérés hasznos lehet a cél elérése során. Ha a kezelés során az SBP a célértéken van, de a diasztolés vérnyomás (DBP) ≥ 80 Hgmm, megfontolandó az intenzív kezelés a cardiovascularis kockázat további csökkentése érdekében. A PAD-ban és magas vérnyomásban szenvedő betegek nagy vagy nagyon nagy cardiovascularis kockázattal rendelkeznek. A javasolt kezelési célértékek hatékony eléréséhez gyakran szükség van kombinált kezelésre, lehetőleg egyetlen tabletta formájában. Az ACE-gátlók és az ARB első vonalbeli vérnyomáscsökkentő szerek a cardiovascularis események csökkentése érdekében (IIa, B evidenciaszint).

A lipidcsökkentő kezelés tekintetében a nagy intenzitású sztatinterápia (atorvasztatin, rozuvasztatin) és az 50%-os LDL-szint-csökkentés kapott IA ajánlást az amerikai irányelvben, míg az ESC-irányelvben a célérték (<1,4 mmol/l) eléréséhez IA ajánlást kapott az ezetimib, illetve PCSK-9-gátló kezelés is.

PAD-betegekben mindkét irányelvben 2-es típusú diabetes mellitus esetén GLP-1-agonista és SGLT-2-gátló kezelés ajánlott (IA ajánlás), mivel a közelmúltban végzett randomizált kontrollált vizsgálatok kimutatták, hogy a PAD-ban és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő, GLP-1-agonista és SGLT-2-gátló kezelésben részesült betegeknél csökkent a MACE kockázata. Obszervációs vizsgálatok azt igazolták, hogy a megfelelő glykaemiás kontroll javította a kimenetelt ebben a populációban, különösen CLTI esetén. PAD esetén javasolt a szigorú glykaemiás kontroll, lehetőleg olyan szerekkel, amelyek bizonyítottan cardiovascularis előnyökkel járnak (SGLT-2-gátló és GLP-1-agonista), szükség szerint metformin és egyéb glükózcsökkentő szerek hozzáadásával.

Az ACC/AHA irányelv szerint gyógyszeres terápia ajánlott a claudicationnak tulajdonítható lábtünetek javítására is. A cilostazol változatlanul IA ajánlást kapott és az ajánlás referenciái között szerepel a magyarországi SHERIFF vizsgálat is (6). PAD-ban szenvedő betegeknél a cilostazol hasznos lehet az endovascularis terápia utáni restenosis csökkentésében femoropoplitealis betegség esetén, ez az indikáció IIb erőssé-

2. táblázat. A lábfekély vagy amputáció kockázati tényezői PAD-ban szenvedő betegek körében (1)

Korábbi lábfekély(ek) vagy amputáció (kisebb vagy nagyobb).
Charcot vagy más lábdeformitás.
Cukorbetegség rossz glykaemiás kontrollal.
CKD (különösen, ha ESKD).
Perifériás neuropathia (különösen a védőérzékeltetés elvesztésével).
Tyúkszem vagy bőrkeményedés a lábon (fekély előtti elváltozás PAD-ban szenvedő betegeknél).
Folytatólagos dohányzás.

gú ajánlást kapott. Érdekeség, hogy a krónikus tünetes PAD kezelésében nem ajánlják a pentoxifillint bizonyított előnyök hiányában. Az ESC-irányelv nem fogalmaz meg ajánlást a claudicatio gyógyszeres kezelésére.

Mindkét irányelv hangsúlyozza az ellenőrzött tréningterápia hasznosságát, amely jelenleg is IA ajánlással szerepel. Amennyiben ez nem elérhető, ajánlott az otthoni tréning alkalmazása, lehetőleg valamilyen időszakos ellenőrzés beiktatásával.

PAD-ban szenvedő betegeknél kiemelik a megelőző lábápolás jelentőségét a fekélyek kialakulásának megelőzése és a CLTI kockázatának csökkentése érdekében. A PAD növeli a lábfekélyek, fertőzések és amputációk kockázatát, és a lábfekély 40%-os halálozási kockázatot hordoz öt évvel a lábfekély kialakulása után. A lábfekély jelenléte szorongással, depresszióval jár, jelentősen rontja az életminőséget. A lábfekély kialakulásának kockázati tényezőit a 2. táblázat mutatja be. A cukorbetegség különösen fontos kockázati tényező a fekélyek kialakulásában; becslések szerint a cukorbeteg 19-34%-ában alakul ki lábfekély élete során. A lábápolás fontos eleme a PAD-ban szenvedő betegek ellátásának, és a betegek lábát rutinszerűen ellenőrizni kell a vizitek során. A lábápolásban fontos szerepet játszik a betegek, illetve hozzátartozóik oktatása, a rendszeres otthoni lábellenőrzés.

Összefoglalás

A PAD kezelésének sarokkövei nem változtak. A korai felismerés és a betegség minden stádiumában ajánlott optimális, irányelvek szerinti életmód- és gyógyszeres terápia jelentősen befolyásolja a betegek prognózisát. Az optimális kezelést, sajnos, a betegek töredéke kapja csak meg, ennek növelése fontos eszköz a magyarországi cardiovascularis prevencióban. A végtagi események szempontjából a prevenció kezelés mellett fontos a járás és az életminőség javítása és a megfelelő időben elvégzett rekonstrukciós beavatkozás.

A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. A közleményt a szerkesztőség a szakfolyóirat szerkesztési elveinek megfelelően lektoráltatta. Az itt közölt információk a szerző véleményét tükrözik, amely eltérhet a szerkesztőség és az Egis Gyógyszergyár Zrt. álláspontjától. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Irodalom

- Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, Chandra V, Drachman DE, Eaves JM, Ehrman JK, Evans JN, Getchius TSD, Gutiérrez JA, Hawkins BM, Hess CN, Ho KJ, Jones WS, Kim ESH, Kinlay S, Kirksey L, Kohlman-Trigoboff D, Long CA, Pollak AW, Sabri SS, Sadwin LB, Secemsky EA, Serhal M, Shishehbor MH, Treat-Jacobson D, Wilkins LR. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149(24):e1313-e1410. Epub 2024 May 14. PMID: 38743805. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251>
- McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, Green D, Sufit R, Hoff F, Nishida T, Sharma L, Pearce WH, Schneider JR, Criqui MH. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 2008;117(19):2484-91. Epub 2008 May 5. PMID: 18458172; PMCID: PMC5077147. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108>
- Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, Bura-Rivière A, De Backer J, Deglise S, Della Corte A, Heiss C, Kaluzna-Oleksy M, Kurpas D, McEniery CM, Mirault T, Pasquet AA, Pitcher A, Schaubroeck HAI, Schlager O, Sirnes PA, Sprynger MG, Stabile E, Steinbach F, Thielmann M, van Kimmene RRL, Venermo M, Rodriguez-Palomares JF, ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM), *European Heart Journal* 2024;179. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
- Kolossváry E, Kolossváry M, Ferenci T, Kovács T, Farkas K, Járai Z. Spatial analysis of factors impacting lower limb major amputation rates in Hungary: Is geography partially destiny? *Vasa* 2022;51(3):158-66. Epub 2022 Mar 11. PMID: 35272480. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000995>
- American Heart Association. PAD national action plan. 2022. Accessed June 7, 2023. <https://professional.heart.org/-/media/PHD-Files-2/Science-News/p/PAD-National-Action-Plan.pdf>
- Farkas K, Kolossváry E, Járai Z. Simple assessment of quality of life and lower limb functional capacity during cilostazol treatment- results of the SHORT-tERm cilostazol eFFicacy and quality of life (SHERIFF) study. *Vasa* 2020;49(3):235-42. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31983287. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000845>

