



Wydział Lekarski
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Aleksandra Ewa Danieluk

**Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w
populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego**

Rozprawa doktorska w oparciu o cykl publikacji naukowych
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Białystok 2023

Promotor

Prof. dr hab. Sławomir Chlabicz

Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Spis treści

| | |
|---|----|
| Rozdział 1. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej. Zestawienie publikacji doktoranta..... | 4 |
| Rozdział 2. Wprowadzenie. Przegląd literatury dotyczący tematu rozprawy | 6 |
| Rozdział 3. Cel pracy z uzasadnieniem podjętej tematyki badawczej będący odniesieniem do publikacji stanowiących rozprawę doktorską..... | 10 |
| Rozdział 4. Zwięzłe omówienie materiałów i zastosowanych metod badawczych | 12 |
| Rozdział 5. Wyniki badań, podsumowanie i dyskusja będąca odniesieniem do publikacji stanowiących rozprawę z podaniem perspektyw dalszego rozwoju tematu | 14 |
| Rozdział 6. Wnioski | 17 |
| Rozdział 7. Literatura/piśmiennictwo | 19 |
| Rozdział 8. Streszczenie w języku polskim. Streszczenie w języku angielskim. | 23 |
| Rozdział 9. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review..... | 26 |
| Rozdział 10. Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements | 40 |
| Rozdział 11. Oświadczenie autora..... | 49 |
| Rozdział 12. Oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej..... | 50 |
| Rozdział 13. Zgoda Komisji Bioetycznej..... | 53 |

Rozdział 1.

Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej.

Zestawienie publikacji doktoranta.

Praca przeglądowa:

1. Danieluk, A.; Chlabicz, S. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review. J. Clin. Med. 2021, 10, 5161, IF 4.964, 140 pkt MNiSW, Data publikacji: 3.11.2021.

Praca oryginalna:

2. Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements, Medical Science Monitor, IF 3.1, 140 pkt MNiSW, Data publikacji: 5.08.2023

Zestawienie publikacji doktoranta

1. Wykaz publikacji włączonych do rozprawy doktorskiej
 - a. Danieluk, A.; Chlabicz, S. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review. J. Clin. Med. 2021, 10, 5161. <https://doi.org/10.3390/jcm10215161>, IF 4.964, MNiSW 140 pkt
 - b. Danieluk, A.; Kamieńska, A.; Chlabicz, S. Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements. Med Sci Monit 2023, 29, doi:10.12659/MSM.940829. IF 3.1, MNiSW 140 pkt

2. Wykaz publikacji, które nie zostały włączone do rozprawy doktorskiej
 - a. Danieluk, A.; Chlabicz, S. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych w praktyce pozaszpitalnej. Forum Medycyny Rodzinnej 2021;15(6):245-252. MNiSW 40 pkt
 - b. Danieluk, A.; Niemcunowicz-Janica, A.; Windak, A.; Chlabicz, S. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Arterial Disease—A Survey among Family Medicine Trainees in Poland. Int. J. Environ. Res. Public Health 2023, 20, 1392. , MNiSW 20 pkt

3. Prezentacja wyników na konferencjach naukowych
 - a. Automatic ABI measurements in primary care - agreement with patients' symptoms and examination, European General Practice Research Network conference, 30.04.2021-1.05.2021
 - b. Diagnostyka i leczenie miażdżycy tętnic kończyn dolnych w oczach rezydentów medycyny rodzinnej w Polsce: badanie ankietowe; II Interdyscyplinarna Konferencja Doktorantów DOC UMED Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
 - c. Automatyczne pomiary ABI w poradniach lekarza rodzinnego - ocena wiarygodności i przydatności, XX Kongres Medycyny Rodzinnej – nagroda Medyczne Filipiki 2022
 - d. Choroba tętnic kończyn dolnych w populacji pacjentów lekarza rodzinnego - tradycyjne i automatyczne pomiary ABI, XXI Kongres Medycyny Rodzinnej

Rozdział 2.

Wprowadzenie. Przegląd literatury dotyczący tematu rozprawy

Miażdżycza tętnic obwodowych (peripheral artery disease, PAD) jest najbardziej rozpowszechniona w krajach rozwiniętych gdzie jej częstość występowania sięga nawet do 7.37% pacjentów [1]. Szacuje się, że na całym świecie cierpi na nią ponad 230 milionów osób dorosłych [2]. Do czynników ryzyka wystąpienia PAD należą typowe czynniki ryzyka chorób sercowo – naczyniowych, takie jak palenie tytoniu, cukrzyca, dyslipidemia i nadciśnienie tętnicze, natomiast część badań sugeruje również niekonwencjonalne czynniki ryzyka choroby, takie jak podwyższony poziom CRP i interleukiny-6 [3], lub zakażenie wirusem HIV [4].

Choroba tętnic kończyn dolnych (lower extremity artery disease, LEAD) jest najczęstszą lokalizacją PAD. Wiąże się z szeregiem objawów, od chromania przestankowego, aż po krytyczne niedokrwienie, które może skutkować utratą kończyny, a nawet śmiercią pacjenta. Należy zwrócić uwagę, że jedynie 5-10% pacjentów z LEAD obserwuje typowe objawy chromania przestankowego [5]. Ponadto, szacuje się, że nawet do 50% pacjentów z LEAD nie obserwuje żadnych objawów [6].

Obecność LEAD o podłożu miażdżycowym świadczy o podwyższonym ryzyku sercowo – naczyniowym pacjenta, co dotyczy również pacjentów bezobjawowych [7]. W związku z tym ważnym elementem leczenia jest modyfikacja czynników ryzyka sercowo – naczyniowego, między innymi przez włączenie statyny, a u objawowych pacjentów także leku przeciwplatekowego [8]. Niezwykle ważnym elementem leczenia jest również interwencja antynikotynowa. Ocenia się, że ryzyko zgonu z przyczyn sercowo – naczyniowych jest u palących pacjentów z LEAD ponad dwa razy większe, niż u pacjentów niepalących chorujących na LEAD [9]. Ponadto, bardzo istotną częścią postępowania stanowi trening marszowy, który jest najbardziej skuteczny w formie nadzorowanej przez pracownika opieki zdrowotnej [8,10]. W przypadku objawów wpływających istotnie na jakość życia pacjenta oraz niewystarczającej reakcji na leczenie zachowawcze, u wielu pacjentów rozważana jest również interwencja zabiegowa.

Pomimo częstego występowania i możliwych poważnych powikłań choroby, a także wstępnego leczenia nie wymagającego zawsze interwencji specjalistycznej, choroba często pozostaje nierozpoznana. Z uwagi na częsty bezobjawowy przebieg lub nietypowe objawy oraz brak dostępu do wstępnej diagnostyki z poziomu gabinetu lekarza

rodzinnego, wielu pacjentów z LEAD pozostaje niezdiagnozowanych lub długo oczekuje na diagnozę [11,12].

Badaniem pozwalającym na wstępną diagnozę LEAD jest pomiar wskaźnika kostka – ramię (ankle – brachial index, ABI) [13]. Wykonuje się go przez pomiar ciśnienia tętniczego na obu ramionach i kończynach dolnych, a następnie obliczenie ilorazu wartości ciśnienia skurczowego na kończynie dolnej przez wyższą z wartości ciśnienia skurczowego na kończynie górnej. W standardowym pomiarze wskaźnika ABI do pomiaru ciśnienia tętniczego na kończynach dolnych wykorzystuje się mankiety pneumatyczne i sondę doppler służącą do wykrycia tętna na tętnicy piszczelowej tylnej stopy. Poziom wskaźnika kostka – ramię poniżej 0.9 uznaje się za diagnostyczny dla LEAD. Wartości powyżej 1.4 (lub powyżej 1.3 według części źródeł) świadczą o zwiększonej sztywności naczyń utrudniającej odpowiedni ucisk ściany tętnicy i są uznawane za niediagnostyczne lub nieprawidłowe [5,14]. Część źródeł sugeruje, że u pacjentów, u których stwierdzono wskaźnik ABI na poziomie 0.9-1.0 powinno się stwierdzić graniczny poziom wskaźnika ABI oraz rozważyć dalszą diagnostykę, ponieważ wynik w tym zakresie nie wyklucza LEAD [2].

Pomiar wskaźnika ABI, który według wytycznych jest uznawany za sugerowane wstępne badanie w przebiegu diagnostyki LEAD [2,5,13], zazwyczaj nie jest dostępny w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej w Polsce. Wiąże się to z koniecznością kierowania pacjentów z podejrzeniem LEAD do poradni specjalistycznych, co generuje długi czas oczekiwania, opóźnia diagnostykę i uniemożliwia włączenie wstępnego leczenia zmniejszającego ryzyko sercowo naczyniowe przed konsultacją specjalistyczną. Tradycyjny pomiar ABI wymaga umiejętności posługiwania się sondą doppler, a także znacznej ilości czasu poświęconego na badanie. Przed przeprowadzeniem pomiaru, pacjent powinien pozostawać w spoczynku. Ponadto, w warunkach opieki zdrowotnej w Polsce, pomiar wskaźnika ABI nie należy do grupy świadczeń gwarantowanych w poradniach lekarza rodzinnego. Są to niektóre z przyczyn, z powodu których badanie to nie jest często wykorzystywane w praktyce lekarzy rodzinnych [15]. Mimo, że większość z nich uznaje pomiar ABI jako przydatny w praktyce klinicznej, podają oni niewystarczającą ilość czasu na konsultację, brak personelu i brak przeszkolenia jako główne bariery uniemożliwiające jego wykonywanie w poradniach lekarza rodzinnego [16]. W wielu przypadkach jest ono również wykonywane błędnie [17]. W badaniu przeprowadzonym przez Nexø et al. wykazano, że nawet po krótkim przeszkoleniu w tym kierunku, wielu lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej wykonuje pomiar ABI nieprawidłowo [18].

Część ograniczeń zgłaszanych przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej mogłaby być wyeliminowana przy użyciu aparatów przeprowadzających pomiar automatycznie, które umożliwiają szybszy pomiar bez konieczności pozostawiania pacjenta przez długi czas w spoczynku przed wykonaniem pomiaru oraz nie wymagają długiego przeszkolenia personelu [19,20]. Aparaty te wykorzystują do pomiarów dwie główne metody: oscylometryczną i pletyzmograficzną. Wśród aparatów wykorzystujących metodę pletyzmograficzną można wyróżnić urządzenia wykorzystujące fotopletyzmografię i pletyzmografię pneumatyczną. Aktualne wytyczne zalecają wykorzystywanie do pomiarów ABI metodę wykorzystującą sondę doppler jako wiarygodną metodę badania [13,21], mimo to nadal prowadzone są badania nad przydatnością kliniczną aparatów automatycznych.

Wartość diagnostyczna automatycznych pomiarów ABI wykonywanych metodą oscylometryczną została w publikowanej poprzednio literaturze oceniona jako wystarczająco wysoka do rozważenia ich wykorzystania w praktyce klinicznej, w wielu przypadkach uzyskiwano wyniki porównywalne z pomiarami przeprowadzanymi za pomocą sondy doppler [22–26]. Przy ocenie pomiarów oscylometrycznych należy jednak brać pod uwagę ograniczenia, które się z nimi wiążą. Wykazano, że pomiary automatyczne są mniej wiarygodne, gdy przeprowadza się je wśród pacjentów z cukrzycą, a także wśród pacjentów z niskimi wartościami ABI [27]. Zaobserwowano również, że w automatycznych oscylometrycznych pomiarach ABI uzyskuje się zwykle wyższe wartości, niż w pomiarach tradycyjnych, przez co część autorów sugeruje stosowanie wyższego punktu odcięcia dla diagnozy LEAD przy wykorzystaniu pomiarów automatycznych [25,28–30]. Ponadto, należy również zwrócić uwagę na obecne w literaturze prace, według których ocena wartości diagnostycznej pomiarów oscylometrycznych jest negatywna sugerujące, że aparaty te są nieprzydatne w praktyce [31].

Liczba opracowań dotyczących automatycznych pletyzmograficznych pomiarów ABI w poprzedniej literaturze jest bardziej ograniczona. W dostępnej literaturze stwierdzono dobrą zgodność pomiarów fotopletyzmograficznych ze standardami diagnostyki [32,33]. Uważa się, że automatyczne fotopletyzmograficzne pomiary ABI są obciążone podobnymi ograniczeniami, jak pomiary oscylometryczne. W pracy Beutner et al., obserwowano wyższe wartości pletyzmograficznego ABI, niż uzyskiwano w pomiarach tradycyjnych [34], a w pracy Teren et al. sugerowano wyższy poziom odcięcia dla diagnozy LEAD w pomiarach automatycznych [32]. Wyniki badań dotyczących pletyzmografii pneumatycznej są mniej optymistyczne. Wartość diagnostyczna aparatów wykorzystujących metodę pletyzmografii pneumatycznej była poprzednio oceniona jako niewystarczająca do zastosowania w praktyce klinicznej

[35,36]. Należy jednak zwrócić uwagę, że w aparatach umożliwiających zapis wykresu fali tętna, wykorzystanie analizy fali tętna do diagnozy LEAD poprawia wartość diagnostyczną urządzenia [37,38]. W pomiarach automatycznymi aparatami wykorzystującymi pletyzmografię pneumatyczną, tak jak w innych pomiarach automatycznych, obserwuje się wyższe wartości ABI w porównaniu z wartościami uzyskanymi metodą tradycyjną, w związku z tym sugerowano również dostosowanie poziomu ABI uznawanego za diagnostyczny dla LEAD [37,39].

Rozdział 3.

Cel pracy z uzasadnieniem podjętej tematyki badawczej będący odniesieniem do publikacji stanowiących rozprawę doktorską

Podjęta tematyka badawcza dotyczy choroby tętnic kończyn obwodowych (LEAD), która jest szeroko rozpowszechnioną jednostką chorobową. U pacjentów z LEAD zaleca się postępowanie w dużej mierze oparte na prewencji postępu chorób sercowo – naczyniowych, co stanowi istotny element codziennej pracy w poradniach lekarzy rodzinnych. Mimo to, w oparciu o poprzednio publikowaną literaturę można uznać, że jej rozpoznawanie w podstawowej opiece zdrowotnej nie jest aktualnie wystarczające. Wynika to w dużej mierze z braku dostępu do aparatury koniecznej do pomiaru wskaźnika ABI, braku dostępnego czasu na badanie, lub brak przeszkolenia w jej stosowaniu. Ponadto, aktualnie obowiązujące w Polsce reguły dotyczące finansowania badań diagnostycznych z ramienia podstawowej opieki zdrowotnej nie biorą pod uwagę pomiaru wskaźnika ABI jako świadczenia gwarantowanego w poradniach lekarza rodzinnego. W związku z istniejącymi obecnie ograniczeniami w wykonywaniu pomiaru ABI metodą tradycyjną, jako interesujący kierunek tematyki badawczej uznano porównanie tego typu pomiarów z pomiarami wykonywanymi automatycznie, które częściowo eliminują te ograniczenia. Aparaty do automatycznego pomiaru ABI, jako wymagające krótszego przeszkolenia personelu oraz umożliwiające szybszy pomiar wskaźnika, mogą stać się szczególnie często wykorzystywane w gabinetach lekarzy rodzinnych. W związku z tym szczególnie ważna jest ocena ich działania w warunkach i populacji pacjentów podstawowej opieki zdrowotnej.

W pracach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej postawiono następujące cele:

1. Analiza dostępnych w literaturze danych na temat aparatów służących do automatycznych pomiarów ABI w porównaniu z tradycyjną metodą pomiaru wskaźnika ABI
2. Ocena rozpowszechnienia występowania choroby tętnic kończyn dolnych (LEAD) w lokalnej populacji lekarza rodzinnego

3. Analiza cech demograficznych pacjentów populacji lekarza rodzinnego ze szczególnym uwzględnieniem typowych czynników ryzyka miażdżycy tętnic kończyn dolnych. Ocena korelacji pomiędzy poziomem ABI, a występowaniem typowych objawów miażdżycy tętnic kończyn dolnych oraz stosowanym leczeniem.
4. Ocena wartości diagnostycznej aparatu do automatycznego pletyzmograficznego pomiaru wskaźnika ABI w odniesieniu do pomiaru ABI za pomocą sondy doppler jako aktualnego standardu postępowania.

Rozdział 4.

Zwięzłe omówienie materiałów i zastosowanych metod badawczych

W przebiegu projektu przeprowadzono przegląd literatury na podstawie wyszukiwania w bazie PubMed w grudniu 2020 r. Wyszukiwanie przeprowadzono w języku angielskim. Podczas wyszukiwania wykorzystano hasła: „automatic ABI measurement”, „oscillometric ABI measurement”, „plethysmographic ABI measurement”, w połączeniu z hasłami dotyczącymi dokładności i wiarygodności, takimi jak „validity”, „accuracy”. Przeszukano także elementy bibliografii prac zidentyfikowanych podczas wstępnego wyszukiwania. Do przeglądu włączono prace porównujące pomiary automatyczne, zarówno oscylometryczne, jak i pletyzmograficzne, z dowolnym aktualnie obowiązującym badaniem służącym do diagnostyki LEAD (pomiar wskaźnika ABI metodą wykorzystującą sondę doppler, USG doppler, tomografia komputerowa). Wyłączono prace w których nie opisano bezpośredniego porównania pomiaru automatycznego wskaźnika ABI z żadną aktualnie obowiązującą metodą diagnostyczną stosowaną w LEAD. Wyłączono również prace, w których pełny tekst publikacji był w języku innym, niż angielski.

Następnie przeprowadzono badanie w celu zgromadzenia danych na temat występowania LEAD i jego uwarunkowań w populacji lekarza rodzinnego, a także porównania tradycyjnego pomiaru ABI z pomiarem wykonanym aparatem automatycznym wykorzystującym pletyzmografię pneumatyczną. Rekrutację uczestników do badania przeprowadzono w poradni podstawowej opieki zdrowotnej. Do udziału w badaniu zapraszano pacjentów po 50 r.ż. Kryteriami wykluczenia z udziału był stan po amputacji kończyny, znaczny obrzęk kończyn dolnych, zmiany skórne uniemożliwiające użycie mankietu pneumatycznego oraz brak możliwości pozostawiania w pozycji leżącej w trakcie przeprowadzania pomiaru wskaźnika ABI. Zebrano dane o stanie zdrowia pacjentów na podstawie wywiadu przeprowadzonego z pacjentem, pytania były ustandaryzowane i jednakowe dla wszystkich uczestników badania oraz dotyczyły rozpoznanych wcześniej chorób przewlekłych ze szczególnym uwzględnieniem chorób sercowo – naczyniowych, stosowanych przez pacjentów leków stałych, palenia tytoniu. U pacjentów przeprowadzono także wywiad zgodnie z kwestionariuszem Edynburskim, aby ocenić obecność typowych objawów LEAD. Następnie przeprowadzono badanie fizykalne pacjentów: badanie osłuchowe tętnic szyjnych, aorty, tętnic udowych, badanie palpacyjne tętnic udowych, piszczelowych tylnych i grzbietowych stopy. Ustalono masę ciała pacjentów, BMI oraz skład ciała za pomocą urządzenia Tanita MC780-MA. Aby wyliczyć wskaźnik ABI metodą tradycyjną, zmierzono ciśnienie na obu kończynach

metodą osłuchową, następnie zmierzono ciśnienie na kończynach dolnych wykorzystując sondę doppler (Dopplex DMX Digital Doppler, Huntleigh Healthcare) do wykrycia tętna na tętnicach piszczelowych tylnych. Następnie zmierzono wskaźnik ABI metodą automatyczną za pomocą aparatu Dopplex Ability Automatic ABI System (Huntleigh Healthcare). Wartości ABI poniżej 0.9 zostały zakwalifikowane jako nieprawidłowe, natomiast wartości ABI powyżej 1.3 zostały zakwalifikowane jako niediagnostyczne. Aparat automatyczny wykorzystany do pomiaru ABI umożliwia również graficzną prezentację fali tętna. Badający dokonał analizy fali tętna uczestników, określając wynik jako prawidłowy lub nieprawidłowy. Wyliczono czułość, swoistość, pozytywną oraz negatywną wartość diagnostyczną wykorzystując wskaźnik ABI wyliczony metodą tradycyjną jako standard diagnostyczny. Następnie wyliczono poniższe wskaźniki ponownie, po dostosowaniu poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD w przypadku automatycznie wyliczonego wskaźnika ABI do sugerowanych we wcześniejszej literaturze wartości: 1.04 oraz 1.2.

Rozdział 5.

Wyniki badań, podsumowanie i dyskusja będąca odniesieniem do publikacji stanowiących rozprawę z podaniem perspektyw dalszego rozwoju tematu

W przebiegu przeglądu literatury zidentyfikowano 1361 wyników wyszukiwań. Do etapu analizy pełnego tekstu publikacji włączono 85 prac, w tym 66 prac dotyczących automatycznych oscylometrycznych pomiarów ABI oraz 19 prac dotyczących automatycznych pletyzmograficznych pomiarów ABI. Po analizie, odrzucono 22 publikacje dotyczące pomiarów oscylometrycznych ABI oraz 5 prac dotyczących pomiarów pletyzmograficznych ABI jako niezgodne z opisanymi wyżej kryteriami włączenia prac. Ostatecznie do przeglądu literatury włączono 57 prac, w tym 43 dotyczące pomiarów oscylometrycznych oraz 14 dotyczących pomiarów pletyzmograficznych.

Na podstawie przeglądu literatury ustalono, że większość publikacji porównujących automatyczne pomiary oscylometryczne z tradycyjnymi metodami diagnostycznymi określa je jako wystarczająco zgodne, aby uznać pomiary automatyczne za możliwe do wykorzystania w praktyce, szczególnie w warunkach poradni nie specjalizujących się wąsko w chorobach naczyń, na przykład poradniach lekarza rodzinnego. Na temat pomiarów pletyzmograficznych zidentyfikowano znacznie mniej prac, oraz ich wyniki były mniej obiecujące. Prace analizujące pomiary fotopletyzmograficzne prezentowały często dobrą zgodność z pomiarów ze standardami diagnostycznymi, ale w dużej części analizowały urządzenia, które nie działały w pełni automatycznie. Prace analizujące metody oparte na pletyzmografii pneumatycznej wykazały najmniej wiarygodne wyniki pomiarów w porównaniu z pozostałymi metodami wykorzystywanymi w aparatach do automatycznej oceny wskaźnika ABI. Wiele prac analizujących automatyczne pomiary ABI zwróciło uwagę na potencjalne ograniczenia pomiarów i możliwe fałszywe podwyższenie wyników z następującą gorszą wiarygodnością wśród pacjentów z cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek i innymi jednostkami powodującymi zwiększoną sztywność naczyń krwionośnych.

W badaniu obejmującym pacjentów gabinetu lekarza rodzinnego zebrano dane dotyczące 290 osób. Średni wiek uczestników wyniósł 67.6 ± 7.4 lat, zdecydowaną większość z nich (75.3%) stanowiły kobiety. U wielu badanych stwierdzono czynniki ryzyka chorób sercowo naczyniowych: 71.7% stanowili palacze, a 73.7% stanowiły osoby z nieprawidłowym BMI. Wśród uczestników odnotowano 28 pacjentów (9,7%) z chorobą wieńcową, 185 pacjentów (63,8%) z nadciśnieniem tętniczym, 46 pacjentów (15,9%) z cukrzycą, 4 pacjentów (1,4%) z przewlekłą chorobą nerek i 28 pacjentów

(9,7%) z migotaniem przedsionków. Sześcioro pacjentów (2.1%) poinformowało, że zdiagnozowano u nich wcześniej LEAD. W wywiadzie 13 pacjentów (4.5% z przebadanej populacji) stwierdzono przebyty wcześniej ostry zespół wieńcowy, a 8 pacjentów (3.1% badanych) przeżyło wcześniej udar niedokrwienny mózgu lub epizod przemijającego ataku niedokrwiennego. Na podstawie wywiadu dotyczącego stosowanych regularnie leków ustalono, że najczęściej, 61.4% badanych, stosuje leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi. 37.6% badanych zgłosiło, że stosuje regularnie statyny, 19.7% stosuje leki przeciw płytkowe, 17.2% leki obniżające glikemię, a 6.2% antykoagulanty. Kwestionariusz Edynburski, który uznano w przebiegu badania za wskaźnik świadczący o obecności typowych objawów LEAD, był dodatni u 10.3% uczestników badania. Nieprawidłowy wskaźnik ABI stwierdzony w pomiarze metodą tradycyjną stwierdzono u 16.8% badanych, natomiast nieprawidłowy wskaźnik ABI w pomiarze automatycznym stwierdzono u 5.9% badanych. W badaniu stwierdzono korelację pomiędzy dodatnim wynikiem kwestionariusza Edynburskiego, a nieprawidłowym wskaźnikiem ABI w pomiarze automatycznym, ale nie stwierdzono korelacji pomiędzy dodatnim wynikiem kwestionariusza Edynburskiego, a nieprawidłowym ABI w pomiarze tradycyjnym. Ponadto, nie zaobserwowano korelacji pomiędzy stosowaniem leków zalecanych w LEAD (statyny, leki przeciw płytkowe), a poziomem wskaźnika ABI.

Średnia wartość wskaźnika ABI w pomiarze tradycyjnym wyniosła 1.05 ± 0.15 , a średnia wartość wskaźnika ABI w pomiarze automatycznym wyniosła 1.12 ± 0.13 , różnica wartości ABI w pomiarach tradycyjnych i automatycznych była istotna statystycznie. Czulość i swoistość pomiarów automatycznych ABI w porównaniu do pomiarów tradycyjnych wyniosła odpowiednio 22.2% oraz 96.8% przy wykorzystaniu standardowego poziomu odcięcia 0.9 dla diagnozy LEAD w pomiarze automatycznym. Przy dostosowaniu poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD w pomiarze automatycznym do sugerowanego w poprzednich publikacjach 1.04, uzyskano czulość 54% oraz swoistość 78.9%, a na poziomie odcięcia 1.2 uzyskano czulość 91.9% oraz swoistość 18.5%. Po wykorzystaniu do diagnozy analizy fali tętna łącznie z oceną ABI, uzyskano czulość i swoistość na poziomie odpowiednio 67.6% i 51.5% dla poziomu odcięcia 0.9, 78.4% oraz 69.5% dla poziomu odcięcia 1.04, a także 97.3% oraz 10%, dla poziomu odcięcia 1.2.

Obserwowana w wynikach badania tendencja do uzyskiwania wyższych wartości wskaźnika ABI w pomiarach automatycznych, niż tradycyjnych, była wcześniej notowana w publikacjach porównujących te metody diagnostyczne [36]. W związku z wyższymi wartościami w pomiarach automatycznych, w literaturze sugerowano wcześniej dostosowanie poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD w pomiarach automatycznych [37,39], co ma odzwierciedlenie w wynikach prezentowanego badania –

wartość diagnostyczna pomiarów automatycznych była większa przy wykorzystaniu poziomu odcięcia 1.04 dla diagnozy LEAD. W badaniu zaobserwowano również poprawę wartości diagnostycznej pomiaru automatycznego po wykorzystaniu analizy fali tętna, co również odzwierciedla obserwowane wcześniej w literaturze wyniki, jednakże poziom uzyskanej poprawy był niższy, niż obserwowany wcześniej [38]. Dalsze badania mogą pomóc w ustaleniu optymalnego poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD w pomiarach automatycznych, co potencjalnie umożliwi ich wykorzystanie w praktyce klinicznej.

Rozdział 6.

Wnioski

Na podstawie opracowanego przeglądu literatury zaobserwowano następujące wnioski:

1. Aparaty oscylometryczne do pomiaru ABI wykazują wystarczająco wysoką zgodność z dostępnymi metodami diagnostycznymi LEAD, aby rozważyć ich wykorzystanie w klinice.
2. Zgodność aparatów fotopletyzmoграфicznych jest obiecująca jako dalszy kierunek badań, ale na ten moment nie ma wystarczającej ilości danych na temat w pełni automatycznych aparatów tego typu.
3. Aparaty wykorzystujące pletyzmografię pneumatyczną wykazują najmniejszą zgodność z dostępnymi metodami diagnostycznymi LEAD w porównaniu z innymi automatycznymi urządzeniami do pomiaru wskaźnika ABI.

Na podstawie badania przeprowadzonego w populacji pacjentów lekarza rodzinnego stwierdzono:

1. W populacji osób > 50 roku życia znajduje się duża grupa osób niezdiagnozowanych wcześniej w kierunku LEAD, u których można wykryć obecność choroby za pomocą pomiaru wskaźnika ABI i wprowadzić interwencje obniżające ryzyko sercowo - naczyniowe.

Pacjenci ze zdiagnozowanym wcześniej LEAD stanowili tylko 2.1% zbadanej populacji, natomiast pacjenci, u których zaobserwowano nieprawidłowy poziom wskaźnika ABI stwierdzony w pomiarze metodą tradycyjną stanowili aż u 16.8% badanych. Część pacjentów, u których rozpoznano LEAD nie obserwowała wcześniej typowych objawów, co było wyrażone ujemnym wynikiem przeprowadzonego kwestionariusza Edynburskiego. U wielu przebadanych pacjentów obecne były czynniki ryzyka takie jak palenie tytoniu i nieprawidłowy wskaźnik ABI, w związku z tym możliwe jest przeprowadzenie u tych pacjentów interwencji obniżających ryzyko sercowo – naczyniowe.

2. W populacji z nieprawidłowym ABI w pomiarze automatycznym częściej obserwowano typowe objawy LEAD (wyrażone przez dodatni wynik kwestionariusza Edynburskiego), ale w populacji z nieprawidłowym ABI w pomiarze tradycyjnym nie zaobserwowano tej zależności. Stosowanie

leków typowo zalecanych w LEAD (statyny, leki przeciwplatekcyjne) nie miało wpływu na poziom ABI w pomiarach automatycznych i tradycyjnych.

3. Wartość diagnostyczna ocenianego urządzenia automatycznego do pomiaru ABI działającego na podstawie pletyzmografii pneumatycznej nie jest wystarczająca, przy zastosowaniu standardowego punktu odcięcia wskaźnika $ABI < 0,9$

Poziom czułości 22.2% oraz swoistości 96.8% nie umożliwia przeprowadzenia u pacjentów wiarygodnego badania diagnostycznego z wykorzystaniem ocenianego urządzenia. Wynik dotyczy wykorzystania aparatu przy zastosowaniu aktualnie obowiązujących wytycznych diagnozy LEAD, ze standardowym poziomem odcięcia poziomu wskaźnika ABI dla diagnozy $< 0,9$.

4. Możliwe ustalenie odpowiedniego poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD przy użyciu badanego aparatu, który wiązałby się z wystarczającą wiarygodnością i wartością diagnostyczną.

Zmiana poziomu odcięcia dla diagnozy choroby i wykorzystanie analizy fali tętna do oceny znacznie poprawiła parametry czułości i swoistości aparatu automatycznego.

Rozdział 7.

Literatura/piśmiennictwo

1. Song, P.; Rudan, D.; Zhu, Y.; Fowkes, F.J.I.; Rahimi, K.; Fowkes, F.G.R.; Rudan, I. Global, Regional, and National Prevalence and Risk Factors for Peripheral Artery Disease in 2015: An Updated Systematic Review and Analysis. *Lancet Glob Health* **2019**, *7*, e1020–e1030, doi:10.1016/S2214-109X(19)30255-4.
2. Criqui, M.H.; Matsushita, K.; Aboyans, V.; Hess, C.N.; Hicks, C.W.; Kwan, T.W.; McDermott, M.M.; Misra, S.; Ujueta, F.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **2021**, *144*, e171–e191, doi:10.1161/CIR.0000000000001005.
3. Tzoulaki, I.; Murray, G.D.; Lee, A.J.; Rumley, A.; Lowe, G.D.O.; Fowkes, F.G.R. Inflammatory, Haemostatic, and Rheological Markers for Incident Peripheral Arterial Disease: Edinburgh Artery Study. *Eur Heart J* **2007**, *28*, 354–362, doi:10.1093/eurheartj/ehl441.
4. Beckman, J.A.; Duncan, M.S.; Alcorn, C.W.; So-Armah, K.; Butt, A.A.; Goetz, M.B.; Tindle, H.A.; Sico, J.J.; Tracy, R.P.; Justice, A.C.; et al. Association of Human Immunodeficiency Virus Infection and Risk of Peripheral Artery Disease. *Circulation* **2018**, *138*, 255–265, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032647.
5. Abramson, B.L.; Al-Omran, M.; Anand, S.S.; Albalawi, Z.; Coutinho, T.; Mestral, C. de; Dubois, L.; Gill, H.L.; Greco, E.; Guzman, R.; et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease. *Canadian Journal of Cardiology* **2022**, *38*, 560–587, doi:10.1016/j.cjca.2022.02.029.
6. McDermott, M.M.; Guralnik, J.M.; Ferrucci, L.; Tian, L.; Liu, K.; Liao, Y.; Green, D.; Sufit, R.; Hoff, F.; Nishida, T.; et al. Asymptomatic Peripheral Arterial Disease Is Associated With More Adverse Lower Extremity Characteristics Than Intermittent Claudication. *Circulation* **2008**, *117*, 2484–2491, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736108.
7. Fowkes, F.G.R.; Aboyans, V.; Fowkes, F.J.I.; McDermott, M.M.; Sampson, U.K.A.; Criqui, M.H. Peripheral Artery Disease: Epidemiology and Global Perspectives. *Nat Rev Cardiol* **2017**, *14*, 156–170, doi:10.1038/nrcardio.2016.179.
8. Krasieński, Z.; Gaciong, Z.A.; Szymański, F.M.; Kowalewski, R.; Urbanek, T. Stanowisko polskich ekspertów dotyczące leczenia zachowawczego u pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych. *Varia Medica* **2019**, *3*, 149–183.
9. Firnhaber, J.M.; Powell, C.S. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *afp* **2019**, *99*, 362–369.

10. Hageman, D.; Fokkenrood, H.J.; Gommans, L.N.; van den Houten, M.M.; Teijink, J.A. Supervised Exercise Therapy versus Home-Based Exercise Therapy versus Walking Advice for Intermittent Claudication. *Cochrane Database Syst Rev* **2018**, *4*, CD005263, doi:10.1002/14651858.CD005263.pub4.
11. Si, S.; Gollidge, J.; Norman, P.; Nelson, M.; Chew, D.; Ademi, Z.; Bhatt, D.L.; Steg, G.P.; Reid, C.M. Prevalence and Outcomes of Undiagnosed Peripheral Arterial Disease Among High Risk Patients in Australia: An Australian REACH Sub-Study. *Heart Lung Circ* **2019**, *28*, 939–945, doi:10.1016/j.hlc.2018.04.292.
12. Argyriou, C.; Saleptsis, V.; Koutsias, S.; Giannoukas, A.D. Peripheral Arterial Disease Is Prevalent but Underdiagnosed and Undertreated in the Primary Care Setting in Central Greece. *Angiology* **2013**, *64*, 119–124, doi:10.1177/0003319712439092.
13. Aboyans, V.; Ricco, J.-B.; Bartelink, M.-L.E.L.; Björck, M.; Brodmann, M.; Cohnert, T.; Collet, J.-P.; Czerny, M.; De Carlo, M.; Debus, S.; et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal* **2018**, *39*, 763–816, doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
14. Khan, T.H.; Farooqui, F.A.; Niazi, K. Critical Review of the Ankle Brachial Index. *Curr Cardiol Rev* **2008**, *4*, 101–106, doi:10.2174/157340308784245810.
15. Mohler, E.R.; Treat-Jacobson, D.; Reilly, M.P.; Cunningham, K.E.; Miani, M.; Criqui, M.H.; Hiatt, W.R.; Hirsch, A.T. Utility and Barriers to Performance of the Ankle-Brachial Index in Primary Care Practice. *Vasc Med* **2004**, *9*, 253–260, doi:10.1191/1358863x04vm559oa.
16. Yap Kannan, R.; Dattani, N.; Sayers, R.D.; Bown, M.J. Survey of Ankle-Brachial Pressure Index Use and Its Perceived Barriers by General Practitioners in the UK. *Postgrad Med J* **2016**, *92*, 322–327, doi:10.1136/postgradmedj-2015-133375.
17. Davies, J.H.; Kenkre, J.; Williams, E.M. Current Utility of the Ankle-Brachial Index (ABI) in General Practice: Implications for Its Use in Cardiovascular Disease Screening. *BMC Family Practice* **2014**, *15*, 69, doi:10.1186/1471-2296-15-69.
18. Nexøe, J.; Damsbo, B.; Lund, J.O.; Munck, A. Measurement of Blood Pressure, Ankle Blood Pressure and Calculation of Ankle Brachial Index in General Practice. *Family Practice* **2012**, *29*, 345–351, doi:10.1093/fampra/cmr094.
19. Ma, J.; Liu, M.; Chen, D.; Wang, C.; Liu, G.; Ran, X. The Validity and Reliability between Automated Oscillometric Measurement of Ankle-Brachial Index and Standard Measurement by Eco-Doppler in Diabetic Patients with or without Diabetic Foot. *Int J Endocrinol* **2017**, *2017*, 2383651, doi:10.1155/2017/2383651.
20. Boilley, P.-Y.; Howlett, J.; Tollenaere, Q.; Miossec, A.; Guilcher, A.; Lanéelle, D.; Mahé, G. Comparison of Ankle-Brachial Index Measured with an Automatic

- Oscillometric Method with the Standard Continuous Doppler Method and Effect of Rest Time before the Measure in Patients with Exertional Limb Symptoms. *Hypertens Res* **2020**, *43*, 585–587, doi:10.1038/s41440-020-0403-7.
21. Aboyans, V.; Criqui, M.H.; Abraham, P.; Allison, M.A.; Creager, M.A.; Diehm, C.; Fowkes, F.G.R.; Hiatt, W.R.; Jönsson, B.; Lacroix, P.; et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. *Circulation* **2012**, *126*, 2890–2909, doi:10.1161/CIR.0b013e318276fbcf.
 22. Hageman, D.; van den Houten, M.M.L.; Pesser, N.; Gommans, L.N.M.; Scheltinga, M.R.M.; Teijink, J.A.W. Diagnostic Accuracy of Automated Oscillometric Determination of the Ankle-Brachial Index in Peripheral Artery Disease. *J Vasc Surg* **2021**, *73*, 652–660, doi:10.1016/j.jvs.2020.05.077.
 23. Khan, S.Z.; Awn-Bin-Zafar, null; Waris, N.; Miyan, Z.; Ulhaque, M.S.; Fawwad, A. Comparison of Ankle-Brachial Index (ABI) Measured by an Automated Oscillometric Apparatus with That by Standard Hand-Held Doppler in Patients with Type-2 Diabetes. *Pak J Med Sci* **2019**, *35*, 1167–1172, doi:10.12669/pjms.35.4.30.
 24. Vega, J.; Román, S.; Garcipérez, F.J.; Vicente, L.; Pacheco, N.; Zamorano, J.; Gómez-Barrado, J.J.; Sánchez Muñoz-Torrero, J.F. [Peripheral arterial disease: efficacy of the oscillometric method]. *Rev Esp Cardiol* **2011**, *64*, 619–621, doi:10.1016/j.recesp.2010.10.019.
 25. Takahashi, I.; Furukawa, K.; Ohishi, W.; Takahashi, T.; Matsumoto, M.; Fujiwara, S. Comparison between Oscillometric- and Doppler-ABI in Elderly Individuals. *Vasc Health Risk Manag* **2013**, *9*, 89–94, doi:10.2147/VHRM.S39785.
 26. Herráiz-Adillo, Á.; Cavero-Redondo, I.; Álvarez-Bueno, C.; Martínez-Vizcaíno, V.; Pozuelo-Carrascosa, D.P.; Notario-Pacheco, B. The Accuracy of an Oscillometric Ankle-Brachial Index in the Diagnosis of Lower Limb Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract* **2017**, *71*, doi:10.1111/ijcp.12994.
 27. Diehm, N.; Dick, F.; Czuprin, C.; Lawall, H.; Baumgartner, I.; Diehm, C. Oscillometric Measurement of Ankle-Brachial Index in Patients with Suspected Peripheral Disease: Comparison with Doppler Method. *Swiss Med Wkly* **2009**, *139*, 357–363, doi:smw-12636.
 28. Ichihashi, S.; Hashimoto, T.; Iwakoshi, S.; Kichikawa, K. Validation Study of Automated Oscillometric Measurement of the Ankle-Brachial Index for Lower Arterial Occlusive Disease by Comparison with Computed Tomography Angiography. *Hypertens Res* **2014**, *37*, 591–594, doi:10.1038/hr.2014.34.
 29. Clairotte, C.; Retout, S.; Potier, L.; Roussel, R.; Escoubet, B. Automated Ankle-Brachial Pressure Index Measurement by Clinical Staff for Peripheral Arterial Disease Diagnosis in Nondiabetic and Diabetic Patients. *Diabetes Care* **2009**, *32*, 1231–1236, doi:10.2337/dc08-2230.
 30. Kollias, A.; Xilomenos, A.; Protogerou, A.; Dimakakos, E.; Stergiou, G.S. Automated Determination of the Ankle-Brachial Index Using an Oscillometric Blood Pressure Monitor: Validation vs. Doppler Measurement and Cardiovascular Risk Factor Profile. *Hypertens Res* **2011**, *34*, 825–830, doi:10.1038/hr.2011.53.

31. Sinski, M.; Styczynski, G.; Szmigielski, C. Automated Oscillometric Measurement of the Ankle–Brachial Index in Patients with Coronary Artery Disease. *Hypertens Res* **2013**, *36*, 25–28, doi:10.1038/hr.2012.120.
32. Teren, A.; Beutner, F.; Wirkner, K.; Loeffler, M.; Scholz, M. Validity, Intra- and Inter-Observer Reliability of Automated Devices for the Assessment of Ankle Brachial Index Using Photo-Plethysmography. *BMC Cardiovasc Disord* **2013**, *13*, 81, doi:10.1186/1471-2261-13-81.
33. Sadiq, S.; Chithriki, M. Arterial Pressure Measurements Using Infrared Photosensors: Comparison with CW Doppler. *Clin Physiol* **2001**, *21*, 129–132, doi:10.1046/j.1365-2281.2001.00299.x.
34. Beutner, F.; Teren, A.; Gielen, S.; Schuler, G.; Wirkner, K.; Tiller, D.; Loeffler, M.; Scholz, M. Automated Photoplethysmography-Based Determination of Ankle-Brachial Index: A Validation Study against Doppler Sonography. *Clin Res Cardiol* **2012**, *101*, 875–883, doi:10.1007/s00392-012-0471-z.
35. Millen, R.N.; Thomas, K.N.; Majumder, A.; Hill, B.G.; Van Rij, A.M.; Krysa, J. Accuracy and Repeatability of the Dopplex Ability. *Expert Rev Med Devices* **2018**, *15*, 247–251, doi:10.1080/17434440.2018.1431121.
36. van der Slegt, J.; Verbogt, N.P.; Mulder, P.G.; Steunenbergh, S.L.; Steunenbergh, B.E.; van der Laan, L. The Clinical Applicability of an Automated Plethysmographic Determination of the Ankle-Brachial Index after Vascular Surgery. *Vascular* **2016**, *24*, 545–548, doi:10.1177/1708538115625379.
37. Babaei, M.R.; Malek, M.; Rostami, F.T.; Emami, Z.; Madani, N.H.; Khamseh, M.E. Non-Invasive Vascular Assessment in People with Type 2 Diabetes: Diagnostic Performance of Plethysmographic-and-Doppler Derived Ankle Brachial Index, Toe Brachial Index, and Pulse Volume Wave Analysis for Detection of Peripheral Arterial Disease. *Prim Care Diabetes* **2020**, *14*, 282–289, doi:10.1016/j.pcd.2019.09.005.
38. Lewis, J.E.; Williams, P.; Davies, J.H. Non-Invasive Assessment of Peripheral Arterial Disease: Automated Ankle Brachial Index Measurement and Pulse Volume Analysis Compared to Duplex Scan. *SAGE Open Med* **2016**, *4*, 2050312116659088, doi:10.1177/2050312116659088.
39. Davies, J.H.; Williams, E.M. Automated Plethysmographic Measurement of the Ankle-Brachial Index: A Comparison with the Doppler Ultrasound Method. *Hypertens Res* **2016**, *39*, 100–106, doi:10.1038/hr.2015.124.

Rozdział 8.

Streszczenie w języku polskim

Choroba tętnic kończyn dolnych (LEAD) jest najczęściej spowodowana zmianami miażdżycowymi. Niektórzy pacjenci prezentują typowe objawy chromania przestankowego, jednak duża część pacjentów, szczególnie w początkowych etapach rozwoju choroby, obserwuje nietypowe objawy lub jest całkowicie bezobjawowa. LEAD podwyższa ryzyko sercowo – naczyniowe pacjentów, niezależnie od występowania objawów. Jako wstępne badanie w diagnostyce LEAD wykorzystywany jest pomiar wskaźnika kostka – ramię (ABI). W tradycyjnej metodzie pomiaru ABI wykorzystywana jest sonda doppler, co wymaga przeszkolenia personelu przed jego wprowadzeniem do praktyki klinicznej. Ponadto, przed wykonaniem tradycyjnego pomiaru, pacjent powinien pozostawać w spoczynku. Aparaty do automatycznego pomiaru ABI oferują możliwość przeprowadzania badania bez długiego przeszkolenia personelu, a niektóre z nich skracają także czas wymagany do przeprowadzenia testu.

W pracy przedstawiono dane na temat występowania LEAD w populacji lekarza rodzinnego, a także występowania u tych pacjentów typowych objawów LEAD oraz towarzyszących chorób i czynników ryzyka. Przedstawiono również porównanie pomiarów tradycyjnych z pomiarami automatycznymi przeprowadzonymi metodą pletyzmograficzną za pomocą aparatu Dopplex Ability (Huntleigh Healthcare). Przedstawiono analizę dostępnej literatury porównującej automatyczne i tradycyjne pomiary ABI.

Przebadano 290 pacjentów gabinetu podstawowej opieki zdrowotnej po 50 roku życia. 75.3% przebadanej populacji stanowiły kobiety, 24.7% mężczyźni. W populacji stwierdzono 71.7% osób palących i 73.7% osób z nieprawidłowym BMI. W przebadanej populacji zaobserwowano 16.8% pacjentów z nieprawidłowym poziomem wskaźnika ABI zmierzonym metodą tradycyjną, co jest diagnostyczne dla LEAD. Nieprawidłowy poziom wskaźnika ABI w pomiarze automatycznym stwierdzono u 5.9% badanych. Tylko u 10.3% pacjentów stwierdzono typowe objawy LEAD, wyrażone przez dodatni wynik kwestionariusza Edynburskiego.

Według analizy dostępnej literatury, pomiary automatyczne przeprowadzane metodą oscylometryczną mają szansę stać się przydatne w praktyce klinicznej. Na temat pomiarów pletyzmograficznych jest dostępna mniejsza liczba publikacji. Porównanie automatycznych pomiarów fotopletyzmograficznych z tradycyjnymi daje obiecujące efekty, natomiast w porównaniu pomiarów wykorzystujących metodę pletyzmografii pneumatycznej zwraca uwagę ich mniejsza zgodność z pomiarami tradycyjnymi i mniejsza wartość diagnostyczna. W literaturze sugeruje się, że podwyższenie poziomu

odcięcia dla diagnozy LEAD w pomiarach automatycznych zwiększa ich wartość diagnostyczną. W przypadku aparatów wykorzystujących pletyzmografię pneumatyczną, wykorzystanie do diagnozy analizy fali tętna łącznie z poziomem ABI również zwiększa ich wartość diagnostyczną. W przeprowadzonym porównaniu pomiarów tradycyjnych z pomiarami automatycznymi (Dopplex Ability) zaobserwowano wyższe wartości ABI w pomiarach automatycznych oraz wartość diagnostyczną niewystarczającą do ich wprowadzenia w praktyce klinicznej. Jednakże, podobnie jak we wcześniejszej literaturze, zaobserwowano poprawę wskaźników wartości diagnostycznej po zwiększeniu poziomu odcięcia dla diagnozy LEAD, a także po wykorzystaniu do diagnozy analizy fali tętna.

Streszczenie w języku angielskim

Lower limb arterial disease (LEAD) is most commonly caused by atherosclerotic lesions. Some patients present with the typical symptoms of claudication, but a large proportion of patients, especially in the early stages of the disease, present with atypical symptoms or are completely asymptomatic. LEAD increases the cardiovascular risk of patients, regardless of the presence of symptoms. The measurement of the ankle-brachial index (ABI) is used as an initial test in the diagnosis of LEAD. The traditional method of measuring ABI uses a Doppler probe, which requires staff training before its introduction into clinical practice. In addition, the patient should rest before the traditional measurement is performed. Automatic ABI measurement devices offer the possibility of performing the test without lengthy staff training, and some of them also reduce the time required to perform the test.

This paper presents data on the prevalence of LEAD in the general practice population, as well as the prevalence of typical LEAD symptoms, concomitant diseases and risk factors in these patients. A comparison between traditional measurements and automated measurements carried out by plethysmography using the Dopplex Ability (Huntleigh Healthcare) is also presented. An analysis of the available literature comparing automated and traditional ABI measurements is presented.

290 patients of primary care practice over 50 years of age were examined. 75.3% of the population were female, 24.7% male. The population showed 71.7% of smokers and 73.7% of patients with abnormal BMI. In the population studied, 16.8% of patients had abnormal ABI level in the traditional measurement method, which was diagnostic for LEAD. Abnormal ABI level in the automatic measurement was found in 5.9% of the examined population. Only 10.3% of patients had typical LEAD symptoms, expressed by a positive Edinburgh questionnaire result.

According to an analysis of the available literature, automatic measurements performed using the oscillometric method have the potential to become useful in clinical practice. Fewer publications are available on plethysmographic measurements. A comparison of automated photoplethysmographic measurements with traditional measurements shows promising results, while a comparison of measurements using pneumatic plethysmography shows less agreement with traditional measurements and less diagnostic value. The literature suggests that increasing the cut-off level for LEAD diagnosis in automated measurements increases their diagnostic value. In the case of devices using pneumatic plethysmography, using pulse wave analysis together with ABI levels for diagnosis also improves their diagnostic ability. In the comparison conducted between traditional and automated measurements (Doppler Ability), higher ABI values were observed in automated measurements and the diagnostic ability was insufficient for their implementation in clinical practice. However, as in the previous literature, an improvement in diagnostic ability indices was observed when the cut-off level for LEAD diagnosis was increased and pulse wave analysis was used for diagnosis.

Rozdział 9.
Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review

Review

Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review

Aleksandra Danieluk *  and Sławomir ChlabiczDepartment of Family Medicine, Medical University of Białystok, 15-054 Białystok, Poland;
slawomir.chlabicz@umb.edu.pl

* Correspondence: danieluk.aleksandra@gmail.com

Abstract: Peripheral artery disease (PAD) is an atherosclerotic disease that causes obstruction in lower limb arteries. It increases cardiovascular risk even in asymptomatic patients. Accurate diagnostic tools for identification of affected individuals are needed. Recently, there have been attempts to establish a reliable method of automated ankle-brachial index (ABI) identification. A search of PubMed database to identify studies assessing automatic ABI measurements in agreement with standard PAD diagnosis methods was conducted in December 2020. A total of 57 studies were analyzed in the review. The majority of analyzed studies found ABI measured by automatic oscillometric devices to be potentially feasible for use. Some note that, even though the Doppler and oscillometric methods are not fully interchangeable, the oscillometric devices could be used in screening. Significantly fewer publications are available on automatic plethysmographic devices. For photoplethysmography, most studies reported either good or moderate agreement with reference standards. For air plethysmography, poorer agreement with Doppler ABI is suggested. It is noted that pulse volume recording (PVR) function may improve the diagnostic accuracy of the devices.

Keywords: peripheral artery disease; ankle-brachial index; automated ABI measurement; plethysmographic ABI; oscillometric ABI



Citation: Danieluk, A.; Chlabicz, S. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 5161. <https://doi.org/10.3390/jcm10215161>

Academic Editor: Reinhard Kopp

Received: 21 September 2021

Accepted: 1 November 2021

Published: 3 November 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Peripheral artery disease (PAD) is an atherosclerotic disease that causes obstruction in lower limb arteries. The prevalence of the disease among patients 40 years and older ranges from 3.1% to 5.5% [1]. The disease is more common among older patients, with rates among males at the age of 80 rising to the 20% range [2]. Prevalence of the disease is also significantly higher in diabetic patients [1]. Symptoms of PAD range from intermittent claudication to critical limb ischemia, which can lead to amputation. However, even up to 50% of the affected patients can be asymptomatic [3]. Unfortunately, the asymptomatic PAD patients also have increased cardiovascular risk [4]. Accurate diagnostic tools and efficient identification of affected individuals are therefore needed as early as at the primary care level. PAD treatment consists largely of adequate cardiovascular risk management, which can and should be introduced in the general practice. However, it has been demonstrated that PAD patients are often undertreated [5].

For initial PAD diagnosis, ankle-brachial index (ABI) is often used, as it is non-invasive and less expensive and more accessible than imaging studies. It can be performed at the primary care facilities to identify individuals needing further investigation. ABI is calculated by dividing systolic blood pressure at the ankle by the systolic blood pressure at the arm. The blood pressure at the ankle is traditionally taken with use of a pneumatic cuff and a continuous-wave Doppler probe (Figure 1). The cuff is placed above the subject's ankle and inflated until the blood flow in the ankle arteries ceases, and is then deflated until a reappearance of the flow can be noted. The cessation and reappearance of the flow are manifested in the sound and visual signal produced by the Doppler probe. The reappearance of the signal is noted as systolic blood pressure at the limb. The test is

non-invasive; therefore, it may also be used in the asymptomatic population, especially in high-risk groups. However, according to several studies, the test is often under-utilized or performed incorrectly in general practice [5–7]. The barriers for use of the ABI test as perceived by primary care personnel are time and staff constraints, availability of the equipment, and the need for training [7–9]. The training seems to be an important factor, given that only a short course on Doppler ABI measurement does not ensure precise ABI results [6]. The patients who could benefit from the test are therefore often referred to secondary care [5].



Figure 1. Doppler ABI measurement.

In the past years, there have been attempts to establish a reliable method of automated ABI identification that could prove especially useful in primary care, as it eliminates important limitations, such as time constraints and the need for personnel training. Methods such as oscillometric devices or devices using either air- or photoplethysmography (PPG) have been developed.

In the oscillometric method, a cuff is placed on the subject's limb and then inflated until there is no blood flow in the artery recorded. Then, the cuff is slowly deflated. As the blood flow returns to the limb, blood flow starts to be recorded as oscillations in the cuff's pressure. The maximum flow oscillations are recorded during the cuff deflation and interpreted as the average of the systolic and diastolic blood pressure, which is then used to estimate the systolic blood pressure [10].

In the photoplethysmographic method, a photosensor is used to detect the blood flow in the lower limb arteries. The sensor emits infrared light and records its reflection from the blood flow. During the measurement, a pneumatic cuff is placed above the subject's ankle, inflated until the blood flow is fully obstructed, and then deflated. The cuff pressure at the moment when the sensor detects the reappearance of the blood flow to the artery is recorded as systolic pressure [11].

In the air plethysmography method, also known as volume plethysmography, a device with dual-chamber cuffs is used (Figure 2). The upper chamber occludes the blood flow in the limb artery by increasing pressure in the cuff until it exceeds the pressure in the artery, after which it gradually decreases the cuff pressure, slowly allowing for the reperfusion. The lower chamber detects changes in limb volume with the blood flow disturbances and detects the volume increase when the blood flow through the artery is restored. The

pressure in the upper chamber at the time of the blood flow restoration is recorded as systolic pressure [12].



Figure 2. Volume plethysmography ABI measurement with use of the Dopplex ABILITY system, Huntleigh Healthcare.

Currently, the NICE and ESC guidelines recommend using Doppler devices over automated ABI measurement for PAD diagnosis [13,14]. AHA recommendations are in line with the aforementioned guidelines, pointing to pressure overestimation and inability to detect low pressures by oscillometric devices [15]. The same can be said of the more recent guidelines by the European Society of Vascular Medicine, which point to the fact that while alternative methods correlate well in healthy subjects, they tend to have poorer correlation in the lower range of ABI results [16]. The most recent guideline on PAD is the Asia-Pacific Consensus Statement published in August 2020, which supports ABI as a diagnostic method for PAD; however, it does not take a stance on the automatic ABI measurements, nor does it report any new advances on the topic [17]. However, given the potential for broad use of the automatic devices, especially in primary care, they are still widely studied. Some of the newly produced devices combine ABI measurement with other diagnostic modalities, such as pulse volume waveform (PVW) analysis, to improve their diagnostic ability.

To our knowledge, there have been previous reviews that aimed to assess the accuracy of oscillometric ABI devices, as well as reviews on ABI measurements in general that included studies with both oscillometric and plethysmographic ABI as the measurement method. However, there have been no reviews with plethysmographic ABI device assessment as the main aim. The last review with automatic measurement assessment as the main aim was published in 2017. Since then, new reviews have been published that included studies on automatic ABI measurements; however, their assessment was not the main goal in those works. This narrative review aims to gather available information on both of the methods, their accuracy, and agreement with the traditional diagnostic methods.

2. Materials and Methods

A PubMed search was conducted in December 2020, with search terms aimed to identify publications assessing the accuracy and validity of automatic ABI devices for resting ABI assessment. Terms for automatic ABI measurement, oscillometric ABI measurement, and plethysmographic ABI measurement were used, combined with terms for accuracy, validity, and Doppler ABI measurement. The full list of search terms is available in Table 1

below. The references of the papers included in the review were also screened for relevant publications. Available systematic reviews on the topic of automatic measurements were analyzed, and their results were presented in the paper.

Table 1. Full list of search terms used in the review.

| No | Search Term |
|----|--|
| 1 | oscillometric ABI |
| 2 | oscillometric ankle-brachial index |
| 3 | plethysmographic ABI |
| 4 | plethysmographic ankle-brachial index |
| 5 | automated ABI |
| 6 | automated ankle-brachial index |
| 7 | automatic ABI |
| 8 | automatic ankle-brachial index |
| 9 | doppler ABI vs. automatic ABI |
| 10 | doppler ankle-brachial index vs. automatic ankle-brachial index |
| 11 | doppler ABI vs. oscillometric ABI |
| 12 | doppler ankle-brachial index vs. oscillometric ankle-brachial index |
| 13 | doppler ABI vs. plethysmographic ABI |
| 14 | doppler ankle-brachial index vs. plethysmographic ankle-brachial index |
| 15 | automatic ABI validation |
| 16 | automatic ankle-brachial index validation |
| 17 | oscillometric ankle-brachial index validation |
| 18 | plethysmographic ankle-brachial index validation |
| 19 | automatic ABI validity |
| 20 | automatic ankle-brachial index validity |
| 21 | oscillometric ankle-brachial index validity |
| 22 | plethysmographic ankle-brachial index validity |
| 23 | doppler ABI vs. automated ABI |
| 24 | doppler ankle-brachial index vs. automated ankle-brachial index, |
| 25 | automated ABI validity |
| 26 | automated ankle-brachial index validity |
| 27 | automated ABI validation |
| 28 | automated ankle-brachial index validation |
| 29 | doppler ABI vs. plethysmography ABI |
| 30 | doppler ankle-brachial index vs. plethysmography ankle-brachial index |
| 31 | plethysmography ankle-brachial index validation |
| 32 | plethysmography ankle-brachial index validity |

There was no study exclusion based on publication year. Studies that analyzed automatic resting ABI measurements in agreement with any of the standard PAD diagnosis methods were included. Studies that did not perform a direct comparison to a standard method of diagnosis were excluded. Studies in languages other than English were excluded; however, where available, abstracts in English were taken into account.

3. Results

3.1. Literature Search Results

A total of 1361 records were identified in the search, including 79 records published in 2020. Abstract analysis and duplicate exclusion showed 66 articles on oscillometric measurements and 19 articles on plethysmographic measurements that qualified for a full-text review. The reasons for record exclusion based on abstract analysis were lack of automatic ABI measurement analysis (i.e., articles that concentrated only on Doppler ABI measurements) or lack of comparison to another established diagnostic modality. After the full-text review, 22 of the studies on oscillometric devices and 5 studies on plethysmographic devices were excluded based on not meeting the eligibility criteria (Figure 3). The studies were not excluded on the basis of study type (e.g., randomized versus cross-sectional study). Language of the full text paper other than English was

considered a reason for exclusion. In some instances, lack of comparison to another established diagnostic modality was not clearly established in the paper's abstract; in those cases, the papers were excluded after full-text analysis.

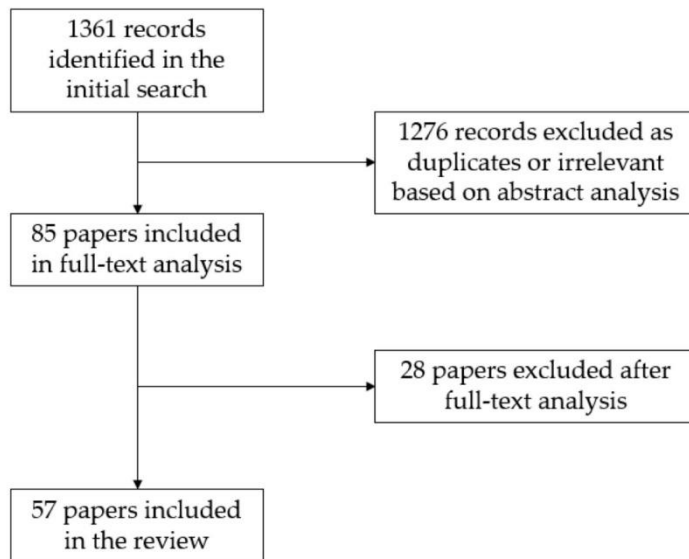


Figure 3. Search and study selection process.

3.2. Automatic Oscillometric Devices

Forty-three studies comparing automatic the oscillometric method to traditional PAD diagnosis underwent a full-text analysis. The vast majority of the works were cross-sectional studies, along with some case-control studies and prospective observational studies. The assessment of the validity varied among the sources. The lowest recorded sensitivity was at 20% [18], while the highest was at 97% [19]. The lowest recorded specificity was at 68.1% [20], and the highest was at 100% [21,22]. Ten of the studies did not provide data on sensitivity and specificity.

Among the publications analyzing oscillometric ABI measurements, only some of the studies used devices created specifically for ABI identification, while others used blood pressure measurement devices instead. The majority of the publications compared the results to ABI obtained by Doppler method. Other reference standards were computed tomography angiography (CTA) and ultrasound; one study performed catheter angiography on the symptomatic patients. The populations enrolled in the studies varied from the general population to vascular clinic patients or participants with cardiovascular risk factors.

The majority of analyzed studies found ABI measured by automatic oscillometric devices to be potentially feasible for use in the general population. Some noted that even though the Doppler and oscillometric methods were not fully interchangeable, the oscillometric devices could be used in outpatient screening [23,24]. In the studies that did not endorse the oscillometric ABI use, the results showed poor agreement with the Doppler technique [25,26], substantial variation of the results [26], and insufficient accuracy, especially in subjects with low ankle pressures [27].

There are important limitations to oscillometric measurements. Some of the studies show that oscillometric ABI is potentially less reliable in diabetic patients with increased vascular stiffness and in patients with very low ABI values. Ichihashi et al. found oscillometric ABI values higher than Doppler ABI at low ankle pressure, although the authors

did not suggest lower diagnostic accuracy in that setting. However, the paper did indicate potentially lower diagnostic ability in diabetic patients [28]. Diehm et al. found limited correlation with Doppler ABI in diabetic patients and in critical limb ischemia [29]. In the study by Sinski et al., a trend towards larger differences between oscillometric ABI and Doppler ABI in patients with lower ABI values was found. The authors concluded that ABI is not sufficiently reliable in patients with high cardiovascular risk [30].

Some of the studies observed that oscillometry has a tendency to provide higher ABI values than Doppler [21,29,31]. However, Diehm et al. found that the correlation between measurements remained the same in the entire range of values [29]. Due to those differences, a higher cutoff point for oscillometric ABI was suggested [20,21,28,32]. For optimal sensitivity and specificity, Kollias et al. suggest a cutoff point of 0.97 [32], and in diabetic patients, Clairotte et al. suggested a cutoff value between 1.0 and 1.1 [20]. It was also suggested that when error notifications and failures to measure are considered equal to an abnormal result, the accuracy of oscillometric ABI is improved [33].

Among the potential Doppler ABI limitations that could be avoided with use of automatic measurements, time restraint seems evident. Studies that compared time needed to perform both methods found that the average time needed for automatic oscillometric measurements was significantly lower than in Doppler measurements [34,35]. In the study by Špan et al., the measurements performed by Doppler were seven times longer than the automatic ones [35]. Another existing limitation of Doppler ABI is the necessity for thorough personnel training. Vega et al. found that if the measurements were performed by inexperienced personnel, oscillometry provided more accurate values than the traditional method [19].

3.3. Automated Plethysmographic Devices

Fourteen studies analyzing the validity of plethysmographic ABI devices underwent full-text analysis. There were no systematic reviews or meta-analyses identified that concentrated solely on the topic of automated plethysmographic ABI measurement. The identified studies on plethysmographic devices were in majority cross-sectional or case-control studies in design. Among the studies comparing plethysmographic ABI performance with reference standards, the lowest recorded sensitivity was at 20% [36], and the highest was at 100% [37,38], although it is important to note that one of these studies used a mathematical algorithm to identify PAD individuals [37], and the other reported such a high level of sensitivity only when ABI was used in conjunction with PVW analysis and the ABI result by itself was less sensitive [38]. The lowest recorded specificity was at 76% [38]; this was a result obtained by assessing the validity of ABI in conjunction with PVW analysis. The highest recorded specificity was at 100% [37], found in a study obtaining PAD diagnosis with use of an algorithm. Six of the studies presented no data on sensitivity and specificity.

The reference tests used in the studies were either Doppler ABI or duplex ultrasonography. The populations examined in the studies were healthy subjects, patients with confirmed PAD, or subjects with known cardiovascular risk factors.

For PPG assessment, most studies reported either good or moderate agreement with the reference standard (Table 2). Teren et al. assessed PPG devices as feasible for epidemiological studies [39]. Sadiq et al. found good agreement between PPG and Doppler and endorsed the PPG method for routine use [40].

Table 2. Studies on photoplethysmography ABI devices. Abbreviations: ABI—ankle-brachial index, PPG—photoplethysmography.

| No. | Author/Year | Reference | Device | Sensitivity | Specificity | Author Conclusions |
|-----|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|---|
| 1 | Arnold et al., 2020 [41] | Doppler ABI | Masimo Rad-97 | n/a | n/a | High level of agreement. Moderate concordance with Doppler ABI. Tendency for higher values in PPG than Doppler ABI. |
| 2 | Teren et al., 2013 [39] | Doppler ABI | Vascular Explorer and Vicorder | n/a | n/a | Excellent diagnostic value. Tendency for higher values in PPG than Doppler ABI. |
| 3 | Beutner et al., 2012 [42] | Doppler ABI | Vascular Explorer and Vicorder | 75%, 85%, 80% ¹ | 96%, 89%, 98% ¹ | Tendency for higher values in PPG than Doppler ABI. A promising alternative to Doppler. |
| 4 | Khandanpour et al., 2009 [11] | Doppler ABI | Viasys VasoGuard MicroLite | n/a | n/a | Can be used to identify patients at risk. |
| 5 | Alnaeb et al., 2008 [43] | Doppler ABI and duplex scan | Custom PPG probe | 86% | 85% | Promising technique for diabetic patient assessment. |
| 6 | Alnaeb et al., 2007 [44] | Doppler ABI and duplex scan | Custom PPG probe | 83% | 71% | Further elaboration of the technique is motivated. |
| 7 | Jónsson et al., 2005 [37] | Doppler ABI | Custom PPG probe | 100% | 100% | Recommended to use on routine basis. |
| 8 | Sadiq et al., 2001 [40] | Doppler ABI | Healthwatch | n/a | n/a | |

¹ Depending on device and deflationary/inflationary method.

Similarly to oscillometric measurements, PPG tends to provide higher values than Doppler ABI. Teren et al. suggest that the cutoff for the abnormal ABI level should be adjusted [39]. Beutner et al. found the agreement between PPG and Doppler ABI to be better with 1.1 cutoff for PPG measurements [42].

Some of the studies analyzed time required to perform a PPG ABI assessment. While Teren et al. found no time advantage over the Doppler technique [39], Sadiq et al. found the PPG method to be quicker than the traditional one [40]. This may be due to the difference in equipment used in the studies.

It is important to note that not all devices used in the above studies for PPG ABI determination were fully automatic ABI devices; many of the papers analyzed the technique as a potential method of ABI determination.

For air plethysmography, all of the identified studies analyzed the same model of the device (Table 3). Millen et al. found that the device showed accuracy and repeatability at suboptimal levels [45], while van der Slegt et al. pointed to higher ABI values obtained with plethysmography and described the device as not applicable clinically [46]. Babaei et al. described air plethysmography specificity as excellent, along with the specificity of Doppler ABI and pulse volume waveform assessment; however, the sensitivity of plethysmography was the lowest of the three methods analyzed [36].

Table 3. Studies on air plethysmography ABI devices. Abbreviations: ABI—ankle-brachial index, PVW—pulse volume waveform, PAD—peripheral artery disease.

| No. | Author/Year | Reference | Device | Sensitivity | Specificity | Author Conclusions |
|-----|---------------------------------|--|-----------------|-----------------------|---------------------------|---|
| 1 | Babaei et al., 2019 [36] | Doppler ABI | Dopplex Ability | 20%, 40% ¹ | 95.6%, 79.9% ¹ | Not sufficient as standalone test. Potentially useful for identifying individuals needing further assessment after adjusting cutoff value. The study also analyzed PVW qualitative assessment, which was found to be more effective than ABI. |
| 2 | Millen et al., 2018 [45] | Doppler and plethysmography based ABI device | Dopplex Ability | 59% ² | 86% ² | Not accurate. The study also analyzed PVW qualitative assessment, which was found to be more effective than ABI. |
| 3 | Lewis et al., 2016 [38] | Duplex scan | Dopplex Ability | 79% | 91% | When combined with PVW analysis, can be highly accurate to rule out PAD. |
| 4 | Van der Slegt et al., 2016 [46] | Doppler ABI | Dopplex Ability | n/a | n/a | Not applicable in post-operative measurements. |
| 5 | Davies et al., 2015 [12] | Doppler ABI | Dopplex Ability | 70%, 98% ³ | 96%, 75% ³ | Unclear whether it can be used as standalone method. Potentially useful for identifying individuals needing further assessment after adjusting cutoff value. |
| 6 | Lewis et al., 2010 [47] | Doppler ABI | Dopplex Ability | n/a | n/a | Potential for PAD screening in primary care. |

¹ With 1.2 cutoff for plethysmography. ² Respectively 56% and 82% according to the abstract. ³ With 1.04 cutoff for plethysmography.

The studies that included PVR assessment apart from ABI measurement, found that component to be more diagnostically accurate than ABI measurement alone [36,38,45]. Lewis et al. concluded that combining both methods is a highly accurate PAD exclusion modality [38].

Some of the studies suggested that while air plethysmography devices cannot be considered a standalone PAD diagnostic method, they might prove useful for identifying individuals needing further assessment. They suggested using a higher ABI value cutoff for that purpose [12,36].

4. Discussion

4.1. Accuracy of Automated Devices

The current PAD guidelines do not recommend the general use of automatic devices, potentially because summarizing all available information does not give a clear answer on their applicability in clinical settings.

While there is a good number of publications on oscillometric ABI devices, the results obtained by the researchers varied from finding good agreement to weak agreement with reference standards. It is important to analyze the reason for such differences in the results and whether potential limitations in oscillometric ABI devices should exclude them from general use.

Interestingly, in the studies that do not endorse oscillometric ABI measurements in clinical practice, either a standard blood pressure measuring device was used instead of an ABI targeted one, or the population consisted of vascular or cardiovascular clinic patients. Only one study that found poor agreement with the reference standard did not have any of the above features; however, its population consisted of coronary artery disease patients [30]. Less accurate results in the aforementioned studies may be due to the fact ABI targeted devices have the potential to provide better diagnostic results than regular blood pressure devices, possibly due to simultaneous measurements in the former. Furthermore, the vascular clinic patient population typically presents with lower ABI levels, and oscillometric ABI has a tendency to be less reliable in low ABI ranges [21,31,48]. Diagnostic accuracy of the device can vary in specific populations. A systematic review by Herráiz-Adillo et al. showed higher sensitivity of oscillometric ABI measurements in vascular services and higher specificity in primary care [49]. Some studies conclude that while the oscillometry ABI agreement with the reference standard is weak, it could still be used in screening [23,24]. Further studies are needed to evaluate whether device refinements, cutoff adjustments, and limitations of the population qualified for testing will be enough to use oscillometric ABI devices as reliable testing alternatives.

The most recent systematic review and meta-analysis that concentrated solely on assessing automatic ABI accuracy against reference tests was published in 2017 and yielded positive results, deeming oscillometric ABI as accurate and feasible enough to be useful for PAD diagnosis [49]. The latter was connected to the shorter time needed to perform measurements and a shorter learning curve. The meta-analysis found that global sensitivity and specificity of oscillometric ABI measurements in analyzed studies were 65% and 96%, respectively. It also pointed to lower accuracy of measurements in diabetic patients [49]. Since then, a systematic review and meta-analysis on ABI and TBI accuracy has been published, including studies that performed automatic ABI measurements as well. The review points out that in a subgroup analysis of automated and Doppler ABI, similar diagnostic accuracy was found. In the meta-analysis, automatic ABI sensitivity and specificity against reference standard tests were 62% and 92%, respectively [50]. Another systematic review on general ABI reliability was published in 2019, and it reported three studies that used automatic measurements: one with a plethysmographic device, one with an oscillometric device, and one with ABI measured with Doppler probe and TBI measured by means of plethysmography. The review noted marginally better reliability in automatic measurements compared to the manual ones [51]. Furthermore, the Cochrane Database systematic review on both oscillometric and Doppler measurements of ABI suggests that automatic oscillometric measurement may even be more accurate than Doppler when used by untrained individuals. However, based on the selection criteria, the review only included one study [52]. Another systematic review and meta-analysis reports that while values provided by oscillometric measurements have a tendency to be higher, they still

appear to be feasible and accurate [53]. Since the last systematic review with automatic ABI measurement assessment as the main aim, several new works have emerged, with a great majority of them concluding that automatic oscillometric ABI is a reliable tool, especially in primary care settings [48,54–58]. This could show that with time and advances in automatic ABI device development, this diagnostic modality has become more refined, and thus, a larger proportion of the studies have begun to find it feasible in clinical care. Among the papers assessing oscillometric ABI feasibility published from 2017 forward, only one study, by Homza et al., found automatic measurements to be suboptimal and useless for screening due to low sensitivity and poor negative predictive value [59]. The study was performed exclusively on diabetic patients, and it could be concluded that the specific population was the reason for the negative result, especially since previous studies have shown that a lower accuracy is to be expected in the diabetic population. However, two other recent studies on diabetic patients have shown oscillometric ABI to be reliable even in that population [34,48], so the question arises whether the results might be device-dependent or other variables have come into play. Another interesting study was published in 2019, analyzing the capacity of oscillometric ABI to predict all-cause mortality rather than comparing it to Doppler ABI solely as a PAD diagnosis tool. The study showed that the abnormal result of oscillometric ABI measurement was predictive for all-cause mortality with higher capacity than abnormal Doppler ABI, independently from cardiovascular risk factors [60].

Assessment of automatic plethysmographic ABI devices is more difficult, with a sparse amount of material available on the subject. PPG seems to be promising, with many of the studies reporting good or moderate agreement with reference standards. It seems that PPG might pose the same sort of difficulties as oscillometric measurements. Studies show higher ABI values obtained in PPG than in Doppler, so an adjustment of the ABI cutoff might be needed [39,42]. There is almost an equally limited amount of material on air plethysmography. Some of the studies show air plethysmography as less reliable than other methods, with two publications endorsing it only for the initial identification of at-risk individuals [12,36]. However, especially in the primary care setting, such limited use might still prove beneficial. Additionally, some of the air plethysmography devices also offer PVR assessment, which is a factor improving diagnostic accuracy [38].

4.2. Resting ABI limitations

When standardized methodology is applied, resting ABI is considered the first-line diagnostic test for PAD, and its diagnostic performance in detecting >50% stenosis is considered reasonably good. However, it is important to note that while resting ABI specificity is consistently high, standing at 83 to 96% in different studies, sensitivity varies and is considerably lower in most studies, standing at 61 to 73% [61].

It has been observed in previous studies that resting ABI sensitivity may be limited by several factors. ABI results can be falsely elevated in the presence of artery calcification, which makes the vessels less compressible, for example, in patients with diabetes or chronic kidney disease [62].

Sensitivity of the test also depends on the ABI threshold used to diagnose PAD. It is generally agreed that the basic threshold for PAD diagnosis is an ABI result lower than 0.9; however, the values between 0.9 and 1.0 are considered borderline and should be interpreted along with the information on the clinical probability of the disease, or ideally, confirmed with another test as they do not rule out the possibility of disease [15].

Post-exercise ABI measurement, performed after a treadmill test or repeated plantar flexion, improves ABI sensitivity, and can be particularly useful in cases of borderline resting ABI and in patients with normal ABI presenting with typical PAD symptoms [61]. A study by Mahe et al. observed that in the borderline resting ABI patient group, one third of the patients had an abnormal postexercise ABI result [63]. In the case of post-exercise measurements of ABI in healthy patients, a mild decrease in ABI level is observed immediately after exercise, followed by a rapid increase to normal values in the following

1–2 min. In the presence of PAD, the post-exercise ABI level decrease is more prominent and lasts longer than in the healthy patients [15]. The current AHA criteria for postexercise ABI measurements diagnostic for PAD are a postexercise decrease in blood pressure higher than 30 mm Hg or ABI decrease higher than >20% [61]. Recent studies show that these criteria might not be optimal in terms of sensitivity, given that an exercise ABI of less than 0.9 has an 88% sensitivity to detect >50% and >75% stenoses, higher than either of the criteria proposed by AHA. However, there is a significant trade-off in specificity to be considered, with exercise ABI < 0.9 specificity to detect stenosis found at 26% and 31% for 75% and 50% stenosis, respectively [64]. Nevertheless, exercise ABI allows for the correct diagnosis of a higher number of PAD cases than the resting ABI [64].

Furthermore, in patients with potentially increased arterial stiffness by calcification, the toe-brachial index (TBI) may be a more suitable diagnostic test than ABI. Studies show that its diagnostic accuracy does not differ in patients with diabetes versus patients without diabetes [62].

5. Conclusions

Even though there are important limitations to consider, many of the studies on oscillometric measurements find them feasible and correlating with previous diagnostic modalities. The PPG method seems promising; however, few studies have analyzed fully automatic PPG ABI devices. Future studies may give clinicians more insight into PPG feasibility. Air plethysmography was the least reliable of the analyzed methods; however, the devices with PVR assessment function could be useful in initial screening.

In the analysis of feasibility of a device, it is important to take the setting in which it will be mostly used into account. Automatic ABI devices will mostly be needed in settings such as primary care, where the personnel are normally not well acquainted with performing specialized diagnostic methods. In such settings, adequate initial assessment of the broad population might be more important than identification of the stages of the disease or decision on borderline cases. A device that is only feasible for screening, which would be suboptimal in a specialized setting, still can be very useful in primary care. Further studies might show the exact populations and clinical situations in which automatic ABI measurements are applicable.

Author Contributions: Conceptualization, S.C. and A.D.; methodology, S.C. and A.D.; investigation, A.D.; data curation, A.D.; writing—original draft preparation, A.D.; writing—review and editing, S.C.; supervision, S.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Dasgupta, A.; Mazumdar, A. Peripheral Artery Disease in the Lower Extremities—Prevalence and Epidemiology. Available online: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/Peripheral-artery-disease-in-the-lower-extremities-prevalence-and-epidemiology> (accessed on 5 May 2020).
2. Criqui, M.H.; Aboyans, V. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ. Res.* **2015**, *116*, 1509–1526. [CrossRef] [PubMed]
3. McDermott, M.M.; Guralnik, J.M.; Ferrucci, L.; Tian, L.; Liu, K.; Liao, Y.; Green, D.; Sufit, R.; Hoff, F.; Nishida, T.; et al. Asymptomatic Peripheral Arterial Disease Is Associated with More Adverse Lower Extremity Characteristics Than Intermittent Claudication. *Circulation* **2008**, *117*, 2484–2491. [CrossRef] [PubMed]
4. Fowkes, F.G.R.; Aboyans, V.; Fowkes, F.J.I.; McDermott, M.M.; Sampson, U.K.A.; Criqui, M.H. Peripheral Artery Disease: Epidemiology and Global Perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* **2017**, *14*, 156–170. [CrossRef]
5. Davies, J.H.; Kenkre, J.; Williams, E.M. Current Utility of the Ankle-Brachial Index (ABI) in General Practice: Implications for Its Use in Cardiovascular Disease Screening. *BMC Fam. Pract.* **2014**, *15*, 69. [CrossRef] [PubMed]

6. Nexøe, J.; Damsbo, B.; Lund, J.O.; Munck, A. Measurement of Blood Pressure, Ankle Blood Pressure and Calculation of Ankle Brachial Index in General Practice. *Fam. Pract.* **2012**, *29*, 345–351. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Hageman, D.; Pesser, N.; Gommans, L.N.M.; Willigendael, E.M.; van Sambeek, M.R.H.M.; Huijbers, E.; Snoeijen, A.; Scheltinga, M.R.M.; Teijink, J.A.W. Limited Adherence to Peripheral Arterial Disease Guidelines and Suboptimal Ankle Brachial Index Reliability in Dutch Primary Care. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2018**, *55*, 867–873. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Yap Kannan, R.; Dattani, N.; Sayers, R.D.; Bown, M.J. Survey of Ankle-Brachial Pressure Index Use and Its Perceived Barriers by General Practitioners in the UK. *Postgrad. Med. J.* **2016**, *92*, 322–327. [[CrossRef](#)]
9. Haigh, K.J.; Bingley, J.; Colledge, J.; Walker, P.J. Barriers to Screening and Diagnosis of Peripheral Artery Disease by General Practitioners. *Vasc. Med.* **2013**, *18*, 325–330. [[CrossRef](#)]
10. Lewis, P.S. Oscillometric Measurement of Blood Pressure: A Simplified Explanation. A Technical Note on Behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J. Hum. Hypertens.* **2019**, *33*, 349–351. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Khandanpour, N.; Armon, M.P.; Jennings, B.; Clark, A.; Meyer, F.J. Photoplethysmography, an Easy and Accurate Method for Measuring Ankle Brachial Pressure Index: Can Photoplethysmography Replace Doppler? *Vasc. Endovasc. Surg.* **2009**, *43*, 578–582. [[CrossRef](#)]
12. Davies, J.H.; Williams, E.M. Automated Plethysmographic Measurement of the Ankle-Brachial Index: A Comparison with the Doppler Ultrasound Method. *Hypertens. Res.* **2016**, *39*, 100–106. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. NICE. Overview. Peripheral Arterial Disease: Diagnosis and Management. Guidance. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg147> (accessed on 5 May 2020).
14. Abovans, V.; Ricco, J.-B.; Bartelink, M.-L.E.L.; Björck, M.; Brodmann, M.; Cohnert, T.; Collet, J.-P.; Czerny, M.; De Carlo, M.; Debus, S.; et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* **2018**, *39*, 763–816. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Abovans, V.; Criqui, M.H.; Abraham, P.; Allison, M.A.; Creager, M.A.; Diehm, C.; Fowkes, F.; Gerry, R.; Hiatt, W.R.; Jönsson, B.; et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. *Circulation* **2012**, *126*, 2890–2909. [[CrossRef](#)]
16. Frank, U.; Nikol, S.; Belch, J.; Boc, V.; Brodmann, M.; Carpentier, P.H.; Chraim, A.; Canning, C.; Dimakakos, E.; Gottsäter, A.; et al. ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. *Vasa* **2019**, *48*, 1–79. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Abola, M.T.B.; Colledge, J.; Miyata, T.; Rha, S.-W.; Yan, B.P.; Dy, T.C.; Ganzon, M.S.V.; Handa, P.K.; Harris, S.; Zhisheng, J.; et al. Asia-Pacific Consensus Statement on the Management of Peripheral Artery Disease: A Report from the Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Asia-Pacific Peripheral Artery Disease Consensus Statement Project Committee. *J. Atheroscler. Thromb.* **2020**, *27*, 809–907. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Vinyoles, E.; Pujol, E.; Casermeiro, J.; de Prado, C.; Jabalera, S.; Salido, V. Ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: Concordance and validation study between Doppler and an oscillometric device. *Med. Clin.* **2007**, *128*, 92–94. [[CrossRef](#)]
19. Vega, J.; Romani, S.; Garcipérez, F.J.; Vicente, L.; Pacheco, N.; Zamorano, J.; Gómez-Barrado, J.J.; Sánchez Muñoz-Torrero, J.F. Peripheral arterial disease: Efficacy of the oscillometric method. *Rev. Esp. Cardiol.* **2011**, *64*, 619–621. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Clairotte, C.; Retout, S.; Potier, L.; Roussel, R.; Escoubet, B. Automated Ankle-Brachial Pressure Index Measurement by Clinical Staff for Peripheral Arterial Disease Diagnosis in Nondiabetic and Diabetic Patients. *Diabetes Care* **2009**, *32*, 1231–1236. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Takahashi, I.; Furukawa, K.; Ohishi, W.; Takahashi, T.; Matsumoto, M.; Fujiwara, S. Comparison between Oscillometric- and Doppler-ABI in Elderly Individuals. *Vasc. Health Risk Manag.* **2013**, *9*, 89–94. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Massmann, A.; Stemler, J.; Fries, P.; Kubale, R.; Kraushaar, L.E.; Buecker, A. Automated Oscillometric Blood Pressure and Pulse-Wave Acquisition for Evaluation of Vascular Stiffness in Atherosclerosis. *Clin. Res. Cardiol.* **2017**, *106*, 514–524. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Wohlfahrt, P.; Ingrischová, M.; Krajcovicová, A.; Palous, D.; Dolejšová, M.; Seidlerová, J.; Galovcová, M.; Bruthans, J.; Jozifová, M.; Adámková, V.; et al. A Novel Oscillometric Device for Peripheral Arterial Disease Screening in Everyday Practice. The Czech-Post MONICA Study. *Int. Angiol.* **2011**, *30*, 256–261. [[PubMed](#)]
24. Nelson, M.R.; Quinn, S.; Winzenberg, T.M.; Howes, F.; Shiel, L.; Reid, C.M. Ankle-Brachial Index Determination and Peripheral Arterial Disease Diagnosis by an Oscillometric Blood Pressure Device in Primary Care: Validation and Diagnostic Accuracy Study. *BMJ Open* **2012**, *2*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Boilley, P.-Y.; Howlett, J.; Tollenaere, Q.; Miossec, A.; Guilcher, A.; Lanéelle, D.; Mahé, G. Comparison of Ankle-Brachial Index Measured with an Automatic Oscillometric Method with the Standard Continuous Doppler Method and Effect of Rest Time before the Measure in Patients with Exertional Limb Symptoms. *Hypertens. Res.* **2020**, *43*, 585–587. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Ramanathan, A.; Conaghan, P.J.; Jenkinson, A.D.; Bishop, C.R. Comparison of Ankle-Brachial Pressure Index Measurements Using an Automated Oscillometric Device with the Standard Doppler Ultrasound Technique. *ANZ J. Surg.* **2003**, *73*, 105–108. [[CrossRef](#)]
27. Kornø, M.; Eldrup, N.; Sillesen, H. Comparison of Ankle-Brachial Index Measured by an Automated Oscillometric Apparatus with That by Standard Doppler Technique in Vascular Patients. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2009**, *38*, 610–615. [[CrossRef](#)]

28. Ichihashi, S.; Hashimoto, T.; Iwakoshi, S.; Kichikawa, K. Validation Study of Automated Oscillometric Measurement of the Ankle-Brachial Index for Lower Arterial Occlusive Disease by Comparison with Computed Tomography Angiography. *Hypertens. Res.* **2014**, *37*, 591–594. [[CrossRef](#)]
29. Diehm, N.; Dick, F.; Czuprin, C.; Lawall, H.; Baumgartner, I.; Diehm, C. Oscillometric Measurement of Ankle-Brachial Index in Patients with Suspected Peripheral Disease: Comparison with Doppler Method. *Swiss Med. Wkly.* **2009**, *139*, 357–363. [[CrossRef](#)]
30. Sinski, M.; Styczynski, G.; Szmigielski, C. Automated Oscillometric Measurement of the Ankle-Brachial Index in Patients with Coronary Artery Disease. *Hypertens. Res.* **2013**, *36*, 25–28. [[CrossRef](#)]
31. MacDougall, A.M.; Tandon, V.; Wilson, M.P.; Wilson, T.W. Oscillometric Measurement of Ankle-Brachial Index. *Can. J. Cardiol.* **2008**, *24*, 49–51. [[CrossRef](#)]
32. Kollias, A.; Xilomenos, A.; Protogerou, A.; Dimakakos, E.; Stergiou, G.S. Automated Determination of the Ankle-Brachial Index Using an Oscillometric Blood Pressure Monitor: Validation vs. Doppler Measurement and Cardiovascular Risk Factor Profile. *Hypertens. Res.* **2011**, *34*, 825–830. [[CrossRef](#)]
33. Herráiz-Adillo, Á.; Martínez-Vizcaíno, V.; Cavero-Redondo, I.; Álvarez-Bueno, C.; Garrido-Miguel, M.; Notario-Pacheco, B. Diagnostic Accuracy Study of an Oscillometric Ankle-Brachial Index in Peripheral Arterial Disease: The Influence of Oscillometric Errors and Calcified Legs. *PLoS ONE* **2016**, *11*, e0167408. [[CrossRef](#)]
34. Ma, J.; Liu, M.; Chen, D.; Wang, C.; Liu, G.; Ran, X. The Validity and Reliability between Automated Oscillometric Measurement of Ankle-Brachial Index and Standard Measurement by Eco-Doppler in Diabetic Patients with or without Diabetic Foot. *Int. J. Endocrinol.* **2017**, *2017*, 2383651. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Špan, M.; Geršak, G.; Millasseau, S.C.; Meža, M.; Košir, A. Detection of Peripheral Arterial Disease with an Improved Automated Device: Comparison of a New Oscillometric Device and the Standard Doppler Method. *Vasc. Health Risk Manag.* **2016**, *12*, 305–311. [[CrossRef](#)]
36. Babaei, M.R.; Malek, M.; Rostami, F.T.; Emami, Z.; Madani, N.H.; Khamseh, M.E. Non-Invasive Vascular Assessment in People with Type 2 Diabetes: Diagnostic Performance of Plethysmographic-and-Doppler Derived Ankle Brachial Index, Toe Brachial Index, and Pulse Volume Wave Analysis for Detection of Peripheral Arterial Disease. *Prim. Care Diabetes* **2019**. [[CrossRef](#)]
37. Jönsson, B.; Laurent, C.; Eneling, M.; Skau, T.; Lindberg, L.-G. Automatic Ankle Pressure Measurements Using PPG in Ankle-Brachial Pressure Index Determination. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2005**, *30*, 395–401. [[CrossRef](#)]
38. Lewis, J.E.; Williams, P.; Davies, J.H. Non-Invasive Assessment of Peripheral Arterial Disease: Automated Ankle Brachial Index Measurement and Pulse Volume Analysis Compared to Duplex Scan. *SAGE Open Med.* **2016**, *4*. [[CrossRef](#)]
39. Teren, A.; Beutner, F.; Wirkner, K.; Loeffler, M.; Scholz, M. Validity, Intra- and Inter-Observer Reliability of Automated Devices for the Assessment of Ankle Brachial Index Using Photo-Plethysmography. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2013**, *13*, 81. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
40. Sadiq, S.; Chithriki, M. Arterial Pressure Measurements Using Infrared Photosensors: Comparison with CW Doppler. *Clin. Physiol.* **2001**, *21*, 129–132. [[CrossRef](#)]
41. Arnold, C.G.; Walker, J.R.; Metter, E.J.; Young, S.; Brady, M.F. Pulse Oximeter Plethysmograph Waveform and Automated Oscillometric Sphygmomanometer for Ankle-Brachial Index Measurement. *Am. J. Emerg. Med.* **2021**, *40*, 162–165. [[CrossRef](#)]
42. Beutner, F.; Teren, A.; Gielen, S.; Schuler, G.; Wirkner, K.; Tiller, D.; Loeffler, M.; Scholz, M. Automated Photoplethysmography-Based Determination of Ankle-Brachial Index: A Validation Study against Doppler Sonography. *Clin. Res. Cardiol.* **2012**, *101*, 875–883. [[CrossRef](#)]
43. Alnaeb, M.E.; Boutin, A.; Crabtree, V.P.; Mikhailidis, D.P.; Seifalian, A.M.; Hamilton, G. Assessment of Lower Extremity Peripheral Arterial Disease Using a Novel Automated Optical Device. *Vasc. Endovascular. Surg.* **2007**, *41*, 522–527. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Alnaeb, M.E.; Crabtree, V.P.; Boutin, A.; Mikhailidis, D.P.; Seifalian, A.M.; Hamilton, G. Prospective Assessment of Lower-Extremity Peripheral Arterial Disease in Diabetic Patients Using a Novel Automated Optical Device. *Angiology* **2007**, *58*, 579–585. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Millen, R.N.; Thomas, K.N.; Majumder, A.; Hill, B.G.; Van Rij, A.M.; Krysa, J. Accuracy and Repeatability of the Dopplex Ability. *Expert Rev. Med. Devices* **2018**, *15*, 247–251. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Van der Slegt, J.; Verbogt, N.P.; Mulder, P.G.; Steunenberg, S.L.; Steunenberg, B.E.; van der Laan, L. The Clinical Applicability of an Automated Plethysmographic Determination of the Ankle-Brachial Index after Vascular Surgery. *Vascular* **2016**, *24*, 545–548. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Lewis, J.; Hawkins, M.; Barree, P.; Cawley, S.; Dayananda, S. A Comparison between a New Automatic System and Doppler Method for Obtaining Ankle Brachial Pressures. *J. Foot Ankle Res.* **2010**, *3*, O15. [[CrossRef](#)]
48. Khan, S.Z.; Bin-Zafar, A.; Waris, N.; Miyani, Z.; Ulhaque, M.S.; Fawwad, A. Comparison of Ankle-Brachial Index (ABI) Measured by an Automated Oscillometric Apparatus with That by Standard Hand-Held Doppler in Patients with Type-2 Diabetes. *Pak. J. Med. Sci.* **2019**, *35*, 1167–1172. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Herráiz-Adillo, Á.; Cavero-Redondo, I.; Álvarez-Bueno, C.; Martínez-Vizcaíno, V.; Pozuelo-Carrascosa, D.P.; Notario-Pacheco, B. The Accuracy of an Oscillometric Ankle-Brachial Index in the Diagnosis of Lower Limb Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Clin. Pract.* **2017**, *71*, e12994. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Herráiz-Adillo, Á.; Cavero-Redondo, I.; Álvarez-Bueno, C.; Pozuelo-Carrascosa, D.P.; Solera-Martínez, M. The Accuracy of Toe Brachial Index and Ankle Brachial Index in the Diagnosis of Lower Limb Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis* **2020**, *315*, 81–92. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

51. Casey, S.; Lanting, S.; Oldmeadow, C.; Chuter, V. The Reliability of the Ankle Brachial Index: A Systematic Review. *J. Foot Ankle Res.* **2019**, *12*, 39. [[CrossRef](#)]
52. Crawford, F.; Welch, K.; Andras, A.; Chappell, F.M. Ankle Brachial Index for the Diagnosis of Lower Limb Peripheral Arterial Disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**, 2016. [[CrossRef](#)]
53. Verberk, W.J.; Kollias, A.; Stergiou, G.S. Automated Oscillometric Determination of the Ankle-Brachial Index: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertens. Res.* **2012**, *35*, 883–891. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Hageman, D.; van den Houten, M.M.L.; Pesser, N.; Gommans, L.N.M.; Scheltinga, M.R.M.; Teijink, J.A.W. Diagnostic Accuracy of Automated Oscillometric Determination of the Ankle-Brachial Index in Peripheral Artery Disease. *J. Vasc. Surg.* **2021**, *73*, 652–660. [[CrossRef](#)]
55. Bulut, U.; Gunvar, T.; Guldal, A.D. Efficacy of Oscillometric Method for Screening Periferic Arterial Disease in Primary Care. *Niger. J. Clin. Pract.* **2020**, *23*, 668–674. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Ichihashi, S.; Desormais, I.; Hashimoto, T.; Magne, J.; Kichikawa, K.; Aboyans, V. Accuracy and Reliability of the Ankle Brachial Index Measurement Using a Multicuff Oscillometric Device Versus the Doppler Method. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2020**, *60*, 462–468. [[CrossRef](#)]
57. Chongthawonsatid, S.; Dutsadeevettakul, S. Validity and Reliability of the Ankle-Brachial Index by Oscillometric Blood Pressure and Automated Ankle-Brachial Index. *J. Res. Med. Sci.* **2017**, *22*, 44. [[CrossRef](#)]
58. Mayr, V.; Hirschl, M.; Klein-Weigel, P.; Girardi, L.; Kundi, M. A Randomized Cross-over Trial in Patients Suspected of PAD on Diagnostic Accuracy of Ankle-Brachial Index by Doppler-Based versus Four-Point Oscillometry Based Measurements. *Vasa* **2019**, *48*, 516–522. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Homza, M.; Machaczka, O.; Porzer, M.; Kozak, M.; Plasek, J.; Sipula, D. Comparison of Different Methods of ABI Acquisition for Detection of Peripheral Artery Disease in Diabetic Patients. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* **2019**, *163*, 227–232. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Herraiz-Adillo, Á.; Mariana-Herraiz, J.Á.; Pozuelo-Carrascosa, D.P. Oscillometric and Doppler Ankle Brachial Indexes as Predictors of All-Cause Mortality in a Primary Care Population. *Int. Angiol.* **2019**, *38*, 256–263. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Criqui, M.H.; Matsushita, K.; Aboyans, V.; Hess, C.N.; Hicks, C.W.; Kwan, T.W.; McDermott, M.M.; Misra, S.; Ujueta, F.; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; et al. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* **2021**, *144*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. AbuRahma, A.F.; Adams, E.; AbuRahma, J.; Mata, L.A.; Dean, L.S.; Caron, C.; Sloan, J. Critical Analysis and Limitations of Resting Ankle-Brachial Index in the Diagnosis of Symptomatic Peripheral Arterial Disease Patients and the Role of Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *J. Vasc. Surg.* **2020**, *71*, 937–945. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
63. Mahe, G.; Pollak, A.W.; Liedl, D.A.; Cohoon, K.P.; Mc Carter, C.; Rooke, T.W.; Wennberg, P.W. Discordant Diagnosis of Lower Extremity Peripheral Artery Disease Using American Heart Association Postexercise Guidelines. *Medicine* **2015**, *94*, e1277. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Aday, A.W.; Kinlay, S.; Gerhard-Herman, M.D. Comparison of Different Exercise Ankle Pressure Indices in the Diagnosis of Peripheral Artery Disease. *Vasc. Med.* **2018**, *23*, 541–548. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Rozdział 10.

Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index
Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study
with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements

Received: 2023.04.19

Accepted: 2023.06.05

Available online: 2023.07.05

Published: 2023.08.05

Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements

Authors' Contribution:
Study Design A
Data Collection B
Statistical Analysis C
Data Interpretation D
Manuscript Preparation E
Literature Search F
Funds Collection G

ABCDEF **Aleksandra Danieluk** 
BCD **Anna Kamieńska** 
ADE **Sławomir Chlabicz** 

Department of Family Medicine, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

Corresponding Author: Aleksandra Danieluk, e-mail: danieluk.aleksandra@gmail.com

Financial support: The work was financially supported by a research grant from the university where it was conducted

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest. The work was not funded by ArjoHuntleigh, the company producing the analyzed device, or any other commercial company

Background: The ankle-brachial index (ABI) is a critical diagnostic test for peripheral artery disease (PAD), albeit requiring technical expertise and dedicated resources. The advent of automatic ABI devices proposes a more accessible approach, necessitating fewer resources and less expertise. This study was conducted to gather data on PAD prevalence and to evaluate the correlation and efficacy of automatic ABI measurements vs traditional Doppler ABI measurements to understand their potential role in primary care settings.

Material/Methods: ABI measurements were obtained using both the Doppler method and an automatic plethysmographic device (Dopplex ABILITY, Huntleigh Healthcare).

Results: Of the 290 participants (mean age 67.6±7.4 years), Doppler ABI method identified 16.8% with abnormal results (<0.9), while the automatic method identified only 5.9%. The mean Doppler ABI was 1.05±0.15, and the mean automatic ABI was 1.12±0.13. The sensitivity of the automatic ABI measurements was 22.2%, and the specificity was 96.8%, with a positive predictive value of 57.1%, and a negative predictive value of 86.9%. Adjustments in the automatic assessment and inclusion of pulse wave velocity enhanced the diagnostic capabilities of the automatic ABI device.

Conclusions: While the automatic plethysmographic ABI device may lack the necessary diagnostic capabilities to replace the traditional Doppler ABI device as a standalone test in PAD diagnosis, it could still offer significant value in primary care settings if integrated with adjusted cut-off points and pulse wave velocity analysis.

Keywords: Peripheral Arterial Disease • Lower Extremity • Physicians, Primary Care

Full-text PDF: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/940829>

 2689

 3

 2

 26



Publisher's note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher

Background

Peripheral artery disease (PAD) is an atherosclerotic disease that most commonly affects the arteries of the lower extremities. In 2015, the estimated total number of cases of PAD worldwide reached 236 million, with the numbers continuing to rise [1]. PAD in the lower extremities is referred to as lower extremity arterial disease (LEAD). Symptoms can range from claudication to critical limb ischemia, sometimes leading to limb loss and even death [2]. Approximately 20% to 50% of patients with PAD are asymptomatic [2]. Due to nonspecific early symptoms and commonly asymptomatic presentation, the disease often remains undiagnosed or misdiagnosed [3]. Still, even in the asymptomatic stage, PAD increases cardiovascular risk and overall morbidity [4,5].

The ankle-brachial index (ABI) is recommended as the first-line noninvasive test for PAD in the lower extremities [6,7]. However, the traditional method of ABI measurement using a Doppler probe requires training and is time-consuming [6,8,9]. To address these challenges, automatic devices for ABI measurement have been developed to simplify the technique and provide consistent results [10-13]. Although there is promising evidence for oscillometric automatic devices, studies on plethysmographic devices are limited [11-13].

Automatic measurements have certain limitations, such as reduced accuracy in diabetic patients and overall higher values than those obtained with the Doppler ABI device [14,15]. Current guidelines recommend the use of traditional Doppler methods for ABI measurement over the use of automatic devices [6,16]. Nevertheless, research continues to assess the accuracy of new devices. This study aimed to evaluate the accuracy of automatic ABI measurements performed with the method of air plethysmography compared with those of Doppler ABI measurements.

Material and Methods

Study Population

Patients aged 50 years or older from a primary care clinic were invited to participate in the study. The inclusion criteria were an appropriate age and the ability to provide consent for study participation. Exclusion criteria included post-limb amputation, marked edema in either foot, skin lesions preventing the use of a blood pressure cuff, and the inability to remain supine during the examination.

Methods of Examination

Informed consent was obtained from all study participants. The examiner gathered the patients' history, including information

on PAD history, smoking, hypertension, diabetes, atrial fibrillation, coronary disease, chronic kidney disease, and medication usage. The researcher administered the Edinburgh questionnaire, a standardized tool, to assess participants for PAD symptoms. The Edinburgh questionnaire aims to identify typical claudication symptoms of PAD by asking participants about the presence of pain in the lower limbs and the situations in which the pain occurs and resolves. While the diagnostic value of the Edinburgh questionnaire has been previously assessed as weak [17], in this study, it was used to assess the presence of typical symptoms rather than as a diagnostic modality.

The examiner palpated the femoral, posterior tibial, and dorsalis pedis pulses, which are typically examined when suspecting LEAD. Carotid and femoral arteries, as well as the abdominal aorta, were auscultated to search for murmurs and physical examination signs of atherosclerosis in vascular beds. The patients' weight and body mass index (BMI) were assessed using the Tanita MC780-MA device. Any BMI above 25.0 was categorized as abnormal.

For Doppler ABI assessment, the patients' arm blood pressure was manually measured with a sphygmomanometer, on both arms. Subsequently, ankle-level blood pressure on both legs was measured using a Doppler probe (Dopplex DMX Digital Doppler, Huntleigh Healthcare) to detect a signal on the posterior tibial artery. The higher of the 2 arm blood pressure values was used for ABI calculation in each leg. An automatic ABI measurement was then performed using the Dopplex ABILITY Automatic ABI System (Huntleigh Healthcare) device. ABI values below 0.9 were considered abnormal, and values above 1.3 were considered non-diagnostic. The Dopplex ABILITY device also provided a pulse volume waveform (PVW) graph, which was assessed by the researchers as normal or abnormal. The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were calculated for the automatic device using Doppler ABI results as the reference standard. These parameters were first assessed using the standard 0.9 ABI cut-off point and subsequently recalculated for other cut-off points from the literature. The sensitivity, specificity, PPV, and NPV were also recalculated for a joint analysis of automatic ABI and PVW, again using Doppler ABI as the reference standard.

The study received approval from the Bioethical Committee of the Medical University of Białystok, Poland.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 25 software. Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, and most ABI results showed an abnormal distribution,

Table 1. Demographics of the study participants.

| | n | % |
|--|-----|-------|
| Demographic trait | | |
| Male sex | 71 | 24.7% |
| Female sex | 217 | 75.3% |
| Risk factors | | |
| Smoker | 208 | 71.7% |
| Abnormal body mass index | 213 | 73.7% |
| Comorbidities and previous cardiovascular incidents | | |
| Coronary heart disease | 28 | 9.7% |
| Atrial fibrillation | 28 | 9.7% |
| Hypertension | 185 | 63.8% |
| Diabetes | 46 | 15.9% |
| Chronic kidney disease | 4 | 1.4% |
| Acute coronary incident | 13 | 4.5% |
| Transient ischemic attack | 2 | 1.0% |
| Stroke | 6 | 2.1% |
| Medication | | |
| Glucose lowering medication | 50 | 17.2% |
| Antiplatelet medication | 57 | 19.7% |
| Anticoagulants | 18 | 6.2% |
| Blood pressure lowering medication | 178 | 61.4% |
| Statins | 109 | 37.6% |
| PAD indicators | | |
| Previous PAD diagnosis and treatment | 6 | 2.1% |
| Positive Edinburgh questionnaire | 30 | 10.3% |
| Abnormal Doppler ABI | 48 | 16.8% |
| Abnormal automatic ABI | 14 | 5.9% |
| Non-diagnostic Doppler ABI | 4 | 1.4% |
| Non-diagnostic automatic ABI | 8 | 3.4% |

ABI – ankle-brachial index; PAD – peripheral artery disease.

except for Doppler ABI results on the right legs. The correlation between abnormal ABI and patient characteristics and the correlation between the 2 methods of ABI measurements were assessed. For assessing the agreement between automatic ABI measurements and Doppler ABI measurements, the Wilcoxon test was used, owing to the lack of normality in the assessed data. The Pearson correlation coefficient was used to assess the correlation between automatic and Doppler measurements. The level of statistical significance was set at $\alpha=0.05$, with P values <0.05 considered statistically significant.

Results

Demographic Data

The demographic data of the participants in the study are presented in **Table 1**. The study included 290 patients, with a mean age of 67.6 ± 7.4 years; 24.7% were men and 75.3% were women; and 71.7% of patients were current or past smokers. A total of 28 patients (9.7%) had coronary heart disease, 185 (63.8%) had hypertension, 46 (15.9%) had diabetes, 4 (1.4%) had chronic kidney disease, and 28 (9.7%) had atrial fibrillation. Additionally, 13 patients (4.5%) had experienced a previous acute coronary incident, 3 (1%) had a transient ischemic

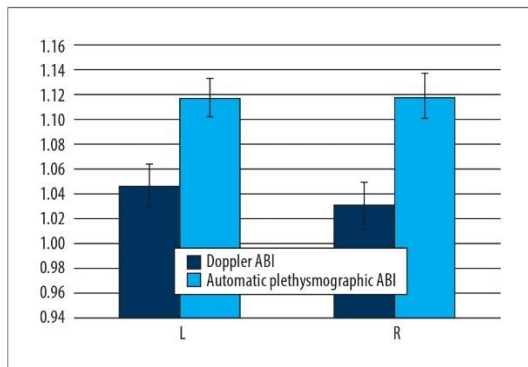


Figure 1. Ankle-Brachial index level comparison in automatic and Doppler measurements.

attack, and 6 (2.1%) had a history of cerebral stroke. Among the patients, 50 (17.2%) reported regularly taking glucose-lowering medication, 57 (19.7%) reported taking antiplatelet medication, 18 (6.2%) reported taking anticoagulants, 178 (61.4%) reported taking blood pressure-lowering medication, and 109 (37.6%) reported taking statins. Six patients (2.1%) reported being previously diagnosed and treated for PAD. To assess the presence of PAD symptoms, the Edinburgh questionnaire was administered, yielding positive results in 30 patients (10.3%). We found a significant correlation between a positive Edinburgh questionnaire score and an abnormal automatic ABI (Fisher's exact test, $P=0.02$). However, there was no statistically significant correlation between a positive Edinburgh questionnaire and abnormal Doppler ABI (Fisher's exact test, $P=0.299$). We did not find a statistically significant correlation between the use of PAD treatment medication and ABI values, for both automatic (χ^2 test, $P=0.68$ for statins and Fisher's exact test, $P=0.16$ for antiplatelet medication) and traditional (χ^2 test, $P=0.98$ for statins and χ^2 test, $P=0.11$ for antiplatelet medication) devices.

ABI Measurements

Doppler ABI measurements could not be obtained for 11 of the 580 limbs, mainly due to patient discomfort during cuff inflation. Automatic ABI measurements were not obtained for 131 of 580 limbs, mostly due to equipment error messages or

patient discomfort during the examination. The mean automatic ABI for both legs was 1.12 ± 0.13 , while the mean Doppler ABI for both legs was 1.05 ± 0.15 . Abnormal Doppler ABI was found in 16.8% of the study population. In the 50-65 year age group, 13.5% of the population had abnormal ABI, while in the 65-80 year age group, 19% had abnormal ABI, and in the >80 year age group, 20% had abnormal ABI. For automatic ABI, 5.9% had abnormal ABI, comprising 4.1% of the 50-65 year age subgroup, 6.8% of the 65-80 year age subgroup, and 1.25% of the over 80 year age subgroup. The mean level of ABI in automatic measurements was higher than the mean level of ABI measured by Doppler (Figure 1), and the difference was statistically significant according to the Wilcoxon test. The level of effect, as indicated by the r value, was classified as moderate (Table 2). Using the standard cut-off ABI level of 0.9, the sensitivity of automatic measurements was 22.2%, and the specificity of automatic measurements was 96.8%. The positive predictive value (PPV) was 57.1%, and the negative predictive value (NPV) was 86.9%. ABI results above 1.3 were considered non-diagnostic and were omitted for the calculations of sensitivity, specificity, PPV, and NPV. The correlation between automatic and Doppler measurements was assessed using a Pearson correlation coefficient (Figure 2), and a low positive correlation was observed between the measurements, with $r=0.23$ for both limbs. We took into account previous publications that suggested different cut-off levels for PAD diagnosis when using automatic ABI measurements. In previous studies by Babaei et al and Davies et al, the optimal ABI cut-off levels were set at 1.2 and 1.04, respectively [18,19]. We conducted a simulation and assessed sensitivity, specificity, PPV, and NPV at the previously suggested levels. At the level of 1.2, we observed an improved sensitivity of 91.9%, but at the expense of considerably lower specificity, which decreased to 18.5%. The PPV and NPV for an automatic ABI cut-off level of 1.2 were 17.3% and 92.5%, respectively. The automatic ABI cut-off level of 1.04 resulted in a sensitivity of 54%, specificity of 78.9%, PPV of 32.2%, and NPV of 90.2%.

Furthermore, previous studies have shown that the diagnostic quality of automatic plethysmographic devices can be improved when the pulse volume waveform (PVW) is also considered during diagnosis. We performed an analysis of sensitivity, specificity, PPV, and NPV for a joint result of ABI and PVW

Table 2. Ankle-brachial index (ABI) level comparison in automatic and Doppler measurements by Wilcoxon test.

| | Doppler ABI | | Automatic plethysmographic ABI | | Z | P | r |
|-------------|-------------|------|--------------------------------|------|-------|--------|------|
| | M | SD | M | SD | | | |
| Left limbs | 1.05 | 0.13 | 1.12 | 0.12 | -6.39 | <0.001 | 0.43 |
| Right limbs | 1.03 | 0.15 | 1.12 | 0.14 | -7.10 | <0.001 | 0.48 |

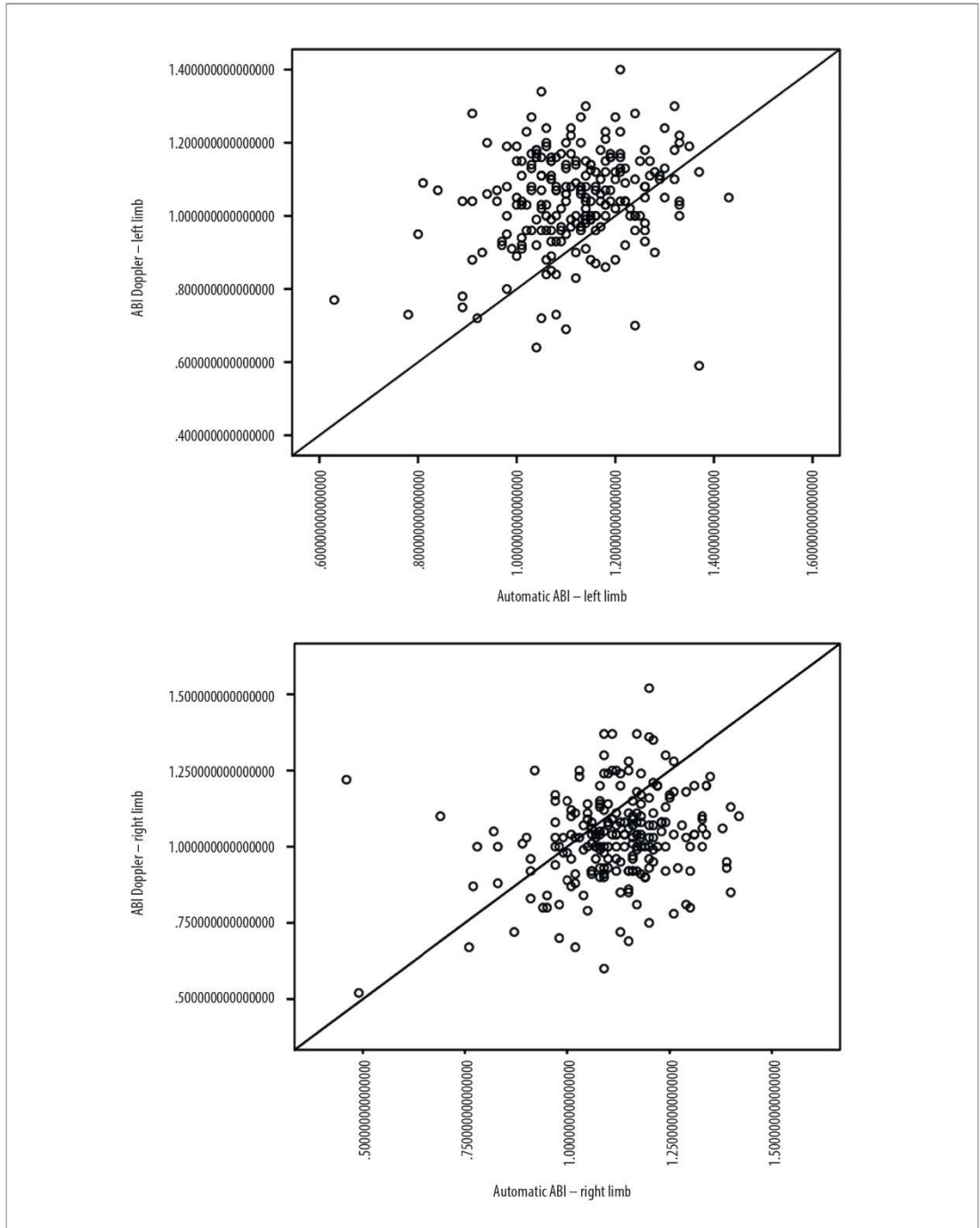


Figure 2. Correlation between automatic and Doppler results.

Table 3. Sensitivity and specificity of automatic plethysmographic ankle-brachial index (ABI) at different cut-off levels, with and without pulse volume waveform (PVW) analysis.

| ABI Cut-off | 0.9 | | 1.04 | | 1.2 | |
|-------------|----------------------|-------------------|----------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | Without PVW analysis | With PVW analysis | Without PVW analysis | With PVW analysis | Without PVW analysis | With PVW analysis |
| Sensitivity | 22.2% | 67.6% | 54% | 78.4% | 91.9% | 97.3% |
| Specificity | 96.8% | 51.5% | 78.9% | 69.5% | 18.5% | 10% |

measured by the plethysmographic device. Whenever either the ABI or PVW were abnormal, the result was classified as positive. For an abnormal automatic ABI, we used the 0.9 cut-off point. In the ABI and PVW analysis, we found that the sensitivity of the device was 67.6%, specificity was 51.5%, PPV was 20.5%, and NPV was 89.6%. When adjusting the cut-off points, we observed a sensitivity of 97.3%, specificity of 10%, PPV of 16.6%, and NPV of 95.2% with the 1.2 cut-off, and a sensitivity of 78.4%, specificity of 69.5%, PPV of 19.7%, and NPV of 91.1% with the 1.04 cut-off for the automatic ABI device (Table 3).

Discussion

The literature search reveals a good number of studies on automatic oscillometric ABI devices; however, there are fewer studies on plethysmographic devices. A recent review of automatic ABI devices assessed air plethysmography, the method used by the device analyzed in this study, as the least reliable of the currently available methods of automatic ABI assessment [20]. The available studies that assess its reliability vary in their clinical applicability assessment, with estimates of sensitivity at the standard cut-off for diagnosis ranging from 20% to 79% [18,21]. However, some of the authors analyzing the plethysmographic devices point to their potential applicability as a screening test in non-specialized settings, especially after adjustments of the cut-off point [18,19,22].

In our study, the mean automatic ABI was found to be 0.07 points higher than the measurements from the Doppler method. The tendency to achieve higher results in the automatic measurements observed in our study has been found in previous works. For instance, similar results were observed previously by van der Slegt et al in a study that showed that automatic ABI measurements are significantly 0.105 points higher than Doppler ABI measurements [23]. In a study by Babaei et al comparing automatic plethysmographic measurements to Doppler ABI, higher mean ABI values were recorded by the automatic device than the Doppler, leading the authors to propose using a higher cut-off value in automatic measurements for optimal diagnostic value [18]. A higher cut-off value was

also suggested in a study by Davies et al, even though the mean levels of Doppler and plethysmographic ABI in that study were comparable (1.11±0.14 for Doppler ABI and 1.10±0.14 for plethysmographic ABI) [19]. The sensitivity and specificity of the plethysmography device in our study were 22.2% and 96.8%, respectively. Previous studies have shown a wide range of assessed sensitivity and specificity in this type of device. In a study by Babaei et al, which compared the device to a Doppler ultrasound scan, a sensitivity of 20% and a specificity of 95.6% were observed [18], which are very similar to the results found in our study. Different levels were observed in a study by Lewis et al, in which the sensitivity amounted to 79% and the specificity to 91%, and when pulse volume waveform was analyzed alongside plethysmographic ABI, the sensitivity reached 100% and the specificity 76% [21]. A similar high diagnostic value of a plethysmographic device was found in a study by Davies et al, who observed a sensitivity of 70% and specificity of 96%. Interestingly, studies by Babaei et al and Davies et al both observed improved sensitivity, and thus a diagnostic value of the test, after adjusting the cut-off value to a higher level for plethysmographic measurements [18,19]. Given that in our study, the overall mean automatic ABI level was found to be higher than the Doppler ABI level, we analyzed other potential cut-off points for plethysmographic measurements, adjusting the point based on the previous literature. The cut-off point of 1.2 resulted in a sensitivity of 91.9%, while lowering the specificity to 18.5%. The cut-off point of 1.04, based on the work of Davies et al [19], still established a reasonable specificity but increased sensitivity only to 54%, which is still not enough to consider plethysmographic ABI a reliable diagnostic test. Just as in the study of Lewis et al [21], we observed improved diagnostic quality of the device while combining automatic ABI and PVW analysis; however, the improvement was not to as high a level as previously observed. A more noticeable improvement in the diagnostic capability was found when we combined the elevated cut-off point for the automatic device with ABI and PVW analysis. The sensitivity at the level of 22.2% found in our study is not high enough to consider automatic plethysmographic ABI as a standalone test for LEAD diagnosis. Similarly, Millen et al have found automatic ABI accuracy as suboptimal [24], and van der Slegt et al, who analyzed automatic ABI measurements in postoperative

settings, found them not clinically applicable [23]. In the Polish primary care setting, the Doppler ABI device is mostly inaccessible. Primary care workers point to time restraints as one of the most important limitations to performing ABI in primary care [25]. With the broad range of symptoms of LEAD, many of them nonspecific, and the lack of access to ABI measurements early in the diagnostic process, many of the patients remain undiagnosed.

Furthermore, referring all patients with potential LEAD symptoms to specialized care creates longer waiting times, which subsequently delays the diagnosis. Even with low diagnostic performance of automatic devices to confirm LEAD, the strong potential to exclude LEAD might still prove useful in primary care and decrease the number of unnecessary specialist referrals. Furthermore, to reach acceptable levels of sensitivity of the automatic test, an adjustment of the cut-off point might be necessary. While using 1.2 as a cut-off point for PAD diagnosis in automatic measurement, the test reached a sensitivity of 91.9%. However, this improvement came at the expense of specificity. Future studies may point us to the ideal cut-off point for automatic ABI measurements. Additionally, analyzing PVW alongside ABI can further improve diagnostic capability, which can eventually result in a sufficient diagnostic modality.

Study Limitations

A potential limitation of our study was the use of Doppler ABI as the reference standard to assess automatic ABI accuracy in LEAD diagnosis. While Doppler ABI is considered a first-line tool in LEAD diagnosis, its diagnostic performance is not considered perfect, and using a more sensitive diagnostic modality might have proved more beneficial for the study [26].

Conclusions

Overall, we found that nearly 20% of our primary care patients over 50 years of age had abnormal Doppler ABI values, consistent with the diagnosis of LEAD. In most of our patients, the disease was asymptomatic and undiagnosed. We observed that the diagnostic capability of automatic plethysmographic ABI, especially the low sensitivity, is insufficient to introduce it as a standalone test in LEAD diagnosis. However, adjusting the cut-off point to a higher level and considering PVW may improve its diagnostic applicability, especially in a non-specialized setting.

Declaration of Figures' Authenticity

All figures submitted have been created by the authors who confirm that the images are original with no duplication and have not been previously published in whole or in part.

References:

1. Horváth L, Németh N, Fehér G, et al. Epidemiology of peripheral artery disease: Narrative review. *Life (Basel)*. 2022;12(7):1041
2. McDermott MM, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation*. 2008;117(19):2484-91
3. Schorr EN, Peden-McAlpine C, Treat-Jacobson D, Lindquist R. Characterization of the peripheral artery disease symptom experience. *Geriatr Nurs*. 2015;36(4):293-300
4. Behroozian AA, Beckman JA. Asymptomatic peripheral artery disease: Silent but deadly. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021;65:2-8
5. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease. *Circ Res*. 2021;128(12):1818-32
6. Primary Panel; Abramson BL, Al-Omran M, Anand SS, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 guidelines for peripheral arterial disease. *Can J Cardiol*. 2022;38(5):560-87
7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816
8. Nexøe J, Damsbo B, Lund JO, Munck A. Measurement of blood pressure, ankle blood pressure and calculation of ankle brachial index in general practice. *Fam Pract*. 2012;29(3):345-51
9. Yap Kannan R, Dattani N, Sayers RD, Bown MJ. Survey of ankle-brachial pressure index use and its perceived barriers by general practitioners in the UK. *Postgrad Med J*. 2016;92(1088):322-27
10. Vega J, Román S, Garcipérez FJ, Vicente L, et al. [Peripheral arterial disease: Efficacy of the oscillometric method.] *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(7):619-21 [in Spanish]
11. Khan SZ, Awn-Bin-Zafar, Waris N, et al. Comparison of ankle-brachial index (ABI) measured by an automated oscillometric apparatus with that by standard hand-held doppler in patients with Type-2 diabetes. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):1167-72
12. Hageman D, van den Houten MML, Pesser N, et al. Diagnostic accuracy of automated oscillometric determination of the ankle-brachial index in peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. 2021;73(2):652-60
13. Ichihashi S, Desormais I, Hashimoto T, et al. Accuracy and reliability of the ankle brachial index measurement using a multicuff oscillometric device versus the Doppler method. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;60(3):462-68
14. Ichihashi S, Hashimoto T, Iwakoshi S, Kichikawa K. Validation study of automated oscillometric measurement of the ankle-brachial index for lower arterial occlusive disease by comparison with computed tomography angiography. *Hypertens Res*. 2014;37(6):591-94
15. Diehm N, Dick F, Czuprin C, et al. Oscillometric measurement of ankle-brachial index in patients with suspected peripheral disease: Comparison with Doppler method. *Swiss Med Wkly*. 2009;139(25-26):357-63
16. National Institute for Health and Care Excellence. Recommendations. Peripheral Arterial Disease: Diagnosis and Management. Guidance. NICE Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg147/chapter/Recommendations#diagnosis> (accessed on 19 May 2022).
17. Boylan L, Nesbitt C, Wilson L, et al; Investigators OBOTN. Reliability of the Edinburgh Claudication Questionnaire for identifying symptomatic PAD in general practice. *Angiology*. 2021;72(5):474-79

18. Babaei MR, Malek M, Rostami FT, et al. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(3):282-89
19. Davies JH, Williams EM. Automated plethysmographic measurement of the ankle-brachial index: A comparison with the Doppler ultrasound method. *Hypertens Res*. 2016;39(2):100-6
20. Danieluk A, Chlabicz S. Automated measurements of ankle-brachial index: A narrative review. *J Clin Med*. 2021;10(21):5161
21. Lewis JE, Williams P, Davies JH. Non-invasive assessment of peripheral arterial disease: Automated ankle brachial index measurement and pulse volume analysis compared to duplex scan. *SAGE Open Med*. 2016;4:2050312116659088
22. Lewis J, Hawkins M, Barree P, et al. A comparison between a new automatic system and Doppler method for obtaining ankle brachial pressures. *J Foot Ankle Res*. 2010;3:O15
23. van der Slegt J, Verbogt NP, Mulder PG, et al. The clinical applicability of an automated plethysmographic determination of the ankle-brachial index after vascular surgery. *Vascular*. 2016;24(5):545-48
24. Millen RN, Thomas KN, Majumder A, et al. Accuracy and repeatability of the Doppler ability. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(3):247-51
25. Danieluk A, Niemcunowicz-Janica A, Windak A, Chlabicz S. Diagnosis and treatment of lower extremity arterial disease – a survey among family medicine trainees in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):1392
26. Alagha M, Aherne TM, Hassanin A, et al. Diagnostic performance of ankle-brachial pressure index in lower extremity arterial disease. *Surg J (N Y)*. 2021;7(3):e132-e37

Rozdział 11.

Oświadczenie autora

Aleksandra Ewa Danieluk
Imiona i nazwisko autora

Białystok, 13.09.2023

Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Miejsce pracy/afiliacja

Oświadczenie autora

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

1. Danieluk, A.; Chlabicz, S. *Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review*. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5161.
<https://doi.org/10.3390/jcm10215161>

wchodzącej w skład mojej rozprawy doktorskiej polegał na współtworzeniu hipotezy badawczej i metodologii, opracowaniu i zebraniu danych, wykonaniu analizy wyników, przygotowaniu manuskryptu, co określam jako 70% udziału w przygotowaniu wyżej wymienionej publikacji.

2. Danieluk, A.; Kamińska, A.; Chlabicz, S. *Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements*. *Med Sci Monit* 2023, 29, doi:10.12659/MSM.940829

wchodzącej w skład mojej rozprawy doktorskiej polegał na stworzeniu hipotezy badawczej i metodologii, przeprowadzeniu badań, opracowaniu i zebraniu danych, wykonaniu analizy wyników, przygotowaniu manuskryptu, co określam jako 65% udziału w przygotowaniu wyżej wymienionej publikacji.

Aleksandra Danieluk

.....
Podpis autora rozprawy doktorskiej (czytelny)

Stanisław Olejko

.....
Podpis promotora (czytelny)

Rozdział 12.

Oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej

Informacja o charakterze udziału współautorów w publikacjach wraz z szacunkowym określeniem procentowego wkładu

1. Danieluk, A.; Chlabcz, S. Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review. J. Clin. Med. 2021, 10, 5161. <https://doi.org/10.3390/jcm10215161>

| Imię i nazwisko współautora | Charakter udziału | Procentowy wkład |
|--|--|------------------|
| Doktorant – lek. Aleksandra Danieluk | współtworzenie hipotezy badawczej i metodologii, opracowanie i zebraniu danych, wykonanie analizy wyników, przygotowanie manuskryptu | 70 % |
| Promotor - prof. dr hab. Sławomir Chlabcz | współtworzenie hipotezy badawczej i metodologii, analiza i edycja manuskryptu | 30 % |

2. Danieluk, A.; Kamińska, A.; Chlabcz, S. Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements. Med Sci Monit 2023, 29, doi:10.12659/MSM.940829

| Imię i nazwisko współautora | Charakter udziału | Procentowy wkład |
|--|---|------------------|
| Doktorant – lek. Aleksandra Danieluk | współtworzenie hipotezy badawczej i metodologii, prowadzenie badań, opracowanie i zebranie danych, wykonanie analizy wyników, przygotowanie manuskryptu | 65 % |
| Lek. Anna Kamińska | udział w przeprowadzeniu badań, opracowaniu i zebraniu danych, analizie wyników | 10 % |
| Promotor - prof. dr hab. Sławomir Chlabcz | współtworzenie hipotezy badawczej i metodologii, analiza wyników, analiza i edycja manuskryptu | 25 % |

Oświadczam, że wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie powyższych publikacji w pracy doktorskiej lek. Aleksandry Danieluk.

Podpis

prof. dr hab. Sławomir Chłabicz
imię i nazwisko współautora

Białystok, 28.11.2023
miejsce, data

Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
nazwa jednostki

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. J. Kilińskiego 1
15-089 Białystok

Oświadczenie

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

1. „Automated Measurements of Ankle-Brachial Index: A Narrative Review” autorów Aleksandra Danieluk, Sławomir Chłabicz, opublikowanej w *Journal of Clinical Medicine*, wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej „Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego”, wynoszący 30 %, polegał na współtworzeniu hipotezy badawczej i metodologii, analizie i edycji manuskryptu.
2. „Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements” autorów Aleksandra Danieluk, Anna Kamieńska, Sławomir Chłabicz, opublikowanej w *Medical Science Monitor*, wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej „Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego”, wynoszący 25 %, polegał na współtworzeniu hipotezy badawczej i metodologii, analizie wyników, analizie i edycji manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez Aleksandrę Danieluk publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Lek. Anna Kamińska
imię i nazwisko współautora

Białystok, 07.12.2023
miejsowość, data

Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
nazwa jednostki

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. J. Kilińskiego 1
15-089 Białystok

Oświadczenie

Oświadczam, iż mój udział w przygotowaniu publikacji:

„*Assessing Automatic Plethysmographic Ankle-Brachial Index Devices in Peripheral Artery Disease Detection: A Comparative Study with Doppler Ankle-Brachial Index Measurements*” autorów Aleksandra Danieluk, Anna Kamińska, Sławomir Chłabicz, opublikowanej w *Medical Science Monitor*, wchodzącej w skład rozprawy doktorskiej *Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego*, wynoszący 10%, polegał na udziale w przeprowadzeniu badań, opracowaniu i zebraniu danych, udziale w analizie wyników.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie przez Aleksandrę Danieluk publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Anna Kamińska

Rozdział 13.

Zgoda Komisji Bioetycznej

**KOMISJA BIOETYCZNA
PRZY UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM W BIAŁYMSTOKU**
ul. Jana Kilińskiego 1
15-089 Białystok
tel. 85 748 54 07, fax 85 748 55 08
komisjabioetyczna@umb.edu.pl

Białystok, 25.02.2021 r.

Uchwała nr: APK.002.111.2021

Na podstawie art. 29 ust. 2 i 14 ustawy dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U z 2020, poz. 514 ze zm.), Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, po zapoznaniu się z projektem badania zgodnie z zasadami GCP/ Guidelines for Good Clinical Practice /- **w y r a ż a z g o d ę** na prowadzenie tematu badawczego: „Miażdżyca naczyń kończyn dolnych i jej uwarunkowania w populacji dorosłych pacjentów lekarza rodzinnego” przez lek. Aleksandrę Danieluk wraz z zespołem badawczym z UMB.

Planowany okres realizacji od 25.02.2021 r. do 30.09.2023 r.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej przy UMB

prof. dr hab. Otylia Kowal-Bielecka

Przebieg:

1. *Odzwołanie od uchwały komisji bioetycznej wyrażającej opinię musi wnieść:*

1) *wniosekodawca;*

2) *kierownik podmiotu, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony;*

3) *komisja bioetyczna właściwa dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wielośrodkowym eksperymencie medycznym.*

2. *Odzwołanie, o którym mowa w ust. 1, wnosi się za pośrednictwem komisji bioetycznej, która podjęła uchwałę, do Odwoławczej Komisji Bioetycznej w terminie 14 dni od dnia doręczenia uchwały wyrażającej opinię.*