



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek. Jacek Zawadzki

**Czas trwania załamka P
u chorych z arytmiami przedsionkowymi – ocena manualna
oraz z zastosowaniem automatycznego algorytmu.**

Rozprawa doktorska

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jacek Gajek

Wrocław, 2022

Pragnę złożyć szczególne podziękowania

Panu Profesorowi dr hab. n. med. Jackowi Gajkowi

za życzliwość, cenne rady oraz wszelką pomoc przy powstawaniu tej pracy.

Spis treści

1. PUBLIKACJE ZAWARTE W ROZPRAWIE DOKTORSKIEJ.....	5
2. OMÓWIENIE.....	6
2.1 Wstęp.....	6
2.2. Zagadnienia badawcze i cel badań.....	10
2.3. Materiał.....	13
2.3.1. Materiał dotyczący badania „The true nature of the P wave dispersion”.....	13
2.3.2. Materiał dotyczący badania “The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”.....	13
2.3.3. Materiał dotyczący badania: „APPA – Automatic Precise P-wave Assessment”.....	14
2.3.4. Materiał dotyczący badania „Why the P-wave should be measured precisely?”.....	14
2.4. Metody.....	14
2.4.1 Metody dotyczące badania „The true nature of the P wave dispersion”.....	14
2.4.2. Metody dotyczące badania “The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”.....	15
2.4.3. Metody dotyczące badania „APPA – Automatic Precise P-wave Assessment”.....	15
2.4.4. Metody dotyczące badania: „Why the P-wave should be measured precisely?”.....	16
2.5. Etyka.....	17
2.6. Podsumowanie wyników.....	18
2.6.1. Artykuł nr 1 pt.: “The true nature of P wave dispersion.”.....	18
2.6.2. Artykuł nr 2 pt.: „The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”.....	18
2.6.3. Artykuł nr 3 pt.: “APPA – Automatic Precise P-wave Assessment.”.....	19
2.6.4. Artykuł nr 4 pt.: “Why the P-wave should be measured precisely?”.....	20
2.7. Wnioski.....	21

3.	PIŚMIENICTWO	23
3.1	Artykuł nr 1 pt.: "The true nature of P wave dispersion."	23
3.2	Artykuł nr 2 pt.: "The P wave dispersion - one pixel, one millisecond."	25
3.3.	Artykuł nr 3 pt.: "APPA – Automatic Precise P-wave Assessment"	28
3.4.	Artykuł nr 4 pt.: "Why the P-wave should be measured precisely?"	30
4.	STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU POLSKIM	34
5.	STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU ANGIELSKIM – SUMMARY.....	37
6.	PUBLIKACJE	41
6.1	Artykuł nr 1 pt. "The True nature of P wave dispersion"	41
6.2	Artykuł nr 2 pt. "The P wave dispersion - one pixel, one millisecond."	46
6.3.	Artykuł nr 3 pt. "APPA – Automatic Precise P-wave Assesement"	54
6.4.	Artykuł nr 4 pt. "Why the P wave should be measured precisely?"	63
7.	OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW.....	70
8.	OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ.....	87

1. PUBLIKACJE ZAWARTE W ROZPRAWIE DOKTORSKIEJ

Prace oryginalne:

1. **The true nature of P wave dispersion.** [AUT. KORESP.] ZAWADZKI JACEK MARCIN, [AUT.] KATARZYNA ZIMMER, WOJCIECH PRZYWARA, DOROTA ZYŚKO, JADWIGA RADZIEJEWSKA, AGNIESZKA SŁAWUTA, JACEK GAJEK. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2020 Vol.29 no.12 s.1443-1447, ryc., tab., bibliogr. 23 poz., summ. DOI: 10.17219/acem/128232; **IF 1,727**; PK 70,00;
2. **The P wave dispersion - one pixel, one millisecond.** [AUT. KORESP.] JACEK ZAWADZKI, [AUT.] GRZEGORZ ZAWADZKI, JADWIGA, RADZIEJEWSKA, PETER-STEPHAN WOLFF, AGNIESZKA SŁAWUTA, JACEK GAJEK. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2021 Vol.22 no.4 s.1633-1640, ryc., tab., bibliogr. 30 poz., summ. DOI: 10.31083/j.rcm2204170; **IF 2,930**; PK 40,00;
3. **APPA – Automatic Precise P-wave Assessment.** [AUT. KORESP.] JACEK ZAWADZKI, [AUT.] MARCIN KOTECKI, GRZEGORZ ZAWADZKI, JACEK GAJEK. *Folia Cardiologica* 2022 Vol. **IF 0,0**; PK 40,00;

Prace poglądowe:

1. **Why the P-wave should be measured precisely?.** [AUT. KORESP.] ZAWADZKI JACEK MARCIN, [AUT.] GRZEGORZ ZAWADZKI, JADWIGA RADZIEJEWSKA, JACEK JERZY GAJEK. *Folia Cardiologica* 2021 T.16 no.1 s.23-29, ryc., tab., bibliogr. 29 poz., streszcz., summ. DOI: 10.5603/FC.2021.0004; **IF 0,0**; PK 40,00;

2. OMÓWIENIE

2.1 Wstęp

Czas trwania załamka P odzwierciedla czas aktywacji elektrycznej mięśnia obu przedsionków i jest zależny od drogi, którą pokonuje impuls elektryczny oraz od prędkości rozprzestrzeniania się pobudzenia. Obie opisane składowe zmieniają się zwykle w różnych patologiach serca, z tym, że wraz z rosnącym uszkodzeniem miokardium zwykle spada prędkość przewodzenia, jak i jamy przedsionków ulegają powiększeniu, stąd czas trwania załamka P rośnie. Pomiar czasu trwania załamka P jest zagadnieniem złożonym. Sygnał elektryczny jest rejestrowany przez 10 elektrod, które tworzą 6 odprowadzeń kończynowych: 3 bipolarne, 3 unipolarne i 6 unipolarnych przedsercowych. Odprowadzenia kończynowe rejestrują przepływ prądu elektrycznego w płaszczyźnie czołowej, a odprowadzenia przedsercowe w płaszczyźnie poziomej. Polarność zarówno jedno- jak i dwubiegunowych par elektrod umożliwia rejestrację zmiany ich potencjału z ujemnego na dodatni oraz wytworzenia odpowiedniego odchylenia linii izoelektrycznej. Odchylenie jest dodatnie, jeśli chwilowy wektor prądu jest zgodny z kierunkiem odprowadzenia dwubiegunowego, lub jest zorientowany w kierunku odprowadzenia jednobiegunowego, lub jest zorientowany ujemnie w sytuacji odwrotnej. Gdy prąd płynie prostopadle do kierunku elektrody dwubiegunowej lub równoległe do kierunku elektrody jednobiegunowej, elektrody nie rejestrują odchyień. Dzieje się tak, ponieważ dane odprowadzenie nie rejestruje zmiany położenia impulsu w czasie. Fakt ten skutkuje powstawaniem izoelektrycznych fragmentów elektrokardiogramu. Chociaż zjawisko to nie występuje w praktyce z powodu złożoności struktur mięśnia sercowego, zależność ta pozwala pełniej zrozumieć problematykę dokładnej interpretacji załamka P. Pomimo dostępu do zaawansowanych narzędzi pomiarowych, precyzyjna ocena czasu trwania załamka P wciąż pozostaje trudnym zagadnieniem.

Podstawą wyboru poprawnej metodologii pomiarowej jest fakt, że różne odprowadzenia EKG stanowią jedynie różne perspektywy obserwowania tego samego impulsu elektrycznego. Zgodnie z zasadami elektrofizjologii, każdy impuls elektryczny rozpoczyna się i kończy w tym samym czasie we wszystkich odprowadzeniach EKG. Należy ponadto pamiętać, że miokardium przedsionków ma mniejszą masę i jest bardziej podatne na uszkodzenie w porównaniu ze strukturą mięśni komórek, stąd prąd płynący w jego obrębie generuje impuls o znacznie niższej amplitudzie. Skutkiem tego, załamek P w porównaniu z innymi składowymi EKG znacznie szybciej ulega zniekształceniom, a przede wszystkim wydłużeniu i spłaszczeniu, co dodatkowo utrudnia jego precyzyjną ocenę. Wspomniane niedoskonałości pomiaru spowodowały, że w 1998r. Dilaveris et al. opublikował w American Heart Journal pracę o dyspersji załamka P. Według autorów parametr ten był różnicą pomiędzy najdłuższym i najkrótszym zmierzonym czasem trwania załamka P w dwóch różnych odprowadzeniach. Zjawisko to opisano jako marker „niejednolitego anizotropowego, niejednorodnego przewodzenia przedsionkowego” (“non-uniform anisotropic inhomogeneous atrial conduction”). Maksymalny czas trwania załamka P przekraczający 110ms oraz dyspersja załamka P sięgająca 40ms były według autorów znaczącymi czynnikami ryzyka nawrotu migotania przedsionków, porównując badanych pacjentów oraz grupę kontrolną z pozytywną wartością predykcyjną 89%. Grupa badana składała się z 60 pacjentów ze zdiagnozowanym napadowym AF, dla których średnia wartość dyspersji wynosiła 49 ± 15 ms. Grupa kontrolna składała się z 40 zdrowych osób, dla których średnia wartość dyspersji wynosiła 28 ± 7 ms. Należy zaznaczyć, że grupy te były poprawnie dobrane pod względem parametrów socjodemograficznych, wymiarów lewego przedsionka, czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego oraz funkcji skurczowej lewej komory.

Analizując uzyskane wyniki szczególną uwagę należy zwrócić na metodologię użytą przez Dilaverisa. Pomiarów dokonywano przy przesuwie papieru 50mm/s, z cechą 1mV/cm, używając linijki oraz lupy dla zwiększenia precyzji. Taki sposób odczytu EKG zakłada jednak wykorzystanie właściwości grafiki rastrowej, co oznacza, że po przybliżeniu obrazu nie uzyskamy ani dostosowania rozdzielczości, ani pogłębienia poziomu szczegółowości zapisu. Odpowiednim porównaniem wydaje się być używanie lupy do czytania mapy o określonej skali. Samo użycie lupy nie spowoduje zwiększenia skali mapy, a więc nie zwiększy również poziomu jej szczegółowości. Wyniki uzyskane przez autorów, na podstawie opisanych metod pomiarowych musiały być więc zafałszowane. Pomimo krytycznych prac na temat precyzji pomiarów czasu trwania załamka P, co zostało poruszone również przez samych autorów, teoria ta została przyjęta i ugruntowana w wiedzy medycznej. W 1999r., zaledwie rok po tym, jak Dilaveris przedstawił teorię dyspersji fali P, Yamada et al., wykorzystał do pomiarów automatyczne oprogramowanie VCM-3000 (Fukuda Denshi, Ltd.), które wykorzystując wahania fali P zostało stworzone do pomiarów czasu jej trwania, poprzez uśrednienie wielokrotnych sygnałów. Dyspersja załamka P wynosiła średnio 26,6 +/- 9,5 ms w grupie badanej i 14,8 +/- 6,7 ms w grupie kontrolnej. W kolejnych latach pojawiło się wiele innych publikacji postępujących się metodologią zaproponowaną przez Dilaverisa w 1998r. W 2015 roku zespół Zimmer et al. zaprezentował na Europace wyniki pracy, na podstawie których stwierdzono, że dyspersja załamka jest jedynie artefaktem pomiarowym. Do badania włączono 94 pacjentów, zakwalifikowanych do procedur elektrofizjologicznych przeprowadzanych przy pomocy LABSYSTEM™ Pro. Dane EKG zapisywane były na sposób wykorzystujący właściwości grafiki wektorowej, tj. w pełni skalowalnej. Dzięki temu możliwe było powiększenie zapisu EKG z jednoczesnym dostosowaniem skali i rozdzielczości, co przekładało się na zwiększenie szczegółowości danych.

Autorzy zastosowali nową metodologię, w ramach której przy użyciu systemu elektrofizjologicznego zmierzili zapis EKG przy parametrach: prędkość przesuwu 200 mm/s, oraz wzmocnienie 128–256× (standardem porównywalnego, zwykłego zapisu EKG jest 8-16x). Wyniki porównano z uzyskanymi przy parametrach przesuwu 50 mm/s oraz wzmocnienia 8×. Wszystkie pomiary powtórzono trzykrotnie. Dyspersja otrzymana przy mniej precyzyjnych parametrach wynosiła 45,14 ms podczas gdy przy pomiarach bardziej precyzyjnych 1,24 ms. Autorzy stwierdzili więc, że po zwiększeniu precyzji pomiaru czasu trwania załamka P wartość dyspersji załamka P spadła do wartości pomijalnych, a zatem – parametr ten musi być jedynie artefaktem pomiarowym, co odpowiadałoby podstawowym zasadom elektrofizjologicznym. W kolejnych latach ukazały się badania naszego zespołu, m.in. będące częścią niniejszej pracy doktorskiej, mające na celu zweryfikowanie i pogłębienie metodologii zaproponowanej przez Zimmer.

Zaskakującym zjawiskiem okazała się popularność teorii o dyspersji załamka P, która przez lata mocno zakorzeniła się w środowisku medycznym. Pomimo przestarzałej metodologii wykorzystanej przy tworzeniu teorii, wielu badaczy wciąż uznaje jej wiarygodność. Dla przykładu Chavez-Gonzalez et al. w swojej pracy o dyspersji załamka P wprawdzie zacytowali wyniki pracy Zimmer et al., jednakże ostatecznie stwierdził: “Even so, we still believe that there is sufficient evidence to support the importance of P-wave dispersion in clinical practice and continuation of research”. Puerta et al. w swoich badaniach posunął się o krok dalej – po wykorzystaniu metodologii zaproponowanej przez Zimmer, stwierdził: “When performing simultaneous measurements at the maximum available magnification (160×), the PWD decreased dramatically in all the patients studied, and almost reached zero (...)”.

Pomimo to, w dalszej części artykułu autorzy podsumowują: „For Zimmer and Zawadsky (...) the PWD only constitutes an electrical artifact derived from an error in the measurement, but from our point of view this is not the case.” Yamada et al., w badaniach opublikowanych zaledwie dwa lata po tym, jak Dilaveris przedstawił teorię dyspersji fali P, wykorzystał do pomiarów automatyczne oprogramowanie. Dyspersja załamka P wynosiła średnio 26,6 +/- 9,5 ms w grupie badanej i 14,8 +/- 6,7 ms w grupie kontrolnej. Wartości te były znacznie niższe od wyników prezentowanych przez Dilaverisa, ale rosnąca popularność teorii dyspersji fali P zmniejszyła znaczenie tego odkrycia.

2.2. Zagadnienia badawcze i cel badań

Manualna ocena czasu trwania załamków P w klasycznym zapisie EKG, zwłaszcza przy typowych parametrach (prędkość przesuwu 25 mm/s, cecha 1 mV/1cm) prowadzi do możliwości popełniania błędów wynikających z niedoskonałości ludzkiego oka oraz artefaktów zapisu. Jest to tym bardziej prawdopodobne, że przy uszkodzonych strukturalnie przedsionkach, wobec ubytku kardiomiocytów przedsionków, załamek P ulega wypłaszczeniu, co tym bardziej utrudnia obiektywną ocenę początku oraz końca jego trwania. Jest to zjawisko tzw. samo-ukrywania się prawdziwego czasu trwania załamka P. Zdroworozsądkowe podejście do oceny czasu trwania załamka P powinno dążyć do zdefiniowania tzw. czasu całkowitej aktywacji przedsionków – od początku trwania załamka P w jakimkolwiek pierwszym odprowadzeniu do jego końca w ostatnim rejestrującym jego obecność odprowadzeniu. Wprowadzenie automatycznego algorytmu pomiarowego może więc poprawić prawidłową ocenę czasu trwania załamka P, przyczyniając się do poprawy wartości wskaźnikowej tak uzyskanych wartości. Precyzja pomiarowa w odniesieniu do zjawiska samo-ukrywania się faktycznego czasu trwania załamka P jest wciąż ważna, szczególnie przy

badaniach na większą skalę. W 2015r. Nielsen opublikował pracę, w ramach której przeanalizowano dane 285 933 pacjentów. Zapisy EKG były rejestrowane i gromadzone przez system elektrokardiograficzny. Długości czasu trwania załamków P były następnie mierzone przy użyciu komputerowego algorytmu. Brak jest jednak informacji na temat stopnia czułości wykrywania depolaryzacji, co jest szczególnie istotne w przypadku zniszczonych strukturalnie przedsionków. Po pomiarach autorzy wygenerowali podsumowania i zestawienia dotyczące pomiarów załamków P. Jest więc zupełnie możliwe, że nie sprawdzając manualnie pomiarów dokonanych wcześniej za pomocą algorytmu, autorzy mogli uzyskać zafałszowane wyniki pomiarów czasu załamków P, które zostały zakwalifikowane przez oprogramowanie jako bardzo krótkie. Stwierdzono zwiększone ryzyko w odniesieniu do nawrotu migotania przedsionków m.in. dla bardzo krótkich (≤ 89 ms) długości trwania załamka P. Bez bliższych informacji na temat metodologii dokonywania pomiarów oraz opierając się na fizjologii układu bódźoprzewodzącego, możemy przypuszczać, że miało tu miejsce wspomniane wcześniej zjawisko samo-ukrywania się faktycznej długości trwania załamków P. Przy znacznie zniszczonych strukturalnie przedsionkach dochodzi do zmniejszenia amplitudy fali P. Badacz może odnieść fałszywe wrażenie obecności bardzo krótkiego czasu trwania załamka P, podczas gdy naprawdę jest on wydłużony, nieregularny i spłaszczony. Pomimo długiej historii istnienia EKG, wciąż ważne jest wykorzystywanie nowoczesnych technologii w metodologii dokonywania pomiarów, gdyż ostatecznie rzutują one na wnioski i postępowanie kliniczne.

Celem dysertacji była ocena czasu trwania załamka P u chorych z różnymi arytmiami przedsionkowymi w aspekcie wyznaczenia nowego standardu precyzyjnego pomiaru tego czasu, co mogłoby zostać wykorzystane jako składowa w określeniu nowych czynników

predykcyjnych nawrotów arytmii oraz do bardziej trafnych ocen klinicznych elektrycznej kondycji przedsionków.

Cel główny zamierzano zrealizować za pomocą następujących celów szczegółowych:

1. Precyzyjna ocena czasu trwania załamka P w grupach wiekowych osób zdrowych oraz cierpiących na różne, najbardziej typowe arytmie przedsionkowe – AVNRT (częstoskurcz węzłowy nawrotny), AVRT (częstoskurcz nawrotny przedsionkowo-komorowy), AFL (trzepotanie przedsionków), AF (migotanie przedsionków).
2. Ocena rzeczywistego czasu trwania załamka P w 12-odprowadzeniowym EKG, ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska samo-ukrywania się długości trwania fali P u pacjentów ze zniszczonymi strukturalnie przedsionkami.
3. Ostateczne udowodnienie, że czas trwania załamka P, po precyzyjnym pomiarze, nie różni się istotnie statystycznie w różnych odprowadzeniach elektrokardiograficznych, co będzie zaprzeczeniem zjawiska dyspersji załamka P opublikowanej w 1998r.
4. Stworzenie autorskiego algorytmu komputerowego, który korzystając z właściwości grafiki wektorowej, w sposób automatyczny analizuje każdą milisekundę zapisu EKG i dokonuje bardzo dokładnych pomiarów czasów trwania załamków P. Pomiary te dokonywane są w 12 odprowadzeniach, symultanicznie, biorąc pod uwagę kilka kolejnych ewolucji, co zwiększa ich wiarygodność. Przedsięwzięcie to ma na celu wykluczenie wszelkich wątpliwości dotyczących celowego niedoszacowania lub przeszacowania manualnie wykonywanych pomiarów.

Co więcej, algorytm mógłby w przyszłości służyć do oceny pacjentów z postaciami migotania przedsionków, kandydatów do procedury izolacji żył płucnych przy użyciu różnych technik.

Tak rozumiana precyzyjna ocena stwarzałaby możliwość szacowania prawdopodobieństwa nawrotów arytmii u pacjentów kwalifikowanych do zabiegów, co mogłoby pomóc w określeniu celowości danej procedury w konkretnym przypadku. Ponadto, w grupie osób zdrowych (np. w różnym wieku) algorytm może posłużyć przygotowaniu nowych wartości referencyjnych prawidłowego czasu trwania załamka P.

2.3. Materiał.

2.3.1. Materiał dotyczący badania „The true nature of the P wave dispersion”

Badaniem objęto 104 niewyselekcjonowanych pacjentów (48 kobiet, 56 mężczyzn) w wieku 63 ± 14 lat (zakres: 21–89 lat), poddawanych różnym zabiegom elektrofizjologicznym przy użyciu systemu LabSystem™ Pro EP Recording System (Boston Science, Boston, USA), (badania elektrofizjologiczne; nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy (AVNRT), nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy (AVRT), trzepotanie przedsionków (AFL)). Jedynym kryterium włączenia była obecność rytmu zatokowego i jakość zapisów EKG, co pozwoliło zmierzyć czas trwania załamka P zatokowego.

2.3.2. Materiał dotyczący badania “The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”

W badaniu wzięto udział 186 pacjentów (78M 108F) w wieku $59,7 \pm 12,9$ lat, poddawanych różnym zabiegom elektrofizjologicznym z wykorzystaniem LabSystem™ Pro EP Recording System (Boston Scientific, Boston, MA, USA). Grupę podzielono na trzy równie liczne podgrupy: AVNRT (62), AFL (62) i AF (62). Procedury elektrofizjologiczne obejmowały: badania elektrofizjologiczne; częstoskurcz nawrotny węzłowy (AVNRT), trzepotanie przedsionków (AFL), napadowe migotanie przedsionków (AF). Jedynym kryterium włączenia była obecność rytmu zatokowego i jakość zapisów EKG, co pozwoliło zmierzyć czas trwania załamka P zatokowego.

2.3.3. Materiał dotyczący badania: „APPA – Automatic Precise P-wave Assessment”.

Do badania włączono 72 pacjentów (31M, 41K) w wieku $62,8 \pm 14,27$ lat. Pacjentów podzielono na trzy licznie równe (24) podgrupy zależne od rodzaju arytmii: AVNRT, AFL, AF.

2.3.4. Materiał dotyczący badania „Why the P-wave should be measured precisely?”.

W opisywanej pracy poglądowej rozważano problem precyzji pomiarów załamków P, poprzez porównanie materiałów oraz metodologii publikacji, w ramach których dokonywano pomiarów długości trwania oraz dyspersji załamków P. Jako wyjściową publikację przyjęto badanie Dilaverisa z 1998r. do którego włączono 60 pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków (grupa badana) oraz 40 zdrowych pacjentów (grupa kontrolna). Pozostałe grupy badane wchodzące w skład badań popierających istnienie dyspersji załamka P liczyły od 55 do 439 pacjentów, w wieku od $37,9 \pm 12,1$ do $66,0 \pm 12,0$ lat. Jako pierwotne badanie przeciwstawne do teorii o dyspersji załamka P wykorzystano badania Zimmer z 2015r. Grupa badana składała się z 94 pacjentów w wieku 63 ± 14 lat. W skład kolejnych badań popierających metodologię Zimmer wchodziły badania naszego zespołu z 2020 roku – grupy badane obejmowały kolejno 104 oraz 150 pacjentów.

2.4. Metody

2.4.1 Metody dotyczące badania „The true nature of the P wave dispersion”

Czas trwania fali P mierzono we wszystkich odprowadzeniach dwukrotnie: za pierwszym razem przy prędkości papieru 50 mm/s, wzmocnieniu $\times 8$ (pomiar podstawowy), oraz za drugim przy prędkości papieru 200 mm/s, wzmocnieniu $\times 64$ –256. Dyspersję fali P obliczono jako różnicę między P_{max} i P_{min} w różnych odprowadzeniach dla obu ustawień parametrów. Pomiarów załamka P zostały powtórzone 5 razy dla dokładności przez

2 niezależnych badaczy, którzy nie byli świadomi swoich wyników i nie znali danych klinicznych. Ostateczną wartością podaną dla każdego pacjenta była ich średnia.

2.4.2. Metody dotyczące badania “The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”

Czas trwania fali P mierzono we wszystkich odprowadzeniach dwukrotnie: za pierwszym razem przy prędkości papieru 25 mm/s, wzmocnieniu x8 (pomiar podstawowy), a za drugim razem przy prędkości papieru 200 mm/s, wzmocnieniu x64-256. Dyspersję załamka P obliczono jako różnicę między Pmax i Pmin w różnych odprowadzeniach dla każdego ustawienia pomiaru. Pomiar załamka P zostały powtórzone 5 razy dla dokładności przez 2 niezależnych badaczy, którzy nie byli świadomi swoich wyników i nie znali danych klinicznych. Ostateczna wartość przedstawiona dla każdego pacjenta była ich średnią. W celu uniknięcia niedokładności pomiarowych zdecydowano się na zastosowanie systemu elektrofizjologicznego, aby mieć wgląd w każdą milisekundę rejestrowanego impulsu.

2.4.3. Metody dotyczące badania „APPA – Automatic Precise P-wave Assessment”.

Pomiary zostały wykonane dwukrotnie w ramach badanych podgrup: po raz pierwszy ręcznie i po raz drugi, automatycznie, przy użyciu autorskiego algorytmu. Pomiar manualne zostały wykonane trzykrotnie we wszystkich odprowadzeniach przez 2 niezależnych badaczy nieświadomych wzajemnych wyników i danych klinicznych pacjentów. Do pomiarów manualnych wykorzystano system elektrofizjologiczny LabSystem Pro, który pozwolił na zastosowanie parametrów: 200 mm/s, powiększenie 64-128x. Wykorzystując grafikę wektorową, naukowcy byli w stanie powiększyć nagranie bez utraty jakości. System elektrofizjologiczny pozwolił na analizę nagrania z szybkością 1px/1ms przy użyciu telewizora 4K jako ekranu. Do pomiarów automatycznych wykorzystano specjalnie

zaprojektowane oprogramowanie - APPA (Automatic Precise P-wave Assessment). Algorytm został skalibrowany tak, aby naśladować umiejętności najbardziej doświadczonych badaczy i zachować powtarzalność pomiarów. Sygnał był analizowany co 1 milisekundę, a algorytm został ustawiony na wykrywanie podniesienia linii izoelektrycznej i zdefiniowanie początku fali P. W niektórych przypadkach jakość nagrania była tak zniekształcona, że algorytm nie był w stanie obiektywnie wykryć początku fali P ze względu na nakładanie się artefaktów. Jednak takie przypadki zostały wyłączone z badania, ponieważ chcieliśmy, aby wyniki były jak najbardziej obiektywne. Pomiarów były porównywane, skonstrastowane i analizowane między podgrupami. Konstrukcja algorytmu powoduje niewielkie odchylenie pomiarów +/- 10 ms. Ze względu na niewielkie fluktuacje linii izoelektrycznej, które występują w każdym przypadku, algorytm rozpoczyna obliczanie początku fali P po 10 ms, jeśli określony warunek jest spełniony. Podobnie pomiar kończy się po 10 ms po osiągnięciu warunku zakończenia.

2.4.4. Metody dotyczące badania: „Why the P-wave should be measured precisely?”.

W opisywanej pracy poglądowej porównano metodologie badań publikowanych przez różnych autorów, którzy wykorzystując poszczególne sposoby wykonywania pomiarów uzyskiwali różne wyniki czasów trwania oraz dyspersji załamków P. Jako wyjściową pracę w której opisano po raz pierwszy dyspersję załamka P posłużono się badaniami Dilaverisa z 1998r. Pomiarów dokonano za pomocą linijki, powiększając zapis EKG przy użyciu lupy, przy przesuwie 50 mm/s oraz z cechą 1 mV/cm. Następnie zestawiono ze sobą pracę badaczy naśladowujących oraz modyfikujących metodologię Dilaverisa, dokonujących pomiarów manualnie oraz automatycznie. Wyróżniono prędkości przesuwu od 25-50 mm/s, cechą od 10-20mV/mm, zoom przy użyciu lupy, 400x zoom przy użyciu programów do edycji grafiki rastrowej, analizę automatycznie filtrowanego sygnału, oraz technologię uśrednionego

sygnału typu (SAECG). Jako pierwotne badanie przeciwstawne do teorii o dyspersji załamka P wykorzystano badania Zimmer z 2015r. Za pierwszym razem dokonano pomiarów manualnie, przy użyciu LABSYSTEM Pro (Boston Scientific), z przesuwem 200 mm/s, powiększeniem 128–256×. Wyniki zestawiono z pomiarami wykonanymi na tej samej grupie badanej przy parametrach 50 mm/s, 8×. Wszystkie pomiary powtórzono 3 razy. Kolejne badania inspirowane metodologią Zimmer zostały przeprowadzone przez nasz zespół w 2020r. W badaniach opublikowanych w *Advances in Clinical and Experimental Medicine* pomiary czasu trwania zał. P przeprowadzono za pierwszym razem, manualnie, przy parametrach 50 mm/s, 8× oraz za drugim przy 200 mm/s, 64–256×. W badaniach zaprezentowanych na kongresie ESC 2020 dokonano pomiarów za pierwszym razem przy parametrach 50 mm/s, 16×, oraz za drugim, przy 200 mm/s, 128–256× przez 3 niezależnych badaczy.

2.5. Etyka

Projekt pracy doktorskiej opartej na poniższych publikacjach został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu Nr KB 813/2019. Badania oparto na analizie danych pacjentów, którzy poddawani byli zabiegom oraz badaniom elektrofizjologicznym. Jako, że analizowano dane zapisane na systemie elektrofizjologicznym, badania nie niosły ze sobą ryzyka narażenia zdrowia lub życia pacjentów. Badania zgodne są z Deklaracją Helsińską Światowego Stowarzyszenia Lekarzy przyjętą przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA), w Helsinkach w Finlandii w czerwcu 1964 r., a zmienioną przez 64 Zgromadzenie Ogólne WMA, w Brazylii w październiku 2013 r.

2.6. Podsumowanie wyników.

2.6.1. Artykuł nr 1 pt.: "The true nature of P wave dispersion."

Zastosowanie mało precyzyjnej metody pomiarowej skutkowało istotnie różnym czasem trwania załamka P w porównaniu z metodą precyzyjną. Zarówno „minimalny” jak i „maksymalny” czas trwania załamka P był dłuższy przy precyzyjnym pomiarze. Korelacja między nieprecyzyjnym P_{max} i nieprecyzyjnym P_{min} wykazała wysoki współczynnik, wynoszący 0,7. Wykazano, również, że wartość dyspersji fali P wyznaczonej na podstawie nieprecyzyjnych pomiarów czasu trwania załamka P koreluje silnie z P_{max} mierzonym w podobny sposób. Co najważniejsze, korelacja między precyzyjnie zmierzonym P_{max}, a precyzyjnie zmierzonym P_{min} wynosiła $r=0,987$. W przeciwieństwie do nieprecyzyjnej metody pomiaru, dokładnie zmierzone wartości P_{max} i P_{min} były więc praktycznie identyczne.

2.6.2. Artykuł nr 2 pt.: „The P wave dispersion – one pixel one millisecond.”

Wyniki badań potwierdziły obserwowane do tej pory trendy związane z precyzyjnymi pomiarami załamków P. W wynikach testów Wilcoxon dla par obserwacji dotyczących dyspersji fali P mierzonej metodą dokładną i niedokładną różnica jest bardzo znacząca (odpowiednio 46,6 ms vs. 4,6 ms; $p < 0,001$). Współczynniki zmienności oszacowane na podstawie obu metodologii pomiarowych czasu trwania fali P różnią się znacznie i pozostają nieporównywalnie niższe w przypadku precyzyjnych pomiarów. Również zakresy (zakres = Max–Min) dla CV% w metodzie niedokładnej są znacznie większe niż w metodzie dokładnej. Na podstawie powyższej analizy można wnioskować, że zmienność pomiaru maksymalnego i minimalnego czasu trwania fali P jest znacznie większa przy nieprecyzyjnej (50 mm/s, x8) metodzie pomiaru niż przy precyzyjnej (200 mm/s, x64–256). Dyspersja czasu

trwania fali P określona w mniej dokładnej metodzie zależy od wartości zarówno P_{max} , jak i P_{min} , natomiast w metodzie dokładnej takiej zależności nie ma, a sama wartość dyspersji jest znacznie mniejsza. Nie stwierdzono również statystycznie istotnej zależności między wynikami pomiaru czasu trwania załamków P, a płcią pacjentów. Grupy były jednorodne pod względem struktury płci jednakże występowała istotnie statystyczna różnica w wieku: pacjenci w grupie z AVNRT byli młodsi od pacjentów z AF o około 8 lat.

2.6.3. Artykuł nr 3 pt.: "APPA – Automatic Precise P-wave Assessment."

W badanej grupie pacjentów najdłuższe wyniki pomiarów czasu trwania załamków P mierzonych zarówno ręcznie jak i automatycznie występują w podgrupie z napadowym AF. Najkrótsze są obecne w podgrupie AVNRT. Podgrupa pacjentów z AF jest statystycznie najbardziej zaawansowana wiekiem. Fakt ten koresponduje z najdłuższymi czasami trwania fali P w tej samej grupie. Podobnie podgrupa pacjentów z AVNRT jest najmłodsza, co odpowiada najkrótszym czasom trwania załamka P dla obu metodologii. Mediana czasu trwania załamka P jest nieco wyższa w przypadku metody manualnej, w przeciwieństwie do pomiaru automatycznego w 3 podgrupach analizowanych oddzielnie. Jednakże dla wszystkich pacjentów analizowanych łącznie pod kątem metodologii manualnej/automatycznej test istotności wynosi $p < 0,001$. Średnia różnica pomiędzy ręczną i automatyczną metodologią pomiaru wynosi 3,72ms, a najwyższa gęstość wyników zawiera się w przedziale 110-130ms. Zakładając, że algorytm może zniekształcić pomiar na początku i końcu średnio o 5 ms, otrzymujemy błąd statystyczny 10 ms. Można to łatwo poprzeć teorią prawdopodobieństwa, która dowodzi, że po m.in. 1 milion losowych prób losowych (liczby losowe rzeczywiste - funkcja gęstości prawdopodobieństwa o rozkładzie normalnym $N(0, \sigma^2)$) liczb od 1 do 10, średnia wynosi 5. W związku z tym błąd nie przekracza 10 ms

(5ms na początku fali P i 5ms na końcu). Przyglądając się błędom, możemy je podzielić na: systematyczne, przypadkowe i nadmierne. Nie uwzględniamy tego typu błędów, ponieważ w naszym przypadku badanie dotyczy dokładnie jednego pacjenta i jego stanu zdrowia w trakcie badania. Co więcej, algorytm nie analizuje zaburzonych okresów, oznaczając je jako uszkodzone – nie analizujemy, dlaczego wystąpiły, po prostu są automatycznie odrzucane. Można więc wnioskować, że jedyny błąd statystyczny to 10 ms. Oczywiście istnieje prawdopodobieństwo osiągnięcia błędu 20 ms, ale jest ono tak samo prawdopodobne jak błąd 0 ms (brak błędu). Z matematycznego punktu widzenia dla dużej liczby respondentów powyższe przypadki wzajemnie się neutralizują, choć mogą wystąpić w odrębnych przypadkach. Co jednak najważniejsze, w naszych badaniach opieramy się na serii badań, co czyni nasze pomiary bardziej obiektywnymi ze statystycznego punktu widzenia. Rozpatrując różnicę w pomiarach pomiędzy dwoma metodologiami w milisekundach w odniesieniu do rodzaju arytmii, zauważamy, że w podgrupie AF jest ona największa, a w AVNRT najmniejsza.

2.6.4. Artykuł nr 4 pt.: “Why the P-wave should be measured precisely?”

Po analizie porównawczej badań stwierdzono, że dokonując pomiarów przy przesuwie od 25-50 mm/s, z cechą od 2 -10 mV/mm, oraz powiększeniu przy pomocy lupy lub też programu do edycji grafiki rastrowej autorzy uzyskali wartości dyspersji załamka P od 40.7 ± 1.7 do 88.8 ± 21.7 ms. Po zastosowaniu technologii uśredniania sygnału (SAECG) dyspersja załamka P spadła do średniej wartości 34.5 ms. W badaniach w których zastosowano automatyczną analizę o wysokiej częstotliwości filtracji sygnału, w grupie pacjentów z napadowym AF dyspersja wynosiła już tylko 26.6 ± 9.5 ms. Przy zastosowaniu metodologii zaproponowanej przez Zimmer w 2015r., dyspersja załamka P spadła do 1.24 ms.

W badaniach opublikowanych przez nasz zespół w 2020r. wzorując się na powyższej metodologii uzyskano dyspersję załamka P na poziomie 2.8 ± 3.4 ms oraz w kolejnych badaniach 4.0 ± 3.4 ms; 4.1 ± 3.9 ; 4.6 ± 3.7 ms dla poszczególnych podgrup.

2.7. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

1. Pierwszym i najważniejszym wnioskiem płynącym z wyników opublikowanych prac jest fakt, że dyspersja załamka P nie istnieje jako osobny parametr i jest jedynie artefaktem pomiarowym. Po zwiększeniu precyzji pomiarowej i zastosowaniu właściwości grafiki wektorowej wartość dyspersji załamka P spada do wartości pomijalnych. Co jest szczególnie ważne zarówno dla koncepcji braku dyspersji jak i dla metodologii pomiaru automatycznego, wyniki te otrzymano, stosując metodologię opartą na precyzyjnych pomiarach manualnych oraz na analizie przeprowadzonej za pomocą automatycznego, autorskiego oprogramowania. Algorytm ten stworzono aby zwiększyć wiarygodność wyników otrzymanych metodą manualną, oraz zaprzeczyć jakoby wyniki manualne mogły być sterowane przez badacza.
2. Czas trwania załamków P okazuje się dłuższy po pomiarach przy użyciu precyzyjnych metodologii wliczając w to zarówno „minimalny” jak i „maksymalny” czas jego trwania, oraz każdy rodzaj arytmii wzięty pod uwagę w tworzeniu podgrup badanych (AVNRT, AFL, AF).
3. Rozważania na temat przydatności oraz wartości klinicznej zaawansowanych pomiarów dotyczących załamka P są możliwe tylko po zastosowaniu odpowiednio precyzyjnej metodologii pomiarowej. Fakt ten związany jest m.in. ze zjawiskiem „samo-ukrywania” się faktycznego czasu trwania załamka P, z powodu spłaszczonej, wydłużonej oraz zmienionej jego morfologii na skutek strukturalnego uszkodzenia przedsionków.

4. Przy stosowaniu mniej precyzyjnych metod i parametrów pomiarowych, czas trwania załamka P będzie więc interpretowany jako krótszy oraz o innej morfologii niż faktycznie obecny, co wyklucza wartość diagnostyczną oraz kliniczną takiego pomiaru.
5. Na podstawie wyników badań możemy wnioskować, że użycie automatycznego algorytmu, który analizuje dane zapisane z wykorzystaniem właściwości grafiki wektorowej, do badań czasu trwania załamka P jest równie precyzyjne, co użycie precyzyjnej metodologii manualnej. Co więcej – wyniki uzyskane na podstawie analizy poprzez algorytm są bardziej wiarygodne, jako że długość załamka P wyznaczana jest na podstawie nie kilku ale kilkudziesięciu kolejnych ewolucji na każde odprowadzenie. Automatyczny algorytm jest więc w stanie przeprowadzić w czasie o wiele więcej równie precyzyjnych operacji, co badacz metodami manualnymi. Narzędzie to może służyć do celów naukowych i w przyszłości włączyć do oceny również morfologię oraz inne parametry dotyczące załamka P.
6. Najbardziej pożądanym parametrem służącym określeniu kondycji przedsionków byłoby wyznaczenie „całkowitego czasu aktywacji przedsionków”. Parametr ten jest bardzo ważny, gdyż odzwierciedla wymiary, stopień przewodzenia, naturę oraz co najważniejsze – kondycję przedsionków. Ostatecznym wnioskiem wysuniętym na podstawie dotychczasowych badań oraz zebranego doświadczenia jest stwierdzenie faktu, że ocena załamka P oraz wyznaczenie czynnika predykcyjnego nawrotu migotania przedsionków pozostaje kwestią otwartą i wymaga pogłębienia, gdyż obecnie wyznaczane parametry pozostają niewystarczające.
7. Należy stwierdzić, że im bardziej zniszczone strukturalnie przedsionki tym bardziej płaskie, nieregularne oraz wydłużone stają się załamki P. Przy stosowaniu mniej precyzyjnych metod i parametrów pomiarowych, czas trwania załamka P będzie więc interpretowany jako krótszy oraz o innej morfologii niż faktycznie obecny, co wyklucza wartość diagnostyczną oraz kliniczną takiego pomiaru.

Podjezwamy, że zafalszowanie tego rodzaju mogło mieć miejsce w przypadku pracy opublikowanej przez Nielsen'a w 2015r. Jest zupełnie możliwe, że nie sprawdzając manualnie pomiarów dokonanych wcześniej za pomocą algorytmu, autorzy mogli uzyskać zafalszowane wyniki pomiarów czasu załamek P, które zostały zakwalifikowane przez oprogramowanie jako bardzo krótkie. W przypadku strukturalnie zniszczonych przedsiionków prawdopodobieństwo dokonania fałszywego pomiaru rośnie również dla bardzo precyzyjnego algorytmu komputerowego, co udowodniliśmy w naszych badaniach wchodzących w skład opisywanej dysertacji. Metodologia dokonywania pomiarów elektrokardiograficznych jest nadal bardzo istotna, gdyż ma ona bezpośredni wpływ na wyniki oraz wnioski wykorzystywane w praktyce klinicznej. W przeszłości brak precyzji w pomiarach skutkowało opisaniem tzw. „maksymalnych” oraz „minimalnych” długości załamek P w dwóch różnych odprowadzeniach, co było podstawą teorii o dyspersji załamek P.

3. PIŚMIENICTWO

3.1 Artykuł nr 1 pt.: "The true nature of P wave dispersion."

1. Becker ED. Fundamentals of electrocardiography interpretation. Anesth Prog. 2006;53(2):53–64.
2. Murthy ISN, Prasad GSSD. Analysis of ECG from pole-zero models. IEEE Trans Biomed Eng. 1992;39(7):741–751.
3. Bayés de Luna A. Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns. Hoboken, NJ: Blackwell Publishing; 2008. ISBN-13: 978- 1405175708.
4. Grant RP. Spatial vector electrocardiography: A method for calculating the spatial electrical vectors of the heart from conventional leads. Circulation. 1950;2(5):676–695.

5. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998;135(5 Pt 1):733–738.
6. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017;43(1):5–11.
7. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(7):1109–1112.
8. Gunduz H, Binak E, Arinc H, et al. The relationship between P wave dispersion and diastolic dysfunction. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(2):163–167.
9. Darbar D, Jahangir A, Hammill SC, Gersh BJ. P wave signal-averaged electrocardiography to identify risk for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(10):1447–1453.
10. Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, Kataoka N, Kinugawa K. Coefficient of variation of P-wave duration measured using an automated measurement system predicts recurrence of atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;53:79–84.
11. Dilaveris P, Tousoulis D. P-wave dispersion measurement: Methodological considerations. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017;17(3):89.
12. Dilaveris P, Stefanadis C. P-wave dispersion and atrial fibrillation risk: Methodological considerations. *Am J Cardiol.* 2011;107(9):1405.
13. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave duration and dispersion analysis: Methodological considerations. *Circulation.* 2001;103(21):E111-1.
14. Zimmer K, Przywara W, Zyśko D, Sławuta A, Gajek J. The nature of P-wave dispersion: A clinically useful parameter that does not exist. *Int J Cardiol.* 2016;212:59–60.
15. Yolbaş S, Yıldırım A, Düzenci D, Karakaya B, Necati Dağlı M, Serdar Koca S. QT dispersion and P wave dispersion in patients with fibromyalgia. *Eur J Rheumatol.* 2016;3(4):165–168.

16. Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes- Cardoso A, Baranchuke A. P-wave dispersion: An update. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2016;16(4):126–133.
17. Demirci S, Arslan A, Yürekli VA, Kutluhan S, Rifat Koyuncuoğlu H, Demirci S. P-wave dispersion in patients with Guillain–Barré syn- drome. *Acta Neurol Belg.* 2017;117:289–293.
18. Park JK, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Low P-wave ampli- tude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced inter-atrial con- duction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2016;18(3):384–391.
19. Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, et al. Correlation of P-wave proper- ties with the size of left atrial low voltage areas in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;56:38–42.
20. Ooie T, Wakisaka O, Hujita T, et al. A specific combination of P wave duration and morphology accurately predicts the presence of left atri- al low voltage area in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;2019:S0022-0736(19)30549-7.
21. Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol.* 1985;18(1):1–13.
22. Holmqvist F, Platonov PG, Carlson J, Zaręba W, Moss AJ; MADIT II Investigators. Altered interatrial conduction detected in MADIT II patients bound to develop atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electro- cardiol.* 2009;1(3)4:268–275.
23. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Escobar Robledo AL, Massó van Roessel A, Martínez-Sellés M. Diagnosis of interatrial block. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):161–165.

3.2 Artykuł nr 2 pt.: "The P wave dispersion - one pixel, one millisecond."

1. Fye WB. A History of the origin, evolution, and impact of elec- trocardiography. *American Journal of Cardiology.* 1994; 73: 937– 949.

2. Becker DE. Fundamentals of Electrocardiography Interpretation. *Anesthesia Progress*. 2006; 53: 53–64.
3. Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Advances in Physiology Education*. 2017; 41: 29–37.
4. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edn. Butterworths: Boston. 1990.
5. Bourguignon MH, Valette H, Le Guludec D, Pauwels EKJ, Merlet P, Raynaud C, et al. Evaluation of 3 dimensional space and time filtering on ECG gated 201Tl myocardial images. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1987; 13: 278–282.
6. Acar B, Yi G, Hnatkova K, Malik M. Spatial, temporal and wave-front direction characteristics of 12-lead T-wave morphology. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 1999; 37: 574– 584.
7. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *American Heart Journal*. 1998; 135: 733–738.
8. Dilaveris PE, Gialafos JE. P wave Duration and Dispersion Analysis: Methodological Considerations. *Circulation*. 2001; 103: E111–1.
9. Dilaveris P, Stefanadis C. P wave Dispersion and Atrial Fibrillation Risk: Methodological Considerations. *American Journal of Cardiology*. 2011; 107: 1405.
10. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Current Health Sciences Journal*. 2017; 43: 5–11.
11. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, et al. P Wave Dispersion on 12-Lead Electrocardiography in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000; 23: 1109–1112.

12. Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P wave dispersion: an up- date. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2016; 16: 126–133.
13. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P wave Dispersion Predict Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 98: 303–310.
14. Foley JD, van Dam A, Feiner SK, Hughes JF. *Computer graphics: Principles and Practice*. 2nd edn. Addison-Wesley: Boston. 1997.
15. Jankowski M. *The elements of computer graphics*. 1st edn. WNT: Warsaw. 1990.
16. Zawadzki J, Zimmer K, Przywara W, Zyśko D, Radziejewska J, Sławuta A, et al. The true nature of P wave dispersion. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 29: 1443–1447.
17. De Luna AB. *Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns*. 1st edn. John Wiley & Sons: Hoboken. 2008.
18. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, Avsar A. P Wave Dispersion and Left Atrial Appendage Function for Predicting Recurrence after Conversion of Atrial Fibrillation and Relation of P Wave Dispersion to Appendage Function. *Echocardiography*. 2004; 21: 523–530.
19. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp- e/OT, OT, cQT, and P wave dispersion. *Journal of Electrocardiology*. 2018; 51: 929–933.
20. Yamada T. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 1999; 20: 211–220.
21. Zimmer K, Przywara W, Zyśko D, Sławuta A, Gajek J. The nature of P wave dispersion—A clinically useful parameter that does not exist. *International Journal of Cardiology*. 2016; 212: 59–60.

22. Puerta RC, Martínez EL, López-Calleja MR, Peña GP, Cruz Elizundia JM, Rodríguez González F, et al. Vectorial theory surpasses the local theory in explaining the origin of P wave dispersion. *Journal of Electrocardiology*. 2021; 66: 152–160.
23. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC. Main artifacts in electrocardiography. *Annals of Non-invasive Electrocardiology*. 2018; 23: e12494.
24. Block FE, Block FE. Decreasing False Alarms by Obtaining the Best Signal and Minimizing Artifact from Physiological Sensors. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 2015; 49: 423–431.
25. Taylor JR. *An Introduction to Error Analysis*. University Science Books. 2nd edn. Scion Publishing: Mill Valley. 1997.
26. Platonov PG. P wave Morphology: Underlying Mechanisms and Clinical Implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2012; 17: 161–169.
27. Rasmussen MU, Kumarathurai P, Fabricius-Bjerre A, Larsen BS, Domínguez H, Davidsen U, et al. P wave indices as predictors of atrial fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020; 25: e12751.

3.3. Artykuł nr 3 pt.: "APPA – Automatic Precise P-wave Assessment"

1. Zimmer K, Przywara W, Gajek J, et al. The nature of P-wave dispersion — a clinically useful parameter that does not exist. *Europace Abstr Suppl*. 2015; 17(3).
2. Mercik J, Gajek A, Radziejewska J, Sławuta A, Gajek J, Kozłowski D. The short P-wave - Is it really short? *Cardiol J*. 2021;28(6):999-1000. doi: 10.5603/CJ.2021.0160. PMID: 34985126; PMCID: PMC8747809.

3. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017; 43(1): 5–11, doi: 10.12865/CHSJ.43.01.01, indexed in Pubmed: 30595848.
4. Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E, Rabassa López-Calleja M, et al. Vectorial theory surpasses the local theory in explaining the origin of P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2021; 66:152-160. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.04.015. PMID: 33962125.
5. Kalton, G. Simple random sampling. In *Introduction to survey sampling.* SAGE Publications Inc. 1983; doi: 10.4135/9781412984683
6. Corlett T. Sampling Errors in Practice. *Market Research Society Journal.* 1996;38(4):1-10. doi:10.1177/147078539603800402
7. Zawadzki J, Zawadzki G, Radziejewska J, et al. The P wave dispersion - one pixel, one millisecond. *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2021 Vol.22 no.4 s.1633-1640, doi: 10.31083/j.rcm2204170.
8. Zawadzki J, Adamowicz J, Sławuta A, et al. The P wave duration in patients with atrial fibrillation undergoing cryoballoon pulmonary vein isolation. Preliminary results. *Eur.J.Transl.Clin.Med.* 2018 Vol.1 no.1 s.42-45, doi: 10.31373/ejtcmm/96253.
9. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998; 135(5 Pt 1): 733–738, doi: 10.1016/s0002-8703(98)70030-4, indexed in Pubmed: 9588401.
10. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, cQT and P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2018; 51(6): 929–933, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016, indexed in Pubmed: 30497749.
11. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, et al. P wave dispersion and left atrial appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fibrillation and relation of p wave dispersion to

- appendage function. *Echocardiography*. 2004; 21(6): 523–530, doi: 10.1111/j.0742-2822.2004.03133.x, indexed in Pubmed: 15298688
12. Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, et al. The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med*. 2020; 29(12): 1443–1447, doi: 10.17219/acem/128232, indexed in Pubmed: 33389834.
 13. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Dispersion of signal - averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1999; 20(3): 211–220, doi: 10.1053/euhj.1998.1281, indexed in Pubmed: 10082154.
 14. Fuchs, Georg & Schumann, H. & Rosenbaum, et al. Progressive imagery with scalable vector graphics. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering* 7881. 2011; doi: 10.1117/12.871935.
 15. Rodríguez-López S, Escobedo Martínez MF, Junquera L, et al. Two-Dimensional Analysis of Digital Images through Vector Graphic Editors in Dentistry: New Calibration and Analysis Protocol Based on a Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 23;18(9):4497. doi: 10.3390/ijerph18094497. PMID: 33922692.
 16. Nielsen JB, Kühl JT, Pietersen A, Graff C, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, Sinner MF, Bachmann TN, Haunsø S, Nordestgaard BG, Ellinor PT, Svendsen JH, Kofoed KF, Køber L, Holst AG. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm*. 2015 Sep;12(9):1887-95.

3.4. Artykuł nr 4 pt.: "Why the P-wave should be measured precisely? "

1. Becker DE. Fundamentals of electrocardiography interpretation. *Anesth Prog*. 2006; 53(2): 53–64, doi: 10.2344/0003-3006(2006)53[53:fo ei]2.0.co;2, indexed in Pubmed: 16863387.
2. Murthy IS, Prasad GS. Analysis of ECG from pole-zero models. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1992; 39(7): 741–751, doi: 10.1109/10.142649, indexed in Pubmed: 1516941.

3. Bayés de Luna A. Basic electrocardiography: normal and abnormal ECG patterns. 1st edition. Blackwell Futura, Oxford 2008.
4. Grant RP. Spatial vector electrocardiography; a method for calculating the spatial electrical vectors of the heart from conventional leads. *Circulation*. 1950; 2(5): 676–695, doi: 10.1161/01.cir.2.5.676, indexed in Pubmed: 14783820.
5. Wang K, Xiao HB, Fujimoto S, et al. Atrial electromechanical sequence in normal subjects and patients with DDD pacemakers. *Br Heart J*. 1995; 74(4): 403–407, doi: 10.1136/hrt.74.4.403, indexed in Pubmed: 7488455.
6. Buck S, Rienstra M, Maass AH, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation: importance of new-onset atrial fibrillation and total atrial conduction time. *Europace*. 2008; 10(5): 558–565, doi: 10.1093/europace/eun064, indexed in Pubmed: 18356205.
7. Magnani JW, Gorodeski EZ, Johnson VM, et al. P wave duration is associated with cardiovascular and all-cause mortality outcomes: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Heart Rhythm*. 2011; 8(1): 93–100, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.09.020, indexed in Pubmed: 20868770.
8. Gorenek B, Birdane A, Kudaiberdieva G, et al. P wave amplitude and duration may predict immediate recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003; 8(3): 215–218, doi: 10.1046/j.1542-474x.2003.08308.x, indexed in Pubmed: 14510656.
9. Milutinović S, Apostolović S, Tasić I. [Left atrial size in patients with arterial hypertension] [Article in Serbian]. *Srp Arh Celok Lek*. 2006; 134(3-4): 100–105, doi: 10.2298/sarh0604100m, indexed in Pubmed: 16915749.
10. Gilbert EF. The effects of metabolic diseases on the cardiovascular system. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987; 1(2): 189–213, indexed in Pubmed: 3333140.

11. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005; 26(5): 704–728, doi: 10.1210/er.2003-0033, indexed in Pubmed: 15632316.
12. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, et al. Advanced intratrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The “Bayes’ syndrome-HF” study. *Int J Cardiol.* 2018; 271: 174–180, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.050, indexed in Pubmed: 29801761.
13. Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, et al. Correlation of P-wave properties with the size of left atrial low voltage areas in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019; 56: 38–42, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.06.008, indexed in Pubmed: 31255952.
14. Eranti A, Carlson J, Kenttä T, et al. Orthogonal P-wave morphology, conventional P-wave indices, and the risk of atrial fibrillation in the general population using data from the Finnish Hospital Discharge Register. *Europace.* 2020; 22(8): 1173–1181, doi: 10.1093/europace//euaa118, indexed in Pubmed: 32556298.
15. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998; 135(5 Pt 1): 733–738, doi: 10.1016/s0002-8703(98)70030-4, indexed in Pubmed: 9588401.
16. Dilaveris P, Tousoulis D. P-wave dispersion measurement: methodological considerations. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017; 17(3): 89, doi: 10.1016/j.ipej.2017.03.001, indexed in Pubmed: 29073004.
17. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, et al. P wave dispersion and left atrial appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fibrillation and relation of p wave dispersion to appendage function. *Echocardiography.* 2004; 21(6): 523–530, doi: 10.1111/j.0742-2822.2004.03133.x, indexed in Pubmed: 15298688.

18. Salah A, Zhou S, Liu Q, et al. P wave indices to predict atrial fibrillation recurrences post pulmonary vein isolation. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(6): 519–527, doi: 10.5935/abc.20130214, indexed in Pubmed: 24173135.
19. Kollu K, Altintepe L, Duran C, et al. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2018; 40(1): 1–7, doi: 10.1080/0886022X.2017.1419962, indexed in Pubmed: 29285964.
20. Yilmaz M, Altın C, Tekin A, et al. Assessment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmia risk after transplant in patients with end-stage renal disease by P-wave/QT interval dispersion, T-wave peak-end interval, and T-wave peak-end/QT interval ratio. *Exp Clin Transplant.* 2018, doi: 10.6002/ect.2017.0313.
21. Huang JC, Wei SY, Chen SC, et al. P wave dispersion and maximum P wave duration are associated with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2014; 9(7): e101962, doi: 10.1371/journal.pone.0101962, indexed in Pubmed: 25006682.
22. Abdellah AT, El-Nagary M. Prevalence of P wave dispersion and intra-atrial block in patients with systolic heart failure and their relationship with functional status, hospitalization and one year mortality. *Egypt Heart J.* 2018; 70(3): 181–187, doi: 10.1016/j.ehj.2018.02.006, indexed in Pubmed: 30190644.
23. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 1999; 20(3): 211–220, doi: 10.1053/euhj.1998.1281, indexed in Pubmed: 10082154.
24. Rosiak M, Bolinska H, Ruta J. P wave dispersion and P wave duration on SAECG in predicting atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002; 7(4): 363–368, doi: 10.1111/j.1542-474x.2002.tb00186.x, indexed in Pubmed: 12431315.

25. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, cQT and P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2018; 51(6): 929–933, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016, indexed in Pubmed: 30497749.
26. Zimmer K, Przywara W, Gajek J, et al. The nature of P-wave dispersion — a clinically useful parameter that does not exist. *Europace Abstr Suppl.* 2015; 17(3).
27. Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, et al. The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med.* 2020; 29(12): 1443–1447, doi: 10.17219/acem/128232, indexed in Pubmed: 33389834.
28. Zawadzki J, Mercik J, Marecka A, et al. P wave dispersion — fading light of a popular parameter. *Eur Heart J.* 2020; 41(Suppl_2): 3449, doi: 10.1093/ehjci/ehaa946.3449.
29. Chávez-González E, Donoiu I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017; 43(1): 5–11, doi: 10.12865/CHSJ.43.01.01, indexed in Pubmed: 30595848.

4. STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU POLSKIM

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi trzy prace oryginalne oraz jedna praca poglądowa. Badania stanowiące temat trzech prac oryginalnych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej przeprowadzono w grupie kobiet i mężczyzn, łącznie 362 osób. W ramach pierwszej pracy oryginalnej grupę badaną liczącą 104 osoby podzielono na podgrupy z AVNRT, AVRT i AFL. Pozostali pacjenci weszli w skład grup badanych podzielonych na podgrupy z AVNRT, AFL, AF w obu kolejnych pracach oryginalnych. W pracach porównujących precyzję dwóch metodologii manualnych, długości czasów trwania załamków P zmierzono przy użyciu systemu elektrofizjologicznego „LabSystem Pro” Boston Scientific. Pomiarów dokonywano przy parametrach: 50mm/s, x8 (pomiar podstawowy) oraz 200 mm/s, x64–256 (pomiar precyzyjny). Pomiar powtórzono 5 razy przez 2 niezależnych badaczy. W pracy dotyczącej porównania precyzyjnej metodologii manualnej z metodologią opartą na automatycznym

algoritmie zastosowaliśmy autorskie oprogramowanie APPA wytworzone przez nas zespół celem walidacji naszych poprzednich wyników uzyskanych na sposób manualny. Algorytm ten został oparty na właściwościach grafiki wektorowej, co w przeciwieństwie do grafiki rastrowej, pozwala na większą precyzję pomiaru, oraz filtrację sygnału EKG co 1ms.

W pierwszej pracy oryginalnej zestawiono ze sobą metodologie pomiarów czasu trwania załamków P przy precyzyjnych oraz nieprecyzyjnych parametrach systemu elektrofizjologicznego, którym posłużono się jako narzędziem. Pomiarów dokonywano we wszystkich 12 odprowadzeniach równoczasowo, poczynając od najwcześniej zarejestrowanego wychylenia fali P w którymkolwiek odprowadzeniu, a kończąc na ostatnim zarejestrowanym wychyleniu w zapisie. Zastosowanie nieprecyzyjnych ustawień systemowych, symulujących parametry stosowane oryginalnie przez Dilaverisa, skutkowało innym czasem trwania załamka P w porównaniu z metodą precyzyjną. Czas trwania fali P był zdecydowanie dłuższy przy precyzyjnym pomiarze, wliczając w to zarówno „minimalny” jak i „maksymalny” czas jej trwania. Korelacja między nieprecyzyjnym P_{max} i nieprecyzyjnym P_{min} wykazała wysoki współczynnik, wynoszący 0,7. Co jednak najważniejsze, korelacja między precyzyjnie zmierzonym P_{max}, a precyzyjnie zmierzonym P_{min} wynosiła $r=0,987$. W przeciwieństwie do nieprecyzyjnej metody pomiaru, dokładnie zmierzone wartości P_{max} i P_{min} były więc praktycznie identyczne.

W drugiej pracy oryginalnej posłużono się tą samą metodologią jednak do badania zakwalifikowano inną grupę badaną pacjentów. Przeprowadzono również znacznie bardziej zaawansowaną analizę statystyczną. Wyniki badań potwierdziły obserwowane do tej pory trendy związane z precyzyjnymi pomiarami załamków P. Dyspersja załamka P mierzona metodologią niedokładną wynosiła 46,6 ms, podczas gdy przy dokładnej 4,6ms; $p<0,001$. Współczynniki zmienności oszacowane na podstawie obu metodologii pomiarowych czasu trwania fali P różnią się znacznie i pozostają nieporównywalnie niższe w przypadku precyzyjnych pomiarów. Jednym z wniosków wysuniętych na podstawie badań był fakt,

że dyspersja załamka P określona przy użyciu niedokładnej metodologii zależy zarówno od wartości P_{max} jak i P_{min} , podczas gdy po zwiększeniu precyzji pomiaru zależność taka zanika, a wartość dyspersji znacznie spada. Stwierdzono również, że strukturalne zniszczenie przedsionków skutkuje zjawiskiem „samo-ukrywania” faktycznego czasu trwania załamków P, co w praktyce klinicznej może doprowadzić do błędnych wniosków przy niedostatecznej precyzji dokonywania pomiarów.

W trzeciej pracy oryginalnej zestawiono ze sobą precyzyjną metodologię manualną z metodologią opartą na automatycznych pomiarach prowadzonych przez specjalnie w tym celu wytworzony algorytm komputerowy „APPA” (Automatic Precise P-wave Assessment). W badanych podgrupach najdłuższy czas trwania załamków P stwierdzono u pacjentów z AF, zarówno dla manualnej jak i automatycznej metodologii. Pacjenci z AF stanowili również najbardziej zaawansowaną wiekowo grupę. Przeciwnie – w grupie z AVNRT, dla obu metodologii, stwierdzono najkrótszy czas trwania załamków P i byli to pacjenci najmniej zaawansowani wiekowo. W podgrupach analizowanych oddzielnie, mediana czasu trwania załamka P okazała się nieco wyższa w przypadku metody manualnej. Dla całej grupy badanej rozpatrywanej pod kątem metodologii manualnej/automatycznej test istotności wynosił $p < 0,001$. Średnia różnica pomiaru pomiędzy dwoma metodologiami wynosiła 3,72ms. Różnica pomiędzy pomiarami w odniesieniu do różnych metodologii oraz arytmii jest największa w podgrupie pacjentów z AF, a najmniejsza w AVNRT.

W pracy poglądowej omówiono, na podstawie aktualnego stanu wiedzy, związek pomiędzy rodzajem użytej metodologii a wynikami pomiarów czasu trwania załamków P. Zagadnienie to, pomimo dostępu do zaawansowanych narzędzi pomiarowych, nadal stanowi istotny problem metodologiczny głównie ze względu na popularność anachronicznej metodologii użytej przez Dilaverisa przy tworzeniu teorii o dyspersji załamka P w 1998r. Dyspersję załamka P zdefiniowano jako różnicę pomiędzy najdłuższym i najkrótszym zmierzonym czasem trwania załamka P w dwóch różnych odprowadzeniach.

W pracy zestawiono wybrane sposoby dokonywania pomiarów i skonfrontowano je ze zmieniającą się wartością dyspersji załamka P w zależności od użytej metodologii.

Badania wchodzące w skład prezentowanej rozprawy doktorskiej dostarczyły istotnych informacji na temat faktycznych długości czasu trwania załamków P w różnych arytmiiach, mierzonych manualnie oraz automatycznie, za pomocą autorskiego oprogramowania. Wyznaczając czas trwania załamków P, zwrócono uwagę na zjawisko samo-ukrywania się faktycznego czasu trwania fali P u pacjentów ze zniszczonymi strukturalnie przedsionkami, gdyż skutkują one nieregularnym i wydłużonym profilem załamków P. Wyniki badań ostatecznie udowodniły że dyspersja załamka P jest jedynie pochodną braku dostatecznej precyzji w dokonywaniu pomiarów.

Precyzyjny pomiar czasu trwania załamka P wciąż pozostaje problematyczną kwestią pomimo szerokiego dostępu do zaawansowanych narzędzi pomiarowych. Zarówno precyzyjna ocena czasu trwania załamka P jak i jego morfologia mogą odgrywać bardzo ważną rolę w wyznaczeniu czynnika predykcyjnego nawrotu migotania przedsionków. Kwestia ta z pewnością wymaga pogłębienia oraz dalszych badań, gdyż obecnie wyznaczone parametry pozostają niewystarczające.

5. STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU ANGIELSKIM – SUMMARY

The doctoral dissertation consists of three original papers and one review paper. The research being the subject of the three original papers included in the doctoral dissertation was conducted in a group of women and men, a total of 362 people. In the first original study, the study group of 104 people was divided into subgroups with AVNRT, AVRT and AFL. The other patients were included in the study groups divided into subgroups with AVNRT, AFL, and AF in both subsequent original studies. In studies contrasting the precision of the two manual methodologies, the P-wave durations were measured using the Boston Scientific LabSystem Pro electrophysiological system. Measurements were made at the following parameters: 50mm / s, x8 (basic measurement) and 200 mm / s, x64–256 (precise

measurement). The measurements were repeated 5 times by 2 independent researchers. In the work on the comparison of precise manual methodology with the methodology based on an automatic algorithm, we used APPA software originally developed by our team to validate our previous results obtained manually. The algorithm is based on the properties of vector graphics, which, unlike raster graphics, allow for greater measurement precision and filtering of the ECG signal every 1 ms.

In the first original work, methodologies of measuring the duration of P waves with precise and imprecise parameters of the electrophysiological system, which were used as a tool, were contrasted. Measurements were made in all 12 leads simultaneously, starting with the earliest recorded P wave deflection in any lead, and ending with the last recorded deflection in the record. The use of imprecise system settings, which simulated the parameters originally used by Dilaveris, resulted in different P-wave durations contrasting to the precise method. The duration of the P wave was significantly longer when measured precisely, including both the "minimum" and "maximum" duration. The correlation between imprecise Pmax and imprecise Pmin showed a high coefficient of 0.7. Most importantly, the correlation between precisely measured P max and precisely measured P min was $r = 0.987$. In contrast to the imprecise measurement method, the accurately measured values of P max and P min were thus practically identical.

In the second original work, the same methodology was used, but another group of patients was qualified for the study. A much more advanced statistical analysis was also performed. The results confirmed the observed so far trends related to precise measurements of P waves. The dispersion of the P wave measured with the inaccurate methodology was 46.6 ms, while at the precise - 4.6 ms; $p < 0.001$.

The coefficients of variation estimated on the basis of both measurement methodologies differ significantly and remain incomparably lower in the case of precise measurements. One of the

conclusions drawn on the basis of the research was that the dispersion of the P wave determined with the use of inaccurate methodology depends on both the Pmax and Pmin values, while after increasing the measurement precision, this relationship disappears and the dispersion value drops significantly. It was also found that the structural destruction of the atria results in the phenomenon of "self-hiding" of the actual duration of P waves, which in clinical practice may lead to erroneous conclusions with insufficient precision of measurements.

In the third original work, the precise manual methodology was compared with a methodology based on automatic measurements carried out by a specially developed computer algorithm "APPA" (Automatic Precise P-wave Assessment). In the studied subgroups, the longest duration of P waves was found in patients with AF, both for manual and automatic methodology. Patients with AF were also the most advanced age group. On the contrary - in the group with AVNRT, for both methodologies, the shortest duration of P waves was found and these were the patients with the least advanced age. In the subgroups analyzed separately, the median duration of the P wave turned out to be slightly higher with the manual method. For the entire study group considered in terms of manual / automated methodology, the significance test was $p < 0.001$. The average measurement difference between the two methodologies was 3.72 ms. The difference between the measurements with respect to different methodologies and arrhythmias is greatest in the AF subgroup and smallest in AVNRT.

The review paper discusses, based on the current state of knowledge, the relationship between the type of methodology used and the results of measurements of the P wave duration. This issue, despite a vast access to the various measurement tools is still problematic, mainly due to popularity of the anachronic methodology used by Dilaveris in developing the theory of P-wave dispersion in 1998. The P-wave dispersion was defined as the difference between the longest and shortest P-wave durations measured in two different leads. The review paper presents selected methods of taking measurements

and confronts them with the changing values of the P-wave dispersion depending on the methodology used.

The research included in the presented doctoral dissertation provided important information on the actual duration of P waves in various arrhythmias, measured manually and automatically, using proprietary software. When determining the duration of P waves, attention was paid to the phenomenon of self-hiding of the actual duration of the P wave in patients with structurally damaged atria, as they result in an irregular and elongated profile of P waves. The research finally proved that P wave dispersion is only a consequence of insufficient precision in taking measurements.

Accurate measurement of P-wave duration remains a problematic issue despite vast access to advanced measurement tools. Both the precise assessment of the duration of the P wave and its morphology may play a very important role in determining the predictive factor of atrial fibrillation recurrence. This issue certainly requires deepening and further research, as the currently determined parameters remain insufficient.

6. PUBLIKACJE

6.1 Artykuł nr 1 pt. "The True nature of P wave dispersion"

Original papers

The true nature of P wave dispersion

Jacek Marcin Zawadzki^{1,A,C-F}, Katarzyna Zimmer^{2,A-C,E,F}, Wojciech Przywara^{3,A-C,E,F},
Dorota Zysko^{4,C,E,F}, Jadwiga Radziejewska^{1,B,C,F}, Agnieszka Sławuta^{5,B,C,E,F}, Jacek Gajek^{6,A-F}

¹ Department of Cardiology, Klodzko County Hospital, Poland

² Clinic and Department of Ophthalmology, Wrocław Medical University Hospital, Poland

³ Department of Dermatology, Regional Specialist Hospital in Wrocław, Poland

⁴ Department of Emergency Medicine, Wrocław Medical University, Poland

⁵ Department of Internal and Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology Wrocław Medical University, Poland

⁶ Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, Poland

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation;

D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Advances in Clinical and Experimental Medicine, ISSN 1899–5276 (print), ISSN 2451–2680 (online)

Adv Clin Exp Med. 2020;29(12):1443–1447

Address for correspondence

Jacek Zawadzki

E-mail: jacekzawadzki@poczta.onet.pl

Funding sources

None declared

Conflict of interest

None declared

Received on May 25, 2020

Reviewed on June 1, 2020

Accepted on October 8, 2020

Abstract

Background. The electrophysiological activity of the heart is recorded and presented in form of electrocardiography (ECG). In 1998, the concept of P wave dispersion as the risk factor for atrial fibrillation (AF) recurrence was introduced. It was calculated as the difference between the longest and the shortest P wave.

Objectives. To prove that the P wave dispersion is an artifact of low accuracy in P wave measurement.

Material and methods. The study included 104 patients (48 women, 56 men), aged 63 ± 14 years, undergoing various electrophysiological procedures. The P wave was measured twice – firstly at the paper speed of 50 mm/s, enhancement ×8 (standard – imprecise), and secondly at 200 mm/s, ×64–256 (precise).

Results. The imprecise measurement method resulted in different duration of all P wave parameters in comparison with precise measurement. The longest P wave duration (Pmax) measured imprecisely was 105.1 ± 22.1, the Pmax measured precisely was 134.0 ± 21.3 (p < 0.001). The P dispersion measured imprecisely was 44.1 ± 16.8 and the P dispersion measured precisely was 2.8 ± 3.4 (p < 0.0001). The correlation between imprecise Pmax and imprecise Pmin was r = 0.664 (p < 0.05). The correlation between imprecise Pmax and imprecise P wave dispersion was r = 0.612 (p < 0.05). The correlation between precise Pmax and Pmin was almost 1.0 (r = 0.987, p < 0.05).

Conclusions. The P wave dispersion does not exist. The measurements of the P wave have to be precise to assure the highest scientific and medical sincerity. The highest clinical value is related to the P wave duration.

Key words: P wave dispersion, P wave duration, total atrial activation time

Cite as

Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, et al.

The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med.*

2020;29(12):1443–1447. doi:10.17219/acem/128232

DOI

10.17219/acem/128232

Copyright

© 2020 by Wrocław Medical University

This is an article distributed under the terms of the

Creative Commons Attribution 3.0 Unported (CC BY 3.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>)

Introduction

The electrophysiological activity of the working myocardium is recorded by the system of simultaneous leads of the electrocardiograph and presented in the form of electrocardiography (ECG).¹ The morphology of ECG recording in a specific lead is the result of the direction of the depolarization wave propagation and the range of spatial registration of the given lead.² The recording is performed simultaneously in all leads, i.e., the given phenomenon is recorded simultaneously by all leads of the electrocardiogram.³ In the case of a perpendicular activation vector in a bipolar lead and a parallel vector in the case of a unipolar lead, the isoelectric line is recorded by given lead.⁴

In 1998, Dilaveris et al. introduced the concept of P wave dispersion as 'a marker of the nonuniform anisotropic inhomogeneous atrial conduction' – cited from the original work – and the risk factor for atrial fibrillation (AF) recurrence.⁵ This P wave dispersion was determined as the difference between the longest and the shortest P wave duration (Pmax and Pmin), measured in 2 different ECG leads. The measurement methodology included simultaneously recording all 12 leads at the paper speed of 50 mm/s and the enhancement of 1 mV/cm as well as using a magnifying lens to increase measurement precision. In a group of 60 patients aged 59.0 ± 12.0 years with diagnosed idiopathic paroxysmal AF, the mentioned dispersion was 49 ± 15 ms (Pmax) and 28 ± 7 ms (Pmin) in the group of 40 healthy people, which was statistically significant. It should be emphasized that the compared groups were well matched according to the sociodemographic parameters, left atrial size, atrioventricular conduction time, and left ventricular ejection fraction (LVEF). In addition to the value of dispersion measured this way, the study groups also differed in the duration of the P wave (123 ± 16 ms compared to 101 ± 10 ms, $p < 0.0001$). Further statistical analysis showed that the risk of recurrent AF in patients was more related to the dispersion parameter exceeding 40 ms than the duration of the P wave above 110 ms.⁵ In the following years, many researchers reproduced the original results, using more or less the same flawed methodology in various groups of patients and reaching similar conclusions.^{6–8}

The research hypothesis of our study is to prove the non-existence of the P wave dispersion parameter, i.e., the defined parameter is an artifact of no accuracy in measuring the P wave (incorrect measurement methodology). The aim of our study was to assess the P wave parameters in the patient group undergoing different electrophysiological procedures.

Material and methods

The study included 104 non-selected patients (48 women, 56 men), aged 63 ± 14 years (range: 21–89 years), undergoing various electrophysiological procedures using

LabSystem™ Pro EP Recording System (Boston Scientific, Boston, USA), (electrophysiological studies; AV-nodal reentrant tachycardia (AVNRT), atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT), atrial flutter (AFL), right ventricular outflow tract (RVOT) arrhythmia ablations). The only inclusion criterion was the presence of sinus rhythm and the quality of the ECG tracings, which allowed us to measure the sinus P wave duration.

The P wave duration was measured in all leads twice: firstly time at the paper speed of 50 mm/s, enhancement $\times 8$ (basic measurement), and secondly at the paper speed of 200 mm/s, enhancement $\times 64$ –256 (Fig. 1). The P wave dispersion was calculated as the difference between Pmax and Pmin in different leads for each measurements setting. The P wave measurements for every tracing were repeated 5 times for accuracy by 2 independent researchers, who were unaware of each other's results and who were blinded to clinical data. The final value presented for each patient was their mean.

The study was approved by the local Bioethical Committee at Wroclaw Medical University, Poland.

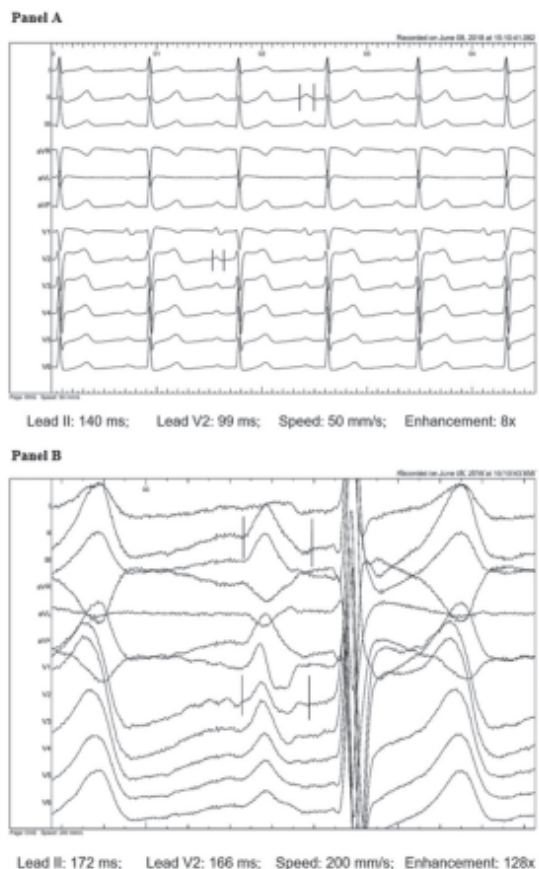


Fig. 1. The methodology of P wave duration measurements and P wave dispersion calculations in different settings

A – imprecise measurement indicated the Pmax in lead II and Pmin in lead V2; B – the same was repeated in precise way in the same leads.

Statistical analysis

The continuous variables are presented as the means and standard deviations (SD) or medians and interquartile ranges (IQRs). The comparisons were performed with the parametrical Students-t test or non-parametrical Wilcoxon paired test for dependent variables. The correlations between the studied parameters were performed using Pearson's correlations coefficient or Spearman's rank correlation according to the statistical properties of the data. The p-values less than 0.05 were considered to be statistically significant.

Results

The results of the P wave parameters measurements using the standard method (basic measurements) and the precise method and their derivatives are presented in Table 1.

The use of the imprecise measurement method (basic measurement) resulted in significantly different duration of all P wave parameters taken, in comparison with precise measurement. What is more important, the difference between Δ Pmax and Δ Pmin indicated a much higher value for the latter parameter. The correlation between imprecise Pmax and imprecise Pmin is presented in Fig. 2. This presented relationship indicated a high correlation coefficient, amounting to 0.7. The correlation between imprecise Pmax and imprecise P wave dispersion is depicted in Fig. 3.

It was indicated that the imprecise P wave dispersion value correlated highly significantly with Pmax measured in a similar way. The correlation between precise Pmax and precise Pmin is shown in Fig. 4.

In contrast with the imprecise measurement method, Pmax and Pmin measured accurately were almost identical.

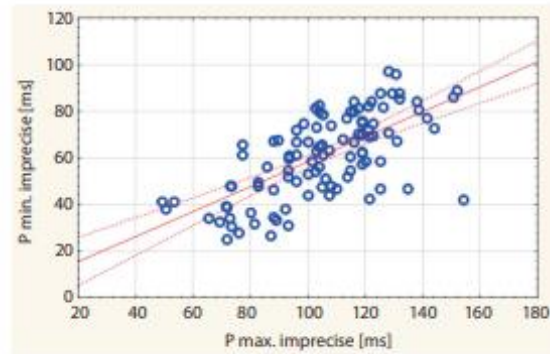


Fig. 2. The correlation between imprecise Pmax and imprecise Pmin (r = 0.664, p < 0.05)

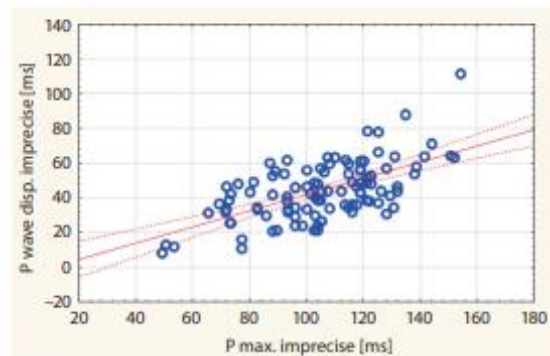


Fig. 3. The correlation between imprecise Pmax and imprecise P wave dispersion (r = 0.612, p < 0.05)

This resulted in correlation coefficient approaching 1.0. Figure 5 presents the contrast between the imprecise and precise Pmax measurements.

Table 1. Basic statistics of the P wave parameters

Parameters [ms]	Basic statistics		
	M ±SD	Me [Q1, Q3]	Min–Max
Pmax			
Imprecise (n = 104)	105.1 ±22.1*	105.3 [90.7; 120.5]	49.3–154.0
Precise (n = 104)	134.0 ±21.3*	130.5 [120.8; 149.3]	54.3–199.0
Pmin			
Imprecise (n = 104)	61.0 ±17.8 [§]	61.7 [47.3; 75]	25.3–97.3
Precise (n = 104)	131.2 ±21.2 [§]	128.5 [118.0; 147.2]	54.3–187.3
P wave dispersion			
Imprecise (n = 104)	44.1 ±16.8 [§]	43.3 [33.3; 55.3]	8.0–112.0
Precise (n = 104)	2.8 ±3.4 [§]	1.4 [0.0; 5.4]	0.0–11.7
Pmax difference (Δ)	29.0 ±26.3 [§]	22.3 [9.8; 42.6]	–6.7–108.3
Pmin difference (Δ)	70.2 ±28.0 [§]	67.4 [49.8; 88.4]	13.0–147.0

*p < 0.001; [§]p < 0.001; ^{§§}p < 0.0001; ^{§§§}p < 0.001; M – mean; SD – standard deviation; Me – median; Q1 – lower quartile; Q3 – upper quartile; Min–Max – minimal–maximal range.

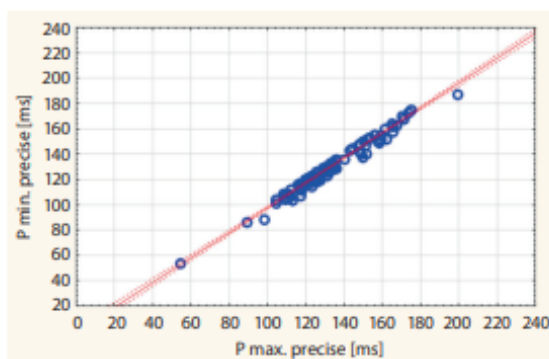


Fig. 4. The correlation between precise Pmax and precise Pmin ($r = 0.987$, $p < 0.05$)

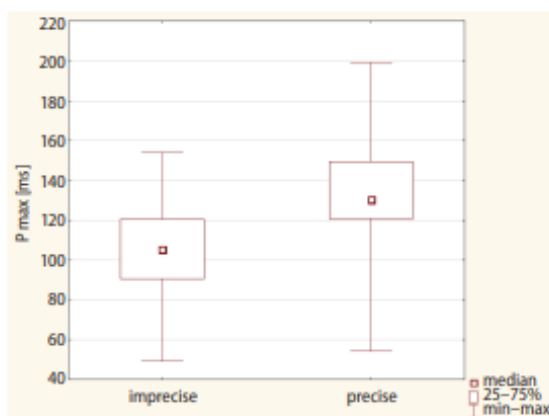


Fig. 5. The contrast between the imprecise and precise Pmax measurements ($p < 0.001$)

Discussion

One of the main principles of ECG is the simultaneous recording of an electrical signal in each lead. Therefore, if an event started in one lead, it continues in all others simultaneously. Similarly, if it is still present in any lead, it cannot be assumed that in the others it has already ended. The ECG signal – lead direction dependence mentioned in the introduction in the individual types of leads – results in the fact that some of them do not register a signal (isoelectric line) when the electric vector moves in a specific direction relative to the lead. In reality, however, we do not deal with 0/1 situations understood in this way and the isoelectric line in a given lead, in the face of an ongoing event in other leads, never occurs. At most, the voltage of the recorded signal in a given situation is beyond our perception.

The main result of our study, performed in an unselected group of patients undergoing electrophysiological procedure, disproves the existence of the so-called P wave dispersion. The use of an accurate method of the measurement

of the P wave duration eliminates the difference between the so-called Pmax and Pmin, i.e., the dispersion tends to 0. In fact, the difference of 0 ms was in the group of the studied patients in 46 out of 104 patients, up to 5 ms in 31 out of 104 patients, up to 10 ms in 24 out of 104 patients, and more than 10 ms in 3 patients. What is more, the high dispersion relationship of the P wave with Pmax, both measured using an imprecise method, clearly shows that the so-called dispersion is a derivative of the real length of the P wave and any of its incorrect (not precisely measured) minimum lengths. In addition, the correlation we have shown of Pmax and Pmin measured precisely, with a correlation coefficient tending to unity, confirms our conclusion.

It is not without reason that the precision of the P wave measurement, or rather the lack thereof, has been the subject of numerous studies over the past 2 decades, following the publication of the original publication on the P wave dispersion parameter.^{9,10} The authors were aware of the key importance of measurement accuracy and precision for proper clinical judgement. Even the author of the concept of the dispersion P wave pointed to such need relatively recently.¹¹ However, these voices always assumed the presence of the parameter itself and the methodology used (e.g., paper shifts 50 mm/s and gain 2 cm/1 mV, with the use of magnifying glasses) was far from perfect.^{12,13} In addition, no one indicated the key incompatibility of dispersion with the ECG principles mentioned previously.

Already in 2015, we pointed to the aforementioned problem, using the results on slightly more modest patient material. Based on similar results, we pointed out that the concept of P wave dispersion is based on incorrect methodology and in reality does not exist.¹⁴ Although this publication did not go unnoticed, in the meantime, numerous papers have been published that still describe the phenomenon of P wave dispersion,^{15–17} and an interesting interpretation of our study has appeared.⁶ Chávez-González and Donoïu, while citing our work, commented it like this: “Despite this, we continue to believe there is sufficient proof supporting the PWD (P wave dispersion) importance in the clinical practice and continuation of research.” The word ‘believe’ is crucial in this context.

In the perspective of our results, there is a need to reassess the initial brilliant idea of the relation between the P wave parameters and the risk of atrial arrhythmia, in particular AF. The already mentioned inaccuracy issues related to the P wave duration measurements are obviously caused by the small amplitude of P waves in some ECG leads. Low amplitude P wave signal is characteristic for advanced atrial muscle disease, which obviously will result in time in AF. There is a vast variety of scientific papers supporting this issue.^{18–20} Moreover, the interatrial conduction abnormalities introduced so successfully by Bayés de Luna et al. and other researchers could be also the causes of changes in amplitude and morphology of the P wave.^{21,22} In our opinion, the initial results

indicating the more relevant relation of AF with P wave dispersion than P duration is clearly the result of the discussed measurements inaccuracy.

In summary, in light of our results, we conclude that the so-called P wave dispersion is a measurement artefact, related to wrong methodology. The increase in measurement precision makes it simply disappear. Its clinical utility can be explained by its dependence on P wave duration, which reflects the left atrial muscle structural and functional disorders. The proper P wave duration parameter should be the 'total atrial activation time' already proposed by us, calculated in the simultaneously recorded 12-lead ECG, from the beginning of the earliest recorded P wave deflection, until the end of the latest P wave deflection recorded in any lead.¹⁴ This approach was recently supported by Bayés de Luna et al., explicitly advising that the P wave should be measured from its earliest beginning in any lead to the latest end in any lead.²³ Most probably the 21st century will require appropriate methodology and change of approach.

Study limitations

A serious limitation of our study is its single-center nature and relatively small study group. In addition, this is not a prospective study showing the relationship between ECG parameter and clinical prognosis. The influence of the human factor and the screen resolution of the monitors on the possibilities of limiting its impact on the obtained measurement results have not been discussed, and it should be emphasized that even with the precise measurement methodology, the differences in P wave duration were not 0 ms in all patients. Additionally, ECG tracing artifacts may influence even very precise measurements.

Conclusions

1. The P wave dispersion does not exist.
2. The measurements of the P wave and considerations of its doubtless clinical usefulness have to be precise to assure the highest scientific and medical sincerity.
3. The highest clinical value is related to the properly measured P wave duration.

ORCID IDs

Jacek Marcin Zawadzki <https://orcid.org/0000-0003-4000-4164>
 Katarzyna Zimmer <https://orcid.org/0000-0003-2300-8585>
 Wojciech Przywara <https://orcid.org/0000-0002-1245-4785>
 Dorota Zysko <https://orcid.org/0000-0001-9190-0052>
 Jadwiga Radziejewska <https://orcid.org/0000-0001-9153-9754>
 Agnieszka Sławuta <https://orcid.org/0000-0001-5671-9864>
 Jacek Gajek <https://orcid.org/0000-0002-0038-1750>

References

1. Becker ED. Fundamentals of electrocardiography interpretation. *Anesth Prog.* 2006;53(2):53–64.
2. Murthy ISN, Prasad GSSD. Analysis of ECG from pole-zero models. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1992;39(7):741–751.
3. Bayés de Luna A. *Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns.* Hoboken, NJ: Blackwell Publishing; 2008. ISBN-13: 978-1405175708.
4. Grant RP. Spatial vector electrocardiography: A method for calculating the spatial electrical vectors of the heart from conventional leads. *Circulation.* 1950;2(5):676–695.
5. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998;135(5 Pt 1):733–738.
6. Chávez-González E, Donoio I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017;43(1):5–11.
7. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(7):1109–1112.
8. Gunduz H, Binak E, Arinc H, et al. The relationship between P wave dispersion and diastolic dysfunction. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(2):163–167.
9. Darbar D, Jahangir A, Hammill SC, Gersh BJ. P wave signal-averaged electrocardiography to identify risk for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(10):1447–1453.
10. Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, Kataoka N, Kinugawa K. Coefficient of variation of P-wave duration measured using an automated measurement system predicts recurrence of atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;53:79–84.
11. Dilaveris P, Tousoulis D. P-wave dispersion measurement: Methodological considerations. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017;17(3):89.
12. Dilaveris P, Stefanadis C. P-wave dispersion and atrial fibrillation risk: Methodological considerations. *Am J Cardiol.* 2011;107(9):1405.
13. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave duration and dispersion analysis: Methodological considerations. *Circulation.* 2001;103(21):E111-1.
14. Zimmer K, Przywara W, Zysko D, Sławuta A, Gajek J. The nature of P-wave dispersion: A clinically useful parameter that does not exist. *Int J Cardiol.* 2016;212:59–60.
15. Yolbaş S, Yıldırım A, Düzençi D, Karakaya B, Necati Dağlı M, Serdar Koca S. QT dispersion and P wave dispersion in patients with fibromyalgia. *Eur J Rheumatol.* 2016;3(4):165–168.
16. Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P-wave dispersion: An update. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2016;16(4):126–133.
17. Demirci S, Arslan A, Yürekli VA, Kutluhan S, Rifat Koyuncuoğlu H, Demirci S. P-wave dispersion in patients with Guillain-Barré syndrome. *Acta Neurol Belg.* 2017;117:289–293.
18. Park JK, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Low P-wave amplitude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced inter-atrial conduction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2016;18(3):384–391.
19. Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, et al. Correlation of P-wave properties with the size of left atrial low voltage areas in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;56:38–42.
20. Ooie T, Wakisaka O, Hujita T, et al. A specific combination of P wave duration and morphology accurately predicts the presence of left atrial low voltage area in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019;2019:S0022-0736(19)30549-7.
21. Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol.* 1985;18(1):1–13.
22. Holmqvist F, Platonov PG, Carlson J, Zareba W, Moss AJ; MADIT II Investigators. Altered interatrial conduction detected in MADIT II patients bound to develop atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2009;1(3):268–275.
23. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Escobar Robledo AL, Massó van Roessel A, Martínez-Sellés M. Diagnosis of interatrial block. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):161–165.



Original Research

The P wave dispersion—one pixel, one millisecond

Jacek Zawadzki^{1,*}, Grzegorz Zawadzki², Jadwiga Radziejewska³, Peter-Stephan Wolff⁴, Agnieszka Sławuta⁵, Jacek Gajek⁶

¹Department of Anesthesia, Critical Care and Emergency Medicine, Collegium Medicum, University in Zielona Góra, 65-046 Zielona Góra, Poland

²Student's Scientific Association, Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, 50-556 Wrocław, Poland

³Kłodzko County Hospital, 57-300 Kłodzko, Poland

⁴Department of Cardiology, Augusta Hospital Düsseldorf, Academic Teaching Hospital of the University Faculty of Health, 40472 Düsseldorf, Germany

⁵Department of Internal and Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology, Wrocław Medical University, 50-556 Wrocław, Poland

⁶Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, 50-556 Wrocław, Poland

*Correspondence: jacekzawadzki@gmail.com (Jacek Zawadzki)

DOI:10.31083/j.rcm2204170

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Submitted: 26 August 2021 Revised: 8 October 2021 Accepted: 9 October 2021 Published: 22 December 2021

The electrophysiological activity of the heart is recorded and presented in form of electrocardiogram (ECG). In 1998 the concept of P wave dispersion as the risk factor for atrial fibrillation (AF) recurrence was introduced. It was calculated as the difference between the longest and the shortest P wave. The aim of our study is to prove that the P wave dispersion is an artifact of low accuracy in P wave measurement. The study included 186 patients (78M 108F) aged 59.7 ± 12.9 years, undergoing various electrophysiological procedures. The P wave was measured twice: first, at the paper speed of 50 mm/s, enhancement 8× (standard – imprecise) and the second time at 200 mm/s, 64–256× (precise). The imprecise measurement method resulted in different duration of all P wave parameters in comparison with precise measurement. The difference between Δ P max and Δ P min indicated a higher value for the latter parameter. It was indicated that the imprecise P wave dispersion value correlated most significantly with the maximal P wave duration, which was measured in a similar way. In contrast with the imprecise measurement method, the minimal and maximal durations of the P waves, being measured accurately, were almost identical. Using precise methodology, the P wave dispersion reaches negligible values and tends to zero. The measurements of the P wave have to be precise to assure the highest scientific and medical sincerity. The highest clinical value is related to the P wave duration.

Keywords

P wave duration; P wave dispersion; Total atrial activation time

1. Introduction

The electrical activity of the working myocardium is measurable and can be graphically represented by a 12-lead electrocardiogram. In this form of recording, the electrical signal is recorded by 10 electrodes, which form 6 limb leads: 3 bipolar, 3 unipolar and 6 unipolar precordial [1, 2]. Each limb lead records the flow of electric current in the frontal plane and the precordial leads in the horizontal plane. The polarity of either bipolar or unipolar pair of electrodes allows the myocardial depolarization (which is essentially a change in potential from negative to positive), to produce the appro-

priate deflection [3, 4]. The deflection is positive if the momentary current-vector is lined up with the direction of the bipolar lead or is oriented towards the unipolar lead, or is set negatively in the opposite situation. When the current flows perpendicular in relation to the direction of the bipolar lead, or parallel considering the direction of the unipolar lead, the leads do not register any deflection. This happens because there is no chrono-spatial change in the current flow regarding a particular lead [5, 6]. This fact results in the formation of isoelectric fragments of the electrocardiogram. Considering the complexity of the heart muscle structures, this is never the case in practice, however those facts let us understand some detailed phenomena in precise P wave interpretation. For example, the initial and the closing fragments of the electrocardiogram waveforms may appear to be isoelectric, but with the proper amplification the deflection of the line will be visible.

The described phenomenon is consistent with the general properties of current-flow recording: if a given phenomenon has started and is being recorded by some leads, one cannot assume that the phenomenon is not present in the other leads just because the amplitude of the recorded signal is low. For obvious reasons, the described problem more often concerns the electrical activity of the atrium, as the amplitude of the P wave is many times lower and more subtle than the QRS complex, due to the differences in the masses of the atria and ventricles. The described problem was the basis of the incorrect theory of the so-called 'P wave dispersion', introduced in the late 20th century [7]. Despite the critical work on the accuracy of the P wave measurement, which was also raised by the authors of the dispersion concept themselves [8–10], this theory has become established in medicine, leading to the creation of many works that describe this phenomenon based on insufficient accuracy of taking measurements [11–14].

The use of the vector graphics and the electrophysiological system for the measurement of the P wave allowed for a much more accurate assessment [15–17]. In the following study, we want to show that, the problem of inaccuracy in the assessment of P wave duration is a common problem, and is only slightly dependent on the type of patient population with various atrial arrhythmias.

2. Aim

The aim of the study was to assess the duration of the P wave and its indices in a wide, unselected population of patients with common arrhythmias – atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT), typical atrial flutter (AFL) and atrial fibrillation (AF), and to demonstrate the similarities in the inaccuracy of the P wave duration measurement depending on the method used.

3. Material and methods

The study included 186 patients (78M 108F) aged 59.7 ± 12.9 years, under-going various electrophysiological procedures using LabSystem™ Pro EP Recording System (Boston Scientific, Boston, MA, USA). The group was divided into three equally numerous subgroups: AVNRT (62), AFL (62), and AF (62). The electrophysiological procedures included: electrophysiological studies; AV-nodal reentrant tachycardia (AVNRT), atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT), atrial flutter (AFL). The only inclusion criterion was the presence of sinus rhythm and the quality of the ECG tracings, which allowed us to measure the sinus P wave duration. All patients were in sinus rhythm at the time of recording. The P wave duration was measured in all leads twice: first time at the paper speed of 25 mm/s, enhancement $8\times$ (basic measurement Fig. 1A), and second time at the paper speed of 200 mm/s, enhancement $64\text{--}256\times$ (Fig. 1B). The P wave dispersion was calculated, as the difference between P_{max} and P_{min} in different leads for each measurement setting. The P wave measurements for every tracing were repeated 5 times for accuracy by 2 independent researches, who were unaware of each other's results and who were blinded to clinical data. The final value presented for each patient was their average. The study was approved by the local Bioethical Committee at Wrocław Medical University, Poland. In order to avoid the above-mentioned measurement inaccuracies, we decided to use an electrophysiological system to have an insight into every millisecond of recorded pulse (Fig. 1).

4. Results

The clinical baseline characteristics of the studied patients and the results of measurements of the P wave duration are presented in Table 1.

Table 2 presents a summary of the measurement data concerning the duration and dispersion of the P wave. Below we present the result of the Wilcoxon signed-rank test for pairs of observations regarding the dispersion of the P wave measured by the accurate (AM) and inaccurate (IM) meth-

ods. The difference between the P wave dispersion determined from the measurement results by the imprecise and accurate method is highly significant (46.6 ms vs. 4.6 ms; $p < 0.001$; Fig. 2).

The coefficients of variation ($CV\% = SD / \text{Mean} \times 100$) estimated on the basis of imprecise and accurate P wave duration measurements differ significantly (Fig. 3). Also the ranges (range = Max–Min) for CV% in the inaccurate method are much larger than in the accurate method. Fig. 4 presents the comparison of the coefficients of variability regarding accurate and inaccurate method of the P wave measurements.

The correlation between the P wave dispersion and the maximum and minimum time of the P wave duration are presented in Table 3.

The differences between imprecise and precise methodology of the P wave duration measurements are presented in Table 4.

The differences between the P wave durations in men and women, using inaccurate and accurate methods are presented in Table 5.

There was no statistically significant relationship between the results of the P wave duration measurement (ms) and the sex of the patients ($p > 0.05$).

Based on the above analysis, we can draw conclusions that the variability in the measurement of the maximum and minimum P wave durations is much greater with the imprecise ($50 \text{ mm/s } 8\times$) measurement method than with the precise ($64\text{--}256\times$, 200 mm/s). In the case of measuring the dispersion of the P wave alone, the coefficient of variation between the two methods is incomparably greater for imprecise measurements. The dispersion of the P wave duration defined in the less accurate method depends on the values of both P_{max} and P_{min} , while in the accurate method there is no such relationship and the dispersion value itself is way smaller. There was no statistically significant relationship between the results of the P wave duration measurement (ms) and the sex of the patients. The groups were homogeneous in terms of gender structure, but there is a statistically significant difference in age: patients in the AVNRT group were younger than AF patients by an average of 8 years.

5. Discussion

The most important and the most spectacular achievement of our research is the proof, that the duration of the P wave dispersion is clearly dependent on the technology used to calculate it. Taking a closer look at the details of the following topic, it's reasonable to begin with basic electrocardiographic rule. All electrocardiographic events are registered in all ECG leads in the same time [18]. This is logical, because the leads should be perceived as the different perspectives, from which the very same impulse is being observed. Objectively it is impossible that the very same impulse begins or ends in different moments in different leads. Therefore, it is simply against the basic physical rules describing the relations of space and time. Despite this fact, in 1998 Dilaveris

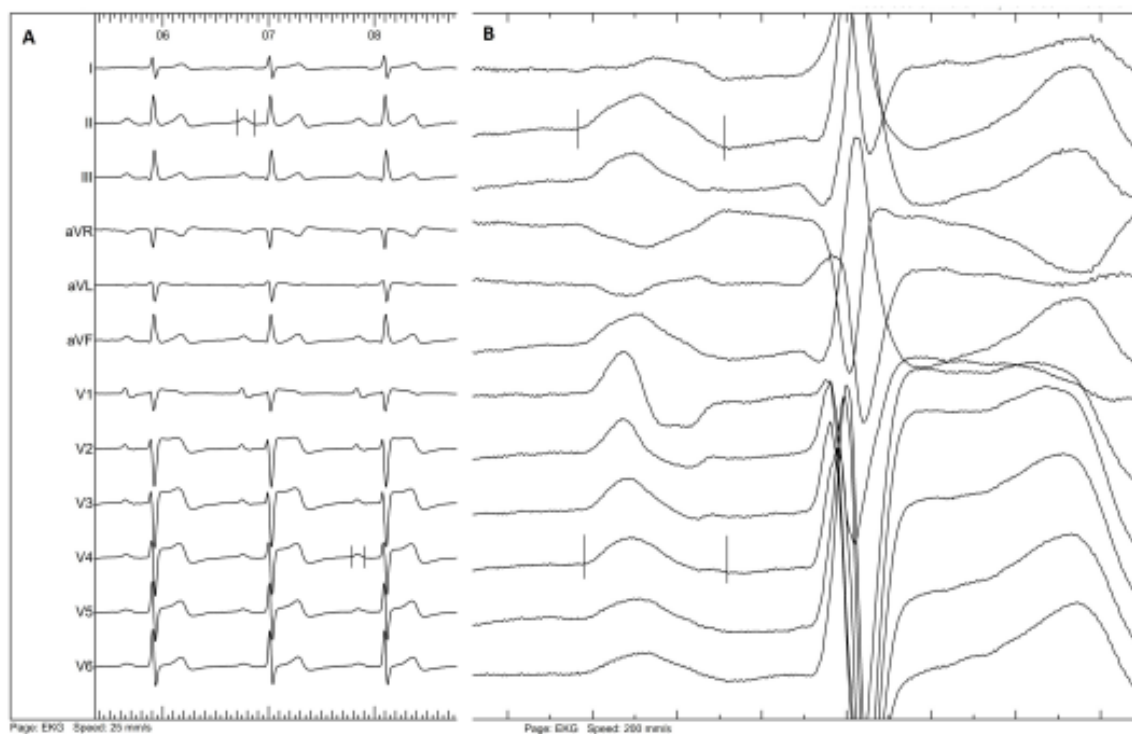


Fig. 1. P wave duration measured inaccurate and accurate and the visual changes in presented electrocardiograms. (A) The measurements taken at the paper speed of 25 mm/s, enhancement 8×; P wave duration: II 148 ms, V4 126 ms. **(B)** The accurate measurements taken at the speed of 200 mm/s, enhancement 64× – by the means of vector graphics, P wave duration: II 178 ms, V4 173 ms.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients in the three study groups.

Variable	Group						p-value
	AVNRT, N = 62		AFL, N = 62		AF, N = 62		
	n	%	n	%	n	%	
Sex							0.167
Women	42	67.7%	34	54.8%	32	51.6%	
Men	20	32.3%	28	45.2%	30	48.4%	
Comorbidities							<0.05
HT	37	59.7%	44	70.1%	46	74.2%	
DM	5	8.1%	11	17.7%	13	21.0%	
CKD	4	6.5%	6	9.7%	5	8.1%	
IHD	6	9.7%	12	19.4%	11	17.7%	
HF	4	6.5%	7	11.3%	6	9.7%	
Age, years							<0.001
Mean ± SD	54.2 ± 15.5		60.4 ± 13.1		64.5 ± 10.2		
Me [Q1; Q3]	58 [45; 64]		63 [53; 70]		66 [58; 70]		
Min to Max	21 to 80		23 to 90		39 to 87		

DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; IHD, ischemic heart disease; HF, heart failure; HT, hypertension; AVNRT, atrioventricular re-entry nodal tachycardia; AFL, atrial flutter; AF, atrial fibrillation; SD, standard deviation; Me [Q1, Q3]: median I quartile range.

Table 2. The results of duration measurements of the P wave by the imprecise (IM) and precise (AM) methods.

Statistics	Inaccurate method	Accurate method	p-value
P_{max} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	126.4 \pm 27.2	143.5 \pm 24.1	
Me [Q1; Q3]	122 [100; 145]	141 [126; 162]	
Min to Max	37 to 180	84 to 208	
P_{min} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	77.4 \pm 27.5	138.9 \pm 23.8	
Me [Q1; Q3]	76 [56; 100]	135 [121; 158]	
Min to Max	23 to 138	84 to 201	
P_{disp} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	46.6 \pm 16.7	4.6 \pm 2.8	
Me [Q1; Q3]	44 [35; 59]	4 [3; 7]	
Min to Max	14 to 124	-4 to 11	
SDP_{max} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	6.9 \pm 5.8	5.5 \pm 5.8	
Me [Q1; Q3]	6 [3; 9]	4 [2; 7]	
Min to Max	0 to 35	0 to 34	
VP_{max} (%)			<0.001
Mean \pm SD	6.1 \pm 5.8	15.1 \pm 2.6	
Me [Q1; Q3]	4 [2; 8]	15 [13; 17]	
Min to Max	0 to 37	10 to 25	
SDP_{min} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	9.5 \pm 8.2	5.6 \pm 5.9	
Me [Q1; Q3]	7 [4; 14]	4 [2; 7]	
Min to Max	0 to 49	0 to 37	
VP_{min} (%)			<0.001
Mean \pm SD	14.2 \pm 13.9	4.1 \pm 4.5	
Me [Q1; Q3]	9 [5; 17]	3 [1; 3]	
Min to Max	0 to 81	0 to 28	

Ms, milliseconds; SD, standard deviation; V, variance; Me [Q1; Q3], median I quartile range.

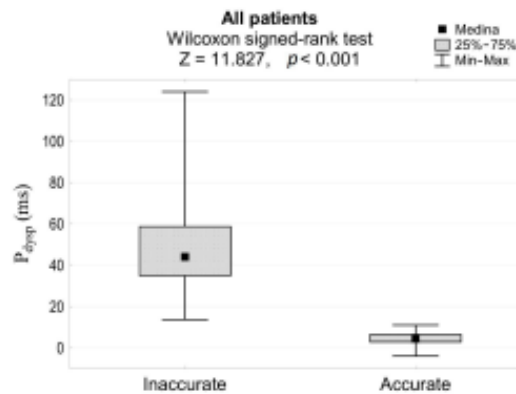


Fig. 2. P wave duration dispersion measured inaccurate and accurate and the result of the signed rank test.

et al. [7] introduced the P wave dispersion which was defined as the difference between the longest and the shortest P waves in two different leads. The authors calculated the P wave duration, with the use of ruler, magnifying glass and

the ECG millimeter-paper print, at the speed of 50 mm/s and 1 mV/cm gain. The study group included 60 patients with paroxysmal AF, and the control group included 40 healthy patients with the similar profile. The maximal P wave duration of 110 ms and the dispersion of 40 ms were the differential factors between the study and control group with the positive prediction of 89%. In the study group the dispersion was 49+/- ms and in the control one - 28+/- ms, which was statistically relevant. As a result, the definition of P wave dispersion gained popularity in scientific world, and the methodology of research has been repeated by many followers ever since. For example, Dogan *et al.* [19], acquired the P wave dispersion of 53.2 \pm 3.9 ms vs. 40.3 \pm 4.7 ms in his work on the P wave in AF and sinus rhythm. Similarly, Akcay in 2018 in his work about influence of moderate altitudes on electrocardiographic measurements, measured the P wave dispersion of 28.6 \pm 10.2 ms at moderate altitude and 27.4 \pm 9 ms at sea level [20]. The results of the latter research were acquired after having measured the difference between P_{max} and P_{min} in the same lead, which makes the methodology and its interpretation faulty. The multiplicity of different approaches prompted our team to publish an overview of researches on methodologies measurement acquisition. It was stated, that in case of manual measurements at the speed of 25-50 mm/s the P wave dispersion fluctuated at 40 ms. The precision of measurement wasn't improved after using a magnifying glass for zoom (raster graphic). What's interesting, two years after the P wave dispersion theory had been introduced, Yamada *et al.* [21], supported his study with automatic software, which resulted in the P wave dispersion of 26.6 +/- 9.5 ms (study group) and 14.8 +/- 6.7 ms (control group). The values were significantly lower than the results presented by Dilaveris, but still far from the numbers presented in our work: P_{disp} : 4.0 \pm 3.1 ms (AVNRT); 4.4 \pm 2.7 ms (AFL); 4.4 \pm 2.7 ms (AF) (Table 3). Referring to the enumerated examples, the differences came directly from improving the precision of manual measurement, and from the sensitivity of the algorithms used by Yamada, which made our team draw certain conclusions.

The precursor of the new methodology was the team of Zimmer *et al.* [22] who presented their results at the Europace conference in 2015. The authors took the measurements for the first time at the settings: 50 mm/s, 8x; and the other time, more precisely: 200 mm/s, 128-256x. The results in the less precise measurements revealed dispersion at the level of 45.14 ms, whereas the more accurate methodology resulted in 1.24 ms, i.e., disappeared in total. The results indicated the direct high correlation P_{max}/P_{disp} , meaning dispersion is not the individual, independent parameter. The confirmation of this discovery was the research that was published in 2020 in *Advances in Clinical and Experimental Medicine* [17]. 104 patients were analyzed and qualified for various electrophysiological procedures. Using the methodology of Zimmer *et al.* [22], the P wave dispersion acquired by inaccurate method was: 44.1 \pm 16.8 ms, and 2.8 \pm 3.4 ms

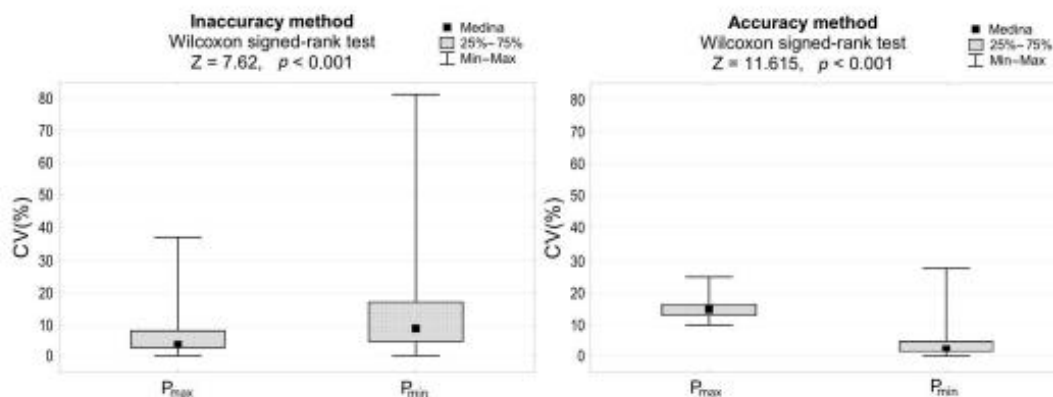


Fig. 3. Comparison of the variability coefficients of the maximum and minimum P wave durations measured with inaccurate and accurate method and the result of the signed rank test.

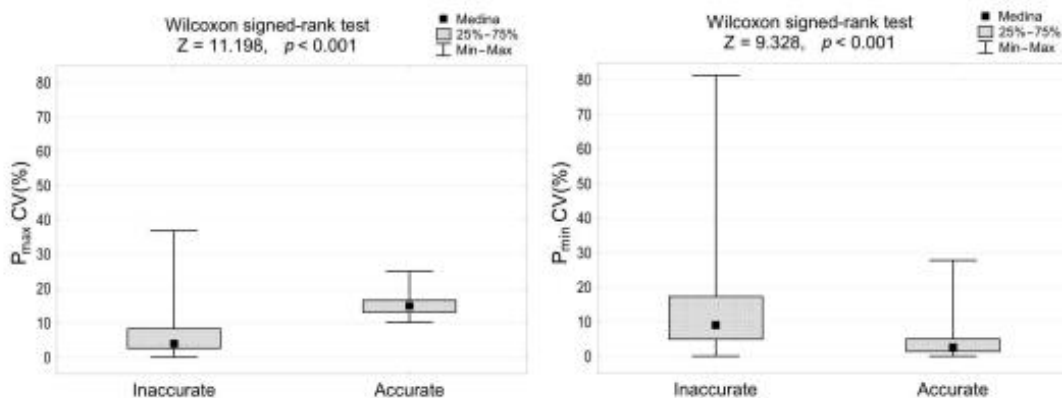


Fig. 4. Comparison of the coefficients of variability of the results of measurements made with inaccurate and accurate method of the maximum and minimum durations of the P wave and the results of the signed rank test.

Table 3. The values of Pearson's correlation coefficients between the dispersion of the P wave duration and the maximum and minimum time in the entire study population and in groups of patients with different health status.

Method	Parameter	All, N = 186	AVNRT, N = 62	AFL, N = 62	AF, N = 62
Inaccurate	P_{max}	0.292	0.167	0.390	0.266
	P_{min}	-0.319	-0.519	-0.117	-0.461
Accurate	P_{max}	0.133	0.126	0.095	-0.052
	P_{min}	0.018	-0.041	-0.026	-0.159

Correlation coefficients other than zero at the level of $p < 0.05$ were marked.

N, number of patients; AVNRT, atrioventricular nodal re-entry tachycardia; AFL, atrial flutter;

AF, atrial fibrillation.

($p < 0.0001$) by precise method. The correlation between the precise P_{max} and P_{min} was almost 1.0 ($r = 0.987$, $p < 0.05$). This means that after improving the measurement precision, the difference between P wave duration in separate leads disappears and the dispersion drops approx. to zero (absolute zero is impossible to reach due to artifacts).

The described results were confirmed by Puerta *et al.* [23], who noticed and focused on the gaps in Dilaveris's theory of heterogeneous, non-homogeneous signal spread, which was the initial explanation of the P wave dispersion phenomenon. Puerta enrolled 153 randomized patients for electrophysiological procedures in his study. In order to verify the method-

Table 4. Results of measurements of P wave duration by imprecise (IM) and accurate (AM) methods in three groups of patients.

Group: AVNRT	Inaccurate method	Accurate method	p-value
	N = 62	N = 62	
P_{max} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	107.2 \pm 20.2	126.6 \pm 18.4	
Me [Q1; Q3]	109 [96; 120]	125 [113; 134]	
Min to Max	37 to 168	84 to 179	
P_{min} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	62.9 \pm 23.3	122.6 \pm 18.2	
Me [Q1; Q3]	59 [47; 74]	119 [111; 131]	
Min to Max	23 to 117	84 to 176	
P_{disp} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	44.4 \pm 15.5	4.0 \pm 3.1	
Me [Q1; Q3]	44 [34; 56]	4 [1; 7]	
Min to Max	14 to 73	-2 to 10	
Group: AFL	N = 62	N = 62	
P_{max} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	130.9 \pm 28.0	150.8 \pm 22.1	
Me [Q1; Q3]	135 [109; 153]	153 [133; 170]	
Min to Max	62 to 179	98 to 195	
P_{min} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	87.6 \pm 26.0	146.4 \pm 22.0	
Me [Q1; Q3]	92 [67; 111]	149 [129; 164]	
Min to Max	34 to 138	94 to 184	
P_{disp} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	43.3 \pm 13.9	4.4 \pm 2.7	
Me [Q1; Q3]	40 [33; 53]	4 [3; 6]	
Min to Max	14 to 70	-4 to 11	
Group: AF	N = 62	N = 62	
P_{max} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	133.9 \pm 24.9	153.0 \pm 22.2	
Me [Q1; Q3]	134 [122; 149]	154 [134; 169]	
Min to Max	80 to 180	109 to 208	
P_{min} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	81.7 \pm 27.0	147.6 \pm 22.4	
Me [Q1; Q3]	82 [60; 103]	152 [128; 164]	
Min to Max	29 to 137	102 to 201	
P_{disp} (ms)			<0.001
Mean \pm SD	43.3 \pm 13.9	4.4 \pm 2.7	
Me [Q1; Q3]	40 [33; 53]	4 [3; 6]	
Min to Max	14 to 70	-4 to 11	

SD, standard deviation; Me [Q1; Q3], median I quartile range; AVNRT, atrioventricular re-entry nodal tachycardia; AFL, atrial flutter; AF, atrial fibrillation.

ology described by Zimmer *et al.* [22], the authors measured the P wave duration twice: first at: 20 mm/mV; 50 mm/s, 8 \times , and the second time at 200 mm/s, 125–256 \times . With less accurate measurement, the P wave dispersion was on average 48 ms (36–54 ms), and with the precise measurement it dropped to 4 ms (0–10 ms), $p < 0.001$. The authors also compared the morphology of the P waves, recording them at different locations of heart. After manual determination of the signal resultant vector, the researchers found that in

most cases the resultant stimulation axis corresponded with the lead in which P_{max} is registered. In the same time P_{min} is usually recorded in a lead perpendicular to the designated axis in the hexaxial system. The researchers concluded however, the P wave dispersion couldn't be fully explained by the vector theory, although it must be closer to the truth than the local theory. Surprisingly, despite the fact the dispersion dropped to 4 ms (0–10 ms) with precise methodology, Puerta is not convinced that the phenomenon of the P wave dispersion does not exist. This says a lot about the extent to which this theory was rooted in the minds of researchers over last 24 years.

Discussing the precision of the P wave measurement, it is worth focusing on details. For example, the thickness of the isoelectric line itself in the printed ECG averagely equals one third of a millimeter (excluding the R peak in QRS complex), and this thickness may correspond to about 6–7 ms. The isoelectric line marks the beginning and end of the P wave, so the measurement of the segment between the beginning and end with a ruler creates the possibility of falsifying the result by about 14 ms. Another problem is the determination of the objective beginning and end of the P wave. Usually, there is no specific cut-off point at which one should start the measurement. The rise of the isoelectric line, is smooth and often accompanied by line tremors, so-called artifacts. They appear due to the electrical resistance at the boundaries of the electrode-gel-skin mediums, and/or due to the minimal recorded electrical activity of human muscles [24, 25]. In order to avoid the above-mentioned measurement inaccuracies, we decided to use an electrophysiological system to have an insight into every millisecond of recorded pulse. It should be added that, by using the vector graphic, the electrophysiological software allowed for the zoom of the ECG without any quality loss of the record. Using the electrophysiological system, the researchers were able to analyze the record at the rate of 1 px/1 ms using a 4K TV as the screen. It should be remembered that even the slightest hand tremor can disturb the measurement by a few milliseconds, with such settings [26]. The scale of error with less precise methodology is incomparable. For comparison—Dilaveris *et al.* [7] used a magnifying glass in their research, which means that all inaccuracies, artifacts and averages of the ECG recording at the parameters of 50 mm/s, 8 \times were enlarged on the basis of raster graphics, i.e., they were not corrected, but remained in the same initial form, only enlarged. Therefore, each measurement was bound at the outset, to be erroneous, which was related to specific recording and printing parameters. In the studies of Dilaveris *et al.* [7], it was determined that the P wave dispersion of 40 ms is a predictor of atrial fibrillation recurrence. In our research, the dispersion was 4 ms on average, which corresponds to 4 pixels on taking the measurement. In addition, with structurally damaged atria, the P wave is naturally prolonged and flattened, which makes it difficult to determine its beginning and end [27–29]. Therefore, it is common that the flattened part of the wave can be interpreted as an isoelec-

Table 5. P wave durations measured in women and men using inaccurate (IM) and accurate methods and the results of significance tests (Mann-Whitney U).

Group	P (ms)	Women, N = 108	Men, N = 78	p-value
Inaccurate	P_{disp}	46.5 (35.2–59.3)	42.4 (34.3–56.0)	0.515
	P_{max}	112 (100–143)	129 (108–146)	0.213
	P_{min}	70 (54–100)	80 (60–103)	0.143
Accurate	P_{disp}	4.3 (2.5–6.0)	5.1 (3.0–7.0)	0.109
	P_{max}	134 (121–162)	145 (130–162)	0.122
	P_{min}	130 (116–158)	141 (126–158)	0.174

P, P wave duration; ms, milliseconds; N, number of patients.

tric line after averaging or reading with less precise parameters (25–50 mm/s, 8×). This fact results in “self-hiding” of more advanced changes in the P wave in ECG recording. We supported this observation in the research published by our team, in which we described the analysis of 150 patients [30]. The duration of the P wave, assessed in three equal groups: AVNRT, AFL, AF, at 50 mm/s, 16×, was respectively: 78.2 ± 10.1 ms; 74.3 ± 11.8 ms; 98.5 ± 21.6 ms. After changing to 200 mm/s, 128–256× the results were 121.2 ± 15.2 ms; 123 ± 22.2 ms; 141.1 ± 22.8 ms. It is easy to see that with the inaccurate measurement method, the duration of the P wave seemed shorter than it actually was. After improving the precision, time was significantly longer, which more objectively reflected the disturbances in atrial conduction, especially in AF. The accuracy of measurements depends only slightly on the type of arrhythmia (Table 4). This example shows how the methodology of electrocardiographic measurements can objectify the diagnostic process and be useful in clinical practice on a daily basis.

Despite the accuracy, the most precise manual measurements of the P wave duration still seem to be an insufficient proof against the P wave dispersion theory. The main arguments against precise manual methodology are the subjectivity of measurement, and imperfection of a human eye while assessing the duration. In order to oppose these arguments, our team decided to develop an automatic, specially calibrated algorithm which analyses every millisecond of the recording as objectively as it is possible. We drew our inspiration from the algorithm used by Yamada in his research in 1999, who revealed spectacular results two years after the concept of the P wave dispersion had been introduced. Our algorithm called APPA (“Automatic Precise P wave Assessment”) was designed with help of an experienced professional software developer, who was priorly unfamiliar with the P wave measurements issues. The technology is directly based on the automatic analysis of vector graphics, simultaneously comparing and contrasting data from all 12 ECG leads. The automatic assessment is bound to maintain the repeatability of obtaining the results which will make the results more reliable. With this approach, the suggestion of subjectivity will be no longer adequate. We are under the process of testing the software and are planning to publish our first results by the end of October 2021.

The issues of P wave morphology and duration remains a living topic for research. Technological development allows for accurate measurements, but the theory of P wave dispersion is still deeply rooted in the scientific environment. The determination of total atrial activation time and the assessment of the P wave profile seem to be a promising direction of research in the future. Advanced analysis of these variables is bound to increase the chance of determining a new parameter for predicting recurrent atrial fibrillation in clinical practice.

6. Conclusions

- (1) P wave dispersion reach negligible values tending to zero, after increasing the precision of measurement.
- (2) Structural destruction of the atria results in “self-hiding” of the actual duration of the P wave in ECG. In clinical practice, this may contribute to an incorrect assessment of the degree of atrial destruction.

Author contributions

JZ and JG designed the research study. JZ, GZ, P-SW performed the research. JR provided help and access to all data in Cath lab systems. AS and JG analyzed the data. All authors contributed to editorial changes in the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

All data collected in the study were based on anonymous ECG recordings saved in electrophysiology system in the process of carrying out different procedures in Cath labs. The subjects gave their informed consent for anonymized data analysis for the scientific purpose. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the local Ethics Committee (approval number: KB 813/2019).

Acknowledgment

We are deeply grateful to all peer reviewers who helped our team in the process of writing of this manuscript.

Funding

This research received no external funding.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] Fye WB. A History of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *American Journal of Cardiology*. 1994; 73: 937–949.
- [2] Becker DE. *Fundamentals of Electrocardiography Interpretation*. Anesthesia Progress. 2006; 53: 53–64.
- [3] Klabunde RE. Cardiac electrophysiology: normal and ischemic ionic currents and the ECG. *Advances in Physiology Education*. 2017; 41: 29–37.
- [4] Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edn. Butterworths: Boston. 1990.
- [5] Bourguignon MH, Valette H, Le Guludec D, Pauwels EKJ, Merlet P, Raynaud C, et al. Evaluation of 3 dimensional space and time filtering on ECG gated 201Tl myocardial images. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1987; 13: 278–282.
- [6] Acar B, Yi G, Hnatkova K, Malik M. Spatial, temporal and wave-front direction characteristics of 12-lead T-wave morphology. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 1999; 37: 574–584.
- [7] Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *American Heart Journal*. 1998; 135: 733–738.
- [8] Dilaveris PE, Gialafos JE. P wave Duration and Dispersion Analysis: Methodological Considerations. *Circulation*. 2001; 103: E111–1.
- [9] Dilaveris P, Stefanadis C. P wave Dispersion and Atrial Fibrillation Risk: Methodological Considerations. *American Journal of Cardiology*. 2011; 107: 1405.
- [10] Dilaveris P, Tousoulis D. P wave dispersion measurement: Methodological considerations. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2017; 17: 89.
- [11] Chávez-González E, Donoñu I. Utility of P wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Current Health Sciences Journal*. 2017; 43: 5–11.
- [12] Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Övünç K, et al. P Wave Dispersion on 12-Lead Electrocardiography in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2000; 23: 1109–1112.
- [13] Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P wave dispersion: an update. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2016; 16: 126–133.
- [14] Chandry J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P wave Dispersion Predict Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 98: 303–310.
- [15] Foley JD, van Dam A, Feiner SK, Hughes JF. *Computer graphics: Principles and Practice*. 2nd edn. Addison-Wesley: Boston. 1997.
- [16] Jankowski M. *The elements of computer graphics*. 1st edn. WNT: Warsaw. 1990.
- [17] Zawadzki J, Zimmer K, Przywara W, Zysko D, Radziejewska J, Slawuta A, et al. The true nature of P wave dispersion. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 29: 1443–1447.
- [18] De Luna AB. *Basic Electrocardiography: Normal and Abnormal ECG Patterns*. 1st edn. John Wiley & Sons: Hoboken. 2008.
- [19] Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, Avsar A. P Wave Dispersion and Left Atrial Appendage Function for Predicting Recurrence after Conversion of Atrial Fibrillation and Relation of P Wave Dispersion to Appendage Function. *Echocardiography*. 2004; 21: 523–530.
- [20] Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/OT, OT, cQT, and P wave dispersion. *Journal of Electrocardiology*. 2018; 51: 929–933.
- [21] Yamada T. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 1999; 20: 211–220.
- [22] Zimmer K, Przywara W, Zysko D, Slawuta A, Gajek J. The nature of P wave dispersion—A clinically useful parameter that does not exist. *International Journal of Cardiology*. 2016; 212: 59–60.
- [23] Puerta RC, Martínez EL, López-Calleja MR, Peña GP, Cruz Elizundia JM, Rodríguez González F, et al. Vectorial theory surpasses the local theory in explaining the origin of P wave dispersion. *Journal of Electrocardiology*. 2021; 66: 152–160.
- [24] Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC. Main artifacts in electrocardiography. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2018; 23: e12494.
- [25] Block FE, Block FE. Decreasing False Alarms by Obtaining the Best Signal and Minimizing Artifact from Physiological Sensors. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 2015; 49: 423–431.
- [26] Taylor JR. *An Introduction to Error Analysis*. University Science Books. 2nd edn. Scion Publishing: Mill Valley. 1997.
- [27] Platonov PG. P wave Morphology: Underlying Mechanisms and Clinical Implications. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2012; 17: 161–169.
- [28] Rasmussen MU, Kumarathurai P, Fabricius-Bjerre A, Larsen BS, Domínguez H, Davidsen U, et al. P wave indices as predictors of atrial fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020; 25: e12751.
- [29] Weinsaft JW, Kochav JD, Kim J, Gurevich S, Volo SC, Afroz A, et al. P wave area for quantitative electrocardiographic assessment of left atrial remodeling. *PLoS ONE*. 2014; 9: e99178.
- [30] Zawadzki J, Mercik J, Marecka A, Zawadzki G, Adamowicz J, Zysko D, et al. P wave dispersion – fading light of a popular parameter. *European Heart Journal*. 2020; 41: ehaa946–3449.

Automatic precise P-wave assessment

Automatyczny precyzyjny pomiar załamka P

Jacek Zawadzki¹, Marcin Kotecki², Grzegorz Zawadzki³, Jacek Gajek⁴

¹Department of Anaesthesia, Critical Care and Rescue Medicine, Collegium Medicum, University in Zielona Góra

²Marcin Kotecki TOOEZE, Wrocław, Poland

³Students Scientific Society, Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

⁴Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

Abstract

Introduction. The electrophysiological activity of the heart is registered and presented in form of electrocardiogram (ECG). Precise P-wave measurement is crucial for a proper assessment of signal conduction inside the atria. For the sake of validating the precise manual measurements, the study team has created an automatic software customized for precise P-wave measurements (APPA, automatic precise P-wave assessment). The present study aims to prove that the automatic algorithm has a comparable efficiency in precise P-wave duration measurement.

Material and methods. The study group included 72 patients (31 males, 41 females) aged 62.8 ± 14.27 , undergoing different electrophysiological procedures. The P-wave was measured twice: first, manually at the paper speed of 200 mm/s, $64-128 \times$ (precise), and second, automatically, with the use of APPA, which filters the signal every 1 millisecond.

Results. There are no statistical differences between manual and automatic measurements. The mean difference between the two methodologies is 3.72 ms. The median P-wave duration was negligibly higher for manual measurements in all types of arrhythmia. The biggest difference in measurements was present in patients with atrial fibrillation. The lowest difference was present at the range of 110–130 ms of the P-wave duration.

Conclusions. The measurements taken by APPA, and manually are equally precise, which supports the authors' previous results. Their algorithm presents high reliability of results and can be used for scientific purposes. The structural destruction of atria results in self-hiding of the actual duration of the P-waves in ECG. With higher precision of measurements, the differences between minimal and maximal duration of the P-waves in different leads decrease to negligible values.

Key words: P-wave duration, automatic algorithm, software, P-wave measurements

Folia Cardiologica 2022; 17, 2

Introduction

The electrical activity of the working heart is presented in a form of a 12-lead electrocardiogram (ECG). The ECG signal is defined as depolarization i.e. the potential change from negative to positive which spreads across the

myocardium followed by depolarization. The activity of the atria is marked by the deflection called the P-wave. The depolarization results in forming up a deflection from the isoelectric line. If a vector is consistent with the direction of the bipolar lead or is oriented towards the unipolar lead, the deflection is positive. In the opposite situation,

Address for correspondence: Jacek Zawadzki MD, Zakład Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej, Collegium Medicum, Uniwersytet Zielonogórski, ul. Zyty 28, 65-046 Zielona Góra, Poland, phone: +48 78 801 85 50, e-mail: jacekzawadzki@cm.umz.lodz.pl

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

the deflection sets negatively. When the vector spreads perpendicularly to bipolar lead direction, or parallel in the case of unipolar leads, no deflections are being formed, which results in isoelectric fragments in ECG. Considering the complexity of the heart conduction system and its myocardial components, this never fully happens in practice, however, this fact helps to understand the presence of the flattened, irregular ECG fragments. After analysing the coordinates of the signal, it was found that the duration of the P-wave differs significantly from the one taken with less precise methodology [1, 2]. Despite more accurate assessment, the results and conclusions of this work were still doubted [3, 4]. To support the present findings, the team designed an original, specially calibrated automatic algorithm that analyses every millisecond of the recording. Precisely measured P-wave duration becomes highly useful in defining a total atrial activation time, essential for advanced diagnosis.

The study aimed to compare the manually taken P-wave duration measurements with the ones taken automatically in a wide, unselected population of patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT), atrial flutter (AFL) and atrial fibrillation (AF). The additional goal of this study is to prove that the P-wave durations are equal in different leads of the ECG, no matter the type of arrhythmia.

Material and methods

Seventy-two patients (31 males, 41 females) aged 62.8 ± 14.27 were included in the study. The patients were divided into 3 numerously equal (24 pts) subgroups dependent on the type of arrhythmia: AF, AFL, AVNRT. The measurements were taken twice within those subgroups: the first time manually, which is treated as a golden standard, and the second time automatically with the originally developed algorithm. The manual measurements were taken 3 times in all leads by 2 independent investigators unaware of the mutual results and clinical data of the patients. The LabSystem Pro electrophysiological system was used for the manual measurements, which allowed the use of parameters: 200 mm/s, magnification 64–128 ×. By using vector graphics, the researchers were able to zoom the record without any quality loss. The electrophysiological system allowed to analyse the record at the rate of 1px/1ms using a 4K TV as the screen. For automatic measurements, the team used the specially designed software – automatic precise P-wave assessment (APPA). The algorithm was calibrated to imitate the skills of most experienced human researchers and to keep the repeatability of the measurements. The signal was analysed every 1 millisecond, and the algorithm was set to detect the raise of the isoelectric line and define the beginning of the P-wave. In some cases, the quality of the recording was so distorted, that it was impossible for the algorithm to objectively detect the beginning of the

P-wave, due to the artifacts' overlap. However, such cases were excluded from the study, as the intention was to keep the results as objective as possible. The measurements were compared, contrasted and analysed between the subgroups. The construction of the algorithm results in a slight deviation of ± 10 ms in measurements. Due to small fluctuations of the isoelectric line, which occur in every case, the algorithm starts to calculate the beginning of the P-wave after 10 ms, if the determined condition is met. Similarly, the measurement ends after 10 ms when the termination condition is reached. Therefore, assuming that the algorithm may distort the measurement at the beginning and end on average by 5 ms, the statistical error was 10 ms. This can be easily supported by the probability theory, which proves that after e.g. 1 million random sampling attempts [real random numbers – the probability density function with a normal distribution $N(0, \sigma^2)$] of numbers from 1 to 10, the mean is 5. Concluding from this, the error does not exceed 10 ms (5 ms at the beginning of the P-wave and 5ms at the end) [5, 6]. Taking a closer look at the errors, they can be divided into systematic, random and excessive. These types of errors are not considered, because in this case the examination concerns exactly one patient and his/her health condition during the examination. Moreover, the algorithm does not analyse the disturbed periods, marking them as damaged – it is not analysed why they occurred, they are just automatically rejected. Therefore it can be concluded that the only statistical error is 10 ms. Of course, there is a probability of achieving an error of 20 ms, but it is just as probable as the error of 0 ms (no error). From a mathematical point of view, for many respondents, the above-mentioned cases neutralize each other, although they may occur in separate cases. Most importantly, however, the present study relies on a series of studies which makes the measurements more objective from the statistical point of view.

Statistical analysis

For quantitative variables, basic descriptive statistics were calculated (M – average, SD – standard deviation, Me – median, Q1 – lower quartile, Q3 – upper quartile, Min – minimum value, Max – maximum value), and the compliance of their distributions with theoretical normal distribution was checked using the Shapiro-Wilk's W test. Comparisons were performed with the Students' T-test or Mann-Whitney U test for independent groups or Kruskal-Wallis ANOVA for multiple comparisons. Each categorical variable was presented as numbers and percentages. The comparisons were performed with the Chi-square test. The correlations between studied parameters were performed using Pearson's correlation coefficient or Spearman's rank correlation coefficient according to the statistical properties of the data. The statistical analysis was performed

using the computer program STATISTICA v.13.3 (StatSoft, Inc., Tulsa, USA). P-values less than 0.05 were considered significant.

Results

The clinical and demographic characteristics of the patients in the 3 study subgroups taking part in the present

research are presented in Table 1. The data include age, sex and comorbidities of the patients concerning 3 types of atrial arrhythmia.

Table 2 presents the statistical information about P-wave durations measured manually and automatically in 3 subgroups of atrial arrhythmias.

The longest results including mean, median and minimum-maximum values are present in the subgroup of AF,

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients in the three study groups

Variable	Group						P-value
	AVNRT N = 24		AFL N = 24		AF N = 24		
	N	%	N	%	N	%	
Sex							< 0.05
Women	20	27.78	10	13.89	11	15.28	
Men	4	5.56	14	19.4	13	18.06	
Comorbidities							< 0.05
HT	15	62.5	17	70.8	18	75.0	
DM	2	8.3	5	20.3	6	25.0	
CKD	2	8.3	3	12.5	2	8.3	
IHD	3	12.5	5	20.3	5	20.3	
HF	2	8.3	3	12.5	3	12.5	
Age (years)							< 0.01
Mean ± SD	55.3 ± 12.03		64.9 ± 12.38		68.3 ± 15.12		

AF – atrial fibrillation; AFL – atrial flutter; AVNRT – atrio-ventricular nodal re-entry tachycardia; CKD – chronic kidney disease; DM – diabetes mellitus; HF – heart failure; HT – hypertension; IHD – ischemic heart disease; SD – standard deviation

Table 2. Mean P-wave durations determined manually and automatically and the difference between them (d_{M-A}) in patients with different types of atrial arrhythmia and the results of significance tests

	The duration of the P-wave [ms]			P-value
	Manual	Automat	dM-A	
AVNRT	N = 24	N = 24	N = 24	0.045
Mean ± SD	113.8 ± 9.8	110.6 ± 9.1	-3.2 ± 7.4	
Median (IQR)	114 (107-121)	109 (103-119)	-2 (1-6)	
Min-Max	95-134	98-128	-29-7	
AFL	N = 24	N = 24	N = 24	0.032
Mean ± SD	123.4 ± 7.5	120.6 ± 8.1	-2.8 ± 7.8	
Median (IQR)	122 (119-127)	121 (115-125)	-5 (-7-3)	
Min-Max	113-147	106-138	-25 -17	
AF	n = 24	n = 24	n = 24	0.021
Mean ± SD	134.9 ± 13.2	129.7 ± 8.0	-3.2 ± 7.4	
Median (IQR)	132 (129-147)	129 (123-136)	-2 (1-6)	
Min-Max	115-156	115-147	-29-7	
All patients	n = 72	n = 72	n = 72	< 0.001
Mean ± SD	124.0 ± 13.5	120.3 ± 11.4	-3.4 ± 9.1	
Median (IQR)	122 (115-130)	122 (115-128)	-2 (1-8)	
Min-Max	95-156	98-147	-30-20	

AF – atrial fibrillation; AFL – atrial flutter; AVNRT – atrio-ventricular nodal re-entry tachycardia; IQR – interquartile range; Max – maximum value; Min – minimum value; SD – standard deviation

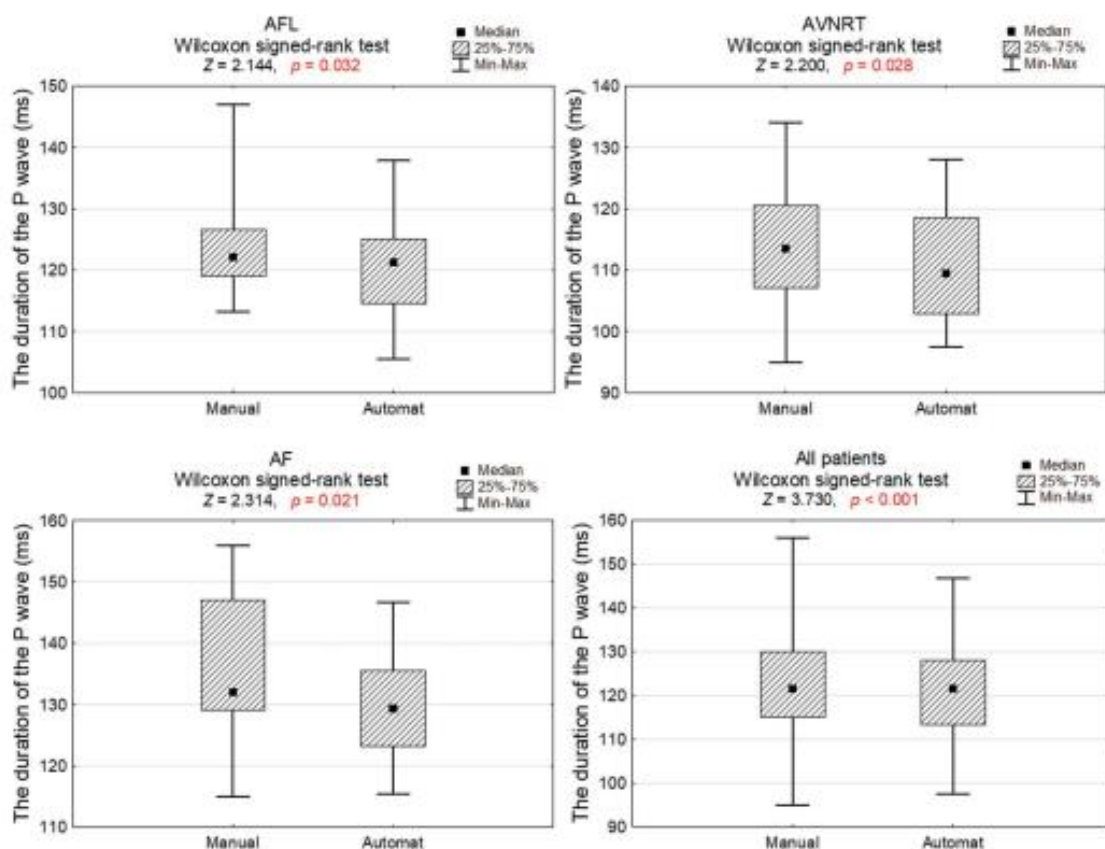


Figure 1. The duration of the P-wave in the atrio-ventricular nodal re-entry tachycardia (AVNRT), atrial flutter (AFL), atrial fibrillation (AF) groups and the entire study group of patients were determined manually and automatically, and the results of significance tests; Max – maximum value; Min – minimum value

measured both manually and automatically. The shortest ones are present in the subgroup of AVNRT. The results are supported with a significance test.

Figure 1 presents the results of the significance Wilcoxon signed-rank test relating to the differences in duration of the P-wave in all patients and the groups of patients with AVNRT, AFL, AF. The median of the P-wave duration is slightly higher in the case of manual methodology, contrasting to the automatic measurement in the 3 subgroups separately. However, the significance test is $p < 0.001$ for all patients analysed altogether regarding manual/automatic methodology.

Figure 2 presents the differences, relations and proportions of age in the studied groups of patients. The differences are analysed with the Kruskal-Wallis significance test, and post-hoc tests (Dunn's tests) in 3 groups. It can be easily noticed that the subgroup of patients with AF is statistically the most advanced in age. This fact corresponds

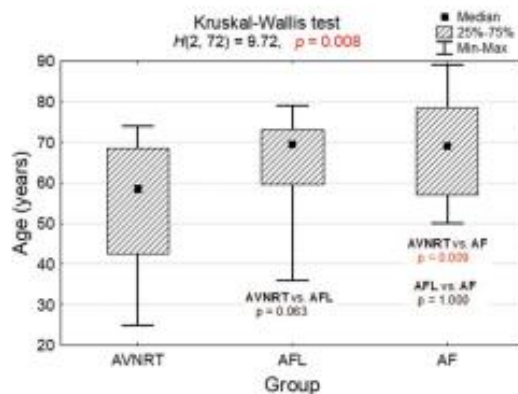


Figure 2. Age of the studied patients in groups differing in the type of atrial arrhythmia and the results of the Kruskal-Wallis significance test and post-hoc tests (Dunn's tests); AF – atrial fibrillation; AFL – atrial flutter; AVNRT – atrio-ventricular nodal re-entry tachycardia; Max – maximum value; Min – minimum value

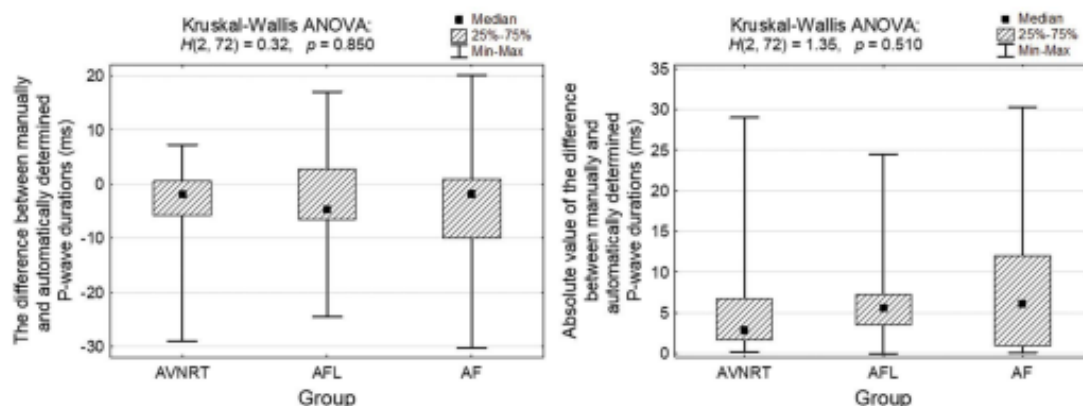


Figure 3. Difference between P-wave duration in atrio-ventricular nodal re-entry tachycardia (AVNRT), atrial flutter (AFL), manual and automatic atrial fibrillation (AF) groups and significance test results; Max – maximum value; Min – minimum value

with the above-presented results of the longest P-wave durations in the very same group. Similarly, the subgroup of patients with AVNRT is the youngest one, which corresponds with the shortest P-wave durations.

Figure 3 shows the difference, and the absolute value of the difference between manually and automatically measured P-wave durations in 3 study groups analysed with the Kruskal-Wallis ANOVA test.

When it comes to the difference in milliseconds, it is noticed that the greatest range of 25–75% happened in the subgroup of AF, and slightly lower in AFL. In the subgroup of AVNRT however, the range of the difference was distinctly lower. The absolute value of the difference between manually and automatically determined P-wave duration was visibly bigger in the subgroup of AF, in contrast to AFL, AVNRT.

Figure 4 presents the graphical interpretation of the results of multivariate analysis concerning the difference between manual and automatic measurements in 3 study groups. The first couple of charts reveals a similar profile of the difference in measurements considering the type of arrhythmia and age. The difference between manual and automatic measurements is higher in men considering the whole study group. The difference between manual and automatic measurements is close to 0 for women and men in the groups of age respectively: 25–57, 58–70 years old.

Figure 5 represents the Bland-Altman Index and Bland-Altman plot showing the relation between the differences of the P-wave durations taken manually and automatically, and the average duration of the P-wave. The mean difference between manual and automatic measurement methodology is 3.72 ms, and the highest density of the results is included between 110–130 ms.

Discussion

The most important achievement of this research is the fact that APPA has proven similar effectiveness and precision in measuring the P-wave duration to an experienced researcher. This fact means that the results of this research-based on manual measurements are not disturbed by the subjectivism of the researchers [7, 8]. The accurate duration of the P-wave is an essential substrate for calculating a total atrial activation time, which can be used as a predictive factor for AF. In the following discussion, the study findings are analysed, and the methodology is confronted with the others in use since 1997. The most fundamental principle of electrocardiography is the fact that all electrophysiological phenomena begin and end at the same time and place, regardless of the lead. Different leads should be treated as different perspectives of observing the same signal repeatedly. This is logical and based on the physical properties of electric signals spreading in space and time. Nevertheless, in 1997, Dilaiveris [9] introduced the concept of P-wave dispersion as the difference between the longest and shortest P-waves in two different leads, assuming wrongly, that this case happens at all. The duration of P-waves was determined using a ruler, a magnifying glass, and ECG recording at the paper speed of 50 mm/s and the feature of 1 mV/cm. The maximum P-wave duration of 110 ms and dispersion of 40 ms were positive predictive values of 89%. The dispersion in the study group was $49 \pm$ ms and in the control group $28 \pm$ ms, which was statistically significant. In the following years, the P-wave dispersion became a popular parameter, which resulted in the creation of many scientific papers based on incorrect, still copied methodology

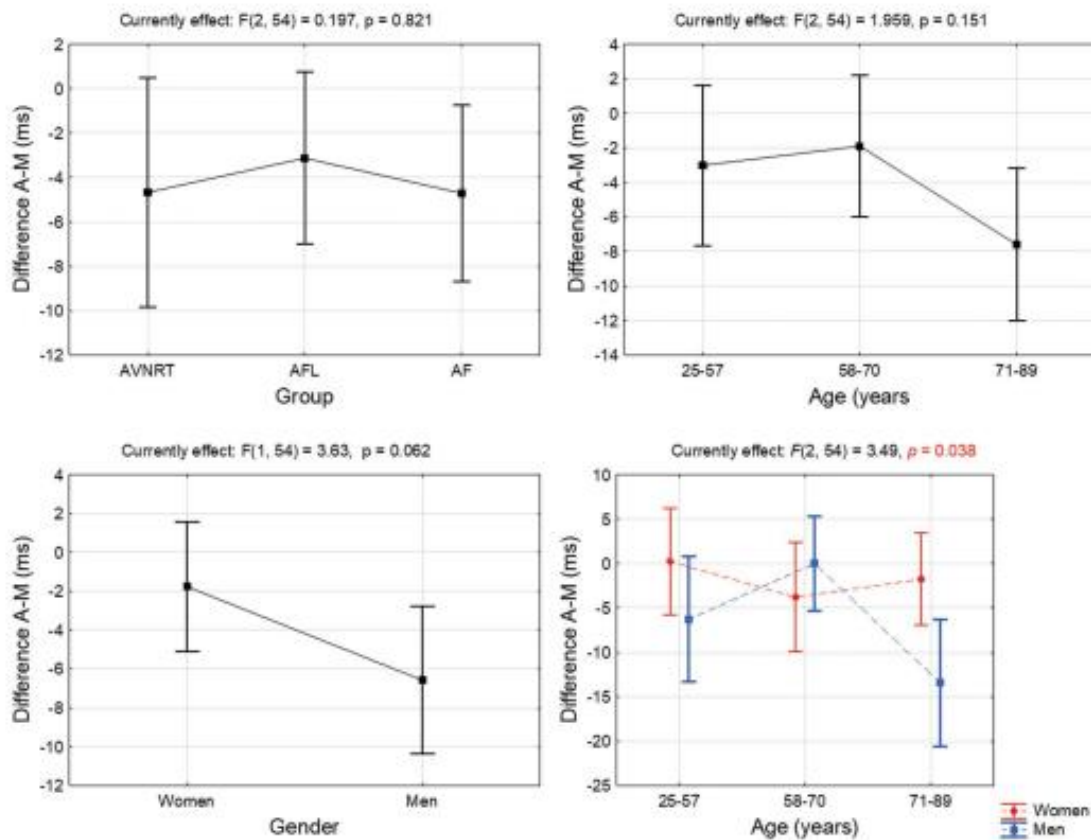


Figure 4. Graphical interpretation of the results of multivariate analysis of variance for the difference between the duration of the P-wave in a group of 72 patients of different sex, age and type of atrial arrhythmia

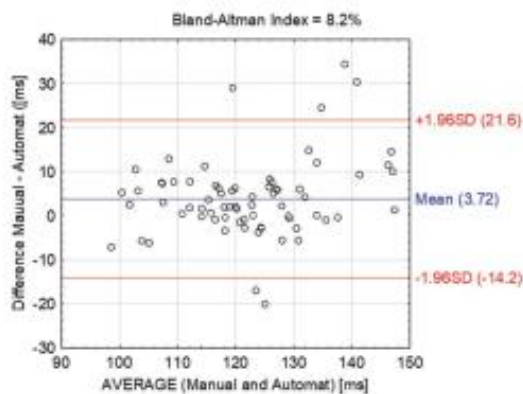


Figure 5. Bland-Altman plot for manually and automatically determined P-wave duration and the value of the BA index

[10, 11]. The results of research based on the opposite methodology were presented in 2015 at the Europace conference by the team of Zimmer et al [12]. The authors took the measurements for the first time with the settings: 50 mm/s, 8 ×; and the other time with more accurate settings: 200 mm/s, 128–256 ×. For this purpose, they used the properties of vector graphics, contrary to the measurements taken by Dilaveris, who used raster graphics. The results revealed that with less precise settings the dispersion was 45.14 ms, while with more precise settings it was 1.24 ms, so it practically disappeared. The results also showed a direct correlation of Pmax/Pdisp, which meant that dispersion couldn't be an independent parameter. The confirmation of this discovery was the work published in 2020 [12]. Using the methodology of Zimmer [12], the P-wave dispersion was: 44.1 ± 16.8 ms

(50 mm/s, 8 ×), and 2.8 ± 3.4 ms (200 mm/s, 64–128 ×). The particularly interesting phenomenon occurred in the work of Yamada et al. [13], who published his results only two years after Dilaveris had introduced the theory of the P-wave dispersion. The author used automatic software for the measurements and the P-wave dispersion was on average 26.6 ± 9.5 ms in the study group and 14.8 ± 6.7 ms in the control group. These values were much lower than the results presented by Dilaveris, but the growing popularity of the P-wave dispersion theory decreased the meaning of those findings.

The methodology based on automatic software became an inspiration for the study team. The goal was to create an automatic algorithm with the accuracy of measurement comparable to the one reached in manual methodology. Considering the manual methodology, the level of accuracy reached using the properties of vector graphics was 1 pixel – 1 millisecond. The algorithm needed to be able to reflect the skills of an experienced researcher without being any more or less precise. After multiple analyses of the ECG records, it was decided on how to create the algorithm in the expected formula. The main assumption was based on using the properties of vector graphics for the recording of the signal. The ECG graph was formed of the coordinate points filtered every 1ms. The biggest advantage of vector graphics is the ability of infinite, lossless enlargement of the graphs [14]. Contrary to raster graphics (e.g. a regular ECG paper printout), vector graphics are fully scalable, with no quality loss after changing proportions [15]. The scalable ECG record can adapt its quality to a given resolution, which is very important in making a precise measurement, especially in the case of the P-waves. For example, the structurally damaged atria, as in the case of paroxysmal AF, results in flat and long P-waves, which require higher precision in measurements. Respectively, in the case of less severe arrhythmias, the P-waves are shorter and more distinct. This observation was confirmed by the study results. The issue related to excessively long P-waves results in self-hiding of their actual duration, which was recently described in the work by Mercik et al. [2]. It means that the longer the P-wave is (indicating most probably the interatrial conduction disorders), the more difficult it is to assess its actual duration, despite the technology used, as it was reflected also in the research. To support this statement – the mean difference between automatic and manual measurements was 3.72 ms in all patients, including all P-wave durations. Concluding from this, the described dissimilarities couldn't come from the algorithm, but from the phenomenon of self-hiding, which is a real problem in taking objective measurements. In extreme cases, the P-waves may be long, flat and irregular to such extent, that they may seem to be short while

zooming out. In such cases, the flat and regular parts of the P-waves are averaged to suit the given resolution, and they seem like an integral part of the isoelectric line. In the authors' opinion, this was the case in the study by Nielsen et al. [16]. The authors stated that not only the long duration of the P-wave but also the short one related to the higher risk of AF. Without detailed information on the methodology, one can suspect that the P-waves qualified as "very short" (< 89 ms) were the result of the insufficient precision of measurement. Based on electrophysiological knowledge, a short and regular profile of the P-wave happens in quick and physiological signal conduction, which would be unlikely related to the higher risk of AF. This result is also supported by the numbers obtained in the research. The minimum and maximum P-wave durations are respectively 115–147 ms (automatic measurements), and 115–156 ms (manual measurements). Based on those results in the authors' opinion, in particular in older adults, there is no such category as "very short" P-wave and if some get such measurements of the P-wave duration, this fact requires a more accurate methodology, and that would be an interesting direction of the future research (*Folia Cardiologica*).

To summarize, the APPA algorithm was proven to be practically as accurate in measurements as an experienced researcher using the means of vector graphics. The correct methodology in assessing the P-wave is essential for making the right diagnosis in clinical practice. The determination of the precise P-wave duration as well as the accurate assessment of the P-wave morphology, including interatrial conduction remains the goal for future research. The detailed analysis of these variables potentially increases the chances of determining a new parameter in the prediction of recurrent atrial fibrillation in clinical practice, as the current ones are insufficient.

Conclusions

The automatic precise P-wave assessment algorithm is comparably accurate in taking the measurements to an experienced researcher.

APPA can be used for scientific purposes to analyse the data saved in the form of coordinates of the signal filtered every 1 ms.

The use of an automatic algorithm doesn't increase the precision of measurements per se, but increasing the number of analysed P-waves per patient, which is the part of algorithm's methodology, makes the final values more reliable.

After increasing the precision of measurements, the differences between minimal and maximal duration of the P-waves in different leads decrease to negligible values.

The structural destruction of atria results in self-hiding of the actual duration of the P-waves in ECG. In clinical practice, it can result in the wrong interpretation of the atrial damage.

Study limitations

A significant limitation of this study is its innovative nature, so it is impossible to compare the present results in the field of automatic measurement with the results of other authors. Moreover, it is difficult to talk about presenting the software to a wide range of users without the graphic interface which simplifies the use and the analysis in the

unproduced commercial version of the program. The software uses data in the form of coordinates that cannot be obtained from all electrophysiological systems.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest to declare. All co-authors have seen and agree with the contents of the manuscript and there is no financial interest to report.

Funding

The authors have no funding to declare.

Streszczenie

Wstęp. Aktywność elektrofizjologiczna serca jest rejestrowana i przedstawiana w postaci elektrokardiogramu (EKG). Precyzyjny pomiar załamka P jest niezbędny do prawidłowej oceny przewodzenia sygnału wewnątrz przedsionków. W celu walidacji precyzyjnych pomiarów manualnych zespół badawczy stworzył automatyczne oprogramowanie dostosowane do precyzyjnych pomiarów fali P (automatyczna precyzyjna ocena załamków P, APPA). Celem niniejszej pracy jest wykazanie, że algorytm automatyczny ma porównywalną skuteczność w precyzyjnym pomiarze czasu trwania załamka P.

Materiał i metody. Grupę badaną stanowiło 72 chorych (31 mężczyzn, 41 kobiet) w wieku $62,8 \pm 14,27$ lat, poddawanych różnym zabiegom elektrofizjologicznym. Załamek P mierzono dwukrotnie: za pierwszym razem ręcznie przy prędkości papieru 200 mm/s, $64-128 \times$ (pomiar precyzyjny), a za drugim razem automatycznie przy użyciu systemu APPA, który filtruje sygnał co 1 ms.

Wyniki. Nie stwierdzono statystycznych różnic pomiędzy pomiarami ręcznymi i automatycznymi. Średnia różnica pomiędzy tymi dwiema metodami wynosi 3,72 ms. Mediana czasu trwania załamka P była nieznacznie wyższa w przypadku pomiarów manualnych we wszystkich rodzajach arytmii. Największa różnica wystąpiła u pacjentów z migotaniem przedsionków. Najmniejsza różnica występowała w przedziale 110–130 ms czasu trwania załamka P.

Wnioski. Pomiary wykonane przez APPA oraz manualnie są równie dokładne, co potwierdza wcześniejsze wyniki uzyskane przez autorów. Algorytm pomiarów charakteryzuje się wysoką wiarygodnością wyników i może być wykorzystywany do celów naukowych. Strukturalne zniszczenie przedsionków prowadzi do samoukrycia rzeczywistego czasu trwania załamków P w EKG. Przy większej precyzji pomiarów różnice pomiędzy minimalnym i maksymalnym czasem trwania załamków P w różnych odprowadzeniach zmniejszają się do wartości pomijalnych.

Słowa kluczowe: czas trwania załamka P, automatyczny algorytm, oprogramowanie, pomiary załamka P

References

1. Zimmer K, Przywara W, Zyśko D, et al. The nature of P-wave dispersion – a clinically useful parameter that does not exist. *Int J Cardiol.* 2016; 212: 59–60, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.03.031, indexed in Pubmed: 27031821.
2. Mercik J, Gajek A, Radziejewska J, et al. The short P-wave – is it really short? *Cardiol J.* 2021; 28(6): 999–1000, doi: 10.5603/CJ.2021.0160, indexed in Pubmed: 34985126.
3. Chávez-González E, Donoio I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017; 43(1): 5–11, doi: 10.12865/CHSJ.43.01.01, indexed in Pubmed: 30595648.
4. Camona Puerta R, Lorenzo Martínez E, Rabassa López-Calleja M, et al. Vectorial theory surpasses the local theory in explaining the origin of P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2021; 66: 152–160, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.04.015, indexed in Pubmed: 33962125.
5. Kalton G. Simple random sampling. In: *Introduction to survey sampling*. SAGE Publications Inc 1983.
6. Corlett T. Sampling errors in practice. *Market Research Society Journal.* 2018; 38(4): 1–10, doi: 10.1177/147078539603800402.
7. Zawadzki J, Zawadzki G, Radziejewska J, et al. The P wave dispersion-one pixel, one millisecond. *Rev Cardiovasc Med.* 2021; 22(4):

- 1633–1640, doi: [10.31083/j.rcm2204170](https://doi.org/10.31083/j.rcm2204170), indexed in Pubmed: 34957805.
8. Zawadzki J, Adamowicz J, Sławuta A, et al. The P wave duration in patients with atrial fibrillation undergoing cryoballoon pulmonary vein isolation. Preliminary results. *Eur J Transl Clin Med*. 2018; 1(1): 42–45, doi: [10.31373/ejtcn/96253](https://doi.org/10.31373/ejtcn/96253).
 9. Dilaveris PE, Gialafos E, Sideris S, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1998; 135(5): 733–738, doi: [10.1016/s0002-8703\(98\)70030-4](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(98)70030-4).
 10. Akçay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, cQT and P-wave dispersion. *J Electrocardiol*. 2018; 51(6): 929–933, doi: [10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016), indexed in Pubmed: 30497749.
 11. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, et al. P wave dispersion and left atrial appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fibrillation and relation of p wave dispersion to appendage function. *Echocardiography*. 2004; 21(6): 523–530, doi: [10.1111/j.0742-2622.2004.03133.x](https://doi.org/10.1111/j.0742-2622.2004.03133.x), indexed in Pubmed: 15298688.
 12. Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, et al. The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med*. 2020; 29(12): 1443–1447, doi: [10.17219/acem/128232](https://doi.org/10.17219/acem/128232), indexed in Pubmed: 33389834.
 13. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1999; 20(3): 211–220, doi: [10.1053/euhj.1998.1281](https://doi.org/10.1053/euhj.1998.1281), indexed in Pubmed: 10082154.
 14. Fuchs G, Schumann H, Rosenbaum R. Progressive imagery with scalable vector graphics. *SPIE Proceedings*. 2011, doi: [10.1117/12.871935](https://doi.org/10.1117/12.871935).
 15. Rodríguez-López S, Escobedo Martínez MF, Junquera L, et al. Two-dimensional analysis of digital images through vector graphic editors in dentistry: new calibration and analysis protocol based on a scoping review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(9), doi: [10.3390/ijerph18094497](https://doi.org/10.3390/ijerph18094497), indexed in Pubmed: 33922692.
 16. Nielsen JB, Kühl JT, Pietersen A, et al. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm*. 2015; 12(9): 1887–1895, doi: [10.1016/j.hrthm.2015.04.026](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.04.026), indexed in Pubmed: 25916567.

Why the P-wave should be measured precisely?

Dlaczego załamek P powinien być dokładnie mierzony?

Jacek Marcin Zawadzki¹ , Grzegorz Zawadzki², Jadwiga Radziejewska³ , Jacek Jerzy Gajek⁴ 

¹Department of Cardiology, Kłodzko County Hospital, Kłodzko, Poland

²Students Scientific Society, Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

³Kłodzko County Hospital, Kłodzko, Poland

⁴Department of Emergency Medical Service, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

Abstract

The electrophysiological activity of the heart is recorded and presented in form of electrocardiogram (ECG). In 1998 the concept of the P-wave dispersion as the risk factor for atrial fibrillation recurrence was introduced. The presented review aims to prove the P-wave dispersion is an artifact of low accuracy in P-wave measurement, basing on the overview of the publications and the own research in this field.

By comparing and contrasting various publications on this topic, the authors observed that it was the imprecise measurement method that resulted in different durations of all P-wave parameters in contrast with the precise measurements. It was indicated that the value of the imprecise P-wave dispersion correlated highly with the maximal P-wave duration measured similarly. In contrast with the imprecise measurement method the minimal and the maximal duration of the P-waves, measured accurately, were almost identical.

The studies and the methodological considerations indicate that the P-wave dispersion is a derivative of the imprecise measurement of the ECG recording, inconsistent with the physics rules describing the flow of electric current. The results confirm the authors' observation that the precise measurement of the P-wave makes the phenomenon of dispersion no longer exists.

Unfortunately, only a few researchers dare to question the phenomenon of the P-wave dispersion. The discussion should continue, because the P-wave parameters are the data of great importance, as they reflect the dimensions of the atria, electrical conductivity and the condition of the muscle.

Key words: P-wave duration, P-wave dispersion, total atrial activation time

Folia Cardiologica 2021; 16, 1: 23-29

The P-wave

The electrophysiological activity of the working myocardium is recorded by the system of simultaneous electrocardiographic leads and presented in the form of an electrocardiogram (ECG) [1]. The morphology of the ECG recording in a given lead is the resultant direction of the depolarization wave propagation and depends on the spatial range,

within which a given lead can register an impulse [2]. The registration is performed in all leads simultaneously, i.e. a phenomenon begins and ends at the same time parallelly in all twelve leads [3]. In the case of the perpendicular activation vector in the bipolar electrode and the parallel vector in case of the unipolar electrode, the specific lead records an isoelectric line [4]. Sino-atrial depolarization begins in the upper part of the sinoatrial node, which is

Address for correspondence: Jacek Zawadzki MD, Oddział Kardiologii, Szpital ZOZ Kłodzko, ul. Szpitalna 1a, 57-300 Kłodzko, Poland, e-mail: jacekzawadzki@gmail.com

located in front of the superior vena cava to the right atrium. The impulse spreads down across the right atrium towards the left atrium through the conducting tissue called the Bachmann bundle. This leads to rapid activation of the right and left atrium, resulting in a single, monophasic P-wave in the electrocardiogram [5]. The duration of the P-wave is determined by the conduction of the depolarization from the sinoatrial node to the lower part of the left atrium. This parameter can be called "total atrial conduction time", which can also be assessed by the tissue Doppler examination [6]. The P-waves have been used in several studies as indicators helping to distinguish people with cardiovascular diseases from the healthy reference groups [7].

The particular attention should be paid to the most important fact mentioned earlier: the onset of each ECG event occurs at exactly the same time in each lead. It should be remembered that the direction of the momentary electrical vector does not make the deflection visible in each lead. The P-wave duration may differ on the ECG due to the presence of invisible (isoelectric/low amplitude) fragments in some leads. The presence of these isoelectric fragments is the consequence of the impulse flow direction considered in a specific plane. Since the direction of the atrial depolarization and the degree of atrial synchrony have a large impact on the P-wave duration, most studies select the specific leads to assess the P-wave, including the most commonly used: II and V1 [8].

The duration of individual elements of the electrocardiogram is always a derivative of two components – the conduction velocity and the distance to travel. Under the conditions of the heart muscle, both of these elements are dependent on the physiological-biological variability but most often associated with typical pathologies. The size of the atria increases usually due to systemic or pulmonary hypertension [9]. The conduction-velocity is maximal under physiological conditions and decreases in the course of various pathologies. The typical examples are hypertension-related fibrosis, inflammatory lesions, ischemic scar formation and myocardial necrosis. A less common example could be any myocardial-storage disease [10]. The increase in the conduction-velocity within heart muscle may be associated with raised body temperature, increased sympathetic activity or hyperthyroidism [11].

The duration of the P-wave depends on the size of the atria and the electrophysiological properties of the atrial muscle. The additional factor that may significantly affect the morphology and the duration of the P-wave is the presence of the interatrial conduction blocks [12]. The enlargement is assessed using ultrasound, and the interatrial conduction blocks are spotted by the specific P-wave morphology. The loss in cardiomyocytes, associated with numerous pathologies, causes a decrease in the amplitude of the atrial depolarization signal. The pathophysiological

processes described above mean that the P-waves in the electrocardiogram are influenced by numerous changes – their duration and morphology, and the reduced signal amplitude generate additional difficulties in assessing the beginning and – in particular – the end of the deflections [13]. The prolongation of the P-wave duration has a significant meaning concerning the patient's prognosis, the severity of atrial arrhythmias or the ability to maintain sinus rhythm [14]. The accurate measurement of the P-wave duration, regarding the numerous difficulties in performing it, may be even crucial in searching for optimal therapies as well as in the prognosis assessment – hence, the precision is particularly important. Because of this reason, the attention is devoted to the issue of dispersion, which in the authors' opinion is not only a dead end in searching for the effective AF recurrence predictor, but also distorts the correct understanding of changes in the P-wave.

The P-wave dispersion

In their 1998 publication in the "American Heart Journal", Dilaveris et al. [15] introduced the concept of the P-wave dispersion as a risk factor of atrial fibrillation (AF), calculated as the difference between the maximal and minimal duration of the P-wave in two different leads of a 12-lead ECG. The study group consisted of 60 patients, aged 59.0 ± 12.0 years, with a history of paroxysmal AF, and the control group of 40 healthy comparable individuals. It should be emphasized that the groups were very well matched in terms of sociodemographic parameters, left atrium size, atrioventricular conduction time and left ventricular ejection fraction. The P-wave dispersion was calculated the following way: "The 12-lead electrocardiogram was recorded at a paper speed of 50 mm/s and 1 mV/cm standardization. [...] The measurements of the P-wave duration were performed manually by two of the investigators without knowledge of patient assignment by using callipers and a magnifying lens (10-fold magnification) [...]", the studied groups also differed in the duration of the P-wave (123 ± 16 ms vs. 101 ± 10 ms, $p < 0.0001$). The maximal P-wave value of 110 ms and the P-wave dispersion value of 40 ms were the factors differentiating between patients and the control group, with the positive predictive accuracy of 89%. In patients group the dispersion was 49 ± 15 ms and in the control group 28 ± 7 ms, which was statistically significant. The study concluded that P-wave dispersion is an indicator of heterogeneous, non-homogeneous and anisotropic atrial conduction. In a study including patients with a history of paroxysmal AF, the duration of the P-wave was much longer, and so was the P-wave dispersion. Hence, the authors suggested the P-wave dispersion is a separate, independent electrocardiographic marker of AF risk. This methodology significantly violates the basic principle of

Table 1. The exemplary studies on the P wave dispersion (based on [17–24])

Authors	Study group (N)	Study age (years)	PWD study [ms]	Controls (N)	Controls, age (years)	PWD controls [ms]	F (N)	M (N)	Methodology
Dogan et al. [17]	64	61.5 ± 10.1	53.2 ± 3.9 vs. 40.3 ± 4.7 (AF vs. sinus rhythm)	None	None	None	34	30	50 mm/s, 20 mm/mV, manually, magnifying lens
Salah et al. [18]	198	57.0 ± 8.0	40.7 ± 1.7 vs. 36.6 ± 3.2 (AF vs. sinus rhythm)	None	None	None	48	150	50 mm/s, 2 mV/cm, manually
Kollu et al. [19]	133	60.8 ± 14.2	45.9 ± 12.4	32	61.0 ± 12.9	21.2	66	99	25 mm/s, manually
Yilmaz et al. [20]	125	37.9 ± 12.1	(Pretranspl.) 43.4 ± 7.3 vs. (transpl.) 37.6 ± 7.3	109	38.98 ± 11.7	31.6 ± 7.8	95	139	25 mm/s, 10 mm/mV, manually, × 400 zoom with Photoshop – rastric graphics
Huang et al. [21]	439	66.0 ± 12.0	88.8 ± 21.7	None	None	None	165	274	25-mm/s, 1-mV/cm, and 100-Hz/manually, Image Tool 3.0
Abdellah, Nagary [22]	110	58.9 ± 9.7	42.8	None	None	None	36	74	50 mm/s with 20 mm/mV magnifying lens and 0.5 mm scale precision ruler (Biotronic®)
Yamada et al. [23]	55	54.0 ± 18.0	26.6 ± 9.5	57	48.0 ± 21.0	14.8 ± 6.7	40	72	Automatically filtered signal analysis, every 1 ms
Rosiak et al. [24]	130	56.9 ± 12.0	34.5 vs. 19.7 (AF vs. non-AF)	None	None	None	30	100	Signal-averaged electrocardiography (SAECG), Burdick system

PWD study – the P wave dispersion [ms] in the study group; PWD controls – the mean P wave dispersion [ms] in the control group; F – females; M – males; Methodology – the methods of taking the measurements, directly used to calculate the dispersion; AF – atrial fibrillation

electrocardiography – each ECG event begins and ends at exactly the same time, parallelly in each lead. It is not a principle that can be questioned in any way, because it results directly from the laws of physics that describe the flow of electric current. Nor will this problem be eliminated by 10× magnification, 50 mm/s paper speed, or 1 mV/cm gain used by Dilaveris et al. [15].

Over the years, the author and his partners have improved the quality of their measurements, taking them manually, with the help of electrophysiological system [16], however, the method of measuring and understanding remained the same. The theory of the P-wave dispersion, developed in 1998, is based on two elements – the erroneous assumptions and the imprecise way of taking measurements. With the mentioned speed and magnification there aren't many details visible in the ECG. What's more – the assumptions of this theory have been constantly duplicated. Over the years, the authors published more studies on this subject, using more and more precise measurement tools. Paradoxically, this did not allow them to revise their

position. More flattened fragments of the P-waves were treated as the extinction of the impulse in a given lead, so that the facts could confirm the theory, with the assumptions made *a priori*.

The followers

So far, many studies which keep duplicating the same erroneous methodology and keep reproducing the same erroneous results have been carried out. For the clarity of the presentation, the data was gathered in Table 1 [17–24].

The table presents various papers dealing with P-wave dispersion, as the parameter, taken into consideration with regard to different topics. Interestingly, the P-wave dispersion is the shortest in the work published by Yamada et al. [23]. The authors used an automatic software which helped to precisely assess the beginning and the end of the P-wave (every 1 ms analysis). In case of the other works, the measurements were taken manually with less precise parameters (25–50 mm/s, 10–20 mm/mV) and/or using



Figure 1. Doubly wrong measurement method – the dispersion of the P-wave should be determined by contrasting the very same P-wave parallelly in many leads, by subtracting the so-called minimum P-wave duration from the maximum one, at the same time. First mistake: the author contrasted two following P-waves within the same lead, which makes no sense. Second mistake: for this purpose, the author used a pen and the parameters of 50 mm/s; 20 mm/mV, which are far too imprecise

the rasteric graphics zoom which is less precise than the vector one.

Errors and distortions

To prove how important is the incorrect methodology for the P-wave dispersion theory, the example of the work by Akcay et al. [25] will be used, which touches the influence of moderate height on the various ECG parameters and the P-wave dispersion. The authors would like to draw attention to the phenomenon introduced by Dilaveris et al. in 1998 [15]. The visual differences in the P-waves in many leads are so subtle that they can be easily ignored, even if the magnifying glass is used for measurements. As a result, the measurements appear somewhat scattered. The authors' position is very easy to defend because the author used a hand-tool to mark the beginning and end of the P-wave in the electrocardiogram, drawing the lines that are not only thicker than the isoelectric line itself but also miss the right spot in which the very first deviation of the P-wave occurs. Below attached is the original image from Ackay's et al. work (Figure 1) and the image to point out the details of methodology (Figure 2). At the same time, Dilaveris et al. used very similar tools when creating his theory. Despite the advances in technology, the researchers decided to use the same tools as in the initial study (although more precise measurement tools were available at that time), which resulted in analogous distortions that 22 years ago were called the P-wave dispersion.

Moreover, Akcay et al. made a double mistake in his study because – contrary to the original concept – he

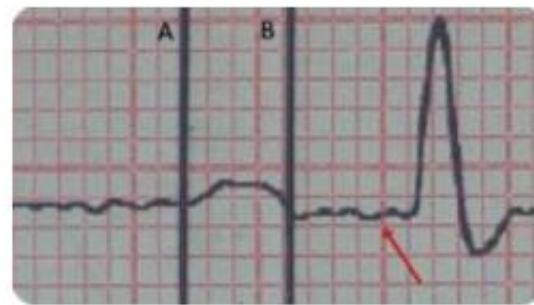


Figure 2. The line (A) marking the beginning of the P-wave (too early). The line (B) marking the end of the P-wave (also too early – red arrow indicate the real end of the P-wave). The duration of the P-wave, according to the author's measurements is about 80 ms, whereas according to ours – it's twice as long, i.e. ~160 ms

used only one and the same ECG lead to measure the difference in the duration of the P-wave ($P_{max} - P_{min}$), which is additionally methodologically flawed. The differences in measurement observed in one lead are present, because the second P-wave is an atrial extrasystole with different P-wave morphology, which indicates the major misunderstanding of the topic.

There's no dispersion and why so?

In 2015, the team of Zimmer et al. [26], based on the material presented at the Europace in Milan, concluded that the dispersion of the P-wave, which was assessed using the standard parameters, is simply a measurement artefact. After improving the precision, the dispersion no longer exists, i.e. it is nothing but an apparent measurement phenomenon. The authors examined 94 patients (42 F, 52 M) aged 63 ± 14 -years-old (26–89) who were subjected to the procedures under the control of the LABSYSTEM™ Pro system, which, thanks to its precision, allowed to assess the P-waves at the parameters of 200 mm/s, magnification 128–256 \times . The results of the measurements were contrasted with those obtained with the parameters of 50 mm/s and 8 \times magnification. All measurements were repeated three times. The test results clearly showed, that with the less precise parameters, the measurements showed: $P_{max} = 72.7$ ms, $P_{min} = 26.4$ ms, $P_{disp} = 45.14$ ms, while very precise measurements showed: $P_{max} = 115.36$ ms, $P_{min} = 114.10$ ms, $P_{disp} = 1.24$ ms. Based on these results, it can be stated directly – dispersion is just a phenomenon which does not exist when the measurements are approached with the appropriate precision. The clinical utility of this parameter can be explained by its direct dependence on the P_{max} (P_{max}/P_{disp} correlation), which reflects the enlargement of

the left atrium and/or conduction disturbances. For this reason, dispersion, even though it does not exist per se, will show the apparent clinical utility as it is based directly on the P_{max} .

In 2020, based on this study materials, there was published a work which included 104 patients (48 F, 56 M), aged 63 ± 14 -years-old, who were subjected to various electrophysiological procedures, and then underwent a detailed analysis [27]. The duration of the P-wave was measured twice – first at 50 mm/s, 8 \times magnification, and the second time at 200 mm/s and 64–256 \times . Insufficiently precise measurements resulted in P_{max} 105.1 ± 22.1 while precise measurements revealed the P_{max} of 134.0 ± 21.3 ($p < 0.001$). The dispersion of the P-wave measured in a less precise manner was 44.1 ± 16.8 ms while the more accurate measurements showed dispersion of 2.8 ± 3.4 ms ($p < 0.0001$). The correlation between the imprecise maximal P-wave duration and imprecise minimal P-wave duration was $r = 0.664$ ($p < 0.05$). The correlation between the imprecise maximal duration of the P-wave and the imprecisely measured dispersion of the P-wave was $r = 0.612$ ($p < 0.05$). The correlation between precise maximal and precise minimal P-wave duration was almost 1.0 ($r = 0.987$, $p < 0.05$).

To furtherly prove the point, Zawadzki et al. [28] were successful with the work accepted at the European Society Cardiology Congress 2020, which described the results of an analysis of 150 patients (89 F, 61 M) assessed using an electrophysiological system. The authors went one step further – the duration of P-waves was assessed twice (first at 50 mm/s, 16 \times , then at 200 mm/s, 128–256 \times parallelly in all leads) by 3 independent researchers, measuring the dispersion of the P-wave in three groups: AVNRT (50 patients), AFL (50 patients) and AF (50 patients). The duration of the P-waves at (50 mm/s, 16 \times) were 78.2 ± 10.1 respectively; 74.3 ± 11.8 ms; 98.5 ± 21.6 ms for AVNRT, AFL and AF and at (200 mm/s, 128–256 \times) the results were 121.2 ± 15.2 ms; 123 ± 22.2 ms; 141.1 ± 22.8 ms. The dispersion of the P-wave at (50 mm/s, 16 \times) was 46.5 ± 16.9 ms, respectively; 48.5 ± 20.3 ms; 55.8 ± 23.3 ms for AVNRT, AFL and AF, and at (200 mm/s, 128–256 \times) the results were 4.0 ± 3.4 ms; 4.1 ± 3.9 ; 4.6 ± 3.7 ms.

But we still believe...

Interestingly, since the first studies that proved the methodology of P-wave dispersion research was wrong, only a few

authors have taken this point of view into account in their publications. Chávez-González et al. [29] cited it in their studies on the P-wave dispersion. Surprisingly, just a few lines below, the authors concluded: "Even so, we still believe that there is sufficient evidence to support the importance of P-wave dispersion in clinical practice and continuation of research". This sentence proves that when the theory has been firmly established in the scientific world over the years, the restoration of the precision is not enough to prove that the arguments are false when they are based on faith or beliefs.

Summary

In conclusion, the presented studies and the methodological considerations indicate that the P-wave dispersion is a derivative of the imprecise measurement of the ECG recording, inconsistent with the physics rules describing the flow of electric current. These results confirmed the observation, that as soon as the precision of the P-wave measurement is increased, the phenomenon of dispersion no longer exists – it is only an optical illusion, a technical error resulting from insufficiently precise hardware settings that were available in the 90s of XXth century. As the dispersion is connected directly with the duration of the P-wave, one knows that the longer duration of the P-wave is, the worse condition of the atria is. It would be much simpler and more accurate to turn the name of the "P-wave dispersion", into the "degree of atrial destruction". Even a better idea would be to calculate the "total atrial activation time".

The P-wave dispersion theory has a firmly established position in the scientific world and, unfortunately, a few researchers dare to question it, despite justified assumptions. The discussion, however, should be continued, because the P-wave parameters are the data of great importance, as they reflect the dimensions of the atria, electrical conductivity, its nature, and more importantly the condition of the ground.

The presented results show with certainty that the theory of the P-wave dispersion is wrong and there can be no doubts about it. The authors are aware that the statement of this fact will rise the hot opposition from many other authors. To finally consolidate this position, a scientific work based on a special algorithm designed exclusively for this type of measurements will be published shortly.

Streszczenie

Aktywność elektrofizjologiczna serca jest rejestrowana i prezentowana w postaci zapisu elektrokardiograficznego (EKG). W 1998 roku wprowadzono koncepcję dyspersji załamka P jako czynnika ryzyka nawrotu migotania przedsionków. Celem pracy autorów było wykazanie, na podstawie przeglądu publikacji i badań własnych w tej dziedzinie, że dyspersja załamka P jest artefaktem wynikającym z niskiej dokładności pomiaru załamka P.

Porównując różne publikacje na ten temat, autorzy zauważyli, że to przede wszystkim nieprecyzyjna metoda pomiaru spowodowała różne czasy trwania wszystkich parametrów załamka P w przeciwieństwie do pomiarów precyzyjnych. Dowiedzono ponadto, że wartość nieprecyzyjnie zmierzonej dyspersji załamka P silnie korelowała z maksymalnym czasem trwania załamka P mierzonym w analogiczny sposób. W przeciwieństwie do nieprecyzyjnej metody pomiaru minimalne i maksymalne czasy trwania załamków P, mierzone dokładnie, były prawie identyczne.

Z przeprowadzonych badań i rozważań metodologicznych wynika, że dyspersja załamka P jest pochodną nieprecyzyjnego pomiaru zapisu EKG, niezgodnego z zasadami fizyki opisującymi przepływ prądu elektrycznego. Wyniki jednoznacznie potwierdzają obserwację autorów wskazującą, że precyzyjny pomiar załamka P sprawia, że zjawisko jego dyspersji przestaje istnieć.

Niestety tylko nieliczni badacze odważyli się zakwestionować istnienie zjawiska dyspersji załamka P. Dyskusję należy jednak kontynuować, ponieważ parametry załamka P są danymi o dużym znaczeniu, gdyż odzwierciedlają wymiary przedsionków, przewodnictwo elektryczne i stan mięśnia.

Słowa kluczowe: czas trwania załamka P, dyspersja załamka P, całkowity czas aktywacji przedsionków

Folia Cardiologica 2021; 16, 1: 23–29

References

1. Becker DE. Fundamentals of electrocardiography interpretation. *Anesth Prog.* 2006; 53(2): 53–64, doi: 10.2344/0003-3006(2006)53(53:fe)2.0.co;2, indexed in Pubmed: 16863387.
2. Murthy IS, Prasad GS. Analysis of ECG from pole-zero models. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1992; 39(7): 741–751, doi: 10.1109/10.142649, indexed in Pubmed: 1516941.
3. Bayés de Luna A. Basic electrocardiography: normal and abnormal ECG patterns. 1st edition. Blackwell Futura, Oxford 2008.
4. Grant RP. Spatial vector electrocardiography; a method for calculating the spatial electrical vectors of the heart from conventional leads. *Circulation.* 1950; 2(5): 676–695, doi: 10.1161/01.cir.2.5.676, indexed in Pubmed: 14783820.
5. Wang K, Xiao HB, Fujimoto S, et al. Atrial electromechanical sequence in normal subjects and patients with DDD pacemakers. *Br Heart J.* 1995; 74(4): 403–407, doi: 10.1136/hrt.74.4.403, indexed in Pubmed: 7488455.
6. Buck S, Rienstra M, Maass AH, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and atrial fibrillation: importance of new-onset atrial fibrillation and total atrial conduction time. *Europace.* 2008; 10(5): 558–565, doi: 10.1093/europace/eun064, indexed in Pubmed: 18356205.
7. Magnani JW, Gorodeski EZ, Johnson VM, et al. P wave duration is associated with cardiovascular and all-cause mortality outcomes: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Heart Rhythm.* 2011; 8(1): 93–100, doi: 10.1016/j.hrthm.2010.09.020, indexed in Pubmed: 20868770.
8. Gorenek B, Birdane A, Kudaiberdieva G, et al. P wave amplitude and duration may predict immediate recurrence of atrial fibrillation after internal cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003; B(3): 215–218, doi: 10.1046/j.1542-474x.2003.08308.x, indexed in Pubmed: 14510656.
9. Milutinović S, Apostolović S, Tasić I. [Left atrial size in patients with arterial hypertension] [Article in Serbian]. *Srp Arh Celok Lek.* 2006; 134(3-4): 100–105, doi: 10.2298/sarh0604100m, indexed in Pubmed: 16915749.
10. Gilbert EF. The effects of metabolic diseases on the cardiovascular system. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1987; 1(2): 189–213, indexed in Pubmed: 3333140.
11. Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005; 26(5): 704–728, doi: 10.1210/er.2003-0033, indexed in Pubmed: 15632316.
12. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The “Bayés” syndrome-HF study. *Int J Cardiol.* 2018; 271: 174–180, doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.050, indexed in Pubmed: 29801761.
13. Schreiber T, Kähler N, Tscholl V, et al. Correlation of P-wave properties with the size of left atrial low voltage areas in patients with atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* 2019; 56: 38–42, doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.06.008, indexed in Pubmed: 31255952.
14. Eranti A, Carlson J, Kenttö T, et al. Orthogonal P-wave morphology, conventional P-wave indices, and the risk of atrial fibrillation in the general population using data from the Finnish Hospital Discharge Register. *Europace.* 2020; 22(8): 1173–1181, doi: 10.1093/europace/euaa118, indexed in Pubmed: 32556298.
15. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998; 135(5 Pt 1): 733–738, doi: 10.1016/s0002-8703(98)70030-4, indexed in Pubmed: 9588401.

16. Dilaveris P, Tousoulis D. P-wave dispersion measurement: methodological considerations. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017; 17(3): 89, doi: [10.1016/j.ipej.2017.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ipej.2017.03.001), indexed in Pubmed: 29073004.
17. Dogan A, Kahraman H, Ozturk M, et al. P wave dispersion and left atrial appendage function for predicting recurrence after conversion of atrial fibrillation and relation of p wave dispersion to appendage function. *Echocardiography.* 2004; 21(6): 523–530, doi: [10.1111/j.0742-2822.2004.03133.x](https://doi.org/10.1111/j.0742-2822.2004.03133.x), indexed in Pubmed: 15298688.
18. Salah A, Zhou S, Liu Q, et al. P wave indices to predict atrial fibrillation recurrences post pulmonary vein isolation. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(6): 519–527, doi: [10.5935/abc.20130214](https://doi.org/10.5935/abc.20130214), indexed in Pubmed: 24173135.
19. Kollu K, Altintepe L, Duran C, et al. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2018; 40(1): 1–7, doi: [10.1080/0886022X.2017.1419962](https://doi.org/10.1080/0886022X.2017.1419962), indexed in Pubmed: 29285964.
20. Yilmaz M, Altin C, Tekin A, et al. Assessment of atrial fibrillation and ventricular arrhythmia risk after transplant in patients with end-stage renal disease by P-wave/QT interval dispersion, T-wave peak-end interval, and T-wave peak-end/QT interval ratio. *Exp Clin Transplant.* 2018, doi: [10.6002/ect.2017.0313](https://doi.org/10.6002/ect.2017.0313).
21. Huang JC, Wei SY, Chen SC, et al. P wave dispersion and maximum P wave duration are associated with renal outcomes in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2014; 9(7): e101962, doi: [10.1371/journal.pone.0101962](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101962), indexed in Pubmed: 25006682.
22. Abdellah AT, El-Nagary M. Prevalence of P wave dispersion and interatrial block in patients with systolic heart failure and their relationship with functional status, hospitalization and one year mortality. *Egypt Heart J.* 2018; 70(3): 181–187, doi: [10.1016/j.ehj.2018.02.006](https://doi.org/10.1016/j.ehj.2018.02.006), indexed in Pubmed: 30190644.
23. Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 1999; 20(3): 211–220, doi: [10.1053/euhj.1998.1281](https://doi.org/10.1053/euhj.1998.1281), indexed in Pubmed: 10082154.
24. Rosiak M, Bolinska H, Ruta J. P wave dispersion and P wave duration on SAECG in predicting atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002; 7(4): 363–368, doi: [10.1111/j.1542-474x.2002.tb00186.x](https://doi.org/10.1111/j.1542-474x.2002.tb00186.x), indexed in Pubmed: 12431315.
25. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, cQT and P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2018; 51(6): 929–933, doi: [10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016), indexed in Pubmed: 30497749.
26. Zimmer K, Przywara W, Gajek J, et al. The nature of P-wave dispersion – a clinically useful parameter that does not exist. *Europace Abstr Suppl.* 2015; 17(3).
27. Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, et al. The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med.* 2020; 29(12): 1443–1447, doi: [10.17219/acem/128232](https://doi.org/10.17219/acem/128232), indexed in Pubmed: 33389634.
28. Zawadzki J, Mercik J, Marecka A, et al. P wave dispersion – fading light of a popular parameter. *Eur Heart J.* 2020; 41(Suppl_2): 3449, doi: [10.1093/ehjci/ehaa946.3449](https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3449).
29. Chávez-González E, Donoio I. Utility of P-wave dispersion in the prediction of atrial fibrillation. *Curr Health Sci J.* 2017; 43(1): 5–11, doi: [10.12865/CHSJ.43.01.01](https://doi.org/10.12865/CHSJ.43.01.01), indexed in Pubmed: 30595848.

7. OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW

Lek. Wojciech Przywara
Oddział Dermatologii WSS we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na współudziale w projektowaniu konceptu badań, analizie oraz interpretacji zebranych danych dotyczących pomiarów czasu trwania załamka P, podsumowaniu całego projektu i sugerowaniu poprawek oraz finalnym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis



Agnieszka Sławuta
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na gromadzeniu danych dotyczących sygnałów elektrokardiograficznych, specjalistycznej ich analizie oraz interpretacji zebranych danych dotyczących pomiarów czasu trwania załamka P, rewizji całego projektu, konsultacji poprawek oraz finałowym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.


Podpis

Katarzyna Zimmer
Katedra i Klinika Okulistyki
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław, dn. 31.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na współdziałaniu w projektowaniu konceptu badań, analizie oraz interpretacji zebranych danych dotyczących pomiarów czasu trwania załamka P, podsumowaniu całego projektu i sugerowaniu poprawek oraz finałowym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.


Podpis

Jadwiga Radziejewska
Szpital Zespół Opieki Zdrowotnej w Kłodzku

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gąjek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na udziale w gromadzeniu danych koniecznych do przeprowadzenia projektu, poprzez udostępnienie baz danych oraz odpowiedniego sprzętu, udziale w analizie tych danych oraz ich interpretacji, oraz ostatecznym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis


Zespół Opieki Zdrowotnej w Kłodzku
57-300 KŁODZKO, ul. Szpitalna 1a
dr n. o zdr. Jadwiga Radziejewska

Prof. Dorota Zyśko
Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

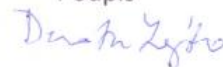
Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na specjalistycznej analizie oraz interpretacji zebranych danych dotyczących pomiarów czasu trwania załamka P, podsumowaniu całego projektu, konsultacji poprawek oraz finałowym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis



Prof. Jacek Gajek
Katedra Ratownictwa Medycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "The true nature of the P wave dispersion"; Jacek Zawadzki, Katarzyna Zimmer, Wojciech Przywara, Dorota Zyśko, Jadwiga Radziejewska, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek; 2020; Advances in Clinical and Experimental Medicine; vol. 29(12): 1443-1447 mój udział polegał na zaprojektowaniu oraz ogólnej koncepcji projektu naukowego, udziału w gromadzeniu danych, specjalistycznej analizie oraz interpretacji zebranych danych dotyczących pomiarów czasu trwania załamka P, współredakcji manuskryptu, podsumowaniu całego projektu, konsultacji poprawek oraz finałowym zatwierdzeniu projektu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.


Podpis

Grzegorz Zawadzki

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

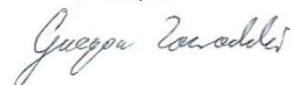
Wrocław, dn. 21.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. „The P wave dispersion—one pixel, one millisecond”, Jacek Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Peter Stephan Wolff, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek, 2021, *Reviews in Cardiovascular Medicine*, vol. 22(4) 1633-1640 mój udział polegał na gromadzeniu danych z systemu elektrofizjologicznego LabSystem Pro (Boston Scientific) koniecznych do przeprowadzenia analizy.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis



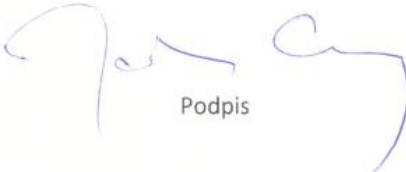
Prof. Jacek Gajek
Katedra Ratownictwa Medycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 21.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. „The P wave dispersion—one pixel, one millisecond”, Jacek Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Peter Stephan Wolff, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek, 2021, Reviews in Cardiovascular Medicine, vol. 22(4) 1633-1640 mój udział polegał na współprojektowaniu badania, analizie oraz interpretacji danych, oraz koordynowaniu pracy całego zespołu.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.



Podpis

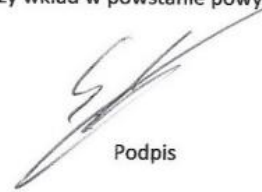
Peter Stephan Wolff
Augusta Krankenhaus Düsseldorf

Wrocław, dn. 31.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. „The P wave dispersion—one pixel, one millisecond”, Jacek Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Peter Stephan Wolff, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek, 2021, Reviews in Cardiovascular Medicine, vol. 22(4) 1633-1640 mój udział polegał na gromadzeniu danych z systemu elektrofizjologicznego LabSystem Pro (Boston Scientific) koniecznych do przeprowadzenia analizy, oraz wykonywania pomiarów manualnych przy precyzyjnych oraz mniej precyzyjnych parametrach.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes, positioned above the word 'Podpis'.

Podpis

Agnieszka Sławuta
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej

Wrocław, dn. 21.03.2022r.

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. „The P wave dispersion—one pixel, one millisecond”, Jacek Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Peter Stephan Wolff, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek, 2021, Reviews in Cardiovascular Medicine, vol. 22(4) 1633-1640 mój udział polegał na specjalistycznej analizie oraz interpretacji zgromadzonych danych oraz pomiarów.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis


Jadwiga Radziejewska
Szpital Zespół Opieki Zdrowotnej w Kłodzku

Wrocław, dn. 21.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. „The P wave dispersion—one pixel, one millisecond”, Jacek Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Peter Stephan Wolff, Agnieszka Sławuta, Jacek Gajek, 2021, Reviews in Cardiovascular Medicine, vol. 22(4) 1633-1640 mój udział polegał na opracowaniu oraz kompletowaniu baz danych służących wykonaniu opisanych badań.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis


Zespół Opieki Zdrowotnej w Kłodzku
57-300 KŁODZKO, ul. Szpitalna 1a
dr n. o zdr. Jadwiga Radziejewska

Marcin Kotecki
TOO EXE Marcin Kotecki Wrocław

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "APPA – Automatic Precise P wave Assessment"; Jacek Marcin Zawadzki, Marcin Kotecki, Grzegorz Zawadzki, Jacek Jerzy Gajek; 2022; Folia Cardiologica; vol 17, nr 2 mój udział polegał na wytworzeniu oprogramowania, które było głównym narzędziem pomiarowym w ramach opisywanego projektu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Marcin Kotecki

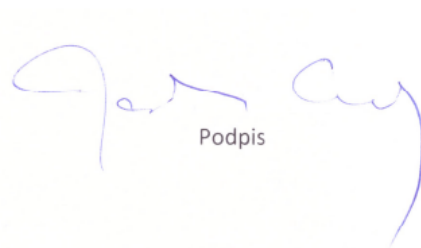
Jacek Gajek
Katedra Ratownictwa Medycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "APPA – Automatic Precise P wave Assessment"; Jacek Marcin Zawadzki, Marcin Kotecki, Grzegorz Zawadzki, Jacek Jerzy Gajek; 2022; Folia Cardiologica; vol. 17, nr 2 mój udział polegał na zaprojektowaniu konceptu badań naukowych, przeprowadzeniu specjalistycznej analizy i wyciągnięciu wniosków po dokonaniu automatycznych pomiarów czasu trwania załamek P, redakcji tekstu manuskryptu oraz koordynacji pracy zespołu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.



Podpis

Grzegorz Zawadzki
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "APPA – Automatic Precise P wave Assessment"; Jacek Marcin Zawadzki, Marcin Kotecki, Grzegorz Zawadzki, Jacek Jerzy Gajek; 2022; Folia Cardiologica; vol. 17, nr 2 mój udział polegał na gromadzeniu danych wykorzystywanych następnie do przeprowadzenia automatycznych pomiarów czasu trwania załamka P co było istotą opisywanego projektu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis



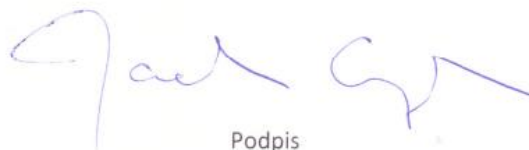
Prof. Jacek Gajek
Katedra Ratownictwa Medycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "Why the P-wave should be measured precisely"; Jacek Marcin Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Jacek Jerzy Gajek; 2021; Folia Cardiologica; vol. 16(1): 23-29 mój udział polegał na zaprojektowaniu konceptu pracy poglądowej, wyborze publikacji oraz metodologii zakwalifikowanych do analizy porównawczej, przeprowadzeniu specjalistycznej analizy i wyciągnięciu wniosków, podsumowaniu projektu oraz wprowadzeniu poprawek, redakcji tekstu manuskryptu oraz koordynacji pracy zespołu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.



Podpis

Grzegorz Zawadzki
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "Why the P-wave should be measured precisely"; Jacek Marcin Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Jacek Jerzy Gajek; 2021; Folia Cardiologica; vol. 16(1): 23-29 mój udział polegał na wyszukaniu oraz wyborze publikacji oraz metodologii pomiaru czasu trwania załamków P, zakwalifikowanych do analizy porównawczej w ramach opisywanego projektu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis



Jadwiga Radziejewska
Szpital Zakład Opieki Zdrowia w Kłodzku

Wrocław, dn. 22.03.2022r.

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy pt. "Why the P-wave should be measured precisely"; Jacek Marcin Zawadzki, Grzegorz Zawadzki, Jadwiga Radziejewska, Jacek Jerzy Gajek; 2021; Folia Cardiologica; vol. 16(1): 23-29 mój udział polegał na współredakcji rozdziału pt. „There's no dispersion and why so?” wchodzącego w skład manuskryptu opisywanego projektu naukowego.

Oświadczam również, że doktorant Jacek Zawadzki wniósł największy wkład w powstanie powyższego projektu naukowego.

Podpis


Zespół Opieki Zdrowotnej w Kłodzku
57-300 KŁODZKO, ul. Szpitalna 1a
iPz. o zdr. Jadwiga Radziejewska

8. OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ

KOMISJA BIOETYCZNA
przy
Uniwersytecie Medycznym
we Wrocławiu
ul. Pasteura 1; 50-367 WROCLAW

OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ Nr KB – 813/2019

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, powołana zarządzeniem Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 133/XV R/2017 z dnia 21 grudnia 2017 r. oraz działająca w trybie przewidzianym rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. (Dz.U. nr 47, poz. 480) na podstawie ustawy o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 28 z 1997 r. poz. 152 z późniejszymi zmianami) w składzie:

prof. dr hab. Jacek Daroszewski (choroby wewnętrzne, endokrynologia, diabetologia)

prof. dr hab. Krzysztof Grabowski (chirurgia)

dr Henryk Kaczowski (chirurgia szczękowa, chirurgia stomatologiczna)

mgr Irena Knabel-Krzyszowska (farmacja)

prof. dr hab. Jerzy Liebhart (choroby wewnętrzne, alergologia)

ks. dr hab. Piotr Mrzygłód, prof. nadzw. (duchowny)

mgr Luiza Müller (prawo)

dr hab. Sławomir Sidorowicz (psychiatria)

prof. dr hab. Leszek Szenborn, (pediatria, choroby zakaźne)

Danuta Tarkowska (pielęgniarstwo)

prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska (farmakologia kliniczna)

dr hab. Andrzej Wojnar, prof. nadzw. (histopatologia, dermatologia) przedstawiciel
Dolnośląskiej Izby Lekarskiej)

dr hab. Jacek Zieliński (filozofia)

pod przewodnictwem

prof. dr hab. Jana Kornafela (ginekologia i położnictwo, onkologia)

Przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej,
po zapoznaniu się z projektem badawczym pt.

„Ocena parametrów załamka P u osób zdrowych i chorych z arytmiami przedsionkowymi
manualnie i przy pomocy dedykowanego automatycznego algorytmu”

zgłoszonym przez **lek. Jacka Zawadzkiego** zatrudnionego w Wielospecjalistycznym Szpitalu Samodzielnym Publicznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła wyrazić zgodę na przeprowadzenie badania w Wielospecjalistycznym Szpitalu Samodzielnym Publicznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej w Nowej Soli pod nadzorem prof. dr hab. Jacka Gajka **pod warunkiem zachowania anonimowości uzyskanych danych.**

Pouczenie: W ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu

Opinia powyższa dotyczy: projektu badawczego będącego podstawą rozprawy doktorskiej

Wrocław, dnia 5 grudnia 2019 r.

BW

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KOMISJA BIOETYCZNA
przewodniczący
prof. dr hab. Jan Komafel