**Streszczenie pracy doktorskiej pt. „czas trwania załamka p u chorych z arytmiami przedsionkowymi – ocena manualna oraz z zastosowaniem automatycznego algorytmu.”**

Autor: lek. Jacek Zawadzki

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

W skład rozprawy doktorskiej wchodzą 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, ×64–256 (pomiar precyzyjny). Pomiary powtórzono 5 razy przez 2 niezależnych badaczy. W pracy dotyczącej porównania precyzyjnej metodologii manualnej z metodologią opartą na automatycznym algorytmie 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 Pmax i nieprecyzyjnym Pmin 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 Pmax jak i Pmin, 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 Assessement). 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 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 arytmiach, 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 wyznaczane parametry pozostają niewystarczające.

**Summary of doctoral dissertation: “Duration of p-wave in patients with atrial arrhythmias - manual assessment and using an automatic algorithm.”**

Author: Jacek Zawadzki M.D.

Major supervisor : Professor Jacek Gajek, M.D., Ph.D.

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, ×64–256 (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 thedispersion 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.