

Zmienność elektrokardiograficznych cech bliźniąt monozygotycznych w zależności od płci, wieku i czynników środowiskowych

Maciej Lewandowski, Robert Kaliszczak, Edyta Płońska, Andrzej Wojtarowicz,
Danuta Drechsler i Andrzej Krzystolik

Klinika Kardiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Variability of electrocardiographic parameters of monozygotic twins according to sex, age and environmental factors

The aim of the study: *The survey concerns the problem of the variability of selected electrocardiographic parameters in various groups of monozygotic twins (according to sex, age and environmental factors).*

Material and methods: *28 pairs of monozygotic twins (15 female pairs — F, 13 male pairs — M, aged 8–66 years) taking part in The Second Polish Twins Festival (August, 1999, Szczecin, Poland) were investigated. This group was divided into two subgroups according to age (below or above 20 years), sex (F, M) and the period of common upbringing (twins who had been living apart for at least 5 years and, at the same time, for at least 1/4 of their lives were treated as the subgroup brought up separately). Heart rate, axes, PQ, QR, QT, QTc and ventricular repolarisation abnormalities were evaluated in pairs of twins.*

Results and conclusions: *There were no significant differences in pairs among the investigated subgroups. This may suggest that these selected ECG parameters are unvariable.* (Folia Cardiol. 2001; 8: 137–142)

twins, monozygotic twins, electrocardiography, ECG, variability

Wstęp

Zmienność cech elektrokardiograficznych bliźniąt była przedmiotem wielu badań z udziałem zróżnicowanej ilości par bliźniąt. Mimo iż wielokrotnie analizowano obecność lub brak różnic w elektrokardiogramach bliźniąt, dotychczas nie ustalono jednoznacznie, które z cech elektrokardiograficznych i w jakim stopniu podlegają wahaniom w trakcie życia bliźniąt, a także na ile zależy to od współistniejących cech klinicznych. Dotychczasowe badania opierały się głównie na porównywaniu cech klinicz-

nych bliźniąt monozygotycznych z cechami klinicznymi bliźniąt dizygotycznych i par rodzeństwa niebliźniaczego.

Celem pracy była ocena wybranych parametrów elektrokardiograficznych w grupie 28 par bliźniąt monozygotycznych.

W związku z tym, iż nie było to celem pracy, nie dokonywaliśmy typowej analizy statystycznej mającej określić stopień dziedziczności poszczególnych cech EKG. Ograniczyliśmy się jedynie do przedstawienia poglądów i wyników innych autorów zajmujących się tym tematem.

Materiał i metody

Badaniem objęto 28 par bliźniąt monozygotycznych w wieku 8–66 lat (mediana 22,5 lat, 15 par kobiet, 13 par mężczyzn) biorących udział w II Ogólno-

Adres do korespondencji: Dr Maciej Lewandowski
Klinika Kardiologii PAM
ul. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin
Nadesłano: 2.10.2000 r. Przyjęto do druku: 3.01.2001 r.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji**Table 1.** The clinical characteristic of the investigated group

	Kobiety		Mężczyźni		Wiek		Współistniejące choroby				Wspólne wychowanie*		
	N	Mediana	Min	Max	< 20 rż.	> 20 rż.	Astma	Choroba niedokrwienno-krwienna serca	Nadciśnienie tętnicze	Cukrzyca	Inne	Nie	Tak
N	27	14	13	12	15	15	–	1	–	–	–	11	16
Mediana	22,5	25	28	13,5	32							35	15
Min	8	12	8	8	22							22	8
Max	66	66	55	19	66							66	31

* Kryteria „wspólnego wychowania”: okres rozłąki krótszy niż 5 lat stanowiący jednocześnie nie dłużej niż 1/4 długości dotychczasowego życia,

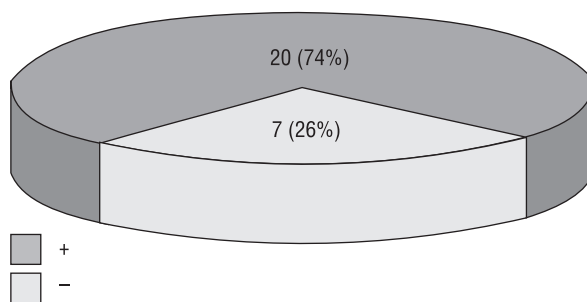
N — liczebność grupy; mediana, wartości min oraz max dotyczą wieku pacjentów i podane są w latach

polskim Festiwalu Bliźniąt (Szczecin, 14–15.08.1999 r.). Monozygotyczność stwierdzono na podstawie wywiadu zbieranego od bliźniąt i ich rodziców. U żadnego z badanych bliźniąt nie występowały zaburzenia genetyczne ani poważne schorzenia wymagające przyjmowania leków na stałe (u jednego z bliźniąt — 55-letniego mężczyzny, stwierdzono stabilną postać choroby niedokrwiennej serca leczoną kwasem acetylosalicylowym i nitratami).

Badanie elektrokardiograficzne poprzedzono zebraniem szczegółowego wywiadu w formie ankiety jednakowej dla wszystkich uczestników Festiwalu oraz krótkim badaniem ogólnolekarskim.

Elektrokardiogramy rejestrowano za pomocą aparatu Multicard E-30 (25 mm/s, 1 cm = 1 mV) w poszczególnych parach bliźniąt z maksymalnie 5-minutowym odstępem czasu, w tych samych warunkach otoczenia. Charakterystykę grupy podano w tabeli 1. Wszystkie elektrokardiogramy oceniało dwóch niezależnych lekarzy. Pomiarów dokonano w odprowadzeniu II lub innym, jeżeli odprowadzenie II nie nadawało się do oceny z powodów technicznych. Elektrokardiogramy 27 z 28 badanych par określono jako „prawidłowe”. U jednej z osób biorących udział w badaniu (22-letnia kobieta) stwierdzono obecność bloku przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, który nie występował u siostry. Parę tę wykluczono z analizy statystycznej (ryc. 1).

Ocenie poddano następujące elementy badania elektrokardiograficznego (tab. 2.): oś elektryczną serca, częstość rytmu (HR, *heart rate*), czas trwania PQ, QRS, QT, QTc. Ponadto obserwowano współistnienie niespecyficznych zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego i okresu repolaryzacji („+” oznacza występowanie, „-” niewystępo-

**Ryc. 1.** Częstość VRA w badanej populacji.

„+” występowanie identycznych morfologicznie zmian bądź ich brak u obu bliźniąt; „-” występowanie różnych zmian morfologicznych bądź występowanie zmian tylko u jednego z bliźniąt; VRA — niespecyficzne zaburzenia repolaryzacji komór i przewodnictwa śródkomorowego

Fig. 1. Frequency of VRA in the studied population.

wanie identycznych morfologicznie zmian u obu bliźniąt). Badaną grupę 3-krotnie podzielono na 2 podgrupy ze względu na wiek (< 20 rż. i > 20 rż.), płeć (kobiety, mężczyźni) oraz okres wspólnego wychowywania się (za żyjące oddzielnie uznano te pary, u których okres rozłąki był > 5 lat, gdy stanowił jednocześnie nie mniej niż 1/4 długości dotychczasowego życia).

Analizie statystycznej poddano wartości bezwzględne różnicy pomiędzy młodszym a starszym z bliźniąt w parze i porównywano je w poszczególnych podgrupach, stosując test U Manna-Whitney’a.

Analizy dotyczącej różnic w występowaniu niespecyficznych zaburzeń repolaryzacji i przewodnictwa śródkomorowego dokonano za pomocą 2-stronnego testu Fishera.

Tabela 2. Wyniki analizowanych parametrów elektrokardiograficznych badanej grupy**Table 2.** The results of the analysis of the investigated ECG parameters

	Oś [stopnie]			PQ [ms]			QRS [ms]		
	A	B	Δ	A	B	Δ	A	B	Δ
N	27	27	27	27	27	27	27	27	27
Mediana	60	66,5	10	140	140	10	80	70	10
Min	0	5	1	120	110	0	50	40	0
Max	90	90	50	160	180	40	100	100	40
	QT [ms]			QTc [ms]			HR [/min]		
	A	B	Δ	A	B	Δ	A	B	Δ
N	27	27	27	27	27	27	27	27	27
Mediana	360	360	20	415	400	15	80	75	4
Min	300	300	0	380	345	0	60	60	0
Max	420	420	60	460	450	60	100	100	15

A, B — wartości pomiarów parametrów elektrokardiograficznych dotyczące bliźniąt starszych (A) i młodszych (B) w parach, Δ — różnica w parach (wartość bezwzględna), N — liczebność grupy

Wyniki

Pomiędzy poszczególnymi podgrupami nie stwierdzono żadnych istotnych statystycznie różnic, zarówno podczas analizy zmiennych liczbowych

Tabela 3. Wyniki analizy statystycznej różnic w badanych parametrach elektrokardiograficznych pomiędzy poszczególnymi podgrupami badanej populacji**Table 3.** The results of the statistical analysis of differences between studied parameters among particular subgroups

	K vs M		< 20 rż. vs > 20 rż.		Wspólne wychowanie „tak” vs „nie”*	
	14	13	12	15	16	11
Δoś**	NS		NS		NS	
ΔPQ**	NS		NS		NS	
ΔQRS**	NS		NS		NS	
ΔQT**	NS		NS		NS	
ΔQTc**	NS		NS		NS	
ΔHR**	NS		NS		NS	
VRA***	NS		NS		NS	

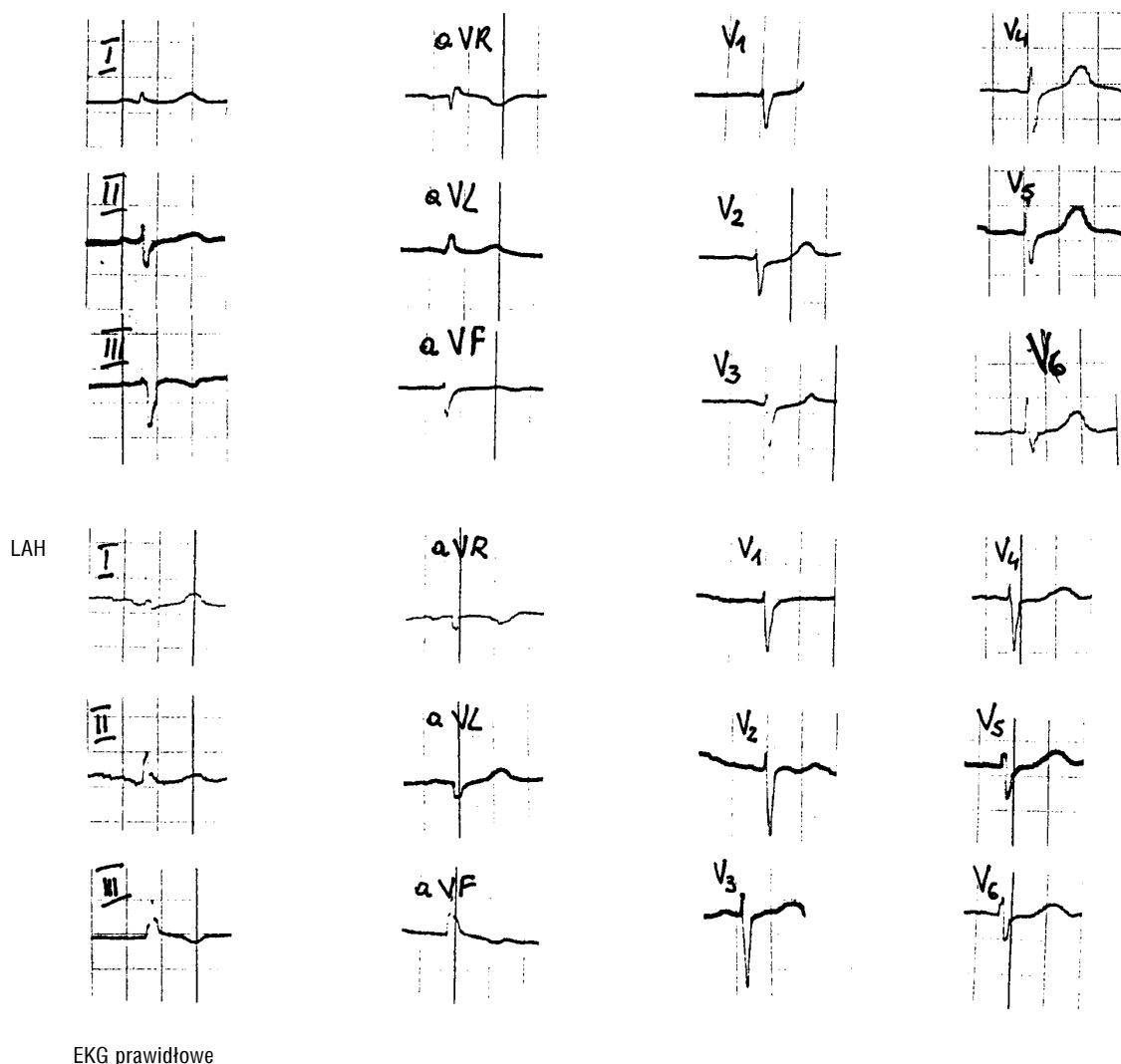
N — liczebność podgrupy; Δ — różnica w parach (wartość bezwzględna); VRA — niespecyficzne zaburzenia repolaryzacji komór i przewodnictwa śródkomorowego; * kryteria „wspólnego wychowania”: okres rozłąki < 5 lat stanowiący jednocześnie nie więcej niż 1/4 długości dotychczasowego życia; ** istotność statystyczna określana za pomocą nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya (za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$); *** istotność statystyczna określana za pomocą 2-stronnego testu Fishera (za istotne statystycznie przyjęto $p < 0,05$); NS — różnice nieistotne statystycznie

(wartości bezwzględne różnic w parach czasu trwania PQ, QRS, QT, QTc, osi elektrycznych podanych w stopniach i częstości akcji serca w uderzeniach na minutę), jak i jakościowych (niespecyficzne zaburzenia repolaryzacji komór i przewodnictwa śródkomorowego), co przedstawia tabela 3.

U 18 z 27 (67%) par występowały niespecyficzne zaburzenia repolaryzacji bądź przewodnictwa śródkomorowego. Współistnienie bądź jednoczesny brak ww. zaburzeń występował u 20 z 27 (74%) par (ryc. 2) i nie różniło się istotnie w poszczególnych podgrupach.

Dyskusja

Bliźnięta monozygotyczne stanowią nieoceniony dla nauk medycznych model, pozwalający na analizę wielu zagadnień dotyczących dziedziczenia cech oraz wpływów środowiskowych na cechy dziedziczne. W dotychczas opublikowanych pracach można znaleźć rozbieżne informacje na temat zmienności poszczególnych cech elektrokardiograficznych u bliźniąt, takich jak oś elektryczna, czas trwania PQ, QRS i QT. Havlik i wsp. [1], na podstawie badań przeprowadzonych u 355 par męskich bliźniąt mono- i dizygotycznych, w wieku 42–52 lat, stwierdzili, że odstęp PR i HR to cechy dziedziczne, które ponadto najsilniej korelują wewnątrz par. Inne cechy elektrokardiogramów, takie jak QRS, QT, w grupie badanej przez Havlika i wsp. nie wykazywały statystycznych cech dziedziczności określanej na podstawie porównania współczynników korelacji wewnątrzklasowej



Ryc. 2. Blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa u jednej z bliźniaczek (K, 22 lat).

Fig. 2. Left anterior hemiblock in one of the twins (F, 22 years).

dla zmiennych ilościowych (czasy trwania poszczególnych odcinków i odstępów elektrokardiogramów) bliźniąt mono- i dizygotycznych. Adams i wsp. [2] zanotowali taką zależność dla HR i wysokości załamka R na podstawie analizy wariancji średnich różnic między mierzonymi parametrami w poszczególnych grupach par, wykorzystując dane z populacji 41 par bliźniąt monozygotycznych, 10 par bliźniąt dizygotycznych, a także 6 par rodzeństwa niebliźniaczego i 15 par przypadkowo połączonych w pary mężczyzn. W badaniu brały udział pary obu płci w wieku młodzieńczym. Z kolei Russel i wsp. [3] na podstawie analizy całkowitych wariancji poszczególnych parametrów w grupach par za pomocą testu

F (*F-prime test*) oraz takiej samej metody, jaką stosowali Havlik i wsp. [1], stwierdzili, że odstęp RR i QT wykazywał statystycznie istotną zależność, co wskazuje, iż są one genetycznie uwarunkowane. Badanie to przeprowadzono wśród 251 męskich par bliźniąt rasy białej (128 mono- i 123 dizygotycznych) w wieku 52–66 lat. Podobnie uważają Voos i wsp. [4], którzy analizowali częstość akcji serca i zmienność rytmu zatokowego (HRV, *heart rate variability*) w populacji 30 mono- i 32 dizygotycznych par bliźniąt. Natomiast Mathers i wsp. [5], badając 36 mono- i 19 dizygotycznych par, zaobserwowali wręcz odwrotną zależność i dowiedli, że genetycznie uwarunkowane są zmiany QRS i QT. Wyniki

badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami) wskazują, że raz nabyte cechy EKG pozostają niezmiennie w parach bliźniąt monozygotycznych bądź zmieniają się w identyczny sposób, niezależnie od płci, wieku i różnych czynników środowiskowych oddziałujących na poszczególne bliźnięta po rozdzieleniu.

Hanson i wsp. [6] na podstawie badań obejmujących 49 mono- i 24 dizygotycznych par bliźniąt obu płci, w wieku odpowiednio 29 ± 13 i 38 ± 11 lat, stwierdzili podobny brak zależności w stosunku do bliźniąt rozdzielonych we wczesnym dzieciństwie i wychowywanych oddzielnie; natomiast brak różnic dla płci i wieku podaje Mathers i wsp. [5].

Interesujące wydaje się również współistnienie niespecyficznego zaburzenia okresu repolaryzacji i przewodnictwa śródkomorowego, niezależne od płci, wieku i okresu wspólnego wychowywania. Spostrzeżenia te podają również inni autorzy (Wise i wsp. [7], Mathers i wsp. [5], Takkenen [8]). Maccarini [9] sugeruje, iż podobne zmiany u opisywa-

nej przez niego pary bliźniąt monozygotycznych, mężczyzn w wieku 23 lat wynikają ze współistnienia, genetycznie uwarunkowanej nadwrażliwości receptorów β -adrenergicznych.

Na uwagę zasługuje para bliźniąt ze skrajnie różnymi osiami elektrycznymi serca w materiale własnym (ryc. 2). Mispireta i wsp. [10] opisali parę bliźniąt z zespołem preekscytacji, gdzie u jednej osoby występowały tylko cechy LGL, zaś u drugiej — LGL i WPW, podczas gdy inni autorzy podają 100-procentowe współistnienie cech preekscytacji u bliźniąt monozygotycznych.

Wnioski

Elektrokardiogramy zdrowych bliźniąt monozygotycznych w badanym materiale są jednakowe w parach, niezależnie od płci, wieku i okresu wspólnego wychowywania, co może przemawiać za niezmiennością lub identyczną modyfikacją u obu bliźniąt raz nabytych bądź wrodzonych cech badanych elektrokardiogramów.

Streszczenie

Zmienność EKG u bliźniąt monozygotycznych

Wstęp: *Problem zmienności wybranych parametrów elektrokardiograficznych w różnych grupach bliźniąt jednojajowych (w zależności od płci, wieku i czynników środowiskowych).*

Materiał i metody: *Badaną grupę stanowiło 28 par bliźniąt jednojajowych biorących udział w II Ogólnopolskim Festiwalu Bliźniąt w Szczecinie (15 par kobiet, 13 par mężczyzn, w wieku 8–66 lat). Grupę tę 3-krotnie podzielono na 2 podgrupy w zależności od wieku (< 20 rż. i > 20 rż.), płci (K, M) oraz okresu wspólnego wychowywania się (okres rozłąki > 5 lat stanowiący jednocześnie nie mniej niż 1/4 dotychczasowego życia kwalifikował parę do podgrupy bliźniąt żyjących oddzielnie). Oceniano oś elektryczną serca, częstość akcji serca (HR, heart rate), czas trwania PQ, QRS, QT, QTc oraz występowanie niespecyficznego zaburzenia repolaryzacji i przewodnictwa śródkomorowego w parach bliźniąt.*

Wyniki: *Nie stwierdzono żadnych istotnych różnic między badanymi parametrami w parach w zależności od wyżej wymienionych czynników.*

Wniosek: *Uzyskane wyniki mogą wskazywać na niezmienność raz nabytych lub wrodzonych cech elektrokardiograficznych. (Folia Cardiol. 2001; 8: 137–142)*

bliźnięta, bliźnięta monozygotyczne, elektrokardiografia, EKG, zmienność

Piśmiennictwo

1. Havlik J., Garrison R.J., Fabsitz R., Feinleib M. Variability of heart rate, P-R, QRS and Q-T durations in twins. *J. Electrocardiol.* 1980; 13: 45–48.
2. Adams T.D., Yanowitz F.G., Fisher A.G., Ridges D.J., Nelson A.G., Hagan A.D. i wsp. Heretability of cardiac size: an echocardiographic and electrocardiographic study of monozygotic and dizygotic twins. *Circulation* 1985, 71: 39–44.
3. Russel M.W., Law I., Sholinsky P., Fabsitz R.R. Heretability of ECG measurements in adult male twins. *J. Electrocardiol.* 1998; 30: 64–68.
4. Voos A., Bushjahn A., Wessel N., Schurath R., Faulhaber H.D., Luft F.C. i wsp. Familial and genetic influences on heart rate variability. *J. Electrocardiol.* 1996; 29: 154–160.
5. Mathers J.A.L., Osborne R.H., De George F.V. Studies of blood pressure, heart rate, and the electrocardiogram in adult twins. *Am. Heart J.* 1961; 62: 634–642.
6. Hanson B., Tuna N., Bouchard T., Heston L., Eckert E., Lykken D. i wsp. Genetic factors in the electrocardiogram and heart rate of twins reared apart and together. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 606–609.
7. Wise N.B., Comeau W.J., White P.D. An electrocardiographic study of twins. *Am. Heart J.* 1939; 17: 701–710.
8. Takkunen J. Antropometric, electrocardiographic and blood pressure measurements in twins. *Ann. Acad. Sci. Fenn.* 1964; 107: 5–55.
9. Maccarini P.A. Letter: An unusual ECG pattern in two healthy identical twins. *Acta. Genet. Med. Gemellol.* 1975; 24: 173.
10. Mispireta J.L., Cardenas M., Attie F., Martinez-Rios M.A., Medrano G.A. Preexcitation syndrome in monozygotic twins. *Arch. Inst. Cardiol.* 1976; 46: 3–11.
11. Pędich W. Application of Wrocław Taxonomy for evaluation of the similarity between electrocardiograms from twins. *Adv. Cardiol.* 1977; 19: 42–43.
12. Martin N.G., Eaves L.J., Kearsy M.J., Davies P. The power of the classical twin study. *Heredity* 1978; 40: 97–116.
13. Tellegen A., Lykken D.T., Bouchard T.J., Wilcox K., Segal N.L., Rich S. Personality similarity in twins reared apart and together. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1988; 54: 1031–1039.
14. Bennet D.H., Gribbin B., Birkhead J.S. Identical twins with differing of ventricular preexcitation. *Br. Heart J.* 1978; 40: 147–152.
15. Perez G.L., Keith L. Electrocardiograms of twins. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1978; 24: 39–47.
16. Greenspon A.J., Kidwell G.A., Barrasse L.D., Hensen S.E., Guidici M. Hereditary long QT syndrome associated with cardiac conduction system disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1989; 12: 479–485.