

# Assessment of ECG and holter parameters among patients with polymyositis and dermatomyositis

Ocena EKG i parametrów holterowskich u pacjentów  
z zapaleniem wielomięśniowym i skórno-mięśniowym

Małgorzata Peregud-Pogorzelska<sup>1</sup>, Maciej Wielusiński<sup>1</sup>,  
Danuta Bobrowska-Snarska<sup>2</sup>, Jowita Biernawska<sup>3</sup>,  
Marcin Zakrzewski<sup>1</sup>, Marek Brzosko<sup>2</sup>,  
Marek Zieliński<sup>4</sup>, Jarosław Kaźmierczak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pomeranian Medical University, Department of Cardiology, Szczecin

<sup>2</sup>Department of Rheumatology and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

<sup>3</sup>Department of Anaesthesiology, Pomeranian Medical University, Szczecin

<sup>4</sup>Regional Hospital, Połczyn Zdrój

## Abstract

**Introduction.** The aim of our study was to determine the electrocardiography (ECG) and holter abnormalities among patients with dermatomyositis (DM) or polymyositis (PM).

**Material and methods.** We examined 19 patients with PM and 11 patients with DM (23 females) and 30 healthy subjects (22 females). Mean disease duration was  $6.5 \pm 4.7$  years. ECG parameters (QRS, PQ, P wave, conduction disturbances) and heart rate variability data, QT/QTc, ventricular extra beats, creatine kinase, aldolase and lactate dehydrogenase activities were assessed.

**Results.** We did not observe any statistically significant differences in parameters assessing the autonomic system function, the QT/QTc, ventricular rhythm disorders. Intraventricular conduction disturbances were observed in 16.6% of patients with PM/DM.

Finally, there were significant differences when comparing enzyme activities. Higher enzyme activities in DM/PM did not correlate with the diurnal variability of cardiac rhythm.

**Conclusions.** This suggests no tendency of DM and PM to involve the autonomic nervous system. Conduction disturbances in DM and PM affect mainly the His-Purkinje system.

Key words: polymyositis, dermatomyositis, arrhythmias and conduction disturbances

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 81–84)

## Introduction

Systemic connective tissue diseases are still challenging for clinicians since they have a complex pathophysiology, diversified clinical presentations, and they often involve other systems, including cardiovascular system. Dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM) are chronic idiopathic inflammatory muscle diseases which may or may not affect the skin.

Changes in the cardiovascular system are induced by vasculitis and fibrinoid degeneration. Opinions differ as to the frequency and clinical significance of the described cardiac abnormalities. According to most authors, these changes are poorly expressed and are of minor significance. As has been reported, in DM and PM, abnormalities in the cardiovascular system, which are among the most frequent symptoms, are responsible for almost 20% of deaths, although they are clinically manifested in 10–15% of cases only [1–4].

It is therefore justified to detect heart damage in PM and DM early, since its presence has a poor prognosis and negatively affects the disease course. This, in turn, influences the treatment and often causes fatal complications. Arrhythmias and conduction disturbances are common in connective tissue diseases [1, 2].

Some systemic diseases are associated with the presence of specific antibodies which may selectively damage individual conduction structures in the heart [3]. Although some systemic diseases may affect the autonomic nervous system, this has not been demonstrated in DM and PM [4].

Publications about non-invasive heart diagnostics methods (ECG and 24-hour holter ECG recordings) designed to examine large cohorts of PM and DM patients for arrhythmia and conduction disturbances are scarce. The aim of our study was to determine the ECG and holter abnormalities among patients with documented DM and PM and comparison to healthy subjects.

## Material and methods

Initially 45 patients were examined. The following subjects were excluded: diabetic patients ( $n = 4$ ), subjects with uncontrolled hypothyroidism and hyperthyroidism ( $n = 3$ ), subjects with autoimmune diseases ( $n = 4$ ) (possible influence on the autonomic nervous system), and patients with atrial fibrillation ( $n = 3$ ) and atrial flutter ( $n = 1$ ) recognized during holter monitoring, because reliable HRV estimation was not possible. Finally the study group consisted of 19 patients with PM and 11 patients with DM (7 males and 23 females). Mean disease duration was  $6.5 \pm 4.7$  years. None of the patients included in the study demonstrated symptoms of rhabdomyolysis. The patients in the study group had the following concomitant diseases: arterial hypertension in 13 patients, hyperthyroidism in 3 patients

(in euthyrosis), hypothyroidism in 2 patients (in euthyrosis). The control group consisted of 30 healthy subjects (8 males and 22 females) with no autoimmune diseases, metabolic diseases, or cardiovascular diseases. All patients were asked to sign the study participation consent. Subjects in both groups underwent twelve-lead ECG and 24-hour seven-lead (three-channel) holter ECG recordings (Oxford DMS-3). Holter recordings were analysed with the use of Cardioscan ver. 12 software. ECG parameters (QRS, PQ, P wave, conduction disturbances) and holter data (SDDN, SDDNi, SDANN, rMSSD, pNN50, VLF, LF, HF, maximum QT/QTc, and ventricular extra beats) were analysed. The following normal ranges were applied: for QRS complex  $\leq 100$  ms, PQ interval  $\leq 200$  ms, P wave  $\leq 110$  ms, QTc  $\leq 440$  ms. Blood samples were taken and the following were assessed: creatine kinase (CK), aldolase (ALD) and lactate dehydrogenase (LDH) activities.

## Statistical analysis

The analysis was done with Statistica ver. 10 software. The Mann-Whitney U Test was used to compare the groups. The statistically significant difference was assumed  $p < 0.05$ . Extremely different values were not rejected for any tested parameters.

## Results

In the 12-lead resting ECG of the study group we did not observe any deviations from neither the range of PQ interval nor P wave. However intraventricular conduction disturbances were observed, i.e. right bundle branch block in 3 patients, left anterior hemiblock in 1 patient, and left bundle branch block in 1 patient. We did not observe any statistically significant differences in parameters assessing the autonomic system function (Table 1), the QT/QTc interval, and ventricular rhythm disorders (Table 2). We observed significantly higher ( $p < 0.0001$ ) enzyme activities (CK, LDH, ALD) in the study group in comparison to the control group (Table 3).

## Discussion

Autonomic neuropathies, either sympathetic or parasympathetic, are frequent complications in connective tissue systemic diseases [5, 6]. These dysfunctions have characteristic manifestations, and are most often attributed to such systemic diseases as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and scleroderma. The pathomechanism of the damage (glycosylation of myelin sheath) of the autonomic nervous system is best known in diabetes [7], where the chronology of the disease influence on its components (sympathetic or parasympathetic parts) is valuable for diagnosing the progression of the disease. Since the subject literature lacks data on the autonomic

**Table 1.** Holter parameters (heart rate variability) assessing the autonomic system function

Tested parameter	Study group	Control group	p
SDNN [ms]	140 ± 42; 132	134 ± 26; 127	0.86
SDNNi [ms]	53 ± 19; 50	55 ± 14; 52	0.51
SDANN [ms]	127 ± 39; 123	120 ± 28; 119	0.61
rMSSD [ms]	35 ± 14; 34	33 ± 9; 31	0.83
pNN50 (%)	12 ± 11; 9	10 ± 8; 8	0.45
VLF [ms <sup>2</sup> ]	1999 ± 1567; 1681	2306 ± 1369; 1886	0.25
LF [ms <sup>2</sup> ]	708 ± 441; 594	789 ± 511; 708	0.62
HF [ms <sup>2</sup> ]	287 ± 250; 175	286 ± 170; 227	0.69

Data are presented as mean value ± SD and median

**Table 2.** Holter assessment of ventricular extra beats, QT, QTc, PQ intervals and P wave duration

Tested parameter	Study group	Control group	p
VE (n)	226 ± 639; 0; 0–3052	8 ± 17; 1; 0–85	0.65
QT [ms]	412 ± 30; 409	407 ± 22; 412	0.8
QTc Bazett's [ms]	454 ± 29; 449	447 ± 32; 446	0.41
PQ [m]	181 ± 16; 180	187 ± 13; 190	0.3
P [ms]	100 ± 9; 100	97 ± 15; 90	0.36

Data are presented as mean value ± SD; median and range (for VE only); VE – ventricular extra beats

**Table 3.** Activities of creatine kinase (CK), aldolase (ALD), and lactate dehydrogenase (LDH)

Tested parameter	Study group	Control group	p
CK [U/L]	2371 ± 5011; 330; 17–25022	145 ± 201; 112; 23–1156	p < 0.0001
ALD [U/L]	28 ± 32; 17	5 ± 2; 6	p < 0.0001
LDH [U/L]	636 ± 514; 456	171 ± 88; 161	p < 0.0001

Data are presented as mean value ± SD; median and range (for CK only)

nervous system function in DM and PM, we recorded the diurnal variability with the 24 hour holter recording.

There is some evidence that in PM and/or DM, such antibodies as anti-SRP and anti-HMGCR are identified, and they could disturb the functions of the autonomic nervous system by affecting its structural components directly or indirectly [8]. However, we analysed SDDNi, SDANN, rMSSD, pNN50, VLF, LF, HF and we did not observe any statistically significant differences between the study and control groups (Table 1). This may have been caused by either a different panel of circulating antibodies as compared to e.g. SLE or by a completely different pathomechanism of neuropathies in these diseases [8]. We did not observe any significant differences in either the occurrence of ventricular extra beats or QT/QTc interval in both groups (Table 2). Most frequent deviations in electrocardiographic recordings were conduction disturbances associated with His-Purkinje system (16.6% in the study group vs 0% in control group). Despite the extremely significant differences in activities of creatine kinase (CK) (p < 0.0001), lactate dehydroge-

nase (LDH) (p < 0.0001) and aldolase (ALD) (p < 0.0001) between the study and the control group (Table 3), we did not observe elevated activities of these enzymes among the examined patients with intraventricular conduction disturbances in ECG. Therefore no correlation between activity of these enzymes and involvement of autonomic nervous system or conduction system was demonstrated [9].

## Conclusions

Higher enzyme activities (CK, LDH and ALD) compared with the control group do not correlate with the diurnal variability of cardiac rhythm. This suggests no tendency of DM and PM to involve the autonomic nervous system.

Conduction disturbances in DM and PM affect mainly the His-Purkinje system.

## Conflicts of interests

The authors declare no conflicts of interest.

## Streszczenie

**Wstęp.** Badanie przeprowadzono w celu określenia nieprawidłowości w badaniu elektrokardiograficznym (EKG) i holterowskim u pacjentów z zapaleniem wielomięśniowym (DM, *dermatomyositis*) i zapaleniem skórno-mięśniowym (PM, *polymyositis*).

**Materiał i metody.** Autorzy przebadali 19 chorych z PM i 11 chorych z DM (23 kobiety) oraz 30 zdrowych osób (22 kobiety). Średni czas trwania choroby wynosił  $6,5 \pm 4,7$  roku. Oceniono parametry EKG (zespół QRS, odcinek PQ, załamek P, zaburzenia przewodnictwa) oraz zmienność rytmu serca, QT/QTc i dodatkowe skurcze komorowe, a także zmierzono aktywności kinazy kreatynowej, aldolazy i dehydrogenazy mleczanowej.

**Wyniki.** Nie stwierdzono żadnych statystycznie istotnych różnic w zakresie parametrów służących do oceny czynności układu autonomicznego, QT/QTc i zaburzeń rytmu serca. U 16,6% chorych z PM/PD obserwowano zaburzenia przewodnictwa wewnątrzkomorowego.

Ponadto stwierdzono istotne różnice, porównując aktywności enzymów. Wyższe aktywności enzymów u osób z DM/PM nie korelowały z dobową zmiennością rytmu serca.

**Wnioski.** Uzyskane wyniki wskazują, że DM i PM mogą powodować zaburzenia czynności autonomicznego układu nerwowego. Zaburzenia przewodnictwa w DM i PM wpływają głównie na układ His-Purkiniego.

Słowa kluczowe: zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe, zaburzenia rytmu i przewodnictwa

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 81–84)

## References

1. Bienias P., Ciużyński M., Korczak D. et al. Arrhythmias and conduction disturbances in patients with connective tissue diseases. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 194–199.
2. Kehoe R.F., Bauernfeind R., Tommaso C. et al. Cardiac conduction defects in polymyositis: electrophysiologic studies in four patients. *Ann. Intern. Med.* 1981; 94: 41–43.
3. Ristic A.D., Maisch B. Cardiac rhythm and conduction disturbances: what is the role of autoimmune mechanisms? *Herz* 2001; 25: 181–188.
4. Bienias P., Ciużyński M., Glińska-Wielochowska M. et al. Heart rate turbulence assessment in systemic sclerosis: the role for the detection of cardiac autonomic nervous system dysfunction. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 355–360.
5. Louthrenoo W., Ruttanaumpawan P., Aramrattana A. et al. Cardiovascular autonomic nervous system dysfunction in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *QJ Med.* 1999; 92: 97–102.
6. Edmonds ME, Jones TC, Saunders WA, Sturrock RD: Autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1979;2:173–175.
7. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab. Rev.* 1994; 10: 339–383.
8. Ghirardello A., Bassi N., Palma L. et al. Autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013; 15: 335.
9. Stern R., Godbold J., Chess Q., Kagen L.J. et al. ECG abnormalities in polymyositis. *Arch. Intern. Med.* 1984; 144: 2185–2189.

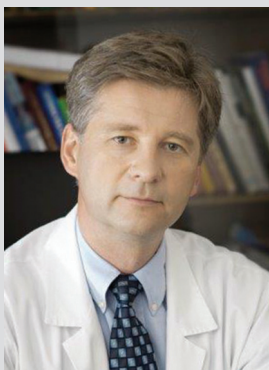
## Komentarz



### dr n. med. Piotr Bienias, prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Zapalenie wielomięśniowe (PM, *polymyositis*) to przewlekły idiopatyczny proces zapalny mięśni, a zapalenie skórno-mięśniowe (DM, *dermatomyositis*) to zapalenie mięśni z towarzyszącym zapaleniem skóry. Obie te jednostki należą do chorób układowych tkanki łącznej (CTD, *connective tissue diseases*), które stanowią grupę przewlekłych, wielonarządowych schorzeń zapalnych o nieznanej etiologii, z towarzyszącymi złożonymi zaburzeniami układu immunologicznego. Do zajęcia układu sercowo-naczyniowego najczęściej dochodzi w przebiegu twardziny układowej, tocznia rumieniowatego układowego, reumatoidalnego zapalenia stawów oraz mieszanej choroby tkanki łącznej [1–4]. Zapalenie i postępujące włóknienie miokardium oraz układu bódźcoprzewodzącego, zapalenie



drobnych naczyń z upośledzeniem mikrokrążenia wieńcowego, zapalenie osierdza, objęcie procesem chorobowym zastawek serca, niedokrwistość oraz zwiększona aktywność prozakrzepowa i przyspieszona progresja miażdżycy, a także wystąpienie nadciśnienia płucnego z wtórną prawokomorową niewydolnością serca to najczęściej wymieniane przyczyny różnych powikłań w układzie sercowo-naczyniowym u chorych na CTD [1–4]. W przebiegu PM/DM również mogą występować zmiany zapalne w mięśniu sercowym, naczyniach krwionośnych oraz tkance śródmiąższowej płuc, a zajęcie serca znacznie pogarsza rokowanie [5–6].

Zagadnienie powikłań kardiologicznych w przebiegu względnie często występujących CTD, takich jak twardzina układowa czy toczeń rumieniowaty układowy, jest dość dobrze i na bieżąco omawiane w dostępnym piśmiennictwie [1–4]. Natomiast ocena układu sercowo-naczyniowego w rzadszych CTD, takich jak PM/DM, to temat nieczęsto podejmowany, dlatego z tym większym zaciekawieniem zapoznaliśmy się z pracą na ten temat przedstawioną przez Peregud-Pogorzelską i wsp. Wcześniejsze opracowania wskazują, że klinicznie istotne zajęcie układu krążenia w przebiegu PM/DM stwierdza się u 10–25% chorych. Najczęściej obserwuje się uogólnione lub odcinkowe zaburzenia kurczliwości miokardium oraz objawy niewydolności serca. Znacznie częściej natomiast stwierdza się subkliniczne objawy uszkodzenia serca, czego przejawem są obserwowane u około połowy pacjentów nieprawidłowości w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym (EKG). Za najbardziej typowe dla PM/DM nieprawidłowości w EKG uważa się tachykardię zatokową, nieswoiste zmiany ST-T oraz zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego i przedsionkowo-komorowego (z możliwością wystąpienia całkowitego bloku serca włącznie) [1–6]. Zarówno we wcześniejszych doniesieniach, jak i w komentowanej pracy nie wykazano związku między nieprawidłowościami w EKG a aktywnością procesu chorobowego mierzonego pośrednio aktywnością kinazy kreatynowej. W trakcie lektury pracy Autorów szczecińskich z jednej strony zwraca uwagę właściwa selekcja chorych – rygorystyczne wykluczanie z analizy osób, u których mogłyby wystąpić inne niż związane z PM/DM przyczyny upośledzenia funkcji układu autonomicznego (AUN) serca. Z drugiej strony pewien niedosyt pozostawia niepodanie liczby pacjentów z PM/DM, u których stwierdzono wydłużenie odstępu QTc powyżej normy (na podstawie wyników prezentowanych w tab. 2 można przypuszczać, że w części przypadków odstęp ten mógł być wyraźnie wydłużony). Ocena funkcji AUN u chorych z CTD to temat bardzo ciekawy i wielowątkowy. Ze względu na brak badań prospektywnych oraz rzadkie występowanie tachyarytmii u chorych z PM/DM nie wykazano dotychczas związku między funkcją AUN serca a odległym rokowaniem lub występowaniem zaburzeń rytmu serca. Związek taki jest potencjalnie możliwy u chorych z CTD i został udowodniony u pacjentów z twardziną układową [7].

Niezależnie od prezentowanych wyników warto pamiętać, aby w ramach właściwej opieki nad pacjentami z PM/DM regularnie wykonać badanie EKG, echokardiografię z oceną doplerowską, a w razie potrzeby – 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Częstość powtarzania tych badań i ewentualnie poszerzenie diagnostyki zależy od dynamiki obrazu klinicznego. Leczenie wszystkich CTD to zadanie trudne i wymagające interdyscyplinarnego wsparcia – zawsze reumatologa, a w wybranych przypadkach (takich jak PM/DM) także neurologa i dermatologa. Leczenie powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego u chorych PM/DM należy prowadzić zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami. W odniesieniu do pacjentów z PM/DM obowiązuje również poszukiwanie nowotworu złośliwego.

### Piśmiennictwo

1. Knockaert D.C., Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1797–1804.
2. Seferović P.M., Ristić A.D., Maksimović R.I. i wsp. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* 2006; 45: iv39–iv42.
3. Lazzerini P.E., Capecchi P.L., Guideri F. i wsp. Connective tissue diseases and cardiac rhythm disorders: an overview. *Autoimmun. Rev.* 2006; 5: 306–313.
4. Bienias P., Ciużyński M., Korczak D., Pruszczyk P. Arrhythmias and conduction disturbances in patients with connective tissue diseases. *Kardiol. Pol.* 2008; 66: 194–199.
5. Lundberg I.E. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology* 2006; 45: iv18–iv21.
6. Zhang L., Wang G.C., Ma L., Zu N. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review. *Clin. Cardiol.* 2012; 35: 686–691.
7. Bienias P., Ciużyński M., Glińska-Wielochowska M. i wsp. Heart rate turbulence impairment and ventricular arrhythmias in patients with systemic sclerosis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2010; 33: 920–928.