

Monitorização Electrocardiográfica Ambulatória na Distrofia Miotónica do Tipo 1 [50]

MARIA ISABEL SÁ, SOFIA CABRAL, P. DIAS COSTA, TERESA COELHO, MÁRIO FREITAS, J. LOPES GOMES

Serviços de Cardiologia e Neurologia - Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal
UO Saúde Pública / Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga, Portugal

Rev Port Cardiol 2007; 26 (7-8): 745-753

RESUMO

A distrofia miotónica é uma doença multissistémica, sendo o envolvimento do coração a segunda causa de morte destes doentes. O atingimento do tecido de condução cardíaco é o mais frequente, caracteristicamente de forma variavelmente progressiva e assintomática. Uma vigilância especial nestes doentes, através da monitorização electrocardiográfica, torna-se então necessária, sendo a sua periodicidade desconhecida. Foi nosso objectivo avaliar as alterações “de novo” no Holter realizado aos oito meses de seguimento de um grupo de 36 doentes previamente estudados com o diagnóstico genético de distrofia miotónica do tipo 1 e correlacioná-las com dados genéticos, neurológicos, electrocardiográficos e factores de risco para eventos cardíacos. Encontramos elevada prevalência e variedade de alterações no Holter basal e de seguimento, sendo que em 11 doentes estas justificaram a implantação de *pacemaker* permanente. Em oito doentes estas não foram documentadas em Holter prévio. Sugerimos, com base nos nossos achados, que a monitorização por Holter nos doentes com distrofia miotónica deve ser feita em intervalos regulares, não superiores a 6 meses. Não foram encontrados parâmetros preditores para a ocorrência destas alterações.

Palavras-Chave

Distrofia miotónica; Holter; Anomalias tecido condução.

ABSTRACT

Ambulatory Electrocardiographic Monitoring in Type 1 Myotonic Dystrophy

Myotonic dystrophy is a multisystemic disease, in which cardiac involvement is the second most common cause of death. Cardiac conduction tissue involvement is the most frequent, characteristically in a variably progressive and asymptomatic form. Careful surveillance through ambulatory monitoring is therefore needed, but with unknown periodicity. Our aim was to evaluate de novo changes on Holter monitoring performed at eight-month follow-up of a previously studied group of 36 patients with the genetic diagnosis of type 1 myotonic dystrophy, and to correlate them with genetic, neurological, and electrocardiographic data and risk factors for cardiac events. We found a high prevalence and variety of changes between baseline and follow-up Holter that justified permanent pacemaker implantation in 11 patients. In eight these were not documented in previous Holter readings. On the basis of our findings, we suggest that Holter monitoring in type 1 myotonic dystrophy patients should be performed on a regular basis, at intervals not greater than six months. Predictive parameters for the occurrence of these changes were not found.

Key words

Myotonic dystrophy; Holter; Conduction tissue abnormalities.

INTRODUÇÃO

A distrofia miotónica do tipo 1 (DM) ou doença de *Steinert* é uma doença genética de transmissão autossómica dominante, devida a uma expansão anormal do triplete CTG no gene *DMPK* que codifica para uma proteína cinase com expressão importante nos músculos esquelético e cardíaco⁽¹⁾. A DM é a forma mais comum de distrofia muscular no adulto, com uma incidência global estimada de 1/8000⁽²⁾. O envolvimento muscular é apenas a face mais visível de uma doença verdadeiramente multisistémica, em que o coração é frequentemente envolvido e responsável pela segunda causa de morte nestes doentes. O contributo relativo das taquiarritmias ventriculares e bradiarritmias para a morte súbita não é ainda claro⁽³⁻⁵⁾. O tecido de condução cardíaco é o mais frequentemente envolvido e, muitas vezes, de uma forma difusa. Os doentes expressam atraso da condução cardíaca tendencialmente progressivo embora imprevisível e assintomático⁽⁶⁾. O electrocardiograma (ECG) tem sido o exame mais utilizado, no entanto as características do envolvimento do tecido de condução na DM e o facto de inclusivamente já terem sido constatadas alterações intermitentes da condução e ritmo num número significativo de doentes (32%) com ECG normal, coloca a monitorização electrocardiográfica ambulatória de 24 horas como parte importante do seguimento destes doentes⁽⁷⁾. Todavia, a periodicidade indicada para a realização de Holter não está ainda definida. A identificação de potenciais indicadores de maior gravidade de atingimento do tecido de condução, é imperativa nos doentes com DM. Alguns autores defendem que quer o grau de atingimento neurológico^(3,5,8) quer o tamanho da expansão CTG⁽⁸⁾ estão positivamente relacionados com a gravidade da doença do tecido de condução cardíaco. Numa nossa análise anterior⁽⁹⁾, a base para o presente estudo e que incluiu 46 doentes com marcado atingimento neurológico e genético (56% > 500 CTG), verificou-se envolvimento importante do tecido de condução cardíaco (PR > 200 ms em 32,6%; QRS > 120 ms em 30,4% e associação de ambas em 17,4% dos doentes) sem qualquer repercussão sintomática, bem como correlação significativa entre o intervalo PR e os parâmetros: tamanho da expansão CTG e grau de atingimento neurológico. Contudo, o potencial

INTRODUCTION

Type 1 myotonic dystrophy (MD) or Steinert's disease is a genetic disease of autosomal recessive inheritance due to abnormal expansion of the CTG triplet in the *DMPK* gene, which encodes a protein kinase with important expression in skeletal and cardiac muscle⁽¹⁾. MD is the most common form of adult muscular dystrophy, with a global incidence of 1/8000⁽²⁾. Muscle involvement is only the most visible aspect of a truly multisystemic disease in which the heart is often involved, which is the second most common cause of death in these patients. The relative contribution of ventricular tachyarrhythmias and bradyarrhythmias to sudden death is still unclear⁽³⁻⁵⁾. Cardiac conduction tissue is most frequently involved, often in a diffuse form. Patients express cardiac conduction delays, which tend to be progressive, although unpredictable and asymptomatic⁽⁶⁾. The electrocardiogram (ECG) has been the most used exam, although the characteristics of cardiac conduction tissue involvement in MD and the fact that rhythm and conduction changes have been reported in a significant number (32%) of patients with normal ECG means that 24-h ambulatory electrocardiographic monitoring is an important part of follow-up in these patients⁽⁷⁾. Nevertheless the ideal interval to perform Holter monitoring has not yet determined. It is imperative to identify potential indicators of greater conduction tissue involvement in MD patients. Some authors argue that both the degree of neurological impairment^(3, 5, 8) and CTG expansion size⁽⁸⁾ are positively related to the severity of cardiac conduction tissue disease. In our previous analysis⁽⁹⁾, the basis for the present study, which included 46 patients with marked neurological and genetic involvement (56% >500 CTG), we found significant involvement of cardiac conduction tissue (PR > 200 ms in 32.6% of patients, QRS > 120 ms in 30.4%, and both in 17.4%) without symptomatic repercussions, as well as significant correlation between PR interval and the above-mentioned parameters: size of CTG expansion and degree of neurological involvement. However, the potential of these parameters in risk stratification for development of future rhythm and/or conduction disturbances, by supporting the need for closer follow-up in higher-risk patients, remains unclear. A positive

destes parâmetros na estratificação do risco de desenvolvimento de futuras perturbações do ritmo e/ou condução, ao poderem sustentar a necessidade de um seguimento mais apertado nos doentes de maior risco, permanece por esclarecer. Foi já evidenciada uma correlação positiva entre a expansão CTG e a progressão do intervalo QRS⁽¹⁰⁾. Nenhum estudo de *follow-up* utilizando monitorização de Holter foi até agora realizado. Pretendemos com este estudo avaliar as alterações "de novo", recorrendo a um *follow-up* de Holter após oito meses da avaliação inicial, tentando correlacioná-las com o tamanho da expansão CTG, gravidade neurológica, factores de risco para eventos cardíacos e intervalo PR inicial.

MÉTODOS

A população-alvo foi constituída por 46 doentes com diagnóstico genético de DM1 previamente estudados relativamente a achados neurológicos (exame clínico objectivo) e cardíacos (exame clínico, ECG, Holter e ecocardiograma). Esta população apresentava elevada prevalência de envolvimento neurológico e cardíaco importantes. O atraso do condução cardíaco assintomático (presente em 71% da população) foi o achado cardíaco predominante, seguido de ectopia ventricular e de miocardiopatia não compactada⁽⁹⁾. Desta população, após oito meses da avaliação inicial, um doente sofreu morte súbita, dois doentes foram submetidos a implantação de *pacemaker* permanente e sete doentes foram perdidos para *follow-up*, pelo que a população final em estudo integrou então 36 doentes, com idade média de $39,54 \pm 13,51$ anos, variando entre 15 e 73 anos, sendo 14 do sexo masculino e 22 do sexo feminino. A esta amostra foi repetida aos oito meses de seguimento: colheita de história clínica e realização de ECG e Holter. Os variáveis estudadas foram: factores de risco para eventos cardíacos e gravidade de atingimento neurológico (extraídos da avaliação clínica cardíaca e neurológica), tamanho da expansão CTG (obtida pela análise genética do DNA extraído dos leucócitos do sangue periférico pelo método Southern⁽²³⁾), intervalo P-R basal (medido no ECG inicial). Todos os registos de Holter foram realizados com registador Aria Impresario (Del Mar-Reynolds, UK) de três

correlation between CTG expansion and QRS interval progression has previously been established⁽¹⁰⁾. No follow-up study using Holter monitoring has been performed until now. In this study, we set out to evaluate de novo changes using Holter follow-up at eight months and to attempt to correlate them with size of CTG expansion, degree of neurological involvement, risk factors for cardiac events, and initial PR interval.

METHODS

The target population consisted of 46 patients with a genetic diagnosis of MD, previously studied for neurological (physical examination) and cardiac findings (physical examination, ECG, Holter and echocardiogram). This population showed a high prevalence of significant neurological and cardiac involvement. Asymptomatic cardiac conduction delay (present in 71% of the population) was the predominant cardiac finding, followed by ventricular ectopy and non-compacted cardiomyopathy⁽⁹⁾. Of this population, eight months after the initial evaluation, one patient had sudden death, two patients underwent permanent pacemaker implantation and seven were lost to follow-up. The population under study was thus of 36 patients, with a mean age of 39.54 ± 13.51 years, ranging between 15 and 73 years, with 14 males and 22 females. For these patients, clinical history, ECG and Holter monitoring were repeated at eight-month follow-up. The variables studied were: risk factors for cardiac events, severity of neurological involvement (on the basis of clinical cardiac and neurological evaluation), CTG expansion size (obtained by genetic analysis of DNA extracted from leukocytes in peripheral blood, using Southern blot analysis), and baseline P-R interval (measured on initial ECG). All exams were performed with an Aria Impresario recorder (Del Mar-Reynolds, UK) with 3 channels (V5, V1 and V3) and analyzed by the same operator using Del Mar-Reynolds software. We considered intraventricular conduction disturbances to be present when the QRS interval was over 120 ms, frequent ventricular ectopy when the number of ventricular extrasystoles was greater than 10/hour, and conduction disturbances justifying permanent pacemaker

canais (V5, V1 e V3) e analisados com recurso ao *software* próprio da Del Mar-Reynolds e analisados pelo mesmo operador. Consideramos como perturbação da condução intraventricular um intervalo QRS superior a 120 ms, extrasístolia ventricular frequente um número de extrassístoles superior a 10/hora e perturbações da condução que justificaram a implantação de *pacemaker* permanente: bloqueio aurículo-ventricular (BAV) de grau superior ao 1º e BAV 1º grau associado a QRS de pelo menos 120 ms. Como factores de risco para eventos cardíacos definimos história familiar de implantação de *pacemaker* em idade precoce (<50 anos) ou de morte súbita. Comparamos a média dos intervalos P-R e QRS (basal e seguimento) medidos no ECG de 12 derivações e analisamos as alterações electrocardiográficas “de novo” no Holter. Tentamos correlacionar as alterações encontradas no Holter com as variáveis: tamanho da expansão CTG, gravidade neurológica, intervalo PR basal e factores de risco para eventos cardíacos.

Para análise dos dados foi utilizado o programa estatístico SPSS v. 13.0; para a análise estatística utilizamos fundamentalmente o teste do chi-quadrado (para a análise entre duas variáveis qualitativas) e a análise de correlação de Spearman (para a análise entre duas variáveis quantitativas - não assumida a sua normalidade - ou ordinais). Foram considerados significativos os testes com um resultado de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Verificamos um aumento médio dos intervalos PR e QRS de $1,11 \pm 21,87$ ms e $0,19 \pm 0,52$ ms, respectivamente (*Tabela I*).

Tabela 1

Representação esquemática dos valores médios dos intervalos PR e QRS, iniciais e do follow-up e suas diferenças.

Table 1

Schematic representation of mean values of PR and QRS intervals, initial and at follow-up, and their differences.

	Inicial Initial	Follow-up Follow-up	Diferença Difference
PR	208.33±35.58	209.44±37.18	1.111±21.87
QRS	108.33±9.10	111.81±11.22	0.19±0.52

implantation to be atrioventricular block (AVB) of higher than first degree and first degree AVB associated with QRS of at least 120 ms. As risk factors for cardiac events we defined family history of permanent pacemaker implantation at a young age (<50 years) or sudden death. We compared the means of PR and QRS intervals (baseline and at follow-up) measured on 12-lead ECG and analyzed de novo electrocardiographic changes on Holter monitoring. We attempted to correlate the Holter changes with the variables of CTG expansion size, neurological severity, baseline P-R interval and risk factors for cardiac events.

Data analysis was performed using SPSS v. 13.0; for statistical analysis we used mainly the chi-square test (for comparison of two qualitative variables) and Spearman's correlational coefficient (for comparison between two quantitative variables - with distribution not assumed to be normal - or ordinal). Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS

We found a mean increase in PR and QRS intervals of 1.11 ± 21.87 ms and 0.19 ± 0.52 ms respectively (*Table I*).

Results regarding cardiac symptoms, risk factors for cardiac events and changes on Holter monitoring are summarized in Table II.

It is worth noting the high prevalence of asymptomatic conduction and rhythm disturbances, while eight of the affected patients presented risk factors for cardiac events: family history of pacemaker implantation at a young age (6 patients) and family history of sudden death (2 patients). The variety of conduction disturbances, present alone or in association, also merits attention. Indication for permanent pacemaker implantation in the context of MD was found in 11 patients, three based on the initial assessment and eight on changes detected at eight-month follow-up. No statistically significant correlations were found between changes on Holter monitoring and the variables of CTG expansion size ($p=0.08$), neurological severity ($p=0.09$), baseline PR interval ($p=0.10$) and risk factors for cardiac events ($p=0.3$).

Tabela 2

Representação esquemática dos resultados obtidos, incidindo as alterações no Holter, sintomatologia e factores de risco para eventos cardíacos.

		n
Alterações Holter	BAV do 1.º grau + PCIV	6
	PCIV direita	4
	PCIV	3
	BAV do 1.º grau	3
	BAV do 1.º grau + BCRD + EV	1
	EV	1
	BAV do 1.º grau + EV + BCRE intermitente	1
	PCIV + EV	1
	BAV do 2.º grau tipo I + TV não mantida + PCIV	1
	BAV do 1.º grau + PCIV + BCRD intermitente	1
Factores de risco para eventos cardíacos	Sem alterações	14
	Sem eventos	28
	PM	6
Sintomatologia	MS	2
	Assintomáticos	36

n- número de doentes;
 BAV-bloqueio aurículo-ventricular;
 PCIV-perturbação da condução intraventricular;
 BCRD-bloqueio completo do ramo direito do feixe de Hïs;
 EV-extrassístolia ventricular frequente;
 BCRE-bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de Hïs;
 TV-taquicardia ventricular;
 MS-história familiar de morte súbita cardíaca;
 PM-história familiar de pacemaker permanente.

Table 2

Schematic representation of the results, focusing on Holter changes, symptoms and cardiac events.

		n
Holter changes	First degree AVB + IVCD	6
	Right IVCD	4
	IVCD	3
	First degree AVB	3
	First degree AVB + RBBB + VE	1
	VE	1
	First degree AVB + VE + intermittent LBBB	1
	IVCD + VE	1
	Type 1 second degree AVB + nonsustained VT + IVCD	1
	First degree AVB + IVCD + intermittent RBBB	1
Risk factors for cardiac events	No changes	14
	No events	28
	PM	6
Symptoms	SD	2
	Asymptomatic	36

AVB: atrioventricular block;
 IVCD: intraventricular conduction disturbances; RBBB: right bundle branch block; VE: frequent ventricular ectopy;
 LBBB: left bundle branch block;
 VT: ventricular tachycardia; SD: family history of sudden cardiac death; PM: family history of permanent pacemaker.

Os resultados referentes à sintomatologia cardíaca, factores de risco para eventos cardíacos e alterações de Holter são esquematizados na Tabela 2.

Salientamos a elevada prevalência de alterações assintomáticas da condução e ritmo, sendo que oito dos doentes afectados apresentavam factores de risco para eventos cardíacos: história familiar de implantação de *pacemaker* em idade precoce (seis doentes) e história familiar de morte súbita (dois doentes). A diversidade de perturbações da condução, presentes de forma isolada e em associação, deve também ser alvo da nossa atenção. A

DISCUSSION

In our first analysis we noticed that three patients of the target population were not included in the study population, having suffered cardiac events: sudden death (one patient) and permanent pacemaker implantation for second degree AVB (two patients). It should be noted that the sudden death victim was 23 years old, with no symptoms or cardiac events, the neurological exam showed only mild distal weakness, genetic study showed only 100 CTG repetitions, and baseline cardiac exams - ECG and Holter - were normal. In the population studied prospectively

indicação para implantação de pacemaker permanente no contexto de DM colocou-se em 11 doentes, três com base na análise inicial e oito nas alterações detectadas aos oito meses de seguimento. Não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre as alterações no Holter e as variáveis: tamanho da expansão CTG ($p=0,08$), gravidade neurológica ($p=0,09$), intervalo P-R basal ($p=0,10$) e factores de risco para eventos cardíacos ($p=0,3$).

DISCUSSÃO

Numa primeira análise, reparamos que três doentes da população alvos não constituem a população em estudo por sofrerem eventos cardíacos: morte súbita (1 doente) e implantação de *pacemaker* permanente por BAV do 2.º grau (dois doentes), sendo de realçar que a doente vítima de morte súbita tinha 23 anos, não apresentava sintomas ou eventos cardíacos, o seu exame neurológico mostrou somente ligeira fraqueza muscular distal, o estudo genético revelou apenas 100 repetições CTG e os seus exames cardíacos - ECG e Holter - basais foram normais. Na população estudada prospectivamente, o aumento dos intervalos PR e QRS médios confirma o carácter evolutivo da doença. Um número significativo e diversificado de alterações foi documentado no Holter, estando na sua maioria em relação com atraso de condução, seguido de ectopia ventricular. Numa parte considerável da população estudada (22%) as alterações da condução foram “de novo”, não estiveram associadas a sintomas ou alterações evolutivas significativas no ECG basal nem eram previsíveis pelos parâmetros estudados. Em 31% destes doentes as alterações detectadas motivaram a implantação de *pacemaker* permanente. As recomendações para implantação de *pacemaker* permanente⁽¹¹⁾ fazem referência especial aos doentes com distrofia miotónica, sendo uma indicação classe IIb para implantação de PMP a presença de qualquer grau de bloqueio AV nesta população. Esta recomendação assenta por um lado na ausência de estudos prospectivos que suportem a terapêutica profilática de morte súbita cardíaca com *pacemaker* permanente e por outro no reconhecimento da natureza evolutiva das alterações de condução próprias da DM1. Nesta

the increase in mean PR and QRS intervals confirms the evolving character of this disease. A significant number and variety of changes were documented on Holter monitoring, mostly related to conduction delay, followed by ventricular ectopy. In a considerable proportion of the study population (22%) the conduction changes were de novo, were not associated with symptoms or changes in the baseline ECG and were not predictable by the parameters studied. In 31% of these patients the changes detected justified permanent pacemaker implantation. The guidelines for permanent pacemaker implantation⁽¹¹⁾ make specific reference to MD patients, the presence of any degree of AVB in this population being a class IIb indication for pacemaker implantation. This recommendation is based on one hand on the lack of prospective studies that support prophylactic therapy of sudden cardiac death with a permanent pacemaker, and on the other hand on the recognition of the progressive nature of the conduction changes in MD. In this entity a prolonged PR interval is frequently associated with infra-Hissian conduction delay and even patients with normal ECG present an HV interval of over 70 ms on electrophysiological study (EPS)⁽¹²⁻¹⁴⁾, which makes it highly probable that patients with prolonged PR associated with complete bundle branch block have infra-Hissian conduction delay and therefore added risk of progression to complete AVB. Some authors suggest that the association between prolonged PR and left bundle branch block is particularly predictive of progression to complete AVB⁽¹⁵⁾. We decided on permanent pacemaker implantation in patients with both prolonged PR and QRS intervals. Although some authors argue that an HV interval of over 70 ms is associated with a greater risk of progression to complete AVB, this is still unproved, and so EPS for permanent pacemaker orientation in asymptomatic patients is not recommended. Findings in previous studies of significant prevalence of atrial tachyarrhythmias were not reported here, and ventricular tachycardia (VT) was also found to a lesser extent than in other studies, since only one episode of nonsustained VT was identified.

Delayed myocardial activation in MD, the consequence of delayed activation along the His-Purkinje system⁽¹⁵⁾, suggests that bradyarrhythmia could be the prevalent mechanism of SD.

entidade um intervalo P-R prolongado está frequentemente associado a atraso da condução infrahisiano e mesmo doentes com ECG normal mostraram um intervalo HV superior a 70 ms no estudo electrofisiológico (EEF) ⁽¹²⁻¹⁴⁾, pelo que é muito provável que doentes com P-R prolongado associado a bloqueio completo de ramo tenham atraso de condução infrahisiano e tenham risco acrescido de progressão para BAV completo. Alguns autores, sugerem que a associação PR prolongado e BCRE como particularmente predictora de progressão para BAV completo ⁽¹⁵⁾. Optámos pela implantação de PMP a doentes com ambos os intervalos P-R e QRS aumentados. Embora alguns autores defendam que um intervalo HV superior a 70 ms está associado a risco mais elevado de progressão para BAV completo, esse valor não é ainda claro, pelo que a realização de EEF a doente assintomáticos para orientar a implantação de PMP, não está recomendada. O achado de taquiarritmias auriculares com prevalência importante, em estudos prévios não foi aqui evidenciado, e também em menor grau que em outros estudos prévios foi documentada TV, já que apenas um episódio de TV não mantida foi registado.

A activação miocárdica atrasada na DMI, uma consequência de activação atrasada ao longo do sistema His-Purkinje ⁽¹⁵⁾, gera a hipótese de que a bradiarritmia pode representar o mecanismo prevalente de MS, no entanto episódios espontâneos de taquicardia ventricular polimórfica, monomórfica e FV têm sido registados ⁽¹⁶⁾, possivelmente explicando alguns casos de MS nos doentes com DMI portadores de *pacemaker*. Nos doentes com sintomas sugestivos de TV e/ou história familiar de MS, um EEF é fortemente recomendado ^(16,17); ao contrário o valor prognóstico da TV induzida nos doentes sem história de TV espontânea é incerto. O tratamento das arritmias ventriculares é também uma área de debate considerável. Os doentes com TV de reentrada de ramo típica desta doença, para a qual, tal como para a taquicardia originária no fascículo posterior do feixe de His, o EEF é diagnóstico e terapêutico ⁽¹⁸⁾. Nos restantes doentes com TV que reúnem critérios para cardioversor-desfibrilador estabelecidos nas recomendações internacionais ⁽¹⁹⁾, esta terapêutica deve ser implementada sem atraso.

Considerando a possibilidade de progressão

However, spontaneous episodes of polymorphic and monomorphic VT and VF have been reported ⁽¹⁶⁾, which may explain some cases of SD in MD patients with permanent pacemakers. In patients with symptoms suggestive of VT and/or family history of SD, EPS is strongly recommended ^(16,17), although the prognostic value of induced VT in patients without a history of spontaneous VT is unclear. The treatment of ventricular arrhythmias is also an area of considerable debate. In patients with reentrant bundle VT, typical of this disease, as well as in tachycardia originating in the posterior fascicle of the His bundle, EPS is both diagnostic and therapeutic ⁽¹⁸⁾. Other patients with VT who fulfil the criteria for an implantable cardioverter-defibrillator established in international guidelines ⁽¹⁹⁾ should receive this therapy without delay. Considering the possibility of unpredictable and rapid progression of conduction disturbances, the evidence of VT and the risk of SD in a subgroup of patients, their identification is crucial and a low threshold for invasive procedures is required. The parameters studied were unable to determine which of the subgroups had added risk of rapid progression of conduction delay. Conclusions regarding the risk of ventricular arrhythmia are limited due to its low prevalence in our study. Several questions remain unclear, and so future studies are necessary to improve the identification of patients at risk of SD.

CONCLUSION

The high prevalence of arrhythmias and conduction disturbances, associated with the evolving and sometimes rapidly progressive character of the disease, justify the need to perform Holter monitoring on a regular basis in all patients with MD. The findings of this study lead us to suggest that the intervals should be no greater than six months. This study also underlines the importance of future research in this area through prospective studies involving larger populations. A lower threshold for prophylactic therapy of SD is generally accepted, but risk stratification adapted to this particular population is required.

rápida e imprevisível das alterações da condução, a evidência de TV e o risco de MS num subconjunto de doentes, a identificação deste é crucial e para o qual um baixo limiar para os procedimentos invasivos é requerido. Os parâmetros estudados não foram capazes de definir qual o subgrupo com risco acrescido de progressão rápida do atraso de condução. Conclusões sobre o risco de disrítmia ventricular são limitadas pela sua baixa prevalência no nosso estudo. Várias questões permanecem em aberto, futuros estudos são necessários para melhorar a identificação de doentes em risco de MS.

CONCLUSÃO

A alta prevalência de arritmias e alterações da condução associada ao carácter evolutivo e por vezes rapidamente progressivo, justificam a necessidade da realização regular de monitorização de em todos os doentes com DM. Os achados deste estudo levam-nos a sugerir-la em intervalos não superiores a seis meses. Este estudo sustenta ainda a importância de investigação futura neste ponto, através de estudos prospectivos envolvendo populações maiores. Um limiar inferior para terapêutica profilática de morte súbita é consensual, sendo contudo necessária uma estratificação de risco adaptada a esta população específica.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

MARIA ISABEL SÁ

Serviço de Cardiologia

Hospital Geral de Santo António

Largo do Professor Abel Salazar

4099-001 Porto, PORTUGAL

Tel: +351 222 057 584

e-mail: isabelpsa@portugalmail.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1 - Fu YH, Pizzuti A, Fenwick RG Jr, et al. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. *Science* 1992;255: 1256- 8.

2 - The International Myotonic Dystrophy Consortium (IDMC). New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Neurology* 2000;54:1218- 21.

3 - Hawley RJ, Milner MR, Gottdiener JS, et al. Myotonic heart disease. A clinical follow-up. *Neurology* 1991;41:259-62.

4 - Fragola PV, Luzi M, Calo L, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy. *Am J Cardiol* 1994;74:1070-2.

5 - Colleran JA, Hawley RJ, Pinnow EE, et al. Value of the electrocardiogram in determining cardiac events and mortality in myotonic dystrophy. *Am J Cardiol* 1997;80:1494-7.

6 - Merlevede K, Vermander D, Theys P, et al. Cardiac involvement and CTG expansion in myotonic dystrophy. *J Neurol* (2002) 249 : 693-698

7 - Melacini P, Villanova C, Menegazzo E, et al. Correlation

between cardiac involvement and CTG trinucleotide repeat length in myotonic dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:239-45.

8 - Tokgozoglul LS, Ashizawa T, Pacifico A, et al. Cardiac involvement in a large kindred with myotonic dystrophy. Quantitative assessment and relation to size of CTG expansion. *JAMA* 1995;274:813-19.

9 - Sá MI, Reis AH, Lagarto V, et al. Alterações cardíacas na distrofia miotónica tipo 1. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2005;24, (supl. I): I-85

10 - Clarke NRA, Kelion AD, Nixon J, Hilton-Jones D, Forfar JC. Does cytosine-thymine-guanine (CTG) expansion size predict cardiac events and electrocardiographic progression in myotonic dystrophy? (*Heart* 2001;86:411-416).

11 - Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, Kerber RE, Naccarelli GV, Schoenfeld MH, Silka MJ, Winters SL. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia

devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee on Pacemaker Implantation). 2002

12 - Phillips MF, Harper PS. Cardiac disease in myotonic dystrophy. *Cardiovasc Res* 1997;33:13-22.

13 - Church S. The heart in myotonia atrophica. *Arch Intern Med* 1967;119:176-81.

14 - Prystowsky EN, Pritchett EIC, Roses A, et al. The natural history of conduction system disease in myotonic muscular dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. *Circulation* 1979;60:1360-4.

15 - Nishioka SA, Filho MM, Marie S, et al. Myotonic Dystrophy and Heart Disease. Behavior of Arrhythmic Events and Conduction Disturbances. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Apr;84(4):330-6.

16 - Hadian D, Lowe MR, Scott LR, et al. Use of an insertable loop recorder in a myotonic dystrophy patient. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:72-3.

17. Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Junien C, Coste J, Laforet P, Eymard B, Becane HM, Weber S, Duboc D (1999) Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation* 99: 1041-1046.

18. Pelargonio G, Russo AD, Sanna T, et al. Myotonic dystrophy and the heart. *Heart* 2002;88:665-670

19. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247- e346.