

12-31-2020

Fever-Induced Brugada Syndrome in an Acute Gastroenteritis Patient: A Case Report

Rio Yansen Cikutra

Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karawang, Jawa Barat

Irwin Irwin

SMF Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karawang, Jawa Barat, irwinisa@gmail.com

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Cikutra, Rio Yansen and Irwin, Irwin (2020) "Fever-Induced Brugada Syndrome in an Acute Gastroenteritis Patient: A Case Report," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 7: Iss. 4, Article 8.

DOI: 10.7454/jpdi.v7i4.359

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol7/iss4/8>

This Case Report is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Sindrom Brugada yang Diinduksi Demam pada Pasien Gastroenteritis Akut: Sebuah Laporan Kasus

Fever-Induced Brugada Syndrome in an Acute Gastroenteritis Patient: A Case Report

Rio Yansen Cikutra¹, Irwin²

¹Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karawang, Jawa Barat

²SMF Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karawang, Jawa Barat

Korespondensi:

Irwin. SMF Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karawang, Jawa Barat. Jln Galuh Mas Raya No. 1, Karawang 41361, Indonesia. Email: irwinisa@gmail.com

ABSTRAK

Sindrom brugada (SB) adalah suatu penyakit yang disebabkan mutasi kanal natrium pada jantung yang bersifat autosomal dominan. Di seluruh dunia prevalensi SB diperkirakan 1-5/10.000 penduduk dan prevalensi tertinggi berada di Asia Tenggara, yaitu >5/10.000 penduduk. Sindrom brugada adalah kondisi yang cukup berbahaya karena merupakan predisposisi menjadi aritmia maligna (*ventricular tachycardia/VT* dan *ventricular fibrillation/VF*) dan *sudden cardiac death* (SCD). Demam merupakan salah satu faktor pencetus aritmia maligna, sinkop, atau SCD pada SB. Artikel ini membahas mengenai sebuah kasus pada seorang pasien laki-laki berusia 64 tahun dengan keluhan pingsan, didahului nyeri dada dan rasa berdebar-debar. Pasien juga mengalami demam dan buang air besar cair selama dua hari. Pada pasien dilakukan pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) dan didapatkan gambaran elevasi segmen ST coved-type ≥ 2 mm diikuti gelombang T negatif di sadapan prekordial kanan (V1 dan V2). Berdasarkan hasil tersebut pasien didiagnosis SB tipe 1. Hingga saat ini, pemasangan *implantable cardioverter-defibrillator* (ICD) merupakan satu-satunya cara yang terbukti efektif mencegah terjadinya SCD pada SB.

Kata Kunci: *Implantable cardioverter-defibrillator, sindrom brugada, ventricular fibrillation*

ABSTRACT

Brugada syndrome (BS) is a disease caused by autosomal dominant sodium channel mutation in the heart. The prevalence of BS worldwide is estimated to be 1-5/10,000 population and the highest prevalence is in Southeast Asia which is >5/10,000 population. Brugada syndrome is a dangerous condition because it predisposes to malignant arrhythmias (ventricular tachycardia/VT and ventricular fibrillation/VF) and sudden cardiac death (SCD). Fever is a trigger for malignant arrhythmias, syncope, or SCD in BS. This article discusses about a case of 64-year-old man patient with complaint of syncope, preceded by chest pain and palpitation. The patient also had a fever and enteritis for two days. Electrocardiographic (ECG) examination was performed on the patient and a coved-type ST-segment elevation of ≥ 2 mm was obtained followed by a negative T wave in the right precordial leads (V1 and V2). Based on these results, the patient was diagnosed with type 1 BS. To date, the implantation of implantable cardioverter defibrillator (ICD) is the only therapy that has proven effective in preventing SCD in BS.

Keywords: *Brugada syndrome, implantable cardioverter-defibrillator, ventricular fibrillation*

PENDAHULUAN

Sindrom brugada (SB) adalah suatu penyakit gangguan saluran atau kanal (*channelopathy*) pada jantung dengan karakteristik gambaran elektrokardiografi (EKG) berupa elevasi segment ST ≥ 2 mm dengan morfologi *coved-type* di ≥ 1 sadapan prekordial kanan dan peningkatan risiko kematian jantung mendadak/*sudden cardiac death* (SCD) tanpa disertai kelainan struktural.¹⁻³ Sindrom brugada adalah kondisi yang cukup berbahaya

karena merupakan predisposisi menjadi aritmia maligna (*ventricular tachycardia/VT* dan *ventricular fibrillation/VF*) dan SCD.^{2,4}

Di seluruh dunia, prevalensi SB diperkirakan 1-5/10.000 penduduk, prevalensi tertinggi berada di Asia Tenggara yaitu $\geq 3,5/1.000$ penduduk yang merupakan daerah endemis untuk SB, sementara prevalensi yang lebih rendah didapat pada daerah Amerika Utara, Eropa dan Afrika Utara.^{2,5,6} Prevalensi SB juga didapatkan lebih

tinggi pada ras Asia (1,8/1.000 penduduk) dibandingkan ras Kaukasia (0,2/1.000 penduduk) maupun Hispanik (0,05/1.000 penduduk).⁶ Laki-laki memiliki prevalensi SB 8-10 kali lebih tinggi dari pada perempuan dan umumnya baru menunjukkan gejala pertama kali pada usia dekade ke-3 atau ke-4 kehidupan, walaupun dapat juga terjadi pada saat masih anak-anak maupun usia lanjut dengan usia termuda yaitu usia 2 hari dan usia tertua 84 tahun.^{5,7,8} Meskipun insiden aritmia maligna pada SB termasuk rendah (<1%), tetapi kondisi ini merupakan penyebab >10% kasus kematian mendadak dan >20% kasus kematian mendadak pada pasien dengan struktur jantung normal.^{2,8}

Sindrom brugada termasuk dalam golongan penyakit autosomal dominan,^{1,9} lebih dari 300 mutasi dan 18 gen diduga merupakan penyebab dari SB, dan sekitar 30% melibatkan kanal natrium jantung.⁴ Meskipun sudah sekitar 5000 publikasi tentang SB sejak pertama kali ditemukan tahun 1992, patofisiologi tentang SB masih diperdebatkan dan belum diketahui secara pasti.^{1,8} Beberapa faktor pencetus yang telah diketahui dapat mencetuskan aritmia maligna, sinkop, atau SCD pada SB adalah obat-obatan, gangguan elektrolit, demam tinggi, tidur, dan keadaan yang menstimulasi vagal.^{2,7,10} Penulis mengangkat kasus ini karena SB merupakan kasus menarik yang jarang ditemukan, bisa berakibat cukup fatal dan sering tidak terdiagnosis.

ILUSTRASI KASUS

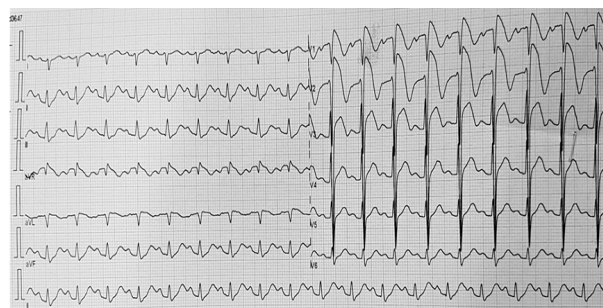
Seorang laki-laki usia 64 tahun datang ke IGD dengan keluhan penurunan kesadaran dua jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien diantarkan oleh keluarganya dan dikatakan mengalami pingsan secara tiba-tiba selama kurang lebih 15 menit. Sebelum pingsan pasien mengeluh nyeri dada dan terasa berdebar-debar. Pasien juga mengeluh tiga hari terakhir mengalami demam dan buang air besar cair sebanyak lima kali sehari yang tidak disertai dengan darah, tidak berlendir, masih terdapat sedikit ampas. Tidak ada keluhan mual, muntah, dan keringat dingin. Pasien dan keluarganya tidak memiliki riwayat pingsan tiba-tiba maupun meninggal tiba-tiba, juga tidak ada riwayat nyeri dada sebelumnya. Pasien mengaku memiliki riwayat diabetes, namun jarang kontrol dan tidak meminum obat. Riwayat minum obat-obatan lain pun disangkal.

Hasil pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, tekanan darah 140/90 mmHg, nadi 112 kali/menit reguler isi cukup, respirasi 22 kali/menit reguler, suhu 39,1°C, dan saturasi O₂ 99%. Pemeriksaan fisik regio toraks dan abdomen dalam batas normal. Kemudian karena pasien terdapat keluhan nyeri dada dan usia diatas

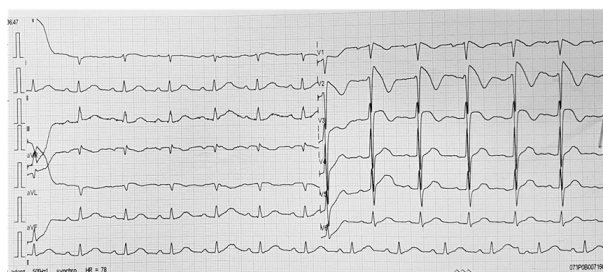
40 tahun, maka dilakukan pemeriksaan EKG dan hasilnya terdapat gambaran sinus takikardi dengan elevasi ST pada sadapan prekordial kanan V1 dan V2 (Gambar 1).

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 15,7 g/dL, Ht 44,7%, leukosit 16,08x10³/μL, trombosit 275x10³/μL, glukosa darah sewaktu 346 mg/dL, ureum 13,3 mg/dL, kreatinin 0,63 mg/dL, natrium 132 mmol/L, kalium 3,7 mmol/L, klorida 101 mmol/L, dan troponin T 0,01 ng/ml. Hasil pemeriksaan foto toraks dan *echocardiography* tidak ditemukan adanya kelainan bermakna. Pasien kemudian dirawat dengan diagnosis sindrom brugada tipe 1, hiperglikemia ec. diabetes melitus tipe 2, dan gastroenteritis akut. Terapi diberikan IVFD ringer laktat 20 tpm, amiodaron tablet 3x200 mg, metformin tablet 3x500 mg, parasetamol tablet 3x500 mg, dan atpapulgit tablet 3x600 mg.

Pada perawatan hari kedua, pasien masih mengeluh lemas, namun nyeri dada dan rasa berdebar sudah berkurang, demam dan buang air besar cair sudah berkurang, dan suhu 37,1°C. Kemudian, pasien diperiksa gula darah sewaktu (GDS) ulang dan dilakukan pemeriksaan EKG ulang. Hasil GDS sudah membaik menjadi 193 mg/dL, namun pada EKG masih didapatkan gambaran ST elevasi pada sadapan V1 dan V2 (Gambar 2). Pada perawatan hari ketiga, keluhan pasien sudah membaik, kemudian pasien dirujuk untuk direncanakan pemasangan *implantable cardioverter-defibrillator* (ICD).



Gambar 1. EKG pertama saat awal datang



Gambar 2. EKG kedua pada saat dirawat

DISKUSI

Pada kasus ini menunjukkan SB dapat terjadi pada seseorang yang didahului dengan demam, tanpa riwayat penyakit jantung sebelumnya, dan tidak memiliki riwayat kematian mendadak di keluarga. Hingga saat ini, SB memiliki tiga pola gambaran EKG. Tipe 1 ditandai dengan gambaran elevasi segmen ST *coved-type* ≥ 2 mm diikuti gelombang T negatif dengan sedikit terpisah atau tanpa garis isoelektrik di sadapan prekordial kanan (V1 dan V2), tipe 2 ditandai dengan elevasi segment ST *saddleback-type* ≥ 2 mm diikuti gelombang T positif atau bifasik, dan tipe 3 ditandai dengan elevasi segmen ST *coved-type* atau *saddleback-type* < 1 mm (Gambar 3).^{1,2}

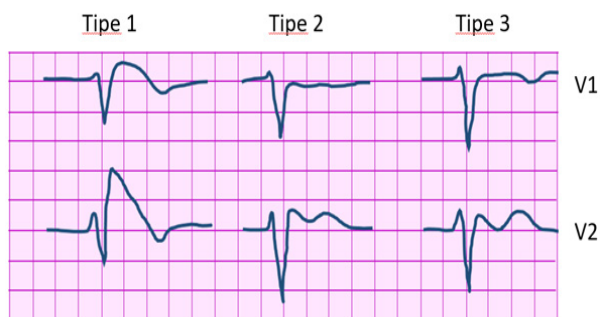
Sebelum pasien mengalami sinkop terdapat keluhan berupa nyeri dada dan pada pemeriksaan EKG didapat gambaran elevasi ST pada sadapan V1 dan V2, sehingga pemeriksaan troponin T dilakukan pada kasus ini untuk menyingkirkan diagnosis banding *acute myocardial infarction ST elevation* (STEMI). Berdasarkan pemeriksaan troponin T didapatkan hasil normal sehingga diagnosis STEMI dapat disingkirkan. Pada kasus ini terdapat elevasi ST *coved-type* di sadapan V1 dan V2 (Gambar 1 dan 2), tidak disertai kenaikan troponin T dan kelainan struktural jantung. Berdasarkan panduan dari *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2015 tentang definisi dari SB, diagnosis SB dapat ditegakkan bila terdapat elevasi segmen ST dengan morfologi tipe 1 ≥ 2 mm pada ≥ 1 sadapan prekordial kanan (V1,V2), di *intercostal space* 2, 3, atau 4 yang terjadi secara spontan atau setelah tes provokasi obat antiaritmia kelas 1 secara intravena.^{1,11} Sehingga, diagnosis SB ditegakkan pada kasus ini.

Sindrom brugada umumnya timbul pada pasien dengan mutasi kanal natrium yang menyebabkan adanya gradien voltase transmural antara epikardium dan endokardium.¹⁰ Sebanyak lebih dari 300 mutasi di kanal natrium jantung telah diidentifikasi sebagai penyebab

SB dan 20% di antaranya melibatkan mutasi pada gen SCN5A.^{1,8,10,12,13} Penyebab terjadinya mutasi pada SB masih belum jelas. Fenotip dari mutasi SCN5A sangat beragam walaupun dalam famili yang sama, sehingga faktor lingkungan dan epigenetik diduga turut berperan.⁸ Mutasi SCN5A tidak memengaruhi kejadian SCD pada SB karena tingkat elevasi ST dan kejadian aritmia tidak berbeda pada kelompok yang memiliki atau tidak memiliki mutasi SCN5A.⁸

Beberapa studi telah melaporkan bahwa kondisi demam tidak hanya memicu terjadinya SB, tetapi juga mencetus terjadinya aritmia ventrikular (VT/VF).^{12,14} Pada suatu studi yang dilakukan oleh Adler, dkk.¹², dari 402 pasien dengan suhu febris dan 909 pasien dengan suhu afebris, prevalensi SB pada grup dengan suhu febris 20 kali lebih tinggi daripada grup dengan suhu afebris. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Rattanawong, dkk.⁹, yang melibatkan 152 pasien febris dan 249 pasien afebris juga melaporkan bahwa prevalensi SB pada kelompok febris (4%) lebih tinggi daripada kelompok afebris (0,8%). Pada studi lain di India yang dilakukan oleh Viswanathan, dkk.⁴ yang melibatkan 525 pasien dengan demam, 23 pasien (4%) ditemukan gambaran SB pada pemeriksaan EKG. Mekanisme bagaimana demam dapat memicu SB dan VT/VF masih belum sepenuhnya dimengerti, namun diduga pada kondisi demam (temperatur tubuh $> 38^{\circ}\text{C}$) terjadi inaktivasi dini kanal natrium jantung^{9,10,12,13}, sehingga memunculkan gejala klinis seperti VF, SCD, sinkop, gangguan pernapasan, palpitasi, dan rasa tidak nyaman di dada.⁹ Pada kasus ini, pasien juga mengalami sinkop yang didahului dengan berdebar-debar dan nyeri dada setelah demam selama dua hari, sehingga besar kemungkinan pada pasien ini sempat mengalami VT/VF yang diinduksi oleh demam.

Manajemen pasien SB berdasarkan ESC pada tahun 2015 merekomendasikan modifikasi gaya hidup berupa menghindari obat-obatan yang dapat menginduksi elevasi ST (antiaritmia kelas 1, antidepresan trisiklik, propofol, *bupivacaine*, alkohol, ergometrin), menghindari makan makanan besar (menginduksi vagal), dan antipiretik adekuat pada kondisi demam.² Terapi farmakologis pada SB dapat diberikan *quinidine*, yang merupakan golongan *ito inhibitor*.^{2,8,11} *Quinidine* memiliki tingkat efektivitas yang tinggi dan sangat berguna untuk menekan terjadinya VF atau sebagai alternatif pemasangan ICD pada anak-anak. Namun, pemakaian obat ini sangat terbatas karena sulit didapat dan efek samping yang cukup banyak.⁸ Pada kasus ini, pasien mendapatkan terapi amiodaron karena tidak tersedianya *quinidine* dan amiodaron merupakan antiaritmia yang sudah terbukti efektif dan aman dalam



Gambar 3. Gambaran pola EKG pada Sindrom Brugada

jangka pendek untuk pengobatan maupun pencegahan aritmia ventrikel (VT/VF).¹⁵ Selama masa perawatan, pada kasus ini pasien menunjukkan hasil yang cukup baik dengan kondisi yang tetap stabil pada pemberian amiodaron.

Pada dasarnya, masih terdapat beberapa perdebatan pada terapi farmakologis untuk SB. Penggunaan amiodaron bukan merupakan terapi lini pertama untuk mencegah terjadinya VT/VF pada SB. Namun, melihat hasil pada kasus ini, amiodaron mungkin memiliki peran pada beberapa kondisi yang tidak memungkinkan pemberian *quinidine*, seperti ketersediaan obat atau gangguan fungsi hati. Pada suatu laporan kasus oleh Novak, dkk.¹⁶, pemberian amiodaron pada SB dilaporkan memberikan efek yang bermanfaat dalam mencegah timbulnya aritmia ventrikel.

Hingga saat ini, pemasangan ICD merupakan satu-satunya cara yang terbukti efektif mencegah terjadinya SCD.^{2,8} *Implantable cardioverter-defibrillator* diindikasikan pada SB yang simtomatik, seperti jika pasien pernah mengalami henti jantung mendadak, VT/VF, dan sinkop.^{2,8,11} Terapi terbaru dengan menggunakan kateter ablasi perikardial pada SB juga dikatakan dapat mencegah terjadinya *electrical storms*, namun masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut.^{2,8,14} Pada kasus SB pasien ini, pasien dirujuk untuk direncanakan pemasangan ICD karena berdasarkan panduan implantasi ICD merupakan indikasi kelas 1 sebagai pencegahan sekunder.

SIMPULAN

Sindrom brugada adalah suatu penyakit gangguan saluran atau kanal (*channelopathy*) pada jantung yang bersifat autosomal dominan. Penyakit ini cukup berbahaya karena merupakan predisposisi menjadi aritmia maligna seperti VT/VF dan SCD. Demam merupakan salah satu faktor pencetus terjadinya aritmia maligna pada SB, sehingga pemeriksaan EKG sebaiknya dilakukan pada pasien demam yang memiliki risiko seperti riwayat sinkop, walaupun tanpa disertai dengan keluhan nyeri dada. Penatalaksanaan SB yang terbukti efektif hingga saat ini adalah dengan pemasangan ICD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sieira J, Brugada P. The definition of the brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2017;38(40):3029-34.
2. Willim HA, Ketaren I. Diagnosis dan tatalaksana sindrom brugada. *CDK*. 2019;46(5):353-7.
3. Sieira J, Brugada P. Brugada syndrome: defining the risk in asymptomatic patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(3):164-9.
4. Viswanathan S, Aghoram R. Brugada syndrome in patients with acute febrile illness. *Indian Heart J*. 2018;70(3):416-20.
5. Antzelevitch C, Patocskaï B. Brugada syndrome: clinical, genetic, molecular, cellular, and ionic aspects. *Curr Probl Cardiol*.

- 2016;41(1):7-57.
6. Vutthikraivit W, Rattanawong P, Putthapiban P, Sukhumthamarat W, Vathesatogkit P, Ngarmukos T, et al. Worldwide prevalence of brugada syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol Sin*. 2018;34(3):267-77.
7. Cerrone M. Controversies in brugada syndrome. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(4):284-92.
8. Pappone C, Santinelli V. Brugada syndrome: progress in diagnosis and management. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):13-8.
9. Rattanawong P, Vutthikraivit W, Charoensri A, Jongraksak T, Prombandankul A, Kanjanahattakij N, et al. Fever-induced brugada syndrome is more common than previously suspected: a cross-sectional study from an endemic area. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21(2):136-41.
10. Nelson MR, Assar MD, Htaik O, Schussler JM. Brugada ST elevation masquerading as ST elevation myocardial infarction. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2018;32(1):107-9.
11. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Bloma N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867
12. Adler A, Topaz G, Heller K, Zeltser D, Ohayon T, Rozovski U, et al. Fever-induced brugada pattern: how common is it and what does it mean? *Heart Rhythm*. 2013;10(9):1375-82.
13. Erdogan O, Hunuk B. Frequency of brugada type ECG pattern in male subjects with fever. *Int J Cardiol*. 2013;165(3):562-3.
14. Curcio A, Santarpia G, Indolfi C. The Brugada syndrome from gene to therapy. *Circ J*. 2017;81(3):290-7
15. Herendael HV, Dorian P. Amiodarone for the treatment and prevention of ventricular fibrillation and ventricular tachycardia. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6(1):465-72.
16. Novak J, Lambiase PD. Treatment of electrical storm with amiodarone in brugada syndrome- an unexpected protective effect. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2013;4(8):8-10.