

Early Repolarization Is Not Always Benign

Iman Fatullah, Hauda El Rasyid

Department of Cardiology and
Vascular Medicine, Faculty of
Medicine University of Andalas-Dr.
M. Djamil Central Public Hospital,
Padang

Early repolarization (ER) pattern is marked with J-point elevation, slurring or notching the terminal portion of the QRS and ST segment elevation has been considered benign over the last few decades. However, some reports now suggest a link between early repolarization and increased risk of death due to arrhythmias and idiopathic ventricular fibrillation (VF), known as ER syndrome. Implantable cardioverter-defibrillators implantation and drug isoproterenol are the suggested therapy in patients with ER syndrome. In contrast, patients without symptoms of the syndrome ER are common and have a better prognosis. Risk stratification in asymptomatic patients in the ER remains a gray area. There are still many unanswered questions, so studies exploring the underlying mechanisms of ER continues to be developed.

(J Kardiologi Indones. 2016;37:98-106)

Keywords: early repolarization, J-point

Repolarisasi Dini Tidak Selalu Jinak

Iman Fatullah, Hauda El Rasyid

Pola repolarisasi dini (*early repolarization*/ER) ditandai dengan elevasi J-point, *slurring* atau *notching* bagian terminal dari QRS, dan elevasi segmen ST telah dianggap jinak selama beberapa dekade terakhir. Namun, beberapa laporan saat ini menunjukkan adanya hubungan antara repolarisasi dini dan meningkatnya risiko kematian karena aritmia dan fibrilasi ventrikel (*ventricular fibrillation*/VF) yang idiopatik, dikenal sebagai sindrom ER. Pemakaian *implantable cardioverter-defibrillator* (ICD) dan obat isoproterenol merupakan terapi yang disarankan pada pasien dengan sindrom ER. Sebaliknya, pasien tanpa gejala sindrom ER cukup banyak populasinya dan memiliki prognosis yang lebih baik. Stratifikasi risiko pada pasien asimtomatik ER masih tetap menjadi wilayah abu-abu. Masih banyak pertanyaan yang belum terjawab, sehingga studi yang mengeksplorasi mekanisme yang mendasari ER terus dikembangkan.

(J Kardiol Indones. 2016;37:98-106)

Kata kunci: repolarisasi dini, J-point

Pendahuluan

Istilah repolarisasi dini (*early repolarization*/ER), atau dikenal dengan gelombang J atau elevasi J-point merupakan varian dari gelombang QRS-T pada gambaran elektrokardiogram (EKG).¹ Grant, dkk. pertama kali menemukan fenomena repolarisasi dini dan menyatakan sebagai jinak pada tahun 1951.² Banyak literatur mendefinisikan repolarisasi dini sebagai elevasi J-point $\geq 0,1$ mV pada sadapan berdekatan baik gambaran *slurred* ataupun *notched*.^{3,4} Repolarisasi dini dahulu dianggap sebagai penanda kesehatan yang baik, karena banyak ditemukan pada atlet, orang muda, dan pada frekuensi nadi yang lebih rendah.

Meskipun demikian, dalam beberapa tahun terakhir terdapat banyak studi yang menunjukkan adanya hubungan antara repolarisasi dini dan meningkatnya risiko kematian karena aritmia dan fibrilasi ventrikel (*ventricular fibrillation*/VF) yang idiopatik. Pola ER disertai dengan gejala yang simptomatik baik itu berupa sinkop ataupun VF yang idiopatik ini dikenal sebagai sindrom ER.

Meningkatnya berbagai studi terkait hubungan antara ER dan kematian mendadak semakin memacu para ahli untuk mengeksplorasi dasar patofisiologi dari pola ER ini. Pemahaman yang mendalam tentang mekanisme ER dan aritmogenesis ventrikel mempunyai implikasi penting untuk keberhasilan terapi. Tujuan penulisan ini adalah untuk lebih memahami mekanisme, diagnosis, dan manajemen pasien dengan repolarisasi dini.

Alamat Korespondensi

dr. Iman Fatullah. Jl. Padang Baru Timur No. 35A, Padang-Sumbar.
E-mail: iman_fatullah@yahoo.com

Definisi

Definisi repolarisasi dini ditegakkan berdasar pada temuan EKG seperti tercantum pada **Tabel 1**. Meskipun konsensus para ahli Heart Rhythm Society (HRS)/*European Heart Rhythm Association* (EHRA)/APHRS (Asian Pacific Heart Rhythm Society) memberikan definisi terkait repolarisasi dini,⁵ namun AHA (American Heart Association) 2016 menyoroti masih belum adanya persetujuan tentang definisi ini.⁶ Gambaran repolarisasi dini pada EKG (**Gambar 1**) ditandai dengan defleksi positif *sharp well* atau *notch* setelah kompleks QRS positif pada segmen ST,

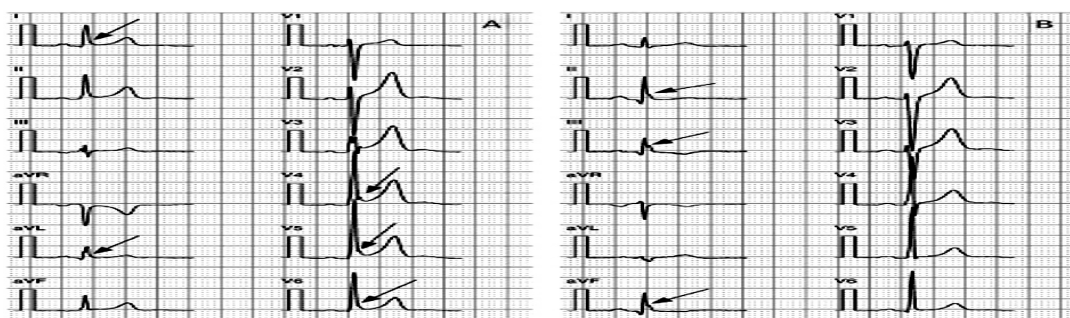
adanya *slurring* pada akhir kompleks QRS. **Gambar 2** dan **3** masing-masing memperlihatkan bagaimana terminologi *notched* dan *slurred*, dan pengukuran elevasi ST pada EKG repolarisasi dini.⁷

Berdasarkan risiko aritmianya, distribusi repolarisasi dini dibagi menjadi tiga, yaitu Tipe 1 yang berkaitan dengan ER pada *lead* prekordial lateral, Tipe 2 yang berkaitan dengan *lead* inferior atau inferolateral dan ini dikaitkan dengan risiko moderat, dan Tipe 3 yang berkaitan dengan ER secara global pada inferior, lateral, dan *lead* prekordial kanan, dan ini dikaitkan dengan risiko tinggi dan kematian mendadak.⁸

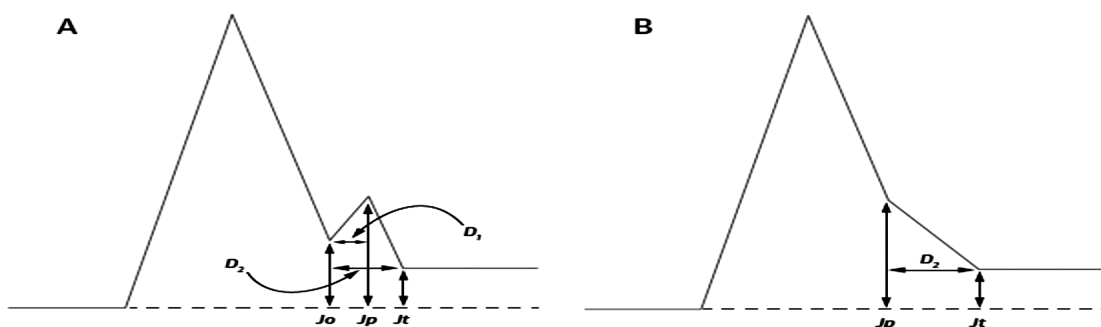
Repolarisasi dini pada prinsipnya merupakan

Tabel 1. Konsensus ahli tentang diagnosis repolarisasi dini menurut HRS/EHRA/APHRS HRS/EHRA/APHRS 2013.⁵

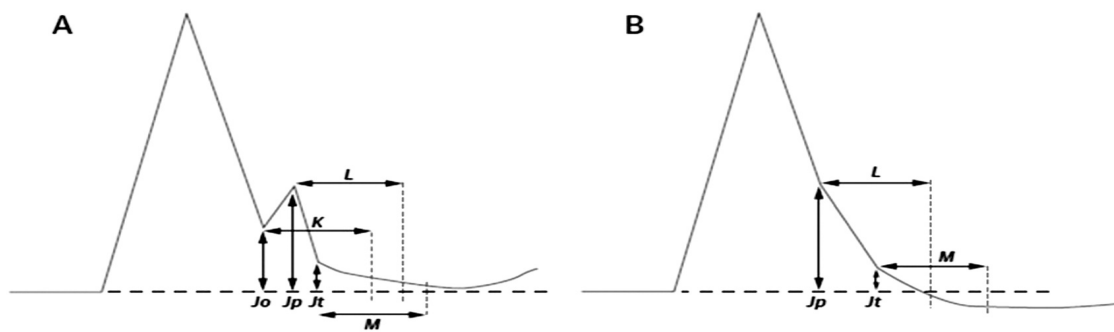
Rekomendasi konsensus ahli tentang diagnosis repolarisasi dini
1. Sindrom ER didiagnosis dengan adanya elevasi <i>J-point</i> ≥ 1 mm pada ≥ 2 sadapan berdekatan di inferior dan/atau lateral pada standar EKG 12 sadapan pada pasien yang direvisitasi karena VF/VT polimorfik yang tidak bisa dijelaskan.
2. Sindrom didiagnosis pada pasien kematian mendadak (<i>sudden cardiac death</i> /SCD) dengan otopsi negatif dan adanya data sebelum EKG yang menunjukkan elevasi <i>J-point</i> ≥ 1 mm pada ≥ 2 sadapan berdekatan di inferior dan/atau lateral pada standar EKG 12 sadapan.
3. Pola ER didiagnosis dengan adanya elevasi <i>J-point</i> ≥ 1 mm pada ≥ 2 sadapan berdekatan di inferior dan/atau lateral pada standar EKG 12 sadapan.



Gambar 1. Gambaran ER pada EKG dengan *J-point slurring* di lateral dan *J-point notching* di inferior >1 mm pada dua *lead* berdekatan.⁷



Gambar 2. (A) Ilustrasi onset amplitudo J (J_o), puncak J (J_p) dan terminasi J (J_t), dan durasi D_1 dan D_2 , pada tipe QRS *notch* (B). Ilustrasi dari J_p dan J_t , pada tipe QRS *slur*.⁷



Gambar 3. Pengukuran elevasi segmen ST (A) Ilustrasi durasi pengukuran K, L, dan M masing-masing 100 ms, digunakan untuk mengukur lereng segmen ST pada tipe *notch* dengan referensi Jo, Jp dan Jt. (B) Ilustrasi pengukuran L dan M, masing-masing 100 ms, digunakan pada tipe QRS *slur* dengan onset Jp dan Jt untuk mengukur lereng ST.⁷

suatu diagnosis yang berdasarkan temuan EKG. Jika ditemukan gambaran EKG ER tetapi tidak ditemukan adanya aritmia yang simtomatik, hal itu digolongkan sebagai pola ER. Sementara itu, gambaran EKG ER yang disertai dengan aritmia simtomatik digolongkan sebagai sindrom ER (*early repolarization syndromel* ERS). Pada pasien tanpa kelainan struktural jantung, ER jarang berhubungan dengan gangguan aritmia. Mengingat prevalensi pola ER pada populasi umum dan rendahnya kejadian VF idiopatik, maka diagnosis VF karena malignansi ER adalah diagnosis eksklusif.⁹

Prevalensi

Penelitian pertama tentang apakah ER suatu fenomena jinak atau tidak, dilakukan dengan membandingkan 206 pasien dengan VF idiopatik dan orang sehat, dan didapatkan hasil bahwa pola ER paling banyak ditemui pada subjek dengan VF idiopatik (31% vs 5%, $p < 0,01$). Pasien VF idiopatik dengan ER banyak mengalami sinkop dan kematian mendadak. Lokasi awal terjadinya aktivitas ektopik yang menginisiasi VF sesuai dengan lokasi ER di EKG, dan ini mendukung adanya substrat aritmogenik primer dari ER. Selama pengamatan 61 ± 50 bulan, *implantable cardioverter-defibrillator* (ICD) menunjukkan dua kali lebih tinggi kejadian rekurensi VF pada subjek dengan ER dibandingkan dengan yang tanpa ER.¹⁰

Beberapa studi dengan populasi besar melaporkan prevalensi ER antara 6-13%.^{11,12} Pola ER dikaitkan dengan meningkatnya risiko relatif kematian jantung dan kematian semua penyebab. Elevasi *J-point* inferior $\geq 0,2$ mV dikaitkan dengan meningkatnya

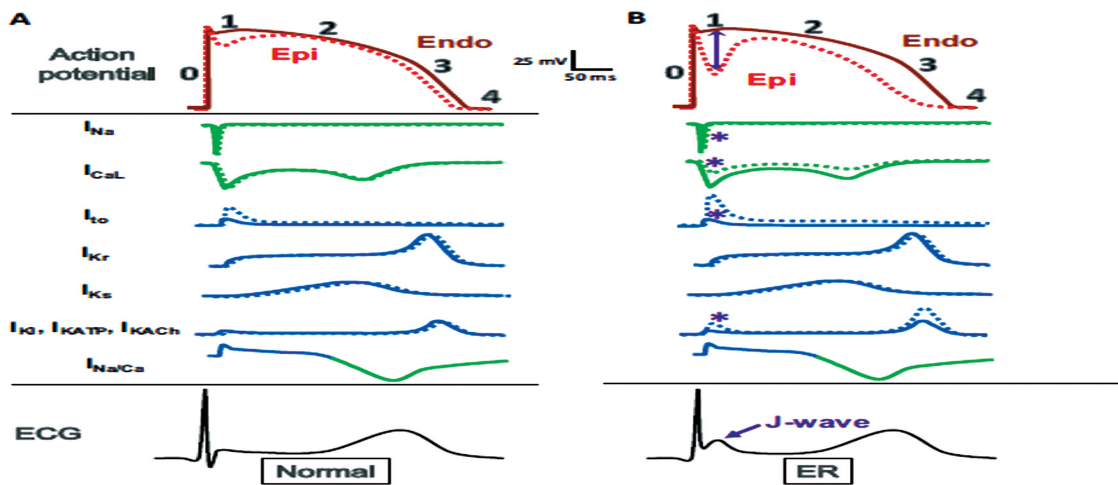
risiko relatif (risiko relatif; 3,15; $p < 0,01$). Walaupun pola ER banyak ditemui, namun kejadian idiopatik VF sangat jarang terjadi. Insidensi idiopatik VF pada individu < 45 tahun diperkirakan 3:100.000 dan risikonya akan meningkat menjadi 11:100.000 jika ditemukan gelombang J.¹¹

Prevalensi elevasi *J-point* pada atlet dilaporkan sekitar 22-44%. Pada suatu studi kasus kontrol ditemukan bahwa ER empat kali lebih banyak pada atlet yang mengalami kematian jantung mendadak dibandingkan dengan atlet sehat.¹³

Mekanisme Repolarisasi Dini

Apakah gelombang J pada gambaran EKG menunjukkan ER atau *delayed repolarization* masih menjadi perdebatan. Banyak ahli elektrofisiologi mengakui bahwa fenomena ER terjadi berbarengan dengan fase 1 dari aksi potensial epikard yang mendahului fase 1 dari endo dan mid miokard, dan akhirnya menghasilkan gradien dini arus repolarisasi pada ventrikel.^{14,15}

Gambar 4 menunjukkan skema aksi potensial yang mendasari terjadinya ER. Aksi potensial epikard normal berbeda dengan endokard pada morfologi *notch* atau *spike* dan *dome* fase 1 yang menonjol. Perbedaan utamanya adalah adanya arus *transient-outward* K^+ (Ito) yang lebih besar di epikard, yang mengakibatkan arus repolarisasi lebih besar pada fase 1. Pada pasien ER, peningkatan arus keluar di epikard, mengakibatkan peningkatan perbedaan aksi potensial endokard terhadap epikard yang ditandai dengan gelombang J yang menunjukkan adanya aliran arus dari endokard yang terdepolarisasi ke epikard



Gambar 4. Mekanisme ion yang mendasari terjadinya ER.¹⁶

yang mengalami repolarisasi selama fase 1. Beberapa hal yang mendasari mekanismenya adalah adanya mutasi gen terkait dengan ER, termasuk dalam hal ini adalah gen pengkode arus masuk Na^+ atau Ca^{2+} atau arus keluar K^+ . Meskipun mutasi gen ini belum bisa ditentukan, diduga ER terjadi karena adanya peningkatan arus keluar yang disebabkan karena hilangnya *inward-channel function* atau didapatnya *outward-channel function*.¹⁶

Perbedaan lokal durasi aksi potensial memegang peranan penting adanya aritmogenesis pada sindrom ER. Sebab efek dari percepatan repolarisasi dini pada durasi aksi potensial secara keseluruhan bervariasi dari ringan sampai reduksi durasi aksi potensial yang besar melebihi rentang nilai arus yang relatif sempit,¹⁶ dan mungkin adanya perbedaan besar repolarisasi ada cukup singkat di epikard. Bagaimana gradien repolarisasi pada ER bisa berubah aritmogenesis ini masih belum diketahui dengan jelas. Satu konsep yang telah dipegang secara luas adalah bahwa kubah aksi potensial sel akan menyebar cepat kepada sel yang terdekat dan dengan cepat merepolarisasi sel untuk membentuk rentri fase 2.^{16,17} Pendapat lain menyatakan bahwa aliran arus sel epikard yang terdepolarisasi ke sel terdepolarisasi yang berdekatan akan menyebabkan depolarisasi dan mencapai ambang batas, kemudian menghasilkan aktivitas fokal spontan yang memicu terjadinya reentri lokal (Gambar 5).¹⁸

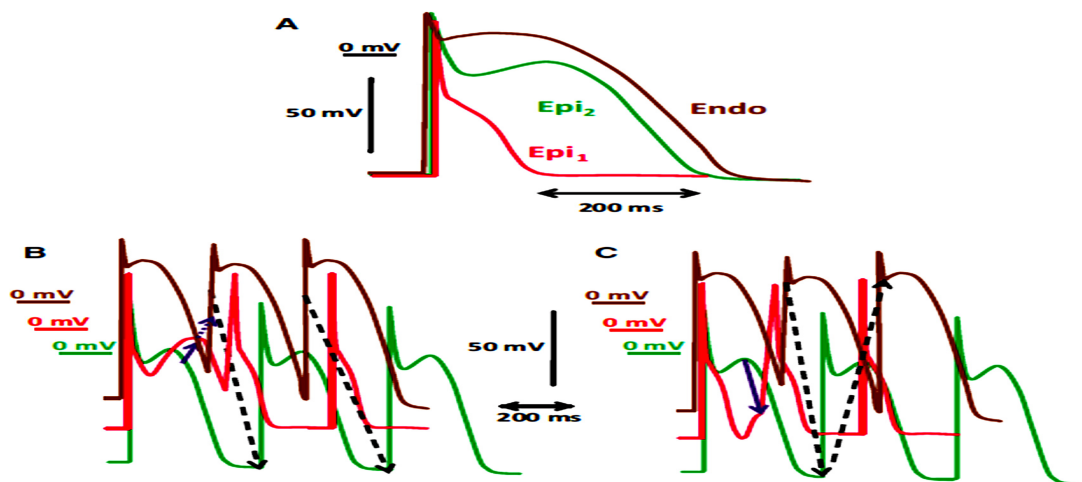
Memahami mekanisme ion yang mendasarinya akan membantu kita memahami respons intervensi

pasien ER. Sebagai contoh, aktivasi adrenergik dengan isoproterenol efektif dalam menekan aritmia ER, karena meningkatnya arus masuk (utamanya arus L-type Ca^{2+}) yang mengimbangi arus keluar K^+ yang berlebihan. Quinidine (yang menekan arus keluar, utamanya I_{to}) juga efektif.¹⁸ Pengaruh vagal secara umum melawan efek adrenergik dan mungkin bertanggung jawab terhadap kejadian yang dipicu saat makan dan selama tidur.

Dasar Genetik

Beberapa studi menyokong adanya keterkaitan genetik pada pasien ER. Pada studi Framingham, saudara kembar dengan individu ER mempunyai prevalensi ER 11,6%, yang artinya mempunyai risiko 1,89 kali dibanding kontrol—tetapi signifikansi ini akan berbeda jika disesuaikan dengan umur dan jenis kelamin.¹⁵ Hal yang sama, pada studi di Inggris yang terdiri dari 1.877 orang Reinhard, dkk. melaporkan bahwa keturunan dari orangtua yang positif ER berisiko 2,5 kali mempunyai gambaran ER pada EKG.¹⁹

Namun, bagaimana individu ini mempunyai risiko untuk terjadinya aritmia yang serius masih belum bisa dijelaskan. Saat ini ada beberapa studi yang mengindikasikan bahwa mutasi gen *KCNJ8*, sebuah gen pengkode subunit pembentuk pori dari *IK-ATP channel*, dan beberapa gen pengkode dari subunit *L-type calcium channel* seperti $\alpha 1$ (*CACNA1C*), $\beta 2$ (*CACNB2*), dan $\alpha 2\delta$ (*CACNA2D*) berkaitan dengan ERS.²⁰⁻²²



Gambar 5. Mekanisme aritmogenesis pada repolarisasi dini (A) Gambaran aksi potensial di endokard dan epikard (B) Aritmogenesis dengan propagasi AP-dome (C) Mekanisme lain yang memicu aritmia pada ER.¹⁸

Manifestasi Klinis

Repolarisasi dini sering ditemukan pada pemeriksaan EKG sewaktu dan ditemukan intermiten. Pengambilan ulangan EKG pada 542 subjek dengan ER menunjukkan tidak adanya pola ER pada EKG sekitar ~20% subjek.²³ Bahkan pada populasi dengan *cardiac arrest*, 58% pasien yang mengalami *cardiac arrest* yang merupakan tanda dari sindrom ER mempunyai ≥ 1 EKG yang tidak menunjukkan pola ER saat perawatan.⁹ Tidak ada tes provokatif yang terbukti untuk mengidentifikasi ER yang tersembunyi.

Beberapa data melaporkan adanya bukti yang bertolak belakang tentang hubungan antara sinkop dan ER.^{10,15} Sindrom ER dengan gambaran sinkop sangat jarang terjadi.¹⁵ Beberapa pasien mempunyai gejala prodromal vagal. *Tilt table testing* akan membantu apakah stimulasi vagal berkaitan dengan VF atau gambaran ER yang risiko tinggi jika dipicu (misalnya, elevasi *J-point* > 2 mm dengan segmen ST horizontal/*downsloping*). Pendekatan ini belum terbukti. Sinkop vasovagal relatif lebih banyak terjadi dibandingkan dengan sindrom ER.

Diagnosis

Kriteria diagnosis sindrom ER, tidak hanya berdasarkan pada temuan EKG semata tanpa gejala aritmia yang simptomatik. Sindrom ER yang menyebabkan

VF ditegakkan jika etiologi lain secara sistematis telah dieksklusi dan terdapat pola ER risiko tinggi atau meningkatnya tonus parasimpatik yang memprovokasi karakteristik EKG (misalnya pada malam hari) atau *cardiac arrest* yang terjadi saat tidur atau istirahat.

Penilaian sistematis pada pasien yang selamat dari *sudden cardiac death* tanpa adanya bukti infark miokard atau disfungsi ventrikel kiri dilaporkan pasti sebagai diagnosis kausatif pada 50% kasus. **Gambar 6** merupakan pendekatan diagnostik untuk evaluasi sistematis termasuk monitoring jantung, EKG, evaluasi arteri koroner, tes latihan, *cardiac MRI*, *challenge test* intravena dengan epinefrin dan *sodium channel blocker*. Tes genetik juga dipertimbangkan jika diduga terdapat *channelopathy phenotype*. Pemeriksaan yang teliti pada semua EKG yang ada mesti dilakukan, utamanya pada saat terjadi *cardiac arrest*.⁹

Tes Provokasi

Roten, dkk. meneliti efek dari test provokatif dengan ajmalin pada 31 pasien ER dibandingkan responsnya dengan 21 pasien Sindrom Brugada dan kontrol 22 orang. Menariknya, didapatkan hasil yang bertolak belakang dengan respons Sindrom Brugada, tingkat elevasi *J-point* turun pada pasien ER.²⁴ Bukti menguatkan lain datang dari Bastiaenen, dkk. yang menunjukkan bahwa provokasi ajmalin menyebabkan berkurangnya elevasi *J-point*, terutama pada pasien

dengan elevasi *J-point* di lateral dan segmen ST yang *ascending*.²⁵ Secara keseluruhan temuan ini mengindikasikan bahwa *sodium channel blockade* tidak memainkan peran dalam stratifikasi risiko ER. Selain *sodium channel blockers*, agen farmakologis lainnya seperti verapamil, epinefrin, ATP, cibenzoline, dan pilsicainide juga telah dilaporkan memiliki efek yang sama pada pasien sindrom ER.²⁶

Studi Elektrofisiologi

Studi elektrofisiologi (*electrophysiologic study*/EPS) tidak ditujukan untuk memperbaiki stratifikasi risiko pasien dengan sindrom ER dan dengan riwayat *cardiac arrest* sebelumnya. Pada sebuah studi *prospective multi-center cohort*, 81 pasien dengan sindrom ER dan riwayat *cardiac arrest* sebelumnya menjalani standar EPS diagnostik sebelum implan ICD dan diikuti selama tujuh tahun dengan serial interogasi ICD. Hanya 18 pasien (22 persen) yang terinduksi VF selama EPS, kemudian selama pengamatan didapatkan kejadian rekurensi VF yang dicatat oleh ICD adalah sama di antara kedua grup yang terinduksi (6 dari 18 pasien, 33%) dan yang tidak (21 dari 63 pasien, 33%). Hasil ini menunjukkan tidak ada peran untuk EPS dalam stratifikasi risiko lebih lanjut dari pasien dengan sindrom ER dan terpasang ICD untuk pencegahan sekunder. EPS juga tidak membantu untuk stratifikasi risiko pasien dengan pola ER saja dan tanpa klinis VF.²⁷

Tes Treadmill

Pada subjek normal dengan elevasi *J-point* saat istirahat karena ER, latihan akan menormalkan segmen elevasi ini, dan temuan ini tidak dianggap setara dengan ST depresi dalam kaitannya dengan *baseline* yang ditinggikan.²⁸ Bastiaenen, dkk. menunjukkan bahwa latihan tidak memicu terjadinya pola ER yang tersembunyi.²⁵

Tes Genetik

Repolarisasi dini telah dianggap jinak selama bertahun-tahun dan pentingnya mengetahui latar belakang genetik ER saat ini telah disarankan, terutama setelah terbitnya beberapa penelitian yang menunjukkan

adanya prevalensi ER yang lebih tinggi pada saudara kandung bertahan setelah VF idiopatik. Namun, meskipun kemajuan ilmiah telah mengidentifikasi keterlibatan gen pada sindrom ER, penanda genetik untuk membedakan bentuk jinak dan aritmia dari ER masih harus diidentifikasi. Baru-baru ini Haisseguerre, dkk. melaporkan varian langka di gen KCNJ8 sebagai kelainan genetik pertama terkait dengan ER inferolateral dan VF idiopatik tetapi masih dibutuhkan bukti yang menguatkan pada lokus genetik tertentu, dan saat ini muncul gagasan bahwa ER mungkin poligenik dan secara signifikan dipengaruhi oleh faktor lingkungan.²⁰

Kriteria Risiko Tinggi

Data-data yang dihasilkan dari beberapa studi meningkatkan kewaspadaan kita tentang gambaran bagaimana membedakan gelombang J yang berbahaya dan ER yang jinak. Beberapa studi telah menginvestigasi beberapa parameter klinis, karakteristik EKG pada VF yang idiopatik, dan memeriksa kemungkinan adanya hubungan dengan kejadian aritmia yang mengancam nyawa. **Tabel 2** meringkas beberapa kesimpulan terkait ER dengan risiko tinggi.⁶

Tabel 2. Kriteria risiko tinggi dari klinis dan laboratorium.⁶

Probable
- Perempuan
- Riwayat pingsan
- Riwayat keluarga mati mendadak
- Pola ER di inferior atau global ER
- Terminal notching kompleks QRS
- ST segmen horizontal atau menurun Possible
- Studi elektrofisiologi
- Tes genetik
- Marker EKG dari dispersi transmural repolarisasi

Terapi

Studi kohort observasional multisenter telah menunjukkan bahwa pemberian isoproterenol pada kasus akut dan quinidine pada kasus kronik cukup efektif menekan kejadian VF terkait sindrom ER. Data ini didapatkan dari semua pasien yang menggunakan ICD. Pemberian obat anti-aritmia dikatakan sukses jika mengeliminasi semua rekurensi VF dengan rentang *follow-up* yang minimal dalam 12 bulan.

Tabel 3. Terapi sindrom ER berdasarkan konsensus HRS/HRA/APHRS HRS/HRA/APHRS 2013.⁵

Rekomendasi konsensus ahli tentang intervensi terapi ER	
I.	1. Implantasi ICD direkomendasikan pada pasien dengan sindrom ER yang berhasil selamat dari henti jantung.
IIa.	2. Infus isoproterenol berguna untuk menekan badai elektrik pada pasien sindrom ER. 3. Quinidine ditambahkan pada ICD untuk prevensi sekunder VF pada pasien sindrom ER.
IIb.	4. Implantasi ICD dipertimbangkan pada anggota keluarga sindrom ER yang simtomatik dengan riwayat pingsan dan adanya elevasi segmen ST >1 mm pada 2 sadapan atau lebih di inferior ataupun lateral. 5. Implantasi ICD dipertimbangkan pada individu yang asimtomatik dengan pola EKG yang risiko tinggi (amplitudo gelombang j yang tinggi, ST segmen horizontal/turun) pada keluarga dengan riwayat henti jantung saat usia muda yang tidak bisa dijelaskan sebabnya dengan atau tanpa mutasi patogen.
III.	Implantasi ICD tidak direkomendasikan pada pasien asimtomatik dengan pola ER saja

Infus isoproterenol dengan cepat menekan badai elektrik pada 7 dari 7 pasien. Quinidine menurunkan rekurensi VF dari sekitar 33 episode ke tidak ada pada *follow-up* >2 tahun. Selain itu, quinidine mengembalikan ke EKG yang normal. Beberapa obat yang lain, tidak memberikan manfaat seperti penghambat beta, verapamil, mexiletine, amiodarone, dan agen kelas IC.²⁹

Pemakaian ICD diindikasikan setelah *cardiac arrest*. Tidak ada strategi stratifikasi risiko pada pasien ER yang asimtomatik dan dengan keluarga ER. Sinkop yang merupakan tanda dari ERS secara klinis jarang terjadi dan perlu upaya yang lebih lanjut untuk memverifikasi bahwa sinkop itu terkait aritmia. ICD sangat efektif menghentikan aritmia ventrikel pada hampir semua kasus. **Tabel 3** memperlihatkan kelas rekomendasi terapi pada sindrom ER berdasarkan pada HRS/HRA/APHRS HRS/HRA/APHRS 2013.⁵

Kesimpulan

Sindrom ER sebagai kelainan aritmogenik primer yang menyebabkan VF sangat jarang ditemukan. Dengan menggunakan kriteria risiko tinggi untuk terjadinya sindrom ER, kita mendapatkan panduan untuk menilai pasien dengan gambaran EKG ER. Dengan demikian, kita bisa memprediksi dan mempersiapkan manajemen yang tepat pada pasien dengan sindrom ER.

Daftar Singkatan

AHA: American Heart Association
APHRS: Asian Pacific Heart Rhythm Society
EHRA: European Heart Rhythm Association
EKG: elektrokardiogram

ER: repolarisasi dini (*early repolarization*)

ERS: sindrom ER (*early repolarization syndrome*)

HRS: Heart Rhythm Society

ICD: *implantable cardioverter-defibrillator*

VF: fibrilasi ventrikel (*ventricular fibrillation*)

Daftar Pustaka

1. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS. AHA/AC/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009;119:e241.
2. Grant R, Estes H, Doyle J. Spatial vector electrocardiography; the clinical characteristics of S-T and T vectors. *Circulation*. 1951;3:182-97.
3. Miyazaki S, Shah A, Haissaguere M. Early repolarization syndrome: a new electrical disorder associated with sudden cardiac death. *Circulation*. 2010;74:2039-44.
4. Klatsky A, Oehm R, Cooper R. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med*. 2003;115:171.
5. Priori SG, Wilde A, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10:1932.
6. Patton K, Ellinor P, Ezekowitz M. Electrocardiographic Early Repolarization: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:1520.
7. Macfarlane P, Antzelevitch C, Haissaguere M, Huikuri HV,

- Potse M, Rosso R, et al. The Early Repolarization Pattern. *Am Coll Cardiol.* 2015;66:470-7.
8. Antzelevitch C, Yan G. J wave syndromes. *Heart Rhythm.* 2010;7:549-58.
9. Derval N, Simpson C, Birnie B, Healey J, Chauhan V, Champagne J, et al. Prevalence and characteristics of early repolarization in the CASPER registry: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:722-8.
10. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008;358:2016.
11. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, MMScheinman, Zeltser D. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1231-8.
12. Sinner M, Reinhard W, Muller M, Beckmann B, Martens E, Perz S. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PloS Med.* 2010;7:123-4.
13. Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, Infusino T, Lupo P, Pittalis M. J wave, QRS slurring, and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:305-11.
14. Yan G, Wu, Liu T. Cellular basis for the early repolarization syndrome: a comparison with the Brugada syndrome (abstr). *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(Suppl.II):18.
15. Noseworthy P, Tikkanen J, KPorthan, LOikarinen, APietila, Harald K, et al. The early repolarization pattern in the general population: clinical correlates and heritability . *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2284-9.
16. Antzelevitch C, Yan G. Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J-wave syndromes. *Circulation.* 2012;76:1054-65.
17. Krishnan S, Antzelevitch C. Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium. Phase 2 reentry? *Circulation.* 1993;87:562-72.
18. Benito B, Guasch E, Rivard L, Nattel S. Clinical and mechanistic issues in early repolarization of normal variants and lethal arrhythmia syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1177-86.
19. Reinhard W, Kaess B, Debiec R. Heritability of early repolarization: A population-based study. *Circ Cardiovasc Genet.* 2011;4:134-8.
20. Haissaguerre M, Chatel S, Sacher F. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 20:93-8.
21. Medeiros-Domingo A, Tan B, Crotti L. Gain-of-function mutation S422L in the KCNJ8-encoded cardiac KATP channel Kir6.1 as a pathogenic substrate for J-wave syndromes. *Heart Rhythm.* 2010;7:1466-71.
22. Burashnikov E, Pfeiffer R, Barajas-Martinez H. Mutations in the cardiac L-type calcium channel associated with inherited J-wave syndromes and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2010;7:1872-82.
23. Tikkanen J, Anttonen O, Junttila M, Aro A, Kerola T, Rissanen H, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med.* 2009;361:2529-37.
24. Roten L, Derval N, Sacher F, Pascale P, Wilton S, Scherr D, et al. Ajmaline attenuates electrocardiogram characteristics of inferolateral early repolarization. *Heart Rhythm.* 2012;2:232-9.
25. Bastiaenen R, Raju H, Sharma S, Papadakis M, Chandra N, Muggenthaler M, et al. Characterization of early repolarization during ajmaline provocation and exercise tolerance testing. *Heart Rhythm.* 2013;2:247-54.
26. Haissaguerre M. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):612-9.
27. Mahida S, Derval N, Sacher F. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65:151.
28. Fletcher G, Ades P, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128:873-934.
29. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:612-9.