

KORELASI NILAI ATENUASI EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE (EAT) BERDASARKAN MSCT SCAN THORAKS DENGAN NILAI TROPONIN PADA PASIE COVID-19

Danang Pamorhadi¹, Sri Asriyanti², Nikmatia Latief², Andi Alfian Zainuddin²

¹PPDS Ilmu Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar,
Indonesia

²Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RS Dokter Wahidin
Sudirohusodo

Makassar, Indonesia email: Smirmzhed@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi *Coronavirus disease-19* (COVID-19) dilaporkan menimbulkan komplikasi kardiovaskuler. *Epicardial adipose tissue* (EAT) merupakan komponen dinding luar miokardium yang dapat diukur dengan CT scan thorax untuk menilai atenuasi begitupun dengan troponin I yang dapat mengalami peningkatan pada pasien dengan penyakit kardiovaskuler. Modalitas CT scan thorax tersebut dilaporkan dapat menjadi modalitas penunjang non-invasif untuk mengevaluasi keterlibatan kardiovaskuler pada pasien dengan COVID-19. Tujuan untuk mengetahui korelasi nilai atenuasi EAT pada MSCT thorax dengan nilai troponin pada pasien COVID-19. Penelitian dilakukan di Instalasi Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo pada periode waktu Juli 2021 hingga Desember 2021 dengan jumlah sampel 33 orang. Terdapat 25 pasien laki-laki (75%) dan 8 pasien perempuan (25%) dari rentang usia 32 hingga 77 tahun. Analisa data menggunakan uji korelasi Spearman. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara average atrioventricular sinistra (AVG AV sinistra) dan nilai troponin ($p < 0,032$). Begitupun MIN Hounsfield Unit dengan nilai troponin ($p < 0,027$) dimana peningkatan AVG AV sinistra dan MIN Hounsfield berbanding lurus dengan peningkatan nilai troponin.

Kata Kunci: Epicardial Adipose Tissue; Nilai Troponin; COVID-19; Atenuasi

ABSTRACT

Coronavirus disease-19(COVID-19) is reported to cause cardiovascular complications. Epicardial adipose tissue (EAT) is a component of the outer wall of the myocardium that can be measured by CT scan of the thorax to assess attenuation as well as troponin I which can be increased in patients with cardiovascular disease. The thoracic CT scan modality is reported to be a non-invasive modality to evaluate cardiovascular involvement in patients with COVID-19. The aim is to determine the correlation of EAT attenuation on thoracic MSCT with troponin values in COVID-19 patients. The research was conducted at the Radiology Installation of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo in the period July 2021 to December 2021 with a total sample of 33 people. There were 25 male patients (75%) and 8 female patients (25%) from the age range of 32 to 77 years. Data analysis used the Spearman correlation test. The results showed that there was a significant correlation between the left average atrioventricular (left AVG AV) and troponin values ($p < 0.032$). Likewise the MIN Hounsfield Unit with troponin values ($p < 0.027$) where the increase in left AVG AV and MIN Hounsfield is directly proportional to the increase in troponin values.

Keywords: Epicardial Adipose Tissue; Troponin Value; COVID-19 Attenuation

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular jenis baru yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Penyakit tersebut tersebar ke 229 negara, menyebabkan lebih dari 6 juta kematian dan lebih dari 400 juta kasus.¹ CT scan thorax merupakan modalitas penting yang berperan dalam menilai progresivitas atau derajat keparahan COVID-19. CT scan tersebut dapat melengkapi keterbatasan RT-PCR (*reverse transcription-polymerase chain reaction*) dalam mendiagnosis COVID-19.

Sensitivitas CT scan thorax dalam mendiagnosis COVID-19 sebesar 98% dengan gambaran yang berbeda tergantung dari onset dan derajat keparahan COVID-19.² Infeksi SARS-CoV-2 dilaporkan menimbulkan komplikasi kardiovaskuler diantaranya hipotensi, injuri miokardium akut, miokarditis, aritmia, sindrom koroner akut hingga syok kardiogenik³. Insidensi cedera jantung pada COVID-19 mencapai 7-31%. Selain itu 12-15% pasien COVID-19 mengalami peningkatan sensitivitas tinggi tropin jantung selama dirawat di rumah sakit. Mekanisme yang mendasari diantaranya cedera miokardium yang dimediasi *angiotensin converting enzyme-2* (ACE2), cedera akibat

hipoksia, kerusakan mikrovaskuler dan respon inflamasi sistemik.⁴

Epicardial adipose tissue (EAT) merupakan kompartemen lemak yang berada diantara dinding luar miokardium dan lapisan dalam pericardium visceral yang dapat diukur dengan teknik pencitraan jantung non-invasif. Dalam keadaan patologis, EAT dapat mempengaruhi jantung dan arteri koroner melalui sekresi vasokrin atau parakrin sitokin proinflamasi. Reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) juga dapat ditemukan di EAT. ACE-2 tersebut merupakan jalur masuk SARS-Cov-2 yang paling banyak ditemukan diparu-paru. Pasien dengan COVID-19 derajat berat memiliki atenuasi EAT yang lebih besar. 4,5.

Studi biomolecular pada manuasia melaporkan bahwa EAT bersifat metabolic aktif dan merupakan sumber berbagai adipokin baik proinflamasi seperti tumor necrosis factor-1 (TNF-a), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), high sensitivity C-reactive protein (hs- CRP), nerve growth factor dan anti inflamasi yang secara signigikan mempengaruhi fungsi dan morfologi jantung.^{6,5,7} Beberapa penelitian juga melaporkan hubungan antara densitas EAT dengan kadar troponin T, saturasi oksigen dan temperature.⁵ Studi penelitian menemukan bahwa 12%- 15% pasien COVID-19 mengalami peningkatan High sensitivity-cardiac troponin I (hs-cTnI) selama perawatan di rumah sakit yang menunjukkan cedera miokardum dan insidensi penyakit kardiovaskuler berat mencapai 31%.⁴

Selain itu EAT juga merupakan faktor risiko independen terjadinya infeksi berat dan kematian COVID-19, melalui hubungannya terhadap obesitas.⁸ Studi dengan menggunakan modalitas CT scan melaporkan hubungan EAT dengan derajat keparahan dan luaran buruk pasien COVID-19. Luarannya meliputi perburukan klinis (Perawatan intensif, ventilasi mekanis invasif, atau terapi vasopresor) atau kematian di rumah sakit. Di antara 109 pasien,

baik EATV maupun atenuasi merupakan prediktor dari perburukan klinis dan mortalitas kasus ($p = 0,011$ dan $p = 0,003$).⁹ Oleh karena masih kurangnya informasi tentang EAT, selain itu COVID-19 merupakan kasus pandemik yang masih perlu banyak diteliti baik. Maka tujuan penelitian ini untuk mengetahui pendekatan non-invasif berupa pemeriksaan CT scan sebagai modalitas pemeriksaan COVID-19 hubungannya dengan penyakit jantung.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospective dengan menggunakan data rekam medik pasien untuk mengetahui korelasi antara atenuasi EAT pada CT scan thorax pasien COVID-19 dengan risiko cedera cardiac. Penelitian dilaksanakan di Instalasi Radiologi RS Wahidin Sudirohusodo (RSWS) Makassar dari bulan Juli 2021 hingga Desember 2022. Populasi penelitian adalah pasien COVID-19 terkonfirmasi RT-PCR yang menjalani pemeriksaan CT scan thoraks di bagian Radiologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, kemudian dilakukan pemeriksaan troponin. Data yang dikumpulkan meliputi data demografis pasien meliputi jenis kelamin, umur, nilai atenuasi EAT dan kadar troponin dengan pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling. Kriteria inklusi semua pasien COVID-19 terkonfirmasi RT-PCR yang menjalani pemeriksaan CT scan thoraks, Kriteria eklusi jika CT scan thorax tidak bisa dibaca dan tidak diperiksakan kadar troponin. Data yang terkumpul disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

HASIL

Penelitian ini dilakukan dalam rentang waktu 6 bulan, mulai bulan Juli 2021 sampai dengan bulan Desember 2021. Subjek penelitian ini terdiri dari 33 pasien terkonfirmasi COVID-19 dengan hasil CT scan thorax dan hasil troponin I yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian. Berdasarkan data penelitian didapatkan sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (75%)

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan jenis kelamin

Variabel	N (33)	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	25	75
Perempuan	8	25

Berdasarkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia didapatkan usia termuda 32 tahun dan usia tertua 77 tahun. Rerata usia 56,45 tahun dengan nilai standar deviasi

11,17500. Nilai standar deviasi lebih kecil dari rata-rata menunjukkan keragaman usia antar subjek penelitian cenderung kecil

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan usia

Variabel	N	Minimum	Maximum	Standar Deviasi
Umur	33	32,00	77,00	11,17500

Nilai terendah dari average atrioventricular dextra-161 dan tertinggi -69 dengan rata-rata 114,4545. Nilai terendah dari average atrioventricular sinistra -176 dan tertinggi

056 dengan rata-rata -106,5758. Nilai terendah dari average intraventrikuler -147 dan tertinggi -51 dengan rata-rata -98,939

Tabel 3. Nilai Average Atrioventrikuler dan Intraventrikuler EAT pada CT scan Thorax

Variabel	N	Minimum	Maximum	Mean	Standar Deviasi
AVG AV Dex	33	-161,0	-68,00	-114,4545	23,71852
AVG AV Sin	33	-176,00	-56,00	-106,5758	23,57307
AVG IV	33	-147,00	-51,00	-98,9394	19,88552

n = Jumlah sampel

Pada analisa nilai atenuasi EAT pada CT scam thorax didapatkan nilai terendah dari MAX Hounsfield Unit -109 dan tertinggi -32,67 dengan rata - rata MAX Hounsfield Unit -66,0001. Nilai terendah dari MIN Hounsfield Unit -208 dan tertinggi -110,33 dengan rata-

rata minimum Hounsfield Unit -149,6667. Nilai terendah dari average Hounsfield Unit -147 dan tertinggi -73 dengan rata - rata average Hounsfield Unit -106,6565

Tabel 4. Nilai Atenuasi EAT pada CT scan Thorax

Variabel	N	Minimum	Maximum	Mean	Standar Deviasi
MAX Hounsfield Unit	33	-109,00	-32,67	-66,0001	16,78076
MIN Hounsfield Unit	33	-208,00	-110,33	-149,6667	25,81155
AVG Hounsfield Unit	33	-147,00	-73,00	-106,6565	16,31708

n = Jumlah sampel, AVG=average

Pada nilai troponin pasien COVID-19 didapatkan nilai terendah troponin <1,50 dan tertinggi > 40000 dengan rata-rata nilai troponin 14123,7879

Tabel 5. Nilai Troponin pada Pasien COVID-19

Variabel	N	Minimum	Maximum	Mean	Standar Deviasi
Troponin	33	1,50	40000,00	14123,7879	16642,83344

n = Jumlah sampel

Hasil analisa uji korelasi antara nilai atenuasi EAT pada MSCT thorax dengan nilai troponin didapatkan hubungan yang signifikan antara AVG AV sinistra dengan nilai troponin (p <0,032). Begitupun didapatkan hubungan yang signifikan antara MIN Hounsfield Unit dengan kadar

troponin (p<0,027). Korelasi keduanya yakni peningkatan AVG AV sinistra dan MIN Hounsfield berbanding lurus dengan peningkatan nilai troponin. Sedangkan variabel lainnya tidak menunjukkan hubungan yang signifikan.

Tabel 6. Hasil Analisis Korelasi Spearman

Hubungan	Koefisien Korelasi	Sig.
Atrioventricular Dextra AVG AV Dex dengan Nilai Troponin	0,009	0,959
Atrioventricular Sinistra AVG AV Sin dengan Nilai Troponin	0,374	0,032
Intraventrikuler AVG IV dengan Nilai Troponin	0,133	0,459
Nilai Atenuasi EAT MAX Hounsfield Unit dengan Nilai Troponin	-0,116	0,520
MIN Hounsfield Unit dengan Nilai Troponin	0,386	0,027
AVG Hounsfield Unit dengan Nilai Troponin	0,240	0,179

Uji Spearman

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dari bulan Juli 2021 hingga Desember 2021 pada pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani pemeriksaan CT scan thorax di Instalasi Radiologi RSUP Wahidin Sudirohusodo dan pemeriksaan kadar troponin. Jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 33 sampel dengan sebagian besar subjek adalah laki-laki (75%) dan rata-rata usia subjek adalah 56,4 tahun. Berdasarkan uji korelasi nilai atenuasi EAT pada MSCT thorax dengan nilai troponin didapatkan hubungan signifikan antara AVG AV sinistra dan nilai troponin, begitupun MIN Hounsfield Unit

dengan nilai troponin. Hasil ini didapatkan sesuai dengan studi penelitian oleh Mahabdi dkk yang menemukan peningkatan Hounsfield EAT pada pasien dengan infark miokardium. Selain itu, Mahabadi et al, juga menemukan peningkatan Hounsfield EAT pada pasien COVID-19 dengan cardiac inflamasi.¹⁰ Penelitian oleh Konishi dkk melaporkan peningkatan atenuasi EAT merupakan penanda adanya proses inflamasi. Hal ini juga didukung oleh Oikonomu et all, bahwa terjadinya inflamasi diikuti dengan peningkatan Hounsfield kearah negative.¹¹

SIMPULAN

Sebagian besar pasien COVID-19 mengalami peningkatan nilai atenuasi dan nilai troponin I. Terdapat korelasi yang signifikan antara nilai atenuasi EAT pada MSCT scan thorax pasien COVID-19 dengan nilai troponin. Peningkatan AVG AV sinistra dan MIN Hounsfield Unit berbanding lurus dengan peningkatan nilai troponin

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organisation. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus.2020>.
2. Zheng Y, Zhang Y, Wang Y, et al.. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019(COVID-19): a pictorial review. *European Radiology*. 2020.
3. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. 2020. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long term implications. *Eur. Heart J.*;41(19):1798-1800.
4. Lu Huang, Feijun Z, Duzhong T, Tong Z, Cardiac Involvement in Patient Recovered from Covid 19 Identified Using MRI. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2020
5. Lacobellis G, Corradi D, et al. Epicardial Adipose Tissue :Anatomic, biomolecular, and clinical relationship with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovascular Med* 2005;10:536-43.
6. Mazurrek T, Zhang L, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003.;108: 2640-6.
7. Baker AR, Halte AL, et al. Epicardial Adipose Tissue as a source of nuclear factor-kappa B and C-Jun N Terminal Kinase mediated inflammation in patients with coronary artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2612-7
8. Mehta R, Chalova OYB, et al. Epicardial adipose tissue thickness is associated with increased severity and mortality related to SARS-CoV-2 infection. available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.14.21253532v1>
9. Grodecki K., Lin A., Razipour A., Cadet S., McElhinney P.A., Chan C., Pressman B.D., Julien P., Maurovich-Horvat P., Gaibazzi N., et al. Epicardial adipose tissue is associated with extent of pneumonia and adverse outcomes in patients with COVID-19. *Metabolism*. 2021;115:154436. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154436
10. Mahabadi AA, Balcer B, Dykun I, Forsting M, Schlosser T, Heusch G, et al. (2017) Cardiac computed tomography derived epicardial fat volume and attenuation independently distinguish patients with and without myocardial infarction. *PLoS ONE* 12(8): e0183514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183514>
11. EK Oikonomou, D Schottlander, AS Antonopoulos, M Marwan, CP Kotanidis, LV Kluner, C Shirodaria, KM Channon, S Neubauer, MY Desai, J Deanfield, S Achenbach, C Antoniades, Standardised quantification of coronary inflammation using cardiac computed tomography: The Fat Attenuation Index Score (FAI-Score), *European Journal of Preventive Cardiology* Volume 28, Issue Supplement_1, May 2021, zwab061.451, <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.451>

