

PEMERIKSAAN RADIONUKLIR PADA PENYAKIT PARU

Bobby Hasibuan^{1*}, Sabrina Ermayanti², Afriani³

^{1,2,3}Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas;
RSUP Dr.M.Djamil, Padang

*Email Korespondensi: hasibuan86@yahoo.com

Submitted: 12-10-2021, Reviewer: 15-10-2021, Accepted: 20-10-2021

ABSTRACT

Radiological examination is an important component in the diagnosis of lung disease. Very similar symptoms require examination with high spatial resolution so as to provide clear anatomical and structural information in determining the diagnosis. Radionuclear examination is an examination that uses an open source of radiation originating from an artificial radionuclide nucleus to study physiological and biochemical changes so that it can be used for diagnostic, therapeutic and research purposes, such as scintigraphy and positron emission tomography (PET) examinations. The use of radionuclear in the lung is the examination of lung infectious diseases, lung physiology to assess lung perfusion and diffusion in several diseases, and in lung cancer to diagnose, determine staging, assess lung function before and before resection, optimizing radiotherapy and lung cancer prognosis. Radionuclear examination helps establish the diagnosis of lung disease.

Conclusion: The selection of the right radionuclear examination modality can provide an accurate picture of lung function in diagnosing lung disease and reduce radionuclide exposure so that the patient's treatment outcome is better.

Keywords: *radionuclir examination, Pet-scan, lung cancer*

ABSTRAK

Latar belakang: Pemeriksaan radiologi merupakan komponen penting dalam diagnosis penyakit paru. Gejala yang sangat mirip membutuhkan pemeriksaan dengan resolusi spasial tinggi sehingga memberikan informasi anatomi dan struktur yang jelas dalam menentukan diagnosis. Pemeriksaan radionuklir adalah suatu pemeriksaan yang menggunakan sumber radiasi terbuka yang berasal dari inti radionuklida buatan untuk mempelajari perubahan fisiologis dan biokimia sehingga dapat digunakan untuk tujuan diagnosis, terapi, dan penelitian, seperti pemeriksaan skintigrafi dan positron emission tomography (PET). Kegunaan radionuklir pada bagian paru adalah pemeriksaan penyakit infeksi paru, fisiologi paru untuk menilai perfusi dan difusi paru pada beberapa penyakit, dan pada kanker paru untuk melakukan diagnosis, menentukan staging, menilai fungsi paru sebelum dan sesudah reseksi, optimalisasi radioterapi dan prognosis kanker paru. Hasil yang diperoleh yaitu pemeriksaan radionuklir membantu menegakkan diagnosa penyakit paru. Pemilihan modalitas pemeriksaan radionuklir yang tepat bisa memberikan gambaran fungsi paru yang akurat dalam menegakkan diagnosis penyakit paru dan mengurangi paparan radionuklida sehingga luaran pengobatan pasien lebih baik.

Kata kunci: *pemeriksaan radionuklir, Pet-scan, kanker paru*

PENDAHULUAN

Pemeriksaan radiologi merupakan suatu komponen penting dalam diagnosis penyakit paru. Karena gejala penyakit paru sangat

mirip dibutuhkan modalitas untuk membantu menegakkan diagnosis. Foto toraks, CT scan toraks dan MRI toraks yang merupakan metode konvensional pertama

ditemukan untuk pemeriksaan penyakit paru. Perkembangan zaman membutuhkan pemeriksaan radiologi dengan resolusi spasial tinggi dan memberikan informasi anatomi dan struktur yang jelas sehingga bisa menentukan diagnosis awal berdasarkan patofisiologi dari penyakit tersebut. Sehingga muncullah pemeriksaan radionuklir yang merupakan salah satu pemeriksaan molekuler biologi, seperti pemeriksaan skintigrafi dan *positron emission tomography* (PET) yang mempunyai sensitivitas dan resolusi tinggi untuk memberikan informasi pada tahap molekuler. (Dimastromatteo et al., 2018)

Pemeriksaan radionuklir adalah suatu pemeriksaan yang menggunakan sumber radiasi terbuka yang berasal dari inti radionuklida buatan untuk mempelajari perubahan fisiologi dan biokimia sehingga dapat digunakan untuk tujuan diagnostik, terapi, dan penelitian. (Kunto, 1996) Pemeriksaan radionuklir semakin berkembang dengan ditemukannya senyawa radionuklir baru yang bisa mengidentifikasi proses molekuler spesifik dan bisa memberi tanda lebih lanjut terhadap proses yang terjadi di paru. Gambaran radionuklir ini bisa memberikan informasi yang penting tentang lesi biologi karena dapat memberikan karakteristik molekuler biologi pada pasien dengan lesi di toraks berdasarkan fungsi jaringan atau tumor, metabolisme atau karakteristik biokimia yang memberikan informasi keganasan atau tidak. Gambaran radionuklir juga bisa digunakan untuk tatalaksana pasien dengan keganasan, rencana dan optimalisasi radioterapi, monitor respon pengobatan dan prognosis pasien (Goldsmith et al., 2004)

Pemeriksaan radionuklir juga bisa memberikan gambaran fungsi paru yang akurat pada pasien terutama pada pasien kanker paru yang akan dilakukan pembedahan sehingga luaran pengobatan pasien lebih baik. Pemeriksaan fungsi paru

dengan menggunakan radionuklir dapat memprediksi kondisi paru setelah dilakukan tindakan bedah, sehingga bisa menjadi pertimbangan untuk tindakan bedah yang akan dilakukan. Modalitas pemeriksaan radionuklir ini mempunyai kelebihan dan kekurangan masing-masing tergantung pada probe dan senyawa nuklir yang digunakan (Kashefi et al., 2011; Le Roux et al., 2019)

Perkembangan zaman akan memudahkan untuk diagnosis penyakit yang lebih awal dan akurat seperti pada pemeriksaan radionuklir ini, oleh karena ini penulis tertarik membuat referat tentang pemeriksaan radionuklir pada penyakit paru. Referat ini akan membahas aplikasi dan kegunaan radionuklir dalam investigasi penyakit paru seperti inflamasi paru, infeksi, fisiologi paru dan keganasan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu artikel review yang mengulas beberapa Kepustakaan terkini terkait pemeriksaan radionuklir pada penyakit paru.

HASIL DAN PEMBAHASAN Pet/CT

Adalah modalitas *imaging* yang memberikan gambaran distribusi konsentrasi komponen radioaktif yang dimasukkan ke dalam tubuh sehingga memberikan informasi yang lengkap tentang struktur dan fungsi molekuler. Radioaktif yang digunakan pada PET/CT adalah *18F-labelled fluorodeoxyglucose* (FDG) yang merupakan emisi positron berupa analog dari glukosa yang berperan sebagai reseptor glukosa pada permukaan sel, waktu paruhnya adalah ± 110 menit sehingga dapat memberikan gambaran yang luas. Inflamasi dan iritasi kronis dari bahan kimia berbahaya menyebabkan sel-sel ganas mengalami pembelahan mitosis yang tidak terkontrol sehingga memberikan ekspresi glukosa berlebihan pada permukaan sel dan ambilan dari FDG meningkat. Ambilan FDG juga meningkat pada kondisi inflamasi berhubungan dengan adanya mediator-mediator inflamasi seperti kemokin lokal, interleukin, dan

prostaglandin. Hubungan yang rinci tentang ini belum banyak studi yang dilakukan.(Capitanio et al., 2016)

Ventilasi Skintigrafi

Ventilasi skintigrafi paru (Lung ventilation Scintigrafhi/LVS) digunakan untuk menilai distribusi ventilasi di paru dan menggambarkan pola abnormalitas dari distribusi ventilasi tersebut, sehingga dapat digunakan untuk menilai fungsi paru pada pasien PPOK.(Cukic & Begic, 2014) Radioisotop yang digunakan adalah radioisotop inhalasi *submicron carbon* yang diberi label ^{99m}Tc yang dikenal dengan technegas, dan Technetium 99m dengan label DTPA (*diethylenetriamine pentaacetate aerosol*). ^{99m}Tc DTPA merupakan agen yang paling bagus untuk skintigrafi ventilasi SPECT karena partikel yang kecil ini bisa memberikan tanda (*hot spot*) yang disebabkan oleh penumpukan partikel aerosol di saluran napas, tetapi ia bersifat hidropobik dan susah dieliminasi dari saluran napas serta distribusinya meningkat di saluran napas. Radio aerosol yang lebih dipilih adalah yang jenis technegas dibandingkan ^{99m}Tc -DTPA.(Goldsmith et al., 2004; Rigolon et al., 2019)

Tatacara pemeriksaan ventilasi skintigrafi adalah pasien yang akan dilakukan ventilasi skintigrafi berdiri menghadap kamera dan gambar diambil dari belakang, masker dan *nose clip* disambungkan ke filter bakteri pada sistem aliran gas. Prosesnya ada 3 fase yaitu 1) fase bernapas tunggal pasien disuruh napas dalam kemudian tahan sampai disuruh diekshalasikan, 2) fase ekuilibrium pasien disuruh napas normal melalui sistem aliran gas tadi selama 2-3 menit untuk mendapatkan gambaran dinamik (45 detik setiap view), dan 3) fase *washout* pasien disuruh bernapas seperti biasa di udara terbuka selama 5 menit sampai bersihannya

lengkap. Gambar yang diambil adalah posisi anterior, anterior oblik kanan, lateral kanan, oblik posterior kanan, posterior, oblik posterior kiri, lateral kiri dan oblik anterior kiri.(Thomas et al., 2020)

Perfusi Skintigrafi

Perfusi Skintigrafi Paru (Lung perfusion scintigrafhi/LPS) adalah salah satu pemeriksaan raadionuklir dengan menggunakan radioisotop *technetium-99m-labeled macro-aggregates of albumin* ($\text{Tc-}^{99m}\text{-MAA}$) yang biasa sering digunakan untuk menegakkan diagnosis emboli paru. LPS juga bisa digunakan untuk menilai kualitas fungsi paru sebelum dilakukan operasi reseksi paru atau transplantasi paru, optimalisasi radioterapi pada kanker paru, kuantitas shunt kanan-kiri, dan rencana kemoterapi intraarteri.(Care et al., 2021; La Banda et al., 2000; Parker et al., 2012; Rigolon et al., 2019; Zöphel et al., 2009)

Cara pemeriksaan LPS yaitu pasien yang akan dilakukan perfusi skintigrafi berada dalam posisi supine kemudian diinjeksikan radioisotope ^{99m}Tc -MAA secara pelan, kemudian pasien disuruh batuk, napas dalam dan diambil pencitraannya sama dengan pada ventilasi skintigrafi.(La Banda et al., 2000; Thomas et al., 2020)

Ventilasi dan Perfusi Skintigrafi

Ventilation/Perfusion Positron Emission Tomography Computed Tomography (V/Q PET/CT) adalah pemeriksaan radionuklir menggunakan radioisotope Technetium- 99m (^{99m}Tc) dengan Gallium-68 (^{68}Ga) yang memberikan gambaran ventilasi perfusi (V/Q). Gambaran ventilasi dihasilkan dari penumpukan partikel ^{68}Ga -carbon dan gambaran perfusi dihasilkan melalui penumpukan partikel ^{68}Ga -*macroaggregated albumin* (MAA). Prosesnya sama dengan PET/CT, tapi teknologi V/Q PET/CT lebih bagus untuk gambaran akuisitasnya, dimana ia mempunyai sensitifitas tinggi, resolusi

spasial dan temporal yang tinggi, dan kapabilitas kuantitatif juga tinggi sehingga bisa digunakan untuk menilai fungsi paru regional. Fungsi V/Q regional ini sangat penting dalam beberapa kondisi klinis, seperti penilaian pada kanker paru sebelum di operasi, rencana radioterapi, evaluasi pasien sebelum dilakukan operasi reduksi volume paru.(Care et al., 2021; Kashefi et al., 2011; Purden & Morton, 2019)

KEGUNAAN RADIONUKLIR DI BAGIAN PARU

Penyakit Inflamasi Paru

Inflamasi akan menyebabkan lepasnya mediator-mediator inflamasi seperti kemokin, interleukin (IL) dan prostaglandin, kemudian diikuti dengan migrasi netrofil, monosit dan sel T efektor yang difasilitasi oleh makrofag dan sel mast. Pada kondisi inflamasi kronis yang berperan adalah polimorfonuklear seperti granulosit dan makrofag yang memberikan energi yang besar. Sitokin-sitokin dan faktor pertumbuhan menunjukkan peningkatan laju transpor glukosa tanpa peningkatan jumlah glukosa yang ditransportkan seperti pada kanker paru. Penelitian Kubota dan kawan-kawan mendemostrasikan akumulasi makrofag dan granulosit pada jaringan abses tikus, disini pada PET/CT akan terjadi peningkatan ambilan FDG (Capitanio et al., 2016)

Inflamasi kronis pada penyakit paru sering ditemukan pada penyakit paru interstitial seperti:

Pneumokoniosis

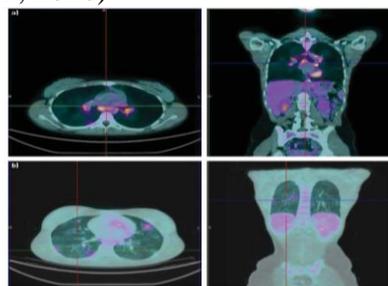
Pneumokoniosis adalah penyakit parenkim paru yang terjadi karena inhalasi dan akumulasi bahan berbahaya seperti besi, barium, yang secara umum terpapar dengan paparan pekerjaan. Beberapa penelitian melaporkan ambilan FDG akan meningkat pada pasien dengan penyakit paru interstitial, hal ini berhubungan dengan

inflamasi kronis dan timbulnya sikatrik permanen yang menyebabkan penurunan fungsi paru.(Capitanio et al., 2016)

PET juga bisa digunakan untuk diagnosis pneumokoniosis pada stadium lanjut yang tidak bisa dilakukan terapi intervensi lagi, karena PET bisa menilai proses inflamasi insitu dan kuantitas respon biokimia dan selular. FDG bisa merekam ambilan glukosa yang persisten tinggi pada pasien dengan fibrosis paru karena reaksi netrofil sebagai mediator inflamasi akibat inflamasi kronis. Penelitian pada tikus dengan menggunakan *fluoroprolin* bisa digunakan untuk diagnosis awal dan spesifik pada penumokoniosis. Ambilan ¹⁴C-labelled proline pada interstitial alveolar bisa memberi tanda sintesis kolagen fibroblast.(Capitanio et al., 2016)

Sarkoidosis

Sarkoidosis adalah penyakit granuloma yang tidak diketahui penyebabnya yang memberikan efek virtual pada organ lain. Sarkoidosis biasanya dimulai dengan pembesaran kelenjar getah bening hilus dan mediastinal, kemudian keterlibatan parenkim paru tergantung dari anatomi yang dikenainya. Aktifitas inflamasi granulomatosa dan sarkoidosis kronis melepaskan mediator inflamasi seperti leukosit, makrofag, limfosit T CD4+ bersama sel epiteloid yang akan menyebabkan peningkatan ambilan FDG seperti pada gambar di bawah ini.(Capitanio et al., 2016)



Gambar 1. Ambilan FDG pada pasien sarkoidosis a) pembesaran KGB mediastinal, B) kelainan lokal di paru. Dikutip dari (Capitanio et al., 2016)

Derajat inflamasi pada sarkoidosis tidak bisa diprediksi sehingga rencana pengobatan tidak tepat kapan pasien butuh steroid dan kapan obat harus dimodifikasi untuk menghindari progresifitas dan efek samping dari steroid yang kita gunakan. FDG-PET/CT dapat digunakan untuk rencana terapi, monitor respon pengobatan dan untuk follow up pada pasien persisten kronis sarkoidosis. Selain itu, FDG PET juga dapat digunakan untuk mendiagnosis sarkoidosis kronik dengan menggunakan radioisotop ^{67}Ga -citrate. PET FDG ini lebih superior dibandingkan dengan pemeriksaan nuklir konvensional karena mempunyai sensitifitas tinggi (90–100%), paparan radiasi minimal dan waktu yang digunakan sedikit. PET yang positif pada sarkoidosis paru pertanda telah terjadi kerusakan fungsi paru, dan berkorelasi dengan marker fungsional derajat penyakit seperti kapasitas difusi dan kapasitas vital paksa sehingga bisa kita menentukan prognosis dari pasien.(Capitanio et al., 2016; Sinzinger et al., 2013)

Fibrosis kistik

Fibrosis kistik merupakan penyakit inflamasi paru dengan mediator inflamasi yang predominan netrofil dan melepaskan protease dan *reactive oxygen species* (ROS). Terapi optimal akan menurunkan aktivasi netrofil tanpa merusak pertahanan *host*. Peneliti Cen dan Chuester melaporkan pada pasien fibrosis kistik terjadi penurunan fungsi paru, peningkatan netrofil pada hasil BAL, dan peningkatan ambilan FDG pada PET CT. Ambilan FDG pada pasien kistik fibrosis lebih banyak ditemukan di zona atas dibandingkan bawah, ini sesuai dengan hasil pemeriksaan *high resolution computed tomography* (HRCT). Kistik fibrosis banyak ditemukan di zona atas paru. Kemampuan PET CT ini dalam mengidentifikasi inflamasi lokal di paru merupakan salah satu keuntungan dalam monitor inflamasi saluran napas dan efek terapi antiinflamasi yang

diberikan. PET CT bisa melihat perubahan inflamasi pada pasien kistik fibrosis sehingga lebih cocok digunakan untuk diagnosis awal fibrosis kistik, sedangkan untuk diagnosis pada stadium lanjut cukup dengan CT scan.(Capitanio et al., 2016; Sinzinger et al., 2013)

PENYAKIT INFEKSI PARU

Infeksi virus dan infeksi bakteri lainnya pada saluran napas akan menyebabkan terjadinya produksi mukus berlebihan, inflamasi pada dinding saluran napas, kadang bronkospasme yang akan menyebabkan gangguan ventilasi regional. Pada infeksi akut, FDG meningkat karena aktivasi netrofil dan terjadi metabolisme pada glikolisis anaerob. Aktifitas FDG dilaporkan meningkat pada beberapa penelitian dan proses inflamasi dan infeksi di paru.(Capitanio et al., 2016)

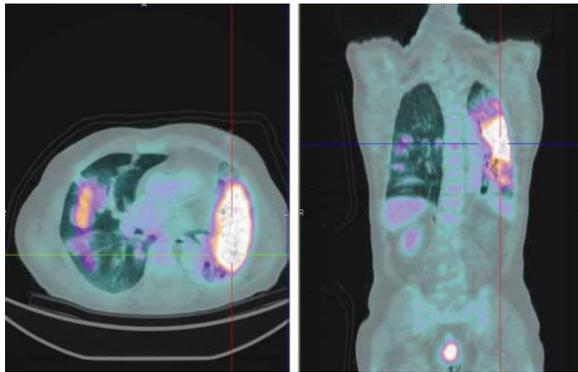
Radionuklir mempunyai peranan penting dalam diagnosis infeksi. Situasi seperti pasien setelah operasi, setelah prostese sendi, studi radionuklir menjadi modalitas utama untuk mendeteksi infeksi. Radiofarmaka yang digunakan antara lain ^{67}Ga , label leukosit invitro seperti fanolesomab, ^{18}F -FDG PET, dan label antibiotik yang sedang dalam penelitian.(Love & Palestro, 2004)

Tuberkulosis (TB) dan mikobakterium non tuberculosis

Pemeriksaan radionuklir untuk pasien dengan tuberkulosis bisa menggunakan V/Q skintigrafi dan FDG-PET. V/Q skintigrafi pada pasien TB akan memberikan gambaran tidak adanya ventilasi dan diikuti dengan penurunan perfusi secara signifikan pada bagian yang sesuai dengan lesi pada foto toraks. FDG-PET menggambarkan aktifitas metabolisme lesi tuberkulosis TB, memberikan gambaran inflamasi yang luas dan proses glikolisis yang tinggi sehingga akan menyebabkan ambilan FDG meningkat., sehingga saat ini FDG PET dikembangkan untuk

melihat adanya penyakit inflamasi atau infeksi yang disebabkan oleh mikobakterium tuberkulosis dan non tuberkulosis pada paru dan organ lainnya. Penyakit granulomatosa, termasuk TB bisa menyebar ke organ lain secara hematogen, limfogen dan perkontinuitatum.(Capitanio et al., 2016; Sinzinger et al., 2013)

Teknik pencitraan ini memberikan gambaran yang mampu menilai respon pengobatan pada tahap awal, dan diagnosis pada pasien *imunocompromised* yang sulit terdeteksi dengan foto toraks, karena perubahan morfologi secara signifikan akan terdeteksi seiring perubahan molekuler. Keterbatasan dari pemeriksaan FDG PET ini adalah pada kondisi akut seperti lesi granulomatosa dan lesi fibrotik aktif akan mirip dengan keganasan.(Capitanio et al., 2016)



Gambar 2. Infeksi paru yang difus pada pasien sebelum diberikan antibiotik menunjukkan intensitas ambilan FDG

Pneumonia

Pemeriksaan radionuklir juga bisa digunakan untuk diagnosis pneumonia yaitu dengan V/Q skintigrafi. Karakteristik V/Q skintigrafi pada pneumonia adalah ditemukan adanya defek ventilasi perfusi yang *match*, dengan defek ventilasi lebih besar dari perfusi. Kelainan ventilasi dan perfusi akan menetap beberapa waktu setelah infiltrat pada foto toraks perbaikan,

karena inflamasi perbaikan dengan lambat kemudian terjadi infiltrasi ke alveoli.(Sinzinger et al., 2013)

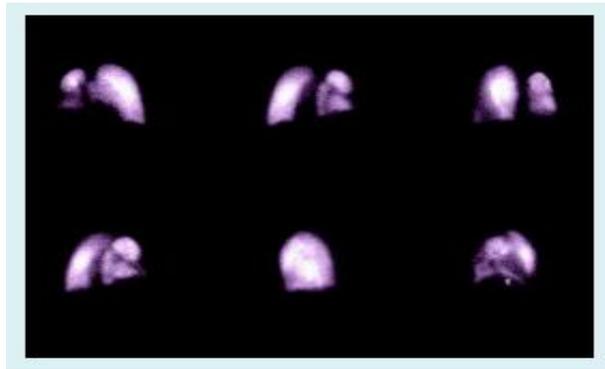
FISIOLOGI PARU

Pengukuran fisiologi seperti ventilasi, perfusi, difusi gas pada saluran napas, dan pengukuran oksigen di alveolar akan membantu dalam tatalaksana PPOK, asma, *cystic fibrosis*, dan emboli paru. Beberapa studi telah menunjukkan perbedaan teknik radiologi molekuler seperti MRI, PET/CT dan SPECT lebih baik untuk mengevaluasi pengukuran fisiologi paru dibandingkan pemeriksaan faal paru konvensional seperti spirometri.(Goldsmith et al., 2004)

Pemeriksaan radionuklir yang berkaitan dengan fisiologi paru adalah pemeriksaan skintigrafi ventilasi perfusi (V/Q). Skintigrafi V/Q adalah pemeriksaan radiologi untuk menilai aliran udara diparu dan aliran darah arteri di paru menggunakan radioisotop yang diinjeksikan atau yang di inhalasi. V/Q skintigrafi dijelaskan melalui 2 fase yaitu fase pertama inhalasi radiofarmaka yang memberikan gambaran saluran napas, dan fase kedua menginjeksikan radiofarmaka untuk menilai aliran darah paru. Proses ini dilakukan dalam waktu bersamaan.(Purden & Morton, 2019) Indikasi klinis pemeriksaan ini adalah:(Thomas et al., 2020)

- a) Emboli paru akut atau kronik
- b) Melihat resolusi emboli paru
- c) Melihat gambaran fungsi paru sebelum dilakukan operasi bedah toraks
- d) Evaluasi transplantasi paru
- e) Penyakit jantung kongenital untuk melihat defek
- f) Konfirmasi fistel bronkopleura
- g) Evaluasi penyakit paru kronik seperti kistik fibrosis
- h) Evaluasi bersihan dan fungsi alveolar pada perokok atau pekerja dengan paparan gas berbahaya
- i) Evaluasi penyebab hipertensi pulmonal

Kontraindikasi secara medis tidak ada, tapi berhati-hati pada wanita hamil dengan mengurangi dosis radioisotopnya, riwayat alergi dengan bahan radioisotop.(Rigolon et al., 2019; Thomas et al., 2020)



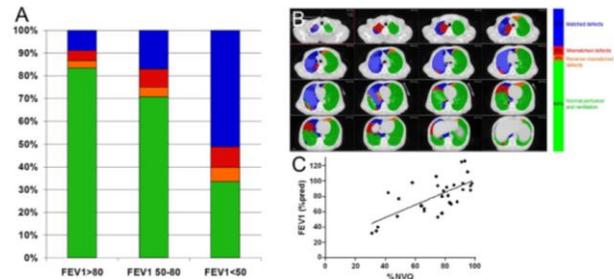
Gambar 3. V/Q skintigrafi atas ventilasi skintigrafi, bawah perfusi skintigrafi

V/Q skintigrafi adalah alat penting untuk menilai dan mendeteksi abnormalitas regional dari ventilasi dan perfusi sehingga bisa digunakan untuk mendiagnosis emboli paru dengan paparan radiasi rendah dan risiko komplikasi ringan. Indikasi utama V/Q skintigrafi adalah diagnosis pasien emboli paru akut, yang ditandai dengan adanya obstruksi arteri pulmonal atau cabang-cabangnya yang disebabkan oleh trombus pada vena.(Rigolon et al., 2019)

Peranan V/Q PET dalam menentukan fungsi paru regional

Ventilasi perfusi skintigrafi dengan menggunakan radioisotope 68Ga bisa digunakan untuk menilai fungsi paru regional, secara klinis berguna untuk menilai fungsi paru sebelum pembedahan dan radioterapi. Aplikasi lain dari pemeriksaan V/Q PET adalah evaluasi pasien dengan emfisema berat yang akan dilakukan operasi pengurangan volume paru dengan bantuan bronkoskopi. V/Q PET bisa menganalisa lobus paru yang mana yang akan dilakukan operasi.(Kashefi et al., 2011) Penelitian Le

Roux dkk melaporkan adanya hubungan antara fungsi paru dengan gambaran V/Q PET sehingga V/Q PET bisa digunakan untuk menilai fungsi paru seperti terlihat pada gambar di bawah ini.

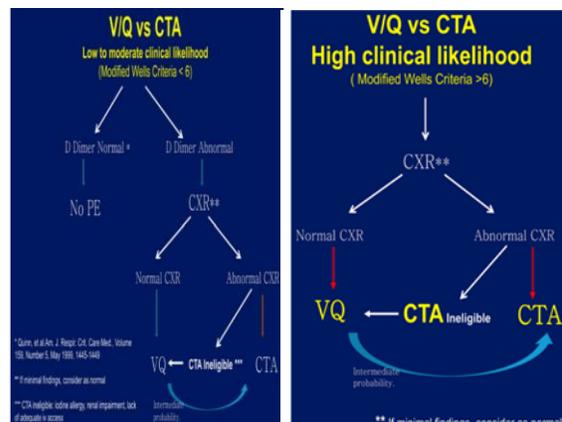


Gambar 4

Penurunan normal V/Q berdasarkan penurunan fungsi paru FEV1, B. Contoh peta distribusi fungsi paru dan kuantifikasi V/Q PET, C. Korelasi yang tinggi antara FEV1/FVC dengan persentase volume paru dengan V/Q normal.

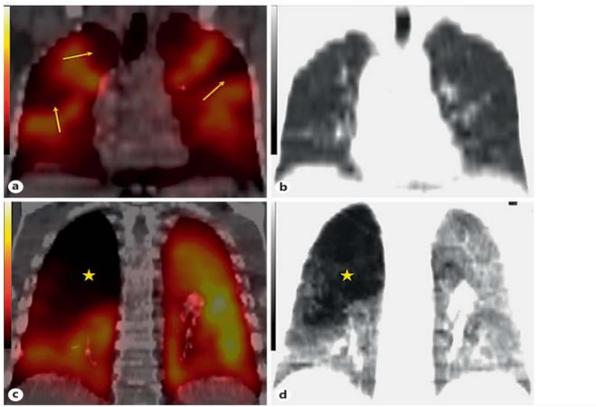
Peranan V/Q skintigrafi untuk diagnosis emboli paru.

V/Q skintigrafi digunakan untuk melakukan diagnosis emboli paru pada pasien dengan gejala klinis emboli paru. Pasien dilakukan pemeriksaan ventilasi kemudian perfusi sehingga akan terlihat gambaran aliran darah pada paru dan dapat diketahui letak sumbatan trombusnya. V/Q skintigrafi bisa dilakukan berdampingan dengan *computed pulmonary angiography* (CPA) atau tanpa diikuti CPA seperti algoritma di bawah ini



Gambar 5. Peranan V/Q skintigrafi dalam diagnosis emboli paru.

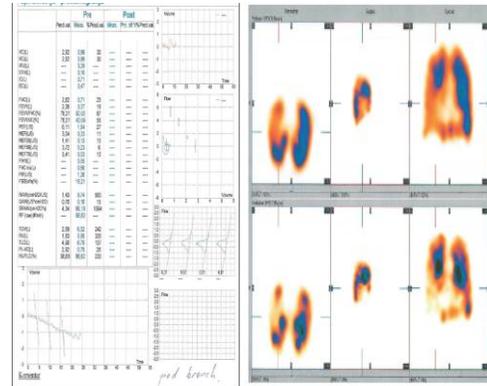
Pemeriksaan SPECT/CT skintigrafi merupakan salah satu pemeriksaan radionuklir diparu untuk mendiagnosis emboli paru. Penelitian Andrzej dkk melaporkan SPECT/CT hybrid perfusi memberikan gambaran akurat tentang perfusi di paru sehingga diagnosis emboli paru akan lebih akurat. SPECT/CT ini mempunyai sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi dalam menilai perfusi paru sehingga akurat untuk diagnosis emboli paru. (Mazurek et al., 2015; Metter et al., 2017)



Gambar 6. gambaran SPECT/CT perfusi, b,d CT scan dosis rendah. a,b gambaran PE dengan tanda panah kuning tanpa kerusakan parenkim paru, c,d tidak tampak gambaran PE, tampak gambaran penurunan perfusi di lobus kanan (bintang kuning) disebabkan oleh emfisema, dan adanya fibrosis paru.

Peranan LVS pada PPOK

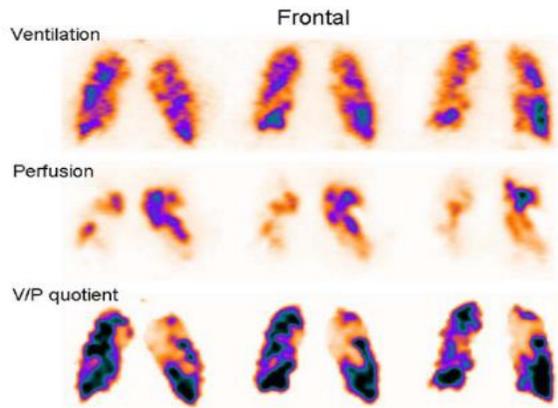
Ventilasi skintigrafi adalah salah satu pemeriksaan radionuklir untuk menilai fisiologi paru terutama distribusi ventilasi regional pada paru baik pada orang normal maupun pada penyakit paru lainnya. LVS pada pasien PPOK bisa digunakan untuk melakukan evaluasi fungsi paru, sebagai tambahan informasi dari tes fungsi paru konvensional, menentukan karakteristik fenotip dari PPOK, diagnosis, dan terapi. Penelitian Vesna dkk di Sarajevo tahun 2014 melaporkan bahwa pada pasien PPOK eksaserbasi yang di rawat kemudian dilakukan bodyplethismograf dan LVS hasilnya didapatkan selain adanya gangguan obstruksi pada pasien PPOK juga ditemukan adanya penurunan fungsi dan gangguan distribusi ventilasi paru. Seperti pada gambar dibawah ini. (Cukic & Begic, 2014)



Gambar 7. Bodyplethismograf dan LVS pada pasien COPD

LVS menggunakan sistem inhalasi partikel yang dikombinasi dengan radioaktif, partikel ini bisa mencapai bagian perifer dan terdepositasi pada orang normal. Perbedaan pola deposisi LVS pada paru bisa membantu dalam menegakkan diagnosis PPOK. Abnormalitas pola deposisi ini lebih sensitif daripada perubahan tes fungsi paru sehingga lebih sensitif untuk tatalaksana PPOK. Sensitifitas >90% dan spesifisitas yang tinggi pada LVS bisa digunakan untuk menilai perbedaan pola deposisi radiofarmaka di paru untuk diagnosis PPOK, asma dan bronkitis. (Fazzi et al., 2009)

Pasien PPOK derajat awal atau ringan akan memberikan gambaran V/Q skintigrafi mendekati normal, destruksi parenkim yang progresif ditandai dengan adanya defek perfusi multiple nonsegmental di parenkim paru. Defek perfusi ini terjadi karena destruksi parenkim paru atau desakan dari bulla yang menyebabkan vasokonstriksi pada daerah tersebut. PPOK ditandai dengan gambaran defek ventilasi perfusi *match*, gambaran *reverse mismatch* ini terjadi pada pasien dengan bronkitis akut, asma akut dan PPOK eksaserbasi akut yang dilakukan skintigrafi sebelum dan sesudah diberikan bronkodilator. V/Q skintigrafi ini juga bisa mendeteksi adanya emboli paru pada pasien PPOK dengan gambaran foto toraksnya normal. Skintigrafi paru juga bisa digunakan untuk menilai fungsi paru pada pasien PPOK yang akan dilakukan operasi pengurangan volume paru dengan bantuan bronkoskopi. (Mortensen & Berg, 2019; Sinzinger et al., 2013)

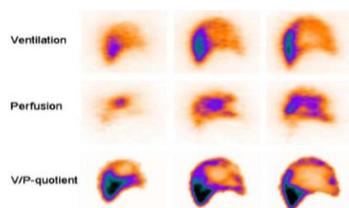


Gambar 8. Potongan frontal V/Q skintigrafi pada pasien PPOK dan PE, ventilasi hampir tidak ada pada semua paru, perfusi terlihat multiple defek pada semua paru.

Dikutip dari (Baje et al., 2009)

Peranan skintigrafi paru pada hipertensi pulmonal

Skintigrafi paru direkomendasikan untuk *workup* diagnosis hipertensi pulmonal yang tidak diketahui penyebabnya dan follow up pasien setelah dilakukan tindakan embolektomi. LVS dengan ^{133}Xe di gabung dengan $^{99\text{mTc}}\text{-MAA}$ bisa digunakan untuk menilai fungsi paru. Defek perfusi muncul jika melibatkan $>50\%$ segmen volume bronkopulmonar akan mendukung diagnosis *chronic thrombotic pulmonary hypertension* (CTEPH). Distribusi atipikal dari skintigrafi paru seperti keterlibatan unilateral bisa membantu kemungkinan diagnosis CTEPH disebabkan oleh mediastinitis fibrosis dan stenosis vena pulmonal. Area yang hipoperfusi atau perfusi relatif sering muncul setelah tindakan tromboendarterektomi dan akan berkurang secara gradual sesuai waktu. (Moradi et al., 2019)



Gambar 9. Potongan sagittal paru kanan pada pasien hipertensi pulmonal

KEGANASAN DI PARU

Diagnosis Kanker Paru

Nodul soliter pada paru merupakan suatu lesi kecil di paru yang harus diobservasi dengan foto toraks dan CT scan karena lesi ini bisa jinak bisa ganas seperti inflamasi, infeksi atau keganasan. PET-CT merupakan alat yang mempunyai sensitifitas deteksi yang tinggi berhubungan dengan probenya yang bisa mendeteksi target molekular. $^{18\text{F}}\text{-FDG}$ adalah radiofarmaka yang paling sering digunakan oleh onkologis untuk diagnosis kanker paru karena mempunyai kemampuan mirip dengan glukosa yang mampu memberikan informasi tentang metabolisme glukosa selular dan bisa memberikan informasi populasi sel yang mengalami proliferasi sehingga pada tumor primer ambilannya akan meningkat, sedangkan untuk tumor metastasis di paru ambilannya menurun dengan sensitifitas 97% dan spesifisitas 78%. Spesifisitas kurang karena adanya false positif dimana $^{18\text{F}}\text{-FDG}$ ini juga terakumulasi pada proses peradangan akibat peningkatan metabolisme glukosa seperti pada infeksi, penyakit granuloma, dan TB. Hasil negatif palsu pada pemeriksaan PET CT ini terjadi karena keganasan derajat rendah, fokal keganasan yang sangat kecil karena PET hanya bisa mendeteksi nodul 6mm, hiperglikemia dan adanya fokus metabolic yang berdekatan. (Amin et al., 2007)

$^{18\text{F}}\text{-FDG}$ mempunyai false positif, sehingga untuk menegakkan diagnosis, perkiraan staging, tatalaksana dan assessment kanker paru digunakan radiofarmaka jalur hexamine yaitu $^{99\text{mTc}}\text{-ethylenedicys-teine-glucosamine}$ ($^{99\text{mTc}}\text{-ECG}$) dan telah dievaluasi melalui uji klinis fase 1 dan 2 pada pasien infeksi dan pasien kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil. (Dimastromatteo et al., 2018). Pemeriksaan radionuklir yang lain untuk menegakkan diagnosis kanker paru adalah V/Q skintigrafi. Peranan V/Q skintigrafi pada tumor paru adalah untuk melihat gambaran predominant defek ventilasi yang

tergantung pada derajat obstruksi dan keterlibatan parenkim itu sendiri. Gambaran defek tergantung dari lokasi massa itu sendiri, jika di bronkus utama akan menyebabkan gangguan ventilasi total, lesi endobronkial akan memberikan gambaran hipoksia dibagian distal kemudian diikuti dengan penurunan perfusi. Pasien dengan bronkoalveolar karsinoma akan terlihat gambaran peningkatan perfusi karena adanya shunt venoarteri intapulmonar, ini sering diabaikan dan tidak menjadi perhatian bagi klinisi (Sinzinger et al., 2013)

Menentukan Staging dan Restaging Kanker Paru

Menentukan ukuran tumor

PET tidak dapat menentukan ukuran tumor karena tidak akurat untuk mendeteksi lesi yang sangat kecil karena pembatasan anatomi dan resolusi yang kurang, selain itu PET juga tidak bisa menentukan ukuran tumor yang mengenai dinding dada, bronkus, pleura dan vaskular.(Amin et al., 2007)

Menentukan Nodul

Penentuan keterlibatan KGB yang akurat sangat penting untuk menentukan stage, pengobatan dan prognosis pada pasien kanker paru. PET bisa digunakan untuk menilai keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) terutama keterlibatan KGB mediastinum dengan sensitivitas 80-90% dengan spesifisitas 85-100%, untuk KGB hilus sensitivitas dan spesifisitas 75%. Hasil yang rendah dibandingkan kelenjar mediastinum, karena kelenjar hilus seringkali terinfeksi sehingga hasilnya sering positif palsu. FDG PET CT dapat menggantikan mediastinoskopi karena prosedur invasif dan prediktif negatif value yang tinggi (93%) pada staging mediastinal primer, secara umum ia menunjukkan akurasi yang tinggi pada karsinoma paru karsinoma bukan sel kecil dibandingkan dengan CT atau PET saja.(Muto et al., 2015)

Menentukan Metastasis

FDG PET CT bisa digunakan untuk melihat metastasis di kepala, adrenal, tulang, dan efusi pleura dengan tingkat sensitifitas yang tinggi 92% - 100%.(Muto et al., 2015)

Menilai fungsi paru sebelum dan setelah tindakan reseksi torak

V/Q skintigrafi bertujuan untuk menilai penurunan fungsi paru setelah dilakukan reseksi paru pada pasien kanker paru terutama pada pasien dengan penurunan fungsi paru sebelum dilakukan operasi. Gambaran pada V/Q skintigrafi yang diambil adalah pada posisi posterior oblik dan inferior oblik, sehingga terlihat gambaran fungsi paru.(Rigolon et al., 2019) Perfusi skintigrafi disarankan pada pasien yang akan dilakukan reseksi paru karena memberikan gambaran fungsi paru regional, dan juga dilakukan pemeriksaan fungsi paru secara keseluruhan dengan metode konvensional. Ketidakseimbangan antara pemeriksaan fungsi paru konvensional dan LPS atau LVS maka pemeriksaan radionuklir sangat dibutuhkan untuk memprediksi fungsi paru setelah dilakukan operasi. Kombinasi ini rutin dilakukan untuk memprediksi fungsi paru pada pasien kanker paru yang akan dilakukan operasi, dan metode yang dipilih menggunakan radiofarmaka Tc 99m MAA.(Zöphel et al., 2009).

Skintigrafi paru dapat digunakan untuk memprediksi fungsi paru pasien kanker paru setelah dilakukan operasi reseksi paru. Penelitian Ik Dong Yoo dkk di Cina pada 55 pasien kanker paru bukan sel kecil yang dilakukan operasi reseksi paru dengan membandingkan hasil VEPI sebelum dan sesudah reseksi paru secara aktual dibandingkan dengan LPS pada segmen, posterior, konvensional, dan posterior oblik. Prediksi masing-masing LPS dengan metode diatas didapatkan hasil, metode posterior oblik menghasilkan sedikit

perbedaan dengan hasil FEV1 aktual post reseksi paru. LPS dengan metode posterior oblik dapat memprediksi fungsi paru pada pasien kanker paru yang telah dilakukan reseksi paru.(Win et al., 2006; Yoo et al., 2019)

Ventilasi perfusi PET/CT dengan radioisotop ^{68}Ga juga digunakan untuk menilai fungsi paru pada pasien kanker paru yang akan dilakukan operasi. Pasien kanker paru secara umum adalah perokok atau bekas perokok sehingga akan menyebabkan terjadinya PPOK yang akan meningkatkan risiko setelah operasi seperti meninggal saat dioperasi atau peningkatan sesak setelah dioperasi, dengan menggunakan V/Q PET ini kita bisa memprediksi fungsi paru regional pada pasien kanker paru sebelum dilakukan operasi untuk menjelaskan prognosis dan komplikasi yang akan terjadi setelah dioperasi.(Kashefi et al., 2011)

Optimalisasi radioterapi pada kanker paru

Efek samping radioterapi 10% adalah pneumonitis radiasi akut, fibrosis paru yang berhubungan dengan risiko kematian. Efek yang diberikan tergantung pada dosis radiasi, fraksi yang digunakan, volume paru yang tidak diradiasi, dan faktor biologi. Optimalisasi radioterapi bisa dibantu dengan pemeriksaan skintigrafi perfusi dengan Tc-99m-MAA. V/Q SPECT LPS memberikan informasi regional dan fungsional dengan metode morfologi yang tersedia lebih baik untuk memprediksi efek radiasi pada jaringan paru. Informasi pada LPS bisa membantu untuk mencegah kerusakan fungsi paru terutama pada pasien dengan defisiensi perfusi mayor. De Jaeger dkk menunjukkan bahwa Tc-99m-MAA adalah prediktor yang paling bagus untuk menilai fungsi paru terutama perfusi paru.(Zöphel et al., 2009).

V/Q PET memberikan gambaran fungsi paru regional yang bisa dijadikan

untuk dilakukan rencana radioterapi dengan dosis maksimal dan minimal kerusakan paru sekitarnya sehingga pneumonitis radiasi tidak terjadi. Rencana radioterapi diberikan berdasarkan hasil perfusi bukan ventilasi untuk menentukan dosis fungsional radioterapi sehingga dihasilkan kualitas radioterapi yang persisten, dan efek post radioterapi yang minimal.(Kashefi et al., 2011)

Prognosis Kanker paru

PET dapat menyatakan derajat keganasan melalui perhitungan semikuantitatif *standard uptake value* (SUVs) dan prognosinya. Makin tinggi SUVs nya maka prognosinya akan semakin jelek.(Amin et al., 2007)

SIMPULAN

Pemilihan modalitas pemeriksaan radionuklir bisa memberikan gambaran fungsi paru yang akurat dalam menegakkan diagnosis penyakit paru dan mengurangi paparan radionuklida sehingga luaran pengobatan pasien lebih baik.

REFERENSI

- Amin, Z., Kadarsan, D., Ayudiyasari, W., & Dm, M. (2007). Peran Positron Emission Tomography dalam Diagnosis dan Evaluasi Kanker Paru. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 57 No 4(April), 118–122.
- Bajc, M., Neilly, J. B., Miniati, M., Schuemichen, C., Meignan, M., & Jonson, B. (2009). EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: PPPPart 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(8), 1356–1370.
- Capitano, S., Nordin, A. J., Noraini, A. R., & Rossetti, C. (2016). PET/CT in nononcological lung diseases: Current

- applications and future perspectives. *European Respiratory Review*, 25(141), 247–258.
- Care, J. H., Firdaus, D. B., & Khairsyaf, O. (2021). *Sirkulasi pulmoner dan sirkulasi bronkial*. 6(3), 534–540.
- Cukic, V., & Begic, A. (2014). Potential role of lung ventilation scintigraphy in the assessment of COPD. *Acta Informatica Medica*, 22(3), 170–173.
- Dimastromatteo, J., Charles, E. J., & Laubach, V. E. (2018). Molecular imaging of pulmonary diseases. *Respiratory Research*, 19(1), 1–11.
- Fazzi, P., Albertelli, R., Grana, M., & Paggiaro, P. L. (2009). Lung ventilation scintigraphy in the assessment of obstructive lung diseases. *Breathe*, 5(3), 252–262.
- Goldsmith, S. J., Kostakoglu, L. A., Somrov, S., & Palestro, C. J. (2004). Radionuclide imaging of thoracic malignancies. *Thoracic Surgery Clinics*, 14(1), 95–112.
- Kashefi, A., Kuo, J., & Shelton, D. K. (2011). Molecular imaging in pulmonary diseases. *American Journal of Roentgenology*, 197(2), 295–307.
- Kunto, W. (1996). Kedokteran Nuklir Dan Aplikasi Teknik Nuklir. *Prosiding Presentasi Ilmiah Keselamatan Radiasi Dan Lingkungan, 0854–4085*, 20–21.
- La Banda, J. P., Arnáiz, F., Castell, M., Secades, I., & Torres, M. (2000). Lung perfusion scintigraphy. *Revista Espanola de Medicina Nuclear*, 19(5), 368–370.
- Le Roux, P. Y., Hicks, R. J., Siva, S., & Hofman, M. S. (2019). PET/CT Lung Ventilation and Perfusion Scanning using Galligas and Gallium-68-MAA. *Seminars in Nuclear Medicine*, 49(1), 71–81.
- Love, C., & Palestro, C. J. (2004). Radionuclide Imaging of Infection*;Continuing Education. *J Nucl Med Technol*, 47–57.
- Mazurek, A., Dziuk, M., Witkowska-Patena, E., Piszczek, S., & Gizewska, A. (2015). The Utility of Hybrid SPECT/CT Lung Perfusion Scintigraphy in Pulmonary Embolism Diagnosis. *Respiration*, 90(5), 393–401.
- Metter, D., Tulchinsky, M., & Freeman, L. M. (2017). Current status of ventilation-perfusion scintigraphy for suspected pulmonary embolism. *American Journal of Roentgenology*, 208(3), 489–494.
- Moore, A. J. E., Wachsmann, J., Chamarthy, M. R., Panjikaran, L., Tanabe, Y., & Rajiah, P. (2018). Imaging of acute pulmonary embolism: An update. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 8(3), 225–243.
- Moradi, F., Morris, T. A., & Hoh, C. K. (2019). Perfusion scintigraphy in diagnosis and management of thromboembolic pulmonary hypertension. *Radiographics*, 39(1), 169–185.
- Mortensen, J., & Berg, R. M. G. (2019). Lung Scintigraphy in COPD. *Seminars in Nuclear Medicine*, 49(1), 16–21.
- Muto, P., Rimini, M. L. De, Landolfi, C., & Nordin, A. J. (2015). Pulmonary Carcinoma. In C. Aktolun & S. J. Goldsmith (Eds.), *Nuclear Oncology* (1st ed., pp. 153–177). Wolters Kluwer.
- Parker, J. A., Coleman, R. E., Grady, E., Royal, H. D., Siegel, B. A., Stabin, M. G., Sostman, H. D., & Hilson, A. J. W. (2012). SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 40(1), 57–65.
- Purden, J., & Morton, F. (2019). Nuclear medicine 5: ventilation/ perfusion scintigraphy. *Nuclear Medicine*, 115(7), 61–62.
- Rigolon, M. Y., Mesquita, C. T., & Amorim,

- B. J. (2019). Guideline for Ventilation / Perfusion Scintigraphy. *International Journal Cardiovascular Science*, 32(3), 302–309.
- Sinzinger, H., Rodrigues, M., & Kummer, F. (2013). Ventilation/perfusion lung scintigraphy. Multiple applications besides pulmonary embolism. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 16(1), 50–55.
- Thomas, K. S., Mann, A., & Williams, J. (2020). Pulmonary (V / Q) Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 46, 87–89.
- Win, T., Tasker, A. D., Groves, A. M., White, C., Ritchie, A. J., Wells, F. C., & Laroche, C. M. (2006). Ventilation-perfusion scintigraphy to predict postoperative pulmonary function in lung cancer patients undergoing pneumonectomy. *American Journal of Roentgenology*, 187(5), 1260–1265.
- Yoo, I. D., Im, J. J., Chung, Y. A., Choi, E. K., Oh, J. K., & Lee, S. H. (2019). Prediction of postoperative lung function in lung cancer patients using perfusion scintigraphy. *Acta Radiologica*, 60(4), 488–495.
- Zöphel, K., Bacher-Stier, C., Pinkert, J., & Kropp, J. (2009). Ventilation/perfusion lung scintigraphy: What is still needed? A review considering technetium-99m-labeled macro-aggregates of albumin. *Annals of Nuclear Medicine*, 23(1), 1–16.