

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

Arif Faisal¹

¹*Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran UGM/RSUP. Dr. Sardjito, Yogyakarta*

ABSTRACT

The aim of this study to evaluate the positron emission tomography (PET) scan technology and its role as a diagnostic tool in health care. New PET technology provide the integrated PET and CT or MRI scan have been applicated globally.

In performing PET scan, a small amount of a radioactive substance (18F-FDG is widely used) is injected into a vein, and this substance is absorbed mainly by organs and tissues that use the most energy. The patients receive internal radiation exposure from injected radiotracer and external radiation from CT component technology. PET and integrated PET seem to be used in oncology for diagnosis, tumor staging, evaluation after therapy and finding recurrent cancer.

An integrated PET/CT scan combines images from PET scan reveals any abnormal activity that might be going on tissues and organs inside the body, while a CT scan provides detailed pictures of there. In general, PET/CT can be considered similarly accurate to PET/MRI as whole-body staging approach. But PET/MRI will be indicated and performed superiorly to PET/CT that require high soft tissue contrast. There were several studies and data that related to radiation doses in performing PET technology. The average specific activity of 18F-FDG was equal to 3.5 to 4.3 MBq/kg. In PET/CT examination, the injected 18F-FDG activity was on an average 300 MBq for adult patient, and by using TOF technology the average activity decreased to 250 MBq. The average effective dose related to whole body PET/CT was about 14.3 mSv (8.6 mSv due to CT scan, 5.7 mSv due to PET-FDG component). Another center reported the average effective dose was 4.4 mSv for PET component alone and totally 13.5 mSv for PET/CT examination.

A PET technology and integrated PET with CT or MRI as new machine for diagnostic imaging can be used mainly for oncologic patients. The PET/MRI technology is superior to PET/CT in detecting soft tissue contrast of organs and tissues.

Keywords: FDG, PET, positron annihilation, CT, MRI

ABSTRAK

Tujuan penulisan ini adalah untuk memahami teknologi PET (*positron emission tomography*) scan dan peranannya sebagai alat diagnostik dalam pelayanan kesehatan. Teknologi PET yang baru merupakan integrasi alat PET dengan CT atau MRI dan telah digunakan diseluruh dunia.

Pada pemeriksaan PET scan diinjeksikan sejumlah bahan radioaktif (sering dipakai 18F-FDG) ke dalam vena, dan bahan tersebut diabsorpsi terutama di organ dan jaringan yang menggunakan energi paling banyak. Pasien menerima paparan radiasi internal berasal dari *radiotracer* dan radiasi eksternal dari komponen CT scan. Alat PET dan PET terintegrasi dipakai pada pasien onkologi untuk kepentingan diagnosis, *tumor staging*, evaluasi setelah pemberian terapi dan untuk menemukan kekambuhan kanker.

Suatu integrasi PET/CT scan menghasilkan citra dari PET scan yang menunjukkan aktifitas abnormal yang terjadi dalam jaringan atau organ-organ di dalam tubuh, sedangkan CT scan memperlihatkan gambar yang lebih jelas di tempat itu. Secara umum, PET/CT dipandang mempunyai ketepatan yang sama dengan PET/MRI dalam menentukan *tumor staging* dengan pendekatan seluruh tubuh. Tetapi PET/MRI berindikasi dan tampilannya lebih superior dibandingkan PET/CT bila diinginkan kontras jaringan lunak yang tinggi. Terdapat beberapa penelitian dan data yang berhubungan dengan dosis radiasi saat melakukan pemeriksaan dengan alat PET. Rerata aktifitas spesifik 18F-FDG setara dengan 3,5 sampai 4,3 MBq/kg. Pada pemeriksaan PET/CT, aktifitas 18F-FDG yang diinjeksikan dengan dosis rerata 300 MBq pada pasien dewasa, dan apabila menggunakan teknologi baru

(TOF) maka rerata aktifitas turun menjadi 250 MBq. Rerata dosis efektif yang berhubungan dengan pemeriksaan PET/CT seluruh tubuh sekitar 14,3 mSv (8,6 mSv asalnya CT scan, 5,7 mSv dari komponen PET-FDG). Dari senter lain melaporkan dosis total 13,5 mSv pada pemeriksaan PET/CT dan rerata dosis efektif adalah 4,4 mSv dari komponen PET sendiri.

Teknologi PET dan integrasi PET dengan CT atau MRI sebagai jenis peralatan baru dalam pencitraan diagnostik yang dapat dipakai terutama pada pasien-pasien onkologi. Teknologi PET/MRI lebih unggul dibandingkan PET/CT untuk deteksi kontras jaringan lunak dalam organ dan jaringan.

Kata kunci: FDG, PET, anihilasi positron, CT, MRI

PENDAHULUAN

Positron emission tomography (PET) adalah peralatan dengan teknik pencitraan yang menghasilkan citra atau gambar transaksial fisiologi organ hasil dari deteksi secara simultan foton berasal dari anihilasi positron. PET termasuk kelompok teknik pencitraan kedokteran nuklir, di sini dilakukan penyuntikan bahan radioaktif melalui vaskuler dan selanjutnya masuk ke dalam jaringan tubuh. Distribusi radioaktif atau *radiotracer* tersebut dideteksi dengan sebuah detektor khusus untuk itu. Bahan radioaktif yang sering dipakai adalah florin karbon, oksigen, dan nitrogen. Selain memberikan injeksi bahan radioaktif pada teknik PET tidak dilakukan intervensi lain terhadap pasien.

PET sangat berbeda dengan teknik pencitraan diagnostik lain yang lebih dahulu dipakai di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan. PET sering digunakan untuk diagnostik dan deteksi penyakit-penyakit tertentu terutama kanker primer dan sekunder. Kelebihan penggunaan PET adalah dapat memperlihatkan parameter fisiologi suatu jaringan. Teknik PET akhir-akhir ini digabungkan dengan modalitas lain yaitu teknologi CT scan dan kemudian disusul oleh penggabungan dengan teknologi MRI untuk meningkatkan nilai keakuratan pencitraan diagnostik.

Teknologi pada peralatan PET dan ditambah dengan bentuk hibridnya sangat kompleks sehingga perlu diketahui secara lebih mendalam. Dalam tulisan ini akan diuraikan beberapa hal menyangkut teknologi PET dan pengembangannya serta pemanfaatannya sebagai sarana diagnostik medik di rumah sakit dan pusat layanan kesehatan.

PEMBAHASAN

Akhir-akhir ini perkembangan teknologi pencitraan diagnostik sangat pesat. Arah pengembangan lebih cenderung kepada tindakan noninvasif, lebih nyaman bagi pasien dan dapat meningkatkan ketepatan diagnosis. Penemuan sinar-X oleh Wilhelm Conrad Roentgen pada tanggal 8 November 1895 telah menjadi tonggak sejarah sangat spektakuler dalam dunia kedokteran. Berbasis pada penggunaan sinar X maka *Computerized Tomography* (CT) *Scanner* yang dikembangkan oleh G. Hounsfield tahun 1967 merupakan tonggak sejarah berikutnya. Inovasi yang luar biasa terjadi selanjutnya sehingga mampu membuat prosedur pencitraan diagnostik seakan lebih sederhana, meskipun menyebabkan biaya layanan tinggi. Tentu saja hal tersebut sulit dihindari sebagai konsekuensi penambahan nilai yang didapatkan dalam penerapan ilmu kedokteran dan kesehatan berteknologi canggih.

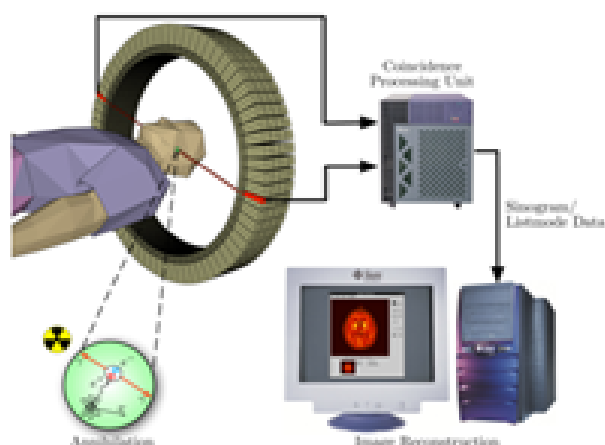
Teknologi PET berbeda dengan teknik pencitraan lainnya karena berkaitan dengan proses metabolisme dalam tubuh. PET merupakan jenis pemeriksaan kedokteran nuklir yang dapat memperlihatkan pencitraan fisiologis dan biokimia didalam tubuh dalam bentuk 3 dimensi. Citra yang dihasilkan melalui proses deteksi pasangan radiasi akibat anihilasi berlangsung simultan, berasal dari radioisotop (*radiotracer*) yang sama dengan unsur biokimia yang terdapat dalam tubuh.¹ Berikut ini dikemukakan beberapa aspek yang penting terkait dengan teknologi PET dan perkembangannya.

Sejarah PET

Teknologi PET dinyatakan sebagai inovasi mutakhir yang diaplikasikan untuk kepentingan pencitraan diagnostik setelah melalui proses panjang. Apabila meninjau ke masa lampau maka diketahui E.O Lawrence mengembangkan *cyclotron* sekitar awal tahun 1930 yang digunakan untuk menghasilkan *positron-emitting radiopharmaceutical* yang selanjutnya dipakai untuk kepentingan medis. Akhir tahun 1950-an, David E. Kuhl, Luke Chapman dan Roy Edwards memperkenalkan konsep *emission and transmission tomography*. Tahun 1961 J. Robertson dan koleganya dari Brookhaven National Laboratory membuat *single-plane PET scan* pertama yang disebut *head-shinker*. Untuk menentukan lokasi tumor di otak F.W. Wrenn memakai *positron-emitting radioisotope* pada tahun

1951. Kemajuan teknologi komputer memungkinkan teknik rekonstruksi gambar lebih baik, dan kemajuan ini kemudian mendorong inovasi lebih lanjut pada peralatan PET sehingga dapat menghasilkan gambar dalam bentuk 3 dimensi.

Pada tahun 1975 M.M. Ter-Pogossian dan Michael E. Phelps dari Washington University School of Medicine merancang peralatan PET sebagai *closed-ring transverse positron tomograph* yang pertama. Suatu perkembangan penting lain adalah penggunaan *scintillator* dan *photomultiplier tube* yang lebih efisien dan dilakukan penambahan jumlah *ring detector*. Jenis radiofarmaka juga berkembang sehingga dimungkinkan penilaian fungsi fisiologis dan proses dalam organ semakin jelas misalnya aliran darah, sintesis protein dan ikatan-ikatan reseptor. Gambar 1 menunjukkan mekanisme dan prinsip kerja peralatan PET scan.²



Gambar 1. Prinsip kerja teknologi PET.²

Setelah teknologi PET diaplikasikan ternyata masih dicari bentuk teknologi lain yang dapat mengatasi kekurangannya, kemudian dirancang PET hibrid yang merupakan kombinasi teknologi PET dengan teknologi pencitraan lain. Menurut Townsend (2008)³ konsep menciptakan kombinasi PET dengan CT dilakukan di University of Geneva tahun 1991, dengan menyisipkan komponen CT diantara blok detektor PET. Prototip kombinasi PET dengan CT pertama dipasang di University of Pittsburgh Medical Center (UPMC) tahun 1998. Bentuk prototip PET/CT terdiri dari komponen PET dalam bentuk tomografi cincin parsial berputar (*rotating parsial ring tomography*) sedangkan komponen CT dalam bentuk *spiral CT scanner*. Sebagai dasar kombinasi diatas adalah karena memiliki 2 aspek yaitu: komponen

PET sebagai aspek fungsional dan komponen CT sebagai aspek anatomi. Tidak terlalu lama alat ini kemudian digantikan oleh *commercial PET/CT scanner* tahun 2001. Semua peralatan PET/CT komersial saat ini menggunakan teknologi *multi-slice* CT. Di samping itu berlangsung pula berbagai pengembangan dan perbaikan teknologi PET dan CT scan. Harapannya adalah PET/CT akan menjadi modalitas pencitraan yang memberikan dorongan positif pada perawatan, meningkatnya *survival* dan kualitas hidup pasien.^{3,4,5}

Konsekuensi kombinasi PET dengan CT adalah memberikan dorongan dan peluang kuat kepada Dokter Spesialis Radiologi dan Dokter Spesialis Kedokteran Nuklir supaya lebih profesional dalam bidang ini sehingga teknologi tersebut dapat memberikan efek positif dan maksimal pada pelayanan pasien. Hasil pemeriksaan PET/CT dengan sendirinya memerlukan waktu pembacaan hasil pemeriksaan lebih lama dibandingkan PET atau CT saja. Organisasi profesi Society of Nuclear Medicine dan American College of Radiology menyusun suatu *guideline* mengenai kualifikasi minimum yang disyaratkan apabila pembacaan hasil pemeriksaan PET/CT dilakukan masing-masing anggota perhimpunan secara mandiri.⁶

Penggabungan lain teknologi pencitraan adalah kombinasi PET/MRI untuk melengkapi modalitas diagnostik, menggabungkan pencitraan fungsional PET dengan keunggulan MRI pada jaringan lunak. Tahun 2008 peralatan kombinasi PET/MRI pertama kali terpasang dan dipakai untuk manusia. Penggabungan PET/MRI lebih rumit karena harus mempertimbangkan komponen magnet, sinyal radiofrekuensi, *gradient* MRI dan sinyal elektronik berasal dari PET. Berdasarkan teori terdapat 3 pilihan cara menempatkan *scanner* PET dan MRI, yaitu: 1) *scanner* ditempatkan sejajar, dengan menggunakan satu meja pemeriksaan; 2) PET *scanner* ditempatkan pada bagian dalam rongga (*bore*) MRI dan 3) cincin detektor PET terintegrasi sepenuhnya dengan *gantry* MRI. Kombinasi ke-3 dianggap paling fleksibel karena pengambilan data dari tubuh pasien berjalan simultan tanpa mengubah posisi pasien.⁷

Peralatan kombinasi PET dengan CT atau MRI semakin banyak dipakai oleh pusat pelayanan medis sehingga fungsi dan tingkat ketepatan diagnosis yang didapatkan semakin tinggi. Kombinasi tersebut dapat memperlihatkan anatomi lebih tepat dan fungsi organ dan jaringan makin jelas. Akhir-akhir ini terlihat kecenderungan peralatan PET *scanner* tunggal mulai ditinggalkan dan beralih kepada meningkatnya penggunaan PET/CT dan PET/MRI. Jenis alat yang

telah diproduksi dan telah dipasarkan contohnya adalah Philips Medical Systems (Cleveland) Inc telah memproduksi jenis hybrid Gemini TF PET/CT 16, Gemini TF PET/CT 64 dan Gemini TF Big Bore. Harus diakui telah terjadi perubahan besar, dalam hal ini menunjukkan ada suatu inovasi luar biasa terhadap teknologi pencitraan.

Center for Magnetic Resonance Research Department of Radiology University of Minnesota mempublikasikan bahwa The Siemens Biograph mCT PET/CT merupakan alat yang tercanggih di negara bagian tersebut saat itu. Alat ini adalah kombinasi teknologi PET dan CT 64 *slice high speed scanner*, mampu menghasilkan 3D PET. Selain itu digunakan pula untuk pemeriksaan *whole brain imaging* (perfusi otak dan CT angiografi), pemeriksaan PET dan CT untuk respirasi dan kardiologi. Alat tersebut dilengkapi dengan PetNet *cyclotron* dan pemakaian radioisotop ^{18}F -AV45, ^{18}F -NaCl, ^{11}C , ^{11}C -choline, ^{13}N -ammonia dan ^{15}O -water (<https://www.cmrr.edu/equipment/petct.shtml>).

Penggantian teknologi PET/CT menjadi PET/MRI dilakukan dengan pertimbangan untuk penyempurnaan beberapa kelebihan dan menutupi kekurangan MRI dibandingkan dengan CT. Faktor penting adalah MRI tidak menggunakan radiasi ionisasi sehingga aman untuk pasien pediatri dan apabila pasien memerlukan pemeriksaan yang berulang-ulang. Dari aspek lain didapatkan teknologi MRI memiliki berbagai variasi kontras pada jaringan lunak. Dengan MRI fungsional dan kemampuan spektroskopi dapat lebih memperjelas karakteristik biologi suatu jaringan/tumor. Meskipun banyak keunggulan, namun pada pemeriksaan MRI dibutuhkan waktu pemeriksaan relatif lebih lama, kurang sensitif terhadap lesi kecil di pulmo, ada kontraindikasi pada logam dan metalik dan tentu saja biaya lebih tinggi pada MRI.⁸

Menurut Wikipedia (2015)² pada tahun 2009 telah dipasang alat PET/MRI terbesar di dunia di Julich Institute on Neuroscience and Biophysics. Alat tersebut dipakai untuk pemeriksaan kepala dan otak dengan alat PET/MRI yang menggunakan *high magnetic field strength* 9,4 T.

Radioisotop untuk Pemeriksaan PET.

Perlu diketahui bahwa terjadinya gambar atau citra pada PET dengan cara deteksi energi yang dilepaskan oleh peluruhan (*decay*) isotop radioaktif. Isotop radioaktif dalam keadaan tidak stabil

melepaskan positron yang bertumbukan dengan elektron, lalu menghasilkan sinar gamma dengan arah lintasan berlawanan atau bertolak belakang. Alat PET *scan* memakai detektor sinar gamma bentuk sirkuler mengelilingi pasien sehingga sinar gamma yang berasal dari 2 arah berlawanan tadi dapat terdeteksi dengan baik. Dengan demikian dari manapun asal energi sinyal dapat ditentukan dan selanjutnya sinyal tersebut ditampilkan dalam bentuk gambar 3 dimensi.⁹

Radioisotop berfungsi sebagai *radiotracer* pada umumnya dipilih yang mempunyai *half-life* pendek, maka *cyclotron* yang memproduksi radioisotop sebaiknya ditempatkan berdekatan dengan alat PET. Hasil proses anihilasi radionuklida yang diinjeksikan ke dalam tubuh adalah berupa sepasang sinar gamma yang secara simultan berjalan berlawanan arah dan masing-masing mempunyai energi 511 keV. Karena pancaran sinar gamma terjadi ke segala arah sehingga lebih tepat digunakan detektor bentuk melingkar (*ring detector*).

Louis Sokoloff mengembangkan pertama kali *radiotracer* 2-deoxyglucose (DG) yang aman digunakan oleh manusia. Radioisotop ini dipakai untuk mengukur penggunaan glukosa oleh otak yang secara langsung mencerminkan aktifitas otak. Saat permulaan molekul DG diikat dengan ^{14}C . Kemudian Sokoloff berkolaborasi dengan Alfres Wolf dan Joanna Fowler mensintesis 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) pada tahun 1976. Saat ini FDG lebih banyak dipakai karena mempunyai *half-life* 110 menit (lebih panjang daripada senyawa lain) dan sering dilabel dengan ^{18}F .¹⁰ Contoh radioisotop dan *half-life* masing-masing yang sering digunakan pada pemeriksaan PET adalah: ^{15}O (2 menit), ^{13}N (10 menit), ^{11}C (20 menit), ^{18}F (110 menit). Walaupun *radiotracer* yang dipakai mempunyai *half-life* yang pendek, namun cukup waktu untuk mengerjakan pemeriksaan tertentu dan mempunyai sifat analog dengan glukosa. Pada orang dewasa dosis FDG pada umumnya adalah 200-400 MBq untuk pemeriksaan onkologi. Setelah injeksi FDG pasien menunggu 1 jam sebelum pemeriksaan PET, karena perlu waktu bagi *tracer* masuk ke dalam proses metabolisme jaringan tubuh.

Meskipun pemeriksaan PET adalah non-invasif, tetapi terdapat beban radiasi yang diterima pasien akibat penggunaan *radiotracer*. Dosis total dapat mencapai 5-7 mSv. Kombinasi PET/CT meningkatkan paparan radiasi hingga mencapai 23-26 mSv. Sebagai perbandingan dosis radiasi pada foto toraks adalah 0,02 mSv, dan pemeriksaan CT toraks adalah 6,5-8 mSv.²

John Aarsvold seorang *imaging scientist* menjelaskan bahwa Rubidium-82 chloride dan Nitrogen-13 ammonia PET/CT sedang diteliti secara klinis untuk digunakan pada pemeriksaan perfusi miokardial. Selain itu diproyeksikan florine-18 florbetapir dan florine-18 flutemetamol PET/CT digunakan untuk mendeteksi jumlah tingkat beta-amyloid di otak. Sedangkan carbon-11 choline PET/CT dapat digunakan untuk deteksi kekambuhan kanker prostat.¹⁰

Tabel 1. *Tracer* non-FDG dan mekanisme pengambilan.⁸

Tracer	Mekanisme Pengambilan (uptake)
¹⁸ F-choline (FCH)	Biosintesis komponen membran sel fosfatidilcholin
¹⁸ F-DOPA	Pengambilan dan penimbunan/penyimpanan catecholamine
¹⁸ F-FLT	Transportasi kedalam sel melalui aktifitas thymidine kinase
¹⁸ F-fluoromisonidazole (FMISO)	Difusi kedalam sel-sel hipoksia
¹⁸ F-annexine-V	Ikatan dengan fosfatidilserin pada lapisan terluar membran sel apoptosis
¹⁸ F-fluoro-ethyl-tyrosine (FET)	Transportasi melalui asam amino
¹¹ C-methionine	Transportasi asam amino
¹¹ C-choline	Sintesis fosfolipid
¹¹ C-acetate	Sintesis asam lemak
⁶⁸ Ga-DOTA peptides	Mediasi reseptor somatostatin
⁶⁴ Cu-DOTA-VEGF121	Terikat pada reseptor VEGF (angiogenesis)
Na ¹⁸ F	Pertukaran dengan kristal hidroksiapatit membentuk fluorapatit

Pemeriksaan PET/CT pada kekambuhan kanker prostat dengan menggunakan 2 macam *radiotracer*, hasilnya menunjukkan ⁶⁸Ga-labelled PSMA ligand lebih sensitif dibandingkan dengan ¹⁸F-fluoromethylcholine untuk deteksi lesi pada kadar PSA rendah, metastasis di kelenjar dengan ukuran kecil, di dalam tulang dan hepar.¹¹ Meskipun FDG digunakan lebih dominan sebagai *radiotracer* yang berhubungan dengan

onkologi, dalam kenyataannya tidak semua jenis tumor menunjukkan peningkatan aktifitas metabolisme FDG secara signifikan. Beberapa *radiotracer* non-FDG telah digunakan pada pemeriksaan hibrid PET dengan tujuan untuk mendapatkan karakteristik tertentu suatu jenis sel tumor. Contoh *tracer* non-FDG ditunjukkan pada Tabel 1.

Afshar-Oromieh et al. (2014)^{12,13} melaporkan penggunaan jenis *radiotracer* ⁶⁸Ga-labelled PSMA ligand untuk menegakkan diagnosis kekambuhan kanker prostat. Hasilnya menunjukkan deteksi kekambuhan lebih mudah dan lebih akurat pada pemeriksaan PET/MRI dibandingkan dengan PET/CT. Keuntungan lain penggunaan PET/MRI adalah tingkat radiasi ionisasi lebih rendah dibandingkan dengan PET/CT.

Manfaat teknologi PET.

Pada fase permulaan alat PET diperkenalkan, penggunaannya di rumah sakit terutama untuk mengetahui fungsi otak dengan menggunakan bahan radioisotop. Lebih khusus penggunaannya sebagai diagnostik penyakit Alzheimer, epilepsi, tumor otak dan stroke. Pada penyakit Parkinson penggunaan radioisotop FDG PET bermanfaat untuk *monitoring* progresifitas penyakit dari aspek yang berbeda secara objektif dan akurat.¹⁴ Pemanfaatan utama teknologi PET scan adalah untuk diagnosis malignansi termasuk menetapkan *staging* kanker berdasarkan perluasannya, untuk kontrol setelah pemberian kemoterapi, dan mendeteksi adanya kekambuhan malignansi. Hasil pemeriksaan tentu saja digunakan sebagai data untuk mengambil langkah tindakan terapi yang tepat bagi pasien.

Perbandingan ketelitian PET/CT dengan MRI terhadap *tumor staging* telah dilaporkan oleh Antoch et al. (2003)¹⁵. Keakuratan terhadap penetapan TNM secara keseluruhan didapatkan hasil PET/CT adalah 77% sedangkan MRI 54%. Apabila didasarkan kepada hasil histopatologis maka didapatkan pada PET/CT 80% dan MRI 52% untuk akurasi *tumor staging*. Untuk akurasi dalam menetapkan tingkat noduler diperoleh PET/CT 93% dan MRI 79%. Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa kedua modalitas menunjukkan akurasinya tidak berbeda terhadap metastasis jauh. Satu hal yang penting bahwa berdasarkan hasil PET/CT kemudian menyebabkan perubahan rejimen terapi terjadinya lebih banyak dibandingkan hasil pemeriksaan MRI.

Jika dibandingkan PET/CT dengan PET/MRI menurut Appenzeller et al. (2013)¹⁶ untuk deteksi malignansi secara umum tidak ada perbedaan signifikan antara PET/CT dengan PET/MRI. Secara khusus PET/CT lebih unggul daripada PET/MRI untuk deteksi lesi di pulmo dan limfonodi. Meskipun didapatkan PET/CT lebih unggul daripada PET/MRI pada deteksi lesi tulang, tapi secara statistik perbedaan itu tidak signifikan. Meskipun begitu menurut Schoder et al. (2005)⁵ perlu dibuat kategori kelainan CT yang penting dan harus menjadi perhatian pada interpretasi pemeriksaan PET/CT. Ada 3 kelompok kategori yaitu: a). mayor (kelainan yang perlu tindakan cepat/segera, misalnya aneurisma aorta, pneumotoraks, dll); b). sedang (kelainan penting untuk melengkapi interpretasi PET, misalnya nodul pulmo tanpa akumulasi *tracer*, konsolidasi di pulmo, dll); c). minor (kelainan tidak tampak pada PET dan tidak berpengaruh pada interpretasi PET tetapi menambah informasi adanya abnormalitas, misalnya *cholelithiasis*, *nephrolithiasis*, dll).

Peran PET/MRI dan PET/CT terhadap lesi noduler primer dan metastasis di pulmo cukup signifikan. PET/MRI menunjukkan sensitivitas 70,3% pada semua jenis nodul, 95,6% pada jenis *FDG-avid nodules* dan 88,6% untuk nodul ukuran 5 mm atau lebih. Meskipun PET/MRI lebih unggul dibandingkan dengan PET dan MRI sebagai modalitas tunggal, tetapi mempunyai kelemahan pada mikronoduler dan metastasis ke jaringan limfatik, sehingga dalam keadaan tertentu masih diperlukan pemeriksaan CT toraks.¹⁷ Dalam perjalanannya teknologi PET semakin berkembang, dan menurut Herrmann et al (2013)¹⁸ kombinasi PET/MRI lebih unggul dibandingkan PET dan MRI berdiri sendiri. Selain itu PET/MRI dengan *FDG* lebih baik daripada PET/CT dalam hal menetapkan *staging* tumor kepala dan leher.

Penelitian lain menyimpulkan hal yang mirip dengan di atas. Pada tumor kepala dan leher, pemeriksaan dengan PET/MRI menunjukkan nilai diagnostik lebih tinggi dibandingkan dengan PET/CT atau MRI berdiri sendiri. Pemakaian *radiotracer* *FDG* meningkatkan ketajaman diagnosis pada modalitas PET dan hibrid PET/CT dan PET/MRI. Apabila teknik fungsional MR juga digunakan pada hibrid PET/MRI akan diperoleh manfaat lain pada pemeriksaan keganasan kepala dan leher.¹⁹ Meskipun masih ditemukan beberapa kelemahan pada pemakaian PET/MRI, tetapi dimungkinkan adanya peningkatan sensitivitas dan spesifisitas diagnostik. Hal yang dapat memberikan keuntungan penggunaan PET/MRI adalah dapat menunjukkan lebih mendalam tentang patofisiologi suatu keganasan, inflamasi, dan penyakit degeneratif karena di sini terdapat kombinasi

teknik *molecular imaging* dan *functional imaging*.²⁰

Menurut pendapat Nensa et al. (2014)²¹ aplikasi klinis PET/MRI masih dianggap sebagai modalitas yang belum mapan, diperlukan data klinis lebih banyak untuk dapat dibandingkan dengan *reference standards* yang disepakati. Pada umumnya para pakar menganggap PET/CT sebagai *reference standard*. Keunggulan PET/MRI terutama berkaitan dengan *soft-tissue contrast* karena MRI dapat menyajikan data bersifat fungsional dan kuantitatif, misalnya *diffusion-weighted imaging* (DWI), *T1/T2 mapping*, *dynamic contrast-enhanced imaging*, dan spektrokopi. Pada pemeriksaan otak dapat pula ditambahkan adalah *functional sequences* yang ada pada teknik MRI, yaitu *diffusion tensor imaging* (DTI), *arterial spin labeling* (ASL) dan *proton-spectroscopy*. Oleh sebab itu PET/MRI mempunyai nilai lebih tinggi sebagai *multiparametric and quantitative imaging* dan menjadi modalitas andalan masa depan. Untuk menguji kehandalan PET/MRI diperlukan penelitian translasi lebih mendalam agar dapat diketahui keuntungan bagi pasien pada pemakaian alat tersebut.^{22,23} Khusus pada pasien anak-anak penggunaan PET/MRI memberikan keuntungan bahwa dosis radiasi efektif yang diterima pasien lebih rendah 80% dibandingkan PET/CT, meskipun waktu pemeriksaan relatif lebih lama.²⁴

Perbandingan PET/CT dengan PET/MRI ditambah *tracer* ¹⁸F-*choline* pada pasien kanker prostat dan dicurigai kanker prostat yang kambuh menunjukkan kelainan yang terdeteksi pada PET/CT seluruhnya tampak juga pada PET/MRI. Berdasarkan *standardized uptake value* (SUV) maksimum dan rerata SUV terdapat hubungan yang bermakna pada kedua teknik PET, tetapi SUV maksimum dan rerata SUV ¹⁸F-*choline* lebih rendah pada PET/MRI dibandingkan PET/CT.²⁵ Dalam bidang onkologi, PET/MRI sangat berperan dan dapat memberikan diagnostik pencitraan lebih spesifik pada keganasan tertentu. Peranan PET/MRI dalam bidang onkologi misalnya terhadap tumor serebri, jaringan lunak, tumor tulang dan bagian tubuh lainnya telah banyak dipublikasikan. Untuk *staging* tumor seluruh tubuh, PET/CT dan PET/MRI mempunyai kemampuan yang relatif sama, tetapi untuk penilaian kontras pada jaringan lunak PET/MRI lebih unggul.^{26,27}

Dosis Paparan Radiasi

Meningkatnya pemakaian teknologi PET tunggal dan PET kombinasi maka perlu mendapat perhatian mengenai *patient safety* yang berhubungan dengan

paparan radiasi. Dosis efektif yang diterima pasien waktu pemeriksaan PET dan PET/CT sangat bervariasi, tergantung pada jenis pemeriksaan, target pemeriksaan dan berat badan pasien. Injeksi FDG pada pemeriksaan PET praktis mengakibatkan paparan radiasi internal meliputi semua jaringan melalui sistem vaskuler. Dari komponen CT terjadi paparan radiasi eksternal lebih banyak pada bagian tubuh yang diperiksa. Data dari Perancis²⁸ melaporkan aktifitas spesifik rata-rata setelah injeksi FDG adalah 4,3 MBq/kg, apabila menggunakan teknologi baru (*time-of-flight*) aktifitasnya dapat ditekan menjadi 3,5 MBq/kg. Dosis efektif rata-rata pada pemeriksaan PET/CT seluruh tubuh dalam penelitian ini didapatkan 14 mSv.

Satu laporan hasil penelitian lain dari Jepang²⁹ memperlihatkan rerata dosis efektif pada pemeriksaan PET adalah 4,4 mSv (laki-laki 4,7 mSv, perempuan 4,0 mSv), dan rerata 13,5 mSv (laki-laki 14,2 mSv, perempuan 12,8 mSv) pada pemeriksaan PET/CT. Analisis yang dilakukan terhadap *risk-benefit*, *break-even age* disebabkan paparan radiasi menunjukkan bahwa untuk pemeriksaan PET pada umur 40-an tahun (laki-laki) dan 30-an tahun (perempuan). Sedangkan pada pemeriksaan PET/CT didapatkan pada umur 50-an (laki-laki) dan 60-an (perempuan). Berdasarkan laporan Willowson et al. (2012)³⁰ rerata dosis efektif pemeriksaan PET/CT adalah 14,5 mSv (9,6-29,8 mSv), sedangkan dari komponen CT rerata 8,2 mSv (3,4-23,4 mSv) dengan protokol 120 kVp dan 80 mAs. Rerata dosis efektif setelah injeksi FDG dengan aktifitas 304 MBq pada pemeriksaan PET adalah 6,3 mSv.

Dosis efektif pemeriksaan PET/CT dapat diturunkan dengan melakukan modifikasi pada parameter komponen CT, karena teknologi CT yang dapat mempengaruhi tinggi rendahnya dosis efektif. Pada prinsipnya komponen CT pada PET/CT terutama hanya untuk memperjelas tempat kelainan yang terdeteksi dengan teknologi PET, bukan untuk kepentingan diagnostik rutin. Aktifitas radioisotop FDG pada PET sesuai dengan kebutuhan sekitar 400 MBq, dosis efektif mencapai 8 mSv pada dewasa. Dengan menggunakan protokol FDG optimal dosis rendah dan teknologi CT yang lebih sensitif maka dosis efektif total pada pemeriksaan PET/CT dapat dicapai dibawah 10 mSv(30,31,32).

Meningkatnya penggunaan PET pada pelayanan kesehatan tidak dapat dihindari aplikasinya pada pasien hamil karena indikasi medis. Jumlah dosis radiasi yang diterima fetus tergantung pada umur kehamilan dan jenis pemeriksaan pencitraan PET. Makin rendah

umur kehamilan makin tinggi dosis radiasi yang akan diterima janin. Kombinasi PET/CT menyebabkan dosis paparan lebih tinggi diterima janin. Janin menerima paparan foton antara 296-385 MBq (rerata 325 MBq). Untuk mengurangi dosis paparan maka saat pemeriksaan pasien dipasang kateter di vesica urinaria. Bila urin dikeluarkan 1 jam setelah injeksi ¹⁸F-FDG maka dapat mengurangi dosis paparan 25-45% terhadap janin dan dosis foton yang diterima janin 1,4 - 5,1 mGy. Konsentrasi *radiotracer* ¹⁸F-FDG di plasenta mencapai 0,27% dari sejumlah *tracer* yang diinjeksikan.³³ Aplikasi dan peranan PET/MRI pada *patient care* semakin dirasakan manfaatnya khususnya dalam manajemen pasien penyakit kanker.^{8,21}

Pengembangan PET

Prinsip perkembangan teknologi dan aplikasi klinis PET tergantung pada teknologi alat dan komputer, rekayasa jenis *radiotracer* yang tepat dan efisien dan penyempurnaan teknik pencitraan. Setelah PET/CT memasuki pasar dan aplikasi klinis maka peralatan PET yang berdiri sendiri mulai digantikan oleh PET/CT karena terbukti lebih menjanjikan. Kombinasi PET/CT digunakan untuk berbagai tujuan diagnosis penyakit terutama malignansi. Meskipun terdapat kelebihan dan kekurangan teknologi ini, tetapi pemanfaatan dan aplikasi klinis telah menunjukkan perannya dalam meningkatkan nilai diagnosis. Untuk penyempurnaan modalitas pencitraan kemudian diperkenalkan teknologi kombinasi PET dengan MRI. Perbedaan fundamental antara CT dan MRI juga tercermin pada perbedaan PET/CT dan PET/MRI. Perbedaan tersebut antara lain *design technology, processing and image reconstruction*, akuisisi data, cara interpretasi hasil pemeriksaan dan radiasi ionisasi.

Kombinasi 2 teknologi pencitraan yaitu PET dengan CT atau MRI membuka kemungkinan saling melengkapi dan dapat menutupi kelemahan masing-masing. Sekaligus sistem hibrid memberikan keuntungan praktis karena dapat menunjukkan letak dan bentuk anatomi organ dengan tepat, mencegah *misalignment* dan memberikan akuisisi data secara simultan. Penambahan teknologi CT pada PET/CT selain memberikan informasi anatomi lebih akurat dan juga sebagai koreksi atenuasi.²³

Penelitian Drzezga et al.,(2012)³⁴ menunjukkan kualitas PET/MRI lebih tinggi dibandingkan dengan PET/CT dan waktu pemeriksaan relatif tidak lama

(sekitar 20 menit). Evaluasi kuantitatif didapatkan korelasi yang tinggi terhadap rata-rata *standard uptake value* (SUV) pada PET/MRI dan PET/CT. *Dixon MRI sequences* digunakan untuk koreksi atenuasi dan dapat memperjelas anatomi pada PET/MRI.

Data kepustakaan menunjukkan PET/MRI lebih unggul daripada PET/CT dalam bidang onkologi dan diagnostik, tapi masih banyak pertanyaan apakah PET/MRI adalah yang terbaik. Ada kecenderungan untuk mendorong PET/MRI sebagai modalitas utama pada onkologi (menetapkan *staging*, metastasis, evaluasi terapi, evaluasi kekambuhan), neurologi, kardiologi, tumor soft tissue dan neuroendokrin karena telah menunjukkan peran pentingnya pada penyakit atau kelainan tersebut. Tetapi pada prinsipnya alat diagnostik yang tepat tergantung indikasi dan jenis penyakit pasien. Hal lain yang sangat perlu dipertimbangkan adalah aspek biaya karena investasi dan beban pemeliharaan yang lebih mahal. Aspek *patient safety* menjadi perhatian utama dan dalam penggunaannya harus dipantau terus menerus.³⁵

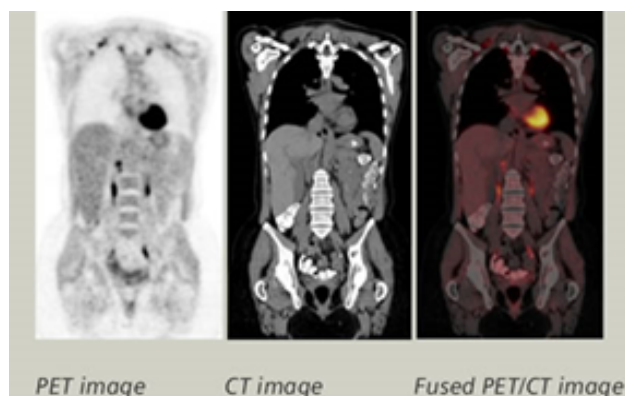
Perubahan yang dilakukan dari teknologi PET/CT menjadi PET/MRI menurut Werner et al. (2012)²³ karena teknologi MRI mempunyai kelebihan pada kontras jaringan lunak, yang sangat penting pada pemeriksaan onkologi. Disamping itu MRI dapat mendeteksi terjadinya perubahan kecil seperti metastasis ke sumsum tulang (*bone marrow*), kemungkinan lesi tersebut belum dapat dideteksi oleh teknologi CT. Teknologi MRI juga dapat menunjukkan karakteristik dan sifat biologik suatu keganasan, misalnya untuk menilai perfusi dan vaskularisasi tumor, evaluasi kemoembolisasi dan radioterapi internal selektif. Diagram peralatan kombinasi PET dengan teknologi MRI ditunjukkan pada Gambar 2.

Penelitian yang dilakukan pada 134 pasien bukan kanker primer saraf pusat menggunakan pemeriksaan PET/CT dan PET/MRI serta injeksi FDG pada hari yang sama. Hasilnya didapatkan pemeriksaan PET/MRI dapat mengubah manajemen klinis pasien kanker tersebut lebih banyak dibandingkan dengan pemeriksaan PET/CT.³⁶ Platzeck et al., (2013)³⁷ melaporkan teknik PET/MRI mempunyai nilai ketajaman diagnostik lebih tinggi dibandingkan dengan PET dan MRI berdiri sendiri pada tumor kepala dan leher. Deteksi kelenjar limfe lebih tinggi pada PET/MRI dibandingkan dengan teknik PET saja pada pemakaian *radiotracer* FDG. Data sumber lain menunjukkan PET/CT dapat mendeteksi metastasis kelimfonodi regional pada pasien kanker serviks uteri stadium awal. Secara keseluruhan berdasarkan

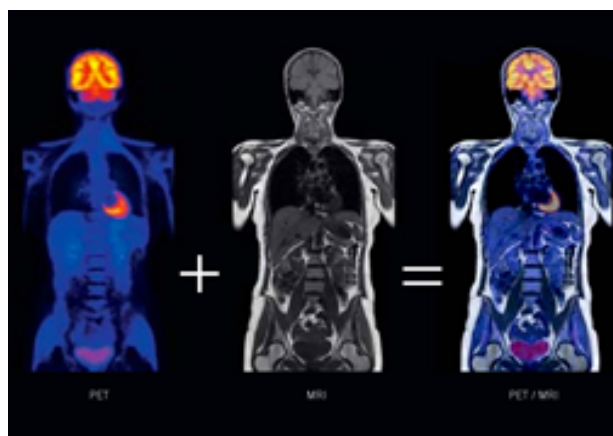
aspek kelenjar limfonodi didapatkan sensitivitas 72%, spesifisitas 99,7% dan akurasi 99,3%.³⁸



Gambar 2. Diagram kombinasi PET dengan MRI²¹



Gambar 3. Kombinasi PET dengan CT. (<http://www.imagingcenteratcarlstadt.com/pet-ct-radiology-imaging-center-carlstadt-new-jersey.htm>)



Gambar 4. Kombinasi PET dengan MRI. (<http://medicine.stonybrookmedicine.edu/radiology/patients/petmri>)

KESIMPULAN

1. Teknologi PET telah membuka cakrawala baru pada diagnostik pencitraan sehingga dapat meningkatkan nilai diagnostik penyakit. Pemeriksaan PET digunakan terutama pada pasien onkologi untuk menegakkan diagnosis yang lebih akurat, menetapkan *tumor staging*, evaluasi setelah terapi dan untuk mengetahui kekambuhan penyakit.
2. *Radiotracer* yang diinjeksikan lebih sering adalah jenis ^{18}F -FDG, terakumulasi dalam sel-sel kanker, menunjukkan metabolik abnormal tingkat seluler. Satu sumber menyatakan rerata aktifitas ^{18}F -FDG yang diinjeksikan adalah 4,3 MBq/kg, dapat diturunkan sampai 3,5 MBq/kg dengan menggunakan teknologi *time-to-flight*.
3. Pada injeksi aktifitas FDG 304 MBq maka rerata dosis efektif yang diterima pasien adalah 6,3 mSv pada pemeriksaan PET.
4. Sumber lain menyatakan *radiotracer* menyebabkan pasien menerima rerata dosis radiasi efektif 4,4 mSv pada pemeriksaan PET tunggal, dan 13,5 - 14 mSv pada kombinasi PET/CT. Untuk menekan jumlah total paparan radiasi diterima pasien maka pada pemeriksaan PET/CT dapat menggunakan *low dose protocol*. Kombinasi PET/MRI tidak menyebabkan paparan radiasi tambahan.
5. Hasil pemeriksaan PET/MRI lebih unggul dibandingkan PET/CT pada pasien onkologi, dan dengan pemeriksaan PET/MRI lebih banyak dapat mengubah rencana terapi menjadi lebih tepat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ballinger PW, Frank ED. Merrill's Atlas of Radiographic Positions & Radiologic Procedures. 10th edition, Vol.III. St. Louis, Missouri: Mosby.2003.
2. Wikipedia. *Positron emission tomography*. Last modified on 2 February 2011. http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography (diunduh 4 Juli 2015)
3. Townsend DW. Combined PET/CT: the historical perspective. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29(4): 232-5.
4. Townsend DW & Beyer T. A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion. *Br J Radiol* 2002, 75 (suppl 9): S24-S30.
5. Townsend DW, Carney JPJ, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. *J Nucl Med* 2004; 45(1): 45-145.
6. Schoder H, Yeung HWD, Larson SM. CT in PET/CT: Essential features of interpretation. *J Nucl Med* 2005; 46:1249-51.
7. Pichler BJ, Judenhofer MS, Wehrl HF. PET/MRI hybrid imaging: devices and initial results. *Eur Radiol* 2008; 18: 1077-86.
8. Pace L, Nicolai E, Aiello M, Catalano OA, Salvatore M. Whole-body PET/MRI in oncology: current status and clinical applications. *Clin Transl Imaging* 2013; 1:31-44.
9. U.S. Departement of Energy Molecular Nuclear Medicine Legacy. 2009. <http://www.doemedicalsciences.org/historypetmri.shtml>. (diunduh 26 Juni 2015).
10. Bernal G. History of PET scanners. <http://large.stanford.edu/courses/2014/ph241/bernal/> (diunduh 26 Juni 2015).
11. Loria K. Technology Update: PET - Equipment manufacturers persue more quantitative data from exams. *Radiology Today* 2014; 15(4): 24.
12. Afshar-Oromeih A, Haberkorn U, Schlemmer HP, Fenchel M, Eder M, Eisenhut M, et al. Comparison of PET/CT and PET/MRI hybrid systems using a ^{68}Ga -labelled PSMA ligand for the diagnosis of recurrent prostate cancer: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014; 41:887-97.
13. Afshar-Oromeih A, Zehman CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, Hollan-Letz T, Hadaschick BA, Giesel FL, Debus J, Haberkorn U. Comparison of PET imaging with a ^{68}Ga -labelled PSMA ligand and ^{18}F -choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014; 41:11-20.
14. Poston KL, & Eidelberg D. FDG PET in the evaluation of Parkinson's disease. *PET Clin* 2010; 5(1): 55-64.
15. Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS, Nazaradeh F, Goehde SC, Barkhausen J, et al. Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for *tumor staging* in oncology. *JAMA* 2003; 290(24): 3199-206.
16. Appenzeller P, Mader C, Huellner MW, Schmidt D, Schmid D, Boss A, von Schulthess G, Veit-Haibach P. PET/CT versus body coil PET/MRI: how low can you go. *Insights Imaging* 2013; 4:481-90.
17. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MRI and PET/CT imaging. *Radiology* 2013; 268:874-81.
18. Herrmann KA, Kohan AA, Gaeta MC, Rubbert C, Vercher-Conejero JL, Paspulati RM, Antonis K,

- Mansoori B, Faulhaber PF, Avril N, Ros PR. PET/MRI: Applications in clinical imaging. *Curr Radiol Rep* 2013; 1:161-76.
19. Queiroz MA, Huellner MW. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin Nucl Med* 2015; 45(3):248-65.
 20. Boss A, Weiger M, Wiesinger F. Future image acquisition trends for PET/MRI. *Semin Nucl Med* 2015; 45(3):201-11.
 21. Nensa F, Beiderwellen K, Heusch P, Wetter A. Clinical applications of PET/MRI: current status and future perspectives. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20:438-47.
 22. Schwenzer NF, Steggger L, Bisdas S, Schraml C, Kolb A, Boss A, et al. Simultaneous PET/MR imaging in a human brain PET/MR system in 50 patients - current state of image quality. *Eur J Radiol* 2012; 81:3472-8.
 23. Werner MK, Schmidt H, Schwenzer NF. MR/PET: a new challenge in hybrid imaging. *Am J Roentgenol* 2012; 199: 272-7.
 24. Hirsch FW, Sattler B, Sorge I, Kurch L, Viehweger A, Ritter L, et al. PET/MR in children. Initial clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner. *Pediatr Radiol* 2013; 43:860-75.
 25. Wetter A, Lipponer C, Nensa F, Heusch P, Rubben H, Altenbernd J, et al. Evaluation of the PET component of simultaneous [18F]choline PET/MRI in prostate cancer: comparison with [18F]choline PET/CT. *Eur J Nucl Med & Mol Imaging* 2014; 41:79-88.
 26. Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, Bockisch A, Antoch G. Oncologic PET/MRI, Part 1: Tumor of the brain, head and neck, chest, abdomen, and pelvis. *J Nucl Med* 2012; 53:928-38.
 27. Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, Bockisch A, Antoch G. Oncologic PET/MRI, Part 2: Bone tumors, soft-tissue tumors, melanoma, and lymphoma. *J Nucl Med* 2012; 53:1244-52.
 28. Etard C, Celier D, Roch P, Aubert B. National survey of patient doses from whole-body FDG PET-CT examinations in France in 2011. *Radiat Prot Dosimetry* 2012; 152(4):334-8.
 29. Murano T, Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Fukuda H, et al. Radiation exposure and risk-benefit analysis in cancer screening using FDG-PET: results of a Japanese nationwide survey. *Ann Nucl Med* 2011; 25:657-66.
 30. Willowson K, Bailey EA, Bailey DL. A retrospective evaluation of radiation dose associated with low dose FDG protocols in whole-body PET/CT. *Australas Phys Eng Sci Med* 2012; 35:49-53.
 31. IAEA. Radiation Protection of Patients (RPOP). PET/CT scanning. <http://rpop.iaea.org/RPOP/Rpop/Content/InformationFor/Health...Diunduh> 22 Agustus 2015.
 32. Akin EA & Torigian DA. Considerations regarding radiation exposure in performing FDG-PET-CT. 2010. <http://www.imagewisely.org/imaging-modalities/nuclear-medicine>. Diunduh 25 Agustus 2015.
 33. Zanotti-Fregonara P, Laforest R, Wallis JW. Fetal radiation dose from 18F-FDG in pregnant patients imaged with PET, PET/CT, and PET/MRI. *J Nucl Med* 2015; 56:1218-22.
 34. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, Beer AJ, Furst S, Martinez-Moller, A, et al. First clinical experience with integrated whole-body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med* 2012; 53:845-55.
 35. Gaertner FC, Furst S, Schwaiger M. PET/MRI: a paradigm shift. *Cancer Imaging* 2013; 13(1):36-52.
 36. Catalano OA, Rosan BR, Sahani DV, Hahn PF, Guimaraes AR, Vangel MG, et al. Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: Initial experience in 134 patients - a hypothesis-generating exploratory study. *Radiology* 2013; 269:857-69.
 37. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, Gudziol V, Langner J, Schramm G, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40:6-11.
 38. Sironi S, Buda A, Picchio M, Perego P, Moreni R, Pellegrino A. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2006; 238:272-9.
 39. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfRES/res.cf..> (diunduh 26 Juli 2015).
 40. <https://www.cmrr.edu/equipment/petct.shtml>. (diunduh 26 Juli 2015).