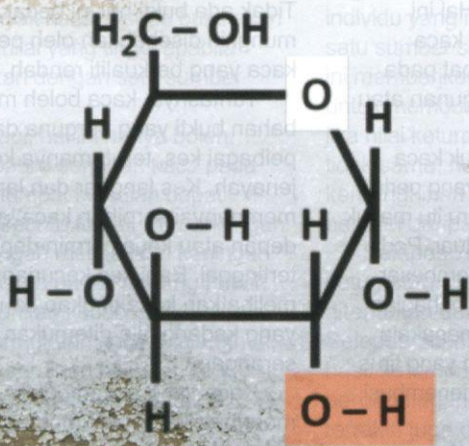


PERUBATAN NUKLEAR

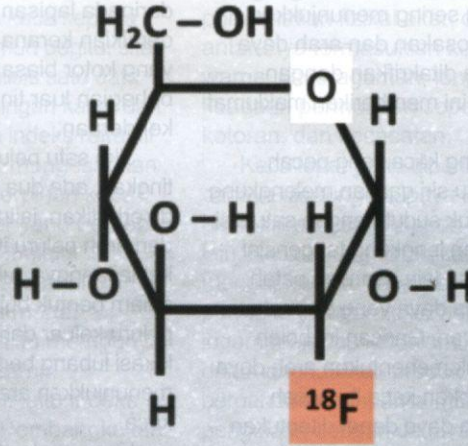
Muhammad Hafiz Hanafi (Foto Penulis)

GULA BOLEH MENGESAN KANSER?

Gula boleh mengesan kanser? Sejahtu manakah kebenaran tersebut? Ya, benar. Gula boleh mengesan kanser. Gula yang dimaksudkan bukanlah gula biasa yang digunakan untuk tujuan memasak dan membuat air minuman di rumah. Akan tetapi, gula ini ialah sejenis glukosa yang digunakan secara meluas dalam bidang perubatan nuklear dengan bantuan imbasan tomografi pancaran

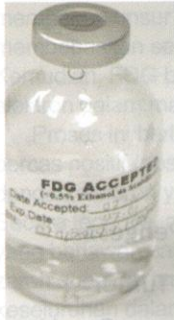


Glukosa



¹⁸F-Glukosa (FDG)

Struktur kimia antara glukosa dengan FDG.



Perkara	Maklumat
Nama Saintifik	: 2 - dioksi -2-(¹⁸ F) fluoro-D-glukosa
Isotop	: Fluorin-18 (F-18)
Jenis Radiasi	: Positron (e ⁺ atau b ⁺)
Separuh Hayat	: 109.8 minit (110 minit)
Jenis	: Cecair
Unit Dos Aktiviti	: Becquerel (Bq) atau Curie (Ci)

Ciri saintifik radiofarmaseutikal FDG.

positron (PET-CT) untuk mengesan kanser. Nama gula ini ialah *fluorodeoksi glukosa*.

Secara struktur kimianya, *fluorodeoksi glukosa* lebih dikenali sebagai 2-dioksi-2-(¹⁸F) *fluoro-D-glukosa*, atau nama ringkasnya ialah [¹⁸F]FDG, ¹⁸F-FDG atau FDG. Glukosa ini telah diubah suai struktur molekulnya daripada glukosa kepada analog glukosa (FDG), iaitu kumpulan *hidrosil* (OH-) digantikan dengan isotop fluorin-18 (¹⁸F) supaya sesuai dengan laluan umum metabolik bersama glukosa. Jika ada sesuatu molekul diubah suai, ciri molekul ini juga turut berubah. Isotop ¹⁸F yang digantikan pada molekul glukosa merupakan sejenis isotop radioaktif.

FDG merupakan sejenis bahan farmaseutikal (ubat) yang beradioaktif atau dikenali sebagai *radiofarmaseutikal* dalam kalangan pengamal perubatan. Tempoh separuh hayat FDG ialah 110

minit. FDG merupakan sejenis ubat yang akan diberikan kepada pesakit melalui suntikan intravena (IV) sebelum prosedur imbasan PET-CT dilakukan.

Pada kebiasaannya, ¹⁸F sering digunakan dalam imbasan PET-CT di Malaysia. Sama ada cecair ini dilabelkan dengan molekul tertentu seperti molekul glukosa (FDG), *kolina* (FCH) dan *timidina* (FLT) sebagai ubat *radiofarmaseutikal* untuk mengesan kanser. Dalam rencana ini, hanya proses penghasilan FDG dibincangkan.

Isotop fluorin-18 dihasilkan melalui satu proses nuklear (proton dan neutron) terhadap oksigen-18 dalam siklotron perubatan. Secara umumnya, fluorin-18 terhasil apabila cecair tulen oksigen-18 (¹⁸O) bertindak balas dengan proton bertenaga tinggi (18 Mega Elektron Volt, MeV).

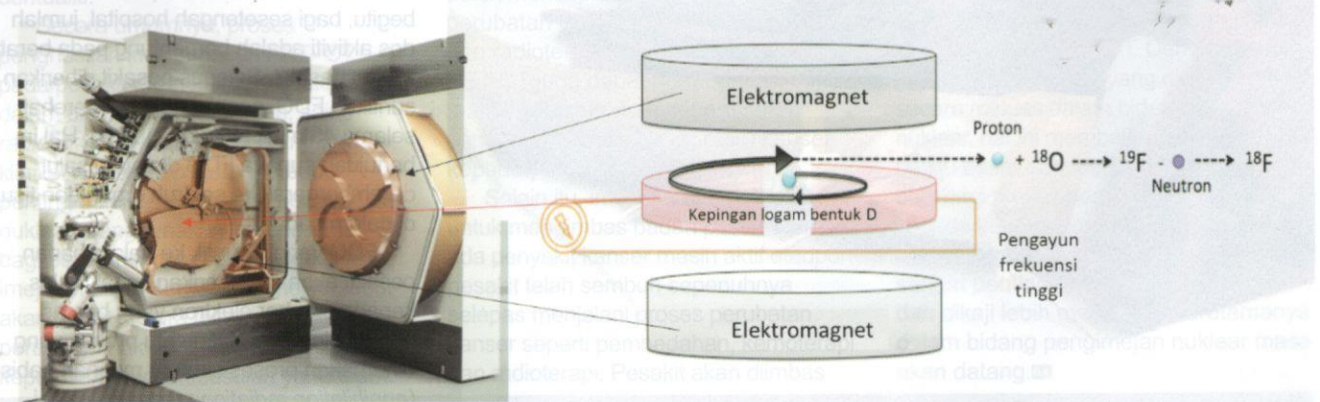
Siklotron berfungsi sebagai mesin pemecut zarah yang bercas

menggunakan voltan ulang-alik berfrekuensi tinggi melalui dua ruang kepingan logam berbentuk D di dalam kebuk vakum. Kemudian, kepingan logam berbentuk D dan kuasa aruhan elektromagnet akan menghasilkan satu kuasa medan magnet yang memberikan kesan kepada partikel untuk bergerak dalam bentuk pusingan. Hal ini disebabkan oleh wujudnya Daya Lorentz (*Lorentz Force*). Maka, jelaslah cara siklotron dapat menghasilkan isotop fluorin-18.

Akan tetapi, proses penghasilan FDG tidak terhenti di bahagian siklotron sahaja. FDG perlu diproses dengan melalui prosedur sintesis kimia secara pantas dan akan menjadi ubat *radiofarmaseutikal* FDG. FDG telah diiktiraf secara rasmi oleh Pentadbiran Makanan dan Ubat atau Food and Drug Administration (FDA) Amerika Syarikat. FDG ini telah dikhususkan untuk kegunaan PET-CT bagi diagnosis tahap ambilan metabolisme normal glukosa, penyakit malignan utama, serta *metastatik*.

Selain itu, terdapat *radiofarmaseutikal* PET-CT lain yang diiktiraf secara rasmi oleh FDA. Antaranya termasuklah natrium fluorida (¹⁸F-Na) untuk pengimejan berkaitan tulang; rubidium klorida (⁸²Rb-Cl) khas untuk diagnosis *miokardium* pada sistem jantung pesakit; dan ammonia (¹³N-H3) untuk menilai pengaliran darah *miokardium*.

Banyak orang yang bersetuju bahawa pengimejan nuklear PET-CT

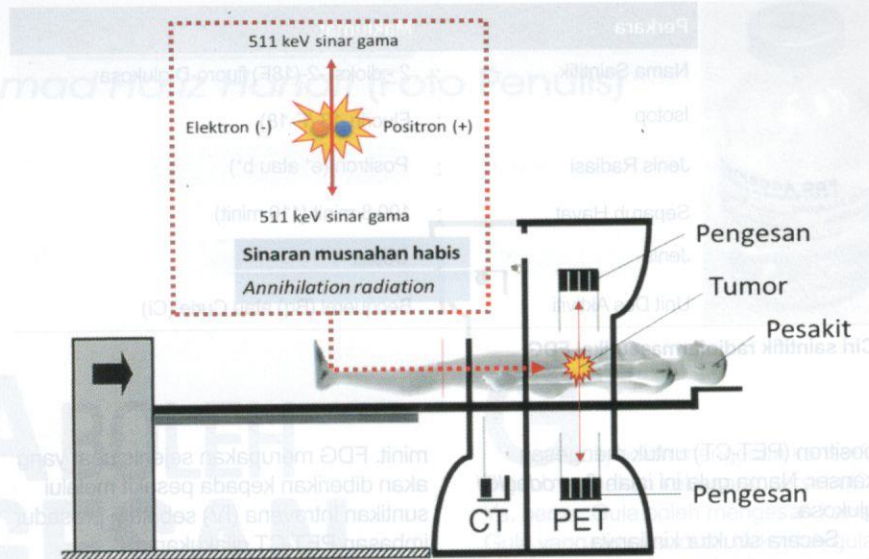


Isotop ¹⁸F terhasil daripada mesin siklotron.

memerlukan kos peralatan dan operasi yang mahal. Kos tersebut meliputi mesin siklotron bagi penghasilan radioisotop ^{18}F ; peranti automatik sintesis kimia farmaseutikal FDG; dan mesin serta sistem kamera PET-CT bagi pengimejan yang berkualiti.

Terdapat tiga sahaja pembekal FDG yang bertauliah di Malaysia, iaitu Institut Kanser Negara, Putrajaya, Pusat Pakar Antarabangsa Beacon, Petaling Jaya, dan Bio Molecular Industries Sdn. Bhd., Nilai. Pembekal FDG bertauliah bermaksud pembekal boleh memberikan perkhidmatan jualan FDG untuk kegunaan diagnosis di mana-mana hospital kerajaan mahupun swasta yang menyediakan imbasan PET-CT.

Selain itu, terdapat satu lagi organisasi swasta yang menghasilkan FDG, iaitu Institusi Austral-Euro Diagnosis Sdn. Bhd. di Kuala Lumpur. Namun begitu, syarikat ini hanya menggunakan FDG untuk kegunaan dalaman (*in-house used only*) bagi imbasan PET-CT di tempat mereka. Pada kebiasaannya, setiap hospital yang memerlukan ubat FDG untuk imbasan PET-CT perlu membuat tempahan sehari sebelum pemeriksaan PET-CT kepada pesakit. Pembekal FDG akan menghantar ubat FDG kepada hospital



Ilustrasi proses imbasan PET-CT yang dilakukan terhadap pesakit.

seawal pukul 5.00 hingga pukul 7.00 pagi pada hari pemeriksaan PET-CT.

Fakta yang lebih menarik, ubat FDG tidak dijual secara isi padu (mL) ataupun berat (kg) seperti cecair bahan ubatan dan kimia yang lain. Memandangkan FDG ialah ubat beradioaktif, FDG dijual secara jumlah keaktifan (nilai aktiviti) bahan tersebut. Nilai aktiviti FDG dikira

dalam unit *Becquerel* (Bq) atau *Curie* (Ci). Sekiranya FDG menggunakan unit Bq, awalan (*prefix*) mega (M) boleh digunakan. Namun begitu, awalan (*prefix*) mili (m) digunakan jika menggunakan unit Ci. Oleh itu, jumlah aktiviti FDG yang diberi kepada pesakit adalah dalam unit MBq atau mCi. Hal ini bergantung kepada keperluan institusi hospital masing-masing.

Pesakit yang menjalani imbasan PET-CT perlu diberikan suntikan FDG. Secara amnya, FDG disuntik secara intravena kepada pesakit. Setiap pesakit dewasa di Malaysia akan diberikan dos aktiviti antara 8 hingga 10 mCi atau bersamaan 296–370 MBq. Namun begitu, bagi sesetengah hospital, jumlah dos aktiviti adalah bergantung pada berat badan pesakit. Selepas pesakit diberikan suntikan FDG, pesakit perlulah berehat selama 45 minit hingga satu jam. Hal ini bertujuan supaya FDG di dalam salur darah bergerak ke seluruh organ dan tisu di dalam badan.

FDG yang disuntik ke dalam badan pesakit akan memberikan tindak balas kepada sumber elektron yang bercas negatif hingga berlaku satu proses yang dinamakan proses sinaran musnah habis (*annihilation radiation process*). Hal ini disebabkan oleh sifat unik FDG yang



Pesakit disuntik ubat FDG secara intravena (IV).

merupakan unsur tidak stabil dan perlu membebaskan semua tenaga kinetik. Kemudian, FDG berinteraksi dengan elektron dalam masa yang singkat.

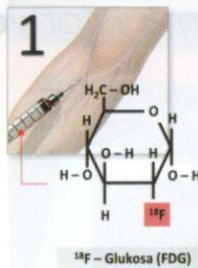
Proses ini berlaku apabila FDG yang bercas positif (positron) bertindak balas dengan elektron yang bercas negatif. Secara teorinya, apabila zarah *subatom* yang berlawanan cas boleh menyebabkan zarah *subatom* tersebut musnah secara keseluruhan dalam masa yang singkat.

Pada masa yang sama, dua tenaga sinar gama (γ) dengan kekuatan 511 *kiloelektron volt* (keV) akan dihasilkan melalui pertembungan tersebut. Sinar gama yang dihasilkan akan menuju ke arah berlawanan antara satu sama lain dengan sudut 180° . Melalui proses ini, kamera pengesan PET musnah habis CT dapat mengesan kedua-dua tenaga sinar gama tersebut dalam masa yang singkat. Namun begitu, kamera pengesan PET-CT hanya mengesan sinar gama yang dikesan secara serentak menegak 180° .

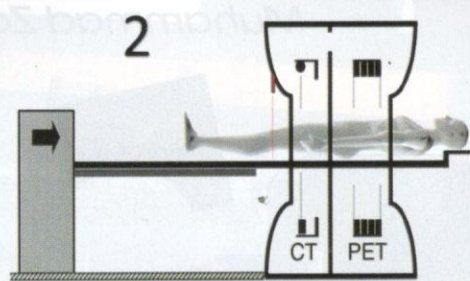
Rekaan bentuk kamera pengimbas PET-CT berbentuk cincin yang disusun untuk mengesan sinar gama pada sekitarnya. Oleh itu, pesakit akan masuk ke dalam bulatan cincin tersebut untuk membuat imbasan pada seluruh badan pesakit. Proses imbasan ini mengambil tempoh antara 10 hingga 30 minit bergantung pada jenis diagnosis dan jenis kamera pengesan PET-CT. Proses ini kritikal kerana isyarat gama diambil daripada semua sudut badan pesakit, seterusnya dikumpulkan dan diproses menjadi imej imbasan PET-CT yang berkualiti.

Secara umumnya, proses penghasilan imej imbasan PET-CT pada pesakit memerlukan kepakaran dalam bidang fizik perubatan, sains *radiofarmaseutikal* dan pengimejan klinikal. Setiap kepakaran tersebut penting dalam memastikan pengimejan nuklear menggunakan imbasan PET-CT bagi berjalan lancar dan menghasilkan imej berkualiti. Kemudian, imej tersebut akan dilihat secara teliti oleh pakar perubatan nuklear bagi membuat keputusan rawatan susulan yang tepat.

1. Pesakit disuntik dengan ubat FDG

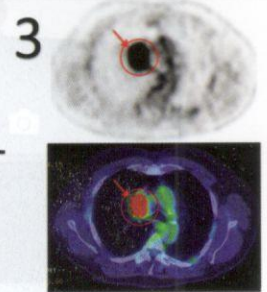


2



2. Pesakit diimbas menggunakan PET-CT

3. Imej imbasan PET-CT menunjukkan abnormaliti



Proses sinaran musnah habis berlaku ketika pesakit diimbas oleh kamera pengesan PET-CT.

Pesakit yang memerlukan imbasan PET-CT kebiasaannya perlulah mendapatkan rujukan pegawai perubatan sebelum melakukan imbasan ini. Hal ini disebabkan oleh faktor keselamatan terhadap dedahan sinaran (*radiation*) ketika proses imbasan dilakukan. Dedahan sinaran terdiri daripada suntikan FDG dan dari mesin pengimbas PET-CT. Pada kebiasaannya, pesakit yang dirujuk oleh pegawai perubatan terdiri daripada golongan pesakit yang disyaki menghidap kanser atau pesakit yang sah menghidap kanser.

Tujuan imbasan PET-CT kepada pesakit yang disyaki menghidapi kanser adalah untuk mengesan dan menentusahkan sama ada pesakit tersebut mempunyai sel kanser aktif ataupun sebaliknya. Jika pesakit tersebut mempunyai sel kanser aktif, pesakit boleh mendapatkan rawatan susulan perubatan kanser seperti kemoterapi dan radioterapi. Selain itu, imbasan PET-CT juga dapat memberikan maklumat tambahan seperti tahap kanser dan keaktifan (agresif) kanser kepada pesakit tersebut.

Selain itu, imbasan PET-CT adalah untuk mengimbas badan pesakit sama ada penyakit kanser masih aktif ataupun pesakit telah sembuh sepenuhnya selepas menjalani proses perubatan kanser seperti pembedahan, kemoterapi dan radioterapi. Pesakit akan diimbas

menggunakan PET-CT bagi memastikan keberkesanan perubatan kanser tersebut. Secara tidak langsung, imbasan ini dapat memberikan maklumat yang jelas kepada pakar perubatan onkologi untuk membuat keputusan yang terbaik dalam membantu mengubati pesakit kanser.

Secara ringkasnya, imbasan PET-CT menggunakan FDG adalah bertujuan untuk (1) mengesan kanser; (2) menentukan sama ada sel kanser telah merebak dalam badan pesakit; (3) menilai keberkesanan prosedur rawatan seperti terapi kanser ataupun kemoterapi; (4) menentukan tahap dan keagresifan kanser; dan (5) menentukan sekiranya terdapat sel kanser selepas menjalani rawatan kanser.

Secara kesimpulannya, ciri dan sifat fizikal yang khusus pada FDG adalah asas utama untuk mengesan isyarat pada sasaran tumor atau organ tertentu dalam proses pengesanan kanser dengan bantuan mesin imbasan PET-CT. Dengan aplikasi pengimejan PET-CT yang digunakan secara meluas dalam bidang pengimejan nuklear, hal ini membawa makna yang begitu besar dan faedah yang lebih baik bagi proses pengesanan kanser kepada kemudahan perubatan nuklear di Malaysia. Penggunaan FDG adalah sangat penting untuk dikembangkan dan dikaji lebih mendalam, terutamanya dalam bidang pengimejan nuklear masa akan datang.

Muhammad Hafiz Hanafi, Ketua Seksyen Perkhidmatan Klinikal, Pegawai Sains Pusat Pengimejan Diagnostik Nuklear, Universiti Putra Malaysia.