

**KQ 4. 원발성 부갑상선기능항진증 환자에서 F-18 Fluorocholine PET/CT를 시행하는 것이 필요한가?**

권고 1. 원발성 부갑상선기능항진증 환자에서 기존 영상 검사 결과가 불확실할 경우 수술 전 병변 국소화를 위하여 F-18 Fluorocholine PET/CT를 추가로 시행하는 것이 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 D)

**근거요약**

원발성 부갑상선기능항진증 환자에서 수술 전 F-18 Fluorocholine PET/CT를 이용한 영상 검사에 대한 가이드라인은 문헌 검색 후 3개의 가이드라인이 선택되었다 (1-3). 본 권고문은 이들 3개의 가이드라인 (1-3)을 참고하고, 최근의 종설 및 임상시험결과 7개 (4-10)를 바탕으로 수용 개작하였다.

증상이 있는 원발성 부갑상선기능항진증 환자의 치료는 항진증을 유발하는 부갑상선 조직의 수술적 제거가 원칙이다. 수술 전 증상을 유발하는 부갑상선 병변 국소화는 부갑상선제거술의 치료성공률을 높이며, 수술 후 부갑상선저하증의 발생을 감소시키는 것으로 알려져 있다 (1).

현재 수술 전 부갑상선 병소의 국소화 방법으로 핵의학적 검사로서 Tc-99m Sestamibi 스캔을 사용하고 있다. Tc-99m Sestamibi 스캔에서 부갑상선이 확인되는 경우 부갑상선제거술의 성공률이 매우 높으나, Tc-99m Sestamibi 스캔에서 결과가 불확실한 경우, 수술의 성공률이 떨어진다고 알려져 있다 (1).

최근 핵의학 영상 검사 기술의 발전으로 PET/CT 영상 검사를 통해 부갑상선 기능 항진증 환자에서 병변 국소화가 가능해졌다. 부갑상선 기능 항진증에서 사용할 수 있는 PET 방사성의약품 중 F-18 Fluorocholine PET/CT는 최근 문헌에 따르면, 기존 고식적 영상검사 (Tc-99m Sestamibi 스캔, 초음파 검사, CT 검사 등)와 비교하여 부갑상선종의 발견에 우수한 성적 (F-18 Fluorocholine PET/CT: sensitivity 92-97%, Tc-99m Sestamibi 혹은 기존 고식적 영상검사: sensitivity 54-65%)을 보여주었다 (4-10). 특히, 기존 고식적 영상검사에서 음성이었던 환자에서 F-18 Fluorocholine PET/CT를 통해 병소 발견이 가능한 경우도 91%로 보고된 바 있다 (5). 101명을 대상으로 한 최근 연구에 따르면, F-18 Fluorocholine PET/CT 영상 검사를 시행함으로써 환자의 수술 계획이 변경된 경우가 60%였으며, F-18 Fluorocholine PET/CT를 시행한 환자 중 95%에서 수술적 제거를 통한 완치를 보고하였다 (5). 이러한 F-18 Fluorocholine PET/CT는 또한, 기능항진성 부갑상선이 여러 개 있는 경우에서도 기존 고식적 영상 검사에 비해 우수한 성적을 보여준 바 있다 (multiple hyperfunctioning glands - F-18 Fluorocholine PET/CT: sensitivity 88%, conventional image: sensitivity 22-34%) (10).

최근 가이드라인에서는 원발성 부갑상선기능항진증 환자에서 수술 전 기존 고식적 영상 검사의 결과가 불확실한 경우에 F-18 Fluorocholine PET/CT를 추가로 시행하는 것을 추천하고 있다. 또한 재발성 혹은 지속적인 부갑상선기능항진증의 경우에도 F-18 Fluorocholine PET/CT가 도움이 될 것으로 언급되고 있다.

이와 같이 다양한 연구 결과 및 가이드라인을 참고할 때 일차성 부갑상선기능항진증 환자에서 수술 전 병변 국소화를 위하여 기존 영상 검사 결과가 불확실할 경우 F-18 Fluorocholine PET/CT를 추가로 시행하는 것이 적절하다.

## 권고 고려사항

### 1. 이득과 위해(Benefit and Harm)

기존 고식적 영상 검사에서 결과가 불확실한 일차성 부갑상선기능항진증 환자에서 F-18 Fluorocholine PET/CT를 통한 추가적인 평가를 통해 병변을 국소화하여, 수술 계획에 도움을 줄 수 있으며, 이를 통한 수술적 완치의 성공률을 높일 수 있다.

위해는 PET 촬영시 투여하는 방사성의약품에 의한 피폭 및 PET/CT 촬영시 CT에 의한 방사선 피폭을 들 수 있다.

### 2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

F-18 Fluorocholine PET/CT가 부갑상선기능항진증 환자의 수술 전 부갑상선 선종 또는 증식증의 병변 국소화로 수술 부위 결정 목적으로 시행한 경우 국민건강보험 급여가 인정되고 있어 본 진료지침의 적용성에는 무리가 없을 것으로 판단된다. 다만, F-18 Fluorocholine을 조제실제재로서 사용하는 경우 사이클로트론 시설이 있는 병원에서만 검사가 가능하다는 점에서 국내 수용성에 제한이 있다.

### 3. 검사별 방사선량 (11)

F-18 Fluorocholine PET/CT: 약 5-8 mSv (단계 3)

## 참고문헌

1. Liddy S, Worsley D, Torreggiani W, Feeney J. Preoperative Imaging in Primary Hyperparathyroidism: Literature Review and Recommendations. *Can Assoc Radiol J.* 2017 Feb;68(1):47-55. doi: 10.1016/j.carj.2016.07.004. Epub 2016 Sep 24. PMID: 27681850.
2. Weber T, Dotzenrath C, Dralle H, Niederle B, Riss P, Holzer K, Kußmann J, Trupka A, Negele T, Kaderli R, Karakas E, Weber F, Rayes N, Zielke A, Hermann M, Wicke C, Ladurner R, Vorländer C, Waldmann J, Heizmann O, Wächter S, Schopf S, Timmermann W, Bartsch DK, Schmidmaier R, Luster M, Schmid KW, Ketteler M, Dierks C, Schabram P, Steinmüller T, Lorenz K. Management of primary and renal hyperparathyroidism: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK). *Langenbecks Arch Surg.* 2021 May;406(3):571-585. doi: 10.1007/s00423-021-02173-1. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33880642.
3. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, Heck A, Appelman-Dijkstra NM, Cardoso L, Hannan FM, Cetani F, Sikjær T, Formenti AM, Björnsdóttir S, Schalin-Jantti C, Belaya Z, Gibb FW, Lapauw B, Amrein K, Wicke C, Grasemann C, Krebs M, Ryhänen EM, Makay O, Minisola S, Gaujoux S, Bertocchio JP, Hassan-Smith ZK, Linglart A, Winter EM, Kollmann M, Zmierzczak HG, Tsourdi E, Pilz S, Siggelkow H, Gittoes NJ, Marcocci C, Kamenicky P; 2021 PARAT Working Group. European Expert Consensus on Practical Management of Specific Aspects of Parathyroid Disorders in Adults and in Pregnancy: Recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. *Eur J Endocrinol.* 2022 Jan 13;186(2):R33-R63. doi: 10.1530/EJE-21-1044. PMID: 34863037; PMCID: PMC8789028.
4. Whitman J, Allen IE, Bergsland EK, Suh I, Hope TA. Assessment and Comparison of 18F-Fluorocholine PET and 99mTc-Sestamibi Scans in Identifying Parathyroid Adenomas: A

- Metaanalysis. *J Nucl Med.* 2021 Sep 1;62(9):1285-1291. doi: 10.2967/jnumed.120.257303. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33452040; PMCID: PMC8882892.
5. Graves CE, Hope TA, Kim J, Pampaloni MH, Kluijfhout W, Seib CD, Gosnell JE, Shen WT, Roman SA, Sosa JA, Duh QY, Suh I. Superior sensitivity of 18F-fluorocholine: PET localization in primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2022 Jan;171(1):47-54. doi: 10.1016/j.surg.2021.05.056. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34301418.
6. Bioletto F, Barale M, Parasiliti-Caprino M, Prencipe N, Berton AM, Procopio M, Deandreis D, Ghigo E. Comparison of the diagnostic accuracy of 18F-Fluorocholine PET and 11C-Methionine PET for parathyroid localization in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2021 May 25;185(1):109-120. doi: 10.1530/EJE-21-0038. PMID: 33886494.
7. Piccardo A, Bottoni G, Boccalatte LA, Camponovo C, Musumeci M, Bacigalupo L, Collaud C, Ugolini M, Fiz F, Trimboli P. Head-to-head comparison among 18F-choline PET/CT, 4D contrast-enhanced CT, and 18F-choline PET/4D contrast-enhanced CT in the detection of hyperfunctioning parathyroid glands: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2021 Nov;74(2):404-412. doi: 10.1007/s12020-021-02798-8. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34173158.
8. Lee SW, Shim SR, Jeong SY, Kim SJ. Direct Comparison of Preoperative Imaging Modalities for Localization of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 1;147(8):692-706. doi: 10.1001/jamaoto.2021.0915. PMID: 34081083; PMCID: PMC8176390.
9. Evangelista L, Ravelli I, Magnani F, Iacobone M, Giraudo C, Camozzi V, Spimpolo A, Cecchin D. 18F-choline PET/CT and PET/MRI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *Ann Nucl Med.* 2020 Sep;34(9):601-619. doi: 10.1007/s12149-020-01507-1. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767248; PMCID: PMC7438295.
10. Cuderman A, Senica K, Rep S, Hocevar M, Kocjan T, Sever MJ, Zaletel K, Lezaic L. 18F-Fluorocholine PET/CT in Primary Hyperparathyroidism: Superior Diagnostic Performance to Conventional Scintigraphic Imaging for Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Glands. *J Nucl Med.* 2020 Apr;61(4):577-583. doi: 10.2967/jnumed.119.229914. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31562221.
11. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, Piccardo A, Weber T, Talbot JN, Verburg FA. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Aug;48(9):2801-2822. doi: 10.1007/s00259-021-05334-y. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33839893; PMCID: PMC8263421.