

KQ 5. 뇌교종/뇌전이암 환자에서 재발진단 및 치료반응 평가를 위하여 아미노산 PET/CT를 기존 영상검사에 추가로 시행하는 것이 필요한가?

권고 1. 뇌교종/뇌전이암 환자에서 기존 영상 검사상 치료 후 잔여(또는 재발) 종양 조직과 치료연관변화 조직의 감별이 불충분한 경우, 아미노산 PET/CT를 추가 검사로 고려할 수 있다. (권고등급 B, 근거수준 II)

근거요약

재발 진단 및 치료반응을 평가하기 위한 목적의 아미노산 PET/CT 검사의 활용에 대한 진료지침은 뇌교종과 관련하여 총 7개의 지침, 뇌전이암 과 관련하여 2개의 진료지침을 선택하였으며, 본 가이드라인은 이들을 참고하여 수용제작하였다.

뇌교종과 관련한 진료지침의 내용으로는, Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) working group과 European Association for Neuro-Oncology (EANO)의 권고안에서 WHO 3-4 등급 뇌교종에서 치료 후 아미노산 PET/CT의 섭취 감소 정도가 치료 효과와 연관성이 있고, 종양 병변의 악화(progression)와 치료연관변화(pseudoprogression, radionecrosis)를 감별하는데 높은 민감도와 특이도를 보이는 유용성이 있음을 보고하였다 (1). 이러한 결과는 F-18 FDOPA를 활용한 전향적 및 후향적 관찰연구의 결과를 근거로 하고 있으며 (2-4), 이 내용은 이후 제작된 Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) (5) 진료지침에서도 동일하게 권고되고 있으며, Italian intersociety (6) (SINch (Italian Society of Neurosurgery) / AINO (Italian Association of Neuro-Oncology) / SIN (Italian Association of Neurology)) 진료지침에서도 해당 문헌과 WHO 2등급 환자에서의 후향적 관찰연구 문헌 (7) 에 기반하여 뇌교종에서 아미노산 PET/CT의 활용을 권고하고 있다.

Korean Society for Neuro-Oncology (KSNO) working group에서는 WHO 2등급 (8) 및 3등급 (9) 뇌교종 환자에서 치료 후 C-11 Methionine PET/CT가 잔여 종양 조직과 치료 후 괴사 조직을 구분하는데 도움이 될 수 있는 검사라는 것을 밝히고 있다.

Congress of Neurological Surgeons (CNS) 진료지침에서는 WHO 4등급 뇌교종 환자에서 아미노산 PET이 종양 조직과 치료연관변화 조직을 감별하는데 도움이 될 수 있음을 설명하고 있으며 (10), 이는 다수의 C-11 Methionine, F-18 FET, F-18 FDOPA를 이용한 전향적 또는 후향적 관찰연구 결과에 기반하고 있다.

최신성 검색을 통하여 추가로 검색된 2개의 systematic review 논문 (11, 12) 및 4건의 후향적 관찰연구에서도 뇌교종 환자에서 C-11 Methionine, F-18 FET, F-18 FDOPA를 이용한 아미노산 PET/CT가 치료 후 종양의 진행(progression)과 치료연관변화를 감별하는 데 도움이 된다는 결과를 보고하였다.

뇌전이암과 관련한 진료지침의 내용으로는, RANO working group에서 뇌전이암의 방사선치료 후 재발과 치료연관변화를 감별하는데 아미노산 PET/CT가 높은 진단율을 보이는 유용한 검사임을 설명하고 있으며 (13), 이는 C-11 Methionine, F-18 FET, F-18 FDOPA를 이용한 다수의 전향적 또는 후향적 관찰연구 결과에 기반하고 있다.

European Association of Neuro-Oncology (EANO)-European Society for Medical Oncology (ESMO) 진료지침에서도 방사선 치료 후 뇌전이암 병변의 재발과 치료연관변화를 감별하는 목적으로 아미노산 PET의 활용을 고려하도록 권고하고 있으며 (14), 이는 2개의 후향적

F-18 FET PET/CT를 이용한 관찰연구 결과를 근거로 하고 있다 (15, 16).

최신성검색을 통하여 추가로 검색된 1건의 F-18 FDOPA를 이용한 전향적 관찰연구 (17) 및 F-18 FET (18), C-11 Methionine (19)를 이용한 2건의 후향적 관찰연구 결과에서도 아미노산 PET/CT가 뇌전이암의 치료 후 종양의 진행과 치료연관변화를 감별하는 데 도움이 된다는 결과를 보고하였다.

위의 근거들을 종합하여 본 가이드라인에서는 뇌교종/뇌전이암 환자에서 치료 후 잔여(또는 재발) 종양 조직과 치료연관변화 조직의 감별이 불충분한 경우, 아미노산 PET/CT를 기존 영상 검사에 추가 검사로 고려할 수 있음을 권고한다.

권고 고려사항

1. 이득과 위해(Benefit and Harm)

뇌교종/뇌전이암의 치료 후 잔여(또는 재발) 종양 조직과 치료연관변화 조직을 감별하는 것은 추가 치료 여부를 결정하는 데 있어 매우 중요하다. 아미노산 PET/CT를 이용하면 기존 영상 검사의 진단 정확도를 높여 더욱 정확한 병기 설정을 가능하게 할 수 있다. 그러나 PET/CT 촬영에 따른 방사선 노출이 추가적으로 발생하므로, 유용성이 확립된 환자군에서 PET/CT 검사가 시행되어야 한다.

2. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

진료 지침의 국내 수용성과 적용성은 평가결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다. 적용성 부분에 있어서 세부적으로 C-11 Methionine과 F-18 FET의 경우 사이클로트론을 보유한 의료기관에서 조제실제제로 시행이 가능하다. 조제실제제를 활용하기 어려운 의료기관들에서는 F-18 FDOPA가 식약처 품목허가를 받아 공급되므로 일선 의료현장에서 본 가이드라인을 적용하는 것에는 무리가 없는 것으로 판단되었다.

3. 검사별 방사선량

F-18 FET, F-18 FDOPA, C-11 Methionine brain PET/CT의 유효선량은 10 mSv 미만이다.

참고문헌

1. Albert, Nathalie L., et al. "Response Assessment in Neuro-Oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas." *Neuro-oncology* 18.9 (2016): 1199-1208.
2. Chen, Wei, et al. "18F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with 18F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy." *Journal of Nuclear Medicine* 47.6 (2006): 904-911.
3. Herrmann, Ken, et al. "Comparison of visual and semiquantitative analysis of 18F-FDOPA-PET/CT for recurrence detection in glioblastoma patients." *Neuro-oncology* 16.4 (2014): 603-609.
4. Walter, Franziska, et al. "Impact of 3, 4-dihydroxy-6-18F-fluoro-L-phenylalanine PET/CT on managing patients with brain tumors: the referring physician's perspective." *Journal of Nuclear Medicine* 53.3 (2012): 393-398.

5. Balana, C., et al. "SEOM clinical guidelines for anaplastic gliomas (2017)." *Clinical and Translational Oncology* 20.1 (2018): 16-21.
6. Rudà, Roberta, et al. "Italian consensus and recommendations on diagnosis and treatment of low-grade gliomas. An intersociety (SINch/AINO/SIN) document." *Journal of Neurosurgical Sciences* 64.4 (2020): 313-334.
7. Roelcke, Ulrich, et al. "Amino acid positron emission tomography to monitor chemotherapy response and predict seizure control and progression-free survival in WHO grade II gliomas." *Neuro-oncology* 18.5 (2016): 744-751.
8. Kim, Young Zoon et al. "The Korean Society for Neuro-Oncology (KSNO) Guideline for WHO Grade II Cerebral Gliomas in Adults: Version 2019.01." *Brain tumor research and treatment* vol. 7,2 (2019): 74-84.
9. Kim, Young Zoon et al. "The Korean Society for Neuro-Oncology (KSNO) Guideline for WHO Grade III Cerebral Gliomas in Adults: Version 2019.01." *Brain tumor research and treatment* vol. 7,2 (2019): 63-73.
10. Johnson, Derek Richard et al. "Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guidelines update on the role of imaging in the management of progressive glioblastoma in adults." *Journal of neuro-oncology* vol. 158,2 (2022): 139-165.
11. de Zwart, Paul L., et al. "Diagnostic accuracy of PET tracers for the differentiation of tumor progression from treatment-related changes in high-grade glioma: a systematic review and metaanalysis." *Journal of Nuclear Medicine* 61.4 (2020): 498-504.
12. Somme, François, et al. "Usefulness of 18F-FDOPA PET for the management of primary brain tumors: a systematic review of the literature." *Cancer Imaging* 20.1 (2020): 1-13.
13. Galldiks, Norbert, et al. "PET imaging in patients with brain metastasis—report of the RANO/PET group." *Neuro-oncology* 21.5 (2019): 585-595.
14. Le Rhun, E., et al. "EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours☆." *Annals of Oncology* 32.11 (2021): 1332-1347.
15. Ceccon, Garry, et al. "Dynamic O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine positron emission tomography differentiates brain metastasis recurrence from radiation injury after radiotherapy." *Neuro-oncology* 19.2 (2017): 281-288.
16. Galldiks, Norbert, et al. "Treatment monitoring of immunotherapy and targeted therapy using 18F-FET PET in patients with melanoma and lung cancer brain metastases: initial experiences." *Journal of Nuclear Medicine* 62.4 (2021): 464-470.
17. Cicone, Francesco, et al. "Long-term metabolic evolution of brain metastases with suspected radiation necrosis following stereotactic radiosurgery: longitudinal assessment by F-DOPA PET." *Neuro-oncology* 23.6 (2021): 1024-1034.
18. Akhoundova, Dilara, et al. "18F-FET PET for diagnosis of pseudoprogression of brain metastases in patients with non-small cell lung cancer." *Clinical nuclear medicine* 45.2 (2020): 113-117.
19. Govaerts, Chris W., et al. "11C-methyl-L-methionine PET measuring parameters for

the diagnosis of tumour progression against radiation-induced changes in brain metastases.“
The British Journal of Radiology 94.1125 (2021): 20210275.