

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Koliin-PET-uuring
<b>Taotluse number</b>	1750
<b>Kuupäev</b>	30.aprill 2026

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

Primaarne hüperparatüreoidism (PHPT) on sage endokriinhaigus, mida põhjustab enamasti autonoomne parathormooni ületootmine kõrvalkilpnäärme adenoomi tõttu. Harvem on põhjuseks multiglandulaarne hüperplaasia ning väga harva paratüreoidkartsinoom. Haigus põhjustab hüperkaltseemiat ning võib viia luustiku, neerude, seedetrakti, neurokognitiivsete ja kardiovaskulaarsete tüsistusteni. Paratüreoididektoomia on PHPT ainus kuratiivne ravimeetod (1). Kujutisuuringute roll PHPT korral ei seisne pelgalt haiguse diagnoosimises, vaid biokeemiliselt kinnitatud haiguse korral kirurgilise ravi planeerimises ja patoloogilise kõrvalkilpnäärme koe lokaliseerimises. Täpne preoperatiivne lokaliseerimine aitab määratleda operatsiooni ulatust, tehnilist teostatavust ja optimaalse kirurgilise lähenemise valikut, mõjutades seeläbi otseselt operatsiooni kvaliteeti, minimaalselt invasiivse ravi võimalikkust ning kirurgilise edu saavutamise tõenäosust. Seega võib täpne operatsioonieelne uuring parandada ravitulemust, vähendada kordusoperatsioonide vajadust, lühendada taastumisaega ning parandada patsientide elukvaliteeti ja pikaajalist terviseprognosi.

Taotluses esitatud meditsiiniline näidustus on korrektne, kliiniliselt põhjendatud ning Eesti oludes asjakohane. Taotletakse 18F-fluorokoliini PET/CT kasutamist eeskätt patsientidel, kellel biokeemiliselt kinnitatud PHPT korral ei ole esmased lokaliseerimismeetodid (ultraheli ja/või SPECT/CT) võimaldanud kõrvalkilpnäärme adenoomi usaldusväärset lokaliseerimist või on andnud ebamääraseid või vastuolulisi tulemusi. Samuti on kasutusnäidustus põhjendatud persisteruva või retsidiveeruva haiguse korral pärast eelnevat kirurgilist ravi, kui tavapärased kuvamismeetodid ei ole patoloogilise koe paiknemist piisava täpsusega määranud. Samas tuleb arvestada, et liiga jäik nõue kasutada 18F-fluorokoliini PET/CT-d alles pärast kõigi standardsete kuvamismeetodite ammendumist võib teatud juhtudel pikendada diagnostilist teekonda, suurendada korduvate uuringute hulka ning põhjustada tervishoiusüsteemile suuremat kumulatiivset ressursikulu. Seetõttu võiks kliinilises praktikas säilitada piisava paindlikkuse, võimaldades valitud keerukamatel juhtudel uuringu varasemat kasutamist, kui see on meditsiiniliselt põhjendatud ja võib kokkuvõttes parandada diagnostilist efektiivsust.

Kokkuvõttes on taotluses esitatud näidustus sisuliselt õige, asjakohane ja Eesti tingimustes hästi põhjendatud, kuid kohaldamistingimuste sõnastamisel tuleks lisaks biokeemilise kinnituse, kirurgilise eesmärgi ja teise rea lokaliseerimismeetodi rolli

rõhutamisele vältida põhjendamatult jäika järjestust, mis võiks suurendada diagnostilisi viivitusi, kogukulusid ja piirata kliiniliselt põhjendatud paindlikkust.

## 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervises seisundi iseloomustus

Taotluses esitatud primaarse hüperparatüreoidismi (PHPT) haiguskirjeldus on adekvaatne, põhjalik ja ajakohane ning käsitleb asjakohaselt haiguse etioloogiat, levimust, kliinilist sümptomaatikat ja ravi põhiprintsiipe. Taotleja on korrektselt välja toonud, et PHPT on sage endokriinhaigus, mille peamiseks põhjuseks on enamasti kõrvalkilpnäärme adenoom, harvem multiglandulaarne hüperplaasia või pärilikud sündroomid ning väga harva pahaloomuline kasvaja. Samuti on piisava detailsusega kirjeldatud haiguse süsteemset kliinilist mõju, sealhulgas luustiku, neerude, seedetrakti, neuromuskulaarseid, neuropsühhiaatrilisi ja kardiovaskulaarseid avaldusi, mis rõhutab haiguse võimalikku raskust ning õigeaegse diagnoosimise ja ravi olulisust.

Oluline tugevus on asjaolu, et taotluses on selgelt rõhutatud kirurgilise ravi rolli kui ainsat definitiivset ravivõimalust ning põhjendatud preoperatiivse täpse lokaliseerimisdiagnostika vajadust minimaalselt invasiivse ja efektiivse kirurgilise ravi võimaldamiseks. See käsitlus on kooskõlas kaasaegse rahvusvahelise ravipraktikaga.

Täiendavalt on oluline rõhutada, et kujutisuuringute, sealhulgas 18F-fluorokoliini PET/CT roll ei seisne haiguse esmadiagnoosimises, vaid juba biokeemiliselt kinnitatud PHPT korral patoloogilise kõrvalkilpnäärme koe lokaliseerimises kirurgilise ravi planeerimiseks. Täpne preoperatiivne lokaliseerimine aitab määratleda operatsiooni ulatust, tehnilist teostatavust ja sobivaimat kirurgilist lähenemist, mõjutades otseselt operatsiooni kvaliteeti, minimaalselt invasiivse ravi võimalikkust, kirurgilise edu tõenäosust ning seeläbi ka patsiendi elukvaliteeti, taastumiskiirust ja pikaajalist ravitulemust.

Samas on kliiniliselt oluline säilitada diagnostilises algoritmis piisav paindlikkus ja ratsionaalsus. Kuigi 18F-fluorokoliini PET/CT ei pruugi olla vajalik kõigil juhtudel esmase uuringuna, võib liiga jäik nõue ammendada enne kõik võimalikud tavapärased kuvamismeetodid põhjustada diagnostilisi viivitusi, korduvaid uuringuid ning suuremat kumulatiivset ressursikulu. Seetõttu on oluline, et uuringu kasutamine toimiks õigel ajahetkel, lähtudes individuaalsest kliinilisest olukorrast, võimaldades keerukamatel või suurema ebaõnnestumise riskiga juhtudel PETuuringu varasemat rakendamist, samal ajal kui selgematel juhtudel võivad tavapärased kuvamismeetodid olla piisavad. Selline kliiniline nõtkus aitab optimeerida nii patsiendi raviteekonda kui ka tervishoiuressursside kasutust.

Kokkuvõttes on haiguse või tervises seisundi kirjeldus asjakohane, kliiniliselt põhjendatud ja ajakohane ning loob tugeva aluse teenuse meditsiinilise näidustuse hindamiseks Eesti oludes. Täiendavalt võiks rõhutada kujutisuuringu rolli kirurgilise lokaliseerimisvahendina ning vajadust säilitada kliiniliselt paindlik ja ressursitõhus lähenemine uuringu optimaalse ajastuse määramisel.

### 3. Tervishoiuteenuse tõendus põhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

Taotleja poolt esitatud tõendusmaterjal põhineb ulatuslikul diagnostilisel teaduskirjandusel, sealhulgas süstemaatilistel ülevaadetel, metaanalüüsidel, võrgustik-metaanalüüsidel ning reaalse kliinilise kasutuse andmetel, mis toetavad 18F-fluorokoliini PET/CT kõrget diagnostilist täpsust kõrvalkilpnäärme patoloogia lokaliseerimisel (2-5).

Prospektiivsete ja klassikaliste randomiseeritud III faasi uuringute piiratud olemasolu võib formaalselt käsitleda metodoloogilise piiranguna, kuid diagnostiliste kuvamisteenuste, eriti kirurgilise lokaliseerimisdiagnostika puhul põhineb kliinilise väärtuse hindamine peamiselt diagnostilise täpsuse, ravitaktikale avalduva mõju ja patsiendi kliiniliste tulemuste analüüsil. Ravimite või terapeutiliste sekkumistega võrreldav tõendusstruktuur ei ole seetõttu alati otseselt vajalik ega praktiliselt realistlik samas ulatuses. Kuigi III faasi uuringute puudumine võib formaalselt vähendada tõenduspõhisuse hierarhilist tugevust, ei tähenda see antud kontekstis olemasoleva tõendusmaterjali ebapiisavust. Vastupidi, diagnostiliste tehnoloogiate puhul võivad ulatuslikud süstemaatilised ülevaadet, metaanalüüsid, võrgustikmetaanalüüsid ning reaalse kliinilise praktika andmed pakkuda sisuliselt väga tugevat ja kliiniliselt piisavat tõenduspõhist alust teenuse väärtuse hindamiseks. Lisaks võib olukorras, kus olemasolev tõendusmaterjal viitab selgele diagnostilisele eelisele, olla klassikaliste randomiseeritud III faasi uuringute läbiviimine patsientide randomiseerimise tõttu vähem täpsetele uuringumeetoditele eetilisel küsitav ning kliiniliselt raskesti põhjendatav, kuna see võib potentsiaalselt halvendada patsiendi raviplaneerimist ja ravitulemust. Seetõttu tuleb diagnostiliste tehnoloogiate hindamisel arvestada, et klassikaliste randomiseeritud III faasi uuringute puudumine ei pruugi peegeldada tõenduspõhisuse nõrkust, vaid sageli uuringudisaini praktilisi ja eetilisi piiranguid (6-8).

18F-fluorokoliini PET/CT väärtust hinnatakse eeskätt diagnostilise täpsuse (tundlikkus, spetsiifilisus, positiivne ennustusväärtus), kirurgilise planeerimise kvaliteedi, minimaalselt invasiivse ravi võimaldamise ning kliiniliste lõpptulemuste (nt operatsiooni edukus, biokeemiline paranemine) kaudu. Selliste diagnostiliste tehnoloogiate puhul peetakse rahvusvaheliselt tugevaks tõendusbaasiks hästi läbi viidud süstemaatilisi ülevaateid, metaanalüüse, võrgustik-metaanalüüse ja reaalse kliinilise praktika uuringuid (7). Seetõttu võib märkida, et kuigi klassikaliste suurte randomiseeritud prospektiivsete uuringute arv on piiratud, ei kujuta see antud teenuse puhul endast olulist nõrkust, kuna olemasolev ulatuslik ja kvaliteetne diagnostiline tõendusmaterjal on piisavalt põhjalik ning tugev kliinilise kasulikkuse, ohutuse ja praktilise väärtuse usaldusväärseks hindamiseks. Lisaks võib väga suuremahuliste randomiseeritud uuringute teostamine selles kontekstis olla eetilisel ja praktiliselt piiratud, kui olemasolev diagnostiline ülekaal võrreldes tavapärase meetoditega on juba veenvalt tõendatud.

Taotluses esitatud olemasolev tõendusmaterjal näitab, et 18F-fluorokoliin PET/CT (FCH-PET/CT) omab võrreldes ultraheli, 99mTc-sestamibi uuringute ja 4D-CT-ga järjekindlalt kõrgeimat diagnostilist tundlikkust kõrvalkilpnäärme adenoomide preoperatiivsel lokaliseerimisel. Meetodi peamine tugevus seisneb selle väga kõrges täpsuses just kliiniliselt keerukates olukordades, sh situatsioonides kus esmased kuvamisuuringud on negatiivsed, ebamäärased või omavahel vastuolulised, aga samuti korduva või persisteriva hüperparatüreoosi korral. Kõrge lokaliseerimistäpsus võimaldab paremat kirurgilist planeerimist, suurendab minimaalselt invasiivse paratüreoidektoomia edukust ning eelnevast järeldatuna vähendab tõenäoliselt ka kordusoperatsioonide ja ulatuslikumate operatsioonide vajadust. Kuigi enamik olemasolevast tõendusmaterjalist põhineb diagnostilise täpsuse uuringutel, süstemaatilistel ülevaadetel ja metaanalüüsidel, mitte klassikalistel III faasi randomiseeritud kliinilistel uuringutel, on selline tõendusbaas diagnostiliste kuvamisteenuste hindamisel rahvusvaheliselt tavapärane ning kliinilise otsustamise seisukohalt piisavalt tugev.

**Uuring 1:** Whitman J, Allen IE, Bergsland EK, Suh I, Hope TA. Assessment and Comparison of (18)F-Fluorocholine PET and (99m)Tc-Sestamibi Scans in Identifying Parathyroid Adenomas: A Metaanalysis. *J Nucl Med.* 2021;62(9):1285-91

**Uuring 2:** Quak E, Cavarec M, Ciappuccini R, Girault G, Rouzier R, Lequesne J. Detection, resection and cure: a systematic review and meta-analysis of 18F-choline PET in primary hyperparathyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;67(2):122-9

**Uuring 3:** 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;147(8):692-706

**Uuring 4:** Garnier S, Mahéo C, Potard G, Cavarec MB, Roudaut N, Thuillier P, et al. Contribution of 18 F-fluorocholine PET-CT to the preoperative localisation of parathyroid adenoma for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Sci Rep.* 2025;15(1):10018

<p>Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes</p>	<p>1) 22 uuringut, kokku 796 PHPT patsienti; histopatoloogiliselt kinnitatud kõrvalkilpnäärme adenoomid  2) 23 uuringut, kokku 1716 PHPT patsienti; hinnati FCH-PET diagnostilist täpsust ja kirurgilisi ravitulemusi  3) 119 uuringut, kokku 8495 PHPT patsienti; võrreldi vähemalt kahte preoperatiivset kuvamismeetodit 4) 156 PHPT patsienti (2017–2023), retrospektiivne kliiniline kohort; kõigil teostatud standardkuvamine ja FCH-PET/CT; 78% naised</p>
---	--

Võrdlusravi	1) <sup>99m</sup> Tc-sestamibi SPECT/CT ja ultraheli 2) Standardkuvamise meetodid ja kirurgiline referentsstandard 3) Ultraheli, MIBI SPECT/CT, kahemõõtmeline stsintigraafia, 4D-CT, MRI, MET-PET 4) Ultraheli ja sestamibi SPECT/CT
Uuringu pikkus	1) Kirjanduse otsing kuni 25.08.2020 2) Kirjanduse otsing kuni november 2022 3) Kirjanduse otsing kuni 28.09.2020 4) Patsientide kaasamine 2017–2023
Esmase tulemusnäitaja	1) Koliin-PET diagnostiline tundlikkus 2) Tundlikkus ja positiivne ennustusväärtus 3) Diagnostiline tundlikkus (patsiendi- ja koldepõhine) 4) Diagnostiline võimekus negatiivse või vastuolulise esmase kuvamise korral
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	1) Tundlikkus 97%; spetsiifilisuse andmed piiratud 2) Tundlikkus 93,8%; PPV 97,0% 3) Kõrgeim diagnostiline tundlikkus kõigist võrreldud meetoditest (SUCRA analüüs) 4) Tundlikkus: UH 60,1%; sestamibi 46,2%; FCHPET/CT 97,95%; PPV 95,97%
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	1) Võrdlus sestamibi uuringuga 2) Kirurgiline tervenemismäär 3) Võrdlev diagnostiline järjestus 4) Alagrupianalüüsid
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	1) FCH-PET tundlikkus 96% vs sestamibi 54% (p<0,001) 2) Kirurgiline tervenemismäär 92,8% 3) FCH-PET/CT kõrgeim diagnostiline järjestus kõigis analüüsides 4) Diagnostiline paremus säilis ka keerukates olukordades, sealhulgas multiglandulaarse haiguse ja kilpnäärme sõlmelisuse korral

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

Taotluses esitatud ravi ohutuse käsitus on üldjoontes kooskõlas kliinilise praktikaga, kuna 18F-fluorokoliini PET/CT on üldiselt hästi talutav diagnostiline uuring ning tõsised otsesed kõrvaltoimed on harvad. Samas on esitatud info „kõrvaltoimeid ei ole kirjeldatud“ hindamise seisukohalt liialt üldine ning vajab täpsustamist.

Kõrvaltoime / tüsistuse esinemissagedus	Kõrvaltoime / tüsistuse nimetus
Väga sage ( $\geq 1/10$ ) Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ ) Rasked kõrvaltoimed Võimalikud tüsistused	Olulisi otseseid kõrvaltoimeid ei ole kirjeldatud Tavapäraselt puuduvad; võimalikud kerged süstekoha reaktsioonid või mööduv ebamugavustunne Väga harvad; võimalikud allergilised või kontrastainega seotud rasked ülitundlikkusreaktsioonid Süstekeha reaktsioon, kontrastaine ülitundlikkus,
	kontrastnefropaatia risk, ioniseeriva kiirgusega seotud kumulatiivne risk

Kuigi radiofarmatseutilise preparaadi manustamisega seotud kõrvaltoimed on väga harvad, tuleb ohutushinnangus arvestada protseduuriga kaasnevaid võimalikke riske, sealhulgas süstekoha reaktsioone, harvaesinevaid ülitundlikkusreaktsioone, ioniseeriva kiirguse kumulatiivset mõju ning kontrastaine kasutamisel tavapäraseid kontrastiga seotud kõrvaltoimeid, nagu allergilised reaktsioonid või neerufunktsiooni halvenemise risk eelsoodumusega patsientidel. Kõrvaltoimete käsitus on enamasti sümptomaatiline ning vajadusel rakendatakse standardset kontrastreaktsioonide või allergiliste reaktsioonide ravi (2, 3, 9).

Kokkuvõttes võib hinnata, et teenuse ohutusprofiil on soodne ja arvestades taotletavat tervisekasu kliiniliselt aktsepteeritav.

#### 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

Taotluses puudub sisuline ülevaade tervishoiuteenuse kasutamise kogemusest maailmapraktikas.

Olemasoleva kirjanduse põhjal on 18F-fluorokoliini PET/CT maailmapraktikas üha laialdasemalt kasutusel PHPT kirurgilise ravi planeerimisel, eriti patsientidel, kelle esmased lokaliseerimisuuringud (ultraheli ja/või sestamibi uuringud) on olnud negatiivsed, ebamäärased või vastuolulised. Meetod on kasutusel mitmetes Euroopa spetsialiseeritud keskustes ning seda käsitletakse Euroopa tuumameditsiini erialakirjanduses ja ravijuhistes tunnustatud ning kasvava kliinilise kasutusega lokaliseerimismeetodina.

Euroopa Tuumameditsiini Assotsiatsiooni (EANM) juhised (10) käsitlevad 18F-fluorokoliini PET/CT-d sobiva diagnostilise võimalusena valitud kliinilistes olukordades, eriti juhtudel, kus esmased lokaliseerimisuuringud ei ole andnud

piisavalt selget tulemust. Viimase kümnendi jooksul on meetod liikunud eksperimentaalsest kasutusest üha enam standardiseeritud spetsialiseeritud diagnostilise lahenduse suunas.

Täiendavalt tuleks märkida, et kuigi 18F-fluorokoliini PET/CT kasutamine kõrvalkilpnäärme lokaliseerimisel võib mõnes jurisdiktsioonis olla formaalselt offlabel, on selle praktiline kasutus rahvusvaheliselt laialdaselt aktsepteeritud tänu tugevale diagnostilisele tõendusmaterjalile ja reaalse kliinilise kasutuse kogemusele.

Kokkuvõttes tuleb hinnata, et taotluses esitatud maailmapraktika pole küll otseselt käsitletud, kuid olemasolev rahvusvaheline kogemus toetab teenuse kliinilist asjakohasust ja rakendatavust Eesti tervishoiusüsteemis.

## **6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega**

Taotluses on alternatiivsete diagnostiliste meetodite (ultraheli, sestamibi SPET/KT ja 4D KT) võrdlus esitatud selgelt, asjakohaselt ning hästi struktureeritud tabelina, mis annab hea ülevaate olemasolevast standardpraktikast ja taotletava teenuse positsioonist selle suhtes. Alternatiivide valik on korrektne ning vastab rahvusvahelistele ravijuhistele.

18F-fluorokoliin PET/KT peamine eelis seisneb selgelt kõrgemas diagnostilises tundlikkuses ja täpsemas preoperatiivses lokaliseerimises, eriti juhtudel, kus esmased uuringud on jäänud negatiivseks või ebaselgeks. Taotluses toodud võrdlus alternatiividega on tõenduspõhine ja adekvaatne.

Lühiajalised tervisetulemused, nagu kirurgilise ravi parem planeerimine, minimaalselt invasiivse kirurgia suurem võimalikkus ning kordusoperatsioonide vähenemine, on põhjendatult esitatud. Pikaajaliste tulemuste kirjeldamisel tuleks siiski kasutada konservatiivsemat sõnastust, kuna kuigi täpsem ja kiirem diagnostika võib tõenäoliselt parandada raviteekonda, vähendada raskete tüsistuste riski ja toetada paremat pikaajalist prognoosi, ei ole seni otsesest põhjuslikku seost 18Ffluorokoliin PET/KT kasutamise ja suremuse vähenemise vahel veenvalt tõendatud. Seetõttu on taotluses esitatud väide suremuse vähenemise kohta tõenäoliselt liiga pretensioonikas.

Kokkuvõttes on tegemist hästi koostatud ning sisuliselt veenva võrdlusega. Eriti positiivne on alternatiivsete meetodite süsteemne tabelipõhine käsitus, mis aitab kiirelt saada ülevaate erinevate uuringutega saavutatavatest võimalustest ning toetab hinnatava teenuse positsioneerimist kliinilises praktikas.

## **7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes**

Taotluses on kasutatud asjakohaseid ja rahvusvaheliselt tunnustatud ravijuhendeid, mis toetavad 18F-fluorokoliin PET/KT kasutamist PHPT korral. Peamise alusdokumendina on asjakohaselt viidatud *European Association of Nuclear Medicine (EANM) practice guidelines for parathyroid imaging* (10), mis on Euroopa keskne kõrvalkilpnäärmete kuvamise ravijuhis. Juhendi kohaselt on esmase rea uuringuteks kaela ultraheli ja 99mTc-sestamibi SPET/KT, kuid 18F-fluorokoliin PET/KT on soovitatud teise rea uuringuna juhtudel, kus esmased uuringud jäävad negatiivseks või ebaselgeks, samuti püsiva või korduva haiguse korral. Lisaks käsitletakse koliin-PET/KT-d võimaliku alternatiivse esmase uuringuna selle kõrge diagnostilise täpsuse tõttu.

Täiendavalt on taotluses viidatud Ühendkuningriigi tõendus põhiste PET/CT kasutusnäidustustele (*Royal College of Radiologists, Royal College of Physicians, British Nuclear Medicine Society, 2022(11)*), mis samuti toetavad 18F-fluorokoliin PET/KT kasutamist keerukatel või korduvatel juhtudel ning juhul, kui tavapärased kuvamismeetodid ei võimalda piisavat lokaliseerimist.

Taotluses esitatud ravijuhendite käsitus on hästi struktureeritud ning võimaldab selgelt hinnata taotletava teenuse positsiooni võrreldes olemasolevate standardmeetoditega. Viidatud juhendid on sobivad, ajakohased ja toetavad teenuse kasutamist taotletud näidustusel.

Kokkuvõttes on ravijuhendite valik tugev ning vastab Euroopa kliinilisele praktikale, viidates selgelt, et 18F-fluorokoliin PET/KT on käesolevaks hetkeks juba saavutanud olulise uuringu staatuse PHPT diagnostikas.

## **8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus**

Taotluses esitatud 18F-fluorokoliin PET/KT uuringu tegevuskirjeldus on põhjalik, hästi struktureeritud ning vastab kaasaegse nukleaarmeditsiini diagnostilise teenuse nõuetele. Kirjeldatud on kogu protsess alates PET/KT aparatuuri ettevalmistusest, radiofarmatseutikumi vastuvõtmisest ja käitlemisest kuni patsiendi ettevalmistamise, uuringu läbiviimise, kiirgusohutuse tagamise ning järeltegevusteni. Positiivsena võib esile tõsta, et taotluses on detailselt kirjeldatud vajalikud ettevalmistavad tegevused, uuringu logistiline korraldus, kasutatavad seadmed ja tarvikud ning kaasatud personali rollid, sealhulgas radioloogiatehnikud, meditsiinifüüsik ja tehniline personal, radiofarmatseutiline personal, hooldustöötajad ja registratuuri personal. Samuti on adekvaatselt käsitletud uuringu läbiviimiseks vajalikke ruumilisi tingimusi, sealhulgas spetsiaalseid kiirgusvarjestusega alasid. Teenuse osutamise ajakulu ning ressursside jaotus näivad usutavad, arvestades PET/KT uuringu tehnoloogilist keerukust, kahefaasilist protokollit, radiomärgistatud aine käitlemise erinõudeid ning kiirgusohutuse vajadust. Esitatud kuluandmed tunduvad realistlikud.

Kokkuvõttes on teenuse tegevuskirjeldus professionaalne, asjakohane ning piisava detailsusega. Taotluses esitatud andmed võimaldavad adekvaatselt hinnata teenuse praktilist rakendatavust, ressursivajadust ja kliinilist sobivust.

#### **9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks**

Taotluses esitatud andmed on asjakohased ning vastavad <sup>18</sup>F-fluorokoliin PET/KT teenuse osutamise põhinõuetele. Teenuse kvaliteetne rakendamine eeldab PET/KT infrastruktuuri, radiofarmatseutilist võimekust ning vastava väljaõppega personali olemasolu.

Teenuse osutamine on põhjendatud korraldada suuremates keskustes, kus on olemas vajalik tehniline kompetents ja piisav uuringumaht kvaliteedi tagamiseks. Arvestades, et tegemist ei ole Eesti nuklearmeditsiinikeskuste jaoks sisuliselt uudse tehnoloogiaga, kuna fluorokoliin-PET/KT või analoogseid PET-uuringuid kasutatakse juba teiste haiguste, eeskätt onkoloogiliste seisundite diagnostikas, on vajalik baasvõimekus valdavalt olemas. Seetõttu on personali täiendav väljaõpe küll oluline uuringu spetsiifilise rakenduse optimeerimiseks, kuid selle vajadus ei kujuta endast tõenäoliselt sisulist ega praktilist takistust teenuse kasutuselevõtule.

Kokkuvõttes on teenuseosutajate valmisolek tõenäoliselt piisav taotluses nimetatud keskustes, kus PET/KT teenuseid juba osutatakse. Taotluses esitatud tingimused on adekvaatsed.

#### **10. Teenuse osutamise kogemus Eestis**

Taotluses esitatud andmed on asjakohased. Eestis on PET/KT tehnoloogia ja nukleaarmeditsiini kompetents suuremates keskustes juba olemas ning fluorokoliinPET/KT on kliinilises kasutuses teistel näidustustel, eeskätt onkoloogias. Seetõttu ei kujuta teenuse kasutuselevõtt endast uue tehnoloogia loomist, vaid olemasoleva võimekuse laiendamist PHPT diagnostikasse.

Kokkuvõttes on Eestis vajalik tehniline ja erialane baas teenuse rakendamiseks olemas, mis toetab teenuse realistlikku ja kvaliteetset kasutuselevõttu.

#### **11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes**

Taotluses esitatud patsientide arvu ja teenuse kasutusmahu prognoos on üldjoontes realistlik ning koosõlas Eesti olemasoleva PET/KT infrastruktuuri ja sihtrühma suurusega.

Arvestades, et teenus on suunatud peamiselt keerukamatele või ebaselgetele primaarse hüperparatüreoidismi juhtudele, on mõõdukas patsientide arv põhjendatud.

Kuigi täpne keskmine uuringukordade arv patsiendi kohta ei ole kirjanduses üheselt standardiseeritud, kasutatakse 18F-fluorokoliin PET/KT-d rahvusvahelises kliinilises praktikas peamiselt preoperatiivse lokaliseerimisuuringuna kirurgilise ravi planeerimiseks, samas kui korduvkasutus sõltub haiguse püsimisest, retsidiivist või individuaalsest kliinilisest vajadusest. Seetõttu on ühe uuringu arvestamine patsiendi kohta üldjoontes põhjendatud, kuigi üksikjuhtudel võib vajalikuks osutuda korduvuuring.

Kokkuvõttes on taotleja poolt esitatud prognoos adekvaatne.

#### **12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele**

Taotluses on 18F-fluorokoliin PET/KT teenuse seost olemasolevate diagnostiliste meetoditega asjakohaselt kirjeldatud. Teenus ei asenda täielikult kehtivaid esmase rea uuringuid, nagu kaela ultraheli või sestamibi SPET/KT, vaid toimib peamiselt täiendava või teise rea uuringuna juhtudel, kus tavapärased uuringud ei võimalda

piisavat lokaliseerimist. Taotletav teenus võib osaliselt vähendada korduvate või vähem täpsete diagnostiliste uuringute vajadust ning parandada kirurgilise ravi planeerimist, eriti keerukamate või korduvate haigusjuhtude korral. Seetõttu on tegemist pigem olemasolevat raviteekonda optimeeriva kui täiesti uut ravijuhtu loova teenusega.

Teenuse kasutamine võib vähendada täiendavate diagnostiliste protseduuride arvu, kordusoperatsioonide vajadust, diagnostika viivitusi.

Mõju töövõimetusel on tõenäoliselt positiivne, kuna täpsem ja kiirem diagnostika võib võimaldada efektiivsemat kirurgilist ravi ning haiguse sümptomite kiiremat leevenemist.

Kokkuvõttes on teenuse seos kehtiva loeteluga loogiline ning teenus sobitub olemasolevasse ravistruktuuri peamiselt diagnostilise täpsustajana.

### **13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

18F-fluorokoliin PET/KT on meditsiiniliselt põhjendatud diagnostiline uuring, mille eesmärk on toetada PHPT täpset lokaliseerimist ja kirurgilist ravi, mitte üksnes parandada elukvaliteeti. Kuigi olemas on odavamad esmased uuringumeetodid, kasutatakse taotletavat teenust peamiselt juhtudel, kus need ei ole olnud piisavalt tulemuslikud, mistõttu ei ole odavamad alternatiivid alati samaväärsed.

Arvestades teenuse kliinilist olulisust, ei ole patsiendi omaosalus tõenäoliselt põhjendatud, sest omaosalus võib piirata ligipääsu vajalikule, põhjendatud ja õigeaegsele diagnostikale ning seeläbi efektiivsele varajasele ravile.

### **14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

18F-fluorokoliin PET/KT väär- ja liigkasutamise tõenäosus on üldiselt madal, kuna tegemist on kõrge kulukuse, piiratud kättesaadavuse ja spetsiifilise näidustusega uuringuga. Taotluses esitatud kohaldamistingimused on asjakohased ning toetavad teenuse ohutut ja optimaalset kasutamist. Teenuse rakendamine on põhjendatud eeskätt kirurgilise ravi planeerimisel juhtudel, kus eelnevad kõrvalkilpnäärme adenoomi lokaliseerimise uuringud ei ole olnud tulemuslikud, ning keskustes, kus on olemas nuklearmeditsiiniliste teenuste osutamise võimekus.

Liigkasutamise peamine risk võib tekkida juhul, kui uuringut kasutatakse põhjendamatu esmase diagnostilise meetodina ilma standardsete esmauuringute eelneva rakendamiseta. Seda aitab vältida selgete rakendustingimuste ja ravijuhiste järgimine.

Samas on äärmiselt oluline arvestada ka alakasutamise riskiga, mis võib tuleneda piiratud rahastusest, rangetest kohalduspiirangutest ja regionaalsest kättesaadavusest. Juhul kui rakendatakse patsiendi omaosalust, võiks ka see suurendada alakasutuse riski. Alakasutus võib piirata ligipääsu vajalikule ja õigeaegsele diagnostikale patsientidel, kellel uuring on kliiniliselt põhjendatud, mis lõppkokkuvõttes võib tuua kaasa diagnostilisi viivitusi, vähem optimaalse kirurgilise ravi planeerimise, suurema kordusoperatsioonide või tüsistuste riski ning potentsiaalselt ka suurema kumulatiivse koormuse nii patsiendile kui tervishoiusüsteemile.

Kokkuvõttes on teenuse väär- ja liigkasutamise risk sobivate kohaldustingimuste korral madal, kuid kvaliteetse ja võrdse ligipääsu tagamiseks on oluline säilitada selged näidustused, tsentraliseeritud teenuseosutus ning vältida põhjendamatu alakasutust.

## 15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele

18F-fluorokoliin PET/KT puhul on patsiendi isikupära mõju uuringu diagnostilisele tulemusele üldiselt väike. Kuna tegemist on kuvamisuuringuga, sõltub uuringu kvaliteet peamiselt bioloogilistest, anatoomilistest ja tehnilistest teguritest, mitte patsiendi individuaalsetest käitumuslikest omadustest.

Mõningal määral võivad uuringu teostatavust või kvaliteeti mõjutada patsiendi koostöövõime, võime püsida uuringu ajal optimaalses asendis, kaasuvad haigused, varasemad operatsioonid kaelapiirkonnas, kehamassiindeks ning anatoomilised eripärad. Samuti võivad logistilised tegurid, nagu patsiendi valmisolek uuringule tulla või kontrastaine kasutamise taluvus, teatud juhtudel mõjutada uuringu läbiviimist.

Ravi lõpptulemust mõjutab patsiendi isikupära pigem kaudselt, näiteks ravisõostumuse, kirurgilise raviga soosutumuse või järelkontrollis osalemise kaudu.

Kokkuvõttes ei ole patsiendi isikupära antud teenuse puhul oluline otsene ravi tulemust määrav tegur, kuid teatud individuaalsed kliinilised ja koostööga seotud asjaolud võivad mõjutada uuringu praktilist teostamist ning järgnevat raviteekonda.

## 16. Kasutatud kirjandus

1. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GEH, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2022;37(11):2293-314.
2. Whitman J, Allen IE, Bergsland EK, Suh I, Hope TA. Assessment and Comparison of (18)F-Fluorocholine PET and (99m)Tc-Sestamibi Scans in Identifying Parathyroid Adenomas: A Metaanalysis. *J Nucl Med*. 2021;62(9):1285-91.

3. Quak E, Cavarec M, Ciappuccini R, Girault G, Rouzier R, Lequesne J. Detection, resection and cure: a systematic review and meta-analysis of 18F-choline PET in primary hyperparathyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;67(2):122-9.
4. 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;147(8):692-706.
5. Garnier S, Mahéo C, Potard G, Cavarec MB, Roudaut N, Thuillier P, et al. Contribution of 18 F-fluorocholine PET-CT to the preoperative localisation of parathyroid adenoma for the treatment of primary hyperparathyroidism. *Sci Rep*. 2025;15(1):10018.
6. Graham MM, Weber WA. Evaluation of the Efficacy of Targeted Imaging Agents. *J Nucl Med*. 2016;57(4):653-9.
7. Sardanelli F, Hunink MG, Gilbert FJ, Di Leo G, Krestin GP. Evidence-based radiology: why and how? *Eur Radiol*. 2010;20(1):1-15.
8. Park SH. Guides for the Successful Conduct and Reporting of Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies. *Korean J Radiol*. 2022;23(3):295-7.
9. Commission E. Fluorocholine (18F) Summary of Product Characteristics (SmPC). European Commission / EMA; 2024.
10. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2801-22.
11. Royal College of Radiologists, Royal College of Physicians, British Nuclear Medicine Society, Administration of Radioactive Substances Advisory Committee. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2022. Royal College of Radiologists; 2022.