

1. Koliin-PET uuring on näidustatud teise rea lokaliseerimismeetodina. MTH-s on välja toodud, et peaks vältima põhjendamatult jäika järjestust, mis võiks suurendada diagnostilisi viivitusi, kogukulusid ja piirata kliiniliselt põhjendatud paindlikkust. Kuidas me saame säilitada piisava paindlikkuse, võimaldades valitud keerukatel juhtudel uuringu varasemat kasutamist, kui see on meditsiiniliselt põhjendatud ja võib kokkuvõttes parandada diagnostilist efektiivsust? Teaduskirjandusele tuginedes, kas teatud keerukamate juhtumite korral peaks koliin-PET uuring olema esmane lokaliseerimismeetod, et vältida ressursi -ja ajakulu?

Vastus: Paindlikkust on võimalik säilitada, kui koliin-PET jääb üldreeglina teise rea lokaliseerimismeetodiks, kuid regulatsioon võimaldab põhjendatud keerukatel haigusjuhtudel uuringu varasemat kasutamist kliinilise otsuse alusel.

Teaduskirjandusele tuginedes ei peaks koliin-PET olema piiratud üksnes järgalt teise rea lokaliseerimismeetodina kõikidel juhtudel. Kuigi tegemist ei ole universaalse esmavaliku uuringuga, võiks keerukamate haigusjuhtudel olema võimalik kasutada koliin-PET uuringut varasema või esmase lokaliseerimismeetodina, kui see on kliiniliselt põhjendatud ning võib parandada diagnostilist täpsust, vähendada kordusuuringute ja kordusoperatsioonide vajadust ning võimaldada patsiendile ohutumat ja sihipärasemat kirurgilist ravi.

Selgitus: Teaduskirjandusele tuginedes võiks koliin-PET olla esmaseks või varajasemaks lokaliseerimismeetodiks järgmistes keerukates olukordades:

1. Eelnev kaelaoperatsioon, muutunud anatoomia või operatsioonijärgselt püsiv/korduv haigus (1, 2) Koliin-PET uuring võiks olla esmavalik või varajane lokaliseerimismeetod patsientidel, kellel on eelnev kõrvalkilpnäärme või kilpnäärme operatsioon, muutunud kaelaanatoomia või operatsioonijärgselt püsiv või korduv primaarne hüperparatüreoidism. Sellistel juhtudel on kordusoperatsioon seotud oluliselt suurema komplikatsiooniriskiga, kuna kaela piirkonnas paikneb väikesel anotoomilisel alal mitmeid olulisi veresooni, närve ja teisi elutähtsaid struktuure. Nende struktuuride lähestikune paiknemine suurendab kirurgiliste tüsistuste riski ning võib ulatuslikuma dissektsiooni korral põhjustada ka ümbritsevate kudede ja anotoomiliste struktuuride kahjustust.

Lisaks muudavad eelnevast operatsioonist tingitud armkoelised muutused ja adhesioonid kordusoperatsioonid tehniliselt oluliselt keerulisemaks ning raskendavad normaalsete anotoomiliste orientiiride eristatavust. Seetõttu tuleks kordusoperatsioonide vajadust võimalusel vältida ning sama oluline on piirata kirurgilise sekkumise ulatust vältimatult vajalikuga.

Teadaolevalt võimaldab koliin-PET kahjustuskoldeid lokaliseerida suurema täpsusega kui 4D-KT või traditsioonilised lokaliseerimismeetodid ning aitab seeläbi vähendada ulatuslikemate kaelaeksploratsioonide vajadust. Lisaks ei sõltu PET-uuring olulisel määral muutunud anatoomiast, kuna uuring põhineb metaboolse aktiivsuse funktsionaalsel kujutamisel. Seetõttu on võimalik visualiseerida aktiivset kõrvalkilpnäärmekudet ka olukordades, kus normaalne anatoomia on eelnevate operatsioonide või armkoe tõttu muutunud või haiguskolle paikneb ebatavalises kohas.

2. Negatiivsed, ebaselged või vastuolulised ultraheli ja/või SPECT/KT tulemused (3, 4) Primaarse hüperparatüreoidismi kliiniline kulg on enamasti aeglane ning enne kirurgilise ravi otsuseni jõudmist tehakse sageli korduvalt laboratoorseid ja radioloogilisi uuringuid. Teadaolevalt on eduka kirurgilise ravi üks peamisi eelduseid haiguskolde võimalikult täpne lokaliseerimine enne operatsiooni.

APACH1 ja APACH2 uuringud näitasid, et koliin-PET uuringul on võrreldes tavapäraste lokaliseerimismeetoditega kõrgem tundlikkus, mille tulemusena väheneb kordusuuringute vajadus, ulatusliku kirurgilise sekkumise vajadus ning ning kordusoperatsioonide risk.

Seetõttu võiks koliin-PET olla põhjendatud varajase uuringuna olukordades, kus ultraheli ja/või SPECT/KT uuringud on negatiivsed, ebaselged või omavahel vastuolulised. PET-uuring ei ole üldiselt mõjutatud muutunud anatoomiast, kuna uuring põhineb metaboolse aktiivsuse funktsionaalsel kujutamisel. Seetõttu on võimalik visualiseerida aktiivset kõrvalkilpnäärmekeht ka olukordades, kus anatoomia on eripärasem või haiguskolle paikneb ebatavalises kohas.

3. Kahtlus ektoopsele või sügaval paiknevale kõrvalkilpnäärmele (1, 3) Kui kahtlustatav haiguskolle paikneb sügaval või raskesti visualiseeritavas piirkonnas, näiteks mediastinumis või retrosofageaalselt, on ultraheli diagnostiline võimekus piiratud mitmete faktorite tõttu (sh nii aparatuurist kui vaatluskogemusest tulenevalt).

Kuna PET uuring ei ole operaatorisõltuv ning võimaldab kogu keha funktsionaalset kujutamist, on see eriti sobiv ektoopsete või sügaval paiknevate kõrvalkilpnäärmekehtede lokaliseerimiseks. PET-uuring ei ole üldiselt mõjutatud muutunud anatoomiast, kuna uuring põhineb metaboolse aktiivsuse funktsionaalsel kujutamisel. Seetõttu on võimalik visualiseerida aktiivset kõrvalkilpnäärmekeht ka olukordades, kus anatoomia on eripärasem või haiguskolle paikneb ebatavalises kohas.

4. Kaasuvad kilpnäärmehaigused (5, 6)

Koliin-PET võib olla eelistatud lokaliseerimismeetod olukordades, kus patsiendil esineb kaasuv kilpnäärme patoloogia, sealhulgas sõlmeline kilpnäärme, krooniline türeoidiit, struuma või muud kilpnäärme struktuursed muutused. Sellistel juhtudel võib tavapäraste lokaliseerimismeetodite, eriti ultraheliuuringu, diagnostiline täpsus väheneda, kuna kaasuvad morfoloogilised muutused raskendavad kõrvalkilpnäärme haiguskehtede usaldusväärset eristamist ümbritsevast kilpnäärmekehtest.

Kuna koliin-PET põhineb metaboolse aktiivsuse funktsionaalsel kujutamisel, on uuring vähem mõjutatud kaasuvatest kilpnäärme struktuurimuutustest ning võib seetõttu parandada haiguskehtede lokaliseerimise täpsust keerukamates diagnostilistes olukordades. Samas tuleb rõhutada, et ultraheliuuring jääb ka sellistel juhtudel oluliseks kilpnäärme morfoloogiliseks hindamiseks ning kaasuvate kilpnäärmemuutuste täpsustamiseks.

5. MEN1 või neeruhaigusega seotud hüperparatüreoidism (7, 8) Koliin-PET võib olla põhjendatud keerulisemate multiglandulaarsete haigusjuhtude korral, sealhulgas MEN1 sündroomiga seotud hüperparatüreoidismi ja sekundaarse või tertsiaarse hüperparatüreoidismi korral. Nendes olukordades on tavapäraste lokaliseerimismeetodite tundlikkus sageli madalam ning haigus võib haarata mitut kõrvalkilpnäärmet või paikneda ebatüüpiliselt. Samas tuleb arvestada, et sekundaarse ja tertsiaarse hüperparatüreoidismi kirurgiline ravi on suhteliselt harv ning PET uuring võiks olla põhjendatud keerukatel ja kirurgilist ravi vajavatel juhtudel.

Neerupuudulikkusega patsientidel võib PET uuring olla täiendavalt eelistatud ka seetõttu, et erinevalt 4D-KT uuringust ei vaja koliin-PET tavaliselt joodkontrastainet, mistõttu on uuring neerufunktsiooni suhtes säästvam.

6. Vajadus vältida korduvaid uuringuid, ulatuslikku kirurgiat või raviviivitusi (9-11) Valitud juhtudel võib koliin-PET parandada diagnostilise teekonna efektiivsust, vähendades kordusuuringute vajadust, põhjendamatu raviviivitusi, operatsiooni ulatust ja tervishoiusüsteemi kogukulu. Eriti oluline on see juhtudel, kus tavapäraste uuringute eeldatav diagnostiline väärtus on madal või kui korduvad uuringud tõenäoliselt ei muudaks ravitaktikat. Samas on kliiniliselt väga raske etteulatuvalt otsustada millisel juhul ja kuidas on võimalik ette prognoosida konkreetse patsiendi korral traditsiooniliste uuringumeetodite ebaõnnestumist kui tegemist ei ole ülalloetletud juhtudega. Raviviivitused iseenesest võivad olla tingitud uuringujärjekordade pikkusest või patsiendipoolsetest probleemidest (nt transpordiprobleemid). Siiski võib oletada, et sellesse gruppi kuuluvad patsiendid võiksid omada ka mingeid teisi olulisi haigustunnuseid, mis määratleksid PET uuringu vajaduse.

2. Kas ja milliseid rakendustingimust oleks veel vaja, et säilitada tervishoiuteenuse ohutu ja optimaalne kasutus? Palume arvamust võimalikke rakendustingimuste osas ja vajadusel lisada?

Võimalikud rakendustingimused:

2.1. Teenust osutatakse ainult nukleaarmeditsiiniliste teenuste osutamise võimekusega tervishoiuasutuses, milleks on ITK, PERH, TÜK.

2.2. Teenust osutatakse kindlate diagnoosikoodide alusel:

- E21 Hüperparatüreoos ja muud paratür[e]oidnäärme haigusseisundid
- E21.0 Esmane e primaarne hüperparatüreoos
- E21.3 Täpsustamata hüperparatüreoos
- E21.4 Muud täpsustatud kõrvalkilpnäärme haigusseisundid

Vastus:

Olulist sisulist vajadust loetletud rakendustingimuste laiendamiseks ei esine, kuid kaaluda võiks diagnoosikoodi E21.2 lisamist loetellu.

Lisaks võiks kaaluda koliin-PET uuringu seotust konsilaarse raviotsusega, millega saaks võimaldada igakordselt selge kliinilise põhjenduse olemasolu PET uuringu määramisel.

Selgitus:

Punktis 2.1 soovitatud teenuse osutamise piiritlemine olemasolevatesse nukleaarkeskustesse ITK, PERH, TÜK on asjakohane ning tagab teenuse kvaliteedi ning ohutuse arvestades nimetatud keskuste pikaajalist töökogumust, kvalifitseeritud personali ning kehtestatud ohutusstandardeid.

Punktis 2.2 hetkel nimetatud diagnoosikoode võib käsitleda piisavana võimaldamaks kodeerida kõik PHPT haigusseisundid mille puhul võib osutada asjakohaseks PET uuring. Samas võiks olla oluline näha ka ette võimalust PET-uuringuks juhul kui tegemist on sekundaarse või tertisaarse PHPTga mis

võiks vajada PET uuringut. Oletatavalt võiks küll patsientide hulk, kes põevad sekundaarset või tertsiaarset PHPT ning vajavad seetõttu kirurgilist sekkumist, väga väike, sest üldeeglina on tegemist PHPT kroonilise neeruhaiguse taustalt. Seega eeldab neil patsientidel juba kliinilisest aspektist vaadatuna mistahes invasiivsete ravimeetodite rakendamine väga hoolikat kaalutlust. Arvestades, et tegemist on siiski marginaalse patsientide grupiga võidakse teoreetiliselt kodeerimiseks kasutada koodi E21.4 ning põhjendatud kaalutusotsus selgitada ravidokumentides. Samas võib tekkida oht, et sekundaarse või tertsiaarse PHPT patsiente ei suunatagi PET uuringule põhjusel, et kodeeringute loetelus pole seda ette nimetatud. Nimelt erinevus koodide E21.2 ja E21.4 vahel seisneb kliiniliselt selles, et kui koodi E21.2 puhul on tegelikult teada PHPT täpne erivorm (nt. sekundaarne PHPT), siis kood E21.4 on reserveeritud juhtudele kus tegemist ei ole liigtalitluse ehk PHPTga (nt tsüst, ektoopia). Statistilisest vaatevinklist oleks vaieldamatult korrektne kasutada vastavat õiget RKH diagnoosi, aga tervikpildis on oluline tagada takistamatu juurdepääs PET uuringule kõikidele patsientidele, kes seda tegelikult põhjendatult vajavad ehk siis oluline on eelkõige PET otsuse kliiniline põhjendus.

Koliin-PET uuringu määramisotsuse kinnitamine läbi arstliku konsiliumi aitaks vahest tagada selle, et raviarstid koostavad selge põhjenduse, miks patsiendile on eelnimetatud uuring vajalik ja millist eesmärki antud uuringuga taotletakse (nt operatsioonieelne lokaliseerimise täpsustamine). Sarnane konsilaarne PET-uuringu otsustuste määramise kord on kehtinud juba aastaid igapäevases onkoloogilises kasutuses ning arvestades antud juhul piiratud patsientide hulgaga, siis eelduslikult administratiivse koormuse tõus ei oleks tõenäoliselt märkimisväärne.

3. Taotleja on 4D KT samuti märgitud teise rea meetodiks. Millistes kliinilistes olukordades on põhjendatud eelistada koliin-PET uuringut 4D KT uuringule?

Vastus:

Olukordades, kus tuleb valida koliin-PET uuringu ja 4D-KT vahel on põhjendatud eelistada koliin-PET uuringut eelkõige kõrgema lokaliseerimistundlikkuse tõttu, eriti keerukamates kliinilistes olukordades nagu negatiivsed või vastuolulised tavauuringud, kordusoperatsioonid, muutunud kaelaanatoomia ning väikeste või ektoopselt paiknevate haiguskohtade kahtlus (1, 2).

4D-KT peamine lisaväärtus seisneb detailse anatoomilise informatsiooni ja kirurgilise planeerimise võimaldamises ning seda võib vajaduspõhiselt kasutada täiendava uuringuna juhtudel, kus üksnes PET-uuring ei anna piisavat anatoomilist täpsust kirurgilise ravi planeerimiseks (3).

Selgitus:

Kliiniline olukord

Miks eelistada koliin-PET uuringut 4D KT-le

- Negatiivsed või vastuolulised uuringud
- PET on kõrgema tundlikkusega ja leiab sagedamini haiguskohtade
- Persisteeriv või retsidiveeruv hüperparatüreoos
- PET lokaliseerib koldeid paremini kordus- ja reoperatiivsetes olukordades
- Varasem kaelaoperatsioon
- PET on täpsem funktsionaalne uuring armkoe korral
- Väikese adenoomi kahtlus

- PET suudab paremini visualiseerida väikeseid koldeid
- Ektoopilise kõrvalkilpnäärme kahtlus
- PET on tundlikum ebatüüpilistes lokalisatsioonides
- Soov vältida joodkontrasti
- PET uuring ei kasuta joodkontrastainet
- Neerupuudulikkus või kontrastaine vastunäidustus
- PET on ohutum alternatiiv
- Soov vähendada kilpnäärme kiirgusdoosi
- PET annab väiksema kilpnäärme kiirguskoormuse
- Vajalik lokaliseerimise täpsus enne minimaalselt invasiivset kirurgiat
- PET on kõrgema tundlikkuse ja parema lokaliseerimisvõimega
- Esmased uuringud ei ole andnud selget kirurgilist sihtmärki
- PET aitab sagedamini tuvastada opereeritava kolde
- Kahtlus väikesele või multifokaalsele haigusele
- PET võib tuvastada lisakoldeid paremini kui 4D KT

4D-KT peamised eelised seisnevad detailse anatoomilise informatsiooni ja kirurgilise orientatsiooni võimaldamises, mitte kõrgemas lokaliseerimistundlikkuses. CT anatoomiline detailsus võib olla oluline eelkõige keerukama kirurgilise planeerimise ja anatoomiliste suhete täpsustamise korral.

Samas ei ole 4D-KT ja koliin-PET enamikes kliinilistes olukordades teineteist välistavad meetodid, vaid pigem teineteist täiendavad uuringud. Kaasaegses diagnostilises käsitluses kasutatakse koliin-PET uuringut sageli esmase funktsionaalse lokaliseerimismeetodina, samas kui 4D-KT lisatakse vajadusel täiendava anatoomilise uuringuna keerukama anatoomia või kirurgilise planeerimise korral.

Seetõttu ei ole PET-kättesaadavuse korral küsimus enamasti selles, kas kasutada koliin-PET või 4D-KT uuringut, vaid pigem selles, kas konkreetsel juhul piisab üksnes koliin-PET uuringust või on vajalik täiendav anatoomiline täpsustus 4D-KT abil.

Viited:

1. Amadou C, Bera G, Ezziane M, Chami L, Delbot T, Rouxel A, et al. 18F-Fluorocholine PET/CT and Parathyroid 4D Computed Tomography for Primary Hyperparathyroidism: The Challenge of Reoperative Patients. *World J Surg.* 2019;43(5):1232-42.
2. Latge A, Riehm S, Vix M, Bani J, Ignat M, Pretet V, et al. (18)F-Fluorocholine PET and 4D-CT in Patients with Persistent and Recurrent Primary Hyperparathyroidism. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(12).
3. Quak E, Blanchard D, Houdu B, Le Roux Y, Ciappuccini R, Lireux B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(4):658-66.

4. Quak E, Lasne-Cardon A, Cavarec M, Lireux B, Bastit V, Roudaut N, et al. F18-Choline PET/CT or MIBI SPECT/CT in the Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Diagnostic Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;150(8):658-65.
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. Chiu WY, Chen KY, Shun CT, Wu MH, Tsai KS, Chiu CH, et al. Conventional imaging techniques plus (18)F-Fluorocholine PET/CT: a comparative study of diagnostic accuracy in localizing parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1595461.
7. Boucher A, Delabie J, Lussey-Lepoutre C, Haissaguerre M, Ouvrard E, Lavinia V, et al. Performance of [(18)F]fluorocholine PET/CT in MEN1-related primary hyperparathyroidism before initial surgery or for persistent/recurrent disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024;51(5):1349-60.
8. Aymard S, Leroy-Freschini B, Kaseb A, Marx D, Helali M, Averous G, et al. (18)F-Fluorocholine PET/CT Compared with Current Imaging Procedures for Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroids in Patients with Chronic Kidney Disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(8).
9. van Mossel S, Saing S, Appelman-Dijkstra N, Quak E, Schepers A, Smit F, et al. Cost-effectiveness of one-stop-shop [(18)F]Fluorocholine PET/CT to localise parathyroid adenomas in patients suffering from primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024;51(12):3585-95.
10. Rep S, Sirca K, Lezaic EM, Zaletel K, Hocevar M, Lezaic L. [(18)F]fluorocholine PET vs. [(99m)Tc]sestamibi scintigraphy for detection and localization of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism: outcomes and resource efficiency. *Radiol Oncol.* 2024;58(4):486-93.
11. Rode M, Møller HR, Østergård LL, Holdgaard PC. Evaluating Fluorine-18-Fluorocholine Positron Emission Tomography/Computed Tomography as a First-Line Imaging Modality for Localizing Parathyroid Adenomas in Clinical Practice: Benefits and Challenges. *Endocr Pract.* 2026;32(2):179-87.