

갑상선암에서 PET의 역할

울산대학교 의과대학 핵의학과

여 정 석

The Role of PET in Thyroid Cancer

Yeo Jeong Seok, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

The role of PET in the diagnosis and management of thyroid cancer is discussed. The major role of F-18 FDG PET is in patients with discordant negative I-131 scan and a positive serum thyroglobulin values. F-18 FDG PET scan localized metastatic sites in I-131 scan-negative thyroid carcinoma patients with high accuracy. F-18 PET is also valuable in medullary thyroid cancer with high calcitonin level. Focal thyroid uptake in patients with non-thyroidal diseases has high likelihood of thyroid cancer. (Korean J Nucl Med 2002;36:147-54)

Key Words: Thyroid cancer, PET

갑상선암은 우리나라 여성에서 7번째로 호발하는 암으로써 최근에는 갑상선초음파검사가 널리 이용되면서 암진단양상의 변화를 가져오고 있다.

갑상선암은 유두상암(papillary carcinoma)와 여포상암(follicular carcinoma)와 같은 분화성암(differentiated carcinoma)이 대부분을 차지하고 그 외에 갑상선수질암(thyroid medullary carcinoma), 미분화암(anaplastic carcinoma)이 있다.

분화성 암은 적절한 수술과 치료를 수행하면 매우 좋은 예후를 보여 5년 생존율이 85%를 넘는다. 그러나 국소재발과 혈행성 전파를 통한 원격전이를

일으키면 사망률이 높아진다. 대부분의 전이는 경부 림프절전이이지만 10~40%는 경부이외의 조직으로 원격전이를 일으키며 호발부위는 폐, 뼈, 간, 뇌 전이 순이다. 갑상선암의 발생과 치료에 식이요소섭취 정도가 영향을 끼쳐 우리나라의 경우에는 유두상암이 차지하는 비율이 상대적으로 높고 수술 후 잔여 갑상선을 제거하는데에도 서양에 비해 더 많은 양이 필요하다.^{1,2)}

갑상선암에서 쓰이는 양전자방출핵종은 대부분이 F-18 FDG이며 일부 I-124도 가능성이 있다. PET의 유용성이 밝혀져 임상적으로 널리 쓰이고 있는 분야는 암과 양성병변의 감별과 병기결정이나 갑상선암인 경우에는 일반적인 다른 암과는 그 응용분야가 조금 다르다.

Received Jun 14, 2002; accepted Jun 14, 2002
Corresponding author: Yeo Jeong Seok, M.D., Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, 388-1 Pungnap-2 dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 02-3010-4596, Fax: 82-2-3010-4588
E-mail: yeojs@unitel.co.kr

갑상선종양의 감별진단

1. 분화성 갑상선암의 진단

F-18 FDG PET은 갑상선암의 초기진단에는 표준 검사로 적용되지 않는다. 비록 F-18 FDG PET이 갑상선암환자의 50~80%에서 갑상선글로블린이 분비되는 원인병소를 찾아낼 수 있지만 F-18 FDG PET은 분화가 잘 된 갑상선암에서는 위음성으로 나올 수 있어 방사성옥소스캔에서는 양성이면서 F-18 FDG PET에서는 음성이 나오는 경우가 있기 때문이다.³⁾ 이는 분화가 좋은 갑상선암은 방사성옥소는 섭취하나 F-18 FDG는 섭취하지 않고 분화가 나쁜 갑상선암은 F-18 FDG를 섭취하면서 방사성옥소는 섭취하지 못하기 때문으로 'flip/flop현상'이라 한다. Fiene 등은 222명의 환자를 대상으로 F-18 FDG PET과 I-131 스캔을 시행한 결과 F-18 FDG PET의 진단예민도 75%, I-131 스캔의 예민도는 50%를 보고하면서 이러한 개념을 보고하였으나⁴⁾ 현재까지의 연구결과에서 F-18 FDG PET과 I-131 스캔을 비교하였을 때 F-18 PET이 I-131 스캔을 대신할 수는 없다.⁵⁾

2. 갑상선결절

갑상선결절은 매우 흔한 질환으로 양성과 악성을 구별하는 것이 임상적으로 중요한 문제이다. 대부분의 결절은 암이 아니고 많은 수의 결절이 정상 갑상선기능을 하지 않으므로 일반적으로 쓰이는 갑상선의 기능을 평가하여 간접적으로 진단하는 갑상선스캔으로는 양성예측도가 매우 낮을 수밖에 없다. 또한 세침조직검사도 10~20%에서는 진단이 불가능한 결과가 나올 수 있어 종양특이적인 진단이 필요하나 아직까지 만족할만한 검사는 없다. 몇몇 저자들이 갑상선결절을 감별진단하는데 F-18 FDG PET을 이용한 결과를 보고하였지만^{6,7)} 갑상선결절은 갑상선양성종양뿐만 아니라 암도 정상 세포기능을 할 수 있고 FDG의 섭취정도로도 암과 염증을 구별할 수 없기 때문에 F-18 FDG PET이 표준검사로 추천되지는 않는다. 현재 진단이 불확실한 갑상선 결절 환자는 일반적으로 수술로 확진한다.

3. 갑상선 우연종(incidentaloma)

다른 여러 가지 이유로 PET을 시행한 환자 중 우연히 갑상선에 FDG 섭취이상이 발견된 경우 어떻게 해석할 것인가가 중요하다.⁸⁾ F-18 FDG PET에서 우연히 발견된 갑상선우연종은 Cohen 등의 보고에 따르면 그 incidence가 2.3%로 아주 드문 것은 아니다.⁹⁾ 그들은 갑상선우연종이 발견된 102명의 환자 중 15명에서만 갑상선조직검사를 하였는데 이중 약 반수인 7명에서 암이 발견되었고, Bruel 등도 FDG PET의 갑상선우연종(incidentaloma) 환자 7명에서 세 포흡인천자검사 후 수술을 시행한 결과 5명에서 암(유두상암 3명, 갑상선수질암과 2명)을 보고하였다.¹⁰⁾

F-18 FDG PET에서 우연히 발견된 갑상선갑상선우연종에서 암의 가능성이 높다는 것을 염두에 두어야 하고 특히 환자의 예후에 영향을 미칠 수 있는 상태에서는 조직확인이 꼭 필요하다. 특히 국소적인 섭취증가는 암의 가능성이 높다. 그러나 갑상선의 양성종양에서도 FDG PET에서 양성이 나올 수 있으므로 확진을 할 수는 없다.¹¹⁾

방사성옥소스캔은 정상이면서 갑상선글로블린이 상승된 환자의 갑상선암 재발확인

갑상선암을 수술로 제거한 뒤에 환자는 방사성옥소스캔과 혈중 갑상선글로블린 수치로 추적관찰한다. 대부분의 경우는 방사성옥소스캔과 갑상선글로블린 검사가 서로 일치되는 결과를 내지만 일부에서는 일치하지 않는 경우가 있다. 이는 종양이 탈분화(differentiation)하여 옥소를 축적하는 능력을 잃어버리면서 갑상선옥소스캔이 위음성을 보이기 때문이다. 따라서 방사성옥소스캔은 음성이지만 갑상선글로블린 수치가 높아져 있는 경우 갑상선글로블린이 생성되는 원인병소를 알아야 한다. 이때 이학적 검사상 병소가 만져지는 경우는 거의 없으므로 영상검사가 필요하며 일부에서는 고용량의 방사성옥소를 투여하여 진단스캔에서 보이지 않았던 병소를 치료 후 스캔에서 찾고자 하기도 한다.¹²⁾

그러나 고용량의 방사성옥소를 투여한 치료 후

방사성옥소스캔에서도 음성이 나오는 경우가 있어 이때는 다른 영상방법을 이용하여 원인병소를 찾는다. 이에는 CT와 MRI같은 해부학적 영상법과 Tl-201, Tc-99m MIBI, Tc-99m tetrofosmin, I-111 octreotide 등을 이용한 핵의학적 영상법들이 있다. 그러나 이러한 많은 검사들이 있음에도 불구하고 위음성, 확실하지 않은 경우 또는 서로 대치되는 검사결과를 때문에 임상적으로 갑상선암 재발을 진단하는 것이 매우 어려울 때가 있다. 이러한 경우 F-18 FDG PET이 전이의 해부학적인 국소화에 도움이 된다는 결과가 일관되게 보고되고 있다.

이 경우는 갑상선암세포가 옥소를 집적할 수 있는 능력을 소실한 상태로 그대로는 방사성옥소치료의 효과를 기대할 수 없으므로 isotretinoin (13-cis-retinoic acid, 13-cis-RA)를 사용하거나 lithium 치료 또는 수술로 제거하게 된다. 수술을 고려할 때는 병변의 위치를 정확하게 진단하는 것이 중요한데 이때 F-18 FDG PET의 역할이 크다고 하겠다.^{13,14)} Lotty 등은 분화된 갑상선암의 추적검사로서 F-18 FDG PET의 진단정확도에 대한 문헌을 고찰하여 모두 117개의 논문 중 조건에 맞는 14개의 논문을 선택하여 분석한 결과 F-18 FDG PET이 재발된 갑상선암을 진단하는 예민도를 70~95%, 특이도 77~100%로 보고하였고 이 논문들을 meta analysis한 결과 I-131 스캔은 정상이고 갑상선글로블린이 상승한 경우에서 F-18 FDG 이 재발을 찾아내는 예민도는 82% (140명 중 115명)였고 갑상선글로블린은 상승하지 않았으나 다른 영상진단으로 재발이 의심되는 경우에서의 F-18 FDG PET의 특이도를 68% (50명 중 34명)이었다.¹⁵⁾ 정 등은 I-131 스캔이 음성인 환자 54명에서 F-18 FDG PET을 시행하여 이중 전이가 확인된 33명의 환자 중 31명에서 F-18 FDG PET이 전이를 발견하였다(예민도 94%). 특이도도 95%로 높았으며 특히 전이가 있었던 환자군 중 갑상선글로블린이 상승되어 있던 환자는 16명(예민도 55%)에 불과하여 F-18 FDG PET보다 진단정확성이 낮았다.¹⁶⁾ 즉 전이가 있었던 15명의 환자에서는 갑상선글로블린은 정상이었지만 F-18 FDG PET이 이중 14명에서 전이를 발견하였다.

F-18 FDG PET은 환자에게 갑상선암의 전이가

있음을 진단하는데 유용할 뿐만 아니라 전이의 위치를 정확히 국소화하는데도 도움이 된다. 여 등은 수술로 전이가 확인된 경부림프절의 전이를 F-18 FDG PET이 정확한 위치를 진단한 예민도와 특이도가 80%, 83%로 높아 F-18 FDG PET을 수술 전 검사로 사용할 수 있다고 하였다.¹⁷⁾ 그들은 전이가 확인된 림프절 56군에서 33개의 림프절은 크기가 1 cm 미만이었지만 F-18 FDG PET은 이 중 23개의 림프절을 전이로 진단하여서 림프절과 같은 작은 부위의 전이를 진단하는데 해부학적인 영상보다 PET이 우수할 가능성을 시사하였다(Fig. 1).

방사성옥소스캔이 음성인 환자군에서 갑상선암의 재발을 찾는데 F-18 FDG PET이 CT, MRI와 같은 해부학적 검사보다 진단능력이 좋다는 보고는 계속 있고 Helal 등은 F-18 FDG PET이 환자의 치료프로토콜에도 영향을 끼쳐 37명의 환자 중 29명에서 치료가 변하였음을 보고하였다.¹⁸⁾

분화성 갑상선암 치료효과 판정

방사성옥소를 섭취하지 않는 분화성 갑상선암에서 13-cis-retinoic acid를 사용하면 옥소섭취가 가능하다는 보고가 있으면서 13-cis-RA를 치료효과를 F-18 FDG PET으로 예측하는 연구가 있다. Boerner 등의 보고에 의하면 13-cis-RA를 하면 FDG 섭취가 낮아지고 FDG 섭취가 낮아질수록 치료효과가 좋았다.¹⁹⁾ 그러므로 13-cis-RA 치료 후 시행한 F-18 FDG PET은 방사성옥소 치료에 효과가 있을 환자를 선별하는데 구별하는데 도움이 될 가능성이 있다.

기타 갑상선암

1. 갑상선수질암

갑상선수질암 환자에서 갑상선전절제술 후 혈중 칼시토닌(calcitonin)이 상승하면 임상적으로 진단이 어렵다. 흔히 쓰이는 영상진단법으로는 초음파, CT, MRI가 있고 Tl-201, Tc-99m MIBI, In-111 octreotide, I-131/I-123 MIBG, Tc-99m DMSA가 있으나 아직 제한점들이 많다. F-18 FDG PET을 이용

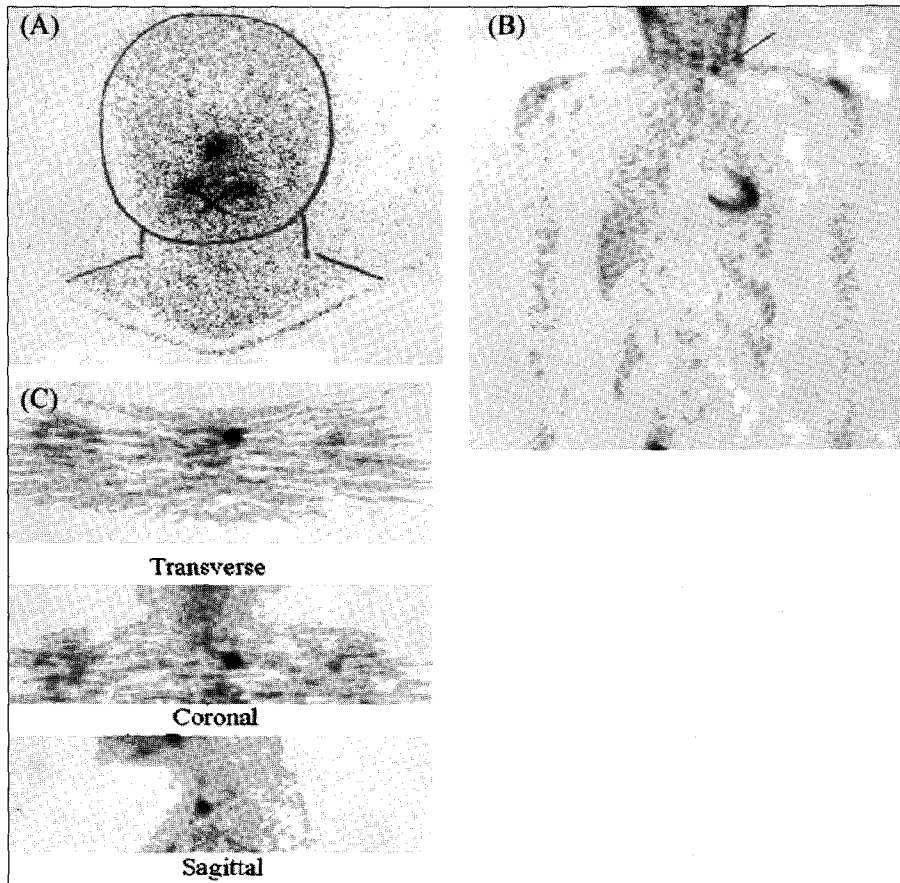


Fig. 1. F-18 FDG PET scan in a woman with high thyroglobulin (257 ng/mL) but negative post-therapy I-131 scan after total thyroidectomy 3 years before. (A) I-131 scan shows no abnormal uptake in the thyroid bed. (B and C) FDG-PET scan shows increased uptake in left lower cervical area. A cervical lymph node dissected on left side of the neck. Left inferior jugular lymph node (2.0×1.0 cm) revealed metastatic papillary carcinoma (true positive). But enlarged (1.2×1.1 cm) left superior jugular lymph node without increased FDG uptake was proved benign (true negative).

한 검사보고는 많지 않으나 Diehl 등이 보고한 multicenter trial에서는 갑상선수질암 환자 85명에서 F-18 FDG PET은 병변발견율 68% (181병변 중 123 병변 발견)을 보였고 예민도 78%, 특이도 79%로 Tc-99 DMSA 스캔, In-111 pentetreotide, Tc-99m MIBI, CT, MRI보다 좋은 성적을 보여 갑상선수질암의 병기결정과 추적검사에 F-18 FDG PET이 유용함을 보였다.²⁰⁾ 갑상선수질암의 재발진단에 있어 F-18 FDG PET이 CT나 MRI보다 우수함을 보이는 연구결과들은 계속 있어²¹⁾ Szakall 등도 수술 후 calcitonin 수치가 높아 재발이 의심되는 갑상선수질암 환자 40명에서 F-18 FDG PET이 재발한 림프절

을 찾아 수술하는데 MRI, CT보다 병변발견율이 높았음(PET 270, MRI 116, CT 141)을 보고하고 있다.²²⁾

2. Hurthle cell cancer variant

재발된 Hurthle cell cancer를 찾는 F-18 FDG PET의 진단성능은 Plotkin 등이 meta-analysis를 통하여 예민도 92%, 특이도 80%, 양성예측도 92%, 음성예측도 80%, 정확도 89%로 매우 좋음을 보고하였다.²³⁾

3. Anaplastic thyroid cancer

미분화갑상선암의 진단은 비교적 쉽다. 대부분 고령의 환자에서 빨리 자라면서 주위를 침범하는 병변으로 나타나고 조직검사를 통하여 진단한다. 예후는 매우 나빠 평균수명이 진단 후 3~6개월 이내이다. 일부 환자에서 수술 후 남아있는 병변이 있는지 평가하기 위하여 F-18 FDG PET을 사용할 수는 있겠지만 일반적으로 PET의 유용성은 매우 제한적이다.²⁴⁾

F-18 FDG PET의 진단성능에 영향을 미칠 수 있는 인자

F-18 FDG PET이 갑상선암의 재발진단에 매우 유용한 영상수단이지만 비정상적인 섭취가 모두 암을 의미하는 것은 아니다. 따라서 진단에 영향을 미칠 수 있는 인자들을 고려하여 판단하여야 한다.

1. 위양성

목 근육의 긴장, 인후근육의 섭취,²⁵⁾ 성대²⁶⁾가 F-18 FDG PET에서 국소적인 섭취증가를 보여 림프절전이로 잘못 해석될 수 있다. 이를 방지하기 위하여 환자는 F-18 FDG를 주사 맞고 나서는 말하거나 씹는 동작을 하지 않아야 인후, 얼굴, 후두와 혀 근육의 섭취를 낮게 할 수 있다. 특히 신경이 예민한 환자에게는 근육이완제나 진정제등을 투여하는 것도 위양성결과를 낮출 수 있다. 이 이외에도 치아 부위의 농양,²⁷⁾ 자율기능성 결절²⁸⁾에서 위양성이 나올 수 있다.

2. 위음성

분화가 잘된 갑상선암, 미세전이 또는 폐의 미만성전이에서는 F-18 FDG PET이 위음성으로 나올 수 있다. 보통 5~6 mm 이하의 병변은 나타나지 않는다. 따라서 F-18 FDG PET은 분화된 갑상선암에서 I-131 스캔과 갑상선글로블린 그리고 임상양상이 서로 부합하는 환자에서는 기본검사로 추천되지 않는다.

갑상선자극호르몬의 F-18 FDG 섭취에 대한 영향

방사성옥소를 이용하여 갑상선암을 영상화하려면 갑상선자극호르몬의 혈중 농도를 높이는 것이 반드시 필요한데 이는 갑상선이 옥소를 포획하는데 갑상선자극호르몬이 큰 역할을 하기 때문이다. 이에 비해 포도당섭취는 세포의 성장과 관련이 있고 갑상선자극호르몬과는 직접적인 연관이 없기 때문에 F-18 FDG PET을 촬영할 때는 갑상선자극호르몬을 높일 필요가 없을 것을 생각된다. 그러나 배양된 갑상선세포에서 갑상선자극호르몬이 포도당섭취와 사용을 조절한다는 증거가 있다. 이에 대한 임상연구 결과로 Sisson 등은 한 환자에서 갑상선기능저하증 상태에서의 F-18 FDG PET이 정상갑상선기능상태에서보다 섭취가 높았다는 보고²⁹⁾를 하고 있는 반면 갑상선자극호르몬과 F-18 FDG 섭취는 관계가 없다는 보고도 있다.³⁰⁾ 그러나 최근에 재조합사람갑상선자극호르몬(rhTSH)을 이용한 연구결과에서는 갑상선자극호르몬이 FDG 섭취에 영향을 끼치는 것이 밝혀지고 있다. Moog 등은 갑상선자극호르몬을 투여하여 재발된 갑상선종양의 FDG 섭취가 증가함과 FDG 섭취능력과 옥소섭취능력은 서로 관계가 없음을 보였다.³¹⁾ Petrich 등은 방사성옥소스캔은 음성이지만 재발이 의심되는 환자 30명에서 갑상선자극호르몬 억제상태와 rhTSH를 주사하여 갑상선자극호르몬 자극상태를 유지하면서 각각 F-18 FDG PET을 시행한 결과를 보고하였다.³²⁾ 갑상선자극호르몬 억제상태의 F-18 FDG PET에서는 9명의 환자에서 22개의 종양이 의심되는 병변이 보였지만 갑상선자극호르몬 상승상태에서는 19명의 환자에서 82개의 종양이 의심되는 병변을 찾아내었다. 암의 F-18 FDG 섭취정도는 갑상선자극호르몬 상승상태에서가 유의하게 높은 섭취를 보였으나 염증에 의한 림프절병변은 섭취정도가 차이가 없었다. 이는 갑상선자극호르몬이 분화된 갑상선암에서 FDG섭취를 증가시키는데 직접적인 작용을 한다는 결과로 갑상선자극호르몬을 높이는 것이 F-18 FDG PET의 진단성능을 향상시키는 결과를 보일 것이 예상된다. 따라

서 F-18 FDG PET의 진단성능을 높이기 위해서는 갑상선호르몬의 투여를 중단하거나 rhTSH를 투여하는 방법을 고려할 수 있다.

I-124 스캔

I-124는 반감기 4.2일의 양전자방출핵종이다. I-124 PET의 주된 역할은 갑상선의 기능체적을 구하는 것으로 I-124 PET은 I-131/I-123 scan보다 우수하다. 일반적인 스캔에서는 갑상선섭취가 균일하다고 가정하는데 I-124 PET으로 보면 갑상선섭취가 균질하지 않다는 것이 알려졌고 이는 dosimetry를 정확히 측정하는데 중요하다. 정확한 dosimetry를 측정하기 위하여서는 갑상선의 기능체적뿐만 아니라 최대 섭취, 유효반감기등이 모두 중요한데 I-124 PET은 이러한 정보를 모두 줄 수 있다.

앞으로 임상적인 사용이 기대되는 분야는 분화성 갑상선암의 진단과 치료에서의 I-124 PET의 역할이다. I-131 스캔이 해부학적인 해상도가 떨어져서 위음성으로 나오는 것이 PET의 높은 해상도로는 진단이 가능하여 진단성적이 오를 것을 기대한다.

참 고 문 헌

- 1) Park CK, Woo KS, Kim CM, Lee YW, Koo KH. A Clinical and pathological study on neoplasms of the thyroid among Koreans. *Korean J Pathol* 1982;16:207-16.
- 2) Kim YK, Chung J-K, Lee DS, Jeong JM, Cho BY, MC Lee, et al. Ablation of remnant thyroid tissue with I-131 in well differentiated thyroid cancer after surgery. *Korean J Nucl Med* 1997;31:339-45.
- 3) McDougall IR, Davidson J, Segall GM. Positron emission tomography of the thyroid, with an emphasis on thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2001;22(5):485-92
- 4) Fiene U. Fluoro-18-deoxyglucose positron emission tomography in differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 1998;138:492-6.
- 5) Dietlin M, Scheidhauer K, Voth E, Theissen P, Schicha H. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and iodine-131 whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1342-8.
- 6) Adler LP, Bloom AD. Positron emission tomography of thyroid masses. *Thyroid* 1993;3:195-200.
- 7) Uematsu H, Sadato N, Ohtsubo T, Tsuchida T, Nakamura S, Sugimoto K, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET versus thallium-201 scintigraphy evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* 1998;39:453-9.
- 8) Davis PW, Perrier ND, Adler L, Levine EA. Incidental thyroid carcinoma identified by positron emission tomography scanning obtained for metastatic evaluation. *Am Surg* 2001;67(6):582-4.
- 9) Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F, Doherty GM, Lairmore TC, Brunt LM, et al. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Surgery* 2001;130(6):941-6.
- 10) Van den Bruel A, Maes A, De Potter T, Mortelmans L, Drijkoningen M, Van Damme B, et al. Clinical relevance of thyroid fluorodeoxyglucose-whole body positron emission tomography incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1517-20.
- 11) Gabriel M, Erler H, Donnemiller E, Riccabona G. Increased F-18 fluorodeoxyglucose accumulation in a benign neurofibroma--a pitfall in a patient with thyroid cancer: a case report. *Nuklearmedizin* 2002;41(2):N14-5.
- 12) Schlumberger M, Mancusi F, Baudin E, Pacini F. 131-I therapy for elevated thyroglobulin levels. *Thyroid* 1997;7:273-6.
- 13) Frilling A, Tecklenborg K, Gorges R, Weber F, Clausen M, Broelsch EC. Preoperative diagnostic

- value of [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2001;234(6):804-11.
- 14) Hooft L, Hoekstra OS, Deville W, Lips P, Teule GJ, Boers M, et al. Diagnostic accuracy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3779-86.
 - 15) Lotty H, Otto S, Walter D, Paul L, Gerrit J, Maarten B, et al. Diagnostic Accuracy of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Follow-Up of Papillary or Follicular Thyroid Cancer The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 86(8): 3779-86.
 - 16) Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, Lim SM, Lee DS, et al. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative ^{131}I whole-body scan. *J Nucl Med* 1999; 40:486-92.
 - 17) Yeo JS, Chung JK, So Y, Kim S, Lee E, Lee DS, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a presurgical evaluation modality for I-131 scan-negative thyroid carcinoma patients with local recurrence in cervical lymph nodes. *Head Neck* 2001;23(2):94-103.
 - 18) Helal BO, Merlet P, Toubert ME, Franc B, Schwartz C, Gauthier-Koeslesnikov H, et al. Clinical impact of ^{18}F -FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative ^{131}I scanning results after therapy. *J Nucl Med* 2001; 42(10):1464-9.
 - 19) Boerner AR, Petrich T, Weckesser E, Fricke H, Hofmann M, Otto D, et al. Monitoring isotretinoin therapy in thyroid cancer using ^{18}F -FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29(2): 231-6.
 - 20) Diehl M, Risse JH, Brandt-Mainz K, Dietlein M, Bohuslavizki KH, Matheja P, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 2001;28(11): 1671-6.
 - 21) Musholt TJ, Musholt PB, Dehdashti F, Moley JF. Evaluation of fluorodeoxyglucose- positron emission tomographic scanning and its association with glucose transporter expression in medullary thyroid cancer and pheochromocytoma: a clinical and molecular study. *Surgery* 1997;122:1049-60.
 - 22) Szakall S Jr, Esik O, Bajzik G, Repa I, Dabasi G, Sinkovics I, et al. ^{18}F -FDG PET detection of lymph node metastases in medullary thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2002 Jan;43(1):66-71.
 - 23) Plotkin M, Hautzel H, Krause BJ, Schmidt D, Larisch R, Mottaghy FM, et al. Implication of 2-18fluor-2-deoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of Hurthle cell thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12(2):155-61.
 - 24) Conti PS, Durski JM, Bacqai F, Grafto ST, Singer PA. Imaging of locally recurrent and metastatic thyroid cancer with positron emission tomography. *Thyroid* 1999;9:797- 804.
 - 25) Zhu Z, Chou C, Yen TC, Cui R Elevated F-18 FDG uptake in laryngeal muscles mimicking thyroid cancer metastases. *Clin Nucl Med* 2001;26(8):689-91.
 - 26) I. Igerc, G. Kumnig, M. Heinisch, E. Kresnik, P. Mikosch, H.J. Gallowitsch, et al. Vocal Cord Muscle Activity as a Drawback to FDG-PET in the Followup of Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2002;12(1): 87-9.
 - 27) McDougall IR, Davidson J, Segall GM. Positron emission tomography of the thyroid, with an emphasis on thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2001;22(5):485-92.
 - 28) Park CH, Lee EJ, Kim JK, Joo HJ, Jang JS. Focal F-18 FDG uptake in a nontoxic autonomous thyroid nodule. *Clin Nucl Med* 2002;27(2):136-7.

- 29) Sisson JC, Ackerman RJ, Meyer MA, Wahl RL. Uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D- glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;77: 1090-4.
- 30) Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SD, Akhurst T, Finn RD, et al. [¹⁸F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic ¹³¹I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(7):2291-302.
- 31) Moog F, Linke R, Manthey N, Tiling R, Knesewitsch P, Tatsch K et al. Influence of thyroid-stimulating hormone levels on uptake of FDG in recurrent and metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2000;41(12): 1989-95.
- 32) Petrich T, Borner AR, Otto D, Hofmann M, Knapp WH. Influence of rhTSH on [¹⁸F]fluoro-deoxyglucose uptake by differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2002;29(5):641-7.
-