

A PET/CT szerepe az emlőrák diagnosztikájában és kezelésében – összefoglaló az eddig megszerzett ismeretekről és a kutatás további irányairól

Madaras Balázs, Horváth Zsolt, Láng István, Kásler Miklós, Borbély Katalin

Országos Onkológiai Intézet

A pozitronemissziós tomográfia (PET) új lehetőségeket hozott a daganatos betegek diagnosztikájában, ugyanakkor az emlőrákos betegek terápiás vezetésében a szerepe még nem teljes mértékben tisztázott. Közleményünkben összevetjük a hagyományos PET, illetve a kombinált PET/CT értékét, és a nemzetközi trendeknek megfelelően megvizsgáljuk a PET/CT jelenét és jövőjét az emlőrákos betegek kezelésében. Ismertetjük a PET/CT szerepét a primertumor-diagnosztika, a stádium felmérése során, valamint a kiújulás, távoli metasztázis kimutatásában. Újszerű lehetőség kínálkozik a PET/CT segítségével a primer szisztémás kemo- és endokrin terápia eredményességének korai mérésére. Áttekintjük az új radiofarmakonok alkalmazásában rejlő lehetőségeket a tumoraltípusok, terápiás célpontok meghatározásában, a terápiás érzékenység előrejelzésében, mellyel a PET/CT jelentős mértékben hozzájárulhat az emlőrák kezelésének korszerűsítéséhez és pontosításához. Magyar Onkológia 56:23-29, 2012

Kulcsszavak: PET/CT, emlőrák, képalkotás, kemoterápia, radiofarmakon

Positron emission tomography (PET) has revolutionized the diagnostic opportunities of malignances, however, it has still a controversial role at some conditions in the management of breast cancer. The article compares PET alone and PET/CT. We review the latest trends of using PET or PET/CT for diagnosis, staging, evaluation of the primary tumor and regional lymph node status, as well as early detection of recurrence and distant lesions. PET/CT provides new methods of assessment of early chemo/endocrine therapy response of locally advanced breast cancer. We discuss the development of new radiotracers and their value in predicting treatment response, identifying tumor subtypes and finding new therapeutic targets by them.

Madaras B, Horváth Z, Láng I, Kásler M, Borbély K. Role of PET/CT in diagnosis and treatment of breast cancer - Review on present knowledge and current research trends. Hungarian Oncology 56:23-29, 2012

Keywords: PET/CT, breast cancer, imaging, chemotherapy, radiotracer

Levelezési cím: Dr. Madaras Balázs, Országos Onkológiai Intézet, B-Belgyógyászati, Onkológiai és Klinikai Farmakológiai Osztály, 1122, Budapest, Ráth György utca 7-9. Telefon: (06-1) 224-8600/3352, E-mail: madarasb@gmail.com

BEVEZETÉS

A pozitronemissziós tomográfia (PET) a huszadik század utolsó évtizedében került be az onkológia diagnosztikus eszköztárába (9, 10). 1991-ben Wahl és mtsai először publikáltak a PET használatáról emlőrákos betegek diagnosztikájában (70), melyet később nagyszámú tanulmány követett (8, 13, 22). A tanulmányokban megvizsgálták a PET lehetőségeit az egyes elváltozások dignitásának eldöntésében, az axilláris nyirokcsomók érintettségének felmérésében, illetve a kiújulás és a távoli áttétek korai kimutatásában. Az eredmények alapján a PET, majd pedig a PET/CT egyre fontosabb szerepet kap az emlőrák diagnosztikus algoritmusában. Az új radioligandok bevetése, illetve az új technikai fejlesztések további lendületet adhatnak a PET klinikai térnyerésének.

Magyarországon az első PET-készüléket 1994-ben, Debrecenben helyezték üzembe, majd 2005 után a vizsgálat több centrumban is elérhetővé vált (24). A PET-et hazánkban az egyes onkológiai indikációkban, köztük emlőrákban is 1995-ben – Európában elsők között – fogadták be. 2007. április 1-től már Magyarországon is kizárólag a kombinált PET/CT technikát finanszírozza az egészségbiztosító. Az onkológia mellett további lehetséges indikációs köre a neurológia, a kardiológia illetve a pszichiátria, bár az utóbbi két indikáció sajnos ma már hiányzik (9, 10).

Magyarországon a PET-vizsgálat emlőrák indikációban jelenleg ún. „B” indikációs körbe tartozik, ami azt jelenti, hogy kellően megindokolt esetben kérhető, illetve hasznos, releváns információval szolgálhat. Az OEP 2008-as rendelkezése alapján az elvégezhető PET/CT-vizsgálatok száma progresszíven növekszik. 2012-ig évi 12000 vizsgálat támogatott (24). A PET/CT-vizsgálat elvégzését finanszírozzák a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottság jóváhagyásával, emlőrák diagnózis esetén staging, restaging, kiújulás gyanúja esetén, valamint a terápiás válasz felmérése céljából, amennyiben ez a hagyományos képalkotó vizsgálatokkal nem megfelelően megítélhető (11).

ELMÉLETI ALAPOK

A vizsgálómódszer kifejlesztését az a felismerés segítette elő, hogy a tumoros szövetek glükózanyagcseréje élénkebb az egészséges szövetekhez viszonyítva (7, 51, 69). Mivel a tumorsejtek felszínén az ún. GLUT (glucose transporter) protein intenzívebben expresszálódik, a vizsgálatok több mint 90%-ában izotóppal jelölt glükózt (18F-fluoro-2-dezoxi-D-glükóz, FDG nyomjelzőt, radiotrészert) használnak, mely a sejtek glükózanyagcseréjével arányosan halmozódik fel a sejtekben (7, 51, 69).

A fokozott nyomjelző-felhalmozódás eredményeképpen információt nyerhetünk a vizsgált szövetek anyagcseréjéről,

ezáltal az anatómiai kép mellett megmérhetjük az adott terület metabolikus aktivitását is.

Az FDG-felvétellel korreláló tényezők (60): a.) a tumor hisztológiája (ductalis carcinoma esetén az érzékenység fokozott); b.) a tumor alakja (noduláris növekedési jelleg kedvez a kimutatásnak); c.) a hisztológiai grade (alacsony differenciált daganatok élénkebben ábrázolódnak); d.) a proliferációs aktivitás (Ki67 %) (befolyásolja a sejtek glükózfelvételét, jól differenciált, lassan osztódó tumorok esetében a vizsgálat érzékenysége kisebb.)

Az előbbiekből következően csökkent szenzitivitással számolhatunk az invazív lobularis, a tubularis carcinoma, valamint a cribriform ductalis carcinoma in situ (DCIS) esetén. Az alacsony differenciált tumorok, tripla-negatív betegség esetén az eljárás sokkal érzékenyebb.

Nincs összefüggés az FDG-felvétel, valamint a nyirokcsomó- és a hormonreceptor-státusz, a HIF-1-, a VEGFR-, illetve a c-erbB2-expresszió között (12).

A PET ÉS A PET/CT JELLEMZŐI

A klinikai felhasználású PET-kamerák átlagos térbeli felbontása 4,3–6 mm között mozog (full-width at half-maximum – FWHM), mely érték elmarad a radiológiai vizsgálatok lehetőségeitől. A felvételeken a nyomjelző anatómiai elhelyezkedését gyakran nem lehet kellő pontossággal megítélni. Lokalizációs problémák jelentkezhetnek az emlőbimbó, illetve az areola területén, ahol a fiziológiásan fokozott halmozástól nehéz elkülöníteni a malignus léziót. A PET és a CT kombinálásával a CT adta pontosabb szerkezeti, és megbízhatóbb lokalizációs ábrázolás ötvözhető a PET által nyújtott funkcionális leképezéssel, emelve a kombinált vizsgálat diagnosztikus hatékonyságát (66). A csaknem szimultán készülő felvételekkel mérsékelhető az időeltérésből (különösen mozgásból) adódó műtermékek zavaró hatása (6, 30, 68). A PET kombinálható multidetektoros, nagyfelbontású CT-vel, és jódos kontrasztanyag adásával további diagnosztikai információt nyerhetünk.

Előnyös tulajdonságai miatt a PET/CT használata terjedt el a hazai és a nemzetközi gyakorlatban. A továbbiakban cikkünkben főleg a PET/CT-re vonatkozó eredményeket ismertetjük.

A PET/CT-VIZSGÁLAT INDIKÁCIÓI EMLŐRÁKBAN

Primertumor-diagnosztika

A primer tumor diagnosztikájában a PET használata korlátozott. 1 cm-nél kisebb daganatok kimutatásában szenzitivitása elmarad az egyéb hagyományos radiológiai eljárások mögött (29, 56), és tekintettel a vizsgálat költségére, nem költséghatékony. Álpozitív eredmények hátterében leg-

1. táblázat. Az emlő PET/CT-vizsgálatának szenzitivitása és specifitása a primer tumor diagnosztikájában (27, 53)

Korai emlőtumor diagnosztikája	Szenzitivitás	Specifitás	Pozitív prediktív érték	Negatív prediktív érték
Bizonytalan emlőgóc vizsgálata	48–96%	73–100%	94%	69%
1 cm alatti tumor	57%	n.a.	n.a.	n.a.
Multifokális lézió	63%	95%	n.a.	n.a.

n.a.: nincs adat

gyakrabban gyulladásos emlőelváltozások állnak (60). Az 1. táblázatban foglaljuk össze az emlő PET/CT-vizsgálatával kapcsolatban eddig közölt szenzitivitási és specifitási adatokat.

A PET/CT nem használatos a korai emlőrák diagnosztikájában. A 2 cm feletti, nyirokcsomó-pozitív daganatok, 5 cm feletti nagy primer tumor, illetve bőrt, vagy mellkasfalat érintő daganatok esetén hasznos kiegészítő vizsgálatnak bizonyult a lokoregionális stagingben (67).

A lokoregionális staging, a távoli metasztázisok és a kiújulás kimutatása

A PET nem helyettesítheti az őrszemnyirokcsomó-min-tavételt (sentinel lymph node biopsy, SLNB) és a PET-tel negatív axilláris státusz esetében továbbra is SLNB javasolt, viszont pozitív axilláris kép esetén az azonnali axilláris blockdissectio mérlegelendő (1, 27, 35). Mindezt a PET axilláris nyirokcsomóra vonatkozó igen magas specifitásának köszönhető.

Szemben a kisebb daganatokkal, a lokoregionálisan előrehaladott emlőrák stádiummeghatározása során a PET/

CT igen fontos és hasznos kiegészítő eljárásnak bizonyult, 42%-ban változtatta meg a hagyományos vizsgálatokkal leírt stádiumot (23). Ennek alapján is javasolható a PET/CT-vizsgálat az 5 cm, illetve afeletti átmérőjű emlőtumorsejtek lokoregionális stádiumának meghatározására.

A PET-vizsgálatot különösen érzékenynek találták CT-vel való összehasonlításban az arteria mammaria interna menti és a mediasztinális nyirokcsomó-metasztázisok kimutatásában. Itt a PET pontossága 88%, míg a CT megbízhatósága csupán 73%-nak bizonyult (19).

A távoli propagáció kimutatásában a hagyományos radiológiai vizsgálatokkal összehasonlítva a PET/CT információtartalma, érzékenysége és főleg specifitása magasabb. Szenzitivitása 92 és 100% között mozog, ami igen jelentős előrelépés a rutin képalkotáshoz viszonyítva, különös tekintettel a csont- és a nyirokcsomóáttétekre (16, 26, 73). Több vizsgálat adatait összegezve helyi kiújulás, illetve távoli áttét esetén a PET-vizsgálat szenzitivitása 85–100%, specifitása 75–98% (2. táblázat).

Speciális kérdés a csontmetasztázisok kimutatása. A korábbi, hagyományos protokollok szerint a 99m-technéci-

2. táblázat. Összehasonlító vizsgálatok adatai: PET vs. hagyományos képalkotó vizsgálatok eredményei a távoli / kiújuló emlőrák kimutatásában

	N	Távoli met. kimutatási arány (%)	Hagyományos képalkotók szenzitivitása (%)	Hagyományos képalkotók specifitása (%)	PET szenzitivitás (%)	PET specifitás (%)
Baslaim (2)	7	14	n.a.	n.a.	100	n.a.
Landheer (34)	17	12	n.a.	n.a.	100	75
Van der Hoeven (67)	48	8	n.a.	n.a.	100	n.a.
Mahner (39)	69	28	83	78	93	85
Fuster (23)	60	13	60	83	100	98
Moon (42)	57	n.a.	n.a.	n.a.	93	79
Schirmeister (58)	117	n.a.	n.a.	n.a.	93	75
Eubank (19)	73	n.a.	n.a.	n.a.	85	90

n.a.: nincs adat

ummal (Tc) jelzett metilén-biszfoszfónát csontszcintigráfia javasolt az összeális státusz felmérésére a CT- és a röntgen-vizsgálat mellett. A csont-kamerás vizsgálat specificitása igen gyengének mondható, az álnegatív eredmények aránya jelentős (45). A csontszcintigráfia hatékonyságának emelésére az ún. SPECT-CT hibrid képalkotással van lehetőség, mely már hazánkban is elérhető (44). A csonttáttéteket osteolyticus és osteoblasticus típusú léziókra osztjuk fel. A hagyományos képalkotók érzékenységét az FDG-PET az osteolyticus, valamint medulláris csonttáttétek kimutatásában felülmúlja, míg a blasticus léziók esetében a csontszcintigráfia a szenzitívebb (3, 17, 18). Az utóbbi időben egyre nő az irodalma a ^{18}F -Na-fluorid radiofarmakon alkalmazásának a csontmetasztázisok tisztázásában (20). Utánkövetés során a tumormarker-emelkedés megelőzheti a hagyományos képalkotó vizsgálatokkal kimutatható daganatok megjelenését. Tartósan emelkedett CA 15-3 mellett, rutin képalkotó vizsgálatokkal tumormentesnek tűnő betegek között a kiújulás kimutatásában a PET szenzitivitása 90–93% volt, és 51%-ban változtatta meg a terápiát (47, 49).

Mindezek alapján a PET hasznos és fontos, javasolható a fenti betegcsoport utánkövetés vizsgálatára.

A szisztémás kezelés eredményességének felmérése

A lokálisan előrehaladott vagy disszeminált emlőtumorer esetében alkalmazott kemoterápia hatására mérhető módon megváltozik a tumoros szövetek anyagcseréje, a glükózfelvételük csökken (61, 62, 71). Ezt a megfigyelést felhasználva lehetőség nyílik arra, hogy akár kemoterápiás ciklusonként a kezelés hatásait már korán, esetleg a tumor anatómiai méretváltozását megelőzve észlelhessük.

A szövetek nyomjelzőfelvételének számszerűsítésére vezették be a maximális standardizált felvételi értéket (standardized uptake value – SUVmax). Számos vizsgálat tűzte ki céljául, hogy előrejelezze a tumorszövet SUVmax értékének csökkenésével az esetleges patológiai komplett remisszió (pathological complete remission, pCR) kialakulásának esélyét (31, 41, 54, 57, 61, 71). Ismert, hogy emlőrákban azon betegek átlagos túlélése hosszabb, akikben a primer szisztémás kezelés során pCR jön létre (21, 38, 72).

A túlélés előrejelzésére a korai terápiás válasz megjelenése független prediktív értékű. A SUVmax-csökkenés mértékében megoszlottak a vélemények arról, hogy mi az a küszöb, amely felett a SUVmax csökkenése jó prognosztikai jelnek tekinthető. Az említett szerzők szerint a javasolt tartomány -20%-tól -80%-ig terjedt. Ezeket összegezve az egy kezelés utáni 40%-os SUVmax-csökkenés tekinthető a határvonalnak a PET ill. PET/CT szerint jól reagáló és a nem reagáló betegpopuláció között neoadjuváns indikációban. A jól reagáló populációba ebben az esetben a részleges és a teljes remisszió is beletartozik. E vizsgálatokban

a SUVmax értékek csökkenése már a kezelés első ciklusát követően stabil összefüggést mutatott a kemoterápiás válasszal (57). Ez az összefüggés tovább erősödött a további ciklusok megadásával, egyúttal a későbbi terápiás válasz tartósságát is előrejelezve. A csökkent FDG-felvétel mellett a csökkenés üteme is korrelál a klinikai válasszal (31). A SUVmax csökkenése már a tumor méretének klinikailag észlelhető csökkenése előtt megkezdődik. Amennyiben a SUVmax érték $\geq 55\%$ -os csökkenését észlelték az 1. ill. 2. kezelés után, a teljes válaszadási arány (overall response rate) 88 ill. 91%-nak bizonyult (57). A SUV $\geq 88\%$ -os csökkenése a pCR-t csaknem 100%-os biztonsággal előre jelzi, a specificitása 56,5% (32). Az idézett tanulmányok szerint a kemoterápiát követő maradvány FDG-felvétel prediktív értékű a reziduális betegségre, de az FDG-felvétel hiánya nem megbízható indikátora a pCR-nek. A PET sem képes kimutatni a patológiai komplett remissziót, tekintettel a kamera felbontási korlátaira, vagyis a lézió detektálhatósága függ a felbontási adottságoktól FDG-aviditású tumorokban is.

A metasztatikus emlőrák esetén alkalmazott kemoterápiás válasz korai lemerésében is vizsgálták a PET/CT értékét. Az itt alkalmazott kemo-endokrin-biológiai terápiás protokollok száma jóval nagyobb, illetve az elérendő terápiás célok is különböznek. E különbségekből következően jóval nehezebb kérdés a terápiás válasz értékelése. Csupán néhány tanulmány foglalkozott ezidáig a kérdéssel (25, 59, 63). A kifejezettebb SUVmax-csökkenés azon betegcsoportokban volt mérhető, ahol a tumorok reagáltak a kezelésre. Az FDG-PET alapján első vagy második kezelés után nem reagáló betegcsoportokban a TTP (time to progression) szignifikánsan rövidebbnek bizonyult. A prognosztikus SUVmax-csökkenést egyes szerzők relatív, míg mások abszolút értékben adták meg. A terápiás válasz előrejelzésére Weber és mtsai (74) a kezelés nélküli spontán SUV-ingadozáshoz képest a statisztikai szórást több mint kétszeresen meghaladó nagyobb SUV-csökkenést határozták meg. A SUV-csökkenés nagyban függ a terápia fajtájától. Tamoxifen-kezelés elején SUVmax-növekedést, majd pedig csökkenést mértek a reagáló csoportokban (14). Kemoterápia esetén ilyen nem észleltek. A jelenséget az endokrin kezelés kapcsán előforduló „metabolikus flare” (anyagcserefellángolás) jelenséggel magyarázták.

A fenti eredményekből következően a PET/CT segítségével minden eddigi képalkotó vizsgálatnál korábban és érzékenyebben előrejelezhető a terápiás válasz, illetve, ami talán még lényegesebb, annak hiánya. A hatástalan kemoterápia így jóval hamarabb felfüggeszthető, módosítható, ezzel csökkentve a beteg szükségtelen életminőség-romlását, időnyereséghez juthatunk, továbbá megtakaríthatjuk a hatástalan kezelés további költségeit.

3. táblázat. PEM eredményei

	N	Átlagos lézió mérete (cm)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)	Pozitív prediktív érték (%)	Negatív prediktív érték (%)
Murthy (43)	18	n.a.	50	100	100	67
Levine (37)	14	2 (1–5,5)	86	91	86	91
Rosen (53)	23	2,1 (0,4–4,6)	86	33	90	25
Tafra (64)	44	2,2 (0,1–10)	88	n.a.	n.a.	45
Berg (5)	92	2,1 (0,3–10)	90	86	88	88
Rosen (52)	50	1,4 (0,8–4)	87	70	71	86

n.a.: nincs adat

A POZITRONEMISSZIÓS MAMMOGRÁFIA (PEM) LEHETŐSÉGEI

A pozitronemissziós mammoográfia (PEM) újszerű megközelítést jelent a PET lehetőségeinek további kiaknázására. Az eljárás, szemben az egésztest-PET-vizsgálattal, csupán az emlők képalkotására fókuszál. Speciális készülék szükséges a vizsgálat kivitelezéséhez (5, 37, 43, 52, 64), melynek felbontása (1,5–2,8 mm) felülmúlja a rutin PET-készülékekét. Az emlő területén ábrázolt léziók nagyobb geometriai pontossággal ábrázolhatók, és az eljárás költsége is jelentősen kisebb a hagyományos PET-hez viszonyítva. Egyes közlemények a vizsgálat szenzitivitását 50–90%, míg specifitását 70–100% közé teszik. A vizsgálat korlátai között említendő, hogy a mellkashoz közeli (2 cm-en belüli) tumorok esetén az érzékenysége jelentősen csökken. Nem végezhető előtte biopszia, ugyanis ez növeli a fals pozitív eredmények rizikóját. További nehezítő körülmény, hogy kisebb méretű tumorok inhomogénen halmozják a nyomjelzőt (3. táblázat).

ÚJ NYOMJELZŐANYAGOK HASZNÁLATA AZ EMLŐRÁKBAN, A JÖVŐ LEHETŐSÉGEI

A PET bizonyos szintű anatómiai adatok mellett a funkcióról, a tumor dignitásáról szolgáltatót hasznos információt. Az egyes tumoraltípusokra specifikus, esetleg terápiás célpontra érzékeny biomarkerek kifejlesztésével további lehetőség nyílt a tumor tipizálására és terápiarezisztenciájának előrejelzésére. Ez különösen hasznos lehet olyan áttétek esetében, melyek a biopszia számára nehezen vagy egyáltalán nem elérhetők. Így információhoz juthatnánk arról, hogy a metasztázisok karakterisztikája megegyezik-e a primer tumoréval.

A 18F-fluoromizonidazol (MISO), 64Cu-diacetil-bisz (N4-metiltiomezikarbazon) a tumorszövet hypoxiáját jel-

zi. A hypoxiás tumorszövet agresszívebb növekedésre képes, és radio- és kemoszenzitivitása csökkent (36). Bazális altípusú (tripla-negatív) emlőtumorok esetében leírták, hogy a hypoxia-asszociált fehérjék szintje megemelkedik. Részben ez tehető felelőssé e daganatok rosszabb prognózisáért (65).

Egy tanulmányban 18F-paclitaxellel a daganatok multi-drug-rezisztencia (MDR) alapú taxánrezisztenciájának kimutathatóságát írták le (33). A 18F-galakto-arginin-glicin-aszparagin (RGD) használatával, mely a tumorszövet specifikus integrin proteinjéhez kötődik, lehetőség nyílt a jövőben a tumor angiogenezisének jellemzésére (4). Speciális radiofarmakon használatával az antiösztrógen terápiára mutatott válasz mértéke korán megítélhető előrehaladott hormonreceptor-pozitív emlőrák kezelése során. A 17α-[123I]jodovinil-11β-metoxiösztradiol (metoxy-iodovinyl-estradiol, MIVE) szcintigráfiával megbecsülhető az ösztrogénreceptorok (ER) jelenléte primer és metasztatikus tumorokban, mely korrelált az in vitro mért ER-tartalommal (50). A 18F-fluoroösztradiol (FES) segítségével az ER-pozitív recidívák és metasztázisok mutathatók ki, illetve az endokrin terápiás válasz korán értékelhető (15, 46).

A tumoros sejtosztódás ábrázolására, a proliferációs aktivitás jellemzésére az FDG-nél alkalmasabb izotópnak vélelmezték a 11C-timidin, illetve a 18F-timidin markereket. E nyomjelzők használatával a terápiás válasz talán még pontosabban jellemezhetővé válik, mint az FDG-PET-tel (40).

A csontspecifikus 18F-fluorid marker segítségével érzékenyebb technika került kezünkbe a csontmetasztázisok kimutatásában, akár csontszcintigráfiával, akár FDG-PET-tel összevetve (20). A radiofarmakont 1972-ben törzskönyvezték, azonban a technécium-izotóppal szemben előállítási költsége sokkal magasabb volt, így a törzskönyvét visszavonták 1975-ben. PET-izotópként alkalmazva ismételt felértékelődött a használata a csontképződésben. A csontáttétek ábrázolásában az FDG-hez képest a 18F-fluorid ér-

zékenyebb, specifikusabb nyomjelzőnek bizonyult. Az amerikai FDA (Food and Drug Administration) a meggyőző eredmények alapján ismételten törzskönyvezte a 18F-fluorid radionyomjelzőt összeális metasztázisok kimutatására.

ÖSSZEFOGLALÁS

A PET/CT vizsgáló eljárás a jelen klinikai gyakorlatban csupán korlátozott szerephez jut az emlőrák diagnosztikájában. A korai emlőrák kimutatására a jelenlegi technika nem kellően szenzitív és specifikus, ezért nem ajánlott. Egyéni mérlegelés tárgyát képezi a magasabb rizikójú T2, N2, hisztológiai grade III, tripla-negatív, vagy HER2-pozitív betegek vizsgálata. A lokálisan előrehaladott daganatok lokoregionális stagingjében az eljárás jelentős többletinformációval szolgálhat, és ennek az esetek igen jelentős részében terápiás konzekvenciái lehetnek. A kiújulás kimutatásában, a távoli metasztázisok, illetve a szekunder, terciar tumorok detektálásában a PET/CT minden eddigi képalkotó vizsgálatot mind szenzitivitásában, mind specificitásában felülmúl, ezért mielőbb helyet követel magának az utánkötési algoritmusokban (48). Terápiás válasz értékelésekor a PET/CT a funkció ábrázolásával egyedülálló lehetőségeket jelent számunkra.

Lényeges körülmény, hogy a PET/CT-vizsgálat költsége magasabb a hagyományos képalkotó eljárásokéhoz viszonyítva, viszont költséghatékony lehet megfelelő diagnosztikus algoritmus szerint használva.

A PEM szerepe egyelőre bizonytalan, értéke vitatott a korai kicsiny emlőrákok diagnosztikájában. Szerepe lehet a primer tumor, a helyi kiújulás kimutatásában, illetve a primer szisztémás kezelése eredményességének korai értékelésében.

Az új radiofarmakonok használatával lehetőség nyílt PET/CT-vel az anatómiai kiterjedés leírása mellett a tumortípus, a várható terápiaérzékenység jellemzésére. Mindezek újszerű segítséget jelenthetnek a terápiás terv individualizálásában, valamint a gyógyszerfejlesztésben.

IRODALOM

1. Aukema TS, Rutgers EJ, Vogel WV, et al. The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: a comparison to conventional imaging techniques. *Eur J Surg Oncol* 36:387–392, 2010
2. Baslaim MM, Bakheet SM, Bakheet R, et al. 18-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in inflammatory breast cancer. *World J Surg* 27:1099–1104, 2010
3. Bassa P, Kim EE, Inoue T, et al. Evaluation of preoperative chemotherapy using PET with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in breast cancer. *J Nucl Med* 37:931–938, 1996
4. Beer AJ, Niemeyer M, Carlsen J, et al. Patterns of alphavbeta3 expression in primary and metastatic human breast cancer as shown by 18F-Galacto-RGD PET. *J Nucl Med* 49:255–259, 2008
5. Berg WA, Weinberg IN, Narayanan D, et al. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography with compression („positron emission mammography”) is highly accurate in depicting primary breast cancer. *Breast J* 12:309–323, 2006
6. Beyer T, Kinahan PE, Townsend DW. Optimization of emission and transmission scan duration in 3D whole-body PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 44:2400–2407, 1997
7. Blodgett TM, Meltzer CC, Townsend DW. PET/CT: form and function. *Radiology* 242:360–385, 2007
8. Bombardieri E, Crippa F, Baio SM, et al. Nuclear medicine advances in breast cancer imaging. *Tumori* 87:277–287, 2001
9. Borbély K. A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben. *Orvosi Hetilap* 140:171–178, 1999
10. Borbély K. A PET-vizsgálatok klinikai aspektusai. *Ideggyógyászati Szemle* 51:274–280, 1998
11. Borbély K, Kásler M. Új lehetőségek a daganatok diagnosztikájában: pozitronemissziós tomográfia - komputertomográfia (PET-CT). In: A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Szerk.: Kásler M. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 731–750
12. Buck AK, Schirrmeyer H, Mattfeldt T, Reske SN. Biological characterisation of breast cancer by means of PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31(Suppl 1):S80–87, 2004
13. Czernin J. FDG-PET in breast cancer: a different view of its clinical usefulness. *Mol Imaging Biol* 4:35–45, 2002
14. Dehdashti F, Flanagan FL, Mortimer JE, et al. Positron emission tomographic assessment of „metabolic flare” to predict response of metastatic breast cancer to antiestrogen therapy. *Eur J Nucl Med* 26:51–56, 1999
15. Dehdashti F, Mortimer JE, Trinkaus K, et al. PET-based estradiol challenge as a predictive biomarker of response to endocrine therapy in women with estrogen-receptor-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 113:509–517, 2009
16. Eubank WB, Mankoff D, Bhattacharya M, et al. Impact of FDG PET on defining the extent of disease and on the treatment of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *Am J Roentgenol* 183:479–486, 2004
17. Eubank WB, Mankoff DA. Current and future uses of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med* 34:224–240, 2004
18. Eubank WB, Mankoff DA. Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med* 35:84–99, 2005
19. Eubank WB, Mankoff DA, Takasugi J, et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 19:3516–3523, 2001
20. Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 45:272–278, 2002
21. Feldman LD, Hortobagyi GN, Buzdar AU, et al. Pathological assessment of response to induction chemotherapy in breast cancer. *Cancer Res* 46:2578–2581, 1986
22. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA. PET in breast cancer. *Semin Nucl Med* 28:290–302, 1998
23. Fuster D, Duch J, Paredes P, et al. Preoperative staging of large primary breast cancer with [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. *J Clin Oncol* 26:4746–4751, 2008
24. Galuska L, Balkay L. A hazai PET/CT-ellátás helyzete a várólista adatai alapján. *Magyar Onkológia* 54:161–168, 2010
25. Gennari A, Donati S, Salvadori B, et al. Role of 2-[18F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in the early assessment of response to chemotherapy in metastatic breast cancer patients. *Clin Breast Cancer* 1:156–161; discussion 162–153, 2000
26. Grahek D, Barranger E, Darai E, et al. Role of [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the initial detection, staging, search for recurrences and restaging of gynaecological and breast cancers. *Gynecol Obstet Fertil* 33:371–381, 2005
27. Groheux D, Hindie E, Rubello D, et al. Should FDG PET/CT be used for the initial staging of breast cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36:1539–1542, 2009
28. Hayashi M, Murakami K, Oyama T, et al. PET/CT supports breast cancer diagnosis and treatment. *Breast Cancer* 15:224–230, 2008

29. Hodgson NC, Gulenchyn KY. Is there a role for positron emission tomography in breast cancer staging? *J Clin Oncol* 26:712–720, 2008
30. Holm S, Toft P, Jensen M. Estimation of the noise contributions from blank, transmission and emission scans in PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 43:2285–2291, 1996
31. Janssen T, Westlin JE, Ahlstrom H, et al. Positron emission tomography studies in patients with locally advanced and/or metastatic breast cancer: a method for early therapy evaluation? *J Clin Oncol* 13:1470–1477, 1995
32. Kim SJ, Kim SK, Lee ES, et al. Predictive value of [18F]FDG PET for pathological response of breast cancer to neo-adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol* 15:1352–1357, 2004
33. Kurdziel KA, Kalen JD, Hirsch JI, et al. Imaging multidrug resistance with 4-[18F]fluoropaclitaxel. *Nucl Med Biol* 34:823–831, 2007
34. Landheer ML, Steffens MG, Klinkenbijn JH, et al. Value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in women with breast cancer. *Br J Surg* 92:1363–1367, 2005
35. Lavayssiere R, Cabee AE, Filmont JE. Positron Emission Tomography (PET) and breast cancer in clinical practice. *Eur J Radiol* 69:50–58, 2009
36. Lee ST, Scott AM. Hypoxia positron emission tomography imaging with 18F-fluoromisonidazole. *Semin Nucl Med* 37:451–461, 2007
37. Levine EA, Freimanis RI, Perrier ND, et al. Positron emission mammography: initial clinical results. *Ann Surg Oncol* 10:86–91, 2003
38. Machiavelli MR, Romero AO, Perez JE, et al. Prognostic significance of pathological response of primary tumor and metastatic axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma. *Cancer J Sci Am* 4:125–131, 1998
39. Mahner S, Schirrmacher S, Brenner W, et al. Comparison between positron emission tomography using 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose, conventional imaging and computed tomography for staging of breast cancer. *Ann Oncol* 19:1249–1254, 2008
40. Mankoff DA, Dehdashti F, Shields AF. Characterizing tumors using metabolic imaging: PET imaging of cellular proliferation and steroid receptors. *Neoplasia* 2:71–88, 2000
41. Mankoff DA, Dunnwald LK, Gralow JR, et al. Changes in blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *J Nucl Med* 44:1806–1814, 2003
42. Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, et al. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 39:431–435, 1998
43. Murthy K, Aznar M, Thompson CJ, et al. Results of preliminary clinical trials of the positron emission mammography system PEM-I: a dedicated breast imaging system producing glucose metabolic images using FDG. *J Nucl Med* 41:1851–1858, 2000
44. Ndlovu X, George R, Ellmann A, Warwick J. Should SPECT-CT replace SPECT for the evaluation of equivocal bone scan lesions in patients with underlying malignancies? *Nucl Med Commun* 31:659–665, 2010
45. Ohta M TY, Suzuki Y, Kubota M, et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with 99Tcm-MDP bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 22:875–879, 2010
46. Oude Munnink TH, Nagengast WB, Brouwers AH, et al. Molecular imaging of breast cancer. *Breast* 18(Suppl 3):S66–73, 2009
47. Pecking AP, Mechelany-Corone C, Bertrand-Kermorgant F, et al. Detection of occult disease in breast cancer using fluorodeoxyglucose camera-based positron emission tomography. *Clin Breast Cancer* 2:229–234, 2001
48. Pons F, Duch J, Fuster D. Breast cancer therapy: the role of PET-CT in decision making. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 53:210–223, 2009
49. Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, et al. The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* 107:2545–2551, 2006
50. Ribeiro-Barras MJ, Foulon C, Baulieu JL, et al. Estrogen receptor imaging with 17 alpha-[123I]iodovinyl-11 beta-methoxyestradiol (MIVE2)-Part II. Preliminary results in patients with breast carcinoma. *Int J Rad Appl Instrum B* 19:263–267, 1990
51. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology* 231:305–332, 2004
52. Rosen EL, Eubank WB, Mankoff DA. FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *Radiographics* 27(Suppl 1):S215–229, 2007
53. Rosen EL, Turkington TG, Soo MS, et al. Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: initial experience. *Radiology* 234:527–534, 2005
54. Rousseau C, Devillers A, Sagan C, et al. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol* 24:5366–5372, 2006
55. Samson DJ, Flamm CR, Pisano ED, Aronson N. Should FDG PET be used to decide whether a patient with an abnormal mammogram or breast finding at physical examination should undergo biopsy? *Acad Radiol* 9:773–783, 2002
56. Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31(Suppl 1):S70–79, 2004
57. Schelling M, Avril N, Nahrig J, et al. Positron emission tomography using [(18F)]fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 18:1689–1695, 2000
58. Schirrmacher H, Kuhn T, Guhlmann A, et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 28:351–358, 2001
59. Schwarz-Dose J, Untch M, Tiling R, et al. Monitoring primary systemic therapy of large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [18F]fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 27:535–541, 2009
60. Shimoda W, Hayashi M, Murakami K, et al. The relationship between FDG uptake in PET scans and biological behavior in breast cancer. *Breast Cancer* 14:260–268, 2007
61. Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, et al. Positron emission tomography using [(18F)]fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 18:1676–1688, 2000
62. Smith TA. FDG uptake, tumour characteristics and response to therapy: a review. *Nucl Med Commun* 19:97–105, 1998
63. Specht JM, Tam SL, Kurland BF, et al. Serial 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) to monitor treatment of bone-dominant metastatic breast cancer predicts time to progression (TTP). *Breast Cancer Res Treat* 105:87–94, 2007
64. Tafra L, Cheng Z, Uddo J, et al. Pilot clinical trial of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer. *Am J Surg* 190:628–632, 2005
65. Tan EY, Yan M, Campo L, Han C, et al. The key hypoxia regulated gene CAIX is upregulated in basal-like breast tumours and is associated with resistance to chemotherapy. *Br J Cancer* 100:405–411, 2009
66. Townsend DW, Carney JP, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. *J Nucl Med* 45(Suppl 1):4S–14S, 2004
67. van der Hoeven JJ, Krak NC, Hoekstra OS, et al. 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in staging of locally advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 22:1253–1259, 2004
68. von Schulthess GK. Cost considerations regarding an integrated CT-PET system. *Eur Radiol* 10(Suppl 3):S377–380, 2000
69. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 238:405–422, 2006
70. Wahl RL, Cody R, Hutchins G, Mudgett E. Positron-emission tomographic scanning of primary and metastatic breast carcinoma with the radiolabeled glucose analogue 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose. *N Engl J Med* 324:200, 1991
71. Wahl RL, Zasadny K, Helvie M, et al. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol* 11:2101–2111, 1993
72. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, et al. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 96–102, 2001
73. Yap CS, Seltzer MA, Schiepers C, et al. Impact of whole-body 18F-FDG PET on staging and managing patients with breast cancer: the referring physician's perspective. *J Nucl Med* 42:1334–1337, 2001
74. Weber WA, Ziegler SI, Thodtmann R, et al. Reproducibility of metabolic measurements in malignant tumor using FDG PET. *J Nucl Med* 40:1771–1777, 1999