Carcinoma mammario triplo negativo: il ruolo della PET nella diagnosi e nel monitoraggio del trattamento

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Filippi L, Urso L, Ferrari C, Guglielmo P, Evangelista L.
The impact of PET imaging on triple negative breast cancer: an updated evidence-based perspective
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2024 Dec;52(1):263-279. doi: 10.1007/s00259-024-06866-9. Epub 2024 Aug 7. PMID: 39110196; PMCID: PMC11599309

Valutare l'attuale ruolo della tomografia a emissione di positroni (PET) nella gestione delle pazienti con carcinoma mammario triplo negativo e identificare le future direzioni della ricerca: è questo l'obiettivo della review sistematica coordinata da Luca Filippi, del Dipartimento di Oncoematologia presso il Policlinico Tor Vergata di Roma. Allo studio hanno preso parte ricercatori dell'Università di Ferrara (Dipartimento di Medicina Traslazionale) e delle Unità di Medicina Nucleare degli atenei di Bari, Bergamo e Rozzano (MI).

Il **carcinoma mammario triplo negativo** (triple-negative breast cancer, TNBC) deve il proprio nome al fatto che nelle sue cellule non sono presenti i tre principali bersagli molecolari per cui esistono, nelle altre forme di cancro della mammella, trattamenti mirati ed efficaci:
il recettore per gli estrogeni;
il recettore per il progesterone;
il recettore 2 per il fattore di crescita dell'epidermide (HER-2).
Questo tipo di tumore colpisce prevalentemente **le donne più giovani** e si associa a **una prognosi sfavorevole**.
La PET è una tecnica di indagine che utilizza radiofarmaci che emettono positroni. In questo esame viene utilizzato il fluoro-desossiglucosio (18F-FDG), che permette di valutare in modo efficace, tra gli altri aspetti, il comportamento metabolico di un tumore (spesso correlato al suo grado di aggressività o di differenziazione), nonché l'effetto dei trattamenti chemio- o radioterapici sull'evoluzione del tumore stesso.
Lo studio è stato condotto su **28 studi** reperiti su PubMed, Scopus e Web of Science, per un totale di **2.870 pazienti**. Un team di cinque ricercatori ha condotto l'estrazione e l'analisi dei dati. La qualità degli studi selezionati è stata valutata utilizzando una versione modificata del Critical Appraisal Skills Programme (CASP).

Le principali applicazioni cliniche della PET nella gestione del TNBC includevano:
la previsione della **risposta patologica completa** (pCR) nelle pazienti sottoposte a chemioterapia neoadiuvante (NAC) (si parla di pCR quando la terapia elimina tutte le cellule tumorali e quello che rimane è il cosiddetto "letto tumorale vuoto", formato solo da tessuto fibroso, come una specie di cicatrice);
la valutazione della **capacità prognostica** della PET basale;
la **stadiazione iniziale** della malattia.
Questi, in sintesi, i risultati:
nelle pazienti colpite da TNBC, la PET con 18F-FDG è **essenziale per la stadiazione**

iniziale della malattia in quadri sia localizzati che metastatici;
la PET con 18F-FDG è utile anche per **valutare la risposta al trattamento con NAC**;
la capacità della PET di correlare l'attività metabolica con i marcatori molecolari e di **prevedere gli esiti del trattamento** ne evidenzia il potenziale nella gestione del TNBC;
sono necessari **ulteriori studi prospettici** per perfezionare queste indicazioni cliniche e stabilire il ruolo definitivo dii questa metodica.
Più in dettaglio:
sono state rilevate **correlazioni significative** fra l'assorbimento basale di 18F-FDG e biomarcatori molecolari come il PDL-1 (Programmed Death-Ligand 1, una proteina espressa sulla superficie del tumore che regola la risposta immunitaria), il recettore degli androgeni e l'antigene Ki67 (una proteina nucleare strettamente associata con la proliferazione cellulare);
la PET basale con 18F-FDG ha consentito di pervenire a **una corretta stadiazione** delle pazienti dallo stadio IIB allo stadio IV, influenzando le decisioni terapeutiche e gli esiti di sopravvivenza;
nei casi di trattamento con NAC, le scansioni PET seriali che misuravano le variazioni nell'assorbimento di 18F-FDG hanno consentito di **prevedere la pCR** con un elevato grado di accuratezza;
parametri semi-quantitativi come il volume metabolico tumorale (MTV) e l'indice di volume polmonare hanno dimostrato di avere **una capacità prognostica** per gli esiti delle forme metastatiche.