**THỰC SỰ CÓ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VỚI TỔN THƯƠNG UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT PHÁT HIỆN TRÊN 18F-FDG PET/CT ?**

Cao Văn Trung1, Nguyễn Quang Toàn1,2, Phạm Lâm Sơn2, Phạm Văn Thái1,3

*1. Bộ môn Y học hạt nhân, trường đại học y Hà Nội*

*2. Khoa y học hạt nhân, bệnh viện K cơ sở Tân Triều*

*3. Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu, bệnh viện Bạch Mai*

*Tác giả liên hệ email: bsquangtoan@gmail.com*

**Tóm tắt:**

**Mục tiêu:** Đánh giá vai trò của 18F-FDG PET/CT trong phát hiện tổn thương ung thư vú tái phát và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân tại bệnh viện K, được xác định ung thư vú tái phát dựa vào kết quả giải phẫu bệnh lý và chụp 18F-FDG PET/CT để đánh giá.

**Kết quả:** Độ tuổi trung bình của 32 bệnh nhân nữ trong nghiên cứu là 53,7 (nhỏ nhất là 39 tuổi, lớn nhất là 74 tuổi). Thể giải phẫu bệnh thường gặp nhất là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (chiếm 59,4%). Bệnh nhân đươc chẩn đoán tái phát thường phát hiện bênh ở giai đoạn II (43,8%) và giai đoạn III (34,4%) với 56,3% trường hợp có di căn hạch trước điều trị. Vị trí phát hiện tái phát hay gặp nhất là hạch (53,1%) và thành ngực (18,8%). Thời gian phát hiện bệnh tái phát trung vị là 25 tháng. 18F-FDG PET/CT chẩn đoán chính xác bệnh tái phát ở 28 trường hợp (độ nhạy 87,5%) với chỉ số SUVmax trung bình là 10,2 và phát hiện thêm các tổn thương ác tính khác ở 15/28 trường hợp. Chỉ số SUVmax cao hơn ở nhóm bệnh nhân có giai đoạn muộn, có di căn hạch, thụ thể ER âm tính, thụ thể PR âm tính và HER-2 dương tính. Không có sự khác biệt về chỉ số SUVmax ở các nhóm mô bệnh học.

**Kết luận:** 18F-FDG PET/CT có độ nhạy cao trong phát hiện tổn thương ung thư tái phát, có sự khác biệt về chỉ số SUVmax ở các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân ung thư vú. Tuy nhiên, nghiên cứu còn có cỡ mẫu nhỏ cần phân tích trên cỡ mẫu lớn hơn.

***Từ khóa:*** *ung thư vú tái phát; PET/CT; đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng*

**IS THERE REALLY AN ASSOCIATION WITH CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS WITH RECURRENT BREAST CANCER LESIONS IN DETECTING 18F-FDG PET/CT?**

Cao Van Trung1 , Nguyen Quang Toan1,2, Pham Lam Son2, Pham Van Thai1,3

*1. Department of Nuclear Medicine, Ha Noi Medical University, Ha Noi, Viet Nam.*

*2. Department of Nuclear Medicine, K hospital, Ha Noi, Viet Nam.*

*3. Nuclear medicine and Oncology Center, Bach Mai hospital, Ha Noi, Viet Nam.*

*Author contact email: bsquangtoan@gmail.com*

**Abstract**

**Objective:** Evaluate the role of 18F-FDG PET/CT in detecting recurrent breast cancer lesions and the relationship with clinical and paraclinical characteristics.

**Subjects and methods:** cross-sectional descriptive study on 32 patients at K hospital, whose breast cancer recurrence was determined based on pathology results and 18F-FDG PET/CT scan for assessment.

**Results:** The average age of the 32 female patients in the study was 53.7 years old (the youngest was 39 years old, the oldest was 74 years old). The most common pathology is invasive tubular carcinoma (accounting for 59.4%). Patients diagnosed with recurrence are often diagnosed with stage II (43.8%) and stage III (34.4%) disease with 56.3% of cases having lymph node metastasis before treatment. The most common locations for recurrence are lymph nodes (53.1%) and chest wall (18.8%). The median time to detect disease recurrence is 25 months. 18F-FDG PET/CT scan accurately diagnosed recurrent disease in 28 cases (sensitivity 87.5%) with an average SUVmax is 10.2 and detected other malignant lesions in 15/28 cases. The SUVmax index was higher in the group of patients with late stage, lymph node metastasis, positive ER receptors, negative PR receptors and positive HER-2. There was no difference in SUVmax index in histopathological groups.

**Conclusions:** 18F-FDG PET/CT has high sensitivity in detecting recurrent cancer lesions, there are differences in SUVmax index in clinical and paraclinical characteristics in breast cancer. However, the study still has a small sample size and needs to be analyzed on a larger sample size.

***Keywords:*** *recurrent breast cancer; PET/CT; clinical- paraclinical characteristics*

1. **ĐẶT VẤN ĐÊ**

Ung thư vú (UTV) theo định nghĩa của Tổ chức ý tế thế giới - WHO là bệnh lý ác tính trong đó các tế bào tuyến vú phát triển không kiểm soát và hình thành các khối. Theo GLOBOCAN năm 2022, trên toàn thế giới số ca ung thư vú mới mắc đứng thứ 2 trong các bệnh ung thư với 2 296 840 ca và số ca tử vong đứng thứ 4 với 666 103 ca.[1]

UTV tái phát chiếm khoảng 20% trong tổng số các bệnh nhân mắc ung thư vú và thường được có tiên lượng xấu. Thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân UTV tái phát là khoảng 9 – 36 tháng nhưng thời gian sống có khả năng cải thiện nếu phát hiện sớm bệnh tái phát.[2, 3]

Bên cạnh các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, cắt lớp vi tính (CT), cộng hưởng từ (MRI) để chẩn đoán ung thư vú tái phát, theo một số nghiên cứu sử dụng 18F-FDG PET/CT là một phương pháp chẩn đoán ung thư cú tái phát có tính xác cao với độ nhạy 90 – 97% và độ đặc hiệu 71 – 93%.[4-7] Tuy nhiên hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về việc đánh giá về các mối liên quan về các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh tổn thương trên 18F-FDG PET/CT. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá vai trò của 18F-FDG PET/CT trong phát hiện tổn thương ung thư vú tái phát và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng.

1. **ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1.Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân nữ được chẩn đoán ung thư vú tái phát bằng kết quả bằng giải phẫu bệnh và được chụp 18F-FDG PET/CT để đánh giá bệnh tái phát tại bệnh viện K Tân Triều từ tháng 4/2023 đến tháng 11/2023.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú dựa vào mô bệnh học.

+ Bệnh nhân đã được điều trị bằng các phương pháp phẫu thuật, hóa chất, xạ trị, … và kết thúc ít nhất 6 tháng.

+ Bệnh nhân xuất hiện tổn thương nghi ngờ tái phát trên siêu âm, CT hoặc MRI và đã được khẳng định kết quả bằng tế bào học hoặc mô bệnh học.

+ Bệnh nhân được chụp 18F-FDG PET/CT để phát hiện tổn thương tái phát.

+ Bệnh nhân tuân thủ theo dõi và điều trị.

*- Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Bệnh nhân mắc 2 hoặc nhiều bệnh ung thư.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

- Phương pháp xử lí số liệu: xử lí số liệu bằng phần mềm Excel 2016 và SPSS 26.

- Quy trình thực hiện kỹ thuật chụp 18F-FDG PET/CT:

+ Bệnh nhân được khám lâm sàng và hoàn thiện hồ sơ bệnh án trước khi có lịch hẹn chụp 18F-FDG FET/CT.

+ Chuẩn bị bệnh nhân: bệnh nhân được hướng dẫn nhịn ăn uống ngoại trừ uống nước ít nhất 4-6h và tránh tập thể dục và giữ ấm khi trời lạnh trước khi tiêm dược chất phóng xạ 18FDG. Bệnh nhân được làm xét nghiêm đường huyết mao mạch hoặc tĩnh mạch trước khi tiêm dược chất phóng xạ 18F-FDG (BN có thể đặt lại lịch về điều trị tiểu đường nếu đường huyết > 150 mg/dl).

+ Sử dụng thuốc cản quang đường uống pha với nước khoảng 50ml trừ khi chống chỉ định.

+ Sử dụng dược chất phóng xa: bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch 18F-FDG với liều 0.15 mCi/kg cân nặng. Sau khi tiêm bệnh nhân được ở trong phòng tối và mặc đủ ấm hoặc sử dụng đèn sưởi (nếu trời lạnh) trong vòng 45-60 phút. Hạn chế tối đa cử động, nói, nhai hoặc đọc. Thuốc phóng xạ nên được tiêm ở vùng đối bên với vị trí tiếp giáp với vùng tổn thương.

+ 18F-FDG PET/CT được chụp sau 45-60 phút sau tiêm thuốc phóng xạ. Bệnh nhân được đưa đến phòng chụp máy. Thời gian chụp khoảng từ 7-10 phút cho chu trình quét từ vùng đỉnh đầu đến giữa đùi.

+ Đọc kết quả được thực hiện bới 2 bác sĩ chuyên khoa y học hạt nhân với các tổn thương bất thường về giải phẫu trên CT và hấp thu FDG bất thường trên hình ảnh PET được xem là tổn thương ác tính.

1. **KẾT QUẢ**

**3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.**

**3.1 Tuổi, giới.**

Độ tuổi trung bình của 32 bệnh nhân nữ trong nghiên cứu là 53,7 ± 1,6, đọ tuổi từ 39 đến 74 tuổi.

**3.2 Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch**

Bảng 1: Đặc điểm mô bệnh học trước điều trị

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Mô bệnh học | Tỉ lệ (%) | n |
| Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập | 59,4 | 19 |
| Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm nhập | 6,3 | 2 |
| Thể mô bệnh học khác | 34,4 | 11 |
| Tổng | 100 | 32 |

Bảng 2: Đặc điểm hóa mô miễn dịch trước điều trị

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Dương tính | Âm tính |
| Tỉ lệ (%) | n | Tỉ lệ (%) | n |
| ER (Estrogen receptor) | 62,5 | 20 | 37,5 | 12 |
| PR (Progesteron receptor) | 46,9 | 15 | 53,1 | 17 |
| HER-2  | 37,5 | 12 | 62,5 | 20 |

Nhận xét: Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học UTBM thể ống xâm nhập chiếm phần lớn nhóm nghiên cứu (59,4%). Đặc điểm hóa mô miễn dịch ER (+), PR (-) và HER-2 (-) chiếm ưu thế hơn trong nhóm nghiên cứu.

**3.3 Vị trí bệnh tái phát**

Bảng 3: Đặc điểm vị trí bệnh tái phát

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Vị trí | Tỉ lệ (%) | n |
| Hạch | 53,1 | 17 |
| Thành ngực | 18,8 | 6 |
| Phổi | 9,4 | 3 |
| Gan | 9,4 | 3 |
| Xương | 9,4 | 3 |
| Tổng | 100 | 32 |

Nhẫn xét: Vị trí tái phát hay gặp nhất là hạch (53,1%) và thành ngực (18,8%).

**3.4 Giai đoạn bệnh trước điều trị**

Bảng 4: Đặc điêm giai đoạn bệnh

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Giai đoạn trước điều trị | Tỷ lệ (%) | n |
| Giai đoạn I | 21,8 | 7 |
| Giai đoạn II | 43,8 | 14 |
| Giai đoạn III | 34,4 | 11 |
| Giai đoạn IV | 0 | 0 |
| Tình trạng di căn hạch trước điều trị |
| Di căn hạch | 56,3 | 18 |
| Không di căn hạch | 43,8 | 14 |

Nhận xét: Giai đoạn bệnh trước điều trị thường gặp nhất là giai đoạn II (43,8%) và giai đoạn III (34,4%). Bệnh nhân có di căn hạch chiếm ưu thế hơn trong nhóm nghiên cứu (56,3%).

**3.5 Thời gian bệnh tái phát**

Thời gian phát hiện bệnh tái phát trung vị là 25 tháng, bệnh nhân phát hiện bệnh tái phát sớm nhất sau 7 tháng và muộn nhất sau 212 tháng.

**3.6. Vai trò của 18F-FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư vú tái phát**

Bảng 5: Vai trò của 18F-FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư vú tái phát

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Số bệnh nhân chẩn đoán tái phát | Tổng số bệnh nhân | Độ nhạy |
| 18F-FDG PET/CT | 28 | 32 | 87,5% |
| Giải phẫu bệnh | 32 | 32 |
| Phát hiện thêm tổn thương trên 18F-FDG PET/CT | 15/28 bệnh nhân |
| Chỉ số SUVmax trung bình: 10,2 ± 0,9 |

Nhận xét: Độ nhạy của 18F-FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư vú tái phát có độ nhạy cao (87,5%) với SUVmax trung bình là 10,2 ± 0,9. Chụp 18F-FDG PET/CT phát hiện được thêm các tổn thương tái phát khác ở 53,6% trường hợp.

**3.7 Mối liên quan giữa 18F-FDG PET/CT và một số đặc điểm lâm sàng**

**3.7.1 *Mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học***

Bảng 6: Mỗi liên quan giữa chỉ số SUVmax và mô bệnh học trước điều trị

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  Giải phẫu bệnhĐặc điểm | UTBM thể ống xâm nhập | UTBM tiểu thùy xâm nhập | Nhóm GPB khác | Tổng |
| Nhóm PET/CT dương tính | Số lượng | 18 | 1 | 9 | 28 |
| SUVmax trung bình | 10,2±1.2 | 10,2 | 10,2±1,8 | - |
| Nhóm PET/CT âm tính | 1 | 1 | 2 | 4 |

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa SUVmax trên hình ảnh 18F-FDG PET/CT tái phát ở 3 nhóm mô bệnh học.

***3.7.2 Mối liên quan với giai đoạn bệnh***

Bảng 7: Mối liên quan giữa chỉ số SUVmax và giai đoạn bệnh trước điều trị

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  Giai đoạn bệnhĐặc điểm | Giai đoạn I | Giai đoạn II | Giai đoạn III | Tổng |
| Nhóm PET/CT dương tính | Số lượng | 6 | 11 | 11 | 28 |
| SUVmax trung bình | 6,9±1,8 | 10,1±1,3 | 12,1±1,7 | - |
| Nhóm PET/CT âm tính | 1 | 2 | 1 | 4 |

Nhận xét: Có sự khác biệt về chỉ số SUVmax trên hình ảnh PET/CT tái phát ở các giai bện trước điều trị, sự khác biệt không có ý nghĩa thông kê với p=0,16.

Bảng 8: Mối liên quan giữa chỉ số SUVmax và tình trạng di căn hạch trước điều trị

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  Di căn hạchĐặc điểm | Có di căn hạch | Không di căn hạch | Tổng |
| Nhóm PET/CT dương tính | Số lượng | 17 | 11 | 28 |
| SUVmax trung bình | 11,7±1,3 | 7,7±1,2 | - |
| Nhóm PET/CT âm tính | 1 | 3 | 4 |

Nhận xét: Chỉ số SUVmax ở nhóm có di căn hạch trước điều trị cao hơn nhóm không có di căn hạch trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,02.

**3.7.3 *Mối liên quan với đặc điểm hóa mô miễn dịch***

Bảng 9: Mối liên quan giữa chỉ số SUVmax và đặc điểm hóa mô miễn dịch,

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  Đặc điểm Hóa mômiễn dịch | Nhóm PET/CT dương tính | Nhóm PET/CT âm tính |
| Số lượng | SUVmax trung bình |
| ER | Dương tính | 16 | 7,7±0,9 | 4 |
| Âm tính | 12 | 13,6±1,3 | 0 |
| PR | Dương tính | 12 | 7,6±1,2 | 3 |
| Âm tính | 16 | 12,1±1,2 | 1 |
| HER-2 | Dương tính | 12 | 11,9±1,6 | 0 |
| Âm tính | 16 | 8,9±1,0 | 4 |

Nhận xét: Chỉ số SUVmax ở nhóm ER âm tình và PR âm tính cao hơn nhóm dương tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,01 và 0,02. Chỉ số SUVmax ở nhóm HER-2 dương tính cao hơn so với nhóm âm tính, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0,12

**IV. KẾT LUẬN**

 Nhóm nghiên cứu gồm 32 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 53,7 ± 1,6, giai đoạn bệnh trước điều trị chủ yếu là giai đoạn II, giai đoạn III và có di căn hạch. Thể mô bệnh học ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm phần lớn nhóm nghiên cúu, là thể mô bệnh học thường gặp nhất của ung thư vú. Thời gian tái phát của nhóm nghiên cứu từ 7 tháng đến 212 tháng, trung vị là 25 tháng. Vị trí tái phát hay gặp nhất trong nhóm nghiên cứu là tại chỗ và tại vùng (hạch và thành ngực chiếm 79,1%) và cũng là vị trí tái phát thường gặp nhất của ung thư vú.

 Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện việc so sánh việc phát hiện tổn thương tái phát của 18F-FDG PET/CT so sánh với kết quả giải phẫu bệnh, từ đó tính được độ nhạy của 18F-FDG PET/CT trong phát hiện tổn thương ung thư vú tái phát là 87,5%, với SUVmax trung bình là 10,2 ± 0,9 (có thể dễ dàng phát hiện trên hình ảnh). Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu khác như nghiên cứu đánh giá giá trị 18F-FDG PET/CT của Taalab và cộng sự năm 2017 trên 37 bệnh nhân ung thư vú tái phát, nghiên cứu giá trị của CA15-3 và 18F-FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư vú tái phát của của Dong và cộng sự năm 2015, … Các nghiên cứu này đều chỉ ra 18F-FDG PET/CT có độ chính xác cao trong việc chẩn đoán ung thư vú tái phát[5, 6]. Ngoài ra trong nghiên cứu này chúng tôi còn phát hiện được các tổn thương nghi ngờ tái phát khác ở 15/28 trường hợp 18F-FDG PET/CT dương tính, đây cũng là một lợi thế của phương pháp này so với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh thường chỉ phát hiện được các tổn thương ở một vị trí.

 Phân tích mỗi liên quan giữa đặc điểm 18F-FDG PET/CT và đặc điểm mô bệnh học trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt giữa chỉ số SUVmax ở các phân nhóm mô bệnh học, tuy nhiên nghiên cứu của Almir Galvão Vieira Bitencourt và cộng sự năm 2014 cho thấy có sự khác biệt chỉ số SUVmax giữa nhóm ung thư biểu mô thể ống xâm nhập với các nhóm khác[8].Vì cả hai nghiên cứu đều có cỡ mẫu nhỏ nên cần có thêm các nghiên cứu thêm về vấn đề này. Về đặc điểm giai đoạn bệnh, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng những bệnh nhân có giai đoạn bệnh muộn hơn hoặc có có di căn hạch có chỉ số SUVmax tăng cao hơn so với giai đoạn sớm hơn và không có di căn hạch, điều này có thể giải thích do đặc điểm của bệnh ung thư, ở giai đoạn càng muộn số lượng tế bào và khả năng lan tràn của tế bào ung thư cao hơn. Về đặc điểm thụ thể nội tiết, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân có thụ thể ER hoặc PR âm tính chỉ số SUVmax cao hơn hẳn nhóm dương tính, nghiên cứu của Cornelis M de Mooij và cộng sự năm 2023 về mối liên quan của đặc điểm hóa mô miễn dịch trong ung thư vú và 18F-FDG PET/CT cũng cho kết quả tương tự.[9] Khi phân tích về chỉ số HER-2 trong nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng nhóm HER-2 âm tính có chỉ số SUVmax âm tính cao hơn nhóm dương tính, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,12), tuy nhiên nghiên cứu của Cornelis M de Mooij và cộng sự cho thấy kết qua tương tự cũng như sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,004, có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ chưa đủ để thấy sự khác biệt này.

**V. KẾT LUẬN**

 Phương pháp chụp 18F-FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư vú tái phát có độ chính xác cao. Có sự liên quan giữa đặc điểm mô bệnh học, giai đoạn bệnh, đặc điểm hóa mô miễn dịch và chỉ số SUVmax trên 18F-FDG PET/CT, tuy nhiên nghiên cứu cần phân tích trên số lượng bệnh nhân lớn hơn và nhiều đặc điểm hơn để xác định được giá trị cuẩ 18F-FDG PET/CT trên các phân nhóm ung thư vú khác nhau.

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA Cancer J Clin, 2024. **74**(3): p. 229-263.

2. Courtney, D., et al., *Breast cancer recurrence: factors impacting occurrence and survival.* Ir J Med Sci, 2022. **191**(6): p. 2501-2510.

3. Zhang-Yin, J., *State of the Art in 2022 PET/CT in Breast Cancer: A Review.* J Clin Med, 2023. **12**(3).

4. Xiao, Y., et al., *Diagnostic efficacy of 18F-FDG-PET or PET/CT in breast cancer with suspected recurrence: a systematic review and meta-analysis.* Nucl Med Commun, 2016. **37**(11): p. 1180-8.

5. Taalab, K., et al., *The diagnostic value of PET/CT in breast cancer recurrence and metastases.* Egyptian J. Nucl. Mel, 2017. **15**.

6. Dong, Y., et al., *The diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in association with serum tumor marker assays in breast cancer recurrence and metastasis.* Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 489021.

7. Boellaard, R., et al., *Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study.* J Nucl Med, 2004. **45**(9): p. 1519-27.

8. Bitencourt, A.G., et al., *Correlation between PET/CT results and histological and immunohistochemical findings in breast carcinomas.* Radiol Bras, 2014. **47**(2): p. 67-73.

9. de Mooij, C.M., et al., *The influence of receptor expression and clinical subtypes on baseline [18F]FDG uptake in breast cancer: systematic review and meta-analysis.* EJNMMI Res, 2023. **13**(1): p. 5.