



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

# Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΓΑΛΛΙΟ-67 ΣΤΗ ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΨΥΧΡΩΝ ΟΓΚΩΝ ΩΣ ΜΕΣΟ ΓΙΑ ΕΚΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΔΙΑΧΩΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΠΡΟΟΔΟ ΝΟΣΟΥ ΑΠΟ ΤΗΝ ΨΕΥΔΟ-ΠΡΟΟΔΟ: ΜΙΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Γκούρα Στεφανία<sup>1,2</sup>, Τσιούρης Σπυρίδων<sup>3</sup>, Βλάχου Μαρία-Σμαραγδή<sup>1,2</sup>, Κωσταδήμα Φερενίκη-Λήδα<sup>1,2</sup>, Μαυροειδής Λεωνίδα<sup>1,2</sup>, Γαζούλη Ιωάννα<sup>1,2</sup>, Αμυλίδη Άννα-Λέα<sup>1,2</sup>, Ντέλλας Παναγιώτης<sup>1,2</sup>, Τάγκας Χρήστος<sup>1,2</sup>, Mauri Davide<sup>1,2</sup>

## ΦΟΡΕΙΣ ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ

<sup>1</sup>Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

<sup>2</sup>Εταιρεία Μελέτης Κλωνικής Ετερογένειας της Νεοπλασίας (ΕΜΕΚΕΝ), Ιωάννινα

<sup>3</sup>Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Οι οικονομικοί περιορισμοί στη χρήση ανοσοθεραπείας, η μακροπρόθεσμη ανταπόκριση και η πιθανότητα ψευδο-προόδου της νόσου (της οποίας η επίπτωση φθάνει το 1.5-17%), κάνουν επιτακτική την ανάγκη εύρεσης μεθόδου πρώιμης διάκρισης ασθενών με ανθεκτική νόσο.
- Η ανταπόκριση στις θεραπείες αντανάκλα το μικροπεριβάλλον του όγκου ενώ η διήθηση από ανοσοτροποιοτικά κύτταρα, διαχωρίζει τους όγκους σε θερμούς και ψυχρούς.
- Τα άλατα γαλλίου έχουν την ιδιότητα να ανιχνεύουν το φλεγμονώδες περιβάλλον και χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πρακτική για την ανίχνευση φλεγμονής (οξεία και χρόνια)

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Βρέθηκε μόνο μια περίπτωση ασθενούς. 68χρονος Καυκάσιος με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα (EGFR:wt, ALK:χωρίς αναδιάταξη, TPS:0).
- Έναρξη δεύτερης γραμμής θεραπείας με nivolumab 480mg ανά 4 εβδομάδες τον Οκτώβριο 2018.
- Λόγω εμμένοντος εμπυρέτου 2 μήνες μετά την έναρξη ανοσοθεραπείας, χωρίς ενδείξεις λοίμωξης από εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις, υποβλήθηκε σε σπινθηρογράφημα με γάλλιο.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Στο σπινθηρογράφημα αναδείχθηκε πρόσληψη Ga-67 στην πρωτοπαθή εστία ΔΚΛ και στα ήδη γνωστά μεταστατικά οζίδια στον ΑΑΛ.
- Ο ασθενής έλαβε και τον 3ο προγραμματισμένο κύκλο ανοσοθεραπείας με nivolumab και υποβλήθηκε σε σταδιοποίηση της νόσου με αξονική τομογραφία η οποία έδειξε επιδείνωση της νόσου με διπλασιασμό του μεγέθους των βλαβών.

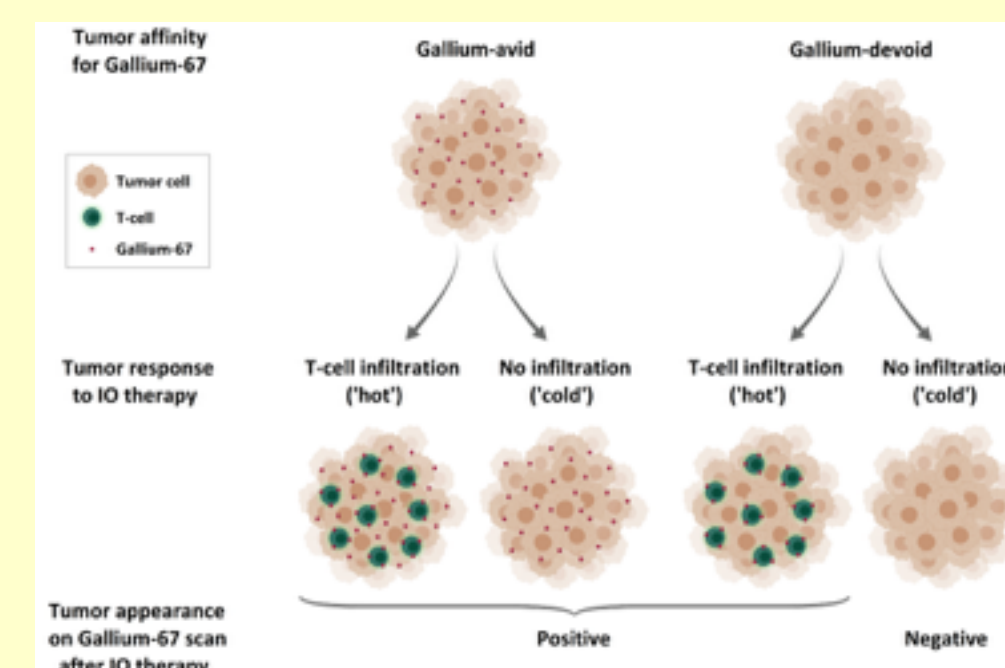
## ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Παρόλο που το σπινθηρογράφημα με Γάλλιο-67 φαίνεται να έχει διαγνωστική αξία στο χαρακτηρισμό ενός όγκου ως θερμός ή ψυχρός, μπορεί λανθασμένα να ανιχνεύσει το μικροπεριβάλλον του όγκου ως θερμό,
  - καθώς ο καρκίνος του πνεύμονα προσλαμβάνει συγγενώς τα άλατα γαλλίου.
- Κατ'επέκταση μόνο όγκοι που δεν εμφανίζουν συγγένεια ως προς την πρόσληψη αλάτων γαλλίου μπορούν να θεωρηθούν κατάλληλοι για αυτή τη ερευνητική προσέγγιση όπως
  - οι καρκίνοι του γαστρεντερικού συστήματος,
  - της ουροποιογεννητικής οδού
  - και ο καρκίνος του θυρεοειδούς.

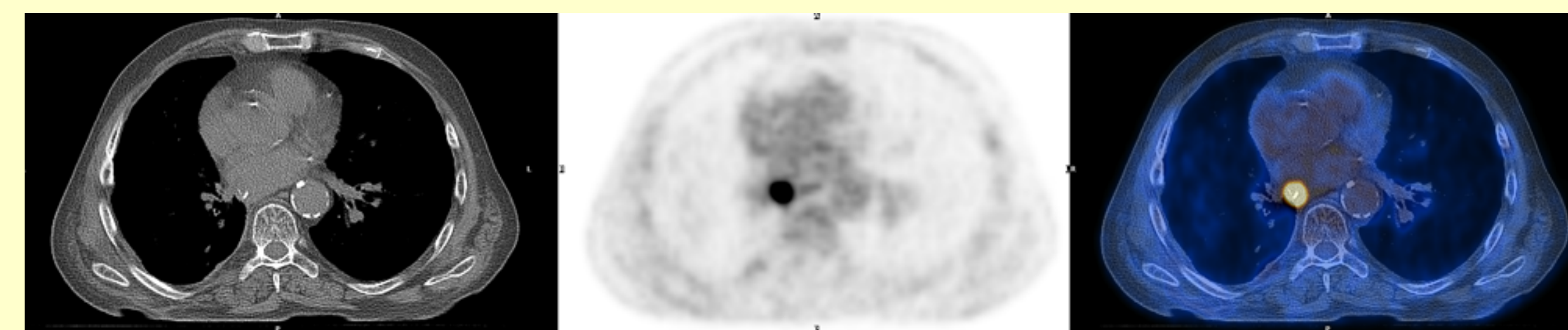
## ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

**Σκοπός:** Εκτίμηση της αξίας του σπινθηρογραφήματος με γάλλιο στη διάκριση μεταξύ θερμών και ψυχρών όγκων.

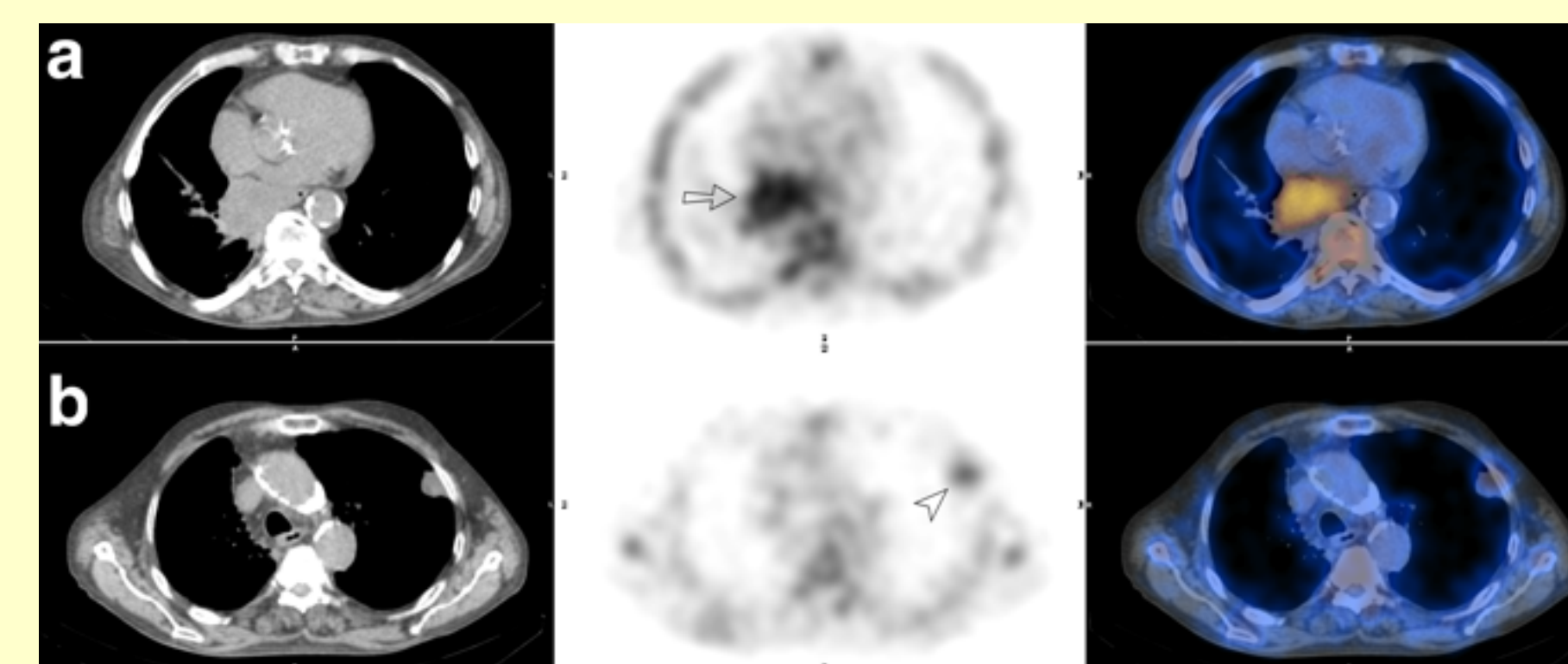
**Μέθοδοι:** Αναδρομική μελέτη 5 ετών, από το ιατρικό αρχείο, για ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοθεραπεία και υποβλήθηκαν σε σπινθηρογράφημα γαλλίου προς διερεύνηση εμπυρέτου.



Εικόνα 1: Συγγένεια των συμπαγών όγκων για το Γάλλιο-67



Εικόνα 2: Απεικόνιση κατά τη διάγνωση της υποτροπής



Εικόνα 3: Απεικόνιση με σπινθηρογράφημα γαλλίου μετά από 2 μήνες

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Soria F, Beleni AI, D'Andrea D, Resch I, Gust KM, Gontero P et al (2018) Pseudoprogression and hyperprogression during immune checkpoint inhibitor therapy for urothelial and kidney cancer. *World J Urol* 36:1703–1709. DOI: 10.1007/s00345-018-2264-0
- Le Lay J, Jarraya H, Lebellec L, Penel N (2017) irRECIST and iRECIST: the devil is in the details. *Ann Oncol* 28:1676–1678. DOI: 10.1093/annonc/mdx168
- Mulkey F, Theoret MR, Keegan P, Pazdur R, Sridhara R (2020) Comparison of irRECIST versus RECIST V1.1 in patients treated with an anti-PD-1 or PD-L1 antibody: pooled FDA analysis. *J Immunother Cancer* 8:e000146. DOI: 10.1136/jitc-2019-000146
- Tamayo P, Martín A, Diaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P et al (2017) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymphoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 36:312–321. DOI: 10.1016/j.remn.2017.03.004
- Frelaut M, du Rusquec P, de Moura A, Le Tourneau C, Borcoman E (2020) Pseudoprogression and hyperprogression as new forms of response to immunotherapy. *BioDrugs* 34:463–476. DOI: 10.1007/s40259-020-00425-y
- Lanitis E, Dangaj D, Irving M, Coukos G (2017) Mechanisms regulating T-cell infiltration and activity in solid tumors. *Ann Oncol* 28(suppl\_12):xii18–xii32. DOI: 10.1093/annonc/mdx238
- Anandappa AJ, Wu CJ, Ott PA (2020) Directing traffic: How to effectively drive T cells into tumors. *Cancer Discov* 10:185–197. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-19-0790
- Duan Q, Zhang H, Zheng J, Zhang L (2020) Turning cold into hot: Firing up the tumor microenvironment. *Trends Cancer* 6:605–618. DOI: 10.1016/j.trecan.2020.02.022
- Galon J, Bruni D (2019) Approaches to treat immune hot, altered and cold tumours with combination immunotherapies. *Nat Rev Drug Discov* 18:197–218. DOI: 10.1038/s41573-018-0007-y
- Tsan MF, Scheffel U (1986) Mechanism of gallium-67 accumulation in tumors. *J Nucl Med* 27:1215–1219
- Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bischof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF et al (2003) <sup>67</sup>Ga scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30:BP125–BP131. DOI: 10.1007/s00259-003-1356-1
- Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinó L, Eberhardt WE, Poddubskaya E et al (2015) Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 373:123–135. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627
- Hoffer P (1980) Status of gallium-67 in tumor detection. *J Nucl Med* 21:394–398.

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Γκούρα Στεφανία  
Ογκολογική Κλινική - ΠΓΝ Ιωαννίνων  
stefaniagr@yahoo.com  
2651099394