



# XVIII CONGRESSO INTERNAZIONALE

Interventional Radiographers: maintaining patient safety

## L'elettrochemioterapia, un trattamento di elezione per le lesioni ossee secondarie

**Claudio Degiorgis**

CPSE T.s.r.m. AOU Città della Salute e della Scienza –Torino

Radiodiagnostica C.T.O.

Coordinatore Sezione Muscolo-Scheletrica AITRI



# Elettrochemioterapia e nanotecnologie

- ▶ Nanoparticelle → meno di 1000 nm
- ▶ Sono iniettabili iv.
- ▶ Alla superficie possono essere armati con integrine o frazioni anticorpali per il “targeting”
- ▶ Possono rilasciare sostanze farmacologiche localmente e con emivita breve o lunga fino a 12 mesi.
- ▶ Possono essere accoppiate a sostanze ferromagnetiche.
- ▶ Possono essere posizionate chirurgicamente su un supporto biologico

# Targeting

Con una frazione anticorpale o con una sequenza di integrine tumore specifiche possono essere orientate verso una massa tumorale ove possono rilasciare agenti chemioterapici

IOP Publishing

Nanotechnology

Nanotechnology 27 (2016) 425103 (9pp)

doi:10.1088/0957-4484/27/42/425103

## Disulfide-crosslinked nanomicelles confer cancer-specific drug delivery and improve efficacy of paclitaxel in bladder cancer

Amy Pan<sup>1,6,7</sup>, Hongyong Zhang<sup>2,6</sup>, Yuanpei Li<sup>1</sup>, Tzu-yin Lin<sup>2</sup>, Fuli Wang<sup>2,8</sup>,  
Joyce Lee<sup>2</sup>, Mingshan Cheng<sup>3</sup>, Marc Dall'Era<sup>4</sup>, Tianhong Li<sup>2,5</sup>,  
Ralph deVere White<sup>4</sup>, Chong-Xian Pan<sup>2,4,5</sup> and Kit S Lam<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California-Davis, Sacramento, CA 95817, USA

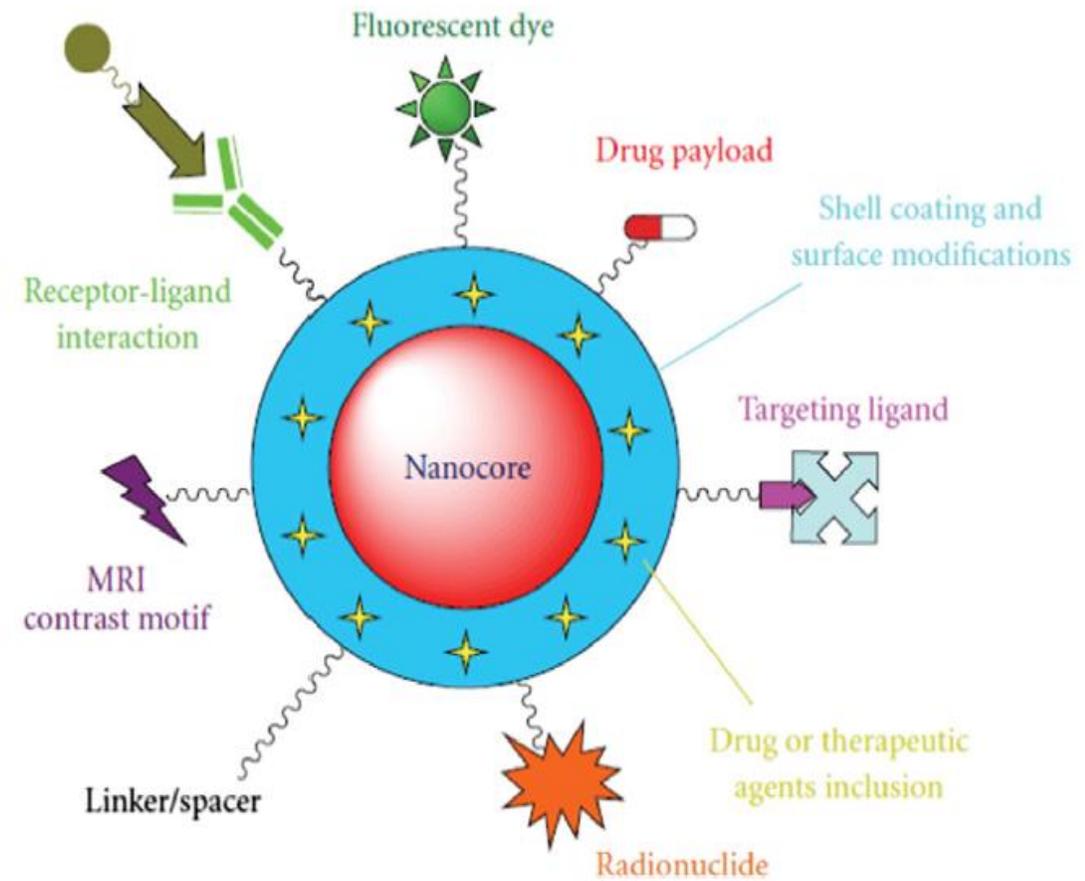
<sup>2</sup>Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of California-Davis, Sacramento, CA 95817, USA

<sup>3</sup>Jackson Laboratory, 4910 Raley Blvd, Sacramento, CA 95838, USA

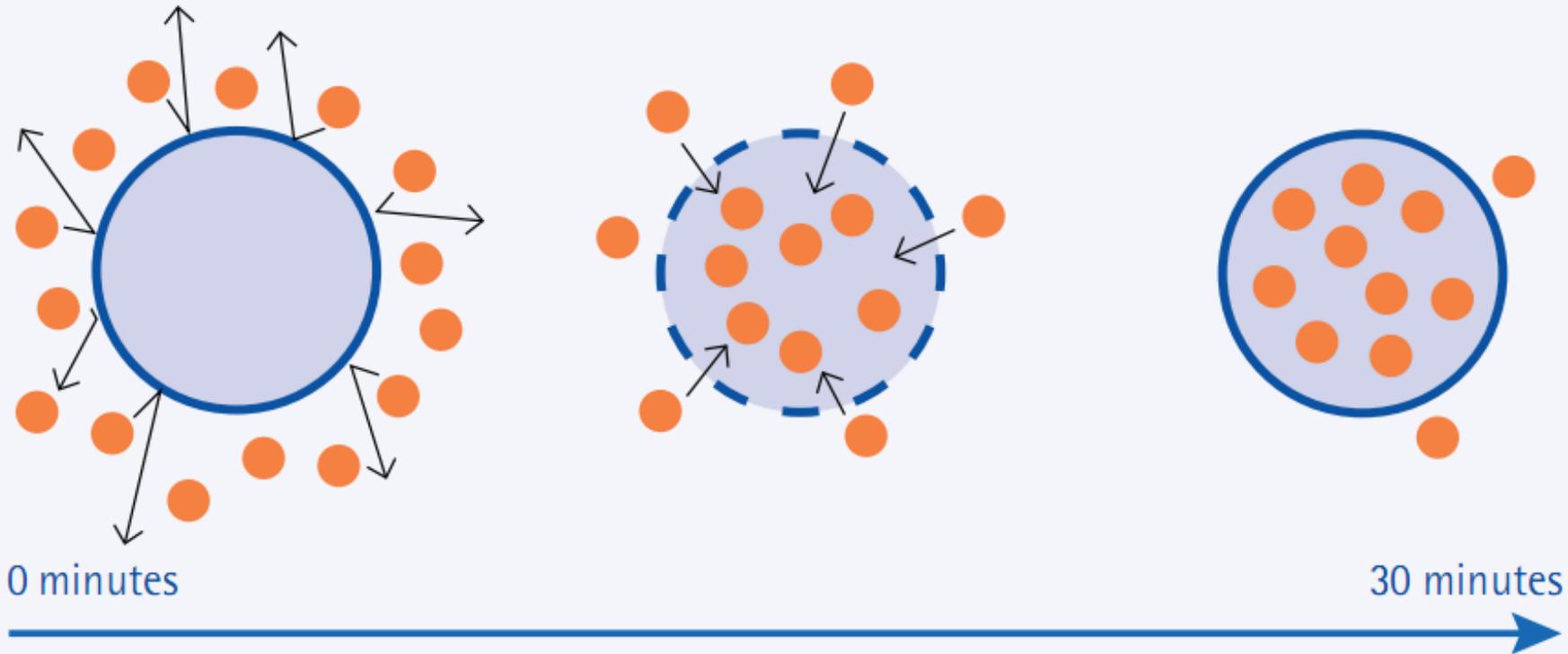
<sup>4</sup>Department of Urology, University of California-Davis Cancer Center, Sacramento, CA 95817, USA

# Targeting

- ▶ Attivo attraverso anticorpi o sequenze specifiche
- ▶ Passivo permeabilizzando le strutture che devono essere aggredite (per es. con elettroterapia)
- ▶ A guida magnetica con nanoparticelle associate a granuli ferromagnetici e sostanze terapeutiche (chemioterapici o antibiotici)



# Come funziona l'elettroporazione



0 minutes

30 minutes

**FASE 1**  
Iniezione del  
chemioterapico.



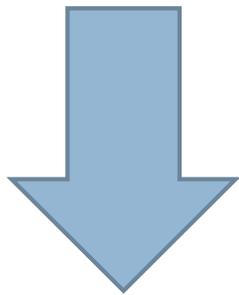
**FASE 2**  
Elettroporazione e  
diffusione del  
farmaco.



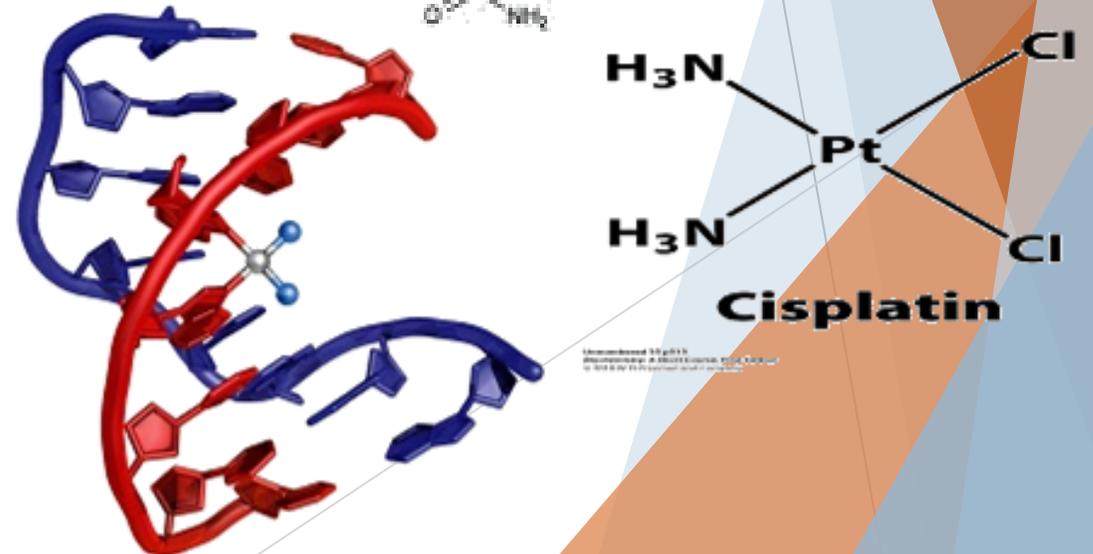
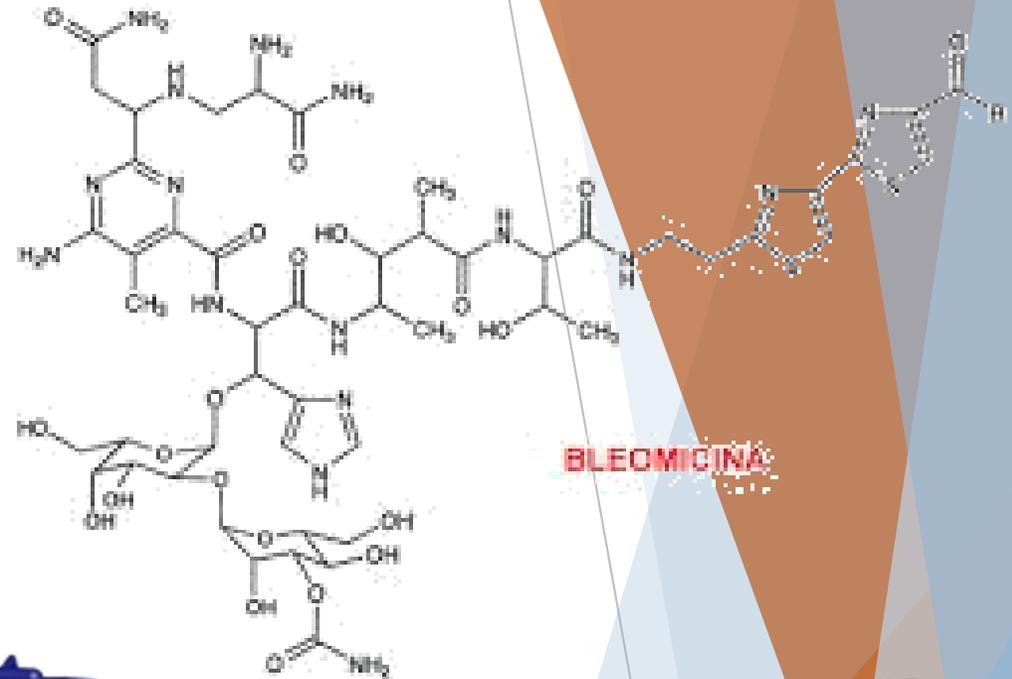
**FASE 3**  
Chiusura dei pori,  
segregazione del  
farmaco,  
azione citotossica.

# Come funziona l'elettroporazione: i farmaci

- ▶ Bleomicina
- ▶ Cisplatino



**Incremento  
citotossicità**



# Osservazioni:

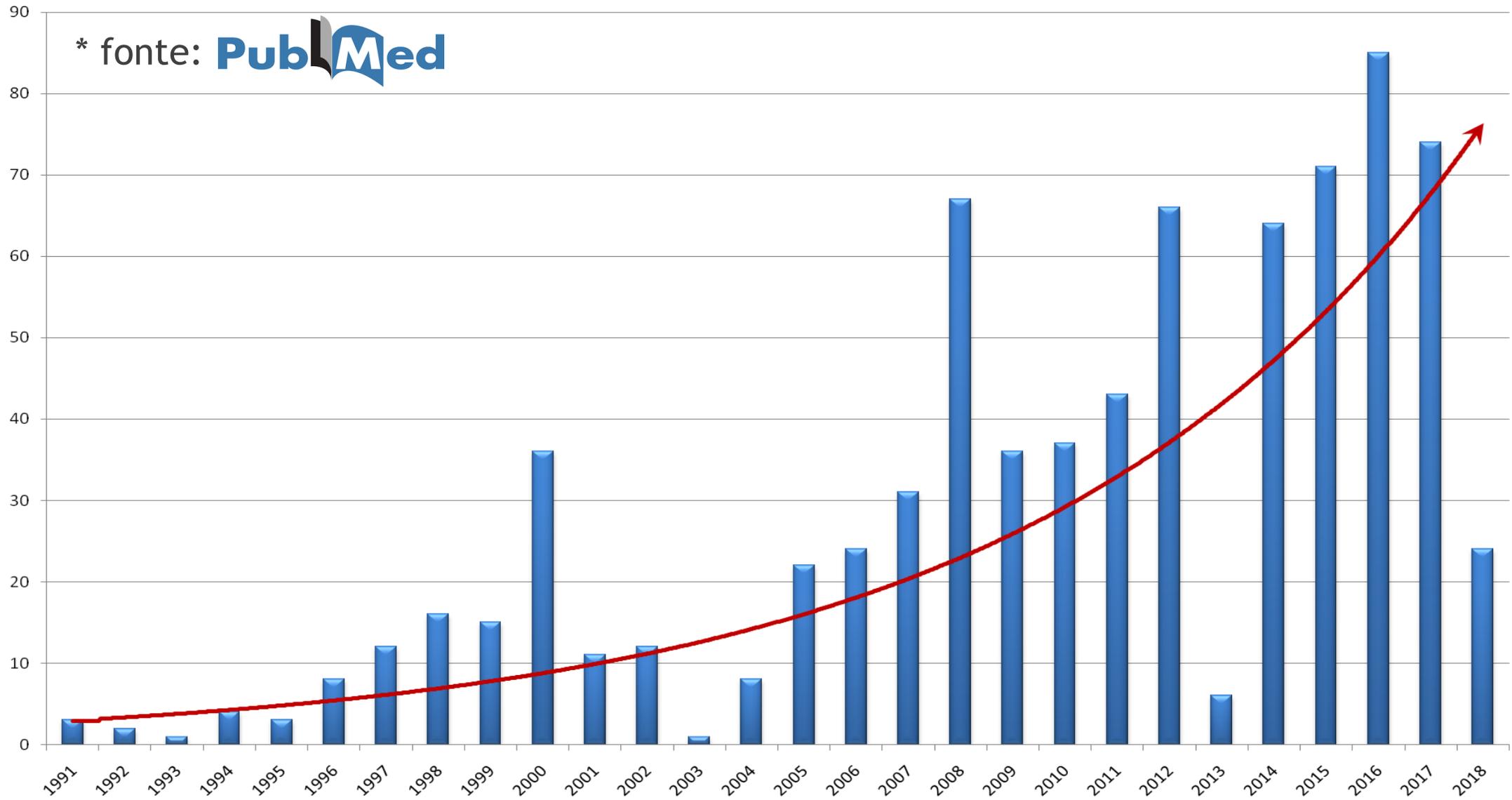
***“L’ECT è una procedura sicura e può evitare ai pazienti interventi di chirurgia maggiore. In confronto ad altre tecniche ablativo, l’ECT è minimamente invasiva, ripetibile e preserva la competenza meccanica del tessuto osseo”***

*Bianchi G et al World J Surgery 2016*

- Anni '80 → primi studi in vitro
- Anni '90 → prime applicazioni
- Anni 2000 → trattamenti lesioni superficiali e parenchimatose
- Ora → trattamenti MTS ossee

# Articoli x anno relativi alla ECT\*

\* fonte: **PubMed**



Studi in vitro

prime applicazioni

trattamenti lesioni superficiali e parenchimatose

trattamenti MTS ossee

?

# Osservazioni:

- ▶ MTS ossee: 35.000 nuovi casi per anno in Italia
- ▶ Oligometastasi → *comportamento biologico meno aggressivo rispetto alla malattia* → palliazione
- ▶ Trattamento locale efficace su metastasi a livello cutaneo, sottocutaneo, osseo e tissutale
- ▶ tasso di risposta molto alto → sopravvivenza libera da malattia *locale* a lungo termine.
- ▶ **Trattamento in associazione o in alternativa a:**
  - ▶ Radio Frequency Ablation (RFA)
  - ▶ Embolizzazione selettiva
  - ▶ Radioterapia (*limiti di dose*)
- ▶ **non influenza le proprietà meccaniche ossee e l'attività osteogenica**

# Centri specialistici di trattamento:

- *Bologna - Istituto Ortopedico Rizzoli*
- *Napoli - INT-IRCCS Fondazione Pascale*
- *Pisa - Azienda Ospedaliero Universitaria*
- *Roma - IRCCS Istituto Regina Elena IFO*
- *Ferrara - Arcispedale Sant'Anna*
- *Negrar - Ospedale Sacro Cuore Don Calabria*
- *Pavia - IRCCS Policlinico San Matteo*
- *Catania - Humanitas*
- *Torino - AOU Città della Salute e della Scienza - Ospedale CTO*



# **ELETTROCHEMIO: where?**

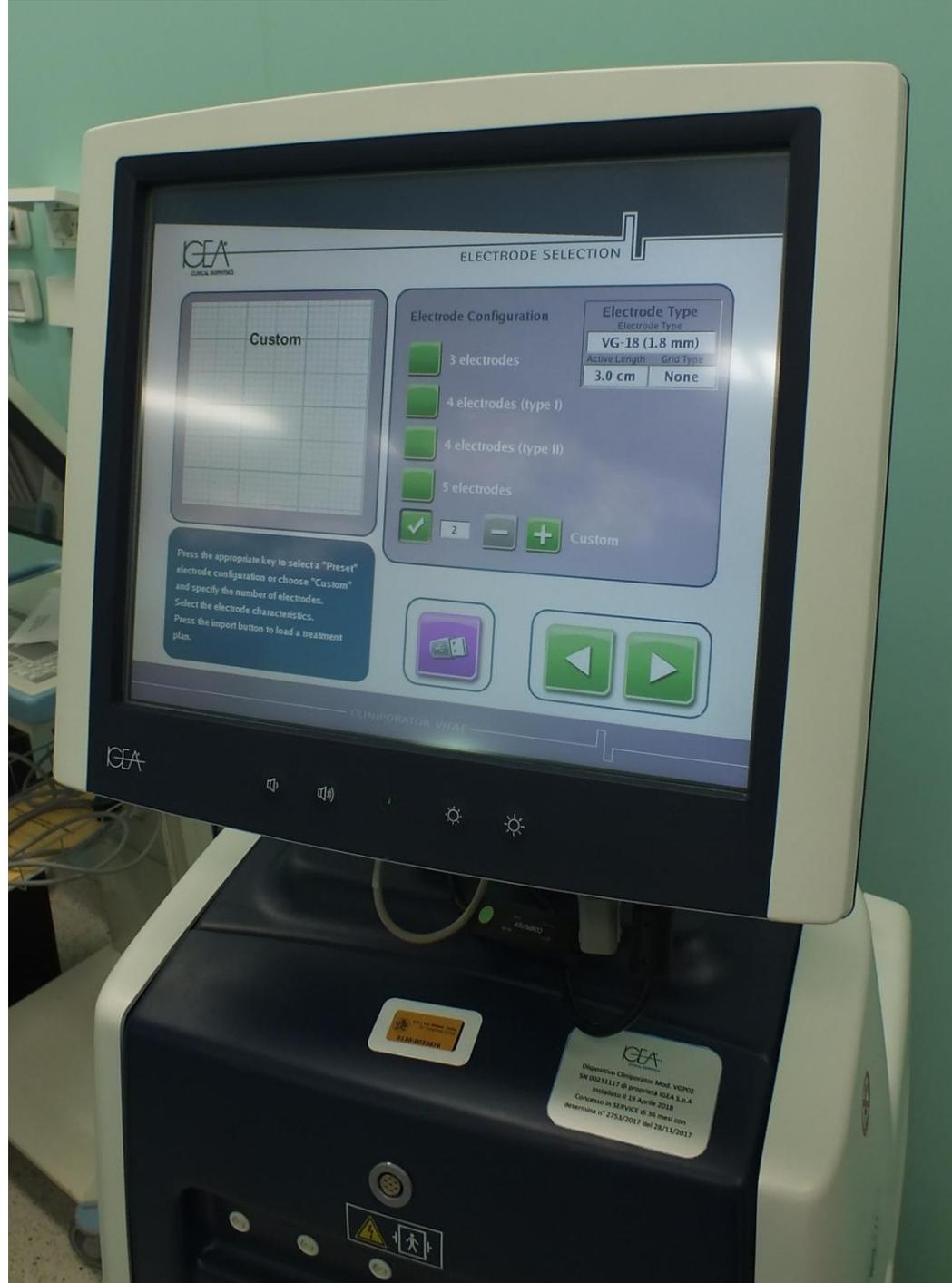
Sterilità

Personale formato

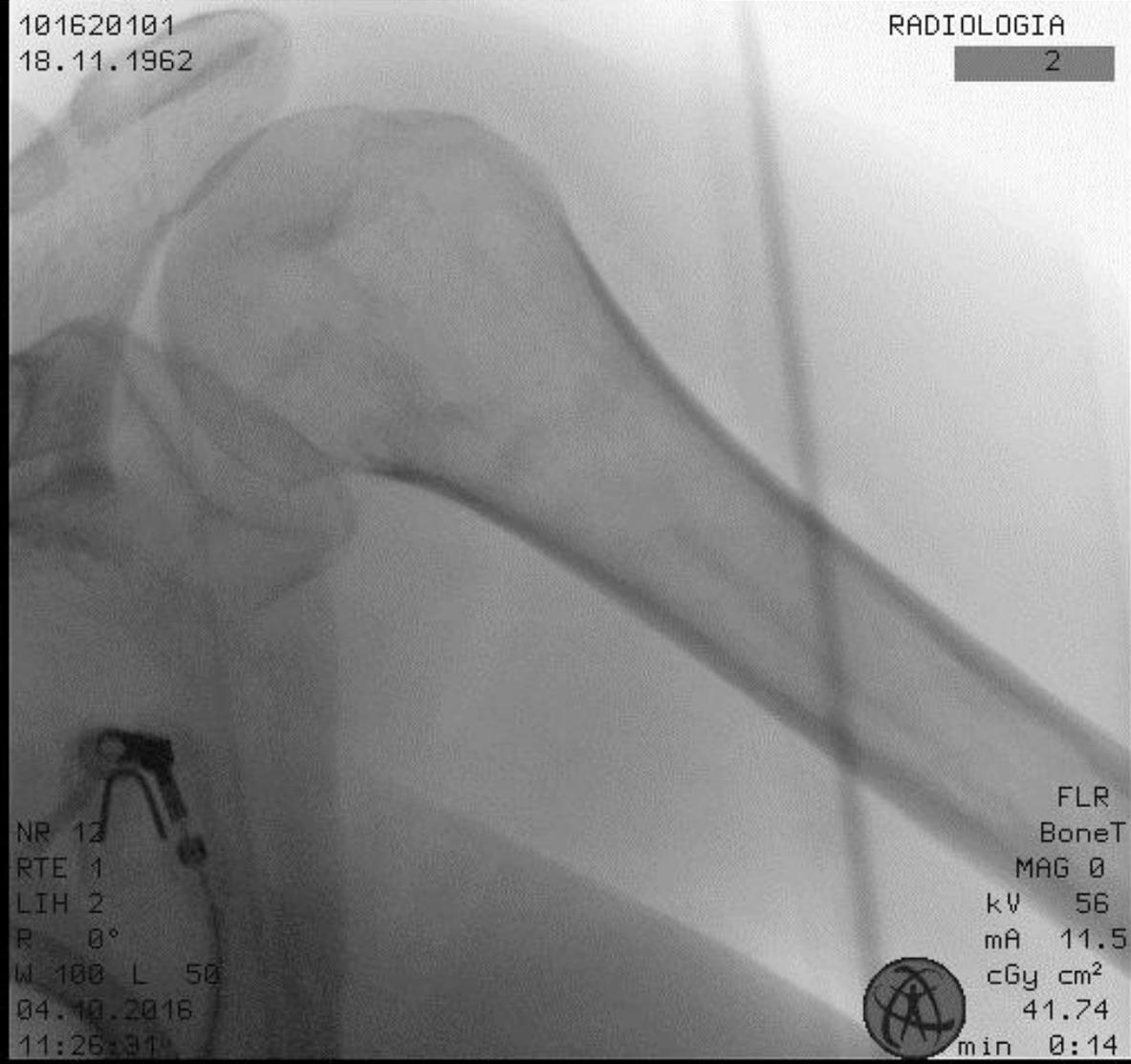
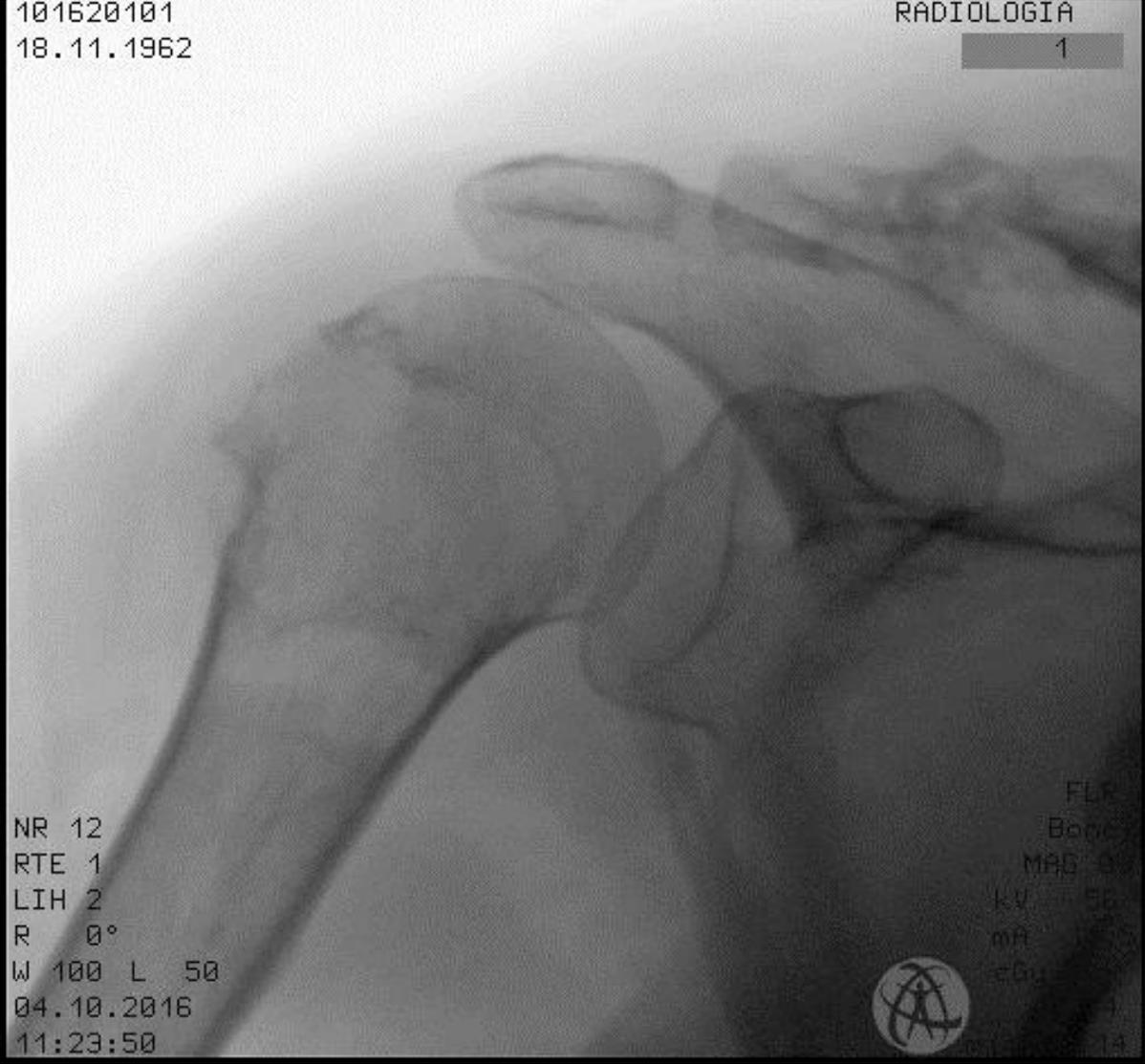
Supporto radiologico

*IB, TC, angiografo...*

Smaltimento rifiuti tossici



# Elettrochemioterapia: CASO 1



101620101  
18.11.1962

RADIOLOGIA

7

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
04.10.2016  
12:02:04

FLP  
BoneT  
MAG 0  
kV 56  
mA 11.5  
cGy cm²  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962

RADIOLOGIA

15

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
04.10.2016  
12:17:23

FLP  
BoneT  
MAG 0  
kV 55  
mA 11.2  
cGy cm²  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962

RADIOLOGIA

13

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
04.10.2016  
12:13:19

FLP  
BoneT  
MAG 0  
kV 53  
mA 10.5  
cGy cm²  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962  
DICOM D

RADIOLOGIA

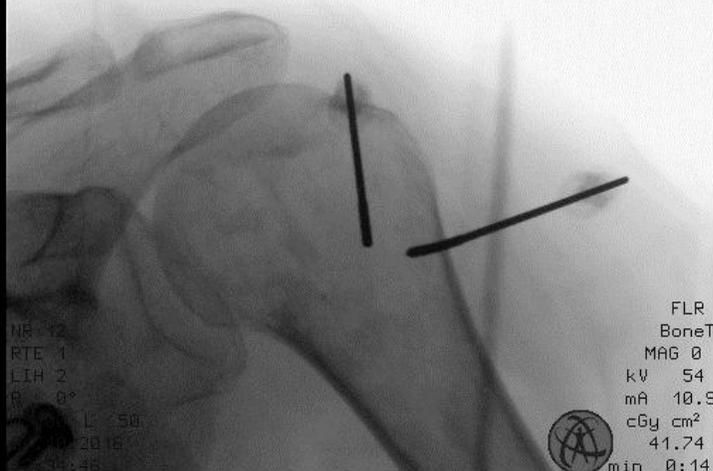
16

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
04.10.2016  
12:20:45

FLP  
BoneT  
MAG 0  
kV 57  
mA 11.9  
cGy cm²  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962

RADIOLOGIA  
24

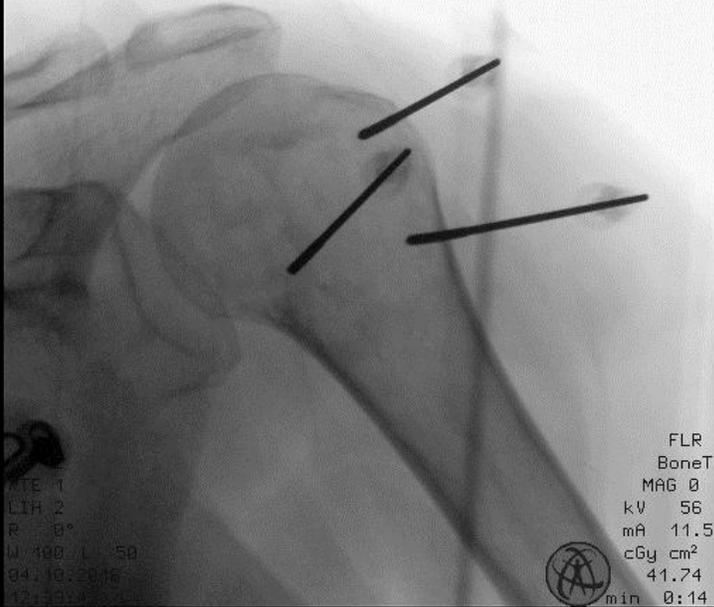


NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 400 L 50  
04.10.2016  
15:40:46

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 54  
mA 10.9  
cGy cm<sup>2</sup>  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962

RADIOLOGIA  
26

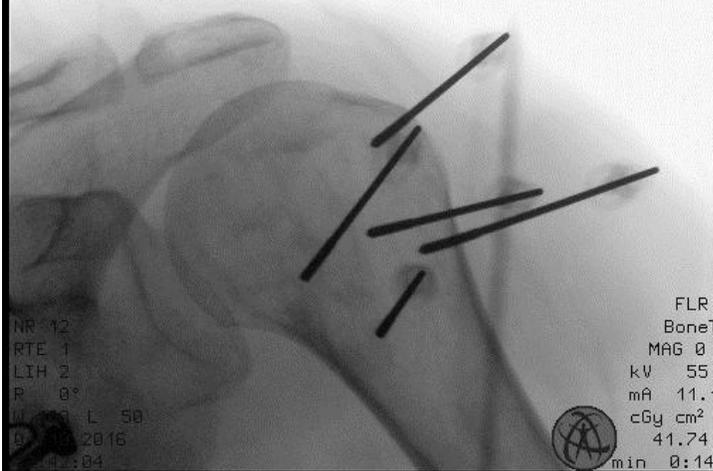


NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 400 L 50  
04.10.2016  
15:40:46

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 56  
mA 11.5  
cGy cm<sup>2</sup>  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962  
DICOM D

RADIOLOGIA  
27

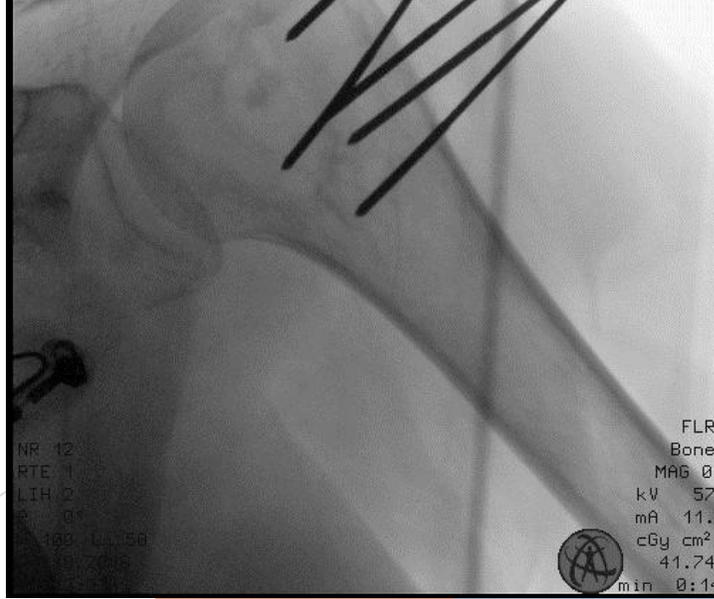


NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 400 L 50  
04.10.2016  
15:40:46

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 55  
mA 11.1  
cGy cm<sup>2</sup>  
41.74  
min 0:14

101620101  
18.11.1962  
DICOM D

RADIOLOGIA  
28



NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 400 L 50  
04.10.2016  
15:40:46

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 57  
mA 11.8  
cGy cm<sup>2</sup>  
41.74  
min 0:14

# CASO 2





9001241106  
20.01.1958

RADIOLOGIA

380215975-45

4

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
09.01.2018

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 105  
mA 14.3

cGy cm<sup>2</sup> 2.1  
C: 512  
929 W: 1024



99 YEAR  
F 9001241106  
20.01.1958

09/01/2018 9:59:58  
RADIOLOGIST  
358215975-45

NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
09.01.2018

FLR  
BoneT  
MAG 0  
kV 105  
mA 14.3  
cGy cm<sup>2</sup> z:1  
929 w:1024  
min 0:5005





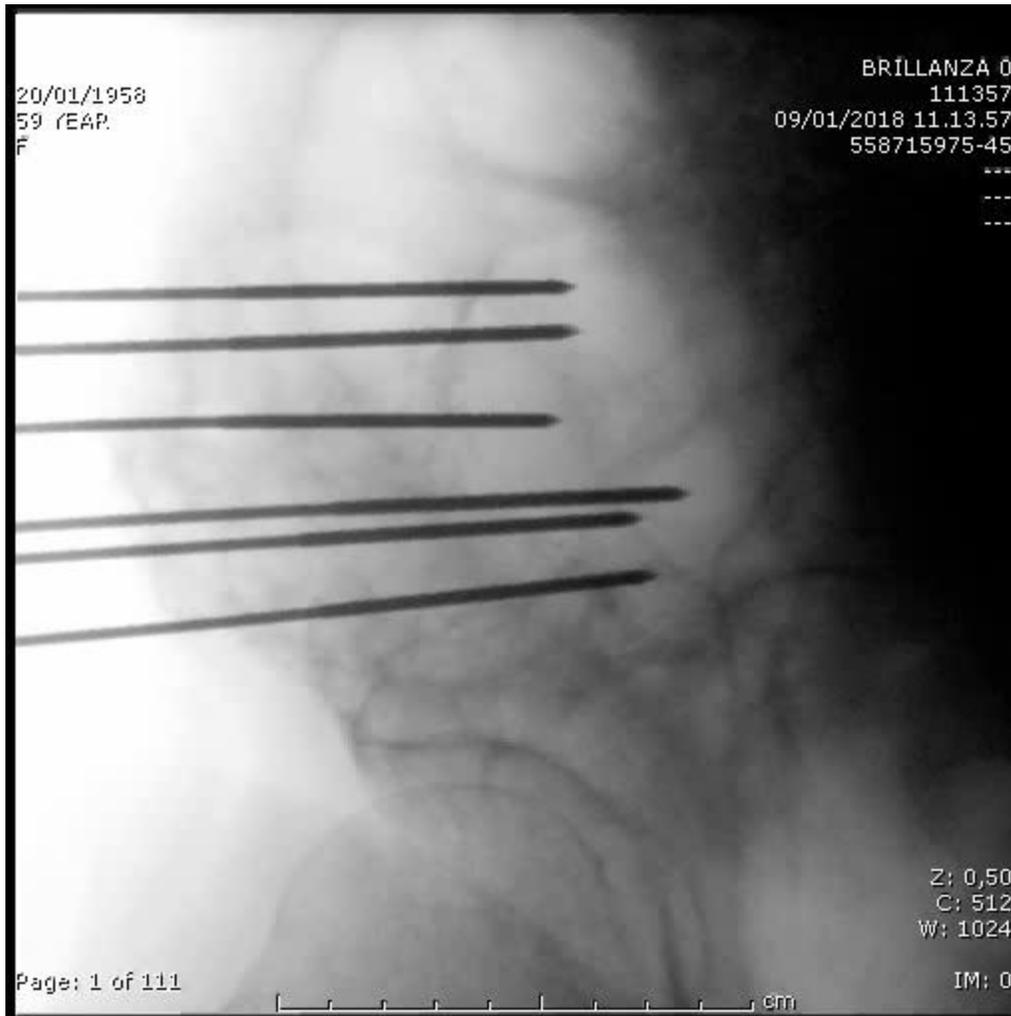
F 9001241106  
20.01.1958

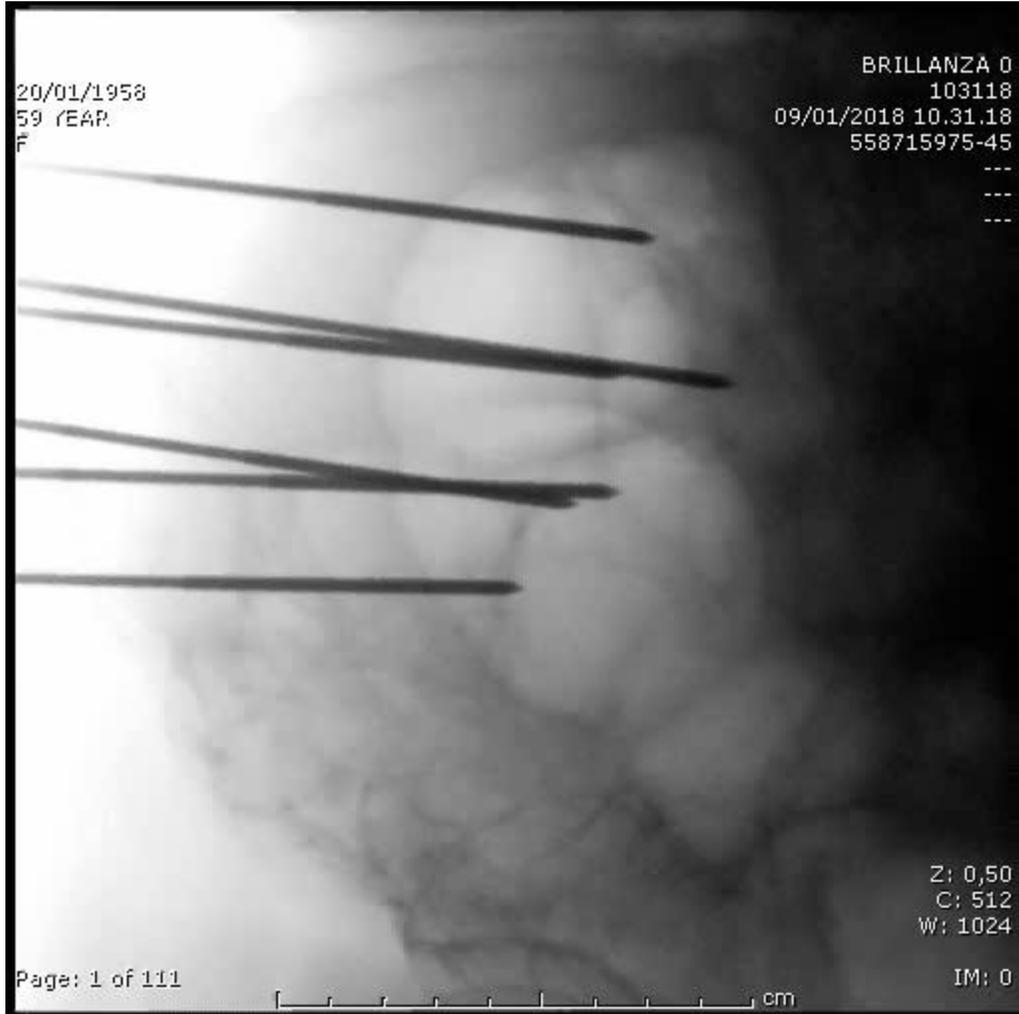
NR 12  
RTE 1  
LIH 2  
R 0°  
W 100 L 50  
09.01.2018

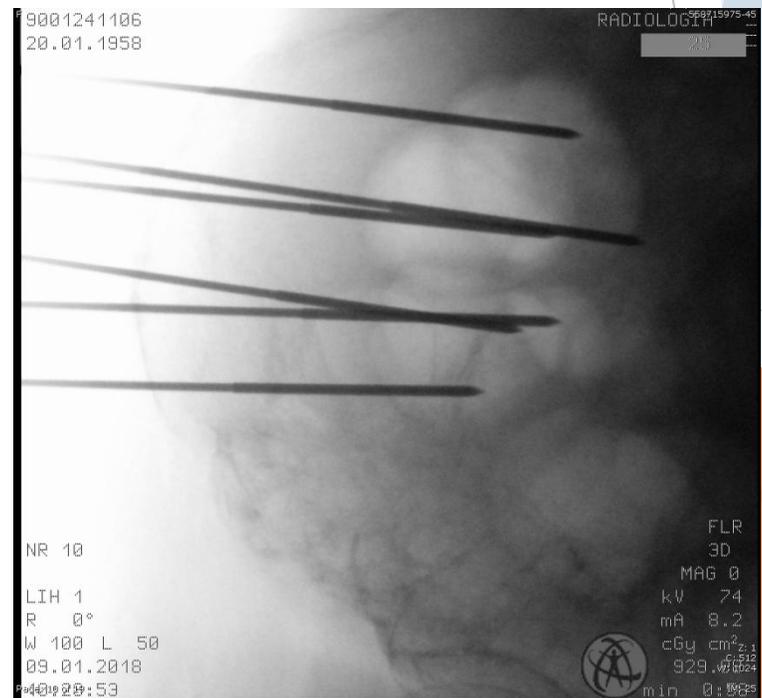
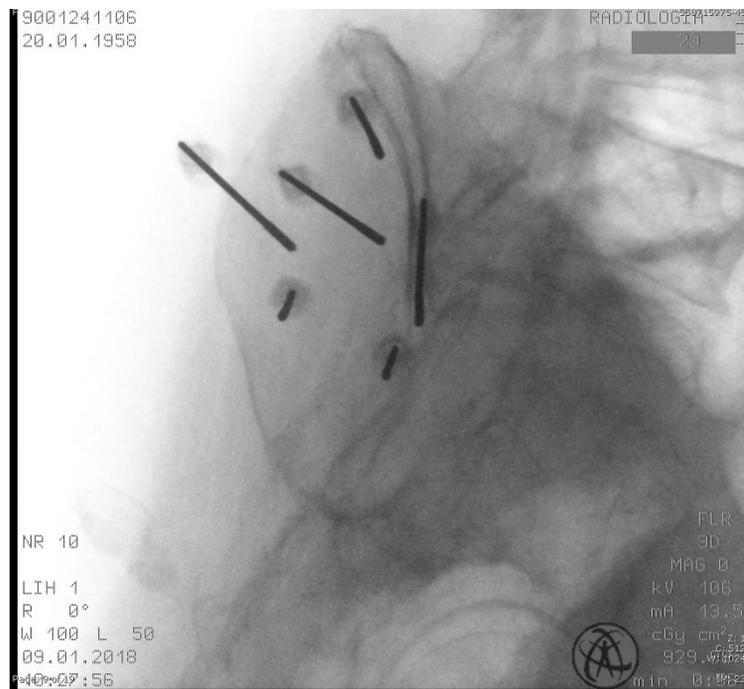
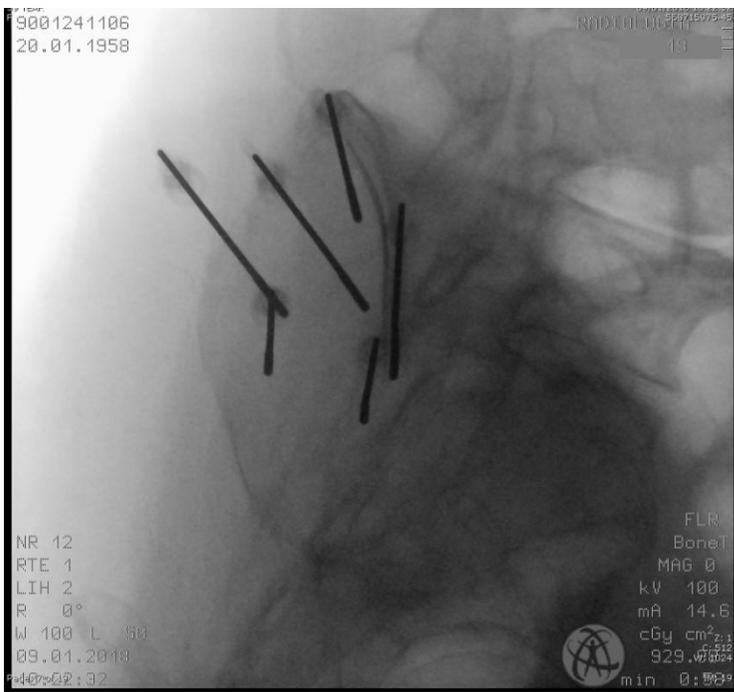
Pada 09:55

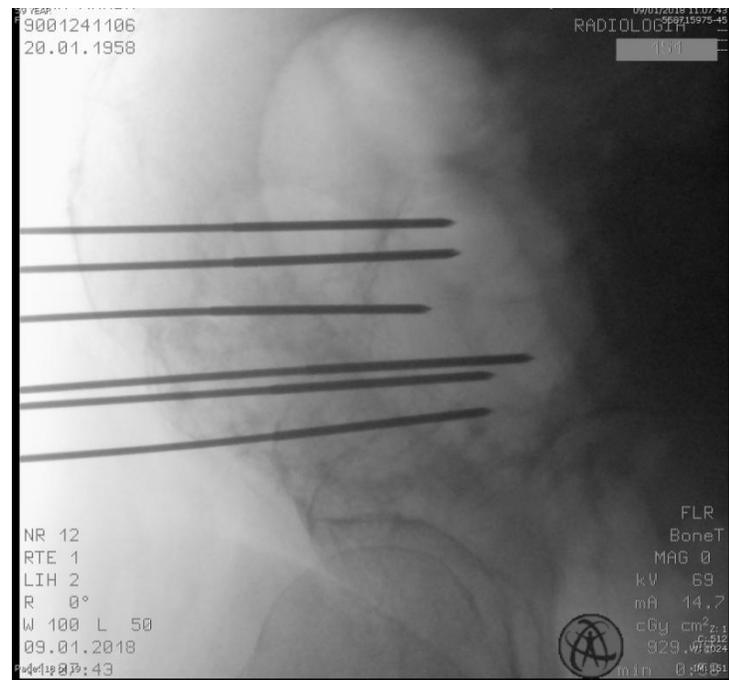
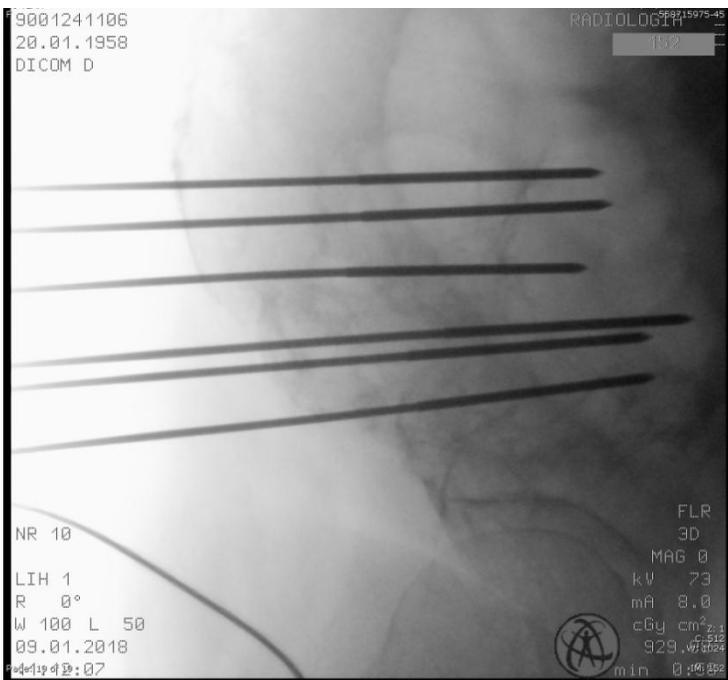
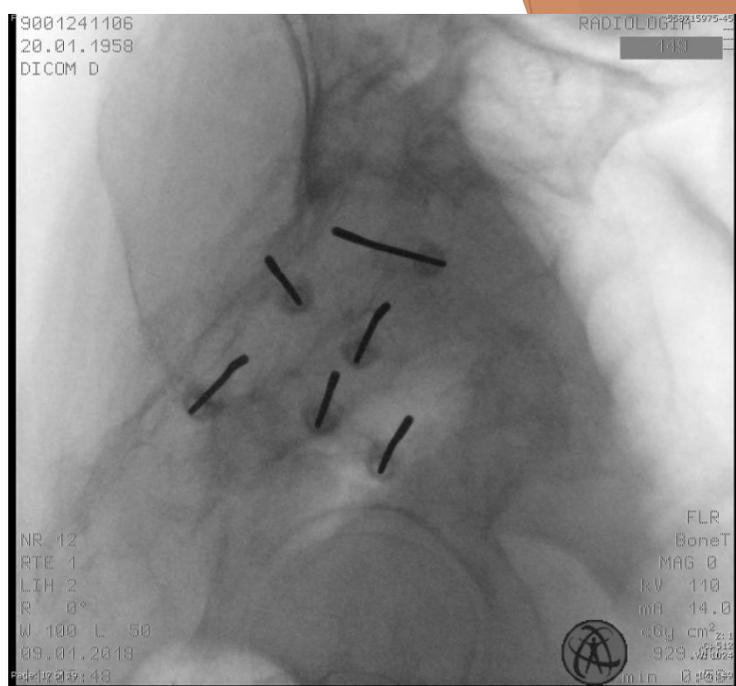
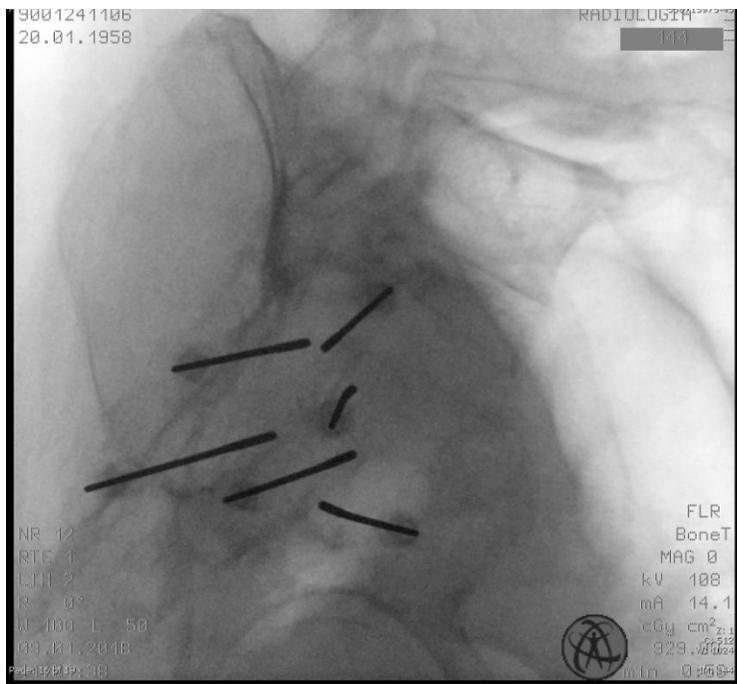
RADIO



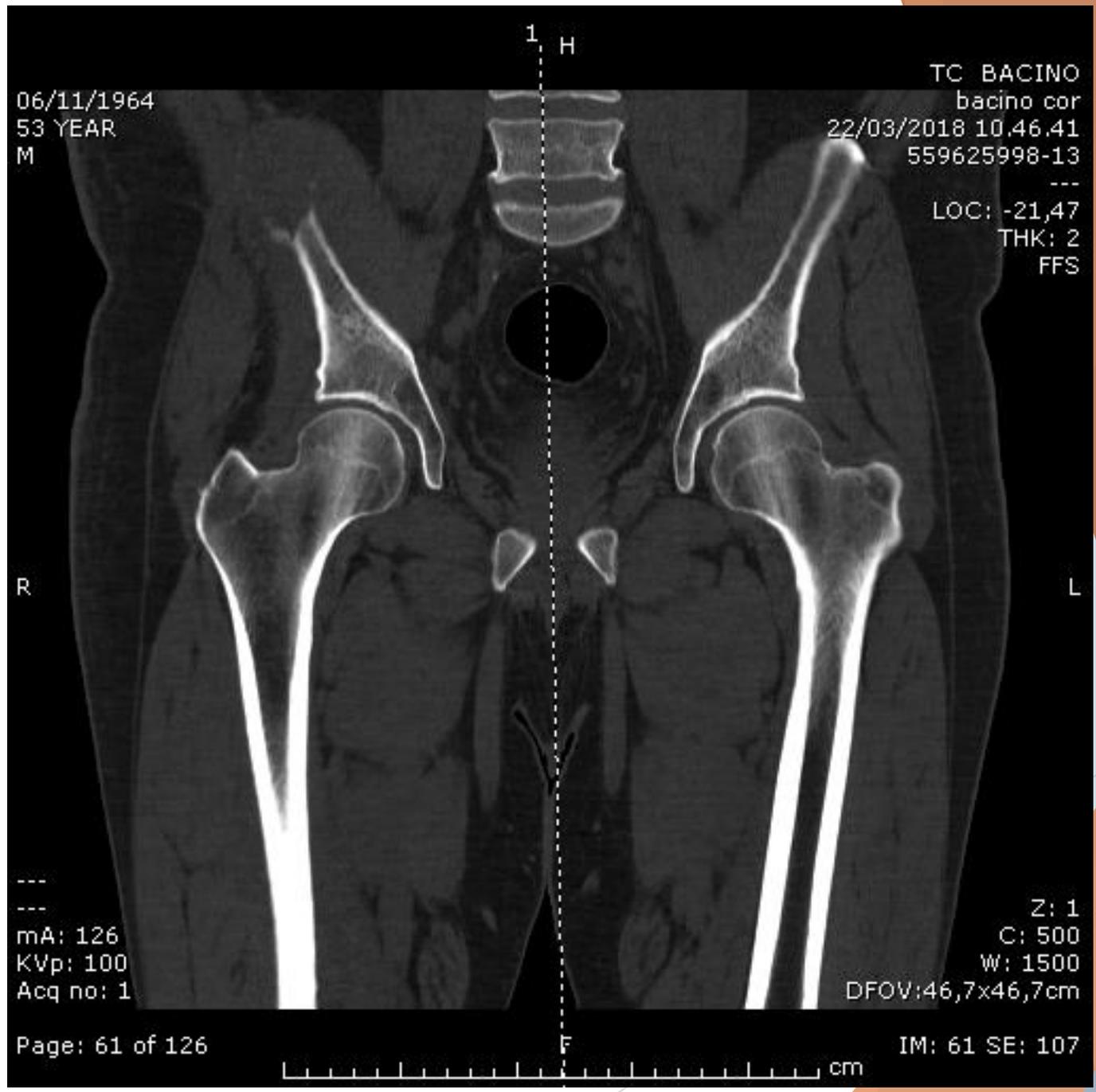






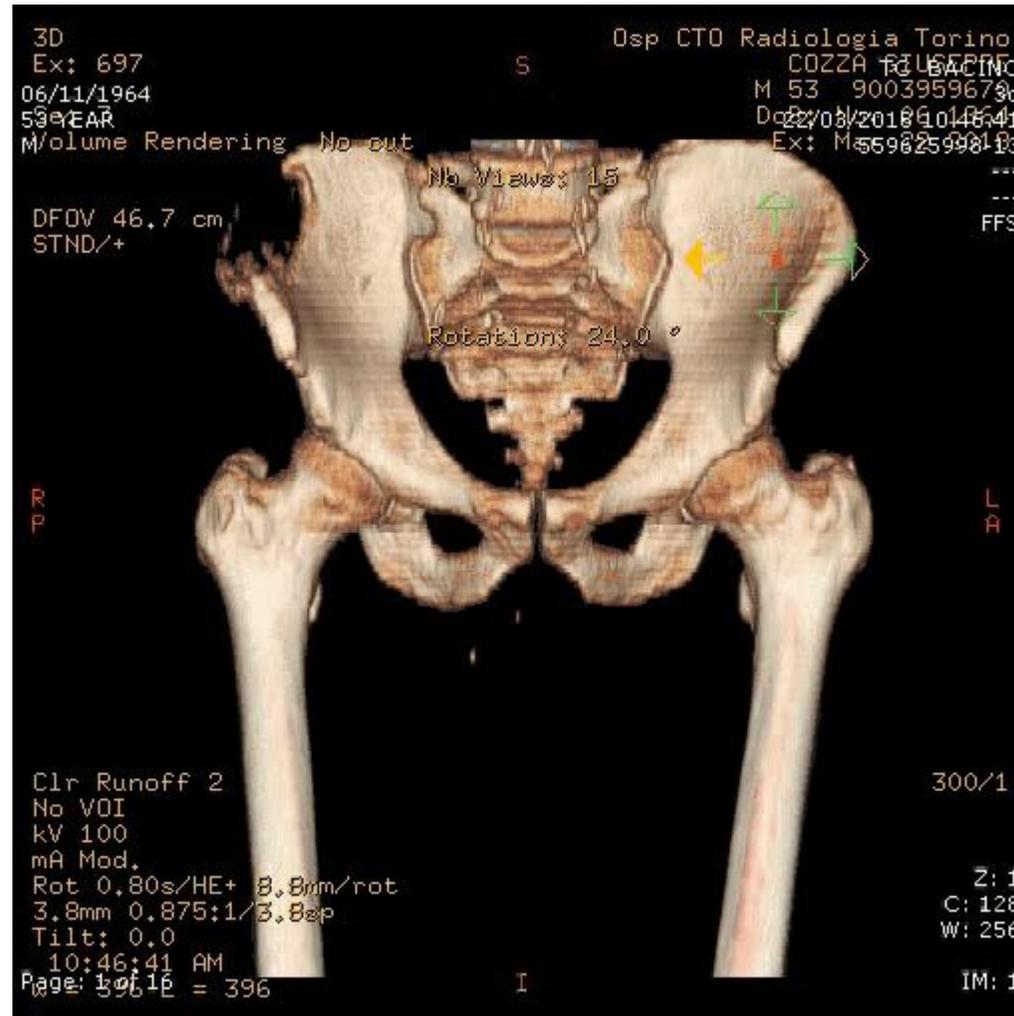


# CASO 3

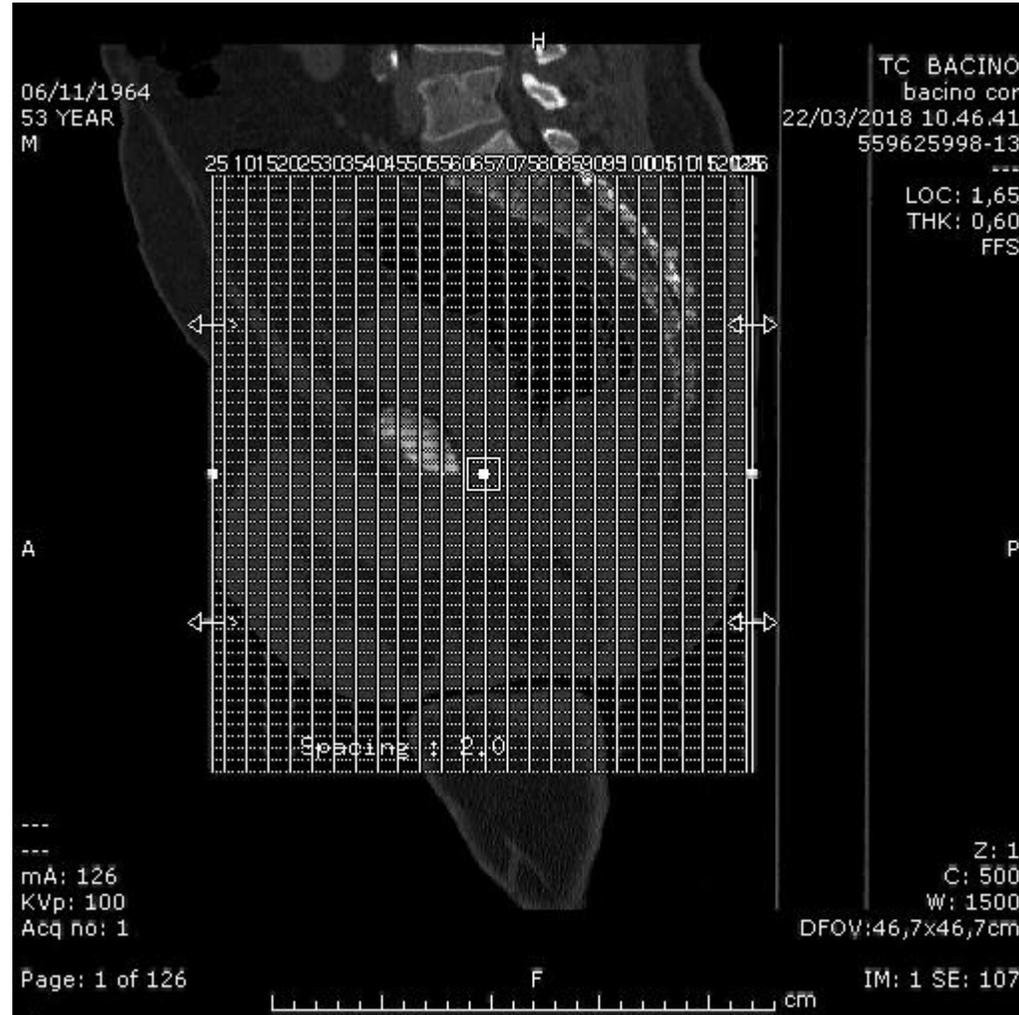


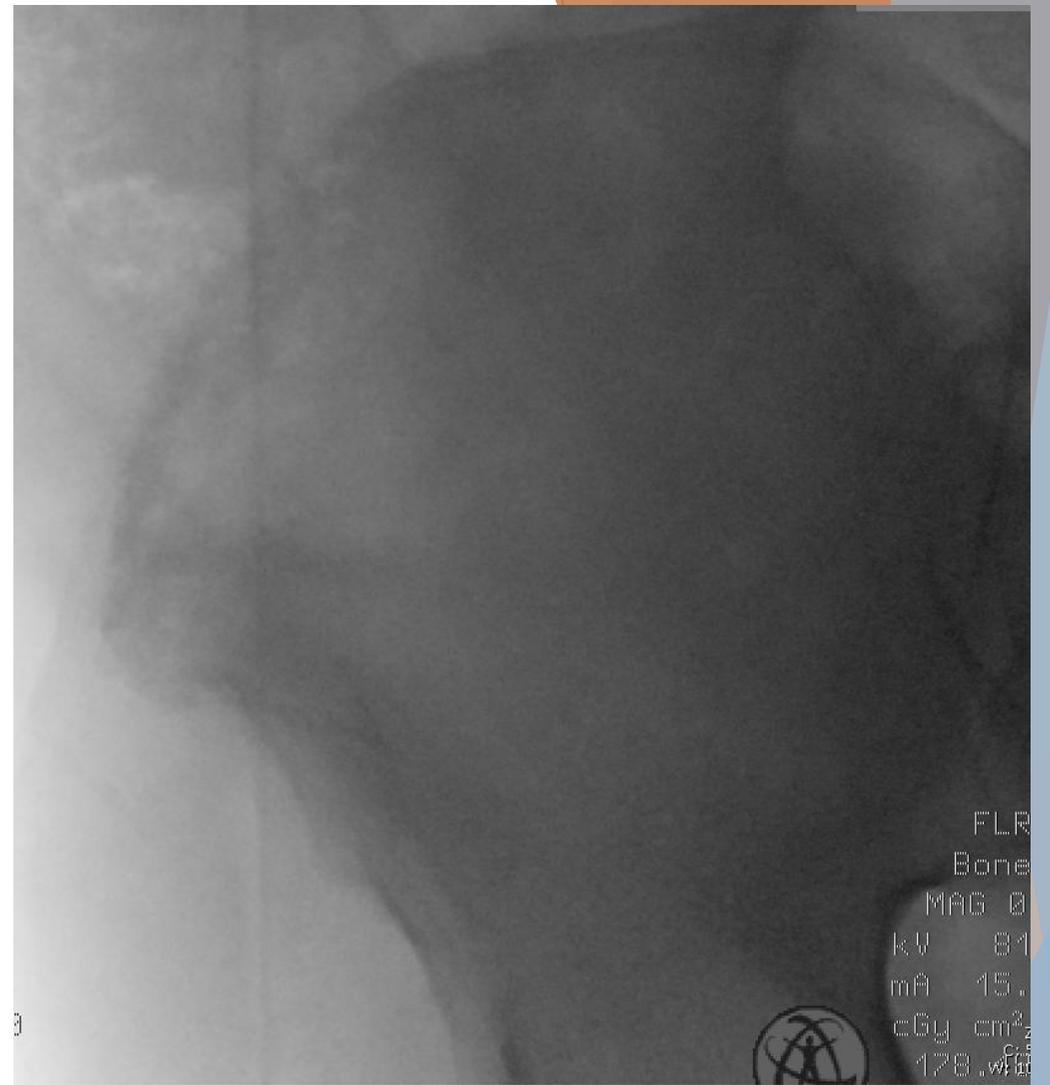


# Studio volumetrico TC

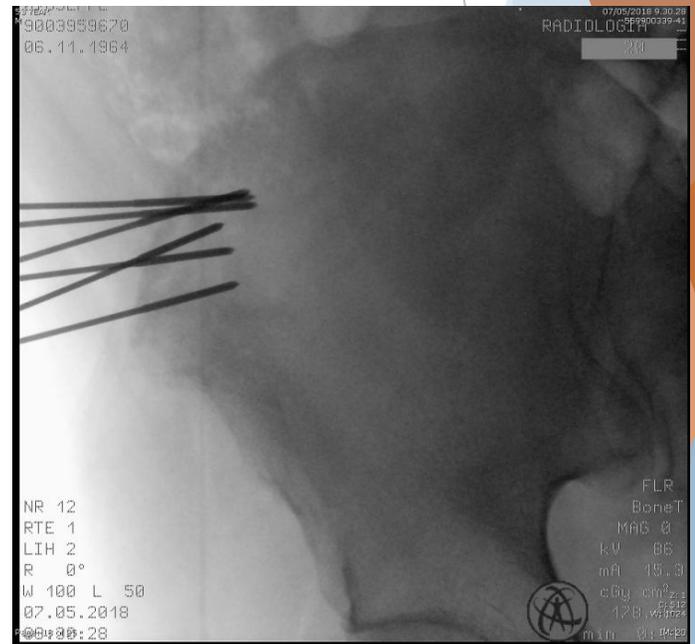
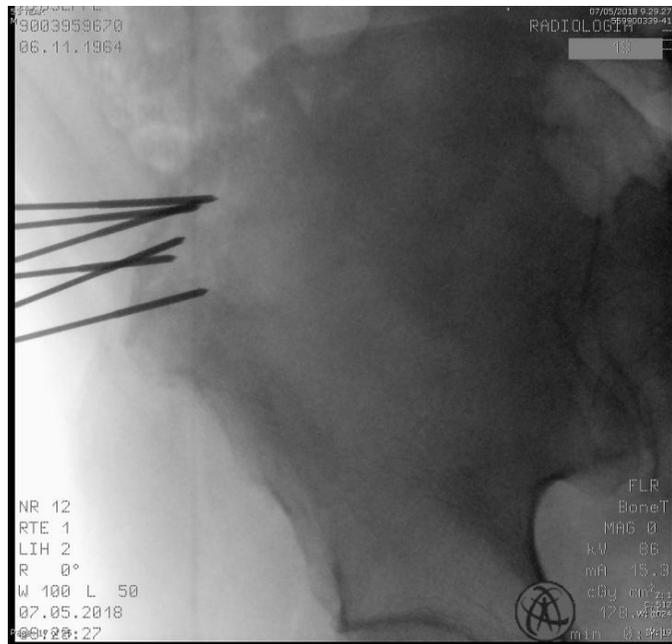
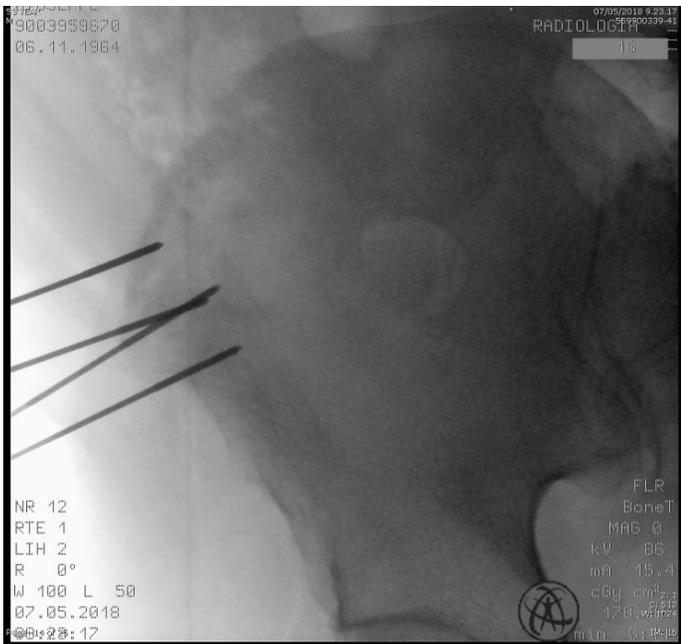
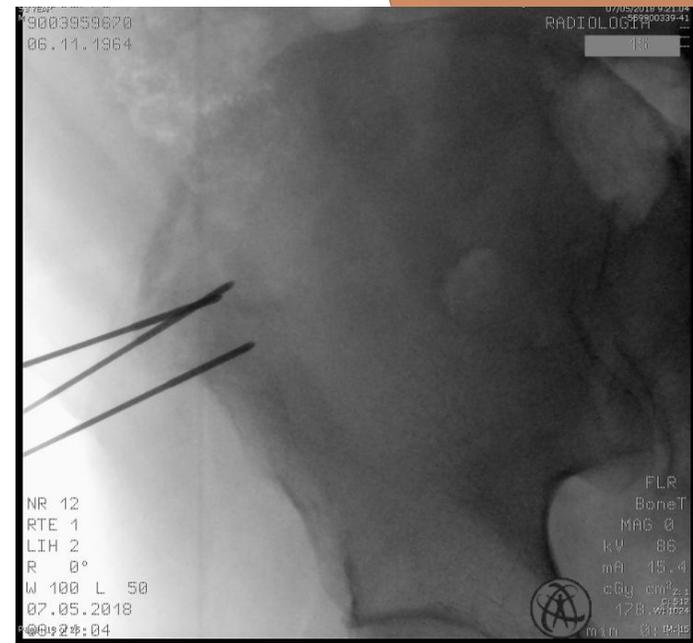
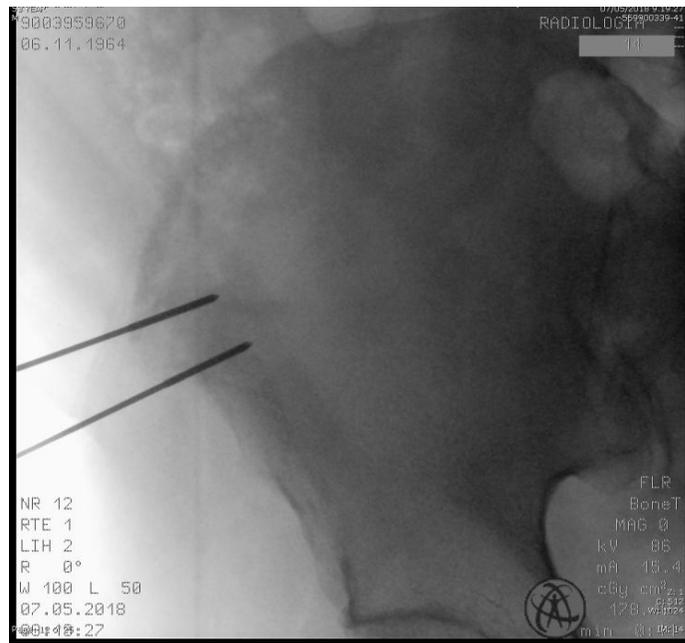
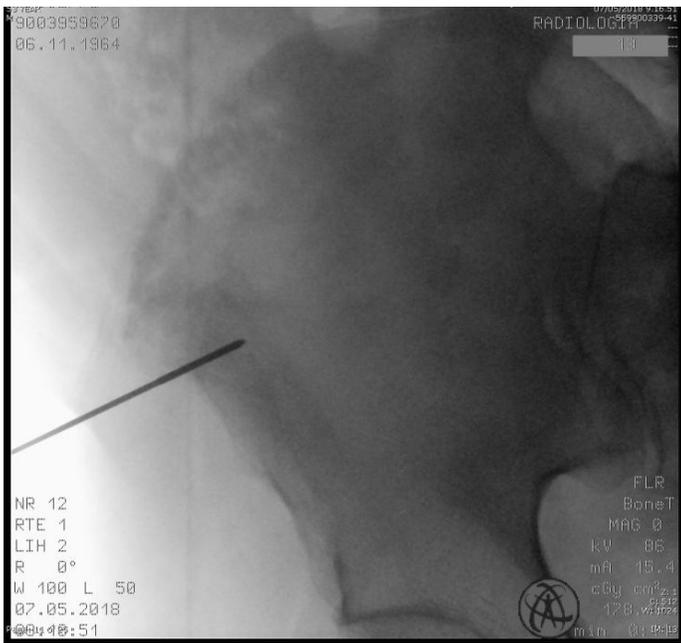


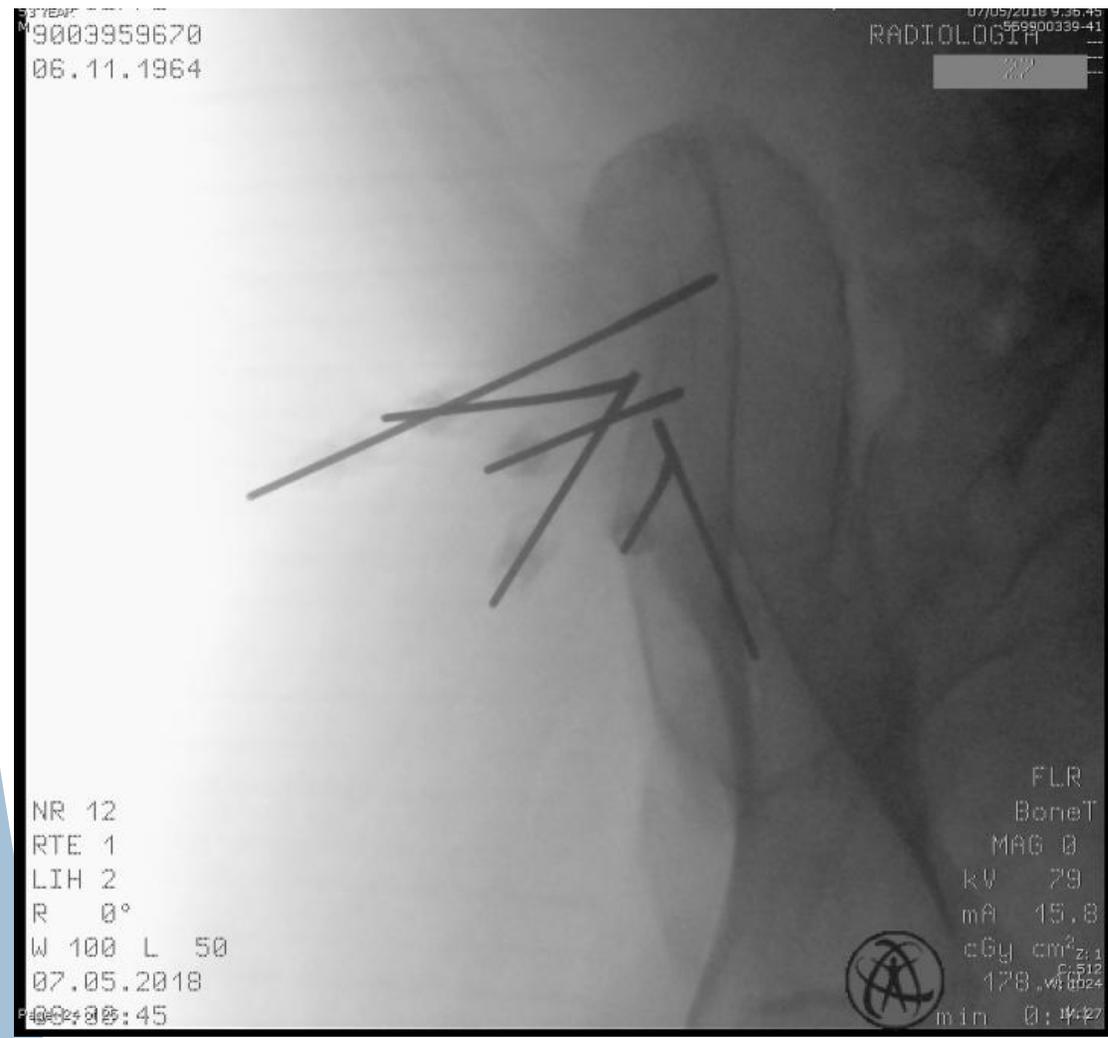
# Coronale TC

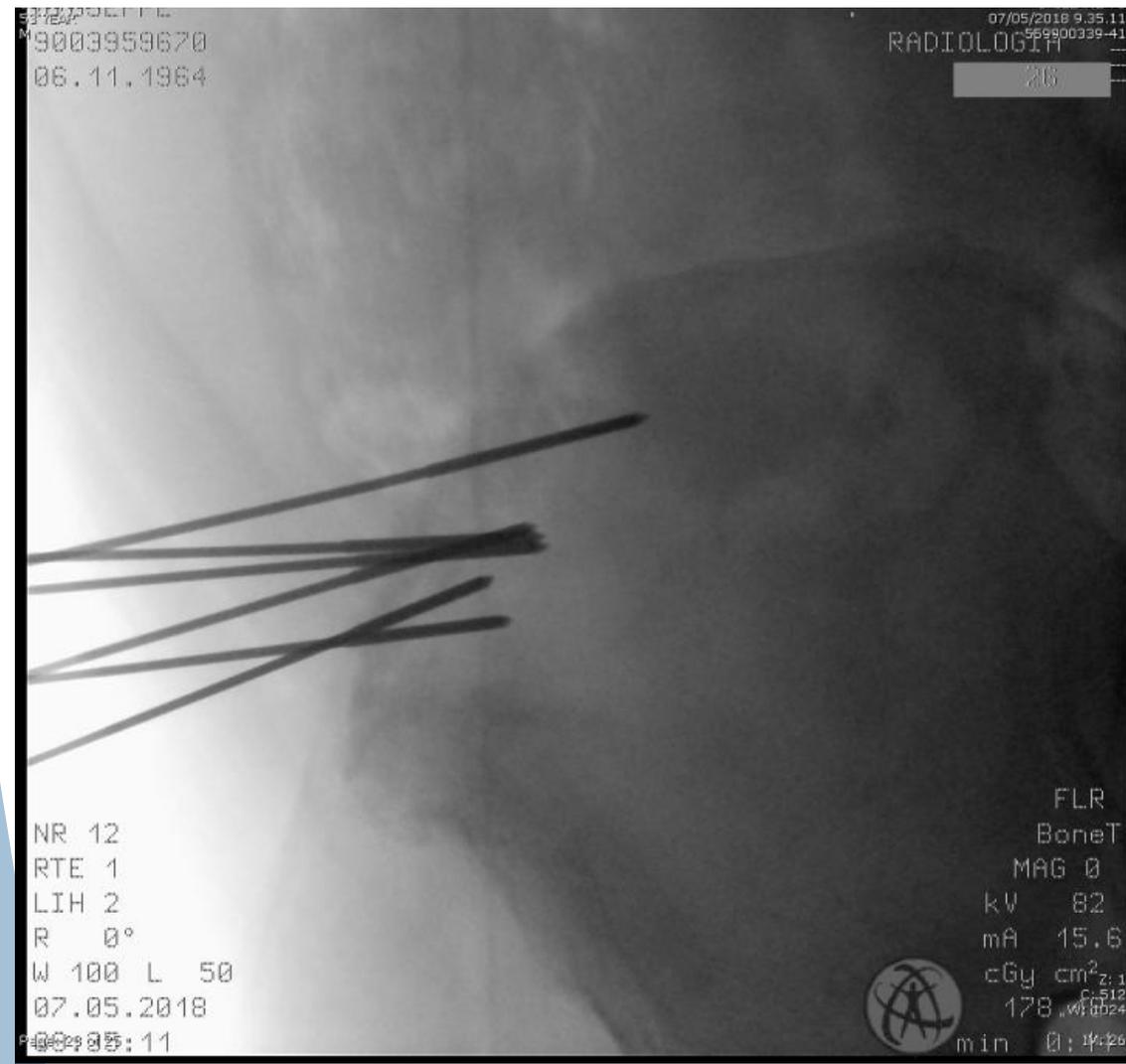


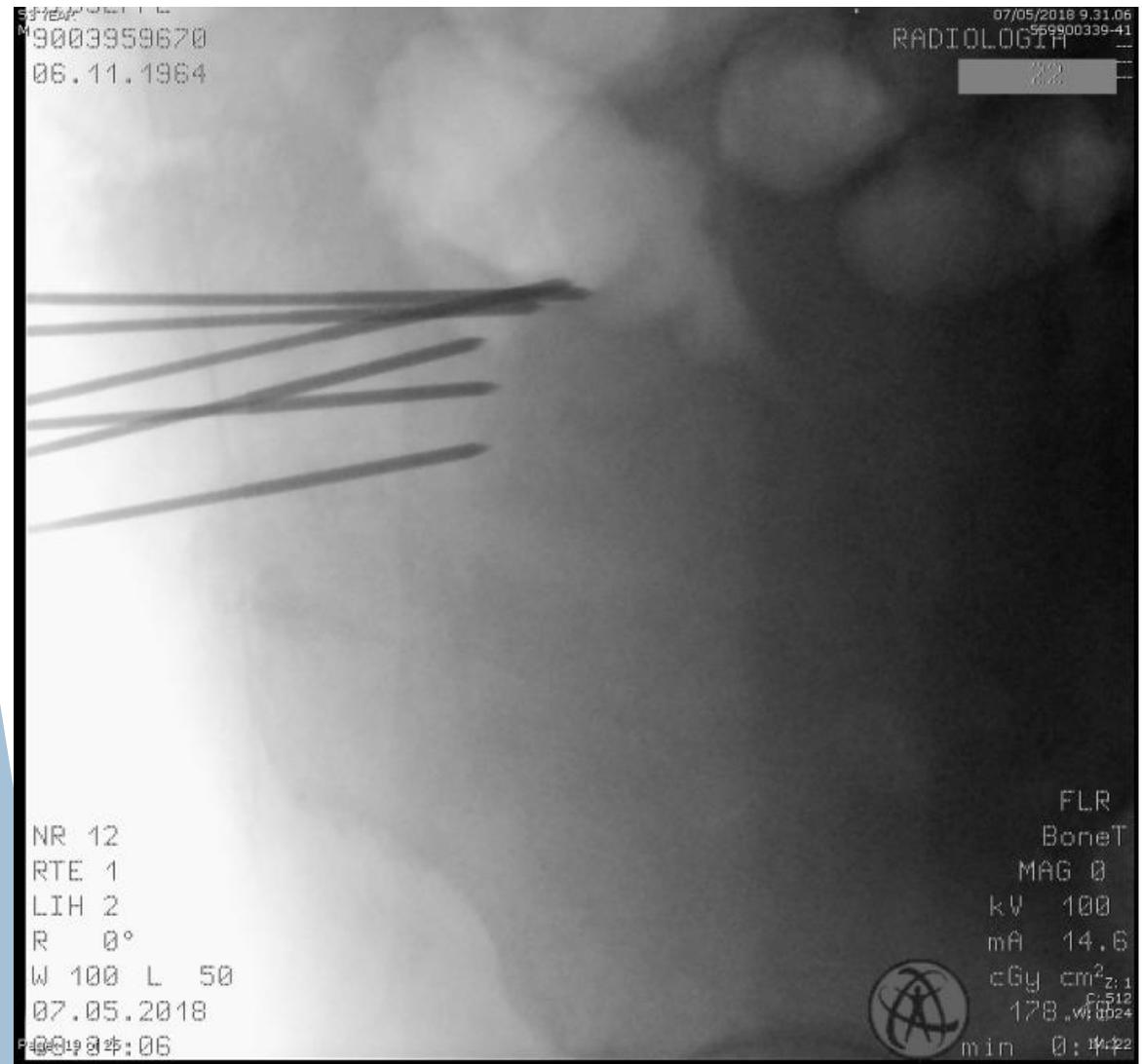


**In sala  
operatoria .....**





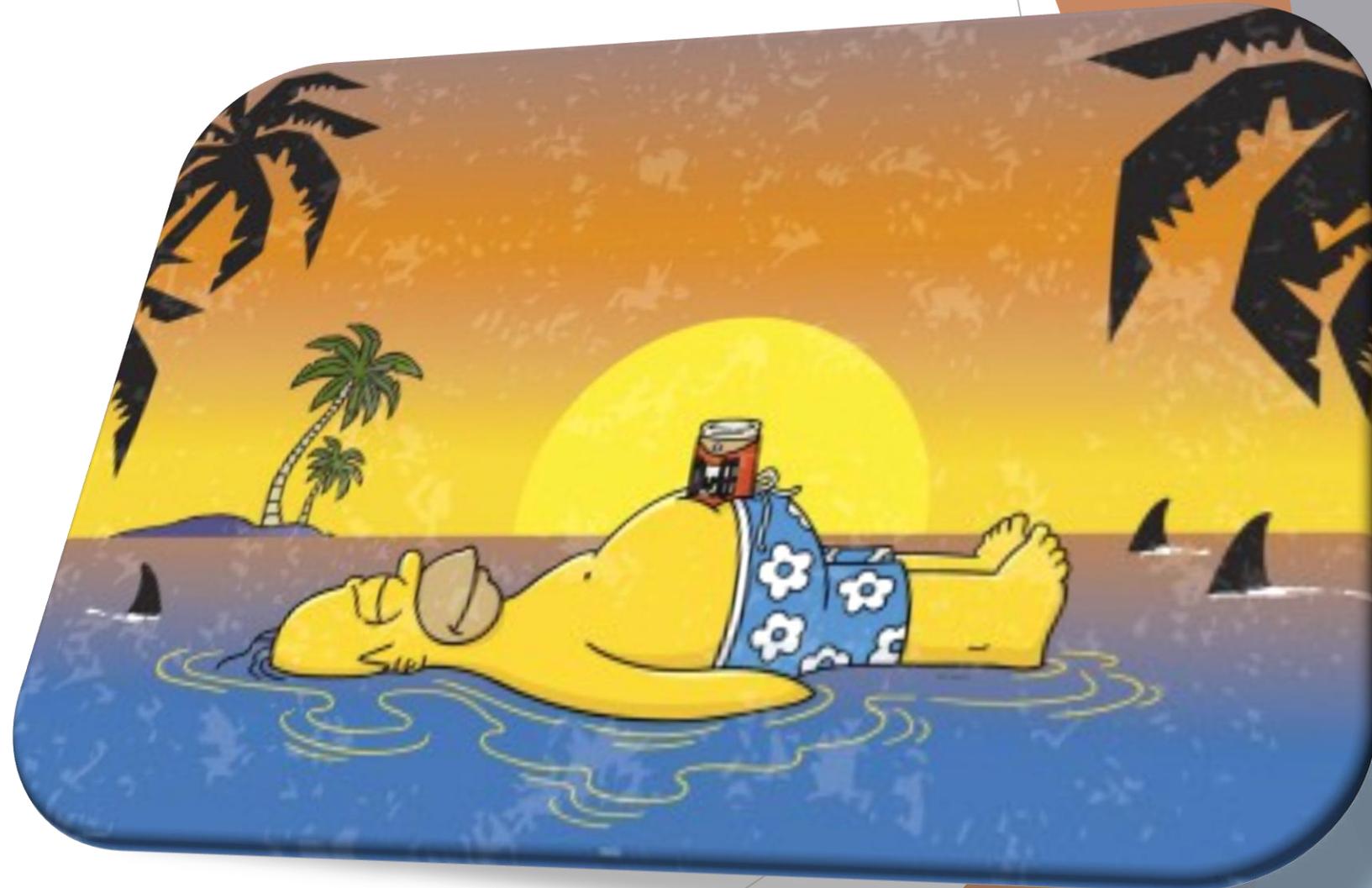




# CONCLUSIONI

- Fattibile, sicura, ripetibile, anche in pazienti pre-trattati
- Riduzione del dolore fino all'80 %
- Tecnica minimamente invasiva
- **Migliora la QoL dei pazienti**
- Miglioramento apprezzabile radiograficamente
- Breve ospedalizzazione (1-3 giorni)
- Preservazione dell'integrità dell'osso
- La TC è raccomandata nel trattamento delle pelvi, mentre l'Amplificatore di Brillanza è comunemente usato per il trattamento dello scheletro appendicolare
- ***Futuro → metastasi spinali***

**Grazie per l'attenzione**



▶ <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.bvs.clas.cineca.it/pubmed/27571558>