



# DNA CIRCOLANTE

Si tratta di un lavoro caso-controllo non randomizzato monocentrico interdipartimentale, concepito con l'intento di individuare nuovi strumenti di diagnosi precoce della neoplasia polmonare così frequente ed a prognosi spesso infausta. L'obiettivo dello studio era quello di valutare il ruolo diagnostico del DNA circolante nel cancro del polmone, nonché di validare un metodo adeguato e riproducibile per la sua quantificazione.

Il progetto è stato approvato dal comitato etico aziendale, in Marzo 2005, con protocollo n° 7847/2005, ed è iniziato nell'Aprile 2005. Ha coinvolto varie Unità Operative dell'Azienda tra le quali la Chirurgia Toracica, il Laboratorio Chimico-Clinico, la struttura semplice di Biologia Molecolare, la Pneumologia, il Centro Trasfusionale, l'Ufficio di Epidemiologia e Statistica con la collaborazione del Prof. Renzo Lodi dell'Università di Modena e Reggio Emilia. Tutti i pazienti prima del prelievo sono stati adeguatamente informati sulle finalità dello studio ed hanno aderito firmando un consenso informato dettagliato nei particolari dello studio. I dati anamnestici sono stati raccolti in schede ed in un database in cui sono stati inseriti i dati completi per singolo paziente comprendenti l'età, l'abitudine tabagica, le comorbidità, lo stadio patologico della malattia, il tipo di

intervento ed il follow-up. I criteri di inclusione erano la presenza di NSCLC accertato tramite diagnosi citostologica, l'intervento chirurgico con finalità curative e l'adesione allo studio dopo consenso informato.

I criteri di esclusione erano una progressiva neoplasia, psicosi gravi, assenza di diagnosi certa di NSCLC, assenza di consenso informato. Le provette sono state numerate con codici corrispondenti al codice paziente secretato nelle schede e nel database.

I controlli sono stati selezionati da donatori sani del centro trasfusionale e da volontari ospedalieri, sono stati selezionati per sesso ed età in modo da risultare il più omogenei possibile rispetto ai casi. Il numero inizialmente previsto era di 150 fumatori e 150 non fumatori da arruolare in 3 anni. Anche i controlli sono stati informati sulle finalità dello studio ed hanno partecipato firmando un consenso informato. Sono stati reclutati e sottoposti ad un prelievo venoso per la preparazione del plasma 154 pazienti affetti da cancro al polmone e 79 controlli sani utilizzati come controllo. È stato estratto il DNA libero dal plasma, successivamente quantificato mediante l'utilizzo della Real-Time PCR.

I pazienti sono stati richiamati a 6, 12 e 24 mesi per eseguire un prelievo di controllo e valutare l'andamento del follow-up clinico. Questa fase è servita a correlare l'andamento del DNA circolante nel tempo in rapporto allo stato 'disease free', presenza di recidiva, metastasi o secondo tumore. Sui risultati è stata eseguita un'adeguata analisi statistica. Si è potuto dimostrare che esiste una correlazione tra quantità di DNA circolante e presenza di tumore al polmone, in particolare quantità elevate di DNA circolante indicano un rischio maggiore di essere affetti da cancro al polmone. La concentrazione di DNA circolante non si è rilevata utile nel distinguere pazienti con recidiva anche se sembra possibile dedurre un valore prognostico. L'analisi statistica delle variabili indipendenti età, sesso, fumo, stadio, grading ed istotipo è risultata significativa soltanto per le prime due variabili. Lo studio del DNA nel plasma può aprire nuove strade per la ricerca traslazionale e nuove strategie per identificare cambiamenti genetici potenzialmente predittivi.

Il lavoro è stato pubblicato su una prestigiosa rivista scientifica internazionale ed ha suscitato interesse già nella fase di pre-pubblicazione tanto che gli estratti del lavoro sono stati richiesti anticipatamente da colleghi italiani ed europei.



**Massimiliano Paci**  
Chirurgia Toracica