



La biopsia liquida

Data 28 dicembre 2025
Categoria oncologia

Una breve guida per il medico di famiglia alla comprensione della biopsia liquida, una metodica che diventerà sempre più importante nella cura dei pazienti con tumore.

La biopsia liquida è una metodica che consente di analizzare in modo non invasivo le caratteristiche genetiche delle neoplasie e la loro evoluzione nel tempo. Con questo termine si indica l'analisi del DNA tumorale circolante (circulating tumor DNA, ctDNA) o di altre componenti cellulari e subcellulari di derivazione neoplastica (come cellule tumorali circolanti, esosomi* e microRNA), presenti in vari liquidi biologici: sangue, urine, liquido cefalorachidiano, versamenti pleurici o peritoneali. Nella pratica clinica il materiale più utilizzato è il sangue periferico, da cui si estraggono frammenti di DNA rilasciati dalle cellule tumorali in necrosi.

La biopsia liquida rappresenta oggi uno strumento complementare, e in alcuni casi alternativo, alla biopsia tissutale tradizionale.

Per il medico di medicina generale, comprenderne le potenzialità significa poter interpretare correttamente le scelte diagnostico-terapeutiche dell'oncologo e monitorare, in collaborazione, l'evoluzione clinica del paziente.

Le principali aree di applicazione sono:

1) valutazione della malattia minima residua (MRD): dopo intervento chirurgico o trattamento sistemico, la presenza di ctDNA può indicare persistenza di cellule tumorali residue non rilevabili con l'imaging convenzionale. La sua individuazione precoce può anticipare di mesi la recidiva clinica.

2) identificazione di mutazioni bersaglio: il sequenziamento del ctDNA consente di individuare mutazioni "driver" ** in geni come EGFR, KRAS, BRAF o ALK, utili per orientare l'impiego di farmaci a bersaglio molecolare (TKI, anticorpi monoclonali, ecc.). Questo approccio è ormai parte integrante del management di tumori come il carcinoma polmonare non a piccole cellule, il colon-retto metastatico e il carcinoma mammario.

3) monitoraggio della risposta terapeutica: ripetendo il test nel tempo, è possibile valutare la comparsa di nuove mutazioni associate a resistenza acquisita o la riduzione del carico mutazionale in risposta al trattamento.

Nonostante le potenzialità, la biopsia liquida non sostituisce completamente la biopsia istologica, che resta necessaria per la diagnosi iniziale e per la caratterizzazione istopatologica.

Inoltre la sensibilità del test può variare a seconda del tipo di tumore, del carico tumorale e della sede metastatica. Tuttavia, i progressi delle tecnologie di next-generation sequencing (NGS) e dei sistemi digitali di PCR stanno migliorando rapidamente l'affidabilità e la standardizzazione dei risultati.

Per i medici di medicina generale, familiarizzare con il concetto di biopsia liquida è fondamentale per:

- a) comprendere i referti oncologici che menzionano mutazioni target identificate su ctDNA;
- b) riconoscere l'importanza del follow-up molecolare nei pazienti oncologici;
- c) coordinarsi con l'oncologo per ottimizzare il percorso diagnostico e terapeutico;
- d) aiutare il paziente a comprendere le nuove strategie di monitoraggio.

* Gli esosomi sono vescicole extracellulari di piccole dimensioni (30–150 nm di diametro), secrete da quasi tutte le cellule dell'organismo, comprese le cellule tumorali.

** Le cellule tumorali accumulano nel tempo un gran numero di alterazioni genetiche. Solo una parte di queste, però, contribuisce realmente allo sviluppo e alla progressione del tumore: queste sono le mutazioni driver (o mutazioni guida). Le altre, che si accumulano "per caso" senza fornire un vantaggio biologico alla cellula tumorale, vengono definite mutazioni "passenger" (di accompagnamento). Le mutazioni driver causano o favoriscono la trasformazione neoplastica (proliferazione, sopravvivenza, invasione, metastasi), le mutazioni passenger non hanno impatto funzionale significativo sulla crescita del tumore.

Renato Rossi

Bibliografia

www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6896

Peng Y, Mei W, Ma K, Zeng C. Circulating Tumor DNA and Minimal Residual Disease (MRD) in Solid Tumors: Current



Horizons and Future Perspectives. *Front Oncol.* 2021 Nov 18;11:763790. doi: 10.3389/fonc.2021.763790. PMID: 34868984;PMCID:PMC8637327.

Chen H, Zhou Q. Detecting liquid remnants of solid tumors treated with curative intent: Circulating tumor DNA as a biomarker of minimal residual disease (Review). *Oncol Rep.* 2023 May;49(5):106. doi: 10.3892/or.2023.8543. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37052271; PMCID: PMC10152452.

Dang DK, Park BH. Circulating tumor DNA: current challenges for clinical utility. *J Clin Invest.* 2022 Jun 15;132(12):e154941. doi: 10.1172/JCI154941. PMID: 35703177; PMCID: PMC9197509.

Khan AU, Jasim YH, Shahid K, Saidov J, Atamuratova Z, Urazbaeva D. Circulating tumor DNA as a predictive biomarker for colorectal cancer postsurgical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Oncol.* 2025 Oct 17. doi: 10.1007/s12094-025-04073-y. Epub ahead of print. PMID: 41107654.

Pessoa LS, Heringer M, Ferrer VP. ctDNA as a cancer biomarker: A broad overview. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020 Nov;155:103109. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103109. Epub 2020 Sep 25. PMID: 33049662.

Sánchez-Herrero E, Serna-Blasco R, Robado de Lope L, González-Rumayor V, Romero A, Provencio M. Circulating Tumor DNA as a Cancer Biomarker: An Overview of Biological Features and Factors That may Impact on ctDNA Analysis. *Front Oncol.* 2022 Jul 20;12:943253. doi: 10.3389/fonc.2022.943253. PMID: 35936733; PMCID: PMC9350013.

Dang DK, Park BH. Circulating tumor DNA: current challenges for clinical utility. *J Clin Invest.* 2022 Jun 15;132(12):e154941. doi: 10.1172/JCI154941. PMID: 35703177; PMCID: PMC9197509.

Hu Q, Chen L, Li K, Liu R, Sun L, Han T. Circulating tumor DNA: current implementation issues and future challenges for clinical utility. *Clin Chem Lab Med.* 2023 Dec 19;62(11):2094-2110. doi: 10.1515/cclm-2023-1157. PMID: 38109307.