

Espressione del gene di fusione KIAA1549:BRAF nei tumori cerebrali pediatrici di differente istogenesi.

Il gene di fusione KIAA1549/BRAF (KB) è presente con elevata frequenza negli astrocitomi pilocitici (PA) ed è considerato un evento driver nella tumorigenesi di tali tumori. Nei gliomi diffusi pediatrici tale alterazione non è stata finora osservata. Nel nostro studio abbiamo valutato la presenza del gene KB in una serie di 69 neoplasie cerebrali pediatriche di diversa istogenesi. Abbiamo utilizzato metodi basati sul DNA tra cui la reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa (RT - PCR) e successivo sequenziamento, lo studio delle variazioni del numero di copie del DNA (CNV) e l'ibridazione in situ (FISH). Il gene di fusione era presente in 21 dei 35 PA (63,6 %) e in 1 di 3 gangliogliomi (33 %) percentuali simili a quelle riportate in letteratura. Il dato interessante è stato osservare la presenza del gene KB nei tumori non pilocitici (14,7%), 1 glioblastoma, 1 astrocitoma anaplastico, 1 xantoastrocitoma pleomorfo anaplastico (PXA), 1 ependimoma e 1 AT / RT. La differenza osservata tra il gruppo di PA e non-PA è stata la percentuale di cellule con presenza del gene KB, che è risultato significativamente maggiore nel primo gruppo rispetto al secondo. Screening per le mutazioni dei geni IDH, BRAFv600 e H3F3A hanno evidenziato un caso con mutazione di IDH1 e uno con mutazione del gene H3F3A (K27M): in entrambi i casi le mutazioni non si associavano alla presenza del gene KB. Il nostro studio indica che, in una bassa percentuale di tumori non pilocitici il gene KB può essere presente e che tale alterazione, in considerazione della bassa percentuale di cellule neoplastiche interessate, è da considerarsi un'alterazione relativa all'instabilità genomica del tumore piuttosto che un evento driver come avviene negli astrocitomi pilocitici. Infine tale alterazione potrebbe in futuro avere un razionale in termini di utilizzo di inibitori target dell'attivazione oncogenica del gene BRAF.