La variante G534E di *HABP2* è una causa improbabile di carcinoma familiare non midollare della tiroide

Daniela Pasquali¹

Pubblicato online: 3 maggio 2016
© Springer International Publishing AG 2016

Commento a:

The *HABP2* G534E variant is an unlikely cause of familial non-medullary thyroid cancer.

R. Sahasrabudhe, J. Stultz, J. Williamson, P. Lott, A. Estrada, M. Bohorquez, C. Palles, G. Polanco-Echeverry, E. Jaeger, L. Martin, M. Magdalena Echeverry, I. Tomlinson, L.G. Carvajal-Carmona; for the TCUKIN Group. J Clin Endocrinol Metab (2015) jc20153928 [Epub ahead of print]

Un recente studio ha riportato che la variante non sinonima G534E (rs7080536, allele A) del gene *HABP2* è la causa del cancro familiare non midollare della tiroide (FNMTTC) [1]. Uno studio multicentrico inglese sul cancro non midollare della tiroide ha valutato, separatamente, la presenza di G534E (rs7080536, allele A) del gene *HABP2* in sottogruppi di pazienti con carcinoma papillare ($N = 1.056$), follicolare ($N = 691$) e a cellule di Hurthle ($N = 86$). Il gruppo di controllo era costituito da 5.172 individui, già precedentemente genotipizzati, la maggior parte provenienti dal Servizio Nazionale Donatori di sangue. La frequenza della variante G534E di *HABP2* è stata del 4,2% nei casi di carcinoma della tiroide e del 4,6% nei controlli sani. Gli autori, inoltre, non hanno rilevato un'associazione significativa tra questa variante e il rischio di carcinoma non midollare della tiroide (OR = 0,896; 95% CI: 0,746–1,071, $p = 0,233$). Non è stata dimostrata un'associazione tra la variante G534E *HABP2* e il carcinoma papillare (1056 casi, frequenza di G534E = 3,5%, OR = 0,74, $p = 0,017$), follicolare (691 casi, frequenza G534E = 4,7%, OR = 1,00,

$p = 1,000$) e a cellule di Hurthle (86 casi, frequenza G534E = 6,3%, OR = 1,40, $p = 0,279$). Gli autori concludono che *HABP2* G534E è una variante a bassa o moderata frequenza nelle isole britanniche e i risultati dello studio non dimostrano la sua associazione con il rischio di carcinoma non midollare della tiroide, indipendentemente dal tipo istologico. I dati emersi dallo studio suggeriscono la complessità della gestione e interpretazione dei risultati acquisiti mediante le nuove tecniche molecolari tra cui la Next Generation Sequencing (NGS). La NGS è uno strumento potente per l'acquisizione di nuove informazioni sull'eziologia di patologie su base genetica, ma i risultati vanno interpretati in maniera critica e rigorosa. Pertanto, accanto ai vantaggi di una rapida acquisizione di tutte le varianti di un esoma o più esomi, vi sono gli svantaggi. La fase di ricerca più complessa è l'analisi di tutte le varianti degli esomi in esame. La ricerca del gene causativo di una patologia potrebbe assomigliare alla ricerca di un ago nel pagliaio se non sono applicati i filtri e i controlli adeguati in ogni singola condizione, portando a risultati improbabili.

In conclusione, si può affermare che la variante G534E di *HABP2* è il gene di suscettibilità in un sottogruppo di FNMTTC e che la reale mutazione causativa non è stata ancora identificata.

Bibliografia

1. Gara SK, Jia L, Merino MJ et al (2015) Germline *HABP2* mutation causing familial nonmedullary thyroid cancer. *N Engl J Med* 373:448

✉ D. Pasquali
daniela.pasquali@unina2.it

¹ Department of Cardiothoracic and Respiratory Sciences, Endocrine Unit, Second University of Naples, Napoli, Italia