

Krebsspektrum und -häufigkeit bei Kindern mit Noonan, Costello und kardio-fazio-kutanen Syndromen

Das Noonan-Syndrom (NS; OMIM 163950), das Costello-Syndrom (CS; OMIM 218040) und das kardio-fazio-kutane Syndrom (CFCS; OMIM 115150) sind eine klinisch zusammengehörige Gruppe von Syndromen, die die Entwicklung beeinflussen und von einer Keimbahn-RAS-Mutation oder einer Mutationen anderer Gene des RAS-Signalwegs verursacht werden. Bei einer großen Bandbreite von Neoplasien ist der RAS-Signalweg häufig somatisch verändert. Daher ist die Hypothese, dass diese ‚RASopathien‘ krebsanfällige Syndrome sind, biologisch plausibel; jedoch sind die quantitativen Krebsrisiken nicht bekannt.

Eine Gruppe von 735 Individuen mit Keimbahnmutationen bei Genen des RAS-Signalweges wurde untersucht, indem ihre Informationen mit dem Deutschen Kinderkrebsregister abgeglichen wurden. 12 Krebsfälle wurden in der gesamten RASopathie-Kohorte beobachtet; dem stehen – basierend auf den deutschen Inzidenzraten – 1,12 erwartete Fälle gegenüber. Dies entspricht einem 10,5fach erhöhten Risiko bezogen auf alle Kinderkrebsarten (standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR – standardized incidence ratio) SIR = 10,5, 95% Konfidenzintervall = 5,4-18,3). Konkret umfassten diese Krebserkrankungen 4 juvenile myelomonozytäre Leukämien (JMML), 3 Hirntumore, 2 akute lymphoblastische Leukämien, 2 Rhabdomyosarkome und ein Neuroblastom. Das Kinderkrebs-SIR bei Noonan-Syndrom Patienten lag bei 8,1, wogegen es bei Costello-Syndrom Patienten bei 42,4 lag. Möglicherweise wurde die Diagnose der jeweiligen RASopathie in einigen Fällen aufgrund der Entwicklung eines ungewöhnlichen Kinderkrebses gestellt, insbesondere bei JMML, das generell als wichtige Ausprägung des RASopathie-Syndroms verstanden wird.

Die vorliegenden Daten umfassen den ersten quantitativen Nachweis, der eine Assoziation zwischen den Keimbahn-Mutationen der RAS-Signalweg-Gene und einem erhöhten Risiko für Leukämien und soliden Tumoren bei Kindern dokumentiert (1).

1. Kratz CP, Franke L, Peters H, Kohlschmidt N, Kazmierczak B, Finckh U, Bier A, Eichhorn B, Blank C, Kraus C, Kohlhase J, Pauli S, Wildhardt G, Kutsche K, Auber B, Christmann A, Bachmann N, Mitter D, Cremer FW, Mayer K, Daumer-Haas C, Nevinny-Stickel-Hinzpeter C, Oeffner F, Schluter G, Gencik M, Uberlacker B, Lissewski C, Schanze I, Greene MH, Spix C, Zenker M. Cancer spectrum and frequency among children with Noonan, Costello, and cardio-facio-cutaneous syndromes. *Br J Cancer* 2015;112(8):1392-7.