

Paper of the Quarter – QIV/2024 – [ADDRESS](#)

Re-envisioning genetic predisposition to childhood and adolescent cancers

Nat Rev Cancer. 2024 Dec 3. [>>PubMed-Link<<](#)

Christian P Kratz

Translation original abstract

Obwohl Krebs bei Kindern und Jugendlichen selten vorkommt, bleibt er in dieser Altersgruppe eine der häufigsten Todesursachen, und die genetische Veranlagung ist der wichtigste bekannte Risikofaktor. Seit der Entdeckung Retinoblastom-prädisponierender pathogener *RBI*-Keimbahnvarianten im Jahr 1985 wurden mehrere weitere Krebsprädispositionsgene (KPGs) mit hoher Penetranz identifiziert. Obwohl nur wenige klinisch erkennbare genetische Erkrankungen ein nur gering erhöhtes Krebsrisiko aufweisen, haben sogenannte Burdenanalysen mehrere weitere KPGs mit niedriger bis mäßiger Penetranz aufgedeckt. Neben konstitutionellen pathogenen Varianten in KPGs werden auch postzygotische somatische Mosaik-KPG-pathogene Varianten, die während der Embryonalentwicklung erworben werden, zunehmend als Faktoren erkannt, die Kinder und Jugendliche für bösartige Erkrankungen prädisponieren. Genomweite Assoziationsstudien verschiedener Krebsarten bei Kindern und Jugendlichen haben einige häufige Krebsrisiko-Allele mit geringem Risiko identifiziert. Obwohl der klinische Nutzen polygener Risikoscores bei Kindern und Jugendlichen derzeit begrenzt ist, können polygene Risikoscores, die für Erwachsene entwickelt wurden, spätere Krebsrisiken bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter vorhersagen. In dieser Arbeit beschreibe ich unser aktuelles Wissen über die genetische Veranlagung für Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Die Überlebensraten bei Kindern und Jugendlichen mit Krebs und KPGs sind oft schlecht, was eine bessere Integration von Genomtests in die klinische Versorgung erforderlich macht, um die Krebsprävention, -früherkennung und -therapien zu verbessern.

Autor: Christian Kratz

Kontakt: Kratz.Christian@mh-hannover.de

Paper of the Quarter – QIV/2024 – [ADDRESS](#)

Re-envisioning genetic predisposition to childhood and adolescent cancers

Nat Rev Cancer. 2024 Dec 3. [>>PubMed-Link<<](#)

Christian P Kratz

Original abstract

Although cancer is rare in children and adolescents, it remains a leading cause of death within this age range, and genetic predisposition is the main known risk factor. Since the discovery of retinoblastoma-predisposing *RB1* pathogenic germline variants in 1985, several additional high-penetrance cancer predisposition genes (CPGs) have been identified. Although few clinically recognizable genetic conditions display moderate cancer phenotypes, burden testing has revealed low-to-moderate penetrance CPGs. In addition to germline pathogenic variants in CPGs, postzygotic somatic mosaic CPG pathogenic variants acquired during embryonic development are increasingly recognized as factors that predispose children and adolescents to malignancies. Genome-wide association studies of various childhood and adolescent cancer types have identified some common low-risk cancer susceptibility alleles. Although the clinical utility of polygenic risk scores is currently limited in children and adolescents, polygenic risk scores developed for adults can predict subsequent cancer risks in childhood and adolescent cancer survivors. In this Review, I describe our current knowledge of genetic predisposition to childhood and adolescent cancers. Survival rates in children and adolescents with cancer and CPGs are often poor, necessitating better integration of genomic testing into clinical care to improve cancer prevention, surveillance and therapies.

Author: Christian Kratz

Contact: Kratz.Christian@mh-hannover.de