

Генетические варианты, обуславливающие риск воспалительных заболеваний кишечника, связаны с повышенным риском рака кожи

Inflammatory Bowel Disease Risk Variants Are Associated with an Increased Risk of Skin Cancer

Kelly C Cushing, MD, MSCI, Xiaomeng Du, MS, Yanhua Chen, PhD, L C Stetson, PhD, Annapurna Kuppa, MS, Vincent L Chen, MD, J Michelle Kahlenberg, MD, PhD, Johann E Gudjonsson, MD, PhD, Brett Vanderwerff, PhD, Peter D R Higgins, MD, PhD, MSc. Показать больше

Аннотация

Общие сведения

Воспалительные заболевания кишечника ассоциированы с повышенным риском рака кожи. Целью данного исследования было определения того, связаны ли генетические варианты, обуславливающие подверженность ВЗК, также с подверженностью раку кожи, и можно ли подобный риск снизить за счет использования иммуносупрессивной терапии.

Методы

Исследуемая когорта включала участников, данные которых получены из Биобанка Великобритании. Когорта для валидации включала участников, данные которых получены из проекта «Мичиганская инициатива по геномике» (Michigan Genomics Initiative). Основным изучаемым исходом был рак кожи, разделенный по подгруппам на немеланомный рак кожи (НМРК) и меланомный рак кожи (МРК). Для выявления геномных предикторов злокачественных новообразований кожи в изучаемой когорте проведен многопараметрический анализ логистической регрессии с учетом данных сопоставимых контрольных случаев (3 контрольных случая : 1 изучаемый случай). Варианты, при анализе которых получено значение $P < 0,05$, проанализированы на предмет повторного выявления в когорте для валидации. После этого для оценки модификации эффекта под действием иммуносупрессивных препаратов выполнен анализ однонуклеотидных полиморфизмов валидированным методом.

Результаты

В изучаемую когорту включены 10 247 случаев НМРК и 1883 случая МРК. В когорту для валидации включены 7334 случая НМРК и 3304 случая МРК. В изучаемой когорте двадцать девять вариантов оказались ассоциированы с риском НМРК, из которых 5 повторно выявлены в когорте для валидации (повышенный риск, rs7773324-A [DUSP22; IRF4], rs2476601-G [PTPN22], rs1847472-C [BACH2], rs72810983-A [CPEB4]; сниженный риск, rs6088765-G [PROCR; MMP24]). С риском МРК в изучаемой когорте ассоциированы двенадцать вариантов, 4 из которых повторно выявлены в когорте для валидации (повышенный риск, rs61839660-T [IL2RA]; сниженный риск, rs17391694-C [GIPC2; MGC27382], rs6088765-G [PROCR; MMP24] и rs1728785-C [ZFP90]). Модификации эффекта не наблюдалось.

Заключение

Результаты этого исследования свидетельствуют о сочетанной генетической предрасположенности к ВЗК и раку кожи и о повышенном риске НМРК у людей, являющихся носителями сопряженных с риском вариантов в генах IRF4, PTPN22, CPEB4 и BACH2, и повышенном риске МРК в случае носительства сопряженного с риском варианта в гене IL2RA.

Источник <https://academic.oup.com/ibdjournal/advance-article-abstract/doi/10.1093/ibd/izab336/6501204?redirectedFrom=fulltext>