

# Patterns of organ involvement can differ by racial ancestry

Study into patterns in 385 patients of European ancestry, 987 African Americans

by Marisa Wexler, MS | July 19, 2023

<https://sarcoidosisnews.com/news/patterns-organ-involvement-african-american-white-patients/>; 13.06.2024, 17:56

Patterns of multiorgan involvement in African Americans with sarcoidosis differ from those of Americans of European ancestry, a study suggests. But in both groups, certain genetic mutations are associated with specific patterns of organ involvement.

Collectively, its findings “support ancestry-specific differences likely resulting from distinct social, cultural, and environmental factors in the setting of unique genetic determinants,” the researchers wrote.

The study “[Multiple Correspondence Analysis and HLA-Associations of Organ Involvement in a Large Cohort of African-American and European-American Patients with Sarcoidosis](#),” was published in [Lung](#).

## Sarcoidosis mainly affects lungs and skin in African American, white patients

Sarcoidosis is characterized by clumps of inflammatory immune cells, called granulomas, that can affect various organs. The specific patterns of organ involvement vary widely from person to person, and scientists are working to understand the underpinnings of this variability.

“Understanding the factors that influence the patterns of organ involvement and overall heterogeneity [variability] of the disease is important for opportune diagnosis, early management of potentially serious complications, and future targeted therapies,” the researchers wrote.

In prior research, scientists have used a statistical method called multiple correspondence analysis, or MCA, to identify ‘clusters’ of sarcoidosis patients — that is, groups of patients who have similar patterns of organ involvement.

Earlier studies suggested that patients within a cluster share certain genetic features, which may help to explain the differences in organ involvement patterns.

“The goal of methods such as MCA ... is to reduce the noise present in data with a large number of variables while retaining the signal of interest and clarifying underlying patterns,” the researchers wrote.

“As such, they serve to outline steps towards testing hypotheses and validating relationships by other means.”

While this type of research may help to better understand the underpinnings of sarcoidosis, prior studies have focused on people of European ancestry. It’s not clear whether these findings hold in other populations.

A team of U.S. scientists used similar MCA-based assessments to identify clusters of multiorgan involvement in sarcoidosis patients of European or African ancestry.

Their analyses included data from 385 patients of European ancestry (57.4% female) and 987 African Americans (72.5% female ) followed at the same U.S. institutions.

In both groups, the most frequently affected organs were the lungs (95.8% in European Americans and 98% in African Americans), followed by the skin (21.8% and 41%).

Ranking third was bone/joint involvement (22.1%) in the European ancestry group and eye involvement (28%) in the African American group. Lymph nodes located outside the chest were affected in about 21% of patients in both groups.

## 7 multiorgan clusters in European ancestry patients, 6 among African Americans

Analysis found seven multiorgan clusters among patients with European ancestry, with the largest cluster being of bone/joint/skin involvement. While there was some overlap between the different clusters, results suggested they could be separated fairly well.

For most of these clusters, there were statistically significant associations with variants in *HLA-DRB1*, a gene that is known to influence immune function.

These findings, overall, were comparable to those reported in earlier studies in patients of European ancestry, the researchers noted.

By contrast, six multiorgan clusters were identified among African American patients, with the largest being the calcium and the skin clusters. Higher-than-normal calcium levels in the blood and/or urine are common abnormalities in sarcoidosis patients, and may lead to severe complications and organ damage if untreated.

The six clusters showed greater overlap between them than the seven clusters of patients of European ancestry.

Despite these notable differences, most clusters in the African American analysis also showed significant associations with *HLA-DRB1* gene variants.

Researchers noted that it's not totally clear why these differences between patients of different ancestries exist. It's possible that genetic differences could explain the results, but factors like socioeconomics also could be involved.

"These results further support the notion that genetically influenced immune risk profiles, which differ based on ancestry, play a role in [clinical profile variability]," the researchers wrote, adding that "dissecting such risk profiles will move us closer to personalized medicine for this complex disease."

The scientists stressed a need for further research in people of all backgrounds to further understand the underpinnings of sarcoidosis.

## Muster der Organbeteiligung können sich je nach ethnischer Herkunft unterscheiden

Studie untersucht Muster bei 385 Patienten europäischer Abstammung und 987 Afroamerikanern

von Marisa Wexler, MS | 19. Juli 2023

<https://sarcoidosisnews.com/news/patterns-organ-involvement-african-american-white-patients/>; 13.06.2024, 17:56

Einer Studie zufolge unterscheiden sich die Muster der Multiorganbeteiligung bei Afroamerikanern mit Sarkoidose von denen der Amerikaner europäischer Abstammung. In beiden Gruppen werden jedoch bestimmte genetische Mutationen mit spezifischen Mustern der Organbeteiligung in Verbindung gebracht.

Insgesamt unterstützen die Ergebnisse "abstammungsspezifische Unterschiede, die wahrscheinlich auf unterschiedliche soziale, kulturelle und umweltbedingte Faktoren vor dem Hintergrund einzigartiger genetischer Determinanten zurückzuführen sind", schreiben die Forscher.

Die Studie Multiple Correspondence Analysis and HLA-Associations of Organ Involvement in a Large Cohort of African-American and European-American Patients with Sarcoidosis" wurde in Lung veröffentlicht.

### **Sarkoidose befällt bei afroamerikanischen, weißen Patienten hauptsächlich Lunge und Haut**

Sarkoidose ist durch Klumpen entzündlicher Immunzellen, so genannter Granulome, gekennzeichnet, die verschiedene Organe befallen können. Die spezifischen Muster der Organbeteiligung sind von Person zu Person sehr unterschiedlich, und Wissenschaftler arbeiten daran, die Grundlagen dieser Variabilität zu verstehen.

"Das Verständnis der Faktoren, die die Muster der Organbeteiligung und die allgemeine Heterogenität [Variabilität] der Krankheit beeinflussen, ist wichtig für eine angemessene Diagnose, die frühzeitige Behandlung potenziell schwerwiegender Komplikationen und künftige gezielte Therapien", schreiben die Forscher.

In früheren Forschungsarbeiten haben Wissenschaftler eine statistische Methode namens multiple Korrespondenzanalyse (MCA) angewandt, um "Cluster" von Sarkoidosepatienten zu identifizieren - d. h. Gruppen von Patienten, die ähnliche Muster der Organbeteiligung aufweisen.

Frühere Studien deuteten darauf hin, dass Patienten innerhalb eines Clusters bestimmte genetische Merkmale gemeinsam haben, die dazu beitragen könnten, die Unterschiede in den Mustern der Organbeteiligung zu erklären.

"Das Ziel von Methoden wie MCA ... ist es, das Rauschen in Daten mit einer großen Anzahl von Variablen zu reduzieren, während das Signal von Interesse erhalten bleibt und die zugrunde liegenden Muster geklärt werden",

schreiben die Forscher. "Als solche dienen sie dazu, Schritte zum Testen von Hypothesen und zur Validierung von Beziehungen mit anderen Mitteln zu skizzieren".

Während diese Art von Forschung dazu beitragen kann, die Grundlagen der Sarkoidose besser zu verstehen, haben sich frühere Studien auf Menschen europäischer Abstammung konzentriert. Es ist nicht klar, ob diese Ergebnisse auch für andere Bevölkerungsgruppen gelten.

Ein Team von US-Wissenschaftlern verwendete ähnliche MCA-basierte Bewertungen, um Cluster von Multiorganbeteiligung bei Sarkoidosepatienten europäischer oder afrikanischer Abstammung zu identifizieren.

Ihre Analysen umfassten Daten von 385 Patienten europäischer Abstammung (57,4 % weiblich) und 987 Afroamerikanern (72,5 % weiblich), die in denselben US-Einrichtungen behandelt wurden.

In beiden Gruppen waren die am häufigsten betroffenen Organe die Lunge (95,8 % bei Europäern und 98 % bei Afroamerikanern), gefolgt von der Haut (21,8 % und 41 %).

An dritter Stelle stand die Beteiligung der Knochen/Gelenke (22,1 %) in der Gruppe der Europäer und die Beteiligung der Augen (28 %) in der Gruppe der Afroamerikaner. Lymphknoten außerhalb des Brustkorbs waren bei etwa 21 % der Patienten in beiden Gruppen betroffen.

### **7 Multiorgan-Cluster bei Patienten europäischer Abstammung, 6 bei Afroamerikanern**

Die Analyse ergab sieben Multiorgan-Cluster bei Patienten mit europäischer Abstammung, wobei das größte Cluster die Beteiligung von Knochen/Gelenken/Haut betraf. Obwohl es einige Überschneidungen zwischen den verschiedenen Clustern gab, ließen die Ergebnisse darauf schließen, dass sie recht gut voneinander getrennt werden konnten.

Für die meisten dieser Cluster gab es statistisch signifikante Assoziationen mit Varianten in HLA-DRB1, einem Gen, das bekanntermaßen die Immunfunktion beeinflusst.

Diese Ergebnisse waren insgesamt mit denen vergleichbar, die in früheren Studien bei Patienten europäischer Abstammung berichtet wurden, so die Forscher.

Im Gegensatz dazu wurden bei den afroamerikanischen Patienten sechs Multiorgan-Cluster identifiziert, wobei die größten Cluster die Kalzium- und Hautcluster waren. Erhöhte Kalziumwerte im Blut und/oder Urin sind häufige Anomalien bei Sarkoidosepatienten, die unbehandelt zu schweren Komplikationen und Organschäden führen können.

Die sechs Cluster wiesen größere Überschneidungen auf als die sieben Cluster der Patienten europäischer Abstammung.

Trotz dieser bemerkenswerten Unterschiede zeigten die meisten Cluster in der afroamerikanischen Analyse ebenfalls signifikante Assoziationen mit HLA-DRB1-Genvarianten.

Die Forscher merkten an, dass es nicht ganz klar ist, warum diese Unterschiede zwischen Patienten unterschiedlicher Herkunft bestehen. Es ist möglich, dass genetische Unterschiede die Ergebnisse erklären, aber auch Faktoren wie die Sozioökonomie könnten eine Rolle spielen.

"Diese Ergebnisse unterstützen die Vorstellung, dass genetisch beeinflusste Immunrisikoprofile, die sich je nach Abstammung unterscheiden, eine Rolle bei der [klinischen Profilvariabilität] spielen", schrieben die Forscher und fügten hinzu, dass "die Analyse solcher Risikoprofile uns der personalisierten Medizin für diese komplexe Krankheit näher bringen wird".

Die Wissenschaftler betonten, dass weitere Forschung an Menschen jeglicher Herkunft notwendig ist, um die Grundlagen der Sarkoidose besser zu verstehen.