

## Genetic association between TNFA polymorphism rs1799964 with a more severe course of idiopathic inflammatory myopathies

### Związek genetyczny między polimorfizmem TNFA rs1799964 a cięższym przebiegiem idiopatycznych zapaleń mięśni

Joanna Kosałka-Węgiel<sup>1</sup>, Anna Mikołajczyk-Korona<sup>1</sup>, Sylwia Dzedzina<sup>1</sup>, Marek Sanak<sup>1</sup>,  
Stanisława Bazan-Socha<sup>1,2</sup>, Mariusz Korkosz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Immunology and Internal Medicine, University Hospital, Krakow, Poland

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Immunologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Immunologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

**Key words:** idiopathic inflammatory myopathies, dermatomyositis, polymyositis, TNFA polymorphisms

**Słowa kluczowe:** idiopatyczne zapalenia mięśni, zapalenie skórno-mięśniowe, zapalenie wielomięśniowe, polimorfizmy TNFA

**Introduction:** Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  is a proinflammatory cytokine that plays an important role in the pathogenesis of autoimmune diseases. The aim of the study was to establish an association between TNF- $\alpha$  promoter variability and idiopathic inflammatory myopathies (IIMs) including dermatomyositis (DM) and polymyositis (PM).

**Material and methods:** One single nucleotide polymorphism (rs1799964) located at the promoter of the *TNFA* gene was genotyped using commercially available TaqMan allelic discrimination assays with real-time PCR.

**Results:** The study included 59 patients. There was a higher prevalence of lung fibrosis and ground glass opacity in the TT rs1799964 genotype in comparison to CC and TC ( $p = 0.04$  and  $p = 0.03$ , respectively). All patients with anti-Mi2- $\beta$  antibodies ( $n = 2$ ) presented with TC rs1799964 genotype and all patients with anti-Jo1 antibodies ( $n = 14$ ) had TT rs1799964 genotype; in comparison to other rs1799964 genotypes ( $p = 0.04$  and  $p = 0.01$ , respectively). Additionally, there was a difference between rs1799964 genotypes distribution in patients with anti-NXP2 antibodies ( $p = 0.001$ ). None of the analyzed TNFA polymorphism was associated with comorbidities except for a higher prevalence of hypercholesterolemia in the TT rs1799964 genotype in comparison to TC and CC carriers ( $p = 0.04$ ).

**Conclusions:** In our study, the TT rs1799964 genotype was associated with more severe course of the disease and presence of anti-Jo1 antibodies. Further research to confirm our results are necessary.

*The study was approved by the Bioethics Committee (No. of approval: KBET/235/B/2013, date of approval: 26.09.2013).*

**Wprowadzenie:** Czynniki martwicy nowotworów (TNF)  $\alpha$  jest prozapalną cytokiną, która odgrywa ważną rolę w patogenezie chorób autoimmunologicznych. Celem badania było ustalenie związku między zmiennością promotora TNF- $\alpha$  a idiopatycznymi zapaleniami mięśni (IIM), w tym zapaleniem skórno-mięśniowym (DM) i zapaleniem wielomięśniowym (PM).

**Materiał i metody:** Polimorfizm pojedynczego nukleotydu (rs1799964) zlokalizowany w miejscu promotorowym genu *TNFA* był genotypowany za pomocą dostępnych komercyjnie testów dyskryminacji allelicznej TaqMan z użyciem PCR w czasie rzeczywistym.

**Wyniki:** Badanie obejmowało 59 pacjentów. Stwierdzono wyższą częstość występowania włóknienia płuc i zmian o typie matowej szyby w genotypie TT rs1799964 w porównaniu z CC i TC ( $p = 0,04$  i  $p = 0,03$ , odpowiednio).

Wszyscy pacjenci z przeciwciałami anti-Mi2- $\beta$  ( $n = 2$ ) mieli genotyp TC rs1799964, a wszyscy pacjenci z przeciwciałami anti-Jo1 ( $n = 14$ ) mieli genotyp TT rs1799964; w porównaniu z innymi genotypami rs1799964 ( $p = 0,04$  i  $p = 0,01$ , odpowiednio). Ponadto stwierdzono różnicę w rozkładzie genotypów rs1799964 u pacjentów z przeciwciałami anti-NXP2 ( $p = 0,001$ ). Analizowany polimorfizm TNFA nie był związany z chorobami współistniejącymi, z wyjątkiem wyższej częstości występowania hipercholesterolemii w genotypie TT rs1799964 w porównaniu z nosicielami TC i CC ( $p = 0.04$ ).

**Wnioski:** W naszym badaniu genotyp TT rs1799964 był związany z cięższym przebiegiem choroby i obecnością przeciwciał anti-Jo1. Konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia naszych wyników.

*Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej na badanie (nr zgody: KBET/235/B/2013, 26.09.2013).*