

# CHOPN

Genetika dle podskupin pacientů

# Fenotyp bronchitický

SNP	CXCL8 (IL8) rs2227307 <sup>#</sup> T>G		IL-4R $\alpha$ <sub>+1902</sub> rs1801275 A>G		$\gamma$ -IFN <sub>+874</sub> rs2430561 T>A		IL1RN rs4251961 T>C	
Genotypy	TT, TG	<b>GG</b>	<b>AA</b>	GA, GG	<b>TT, TA</b>	AA	<b>TT</b>	CT, CC
<b>Fen. bronch. (n=185)</b>	71,7 %	28,3 %	65,4 %	34,6 %	79,5 %	20,5 %	47,0 %	53,0 %
<b>Ostatní (n=155)</b>	83,6 %	16,4 %	54,2 %	45,8 %	69,7 %	30,3 %	36,8 %	63,2 %
P-value	0,010*		0,035*		0,038*		0,057 (= trend)	

# podobné výsledky pro rs4073, SNP ve vazbě

Alela \*C ↓ IL-1Ra

# Fenotyp emfyzematický

SNP	MBL2 <sub>cd54</sub> rs1800450 C>T		IL-4 <sub>-1098</sub> rs2243248 T>G	
Genotypy	CC	TC, TT	TT	GT, GG
Fen. emfyz. (n=170)	78,2 %	21,8 %	85,9 %	14,1 %
Ostatní (n=96)	65,6 %	34,4 %	93,8 %	6,3 %
P-value	0,025*		0,051 (= trend)	

# Fenotyp BCOS

SNP	IL-4R $\alpha$ <sub>+1902</sub> rs1801275 A>G		IL1RN rs4251961 T>C		CXCL8 (IL8) rs4073 A>T		IL17F rs763780 T>C	
Genotypy	AA	GA, GG	TT	CT, CC	AA	TA, TT	TT	CT
<b>Fen. BCOS (n=52)#</b>	76,9 %	23,1 %	55,8 %	44,2 %	36,5 %	63,5 %	86,5 %	13,5 %
<b>Ostatní (n=214)</b>	58,4 %	41,6 %	39,3 %	60,7 %	22,4 %	77,6 %	95,3 %	4,7 %
P-value	0,014*		0,031*		0,036*		0,020*	

# poměrně malá skupina pro statistiku

Alela \*C ↓ IL-1Ra

# Fenotyp exacerbační

SNP	IL10 <sub>-1082</sub> rs1800896 T>C		IDO2 rs10109853 C>T (R248W)		TNF- $\alpha$ <sub>-308</sub> rs1800629 G>A		CXCL8 (IL8) rs2227307 <sup>##</sup> T>G	
Genotypy	TT, TC	CC <sup>#</sup>	CC, CT	TT	GG, AG	AA	TT	GT, GG
<b>Exacerbator (n=84)</b>	91,7 %	8,3 %	65,5 %	34,5 %	94,0 %	6,0 %	25,0 %	75,0 %
<b>Non-exacerbator (n=256)</b>	77,3 %	22,7 %	79,3 %	20,7 %	98,0 %	2,0 %	36,1 %	63,9 %
P-value	0,0038**		0,010*		0,060 (= trend)		0,061 (= trend)	

poměrně malá skupina pro statistiku

# L10 haplotyp CGG homozygot

## podobné výsledky pro rs4073, SNP ve vazbě

Homozygoti CC – nižší sérové hladiny IL-10 (v naší post-COVID kohortě)

viz survival analysis!!!

Alela \*A  $\uparrow$  TNF- $\alpha$

# FEV1 (GOLD)

SNP	TNF- $\alpha$ <sub>-308</sub> rs1800629 G>A		IL1R1 rs2234650 C>T	
Genotypy	GG	AG, AA	CC, CT	TT
<b>FEV1 &lt;50% (n=198)</b> GOLD III a IV	75,8 %	24,2 %	85,9 %	14,1 %
<b>FEV1 <math>\geq</math>50% (n=142)</b> GOLD I a II	63,4 %	36,6 %	93,7 %	6,3 %
P-value	0,014*		0,023*	

# DLCO

Alela \*A  $\uparrow$  TNF- $\alpha$

SNP	TNF- $\alpha$ <sub>-308</sub> rs1800629 G>A		IL-4 <sub>-1098</sub> rs2243248 T>G	
Genotypy	GG	AG, AA	TT	GT, GG
<b>DLCO &lt;50% (n=114)</b>	76,3 %	23,7 %	84,2 %	15,8 %
<b>DLCO <math>\geq</math>50% (n=115)</b>	62,6 %	37,4 %	93,9 %	6,1 %
P-value	0,024*		0,019*	

# CAT

SNP	IL1RN rs4251961 T>C		IL1A <sub>-889</sub> rs1800587 G>A		IL1B <sub>+3962</sub> rs114363 G>A		IDO2 rs4503083 T>A (Y359X)	
Genotypy	TT	CT, CC	GG, GA	AA	GG, GA	AA	TT	AT, AA
<b>CAT ≥18 (n=122)</b>	54,1 %	45,9 %	95,9 %	4,1%	97,5 %	2,5 %	72,1 %	27,9 %
<b>CAT &lt;18 (n=195)</b>	32,3 %	67,7 %	88,7 %	11,3 %	91,3 %	8,7 %	60,0 %	40,0 %
P-value	0,00012***		0,026*		0,026*		0,028*	

Alela \*C ↓ IL-1Ra

Alela \*A ↑ IL-1α

Alela \*A ↑ IL-1β

# mMRC

SNP	IL10 <sub>-1082</sub> rs1800896 T>C		IDO2 rs4503083 T>A (Y359X)	
Genotypy	TT	CT, CC <sup>#</sup>	TT, TA	AA
<b>mMRC st. 2-4 (n=234)</b>	26,1 %	73,9 %	97,0 %	3,0 %
<b>mMRC st. 0-1 (n=87)</b>	39,1 %	60,9 %	90,8 %	9,2 %
P-value	0,023*		0,019*	

SNP	IL10 <sub>-1082</sub> rs1800896 T>C		IDO2 rs4503083 T>A (Y359X)	
Genotypy	TT	CT, CC <sup>#</sup>	TT, TA	AA
<b>mMRC st. 3-4 (n=102)</b>	21,6 %	78,4 %	98,0 %	2,0 %
<b>mMRC st. 0-2 (n=219)</b>	33,3 %	66,7 %	94,1 %	5,9 %
P-value	0,032*		0,116	

# nosičství haplotypu CGG

Nosiči CGG haplotypu –  
horší přežívání (v naší  
kohortě CHOPN, viz  
survival analysis)



# CHOPN kategorie A-D (2017)

SNP	$\gamma$ -IFN <sub>+874</sub> rs2430561 T>A		IL2 <sub>-330</sub> rs2069762 A>C		MBL2 <sub>-550</sub> rs11003125 G>C		MBL2 <sub>cd54</sub> rs1800450 C>T	
Genotypy	TT, TA	AA	AA, AC	CC	GG	CG, CC	CC, CT	TT
<b>C+D (n=117)</b>	85,5 %	14,5 %	85,5 %	14,5 %	47,9 %	52,1 %	94,9 %	5,1 %
<b>A+B (n=219)</b>	69,9 %	30,1 %	92,7 %	7,3 %	36,5 %	63,5 %	99,1 %	0,9 %
P-value	0,0016**		0,034*		0,044*		0,016*	

Homozygoti CC – horší přežívání (v naší kohortě CHOPN, viz survival analysis)

SNP	IL1B <sub>-511</sub> rs16944 G>A		IL1RN rs315952 T>C		IL1R1 rs2234650 C>T			
Genotypy	GG, GA	AA	TT, TC	CC	CC	TC, TT		
<b>C+D (n=117)</b>	85,5 %	14,5 %	92,3 %	7,7 %	37,4 %	62,6 %		
<b>A+B (n=219)</b>	92,7%	7,3 %	82,6 %	17,4 %	51,3 %	48,7 %		
P-value	0,034*		0,015*		0,014*			

# Srdeční selhání

SNP	IL2 <sub>-330</sub> rs2069762 A>C		IL-4Rα <sub>+1902</sub> rs1801275 A>G		TNF-α <sub>-238</sub> rs361525 G>A		IL10 <sub>-1082</sub> rs1800896 T>C	
Genotypy	AA, AC	CC	AA	GA, GG	GG	AG	TT, TC	CC <sup>#</sup>
<b>Srdeční selhání (n=60)</b>	80,0 %	20,0 %	43,3 %	56,7 %	83,3 %	16,7 %	71,7 %	28,3 %
<b>Ostatní (n=280)</b>	92,1 %	7,9 %	63,9 %	36,1 %	91,8 %	8,2 %	82,9 %	17,1 %
P-value	0,0044**		0,0031**		0,045*		0,045*	

poměrně malá skupina pro statistiku

Homozygoti CC – horší přežívání (v naší kohortě CHOPN, viz survival analysis)

Alela \*A ↑ TNF-α

# IL10 haplotyp CGG homozygot

Homozygoti CC – nižší sérové hladiny IL-10 (v naší post-COVID kohortě)

SNP	IL6 <sub>+565</sub> rs1800797 A>G		CXCL8 (IL8) rs2227307 T>G	
Genotypy	AA, AG	GG	TT	GT, GG
<b>Srdeční selhání (n=60)</b>	55,0 %	45,0 %	46,7 %	53,3 %
<b>Ostatní (n=280)</b>	70,4 %	29,6 %	30,4 %	69,6 %
P-value	0,021 %		0,016 %	

podobné výsledky pro IL6<sub>-174</sub> rs18007953, SNP jsou ve vazbě

podobné výsledky pro rs4073, SNP v genu CXCL8 jsou ve vazbě