



The Diagnostic and Prognostic Role of Toll-Like Receptor 2 and 4 Polymorphisms in Childhood Asthma

Mohammed SANAD¹, Ahmed ELHEWALA¹, Heba M ALHAKIM^{1,*}, Ahmed Elsadek FAKHR²
& Reham Hassan ANIS²

¹ Pediatrics Department, ² Microbiology Department, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt

SUMMARY. Toll-like receptors (TLRs) recognize the microbial pathogen-associated molecular patterns in the environment. The TLR2 and TLR4 play an important role in the pathogenesis of asthma. Activated TLR2 and TLR4 can directly or indirectly affect the function of regulatory T cells, thus influencing the Th1/Th2 imbalance and reducing inflammatory responses. This study aimed to investigate the diagnostic and prognostic role of TLR2 and TLR4 polymorphisms in childhood asthma. A prospective single-center case-control study was carried out at the Pulmonology Unit and Zagazig University Children Hospital. The asthmatic group included 60 children aged 5 to 16 years diagnosed with bronchial asthma in line with The Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines, 2021. The control group included 25 children, 14 males and 11 females with a mean age of 8.92 ± 2.78 . All children with bronchial asthma were subjected to pulmonary function testing including measurement of FEV1, complete blood count, LFT, KFT, CRP. And DNA extraction for the identification of TLR2 and TLR4 polymorphism in asthma were performed. There was a statistically significant difference between the studied groups regarding TLR2 polymorphism with AA genotype and A allele was associated with uncontrolled and partially controlled asthma with no difference between uncontrolled and partially controlled and GG genotype and G allele was associated with normal control and controlled asthma group. There was a statistically significant relation between TLR4 gene polymorphism with GG genotype and G allele was associated with uncontrolled and partially controlled asthma with no difference between uncontrolled and partially controlled and AA genotype and A allele was associated with normal control and controlled asthma group. There was an important role of polymorphisms within TLR2 and TLR4 and pathogenesis of bronchial asthma in children and these greatly affect asthma severity.

RESUMEN. Los receptores tipo Toll (TLR) reconocen los patrones moleculares asociados a patógenos microbianos en el medio ambiente. Los TLR2 y TLR4 juegan un papel importante en la patogenia del asma. TLR2 y TLR4 activados pueden afectar directa o indirectamente la función de las células T reguladoras, lo que influye en el desequilibrio Th1/Th2 y reduce las respuestas inflamatorias. Este estudio tuvo como objetivo investigar el papel diagnóstico y pronóstico de los polimorfismos TLR2 y TLR4 en el asma infantil. Se llevó a cabo un estudio prospectivo de casos y controles en un solo centro en la Unidad de Neumología y el Hospital Infantil de la Universidad de Zagazig. El grupo asmático incluyó a 60 niños de 5 a 16 años con diagnóstico de asma bronquial de acuerdo con las guías de The Global Initiative for Asthma (GINA), 2021. El grupo control incluyó a 25 niños, 14 varones y 11 mujeres con una edad media de $8,92 \pm 2,78$. Todos los niños con asma bronquial se sometieron a pruebas de función pulmonar, incluida la medición de FEV1, hemograma completo, LFT, KFT, PCR. Y se realizó la extracción de ADN para la identificación del polimorfismo TLR2 y TLR4 en el asma. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados con respecto al polimorfismo TLR2 con genotipo AA y el alelo A se asoció con asma no controlada y parcialmente controlada sin diferencias entre no controlado y parcialmente controlado y el genotipo GG y el alelo G se asoció con el grupo de control normal y asma controlada. Hubo una relación estadísticamente significativa entre el polimorfismo del gen TLR4 con el genotipo GG y el alelo G se asoció con el asma no controlada y parcialmente controlada sin diferencia entre el genotipo AA y el alelo A no controlado y parcialmente controlado y se asoció con el grupo de control normal y asma controlada. Hubo un papel importante de los polimorfismos dentro de TLR2 y TLR4 y la patogenia del asma bronquial en niños y estos afectan en gran medida la gravedad del asma.

KEY WORDS: asthma, polymorphisms, Toll-like receptor 2 and 4.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: hmtelhakim@medicine.zu.edu.eg