

# Pola Mutasi Genetik pada Anak dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid Primer = Genetic Mutation Patterns in Children with Primary Steroid Resistant Nephrotic Syndrome

Reza Fahlevi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920548198&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar belakang: Diketahui sekitar 10-30% anak sindrom nefrotik resisten steroid (SNRS) mengalami varian patogenik (SNRS monogenik) dan kejadian ini lebih tinggi pada SNRS primer dibandingkan SNRS sekunder. Adanya varian patogenik yang terkonfirmasi dapat membantu memprediksi gejala klinis, berpengaruh terhadap terapi yang diberikan, memberikan informasi untuk konseling genetik, serta berpotensi untuk diagnosis antenatal atau pra-gejala. Di Indonesia, penelitian terkait pola mutasi genetik pada anak dengan SNRS primer masih sangat terbatas.

Tujuan: Mengetahui pola mutasi genetik pada anak dengan SNRS primer di RSCM.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode studi prevalens dan potong lintang untuk mendeteksi pola varian genetik subjek dengan SNRS primer dan mengetahui hubungannya dengan profil klinis subjek. Pemeriksaan genetik yang dilakukan adalah whole exome sequencing (WES).

Hasil: Dari 60 subjek, diperoleh 16 subjek yang merupakan SNRS dengan varian (26,7%) dan semuanya berusia <12 tahun, terbanyak di bawah 3 tahun (9 dari 16 subjek). Probable disease-causing variant terkait sindrom nefrotik yang ditemukan dalam penelitian ini adalah pada gen LAMA5, COL4A4, COL4A3, TBC1D8B, dan TRPC6 dengan masing-masing 2 subjek, serta pada gen ANLN, FN1, NUP93, AVIL, INF2, CUBN, dan COQ8B/ADCK4 dengan masing-masing 1 subjek. Tidak didapatkan hubungan secara signifikan antara temuan varian dengan faktor demografi (usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan konsanguinitas), manifestasi klinis (respons terhadap siklosporin dan laju filtrasi glomerulus), dan hasil biopsi ginjal.

Kesimpulan: SNRS dengan varian ditemukan sebanyak 26,7% dari seluruh subjek dengan SNRS primer. Pola varian bersifat acak dan terbanyak ditemukan pada gen terkait sindrom Alport yaitu pada 4 dari 16 subjek. Pasien SNRS primer dengan usia <3 tahun terindikasi untuk dilakukan pemeriksaan genetik.

.....Background: Approximately 10-30% of children with steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) have a pathogenic variant (monogenic SRNS) and this rate is higher in primary SRNS compared to secondary SRNS. The presence of confirmed pathogenic variants can help to predict clinical symptoms, affect the treatment, provide information for genetic counseling, and have the potential for antenatal or pre-symptomatic diagnosis. In Indonesia, research related to genetic mutation patterns in children with primary SRNS is still very limited.

Objective: To determine the genetic mutation patterns in pediatric subjects with primary SRNS.

**Methods:** This study used prevalence and cross-sectional study methods to detect the variant in primary SRNS subjects and determine its relationship with the clinical profile of the subjects. The genetic test performed was whole exome sequencing (WES).

**Results:** Out of 60 subjects, we found 16 subjects (26,7%) were SRNS with variants and all below 12 years-old, most were below 3 years-old (9 out of 16 subjects). Detected probable disease-causing variants related to nephrotic syndrome in this study were LAMA5, COL4A4, COL4A3, TBC1D8B, and TRPC6 genes each in 2 patients, and ANLN, FN1, NUP93, AVIL, INF2, CUBN, and COQ8B/ADCK4 genes each in 1 patient. No significant relationship was determined between variant finding and demographic factors (age, sex, family history, and consanguinity), clinical manifestations (response to cyclosporine and glomerular filtration rate), or kidney biopsy results.

**Conclusion:** We found 26,7% SRNS with variants in primary SRNS subjects. Variant patterns are scattered with most genes found were related to Alport syndrome in 4 out of 16 subjects. Primary SRNS patients below 3 years-old are indicated for genetic testing.