

INTISARI

Variasi Genetika NKX2-5 dan GATA4 pada Kejadian Defek Septum Atrium Familial di RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

Satwiko, MG., Gharini, PPR., Hartopo, AB.

Latar Belakang: Defek septum atrium (DSA) termasuk dalam kelompok penyakit jantung bawaan (PJB) yang menyebabkan pirau antara sisi kiri dan kanan jantung. DSA adalah salah satu jenis PJB yang paling sering ditemui, dengan perkiraan sekitar 100 kejadian per 100.000 kelahiran hidup. Kejadian DSA dipengaruhi oleh faktor genetika dan lingkungan. Abnormalitas pada gen yang utama dalam proses septasi jantung telah dikaitkan dengan kejadian DSA, termasuk variasi genetika pada gen faktor transkripsi jantung yaitu NKX2-5 dan GATA4. Selain terjadi secara sporadis, DSA dapat terjadi secara familial. Penelitian DSA sebelumnya di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan bahwa DSA dapat terjadi secara familial atau diturunkan. Meski demikian analisis variasi genetika belum pernah dilakukan pada pasien DSA tersebut.

Metode Penelitian: Penelitian ini adalah studi observasional analitik dengan desain potong lintang yang dilakukan sejak September 2019 di RSUP Dr. Sardjito. Pasien yang terdiagnosis DSA beserta keluarga tingkat pertamanya yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian. Analisis variasi genetika dilakukan pada sampel DNA subjek menggunakan metode *whole exome sequencing* (WES).

Hasil: Dari total 9 pasien DSA beserta keluarga tingkat pertamanya didapatkan 7 orang yang juga memiliki DSA dengan 6 orang (86%) diantaranya memiliki DSA jenis sekundum dan 1 orang (14%) memiliki DSA jenis sinus venosus. Pemeriksaan genetika dilakukan pada 9 subjek yang terdiri dari 3 pasien DSA dan 6 keluarga tingkat pertama pasien DSA. Terdapat 4 orang yang juga menderita DSA pada keluarga tingkat pertama dari 3 pasien DSA. Dari 9 subjek tersebut terdapat 3 orang (33,3%) yang memiliki variasi genetika NKX2-5, tidak ada subjek yang memiliki variasi genetika GATA4. Sedangkan sebanyak 6 pasien (67%) sama sekali tidak memiliki variasi genetika NKX2-5 dan GATA4. Dari 7 orang dengan DSA sebanyak 2 orang (29%) memiliki variasi genetika NKX2-5 dan 5 orang (71%) tidak memiliki variasi genetika NKX2-5 maupun GATA4. Ditemukan variasi genetika NKX2-5 baru berupa transisi heterozigot G>A pada nukleotida c.413 di ekson 2 dari sehingga menyebabkan digantikannya arginin oleh glutamin pada residu 138.

Simpulan: Ditemukan variasi genetika NKX2-5 baru berupa transisi heterozigot G>A pada nukleotida c.413 di ekson 2 dari sehingga menyebabkan digantikannya arginin oleh glutamin pada residu 138. Meski demikian variasi genetika tersebut terjadi secara sporadis.

Kata Kunci: NKX2-5, GATA4, variasi genetika, defek septum atrium familial

ABSTRACT

NKX2-5 and GATA4 Genetic Variation of Familial Atrial Septal Defect in Sardjito General Hospital Yogyakarta Satwiko, MG., Gharini, PPR., Hartopo, AB.

Background: Atrial septal defects (ASD) belong to a group of congenital heart disease (CHD) that causes shunts between the left and right sides of the heart. ASD is one of the most common types of CHD with an estimated 100 events per 100,000 live births. The incidence of ASD is influenced by genetic and environmental factors. Genes abnormalities have been linked to ASD, including genetic variations in the heart transcription factor genes of NKX2-5 and GATA4. Besides occurring sporadically, ASD can also occur familiarly. Previous study at RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta shows that ASD can occur familiarly. However genetic variation analysis has never been done in these familial ASD patients.

Methods: This study is an analytic observational study with cross-sectional design conducted since September 2019 at RSUP Dr. Sardjito. Patients diagnosed with ASD and their first-degree relatives who met the inclusion criteria were included in the study. Genetic variation analysis was performed on the subject's DNA samples using the whole exome sequencing (WES) method.

Results: From all 9 patients and first-degree families we found 7 patients who suffer from ASD. Six patients (86%) are diagnosed with secundum ASD and 1 patient (14%) diagnosed with sinus venous ASD. Genetic examination was done on 9 subjects consisting of 3 ASD patients and 6 first-degree family of the ASD patients. There were 4 people who also suffered from ASD from the first-degree family of 3 ASD patients. From 9 subjects there were 3 subjects (33.3%) who had the NKX2-5 genetic variations, none of the subjects had the GATA4 genetic variation. Whereas 6 patients (67%) did not have any NKX2-5 and GATA4 genetic variations. From 7 patients with ASD, 2 patients (29%) had NKX2-5 genetic variations and 5 patients (71%) did not have NKX2-5 or GATA4 genetic variations. New NKX2-5 genetic variation was found in the form of a heterozygous G> A transition in nucleotide c.413 in exon 2 which caused arginine to be replaced by glutamine at 138 residues.

Conclusion: A new NKX2-5 genetic variation was found in the form of a heterozygous G> A transition in nucleotide c.413 in exon 2 which caused arginine to be replaced by glutamine at 138 residues. However, the genetic variation occurred sporadically.

Keyword: NKX2-5, GATA4, genetic variation, familial atrial septal defect