

Gilbertův syndrom

Gilbertův-Meulengrachtův syndrom (*morbus Gilbert*, juvenilní žloutenka, intermitentní hyperbilirubinémie) je benigní AR dědičná nekonjugovaná hyperbilirubinémie s intermitentními projevy ikteru. Je charakterizována chronickým nevelkým zvýšením nekonjugovaného bilirubinu v séru bez přítomnosti bilirubinu v moči, bez hyperhemolýzy a bez dalších známek jaterního onemocnění. Obvykle se diagnostikuje u adolescentů, ale projevuje se celý život. Je častější u mužů než u žen.

Typickým projevem je **zvýšení hladiny bilirubinu** při hladovění, psychické zátěži, fyzické námaze, interkurentní infekci, operacích, úrazech, excessu alkoholu, u žen v premenstruaci. Naopak ke snížení hladiny bilirubinu dochází při nadměrném energetickém přísunu a po enzymatických induktorech.^{[1][2]}

Klinické projevy jsou definovány jako **mírná izolovaná nekonjugovaná hyperbilirubinémie**, většinou do 80 $\mu\text{mol/l}$, málokdy do 100 $\mu\text{mol/l}$, bez manifestní hemolýzy a bez známek jiné poruchy jaterních funkcí (kromě glukuronidace). Jaterní parenchym je bez makroskopických či mikroskopických změn.^[3]

Incidence: 3 % populace^[4] (některé zdroje uvádí 5–10 %)^[2]

Etiologie

Jedná se o geneticky podmíněný **defekt glukuronizace bilirubinu**, na podkladě snížené aktivity jaterní glukuronyltransferázy UGT1A1 (porucha TATAA boxu promotorové oblasti genu pro uridindifosfoglukuronosyltransferázu^[3], snížená exprese, AR, 10–12 % populace).

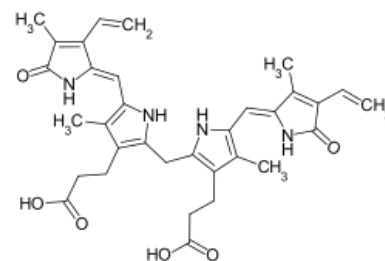
Klinický obraz

Většina postižených je zcela bez obtíží, část pacientů trpí **nespecifickými příznaky** – trávicí obtíže, slabost, zvýšená unavitelnost, špatná schopnost soustředit se – obtíže nejsou v korelaci s výší hyperbilirubinémie.^[1]

Diagnostika

Diagnóza vychází z pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a ze skutečnosti, že jedinci jsou prakticky asymptomatictí. V laboratoři prokážeme opakovaně kolísavou, izolovanou, nekonjugovanou hyperbilirubinémii. Hodnoty bilirubinu bývají mezi 30–50 $\mu\text{mol/l}$

- Hyperbilirubinémie má být zjištěna opakovaně – nejméně 3x.
- Po dobu sledování se mění jen hodnoty bilirubinu a **žádný jiný laboratorní nález**.
- Asi u třetiny pacientů jsou období, kdy je bilirubin naprosto v normě.
- Vzestup je často spojen s infekcemi, tučnou stravou, hladověním, požitím alkoholu, fyzickou námahou či premenstruační tenzí.



Chemický vzorec bilirubinu

Během diagnostiky musíme vyloučit hemolýzu, tj. musí být normální krevní obraz, včetně retikulocytů. Dále jsou jaterní testy v normě, negativní HBsAg a anti HCV. Biopsie nebývá přínosem.

Test s hladověním a s fenobarbitalem se dnes již nepoužívá pro svou nespecifitu.^[3]

- **test hladověním:**
 - po 2 dny snížíme energetický přísun na 400 kcal/den = 1680 J/den
 - dojde ke zvýšení hladiny bilirubinu (obvykle na dvoj- až trojnásobek), a to pouze nekonjugované frakce
- **test s fenobarbitalem:**
 - podání 200 mg fenobarbitalu/den
 - dojde ke snížení hladiny bilirubinu v séru (princip enzymové indukce)^[1]

Diferenciální diagnóza

Dif. dg mezi Gilbertovým syndromem a jiným postižením hepatocytů

- anamnéza – prodělaná infekční mononukleóza, kontakt s hepatitidou
- sérologie, jaterní testy
- přítomnost hepatosplenomegalie
- **stavy po infekci** mají intermitentně zvýšený konjugovaný bilirubin
- genetické vyšetření
- nutno též odlišit Wilsonovu chorobu, která má též neurologické symptomy, měď v moči, při pomyšlení na tuto diagnózu děláme ihned jaterní biopsii – najdeme steatózu, hodně mědi v jaterní sušině, molekulární diagnostika – postihuje asi 90 %)
- defekt α_1 -antitrypsinu, který se u dětí ale neprojevuje typickým emfyzémem, spíše opakovanými respiračními

infekty, zde je velmi výtěžná molekulární diagnostika)^[5]

Algoritmus vyšetření

1. krevní obraz + retikulocyty
2. sérová biochemie
3. jaterní funkce – odráží je hlavně úroveň proteosyntézy – Quick, INR, aPTT, citlivé jsou hlavně cholinesteráza, která stoupá i při toxickém poškození jater, a prealbumin → jsou to ale také proteiny akutní fáze
4. imunologie – může být chronická žloutenka, Ig, CIK, ANAb
5. ceruloplasmin, α_1 -antitrypsin, haptoglobin (marker hemolýzy)
6. serologie – VHA, VHB, VHC, EBV, CMV, HSV, toxoplasma
7. stolice na parazity
8. sono jater, sleziny, žlučníku^[5]

Dif. dg izolované nekonjugované hyperbilirubinémie hepatálního typu

- chronická hepatitida nízkého skóre – bez histologie obtížně odlišitelná, často vzestup aminotransferáz
- Criglerův-Najjarův syndrom – AR dědičný
 - typ I – těžká hyperbilirubinémie s nebezpečím jadrový ikterus/jadrového ikteru
 - typ II – mírná hyperbilirubinémie
- posthepatická bilirubinémie^[5]

Terapie

Léčba není nutná. Pacienta musíme upozornit, že jde o benigní stav s výbornou prognózou. Dále pak musí pacient dodržovat lehkou jaterní dietu.

Odkazy

Související články

- Ikterus
- Juvenilní hyperbilirubinémie
- Hyperbilirubinémie novorozenců a kojenců

Reference

1. BRODANOVÁ, Marie. Nejčastější metabolicky podmíněná onemocnění jater u nemocného **v adolescentním věku**. *Pediatric pro praxi*. *Pediatric pro praxi* [online]. 2002, roč. 3, no. 4, s. 175-179, dostupné také z <<http://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/ped-200204-0006.php>>. ISSN 1803-5264.
2. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. s. 635-636. ISBN 80-7262-430-X.
3. <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych>
4. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 386-388. ISBN 978-80-247-2525-3.
5. BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2009]. <<http://www.jirben.wz.cz/>>.