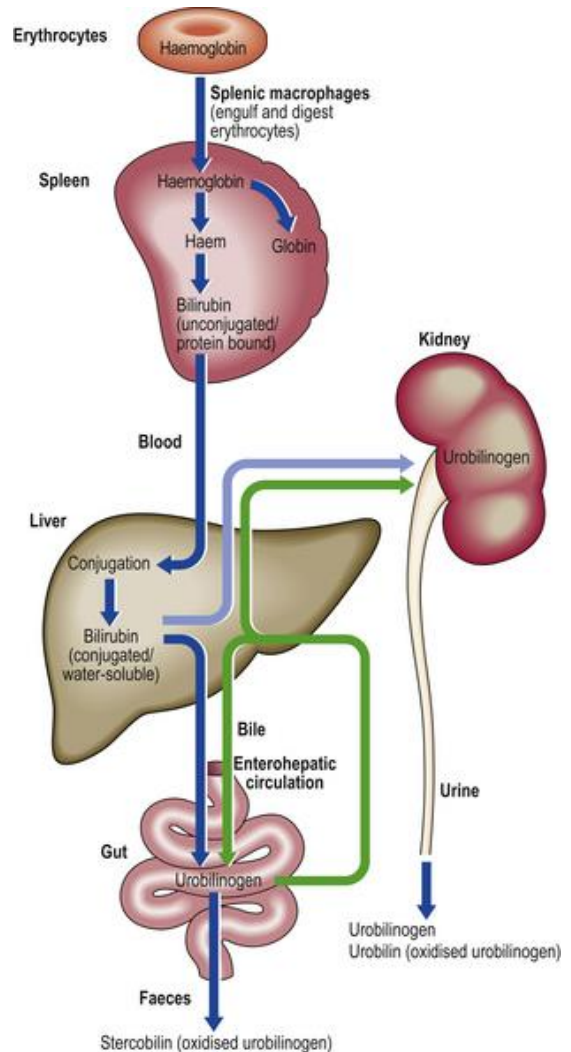


# GILBERTI SÜNDROOM

OMIM#143500

## Sissejuhatus

Gilberti sündroom (GS) on healoomuline pärilik bilirubiini ainevahetuse häire maksas, mille tagajärjel tõuseb veres toksilise bilirubiini tase (joonis 1). Bilirubiin on punaste vereliblede (erütrotsüütide) lõhestumise tagajärjel vabaneva heemi laguprodukt. Bilirubiini põhikogus tekib maksaväliselt (põrnas näiteks) ja satub vees lahustumatuna verre (konjugeerimata ehk vaba bilirubiin). Veres seondub bilirubiin albumiiniga ning transporditakse maksa, kus bilirubiin lahkub albumiini küljest ja konjugeeritakse glükuroonhappejääkidega. Selle protsessi tulemusel saadakse konjugeeritud bilirubiin, mis on vesilahustuv ja suhteliselt kahjutu. Konjugeeritud bilirubiin väljub organismist rooja ja uriiniga. Seega on maksa roll teha mitte- konjugeeritud toksilisest bilirubiinist konjugeeritud kahjutu bilirubiin, mis saaks organismist väljuda.



Joonis 1. Bilirubiini ainevahetus organismis.

*Basicmedical Key, 2017*

## Tekkepõhjused

Gilberti sündroom on põhjustatud muutusest 2. kromosoomil asuvas *UGT1A1* geenis. Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46;XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46;XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid gene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

*UGT1A1* geen toodab ensüümi UDP-glükuronosültransferaas, mis asub maksas. Ensüüm teeb vees mittelahustuvast bilirubiinist vees lahustuva kahjutu vormi, mis seejärel väljub organismist väljaheite ja uriiniga. Ensüümi defekti korral ei ole maks võimaline korraga palju bilirubiini konjugeerima e vees lahustuvaks muutma, mistõttu hakkab organismis kuhjuma bilirubiin, mis põhjustab Gilberti sündroomi kliinilise pildi.

## Esinemissagedus

Gilberti sündroomi esinemissagedus ülemaailmselt on erinevates populatsioonides 4-16%. Haigus avaldub sagedamini meestel kui naistel, mis tuleneb ilmselt meeste organismi suhteliselt kõrgemast päevasest bilirubiini tootmisest.

## Kliiniline pilt

Gilberti sündroomi peamiseks sümptomiks on episoodidena kulgev ikterus e naha, limaskestade ja silma klaaskeha kollasus, mis tuleneb konjugeerimata bilirubiini taseme tõusust organismis. Esimene ikteruse episood tekib tavaliselt noorukieas, kui suguhormoonide tootmise intensiivistumine hakkab mõjutama bilirubiini ainevahetust. Ikterus tekib episoodidena, mille vallandavateks teguriteks on bilirubiini tootmist suurendavad olukorrad nagu paastumine, vedelikupuudus, hemolüüs (punaste vererakkude purunemine), febriline palavik (>38 kraadi), füüsiline pingutus, stress ning naistel menstruatsioon. Episoodide vahel on patsiendid üldjuhul ilma sümptomiteta, kuid mõnel võivad esineda mittespetsiifilised kaebused nagu halb enesetunne, ebamugavustunne kõhus ja väsimus. Samuti on GS-ga patsientidel sagedamini sapikivitõbe.

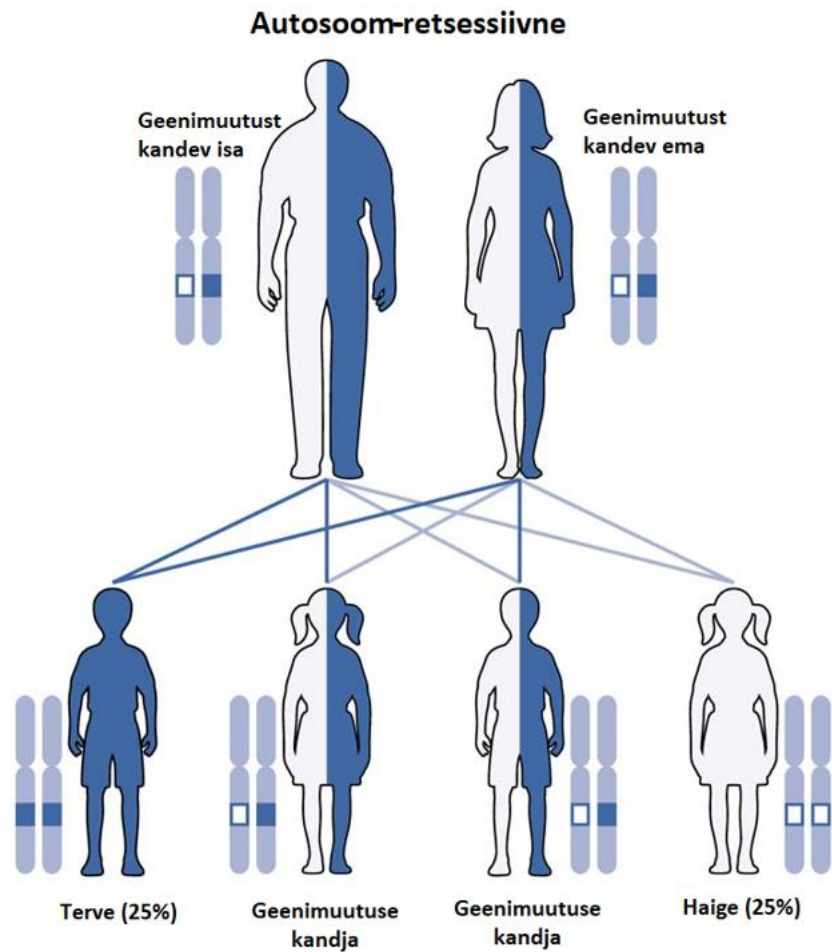
## Pärandumine

Gilberti sündroom võib päranduda nii autosoom-retsessiivselt kui -dominantselt, olenevalt mutatsiooni tüübist. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt.

Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust *UGT1A1* geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks (joonis 2).

Retsessiivse GS-ga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot, siis 100%
- Kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga



**Joonis 2.** Autosoom-retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. *Wikimedia, 2012.*

Autosoom-dominantne pärandumine tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes *UGT1A1* geeni alleelis. Enamikel juhtudel on autosoom-dominantne muutus *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kanna. Harvematel juhtudel üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Geenimutusega isik pärandab Gilberti sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega.

### Ravi ja käsitlus

Gilberti sündroom on healoomuline ning spetsiifilist ravi ei vaja. Ikterust vallandavate tegurite tähele panemine ja nende edaspidine vältimine aitab vähendada kollasuse episoodide.

Mitmed uuringud on leidnud, et kergelt tõusnud bilirubiini tase veres on antioksidatiivse ja põletikuvastase toimega ning aitab seetõttu kaasa südame- ja veresoonehaiguste ennetamises. On leitud, et Gilberti sündroomiga isikutel võib olla väiksem südame isheemiatõvesse ja teatud kasvajatesse haigestumise risk.

### **Kasutatud kirjandus**

1. Roy-Chowdhury, J., Roy-Chowdhury, N., Wang, X. 2022. Gilbert syndrome and unconjugated hyperbilirubinemia due to bilirubin overproduction. *UpToDate*.
2. Gilbert syndrome. 2012. National Library of Medicine, MedlinePlus
3. Chandrasekar, V. T., Faust, T. W., John, S. 2023. Gilbert syndrome. StatPearls - NCBI Bookshelf

2023