برگردان از:
۱- سیمین نامی گرمی: کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز بهداشت شهرستان اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
۲- داود کاظمی جبدرقی: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت ودرمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

سندرم ژیلبرت

نام های مترادف: هیپربیلیروبینمی غیر همولیتیک خانوادگی، اختلال عملکرد کبدی، سندرم ژیلبرت-مئولنگراخت، هیپربیلی روبینمی غیرکونژوگه خوش خیم

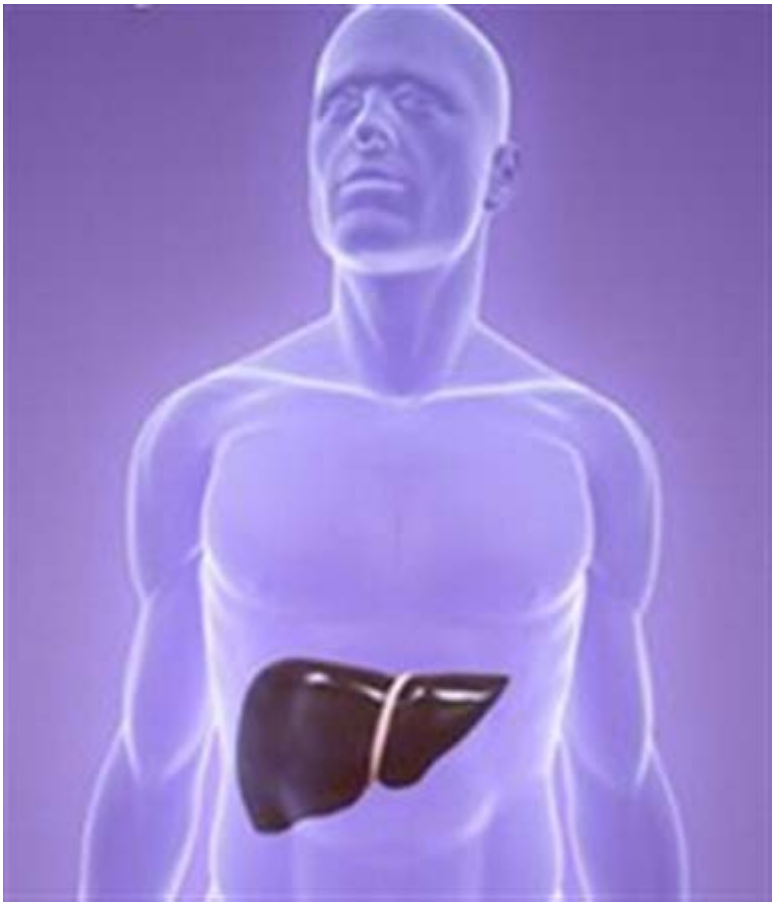
سندرم ژیلبرت با افزایش بیلی روبی غیرکونژوگه خفیف و متناوب، بدون شواهدی از همولیز یا بیماری کبد و با آزمایشات عملکرد طبیعی کبد مشخص می شود. معمولاً یک اختلال اتوزومال مغلوب بوده است و یکی از علل شایع افزایش بیلیروبین خون غیر کونژوگه است. تعدادی گزارش‌ها از موارد اتوزومال غالب، عمدتاً در جمعیت‌های آسیایی وجود دارد. سندرم ژیلبرت اولین بار در سال ۱۹۰۱ توسط نیکلاس آگوستین ژیلبرت و دومینیک لربوله توصیف شد.

همه گیرشناسی

سندرم ژیلبرت هموزیگوت ۲ تا ۱۰ درصد از سفیدپوستان در غرب را تحت تأثیر قرار می دهد. شیوع سندرم ژیلبرت در سراسر جهان بسته به معیارهای تشخیصی مورد استفاده به طور قابل توجهی متفاوت است. مردان بیشتر از زنان مبتلا می شوند، با این حال، بسیاری از موارد، تشخیص داده نمی شود.بنابراین شیوع واقعی آن ناشناخته است.

ژنتیک

افراد مبتلا به سندرم ژیلبرت دارای نقص در ژن کدکننده آنزیم مزدوج یوریدین دی فسفات گلوکورونوزیل ترانسفراز یک (UGT1A1)A1 است که منجر به کاهش ۶۰ تا ۷۰ درصدی توانایی کبد در کونژوگه بیلی روبین می شود. بیش از ۱۰۰جهش مختلف در ژن UGT1A1 شناسایی شده است و فراوانی آنها در بین گروه های قومی مختلف متفاوت است. از آنجایی که این یک بیماری خوش خیم است و با بیماری کبدی یا کاهش امید به زندگی مرتبط نیست، مشاوره ژنتیک ضروری نیست.



نشانه ها و تظاهرات سندرم ژیلبرت

سندرم ژیلبرت معمولاً در دوران بلوغ تشخیص داده می شود، زمانی که افزایش غلظت سرمی بیلی روبین غیرکونژوگه می تواند منجر به دوره های متناوب زردی غیرخارش دار توسط عوامل زیر ایجاد شود:

- بیماری میان دوره ای

- فشار.
- قاعدگی زنان.
- روزه داری.
- کم آبی بدن
- فعالیت بدنی.
- کمبود خواب.
- مصرف الکل.
- عمل جراحی.
- تجویز برخی داروها - به عنوان مثال، پس از شیمی درمانی و داروهای ضد رتروویروسی.

علایمی، از جمله خستگی، که ممکن است در طول یک دوره زردی رخ دهد، توسط عامل تشدید کننده ایجاد می شود و مستقیما از سندرم ژیلبرت ناشی نمی شود.

سندرم ژیلبرت ممکن است در نوزادان ظاهر شود، به خصوص اگر همولیز همزمان مانند ناسازگاری ABO وجود داشته باشد آن همچنین با زردی شیر مادر همراه است.

بیماری های همراه با سندرم ژیلبرت

- اسپرهسیتوز ارثی.
- کم خونی دیسریتروپوئیتیک مادرزادی نوع ۲.
- تالاسمی
- دیابت نوع ۱.

تشخیص های افتراقی

سایر علل هیپربیلی روبینمی غیر کونژوگه

- همولیز.
- کم خونی همولیتیک خود ایمنی.
- کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز.
- بیماری سلول داسی‌شکل.
- تالاسمی
- اسپرهسیتوز ارثی.
- تجزیه بیش از حد هموگلوبین (به عنوان مثال، بازجذب هماتوم بزرگ).
- دریچه قلب مصنوعی.
- سندرم Crigler-Najjar نوع I یا II.

داروهای افزایش دهنده سطح بیلی روبین

- ریفامپیسین (سطوح بیلیروبین کونژوگه را افزایش می دهد).
- مسمومیت با پاراستامول
- استروژن ها

- اریترومایسین.
- سولفاسالازین و متیل دوپا می توانند باعث همولیز شوند.

سایر تشخیص های افتراقی

- زردی شیر مادر.
- تیروتوکسیکوز که می تواند منجر به کاهش فعالیت گلوکورونوزیل ترانسفراز شود.

روش های بررسی و تشخیص

- سطح بیلی روبین غیر کونژوگه سرم بالا می رود.
- بیلی روبین کونژوگه کمتر از ۲۰ درصد بیلی روبین کل است.
- سطح بیلی روبین کل سرم بیش از ۱۷ میکرومول در لیتر است و اگرچه می تواند نوسان داشته باشد، به ندرت از ۸۵ میکرومول در لیتر فراتر می رود.
- Hb، تعداد رتیکولوسیت ها و اسمیر خون محیطی طبیعی هستند (برای تشخیص از همولیز).
- LFTs (از جمله لاکتات دهیدروژناز) و آلبومین طبیعی هستند.
- زمان لخته شدن طبیعی است.
- بیلی روبین و مقادیر غیر طبیعی اوروبیلینوژن در ادرار وجود ندارد.

این بررسی‌ها در شرایطی که بیمار نشان می‌دهد، تشخیصی است:

- اپیزودهای مکرر زردی خود بهبود یابنده به ویژه مواردی که در پاسخ به محرک های فوق الذکر رخ می دهند.
- هیچ شواهد بالینی از بیماری کبدی صفراوی یا علائم حاد وجود ندارد که بستری شدن را ضروری کند.

هیپربیلی روبینمی خفیف را می توان با نشانه ای از بیماری پنهان، مزمن یا پیشرونده کبد اشتباه گرفت و تشخیص دقیق آن برای خودداری از از بررسی های تهاجمی غیر ضروری مهم است. اگر نگرانی بالینی یا عدم اطمینان وجود دارد، با یک متخصص گوارش و کبد مشاوره کنید. درصورت وجود شک هر گونه شک به ندرت، آزمایش ژنتیکی ممکن است برای تایید سندرم ژیلبرت در در دسترس باشد.

پیش آگهی سندرم ژیلبرت

عالی است. هیچ درمانی لازم نیست، نمی تواند به بیماری مزمن کبدی پیشرفت کند و امید به زندگی طبیعی است. در افرادی که سندرم ژیلبرت دارند باید از مصرف داروهای زیر خودداری کرد یا با احتیاط مصرف شود. آزمایش واریانت های ژن UGT1A1 ممکن است کاربرد داشته باشد:

- **آتازاناویر و ایندیناویر:**(برای درمان عفونت HIV استفاده می شود).
- **جمفیبروزیل:** به ویژه هنگامی که با استاتین ها ترکیب می شود، در صورت افزایش خطر سمیت از جمله میوزیت.
- **استاتین ها:** ممکن است خطر عدم تحمل استاتین افزایش یابد، بنابراین این بیماران باید به دقت تحت نظر باشند.
- **ایرینوتکان :**(برای درمان سرطان پیشرفته روده استفاده می شود).
- **نیلوتینیب و ایماتینیب:** به عنوان مثال در درمان لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) و تومورها استرومای دستگاه گوارش (GISTs) استفاده می شود.

بیلی روبین ممکن است اثرات محافظتی داشته باشد و یک آنتی اکسیدان درون زا باشد. به نظر می رسد ابتلا به سندرم ژیلبرت خطر ابتلا به بیماری های مرتبط با افزایش سن، به ویژه سرطان را کاهش می دهد. یک مطالعه کوهورت مبتنی بر جمعیت نشان داد که میزان مرگ و میر کلی مشاهده شده برای افراد مبتلا به سندرم ژیلبرت در جمعیت بریتانیا تقریباً نصف افرادی بود که شواهدی از سندرم ژیلبرت نداشتند. یک نظریه برای توضیح این موضوع این است که خواص آنتی اکسیدانی بیلی روبین از طریق کاهش فعال شدن پلاکت ها دارای اثر ضد ترومبوتیک است. یک بررسی کوهورت بزرگ نشان داد که وجود واریانت ژن UGT1A1 در افراد، به گونه ای چشمگیر همراه با عملکرد بهتر تنفسی و کاهش شانس بیماری های تنفسی است که گویا ترین نمونه های آن در افراد سیگاری یافت می شود و نشان دهنده اثر محافظتی بیلی روبین است.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Suchita Shah, Gilbert's Syndrome. Available from patient info doctor, Last updated: 7: 2022.