

**Název vyšetření:** Gilbertův syndrom – benigní forma  
hyperbilirubinémie: stanovení inzerce nukleotidů TA v promotoru genu UGT1A1

**Popis:**

Gilbertův syndrom (GS), někdy též Meulengrachtův syndrom, je dědičná porucha metabolismu žlučového barviva bilirubinu, která se projevuje mírnou chronickou nekonjugovanou hyperbilirubinémií (17 - 100 mol/l) bez přítomnosti jaterního onemocnění či zjevné hemolýzy. Jedná se o geneticky podložené onemocnění s autozomálně recesivní dědičností, které se objevuje u 3 - 15 % indoevropské populace (v ČR 15 % populace).

Genotypová frekvence onemocnění je u obou pohlaví stejná, avšak u mužů a žen se GS projevuje v poměru 4:1. To je způsobeno zřejmě vlivem mužských pohlavních hormonů (testosteronu) na snížení aktivity enzymu UDP-glucuronosyltransferasa.

Z genetického hlediska je onemocnění způsobeno inzercí dvou nukleotidů TA do promotorové oblasti UGT 1A1 genu, který je umístěn na druhém chromozomu, v oblasti 2q37. Normální alela obsahuje 6 TA sekvencí, u mutované alely se po inzerci zvýší počet TA sekvencí na 7. Postižení jedinci s GS mají na obou alelách 7 TA (genotyp 7TA/7TA). Přenašeči mají genotyp 6TA/7TA (heterozygoti). U GS pacientů se genotyp 7TA/7TA vyskytuje v 98%. Následkem výše zmíněné mutace dochází ke snížení aktivity (20-30% aktivita oproti normálu) enzymu UDP-glucuronosyltransferasa. V důsledku toho je v krevní plazmě přebytek nekonjugovaného bilirubinu (nerozpustný ve vodě), který je pomaleji konjugován s kyselinou glukuronovou než u zdravých jedinců.

Klinicky jde o benigní syndrom nevyžadující žádnou terapeutickou intervenci. Tím důležitější je ovšem jeho správná diagnostika a odlišení od závažných onemocnění jaterního parenchymu.

Onemocnění bývá nejčastěji diagnostikováno mezi 15. - 30. rokem života. GS se projevuje především zežloutnutím kůže a očního bělma v důsledku ukládání přebytečného bilirubinu do tkání.

**Jednotky:** -

**Referenční hodnoty:**

Negat. - negativní = nemutovaný homozygot = *wild type* = *wt / wt*; 6TA/6TA

Heteroz. – heterozygot = *wt / mut*; 6TA/7TA

Homozyg. - mutovaný homozygot = *mut / mut*; 7TA/7TA

**Odběr:**

- Nesrážlivá periferní krev, zkumavka s protisrážlivou látkou K<sub>3</sub>EDTA nebo citrátem sodným
- Krev nesmí být odebrána do heparinu!
- Pro molekulárně genetické vyšetření stačí jedna malá zkumavka krve (2 ml).
- Odběr není třeba provádět na lačno!
- Odebraný biologický materiál je třeba skladovat při 4–8 °C, pokud není bezprostředně po odběru zaslán do laboratoře. Za těchto podmínek je možné uchovávat biologický materiál 7

dnů.

- Pokud se předpokládá delší uskladnění biologického materiálu před odesláním do laboratoře, je vhodné odebraný biologický materiál zamrazit.

**Biologický materiál:** nesrážlivá periferní krev

**Provádí se:** 1x za 7 dnů

**Doba odezvy:** 10 pracovních dnů