

Een jongeman met gele ogen

Casus



Een 18-jarige jongeman bezoekt het spreekuur, omdat hij volgens zijn vrienden na een festivalbezoek opvallend gele ogen heeft [foto]. Dit hebben ze vaker opgemerkt, meestal na een avondje stappen. De laatste tijd is hij soms vermoeid. Bij navraag is er sprake van sociaal alcoholgebruik in de weekenden, maar niet van intraveneus drugsgebruik. Hij heeft geen tatoeage laten zetten en geen onveilige seksuele contacten gehad. Broer en zus zouden dezelfde gele ogen hebben, de ouders niet. Bij lichamelijk onderzoek is de lever niet palpabel en zijn er inderdaad lichtgele sclera te zien. Verder onderzoek levert geen afwijkingen op. We vragen bloedonderzoek aan [tabel] en stellen de diagnose syndroom van Gilbert. Daarna geven we de jongeman uitleg over de onschuldige aard van deze aandoening. Verder geven we de volgende adviezen: zorg voor voldoende weerstand (gezonde leefstijl), matig het alcoholgebruik en neem bij ziekte voldoende rust.

en een geel gelaat. Aanvullend bloedonderzoek kan deze aandoening bevestigen. Het totaalbilirubine is dan verhoogd (> 40 micromol/l), terwijl de overige levertests niet afwijkend zijn.

Het syndroom van Gilbert zorgt, behoudens icterus, slechts zelden voor merkbare klachten. Soms kan er sprake zijn van vage buikpijn, vermoeidheid of algehele malaise. Dit gebeurt met name in periodes van ziekte (bijvoorbeeld bij dehydratie), vasten, menstruatie, hevige inspanning, overmatig alcoholgebruik en bij een sterk verminderde weerstand. In de anamnese zijn het uitvragen van risicofactoren voor hepatitis en het exploreren van de familieanamnese belangrijk. De behandeling bestaat uit voorlichting en adviezen over gezonde leefstijl en matig alcoholgebruik. Medicamenteuze behandeling is niet noodzakelijk.

Het syndroom van Gilbert is een erfelijke aandoening die bij 3 tot 7% van de mensen voorkomt. Slechts 1 op de 3 mensen met het syndroom heeft klachten. Het kan autosomaal recessief en ook dominant overerven. De genetische mutatie is gelokaliseerd in het UGT1A1-gen op chromosoom 2q37.^{3,4} Meestal is er een mutatie in de promotorregio van het gen, waardoor er 30% minder van het enzym bilirubine-UGT wordt geproduceerd. Hierdoor wordt het ongeconjugeerd bilirubine niet snel genoeg gemetaboliseerd en neemt de hoeveelheid toe in het bloed, waardoor de milde hyperbilirubinemie ontstaat. De diagnose kan eventueel door dna-onderzoek worden bevestigd, maar dit heeft in de praktijk geen meerwaarde.³ ■

BESCHOUWING

Het syndroom van Gilbert – ook bekend als hyperbilirubinemie type 1, Meulengrachttsyndroom of ongeconjugeerde benigne bilirubinemie – is een chronische maar benigne leverziekte.^{1,2} Bij de afbraak van hemoglobine in de lever ontstaat bilirubine. Dit bilirubine met een geeloranje kleur verlaat het lichaam in de feces. Voor de omzetting (conjugering) van het toxische, ongeconjugeerde bilirubine zorgt het enzym bilirubine-UGT.³ Bij patiënten met het syndroom van Gilbert is dit enzym in mindere mate aanwezig of functioneert niet goed genoeg, zodat er te veel van het ongeconjugeerde bilirubine in het bloed aanwezig blijft. Dit kan icterus veroorzaken met gele sclera

Tabel Verhoogd totaalbilirubine zonder overige levertestafwijkingen

	Uitslagen patiënt	Normaalwaarden
BSE	2	1 tot 15 (mm/uur)
Totaal aantal leukocyten	5,2	3,5 tot 11 x 10 ⁹ /l
Hb	9,8	8,4 tot 10,9 (mmol/l)
ALAT	27	< 41 (U/l)
Gamma GT	18	< 50 (U/l)
Totaalbilirubine	61	< 17 (micromol/l)
Geconjugeerd (direct) bilirubine	4	< 7 (micromol/l)
LD (lactaatdehydrogenase)	172	150 tot 300 (U/l)

LITERATUUR

- 1 VanWagner LB, Green RM. Evaluating elevated bilirubin levels in asymptomatic adults. *JAMA* 2015;313:516-7.
- 2 Flores-Villalba E, Rodriguez-Montalvo C, Bosquez-Padilla F, Arredondo-Saldaña G, Zertuche-Maldonado T, Torre-Flores L, et al. Unusual presentation of Gilbert disease with high levels of unconjugated bilirubin. Report of two cases. *Rev Esp Enferm Dig*. Doi:10.17235/reed.2015.3719/2015 [Epub ahead of print].
- 3 Sugatani J. Function, genetic polymorphism, and transcriptional regulation of human UDP-gluconosyltransferase (UGT) 1A1. *Drug Metab Pharmacokinet* 2013;28:83-92.
- 4 D'Angelo R, Rinaldi C, Donato L, Nicocia G, Sidoti A. The combination of new missense mutation with [A(TA)7TAA] dinucleotide repeat in UGT1A1 gene promoter causes Gilbert's syndrome. *Ann Clin Lab Sci* 2015;45:202-5.
- 5 www.uptodate.com: Gilbert syndrome and unconjugated hyperbilirubinemia due to bilirubin overproduction.
- 6 www.mdls.nl.
- 7 www.erfelijkheid.nl.

Gezondheidscentrum Heer, Pastoor Heijnenstraat 2, 6227 TE Maastricht. G.H.N. Peek, huisarts; J.G.E. Smeets, huisarts • Correspondentie: ghn.peek@gmail.com / jeroen.smeets@maastrichtuniversity.nl