

## BİR OLGU NEDENİYLE GILBERT HASTALIĞI

Dr. Ahmet Yıldız x  
Dr. Hasan Gök xx  
Dr. Arif Yılmaz xx  
Dr. Lütfü Gökmen xx

### ÖZET :

*Yazımızda, daha önce çeşitli kliniklerde sarılığı nedeniyle tetkik edilen ve kliniğimizde kendisine Gilbert hastalığı tanısı konan bir vaka sunuldu. Vakada saptanan bulgular bazı kaynaklardan yararlanılarak tartışıldı. Ayrıca tanıya giren hastalıklar gözden geçirildi.*

### Genel Bilgiler :

Konstitüsyonel hepatik disfonksiyon, familyal non-hemolitik sarılık, idiopatik unkonjuge hiperbilirubinemi gibi isimlerle de anılan Gilbert hastalığı, karaciğer hastalığı ve hemoliz bulgularının yokluğuyla karakterize, düşük düzeyde non-konjuge hiperbilirubinemiyle seyreden bir klinik tablodur.1

Konuyla ilgili çalışmalar, Gilbert hastalığındaki temel bozukluğun glukuronil transferaz enzimideki kısmi bir yetersizlikle birlikte kan bilirubininin hepatik uptake'inde azalma olduğunu göstermiştir. 1,2

Önceleri Gilbert hastalığının az görüldüğü düşünülmekteydi. Fakat son yıllarda bu hastalığın toplumda % 5 gibi anlamlı bir oranda mevcut olduğu belirlenmiştir. 3,4 Hastalık benign, kronik hiperbilirubineminin en sık rastlanan sebeplerinden birisidir. Hastalığın patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte, bilirubinün hepatik uptake'inde, depolanmasında ve konjugasyonunda bazı bozuklukların olduğu düşünülmektedir. 3,5

Gilbert hastalığı, kalıtımla dominant şekilde geçer. Çocukluk çağlarında yada erişkin dönemde ortaya çıkabilir. Solunum yolu enfeksiyonları, yorgunluk,

---

x Karadeniz Üniversitesi Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Öğretim üyesi Doç. Dr.  
xx Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Uzmanı.

heyacan gibi fizik veya psöik stresler hastalığın ilk olarak ortaya çıkmasına ve mevcut olan sarılığın daha da artmasına neden olabilirler. 1,2,5

Hastalık çoğunlukla genç adul'larda ve nonspesifik konstitüsyonel şikayetlerle kendini gösterir. Hastalarda bulantı, karın ağrısı, kabızlık, ishal gibi gastrointestinal şikayetlerin ve yorgunluk, halsizlik gibi genel semptomların birkaçı veya tümü mevcut olabilir. 1,3,4,5, Sarılık azalıp artabilir. Yorgunluk, emosyonel gerginlik, alkol alma, enfeksiyonlar ve menstruasyon gibi durumlarda artma gösterebilir. 6,7 Genelde hepatosplenomegali yoktur. Karaciğer fonksiyon testleri, bilirubin dışında normaldir. Karaciğerin histolojik tetkikinde patolojiye rastlanmaz.6,7

Hastaların kan bilirubin düzeyleri çoğunlukla %1-4 mg arasında seyreder. Bilirubin düzeyi % 5 mg in üzerinde olan vakalar nadirdir. Bu hastalarda gaitayla sterkobilinojen atılımında azalma vardır. Gilbert hastalığı olan vakalar aç bırakıldıklarında veya kendilerine günde 400 kalorilik diyet uygulandığında 48 saat içinde kan bilirubin düzeylerinde 3-4 kata varan artışlar gözlenebilir. 1,3,7 Bu vakalara fenobarbital verildiğinde kan bilirubin düzeylerinde anlamlı düşüşler olur. Aynı vakalara intravenöz nikotinic asit verildiğinde kan bilirubin düzeylerinde artışlar gözlenir.5,6 Gilbert hastalığının spesifik tedavisi yoktur. Hastalar sıklıkla spontan remisyonlara uğrarlar. 1,4,6,7

### **Olgu Takdimi :**

Erzurum ilinden müracaat eden Z.K. adında 22 yaşında erkek bir hasta, zaman zaman oluşan karın ağrısı, ateş yükselmesi, cilt ve gözlerinin sararmasından şikayet ediyordu.

Küçük yaşlardan beri fazla yorulunca veya üşütünce karnının ağrıdığını, ateşinin yükseldiğini ve sarılığının oluştuğunu, bu şikayetlerinin bir hafta ile bir iki ay kadar periyodlarla gelip geçtiğini, bu durumun nöbetler halinde sık sık olduğunu ifade eden hasta, ateşinin 37°C ye çıktığını, bir iki gün devam edip geçtiğini, karın ağrılarının en çok 48 saat sürdüğünü, sarılığının ise birkaç gün veya hafta kadar devam edip geçtiğini belirtiyordu. Her nöbetinde sarılığın artma gösterdiğini, bazı nöbetlerinde ateş ve karın ağrılarının sarılığa eşlik etmediğini bildiren hasta bu şikayetlerle çeşitli defalar Erzurum, Ankara ve İstanbul illerindeki çeşitli hastanelerde yatırılarak tetkik edildiğini fakat kesin tanı konulmadığını belirtti. Mevcut şikayetleri nedeniyle tetkik ve tedavi amacıyla 12800 protokol no ile kliniğimize yatırıldı.

Hastanın öz ve soy geçmişi özellik arzetmiyordu.

Fizik muayenede ikter dışında özellik yoktu.

Laboratuvar bulguları: Hemoglobin % 15,1 gr, lökosit sayısı 5700, periferik yayması normal, sedimentasyon hızı 1. saatte 11 mm, 2. saatte 30 mm, re-

tikulosit sayısı % 0,4 eritrosit fragilite testi normal, Coombs testi negatif, kanama zamanı 2 dakika, pıhtılaşma zamanı 5 dakika, lacet testi (—), protrombin zamanı 14 saniye, protrombin aktivitesi % 100, PTT 26 saniye, hemoglobin elektroforezi: A1 %87, A2%8,7, F% 4,3, idrar tetkikleri normal, üre % 18,8 mg, glukoz % 67 mg, Na 134 mEq/L, K 3,9 mEq/L, total bilirubin % 4,5 mg, indirek bilirubin % 3,1 mg, alkalen fosfataz 4 BÜ, SGOT 10Ü, SGPT 7Ü, kolesterol % 144 mg, total lipid % 408 mg, total protein % 8,7 gr, albumin % 5,8 gr, globulin % 2,9 gr, fibrinojen % 300 mg, euglobulin erime zamanı 2,5 saat, gaitada gizli kan (—), glukoz tolerans testi normal, batin ultrasonografisi normal, özofagoskopi normal, Gruber Widal ve Brucella Aglutinasyon testleri normal, BSP%5, idrarda üroporfirin ve koproporfirin mevcut değil, Tele, EKG normal, VDRL ve Kolmer (—), karaciğer iğne biyopsisi normal bulundu.

Hastaya açlık testi yapıldı. 2 gün süreyle günde 300 kalorilik diyet uygulandı. Test sonrasında total bilirubin % 3,7 mg, indirek bilirubin ise % 3,1 mg bulundu. Daha sonra tekrarlanan total bilirubin değerleri % 1,7-1, 1,05-0,9 indirek bilirubin değerleri ise % 0,6-0,55-0,5 mg olarak bulundu.

#### **Tartışma :**

Gilbert hastalığı, herediter, benign ve kronik seyirli, non-konjuge hiperbilirubinemi ile karakterize bir hastalıktır. 1,2 İndirek bilirubininin karaciğer tarafından kandan alınmasında, konjugasyonunda ve depolanmasında bozukluk mevcuttur. 1,4 Bu bozukluk nedeniyle bilirubin konjugasyonu yetersiz olduğundan kanda konjuge olmamış (indirek) bilirubin düzeyi artmaktadır. 2,4,5 Vakamızın da nöbetleri süresince kan indirek bilirubin düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır.

Hastalık otosomal dominant geçiş göstermesine rağmen, hastalar bazan orta yaşa kadar asemptomatik kalabilmektedir. Semptomlar genellikle genç adult döneminde herhangi bir yorgunluk, heyecan, enfeksiyon, alkol alımı, fiziki veya psişik stresler sonucunda ortaya çıkmakta, bir süre devam edip kaybolmaktadır. 3,5,6 Vakamızdaki semptomlar ilk kez çocukluk yaşlarında aşırı bir yorgunluk, üşütme sonucu ortaya çıkmış ve bu gibi predispozan faktörlerin her tekrarlayışında nöbetler yeniden oluşmuştı.

Gilbert hastalığında sarılık, ateş, yorgunluk gibi genel şikayetlerle birlikte, karın ağrısı, bulantı ve kabızlık gibi çeşitli gastrointestinal sistem semptomları da oluşabilir. 1,4 Vaka kliniğimize karın ağrısı, ateş ve sarılık şikayetleriyle müracaat etti. Nöbet anında kabızlığının olduğunu, sarılığının arttığını, sarılığının azalmasıyla birlikte kabızlığının da kaybolduğunu belirtti.

Hastanın laboratuvar bulgularında non-konjuge bilirubin seviyesindeki artış dışında önemli bir patoloji mevcut değildi. Vakamızın rutin hematolojik

ve biyokimyasal tetkikleri normal bulundu. Vakamızda saptanan major laboratuvar bozukluk non-konjuge hiperbilirubinemi olduğundan dolayı, bu duruma yolaçabilen tüm klinik durumlar gözden geçirilmeye çalışıldı. Vakamızın eritrosit fragilite testi, Coombs testleri, retikulosit sayımları, hemoglobin düzeyleri, periferik kan yayması, hemoglobin elektroforezi normal olarak saptandı. Tüm bu bulguların ışığında vakamızda hemoliz yada hemolitik türde bir hastalığın olmadığı kanısına varıldı.

Vakanın karaciğer biyopsi örneğinin histopatolojik incelenmesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmaması, hikayesinde ikter geçirmemiş olması, yapılan karaciğer fonksiyon testlerinin ve protein elektroforezinin normal oluşu nedeniyle hastada kronik aktif veya persistan hepatitin ve karaciğer parankim yetersizliğinin olamayacağı düşünüldü.

Vaka eritropoetik porfiriya yönünden de tetkik edildi. Koproporfirin ve üroporfirinin saptanmaması, fizik muayenesinde nörolojik defisit ve ilgili hastalığa ait deri belirtilerinin tesbit edilmemesi bu hastalığında olamayacağını düşündürdü.

Hastalığın non-konjuge hiperbilirubinemiyle seyreden, kongenital, familyal hepatik sarılık olan Crigler-Najjar sendromu ile de ayırıcı tanısı yapılmaya çalışıldı. Crigler-Najjar sendromunda hastalığın küçük yaşlarda başlaması, kan bilirubin düzeyinin % 20-30 mg gibi yüksek düzeylerde seyretmesi ve hastanın kısa süre içinde kernikterus tablosuyla ölmesi farklılık gösterir. 3,6,7.

Shunt hiperbilirubinemi tablosu, idiyopatik ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. İdiyopatik olanlar çok nadirdir. Sekonder shunt hiperbilirubinemisi thalassemia, pernisiyöz anemi, porfiriya gibi durumlarda görülür. Karaciğer fonksiyonları, eritrosit yaşam süresi normal, idrar ve gaitada ürobilinojen artmış, periferik kanda retikulositoz, kemik iliğinde eritroid hiperplazi vardır ve demir bağlama kapasitesi saturasyon yüzdesi artmıştır. 4 Vakamızda bu bulgular tesbit edilmediğinden bu tanıdan da uzaklaşmıştır.

Vakamızın çocukluğundan beri efor, üst solunum yolu enfeksiyonu, stres gibi nedenlerle ortaya çıkan non-konjuge hiperbilirubinemisinin mevcut olması, fizik muayenenin, idrar, kan tetkiklerinin, karaciğer histolojik tetkikinin normal olması, açlık testinden pozitif sonuç alınması, laboratuvar bulgularının hemolizi ve karaciğer hastalığını desteklememesi nedeniyle Gilbert hastalığı olduğu kanısına varıldı.

#### *Summary :*

#### Gilbert Disease (with respect to a case)

A young patient, 22 year old, claims to be jaundiced for the last 15 years, He was hospitalized many times, but each time diagnosis was different. This case was discussed from the vien points of diagnosis and the differential diagnosis.

### Kaynaklar :

- 1- Felsher BF. , Carplo NM. : Chronic persistent hepatitis and unconjugated hyperbilirubinemia. *Gastroenterology*. 1979. 76/2: 248
- 2- Roda A., Sama C., Fest D. et al: Serum primary bileacids in Gilbert's syndrome. *Gastroenterology*. 1982. 82/1: 77-82.
- 3- John VC. , Lloyd LB. , Silverman S.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*. 18. ed. Los Altos-California. 1979. Lange Medical Pub. p: 403.
- 4- Isselbacher KJ. et al: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 9. ed. Tokyo. 1980. Mc Graw Hill Book Co. p: 1455-57.
- 5- Bercow R. (ed.) *The Merc Manual of Diagnosis and Therapy*. 13. ed. West Point. 1977. Merc Sharp Research Lab. USA. p: 842-43.
- 6- Robert P. et al: Chronic unconjugated hyperbilirubinemia with increased production of bile pigment not derived from the hemoglobin of nature circulating erythrocytes. *J. Clin. Invest.* 1962. 41: 1341.
- 7- Berendsohn S.: Idiopathic dyserythropoietica Jaundice. *Blood*. 1964.24:1.