

ruchy musí být přítomny dvě kopie mutovaného genu, jedna od každého rodiče.

Gen ABCC2

Gen ABCC2 se nachází na chromozomu 10q24 a kóduje protein MRP2, který patří do skupiny transportérů ATP-vázaných proteinů, jež jsou zodpovědné za transport různých látek přes buněčné membrány. Protein MRP2 hraje klíčovou roli v hepatobiliární exkreci konjugovaného bilirubinu, žlučových kyselin, léků a dalších metabolitů. Porucha v tomto transportu způsobená mutacemi v genu ABCC2 vede ke kumulaci bilirubinu v jaterních buňkách.

Mutace a jejich důsledky

Existuje několik známých mutací v genu ABCC2, které jsou spojeny s Dubinovým-Johnsonovým syndromem. Tyto mutace mohou zahrnovat inserce, delece nebo bodové mutace, které vedou k předčasnému ukončení proteosyntézy nebo ztrátě funkce proteinu MRP2.

V České republice je prevalentní mutace č. 1013_1014delTG, která byla popsána českými autory v roce 2016 (4).

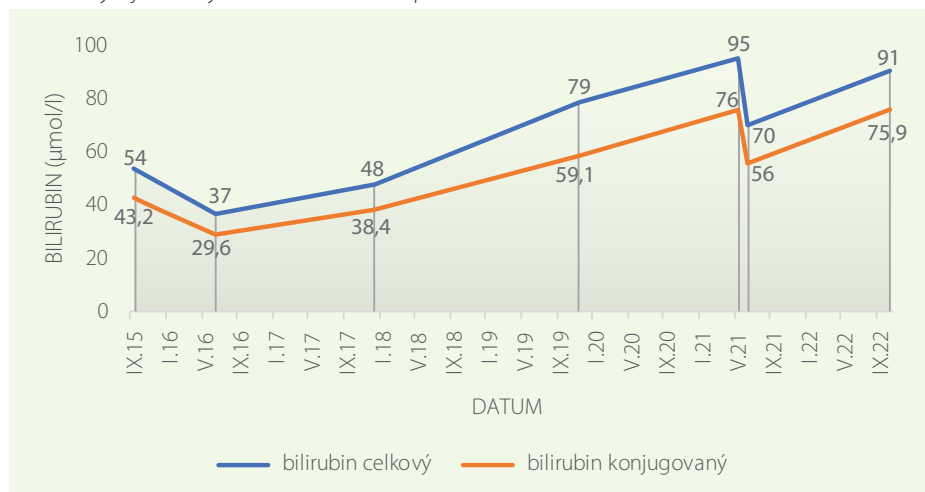
Kazuistika

Naše kazuistické sdělení popisuje chlapce, pocházejícího z romské populace. Poprvé byl vyšetřený v gastroenterologické ambulanci v devíti letech pro náhodně zjištěnou hyperbilirubinemií praktickým pediatrem. Ikterus ani novorozenecká žloutenka u chlapce popsána nebyla. Vstupně byla patrná pouze konjugovaná hyperbilirubinemie, jaterní transaminázy včetně obstrukčních enzymů byly v normě (Bi celkový 54 $\mu\text{mol/l}$, Bi konjugovaný 43,2 $\mu\text{mol/l}$, ALT 0,29 $\mu\text{kat/l}$, AST 0,39 $\mu\text{kat/l}$, GGT 0,20 $\mu\text{kat/l}$, ALP 3,52 $\mu\text{kat/l}$).

LITERATURA

1. Skandalakis JE, Johnson RH, Rand EO. Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in liver cells; a new clinicopathologic entity with a report of 12 cases. *Medicine*. 1954;33:392-393.
2. Talaga ZJ, Vaidya PN. *Dubin Johnson Syndrome*. StatPearls Publishing, Treasure Island. 2022.
3. Tate G, Li M, Suzuki T, et al. A new mutation of the ATP-binding cassette, sub-family C, member 2 (ABCC2) gene in a Ja-

Graf 1. Vývoj hodnoty bilirubinu uvedeného pacienta v čase



Žlučové kyseliny vstupně vyšetřeny nebyly. Dále byly vyloučeny infekční a autoimunitní hepatitidy. Ultrasonografické vyšetření břicha bylo s normálním nálezem. V interním nálezu byl chlapec bez pozoruhodností, ikterus pozorován nebyl, bolesti břicha neměl. Gilbertův syndrom byl genetickým vyšetřením vyloučen. Ve věku 10–16 let byl chlapec sledován, vždy při kontrolách patrná konjugovaná hyperbilirubinemie, jaterní transaminázy, včetně obstrukčních enzymů po celou dobu bez elevace, žlučové kyseliny pokaždé v normě. Intermitentně rodinou i pacientem popsán v domácím prostředí ikterus a intermitentní bolesti břicha, vždy lokalizované do hypogastrii nebo periumbilikálně. Vzhledem ke špatné compliance se nepodařilo vyzkoumat, zda bolesti břicha korelovaly s elevací bilirubinu.

Ve věku 16 let byl odeslán k dalšímu vyšetření na vyšší pracoviště, kde byl genetiky potvrzen Dubinův-Johnsonův syndrom. U chlapce byla popsána homozygotní patologická varianta c.1013_1014delTG. Jak již bylo výše uvedeno, tato varianta byla popsána v ro-

ce 2016, a je typická pro romskou populaci. Po prokázání DJS se již chlapec na další kontroly do gastroenterologické ambulance nedostavil, o genetickém testování dalších členů rodiny bohužel nemáme informace.

Závěr

Dubinův-Johnsonův syndrom je vzácná, geneticky podmíněná choroba, která má většinou benigní průběh. Diagnostika se zakládá na důkladném interním vyšetření, typických laboratorních parametrech a v neposlední řadě genetickém vyšetření.

Správná diagnostika je zásadní pro diferenciaci od závažnějších onemocnění. Většina pacientů s Dubinovým-Johnsonovým syndromem nevyžaduje žádnou specifickou léčbu, protože onemocnění je obvykle asymptomatické. Klíčové je pacienty informovat o příznacích, které by mohly naznačovat zhoršení funkce jater, jako jsou únava, bolesti břicha a ikterus. Dále je nutné informovat pacienta o jeho zdravotním stavu, aby v budoucnu nebyli mylně diagnostikováni s jinými závažnějšími hepatobiliárními onemocněními.

4. Slachtova L, Seda O, Behunova J, et al. Genetic and biochemical study of dual hereditary jaundice: Dubin-Johnson and Gilbert's syndromes. Haplotyping and founder effect of deletion in ABCC2. *European Journal of Human Genetics*. 2016;24:704.
5. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, et al. Inherited Disorders of Bilirubin Clearance. *Pediatr Res*. 2016;79:378.

6. García AC, García DRC, Ramírez AL, et al. Dubin-Johnson syndrome as a laparoscopic finding. *Revista española de enfermedades digestivas*. 2021;113:610-611.
7. Siddiqui AH, et al. Dubin-Johnson Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2023;15:225-226.
8. Morais M, Couvert P, Jéru I, et al. Rotor Syndrome Presenting as Dubin-Johnson Syndrome. *Case Rep Gastroenterol*. 2022;16:452-455.