

Messgröße:

Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH, G-6-PDH, G6PD)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase ist das Schrittmacherezym im Pentosephosphatweg. Es katalysiert die Reaktion von Glukose-6-Phosphat zu 6-Phospho-Glukonolakton. Dabei werden gleichzeitig Reduktionsäquivalente in Form von NADPH/H⁺ gebildet. Diese werden für reduktive Biosynthesen, zur Biotransformation in der Leber sowie zur Entgiftung von Peroxiden v.a. in den Erythrozyten benötigt.

Ein Defekt dieses Schrittmacherezyms, dem ein Schaden auf dem X-Chromosom zugrunde liegt, führt zu einer der weltweit häufigsten Erbkrankheiten, dem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel.

Ein Mangel kann in erster Linie zu einer Störung der Erythrozytenfunktion führen. Erythrozyten sind in ihrer Funktion als Sauerstofflieferant permanent dem reaktionsfreudigen Molekül ausgesetzt. Hierbei ist vor allem die Erythrozytenmembran gefährdet, welche normalerweise durch das Tripeptid Glutathion vor Oxidation geschützt ist. „Verbrauchtes“ oxidiertes Glutathion kann nur mithilfe von NADPH/H⁺ in den reduzierten Ausgangszustand zurückversetzt werden.

Bei einem schweren Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel wird aufgrund des Enzymdefekts nicht genügend NADPH/H⁺ gebildet. Glutathion wird insbesondere bei Situationen mit oxidativem Stress nicht ausreichend regeneriert und es sammeln sich Peroxide und schädliche Radikale an.

Jedoch verläuft die Erkrankung auch für Patienten mit schwerem Enzymmangel meist mild und oftmals sogar ganz unbemerkt. Werden aber bestimmte Medikamente (z.B. Aspirin oder Sulfonamid-Antibiotika) eingenommen oder tritt eine schwere fieberhafte Infektion auf, so wird durch oxidativen Stress der Enzymmangel weiter verstärkt. Die vielen angesammelten Radikale schädigen die Erythrozytenzellmembran. Schließlich kommt es zur Zerstörung der Erythrozyten und in Folge zu einer schweren hämolytischen Krise mit Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost und akutem Hämatokritabfall. Oxidativer Stress kann auch durch den Genuss von Saubohnen (Favabohnen) auftreten, welche dem Krankheitsbild den Namen Favismus gab.

Da das Gen für die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase auf dem X-Chromosom liegt, können männliche Individuen entweder einen hemizygot normalen oder defizienten Status aufweisen. Weibliche Individuen können hingegen einen homozygot normalen, homozygot defizienten Status oder einen heterozygoten Status mit intermediärer Enzymaktivität aufweisen. Die Möglichkeit einer Hämolyse wird umso wahrscheinlicher, wenn eine Enzymaktivität < 20% der normalen Aktivität vorliegt, bei fehlender Retikulozytose. Entsprechend der Inaktivierung des X-Chromosoms nach der Lyon-Hypothese weisen Frauen mit heterozygotem Status ein unausgeglichenes Verhältnis des Mosaizismus auf. Die Enzymaktivität kann zwischen 10 und 90 % der normalen Aktivität betragen, sofern auch hier keine Retikulozytose vorliegt.

Es ist wichtig sich klarzumachen, dass aufgrund des Mosaizismus eine Fraktion der Erythrozyten enzymdefizient und somit anfälliger für oxidativen Stress ist. Dabei ist die Schwere potenzieller klinischer Komplikationen ungefähr proportional zu der Enzymaktivität bzw. Anzahl enzymdefizienter Erythrozyten.

Indikation:

- Bestimmung vor Gabe von Medikamenten, welche oxidativen Stress auslösen können
- Hämolytische Anämie unklarer Ursache
- V.a. bestehenden Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Abklärung einer möglichen Erkrankung bei gehäuftem Auftreten im Verwandtenkreis

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

EDTA-Vollblut

Einflussfaktoren:

Retikulozytenanzahl, da Retikulozyten mehr Enzymaktivität besitzen als adulte Zellen

Störfaktoren:

Vorangegangene Bluttransfusion

Einheit:

U/ Tera Erythrozyten

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Der angegebene Referenzbereich gilt für die Bestimmung von G6PDH in Erythrozyten.

Referenzbereich nach Thomas, L. Labor und Diagnose 2020. <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/>. Tabelle 15.8-1.: 261 -351 U / Tera Erys

Retikulozyten enthalten höhere Enzymkonzentrationen als reife Erythrozyten. Eine vorangegangene hämolytische Krise kann bei stark verjüngter Zellpopulation falsch erhöhte Enzymaktivitäten vortäuschen. Auch vorangegangene Bluttransfusionen können zu einem falsch erhöhten Befund führen.

Neugeborene und Kinder können Enzymaktivitäten aufweisen, welche erheblich von Erwachsenenwerten abweichen.

Jedoch gibt es keine gültigen Referenzbereiche. In einer Studie betrug die mittlere Enzymaktivität von Neugeborenen etwa 150 % der mittleren Erwachsenenaktivität.

In frischem, nicht-hämolytischem Serum ist so gut wie keine Aktivität nachweisbar (0 – 0,18 U/l).

Methode/Messverfahren/Gerät:

Akkreditiert: nein

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

Analysenfrequenz:

Je nach Probenaufkommen, meist Dienstag bis Donnerstag

Literatur:

- Bain BJ, Bates I, Laffan MA. Dacie and Lewis. Practical Haematology. Twelfth Edition. Elsevier. Great Britain. 2012.
- Horn F. Biochemie des Menschen. 7. korrigierte Auflage. Thieme Verlag. Stuttgart. 2018. S. 133.
- Thomas, L. Labor und Diagnose 2020. <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/>

Neueinführung ab:

01.01.2021

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.