

## MetHb-Reduktase-Aktivitätsbestimmung

Material: EDTA-Blut 0,5 ml

Präanalytik: Transport ungekühlt

Analyse innerhalb < 48 h nach Blutentnahme

Methode: Photometrie

Dauer: Ergebnis verfügbar nach 1 Tag, Befundversand nach max. 7 Tagen (ggf. länger bei zusätzlichen Untersuchungen)

Durchführung: täglich

Akkreditiert: nein

---

Indikation: Methämoglobinämie (V.a. enzymopenische), Zyanose unklarer Genese

---

Hintergrund: Die Bestimmung der Aktivität der Methämoglobin (MetHb)-Reduktase (auch: (NADH-) Cytochrom-b5-Reduktase oder NADH-Ferricyanid-Reduktase) dient der Diagnostik bei V.a. eine angeborene Methämoglobinämie. Bei Verdacht auf einen enzymopenischen MetHb-Reduktase-Mangel wird durch diese Untersuchung geprüft, ob eine verminderte Aktivität dieses Enzyms vorliegt, die zu einem erhöhten Methämoglobin-Spiegel und damit zu einer gestörten Sauerstofftransportkapazität des Blutes führt.

Es werden zwei Hauptformen des i.d.R. autosomal-rezessiv vererbten Cytochrom-b5-Reduktase-Mangels unterschieden: Der Typ I ist auf Erythrozyten beschränkt und manifestiert sich ausschließlich durch eine stabile Zyanose ohne weitere systemische Symptome. Der Typ II betrifft neben Erythrozyten auch andere Gewebe und ist mit schweren neurologischen Beeinträchtigungen, mentaler Retardierung sowie einer verkürzten Lebenserwartung assoziiert. Zur Differenzierung ist bei Nachweis einer verminderten Enzymaktivität die genetische Analyse des *CYB5R3*-Gens erforderlich.

Beschreibung: Patienten-Erythrozyten werden nach verschiedenen Waschschritten hämolysiert und zu einer Reaktionsmischung gegeben, die u.a. Ferricyanid und NADH enthält. Die Bestimmung der NADH-Ferricyanid-Reduktase-Aktivität (nach Beutler E, 1984) basiert auf der Messung der Oxidation von NADH, wobei die Abnahme der Absorption bei 340 nm photometrisch (Multiskan®FC) verfolgt wird. In Gegenwart von Methämoglobin und Ferricyanid als Elektronenakzeptor katalysiert die Cytochrom-b5-Reduktase die Übertragung von Elektronen von NADH auf Ferricyanid. Der Rückgang der NADH-Konzentration ist direkt proportional zur Enzymaktivität.

Parallel zur Patientenprobe werden jeweils zwei Proben von Personen vergleichbaren Alters oder zumindest der gleichen Altersgruppe (Erwachsene oder Säuglinge)

untersucht, da junge Säuglinge physiologischerweise eine im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen deutlich geringere Enzymaktivität (ca 60%) aufweisen.

---

Ergebnis: Die Aktivität wird nach einer mathematischen Formel berechnet, in die neben Angaben zu Teilvolumina, Hämoglobingehalt, technischen Parametern des Analysegeräts (Pfadlänge) und dem Extinktionskoeffizienten von NADH die Absorptionsänderung über die Zeit eingeht.

Berichtet wird die berechnete Enzymaktivität in IU / gHb:

Referenzwerte:

Erwachsene und Kinder  $19,21 \pm 3,85$  IU / g Hb

Säuglinge  $9,6 \pm 3,85$  IU / g Hb

(Quelle: Lothar Thomas (2024) Labor und Diagnose, Kap 15.9.3)

Normale Kontrollen in unserem Labor zeigten Werte von 12,6 – 28,2 IU / gHb, heterozygote Träger einer *CYB5R3*-Mutation von 7,1 – 16,8 IU / gHb, sowie Patienten mit genetisch bestätigtem homozygoten oder compound-heterozygoten Mangel von 0,6-5,1 IU / gHb.

Bei einer Aktivität <40% des unteren Referenzwertes ist von einem relevanten Mangel auszugehen, eine genetische Untersuchung wird empfohlen.

Bei einer Aktivität von 40-60% des unteren Referenzwertes besteht jenseits des Säuglingsalters der V.a. einen heterozygoten Mangel oder eine erworbene Hemmung des Enzyms. Eine Kontrolle ist empfohlen, eine genetische Analyse ist zu erwägen.

---

Analytische Leistungsdaten: Die Seltenheit der Erkrankung erlaubt keine systematische Analyse von Sensitivität und Spezifität der Untersuchung. Die eigenen Untersuchungen mit Abgleich zu Ergebnissen genetischer Untersuchungen belegen eine sehr gute Korrelation der biochemischen Resultate zu den erhobenen genetischen Befunden.

---