

193. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiëntie (G6PD)

Synoniemen:

Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency / deficiëntie

G6PD

Hemolytische anemie veroorzaakt door G6PD deficiëntie

Meest gebruikte naam

G6PD

Inleiding

G6PD is een erfelijke stofwisselingsziekte. Met 'stofwisseling' wordt het omzetten en verwerken van stoffen in ons lichaam bedoeld. Dat is nodig voor de opbouw van weefsels, zoals spieren, botten en organen en voor het vrijmaken van energie. De stofwisseling vindt plaats in alle cellen van ons lichaam, waar enzymen hun werk doen. Als er iets mis is met een enzym, is de stofwisseling verstoord. Een bepaalde stof kan niet meer worden omgezet en hoopt zich op in de cel, terwijl het mogelijk belangrijke product te weinig of soms helemaal niet meer gevormd wordt. Deze situatie kan tot min of meer ernstige klachten leiden. Dit noemen we een stofwisselingsziekte.

Achtergrond

Bij G6PD is het soms beter te spreken van een 'enzymdefect' dan van een 'stofwisselingsziekte', omdat patiënten over het algemeen geen ziekteverschijnselen vertonen. Als zij echter bepaalde stoffen binnenkrijgen, kan dat ernstige, acute reacties opwekken, die zonder behandeling zelfs kunnen lijden tot de dood. Gevaarlijke stoffen voor G6PD patiënten zijn bijvoorbeeld tuinbonen en sommige medicijnen.

Het defecte of ontbrekende enzym

G6PD wordt veroorzaakt door een defect in het enzym glucose-6-fosfaat dehydrogenase.

Zeldzaamheid

G6PD is het meest voorkomende enzymdefect ter wereld. Geschat wordt dat zo'n 400 miljoen mensen op de wereld het enzymdefect hebben. Doordat het enzymdefect ook zorgt voor een resistentie voor malaria, komt het veel voor in Afrikaanse en Aziatische gebieden. Hoeveel mensen in België G6PD hebben, is niet bekend.

Symptomen

De twee meest kenmerkende symptomen van G6PD zijn neonatale geelzucht en acute crisis met bloedarmoede.

De geelzucht treedt meestal op binnen één tot vier dagen na de geboorte. Het kan zeer ernstig zijn, maar is meestal goed te behandelen. Toch komt geelzucht ook vaker voor bij gezonde pasgeboren, vanwege een versnelde afbraak van foetaal hemoglobine. Dus is dit minder specifiek voor pasgeboren met G6PD deficiëntie.

De acute hemolytische crises treden vrijwel nooit spontaan op, maar worden getriggerd

door bepaalde stoffen. Daardoor zijn bepaalde medicijnen en soms tuinbonen gevaarlijk voor G6PD patiënten. Ook infecties kunnen een crisis veroorzaken. De ernst van de crises varieert per patiënt en is vaak ook afhankelijk van factoren als de leeftijd en algehele gezondheid van de patiënt. Ze kunnen zeer ernstig zijn, maar ook zo mild en kortdurend dat de patiënt er nauwelijks iets van merkt.

Omdat de crisis vrijwel altijd een trigger nodig heeft, zijn er ook 'patiënten' die volledig zonder symptomen leven.

Een klein aantal patiënten heeft last van chronische bloedarmoede.

Diagnose

Een defect in het enzym glucose-6-fosfaat dehydrogenase kan vrij gemakkelijk worden opgespoord door laboratoriumonderzoek van de rode bloedcellen. Meestal wordt de enzymactiviteit gemeten, vaak in combinatie met de activiteit van een ander enzym.

Behandeling

G6PD is niet te genezen. Wel is het mogelijk om de acute symptomen zo veel mogelijk te behandelen. Daarnaast is het voorkomen van de bloedarmoede-crisis belangrijk.

De behandeling van neonatale geelzucht gebeurt met medicijnen en indien nodig een bloedtransfusie. Ook voor de crises van bloedarmoede is bloedtransfusie vaak de aangewezen behandeling.

Als eenmaal bekend is dat een patiënt G6PD heeft, is het belangrijk om schadelijke medicijnen te vermijden, evenals tuinbonen. Ook bij infecties moeten patiënten extra alert zijn.

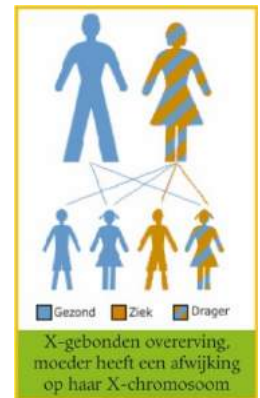
Erfelijkheid

Stofwisselingsziekten zijn erfelijke ziekten. Dat betekent dat je met de ziekte geboren wordt en er niet van kan genezen. Het betekent meestal dat de ouders van tevoren niet hadden kunnen weten dat hun kind ziek zou worden. Bij X-gebonden recessieve overerving bevindt de afwijking zich op het X-chromosoom van de moeder. In de meeste gevallen heeft zij nergens last van. Zij is dan een "gezonde drager" van een afwijkend gen en ze heeft daarnaast het normale gen (zie onder). Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij haar voldoende aangemaakt wordt. Een kind (jongen) met de ziekte heeft het afwijkende gen op zijn X-chromosoom. Er is voor die ziekte geen gen op zijn Y-chromosoom dat compenseert. Daardoor wordt het enzym niet of onvoldoende aangemaakt.

X-gebonden recessief

In elke cel van het lichaam is het erfelijke materiaal in tweevoud aanwezig en is verdeeld in chromosoomparen. Er zijn per cel 22 gelijke paren (autosomen), terwijl het 23e paar geslacht-bepalend is en verschilt tussen een vrouw, die twee X chromosomen heeft en een man die een X en een Y chromosoom heeft.

Deze stofwisselingsziekte erft 'geslachtsgebonden (X-gebonden) recessief' over. Geslachtsgebonden betekent dat het afwijkende gen op een geslachtschromosoom ligt, vrijwel altijd op het X-chromosoom. Deze ziekten komen vrijwel alleen bij jongens en mannen voor, omdat zij maar één X-chromosoom hebben. Als hun moeder op één van haar X-chromosomen een afwijkend gen heeft, is zij meestal zelf niet ziek, want op haar andere X-chromosoom heeft ze nog het normale gen. Het normale gen zorgt ervoor dat het benodigde enzym bij haar voldoende aangemaakt wordt. Haar zonen hebben 50% kans om de ziekte te erven. Haar dochters zijn gezond, maar hebben 50% kans dat ze draagster zijn van het afwijkende gen. Zij kunnen de ziekte ook weer aan hun zonen doorgeven. Ook hier is het vaak onbekend dat vrouwen draagster zijn, totdat er een zoon met een stofwisselingsziekte wordt geboren. De zieke man geeft alleen het afwijkende gen door aan zijn dochters, die alle draagster zullen zijn. De kans dat de zieke man de ziekte aan zijn kinderen doorgeeft is heel erg klein, omdat zijn partner dan drager moet zijn van dezelfde genafwijking. Wanneer de partner geen familie is, is de kans dat zij dezelfde genafwijking heeft, zeer klein.



Patiënten met G6PD worden over het algemeen normaal volwassen en kunnen zelf kinderen krijgen. Wanneer een man met G6PD kinderen krijgt, hangt het van zijn vrouw af of de kinderen ook ziek zullen zijn. Wanneer de vrouw geen draagster is, zullen alle kinderen gezond zijn. Wel zijn alle dochters draagster van het afwijkende gen. Een meisje kan in principe alleen G6PD krijgen als haar vader de ziekte heeft én haar moeder draagster is van de genafwijking voor G6PD. In dat geval is er 50% kans op de ziekte voor zowel jongens als meisjes.

Bij G6PD komt het echter ook vaak voor dat vrouwelijke draagsters ook (meestal mildere) symptomen hebben.