



Tryptase, Mastozytose und anaphylaktischer Schock

Jean-Pierre Despont

Allgemeines

Es gibt zwei Hauptindikationen für die Bestimmung des Serum-Tryptasewertes:

- Diagnosestellung einer **systemischen Mastozytose**
- Bestätigung der **anaphylaktischen Ursache eines Schocks**, wenn die klinischen Symptome nicht eindeutig sind.

Die Tryptase ist eine Serin-Protease, die ausschliesslich in den sekretorischen Granula der Mastzellen (Mastozyten) vorkommt. Ihr Molekulargewicht beträgt 134 kDa und sie besteht aus 4 Untereinheiten (Tetramer).

Man unterscheidet 2 Tryptasetypen:

- Die **α -Tryptase**, die kontinuierlich von den Mastzellen ausgeschieden wird und für den Basalwert im Serum verantwortlich ist;
- Die **β -Tryptase**, die bei einem anaphylaktischen Schock im Serum freigesetzt wird^(1,2,3).

Die angewandten Tryptasebestimmungsmethoden (Unicap Pharmacia) können beide Tryptasetypen ermitteln.

Die Mastzellen finden sich in der Haut, in der Lunge, in der Schleimhaut sowie in der Submukosa des Darmes. Sie besitzen an ihrer Oberfläche Rezeptoren für das Fc-Fragment des IgE. Die Verbindung eines Allergens mit mindestens zwei spezifischen IgE an der Oberfläche

der Mastzellen provoziert die Freisetzung verschiedener Botenstoffe (Histamin, Prostaglandin, Leukotrien C₄, Komplementfaktor, Tryptase, Chymase usw.), die für die klinischen Symptome verantwortlich sind.

Die Mastzellen können ebenso durch Komplementfragmente (C3a, C5a) aktiviert werden. Es gibt also verschiedene auslösende Mechanismen, die zu einer Degranulation der Mastzellen führen.

Indikationen zur Tryptasebestimmung

Tabelle 1 fasst die verschiedenen Indikationen zur Tryptasebestimmung zusammen.

Mastozytose

Der Begriff Mastozytose umfasst eine ganze Gruppe von Krankheiten, die auf eine abnormale Mastzellenproduktion sowie Anhäufung von Mastzellen in einem oder mehreren Organen zurückgehen. Man unterscheidet die **kutane Mastozytose** und die **systemische Mastozytose**, bei der mindestens 2 Organe betroffen sind⁽³⁾.

Die kutane Mastozytose hat meist das Erscheinungsbild einer Nesselsucht (*urticaria pigmentosa*). Der Tryptasewert ist in der Regel normal⁽³⁾.

Bei der systemischen Form ist das Knochenmark von fusiformen Mastzellen infiltriert; diese Mastzellen tragen an ihrer Oberfläche die CD2- und CD25-Faktoren. Mutationen im Bereich des c-kit Proto-Onkogens, das den Rezeptor der Differenzierungs- und Wachstumsfaktoren der Mastozyten kodiert, sind beschrieben worden.

Im Ruhezustand scheiden die Mastzellen α -Tryptase aus; die Bestimmung der Serumkonzentration erlaubt daher eine Abschätzung der Gesamtmasse der Mastzellen. Die Bestätigung der Diagnose geschieht auf histologischem Wege.

Tabelle 2 (siehe Rückseite) zeigt den Zusammenhang zwischen erhöhter Tryptasekonzentration und einer durch Biopsie bestätigten Diagnose einer Mastozytose.

Tabelle 1: Indikationen zur Tryptasebestimmung.

Mutmasslicher anaphylaktischer Schock Tödlicher Schock unbekannter Ursache	Messung der Mastzellmasse (Basalwert der Tryptase)
<p>Erhöhte Tryptasewerte aufgrund hoher β-Tryptase im Serum</p> <ul style="list-style-type: none"> • Als Ausdruck der Degranulation der Mastzellen in Abhängigkeit der spezifischen IgE (Nahrungsmittel, toxische Substanzen) oder von IgE-unabhängigen Mechanismen (Medikamente, Drogen, Kontrastmittel, Betäubungsmittel). 	<p>Erhöhte Tryptasewerte aufgrund hoher α-Tryptase im Serum</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose der Mastozytose. • Bestimmung der Gesamtmasse an Mastzellen. • Während einer Immuntherapie mit toxisch wirkenden Substanzen (Nebeneffekte, Rückfall, Misserfolg). • Nach einem anaphylaktischen Schock, um den Basalwert zu bestimmen.

Tabelle 2: Gesamttryptase im Serum bei Mastozytose (nach⁽¹³⁾).

Tryptasewert	Durch Biopsie bestätigte Mastozytose / durchgeführte Biopsien (%)
> 75 µg/l	9 / 9 (100%)
20-75 µg/l	3 / 6 (50%)

Eine leichte Zunahme des Vorkommens medullärer Mastzellen wird ebenfalls bei den myeloiden Leukämien und myeloproliferativen sowie myelodysplastischen Syndromen beobachtet.

Anaphylaktischer Schock

Bei einem anaphylaktischen Schock wird plötzlich und in grosser Menge β -Tryptase von den Mastzellen freigesetzt.

Die Blutentnahme sollte 1-2 Stunden (max. 4 Stunden) nach Auftreten erster klinischer Anzeichen eines Schocks durchgeführt werden. Die Halbwertszeit der Tryptase liegt *in vivo*⁽⁹⁾ zwischen 90 und 120 Minuten. Diese Halbwertszeit ist viel länger als die des Histamins (15-30 Minuten) und gestattet es, die Blutentnahme mit einer gewissen Verzögerung durchzuführen. Zudem ist es nicht nötig, das Serum sofort nach der Entnahme einzufrieren. Die Tryptase bleibt bei 20°C während 2 Tagen und bei 4°C während 5 Tagen stabil.

Erhöhte Tryptasewerte sind nach Insektenstichen^(6,7,8), Schockzuständen nach Medikamenten^(9,10,11), nach Einnahme von Lebensmitteln^(9,12), nach Kontrastmitteln und Anästhetika beschrieben⁽¹¹⁾.

In Kürze

Die Tryptase ist eine Serinprotease, die fast ausschliesslich von den Mastzellen produziert wird. Ihr Wert steigt bei einem anaphylaktischen Schock sprunghaft an (mit oder ohne Vorkommen spezifischer IgE). Die Blutentnahme für die Tryptasebestimmung muss 1-2 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome durchgeführt werden.

Die Tryptase ist bei Vorliegen einer systemischen Mastozytose ebenfalls erhöht. Ihre Bestimmung ist sehr sinnvoll, um diese Diagnose zu stellen. Die systemische Mastozytose ist eine Prädisposition für starke anaphylaktische Reaktionen oder führt zum Versagen einer Immuntherapie gegen Insektengifte.

Zudem kann die Bestimmung der Tryptase im Serum als Marker eines anaphylaktischen Schocks beim plötzlichen Tod unbekannter Ursache dienen.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an die Verantwortlichen Ihres Labors.

Bibliographie

- (1) ■ Irani AA *et al.* Proc Natl Acad Sci-USA 1986; 83: 4464-8.
- (2) ■ Schwartz LB *et al.* J Immunol 1987; 138: 2611-5.
- (3) ■ Valent P *et al.* Int Arch Allergy Immunol 1999; 120: 1-7.
- (4) ■ Schwartz LB *et al.* J Clin Invest 1989; 83: 1551-5.
- (5) ■ Enrique E *et al.* Allergy 1999; 54: 602-6.
- (6) ■ Fricker A *et al.* J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 11-15.
- (7) ■ Joanne NG *et al.* J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 153-4.

Es kann angezeigt sein, die Tryptase einige Tage nach einer akuten Anaphylaxie zu bestimmen, um den aktuellen Basalwert im Serum zu kennen. Der Wert nach einem Schock kann gegenüber dem früheren Basalwert erhöht sein, auch wenn die Werte absolut gesehen im Normbereich liegen⁽⁵⁾.

Die Tryptasebestimmung wird auch in der Gerichtsmedizin angewandt, wenn die Todesursache ungeklärt ist (plötzlicher Kindstod, Vergiftung mit Heroin, Tod unter Narkose usw.).

Starke Reaktionen auf Insektenstiche

Bei Patienten, die allergisch auf Insektenstiche reagieren, ist es mitunter sinnvoll, den Basalwert der Tryptase zu bestimmen, um eine nicht offensichtliche systemische Mastozytose zu entdecken. Tatsächlich hat es bei Patienten mit hohen Tryptasewerten Fälle des Versagens von Immuntherapien oder gar Todesfälle gegeben. Gleiches ist für Fälle beschrieben worden, bei denen gegen Insektengifte gerichtete spezifische IgE nicht nachweisbar waren^(7,8). Es gibt keinen Zusammenhang zwischen den Tryptasewerten und den Konzentrationen der spezifischen IgE.

Normale Werte

Werte unter 11,4 µg/l.

Praktische Hinweise

Entnahme	Serum.
Analysemethode	FEIA (Unicap Pharmacia). Kombinierte Bestimmung der α - und β -Tryptase.
Untersuchungsdauer	1 Tag.
Tarif	Fr. 45.-

Dr. med. Jean-Pierre Despont. Spezialist FAMH in Immunologie. Abteilungsleiter Immunologie und Allergologie, Bioanalytique-Riotton / Unilabs, Genf.

Übersetzung von A. Lustermaun und Prof. Dr. J. Wüst.

Die ganze oder teilweise Reproduktion der Artikel ist zulässig mit der obligatorischen Angabe © Unilabs.

Herausgeber: Unilabs, 12, place Cornavin – Case postale 2259 – CH-1211 Genève 1.

- (8) ■ Ludolph-Hauser D *et al.* Lancet 2001; 357: 9253.
- (9) ■ Lin RY *et al.* J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 65-71.
- (10) ■ Ordoqui E *et al.* Allergy 1997; 52: 1102-5.
- (11) ■ Laroche D *et al.* Anesthesiology 1991; 75: 945-9.
- (12) ■ Sampson HA *et al.* N Eng J Med 1992; 327: 380-4.
- (13) ■ Kanthawata S *et al.* J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1092-99.