

## Die Dosierung der Tryptase

L. Moi, A. Borgeat, L. Arlettaz, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

### Einleitung

Tryptase, ein Enzym aus der Familie der Serinproteasen, wird vorwiegend von den Mastzellen und in geringerem Umfang auch von den basophilen Granulozyten synthetisiert.

Ihre Konzentration im Serum kann im Falle einer anaphylaktischen Reaktion infolge der massiven Degranulation der Mastzellen und der Freisetzung der in ihren Granuli enthaltenen Mediatoren, darunter der Tryptase in ihrer reifen Form (Beta), abrupt ansteigen.

Eine weitere Isoform der Tryptase (Alpha) wird nach ihrer Produktion in den Kreislauf freigesetzt. Der Basalwert der Tryptase ist individuell relativ stabil und verhält sich proportional zur Anzahl der Mastzellen, weshalb er häufig als Marker der Mastzellmasse herangezogen wird.

Verschiedene erworbene oder angeborene Erkrankungen können einen erhöhten Basalwert der Tryptase zur Folge haben:

- bei den Mastozytosen handelt es sich um klonale Erkrankungen, die mit einer erhöhten Mastozytenzahl einhergehen;
- die hereditäre Alpha-Tryptasämie ist ein gutartiges genetisches Leiden, das 5 % der westlichen Bevölkerung befällt [1] und mit einer erhöhten Produktion der Alpha-Isoform der Tryptase ohne erhöhte Mastozytenzahl einhergeht;
- Auch die schwere chronische Niereninsuffizienz geht mit einem erhöhten Basalwert der Tryptase einher [2].

### Dosierung der Tryptase und Schwellenwerte

Die Dosierung der Tryptase erfolgt am Serum oder Plasma mithilfe von ELISA-Techniken. Bei dem in den Routinelaboratorien am häufigsten durchgeführten Test werden die Isoformen Alpha und Beta zusammen und ohne Unterscheidung dosiert. Der so ermittelte Wert entspricht daher der Summe aus Basal-Tryptase (Alpha) und Tryptase (Beta), die gegebenenfalls durch Degranulation aus den Mastzellen freigesetzt wird.

Das derzeit angewendete Referenzintervall liegt bei 0 – 11,4 µg/l, kann nach Meinung einiger Autoren jedoch 0 bis 15 µg/l betragen [3]. Dieses Intervall würde auch gesunde sowie asymptotische Individuen mit hereditärer Alpha-Tryptasämie einschliessen, für die weitere Untersuchungen nicht zweckmässig wären.

Dies bedeutet, dass die Tryptase stets mit Abstand zur Reaktion neu dosiert werden muss, um den Basalwert bestimmen zu können.

### 2. Mastozytose und Mastzellaktivierungssyndrom:

- Eine Basaltryptase > 20 µg/l deutet auf eine Mastozytose hin, die sich durch eine anomale Vermehrung der Mastzellen aufgrund einer erworbenen Mutation des cKIT-Gens (z. B. D816V) bemerkbar macht.

Sie kommt vorwiegend in zwei klinischen Formen vor:

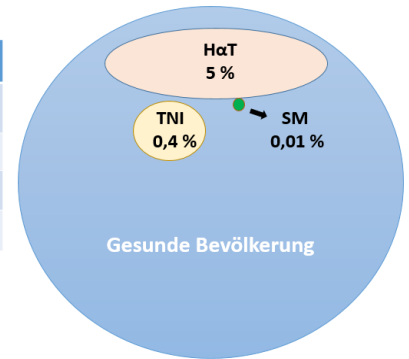
- ♦ der infantilen Form, die die Haut betrifft und sich spontan zurückbilden kann;
- ♦ der meist schmerzlosen, systemischen und in der Regel chronisch verlaufenden Form beim Erwachsenen.

Das klinische Bild ist sehr uneinheitlich und reicht von Urticaria pigmentosa, Rötungen, Durchfällen und Bronchospasmen bis hin zu rezidivierenden anaphylaktischen Reaktionen. Mitunter liegt auch eine schwere Osteoporose vor, die systematisch ermittelt werden muss.

- Einige seltene Formen der Mastozytose verhalten sich aggressiv und machen daher eine hämatologische Behandlung erforderlich (Mastozytosen mit Organomegalien, Zytopenien oder sehr seltene Mastzell-Leukämien).
- Das idiopathische, nicht klonale Mastzellaktivierungssyndrom ist ebenfalls durch Symptome gekennzeichnet, die auf eine überschüssige Freisetzung der Mastzellmediatoren zurückgehen. In der Akutphase wird ein signifikanter Anstieg der Tryptase beobachtet, jedoch ohne in der Biopsie ersichtliche anomale Vermehrung der Mastzellen.

Basalwerte der Tryptase	
Gesunde Bevölkerung	0 – 11,4 µg/l (8 – 11,4: Hoher Bereich)
HαT	> 8 µg/l
TNI	> 13 µg/l
SM	> 20 µg/l

HαT: hereditäre Alphatryptasämie  
IRT: terminale Niereninsuffizienz  
SM: systemische Mastozytose



### Literatur

- [1] Glover SC, et al. Clinical relevance of inherited genetic differences in human tryptases: Hereditary alpha-tryptasemia and beyond. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021.
- [2] Sirvent AE, et al. Serum tryptase levels and markers of renal dysfunction in a population with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010.
- [3] Valent P, et al. The Normal Range of Baseline Tryptase Should Be 1 to 15 ng/mL and Covers Healthy Individuals With HαT. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023.

### Ansprechpartner

Dr. med. Amélie Borgeat  
Dr. med. Laura Moi  
Dr. med. Lionel Arlettaz

amelie.borgeat@hopitalvs.ch  
laura.moi@hopitalvs.ch  
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch

**5 % der Bevölkerung besitzen überschüssige Kopien des Alphatryptase-Gens. In diesen Fällen kann die Dosierung der Basaltryptase über dem Normwert liegen, sollte jedoch 15 µg/l nicht überschreiten.**

**Bei einer Anaphylaxie gilt der Tryptasewert als pathologisch, wenn er mehr als das 1.2-Fache der Basal-Tryptase + 2 µg/l beträgt.**

### Klinische Anwendungen

In der Regel gibt es zwei klinische Indikationen für eine Dosierung der Tryptase: die Bestätigung des Verdachts auf anaphylaktische Reaktion und die Untersuchung auf Mastozytose.

#### 1. Anaphylaxie

Bei einer schweren allergischen Reaktion, vor allem bei Anaphylaxie, kann eine erhöhte Serumtryptase bereits 5 Minuten nach der Reaktion festgestellt werden. Der Spitzenwert wird 30 bis 90 Minuten später erreicht. Daher wird empfohlen, 15 Minuten bis 6 Stunden nach der vermuteten Reaktion eine Blutentnahme durchzuführen. Der Grad der Erhöhung scheint mit dem Vorliegen einer Hypotension zu korrelieren. Der Tryptasewert kann jedoch bei einer weniger schweren Reaktion auch unauffällig bleiben, ohne dass deshalb eine allergische Ursache der Reaktion ausgeschlossen werden könnte. Die Erhöhung gilt als signifikant, wenn sie mindestens 1,2 x Basaltryptase + 2 µg/l entspricht, auch wenn dies noch innerhalb des Normbereichs des Labors liegt.