

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION HEREDITÄRE ALPHATRYPTASÄMIE

Hintergrundinformation

Die Tryptase ist ein von Mastzellen gebildetes Enzym (Serinprotease), das auch im Ruhezustand in unreifer Form an das Blut abgegeben wird. Daraus resultiert der Wert für die basale Serumtryptase, der intraindividuell relativ stabil ist. Die obere Normgrenze liegt nach aktueller Fachliteratur bei 15 µg/l.

Eine vorübergehende Erhöhung der Serumtryptase findet sich meist als Folge einer Mastzellaktivierung, z. B. in schweren Fällen von anaphylaktischen Reaktionen.

Eine dauerhafte Erhöhung kann verschiedene Ursachen haben, dazu zählen u.a. eine Niereninsuffizienz, chronisch-inflammatorische Krankheiten oder hämatologische Pathologien wie die systemische Mastozytose (häufig mit der klonalen aktivierenden Mutation p.Asp816Val im *KIT*-Gen) oder myeloproliferative Neoplasien.

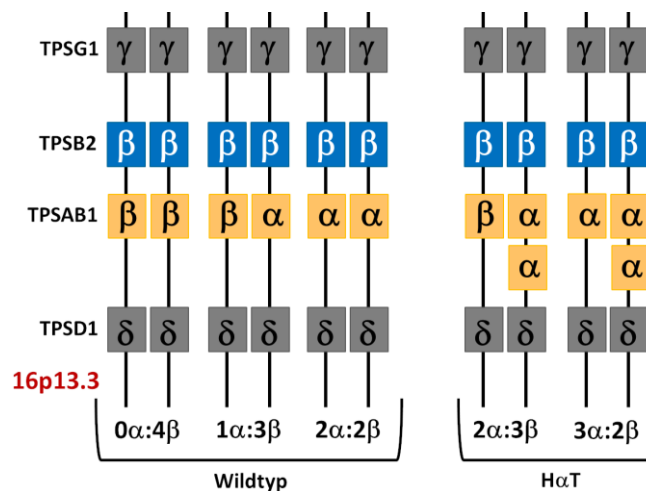
Ein erhöhter Tryptasespiegel im Blut kann auch erblich bedingt durch das sog. hereditäre Alphatryptasämie-Merkmal (HαT-Merkmal) verursacht sein, das etwa 4-7,5% der Personen in der kaukasischen Bevölkerung tragen.

Genetische Grundlage des HαT-Merkmals

Der humane Tryptase-Lokus auf Chromosom 16 enthält vier paraloge Gene: *TPSG1*, *TPSB2*, *TPSAB1* und *TPSD1*. Die basal sezernierten Tryptasen sind die α- und β-Tryptase, welche vom *TPSB2*-Gen (β-II-Allel oder β-III-Allel) und dem *TPSAB1*-Gen (α-Allel oder β-I-Allel) kodiert werden.

Der genetische Nachweis des HαT-Merkmals erfolgt durch eine Quantifizierung von α- (*TPSAB1*-Gen) und β-Allel (*TPSB2* bzw. *TPSAB1*-Gen) mittels spezieller digital droplet PCR (ddPCR). Personen mit HαT zeigen typischerweise eine monoallelische Verdoppelung des α-Allels mit 2α:3β- oder 3α:2β-Konstellation (siehe Abb. 1).

Abbildung: Humaner Tryptase-Lokus.



Klinische Bedeutung des HαT-Merkmals

Gesunde Personen mit HαT-Merkmal haben zumeist eine basale Serumtryptase von 10-30 µg/l, ohne dass sich daraus nach derzeitigem Stand des Wissens eine pathologische Bedeutung ableiten lässt. Ob Personen mit HαT-Merkmal ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von anaphylaktischen Reaktionen oder Mastzell-Krankheiten haben, ist bislang nicht ausreichend geklärt. Ebenso ist ein vermuteter aggravierender Effekt des HαT-Merkmals bei Personen mit Mastzell-assoziierten Krankheiten noch nicht ausreichend belegt.

Bei Verdacht auf eine systemische Mastozytose, bei der der Tryptasewert ein diagnostisches Kriterium darstellt, sollte das Vorliegen des HαT-Merkmals bei der Befundinterpretation berücksichtigt werden. Eine molekulargenetische Analyse des HαT-Merkmals wird an unserem Institut angeboten, dient jedoch vor allem der Bewertung erhöhter Tryptasewerte im Blut; ein Nachweis einer hereditären Alphatryptasämie hat für sich alleine in der Regel keine bekannte gesundheitliche Bedeutung.

Literatur

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;11(10):3010-3020.

Sprinzi B et al. Genetic Regulation of Tryptase Production and Clinical Impact: Hereditary Alpha Tryptasemia, Mastocytosis and Beyond. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 28;22(5):2458.