thermo scientific

ImmunoCAP™ TRYPTASE

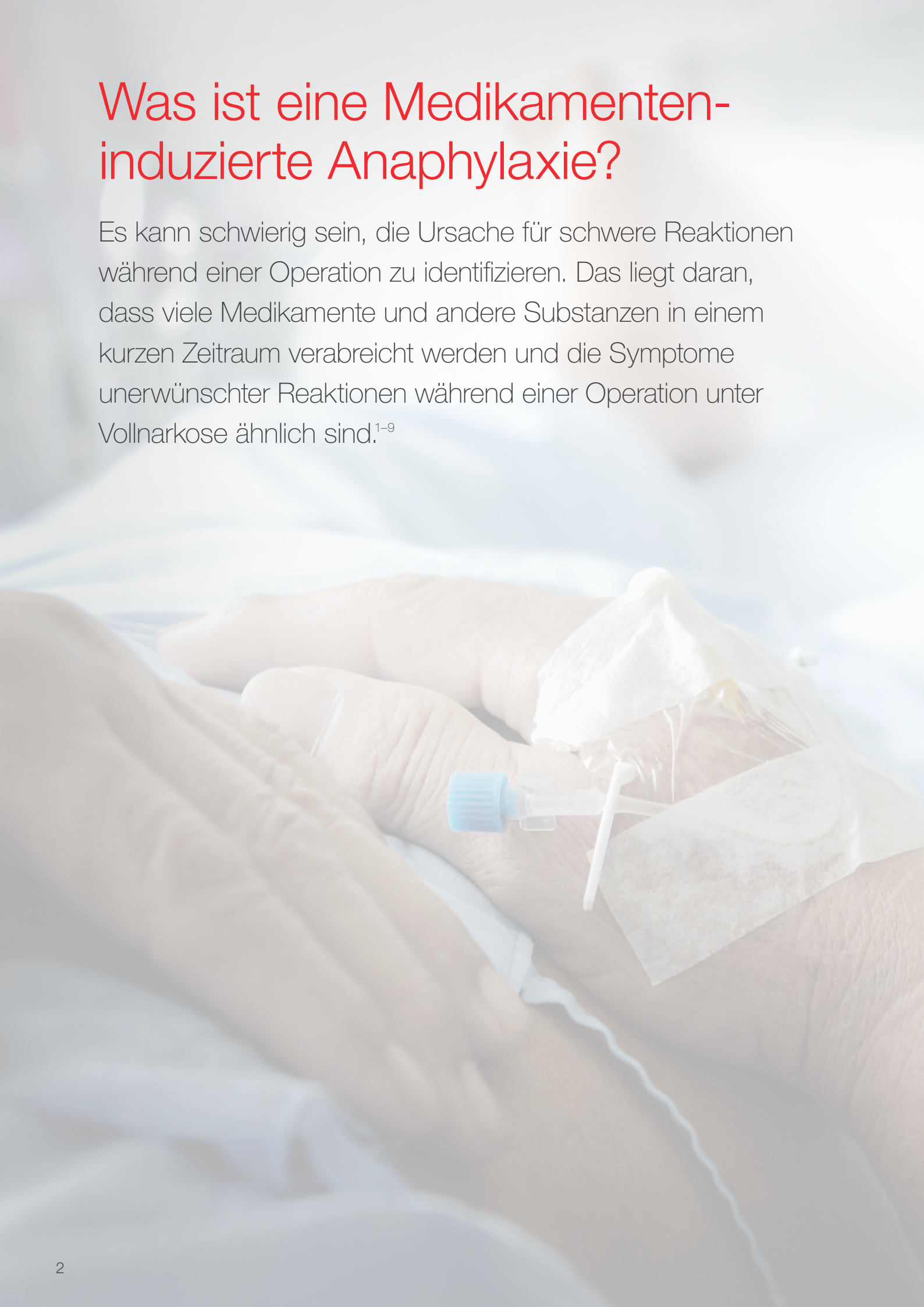
Tryptase, ein klinischer Marker zum besseren Verständnis schwerer Reaktionen[1-9]

Schwere Reaktionen auf Arzneimittel während der Operation

ThermoFisher SCIENTIFIC

Was ist eine Medikamenten-induzierte Anaphylaxie?

Es kann schwierig sein, die Ursache für schwere Reaktionen während einer Operation zu identifizieren. Das liegt daran, dass viele Medikamente und andere Substanzen in einem kurzen Zeitraum verabreicht werden und die Symptome unerwünschter Reaktionen während einer Operation unter Vollnarkose ähnlich sind.[1–9]



Wie kann ein Tryptase-Test helfen?

Beispiel: Ein Patient erleidet während einer Operation unter Vollnarkose eine schwere Reaktion.

Tryptase kann helfen, die Reaktion zu erklären und zu bestätigen, ob eine Mastzellaktivierung stattgefunden hat.

Unerwünschte Reaktionen während Operationen sind selten. Wenn sie jedoch auftreten, ist es wichtig den Mechanismus und die Ursache zu identifizieren. Handelt es sich um eine Mastzellaktivierung oder nicht? Folgeuntersuchungen werden sich unterscheiden.[3–9]

Tryptase-Resultate zeigen an, ob eine Mastzellaktivierung stattgefunden hat.[1–9]

Der Nachweis einer vorübergehenden Erhöhung des Tryptase-Wertes direkt nach der Reaktion kann helfen festzustellen, ob die Reaktion auf eine Mastzellaktivierung zurückzuführen ist.[2–9] Liegt eine solche vor, sollten weitere Untersuchungen auf eine allergische Reaktion, wie Tests auf spezifisches IgE, durchgeführt werden, um den Auslöser der Reaktion zu identifizieren.[8,9]

- Ein vorübergehender Anstieg der Tryptase-Konzentration kurz nach einer schweren Reaktion (zwischen 15 Minuten und 3 Stunden), wie z. B. einer Anaphylaxie, ist ein Marker für eine Mastzellaktivierung.[1,2]
- Üblicherweise normalisiert sich der Tryptase-Wert innerhalb von 24 – 48 Stunden nach vollständigem Abklingen der klinischen Symptome (Abb. 1).[1,10]
- Der individuelle Basalwert der Tryptase einer Person ist normalerweise über die Zeit stabil.[1,2]

Der Unterschied zwischen dem höchsten Wert und dem Basalwert wird als Delta-Tryptase (Δ-Tryptase) bezeichnet.

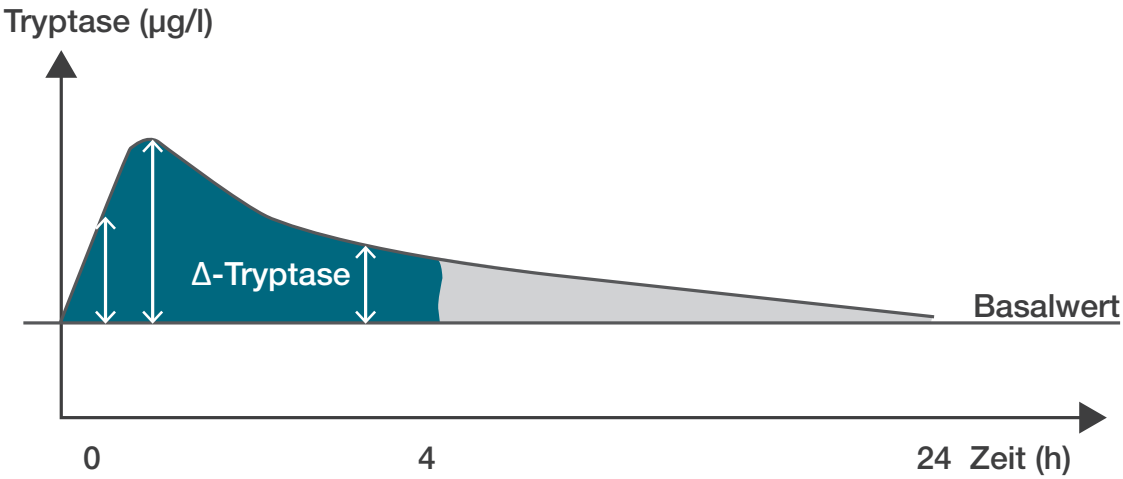


Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf bei Mastzellaktivierung. Eine Mastzellaktivierung liegt vor, wenn die Erhöhung der Tryptase (Δ-Tryptase) mindestens 20 % über dem Basalwert plus 2 µg/l liegt.[1]

Bestätigte Mastzellaktivierung:[1] Δ-Tryptase ≥ 20 % über dem individuellen Basalwert + 2 µg/l.

Tryptase – ein Risikomarker für zukünftige schwere Reaktionen

Verschiedene Medikamente und andere Substanzen, die während Operationen und Narkosen verwendet werden, können anaphylaktische Reaktionen auslösen.

- In den meisten Fällen erhält der Patient eine große Anzahl verschiedener Medikamente und es ist daher schwierig, die Ursache zum Zeitpunkt der Reaktion zu bestimmen.
- Die Mastzell-Tryptase wird zur Abklärung von vermuteten Anaphylaxien während einer Narkose verwendet, da die Symptome einer Anaphylaxie durch die Anästhesie maskiert werden können.[5, 11]

Bei einer akuten schweren Reaktion sind die lebenserhaltenden Maßnahmen unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache immer dieselben. Eine Nachuntersuchung zur Feststellung der Ursache ist jedoch notwendig, um eine potenziell lebensbedrohliche erneute Verabreichung der auslösenden Substanz zu vermeiden.[5–9]

Weiterführende Untersuchungen

Folgeuntersuchungen sind erforderlich,

- wenn eine Mastzellaktivierung mittels Tryptase-Bestimmungen während und nach der schweren Reaktion bestätigt wird.
- bei Patienten mit vermuteter schwerer allergischer Reaktion während einer Operation.

Folgeuntersuchungen sollten die Bestimmung der Basal-Tryptase und Untersuchungen zu Allergien inklusive relevanter spezifischer IgE-Antikörper-Tests beinhalten.[5–9] In Kombination mit einer sorgfältigen Anamnese kann dies helfen die Ursache für die Reaktion zu identifizieren. Fachgesellschaften stimmen überein, dass eine systemische Mastozytose ein Risikofaktor für die Anaphylaxie ist und dass die Bestimmung der Tryptase sowie die Untersuchung des Patienten auf Anzeichen von Mastzellerkrankungen empfehlenswert ist.[8, 9]

Die Bedeutung der Bestimmung einer transienten Erhöhung der Tryptase in der perioperativen Phase ist allgemein anerkannt.[3–5, 7, 11]

Wann muss mit einer transienten Erhöhung der Tryptase gerechnet werden?

Transiente Erhöhungen der Tryptase im Blut sind meist mit schweren Reaktionen verbunden, die mit respiratorischen und kardiovaskulären Symptomen einhergehen. Auch bei weniger schweren Reaktionen kann es zu einer transienten Erhöhung kommen.

Veränderungen der Tryptase-Werte können auch lokal nach Allergie-Provokationstests, z. B. im Nasensekret oder Speichel, nachgewiesen werden und erlauben damit eine objektive Beurteilung des Provokationstests.[12, 13]

Sowohl das Auftreten wie auch die Höhe der Tryptase-Werte sind nach IgE-vermittelten Reaktionen ausgeprägter als nach nicht-immunologischen Reaktionen. Außerdem ist eine erhöhte Tryptase häufiger nach parenteraler als nach oraler oder inhalativer Verabreichung der auslösenden Substanz zu beobachten.[2, 3, 8, 9, 12, 14]

Substanzen, die eine IgE-vermittelte Mastzelldegranulation auslösen können[3–9, 15]

- Chlorhexidin und andere Desinfektionsmittel
- Muskelrelaxantien, z. B. Succinylcholin (Suxamethonium)
- Latex
- Penicillin und andere Antibiotika
- Hypnotika, z. B. Thiopental
- Jodierte Röntgenkontrastmittel
- Opioide, z. B. Morphin oder strukturell ähnliche Substanzen

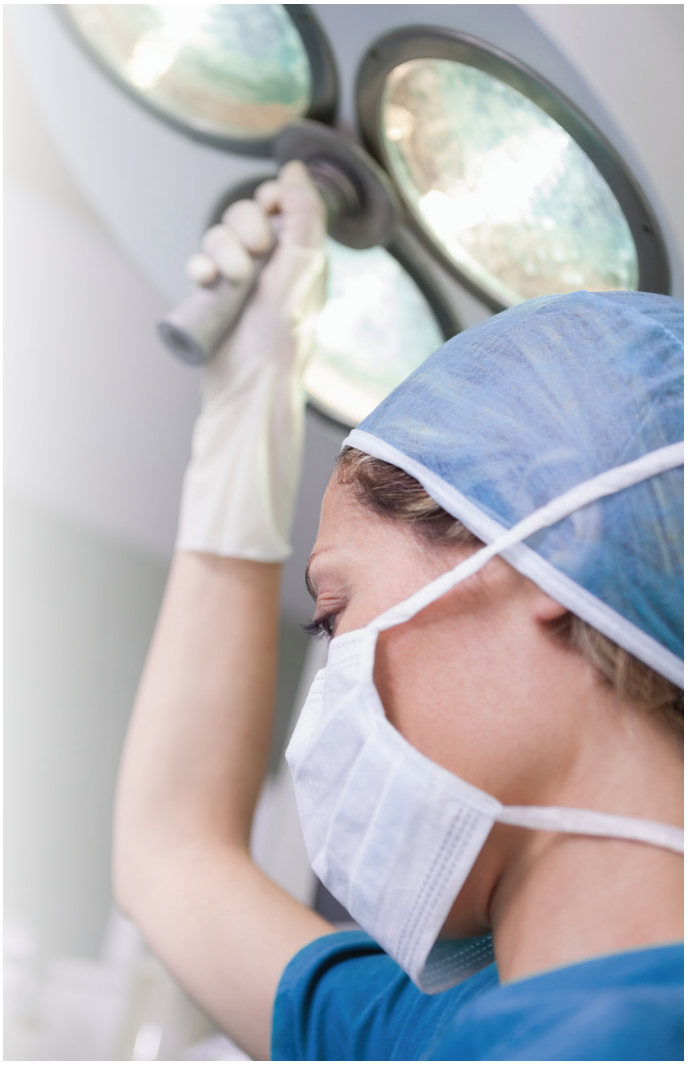
Substanzen die eine IgG-vermittelte oder spontane Mastzelldegranulation auslösen können[3–9, 15]

- Kolloide, z. B. Dextran
- Opioide, z. B. Morphin

Basal-Tryptase – Bestimmung einer Mastozytose

Erhöhungen der Basal-Tryptase können durch eine Mastozytose verursacht werden. Patienten mit entsprechender Anamnese und persistenter basaler Tryptase-Konzentration über 20 µg/l sollten auf Vorliegen einer Mastozytose untersucht werden.[3–9]

Die Bestimmung der Gesamt-Tryptase wird von der World Health Organization (WHO) als Nebenkriterium für eine systemische Mastozytose anerkannt.[16, 17] Sie kommt in der Regel als Firstline-Test bei vermuteter Mastozytose zum Einsatz.



Empfohlener Testalgorithmus als Leitfaden bei der Tryptase-Auswertung

Wer

- Patienten, die während einem chirurgischen Eingriff eine schwere Reaktion erlitten haben.
- Patienten mit einer vermuteten allergischen Reaktion auf Medikamente.

Warum

- Eine Tryptase-Bestimmung sollte, zusammen mit einer sorgfältigen Patientenanamnese und Tests für relevante spezifische IgE-Antikörper, zur Abklärung der zugrunde liegenden Ursache einer Reaktion in Erwägung gezogen werden. Dies kann helfen eine potenziell lebensbedrohliche Exposition gegenüber der verantwortlichen Substanz zu verhindern.

Wie

- Probe 1 (Maximalwert): umittelbar nach der Reaktion (15 Minuten bis 3 Stunden).
- Probe 2 (Basalwert): nach vollständigem Abklingen der klinische Symptome (24 – 48 Stunden oder länger nach der Reaktion).
- Eine Mastzellaktivierung liegt vor, wenn die Δ-Tryptase (Maximalwert – Basalwert) ≥ 20 % der individuellen Basal-Tryptase + 2 µg/l beträgt.

Hinweis: Die Bedeutung einer transienten Erhöhung der Tryptase bei schweren Reaktionen während der Anästhesie ist allgemein anerkannt.[5–9]

Was ist Tryptase?

Die Tryptase ist ein Enzym und das in den Mastzellen überwiegend vorkommende Protein. In der Mastzelle wird die reife Tryptase als aktives, Heparin-stabilisiertes Tetramer gespeichert.[18, 19]

Vorstufen der α- und ß-Tryptase werden kontinuierlich in den Blutkreislauf abgegeben und bilden die basale Tryptase-Konzentration im Plasma oder Serum.
Der Basalwert der Gesamt-Tryptase ist individuell und normalerweise gleichbleibend über die Zeit.[2,18,19]

Tryptase als diagnostisches Kriterium für die systemische Mastozytose

Die Basal-Tryptase im Blut spiegelt die Anzahl der Mastzellen wider. Eine persistente Erhöhung der Basal-Tryptase über 20 µg/l ist ein Hinweis auf eine mögliche Mastzellerkrankung und wird von der WHO als diagnostisches Nebenkriterium für die systemische Mastozytose anerkannt.[16,17]

Tryptase als Marker für eine Mastzellaktivierung

Mastzellen spielen eine zentrale Rolle in entzündlichen Prozessen und bei schweren Reaktionen, wie Anaphylaxien. Bei einer Mastzellaktivierung, z. B. bei einer IgE-vermittelten allergischen Reaktion, setzen sie Substanzen wie Histamin und Tryptase in das umgebende Gewebe und das Blut frei. Histamin ist ein bekannter Auslöser allergischer Reaktionen.[2, 18, 19]

Aufgrund des schnellen Abbaus ist Histamin als Marker für die Mastzellaktivierung ungeeignet. Die Tryptase hingegen ist stabil und bleibt mehrere Stunden aktiv. Dadurch kann die Tryptase zum Nachweis einer Mastzellaktivierung im Rahmen einer schweren Reaktion, wie einer Anaphylaxie, verwendet werden. Da die Basal-Tryptase über die Zeit im Serum stabil ist, können Vergleiche zwischen dem Zeitpunkt der Reaktion und dem Basalwert vorgenommen werden.[2, 18, 19]

Post mortem

Eine Erhöhung der Tryptase wurde auch bei Patienten, die aufgrund einer Anaphylaxie verstorben sind, beschrieben. In diesem Fall sollte die Tryptase kurz nach Eintritt des Todes und möglichst in bestimmten Abständen danach gemessen werden.[20]

ImmunoCAP Tryptase-Test

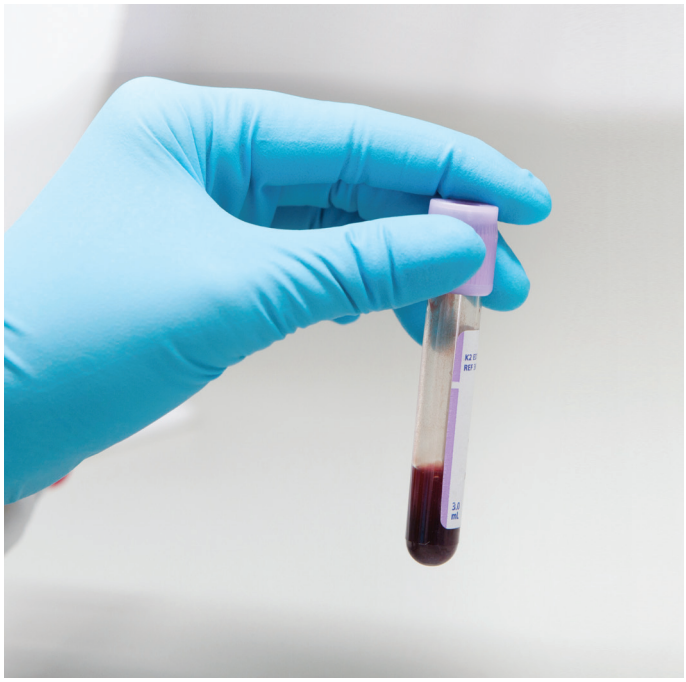
Der ImmunoCAP™ Tryptase-Test misst die Gesamt-Tryptase, die von Mastzellen in den Blutkreislauf freigesetzt wird. Dies ermöglicht die Bestimmung des vorübergehenden Anstiegs der Tryptase-Konzentration nach einer anaphylaktischen Reaktion, sowie den individuellen Basalwert der Tryptase einer Person. Der ImmunoCAP Tryptase-Test misst alle Formen der Tryptase.

Probengewinnung

Der Messbereich beträgt 1–200 µg/l. Zur Bestimmung werden 40 µl Serum oder Plasma benötigt. Es können venöses Serum oder Plasma verwendet werden. Ein spezielles Vorgehen bei der Blutgewinnung oder Probenvorbereitung ist nicht nötig.

Vorgehen zur Bestimmung der Mastzellaktivierung

Eine Blutprobe sollte möglichst unmittelbar (zwischen 15 Minuten und 3 Stunden) nach Eintritt der anaphylaktischen Symptome entnommen werden. Erhöhte Tryptase-Werte können bis zu 6 Stunden nach einer Anaphylaxie nachgewiesen werden und kehren üblicherweise innerhalb von 24–48 Stunden nach Abklingen der klinischen Symptome auf den Basalwert zurück.[2, 10]



Vorgehen zur Bestimmung des Basalwertes

Blutproben zur Bestimmung des Basalwerts können jederzeit (vor oder nach) einer akuten Reaktion, wie oben beschrieben, gewonnen werden.[10]

Grenzen des Verfahrens – bitte beachten Sie die Einschränkungen in der Gebrauchsanweisung.

thermo scientific

Literatur:

1. Valent et al. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Imm.* 2012;157:215-25.
2. Schwartz LB. Diagnostic Value of Tryptase in Anaphylaxis and Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2006; 26:451-63.
3. Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. *Allergy.* 2007; 62: 471-487.
4. Dybendal T, Guttormsen AB, Elsayed S, Askeland B, Harboe T and Florvaag E.I. Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic schock during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1211-1218.
5. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SG, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Jul;51(6):655-70.
6. Ewan PW et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy.* 2010 Jan;40(1):15-31.
7. Lieberman P, Nicklas, RA, Oppenheimer J et al. The Diagnosis and Management of Anaphylaxis: An Updated Practice Parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3): 477-480.
8. Simons FE, Ardusso LR, Dimov V et al . World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162(3):193-204.
9. Simons FE, Ardusso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014 May 30;7(1):9.
10. Schwartz LB, Yunginger JW, Miller JS, et al. The time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1989;83:1551-5.
11. Garvey LH, Bech B, Mosbech H, Krøigaard M, Belhage B, Husum B, Poulsen LK. Effect of general anesthesia and orthopedic surgery on serum tryptase. *Anesthesiology.* 2010 May;112(5):1184-9.
12. Jacobi HH et al. Histamine and tryptase in nasal lavage fluid after allergen challenge: Effect of 1 week of pre-treatment with intranasal azelastine or systemic cetirizine. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103(5): 768-772.
13. Ruëff F, Friedl T, Arnold A, Kramer M, Przybilla B. Release of mast cell tryptase into saliva: a tool to diagnose food allergy by a mucosal challenge test? *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;155(3):282-8.
14. Low I, Stables S. Anaphylactic deaths in Auckland, New Zealand: a review of coronial autopsies from 1985 to 2005. *Pathology.* 2006(August); 38(4): 328-332.
15. Gonzalez-Estrada et al. Antibiotics Are an Important Identifiable Cause of Perioperative Anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015 Jan-Feb;3(1):101-5.
16. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. *Blood.* 2017 Mar 16;129(11):1420-27.
17. Horny HP, Akin C, Arber D et al. Mastocytosis. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. World Health Organization (WHO) Classification of Tumours. Pathology & Genetics. *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* Lyon, France: IARC Press; 2016.
18. Schwartz LB et al. Tryptase from human pulmonary mast cells. *J Biol Chem.* 1981(25):11939-43.
19. Pereira PJ et al. Human beta-tryptase is a ring-like tetramer with active sites facing a central pore. *Nature.* 1998 392(6673):306-11.
20. McLean-Tooke A, Goulding M, Bundell C, White J, Hollingsworth P. Postmortem serum tryptase levels in anaphylactic and non-anaphylactic deaths. *J Clin Pathol.* 2014 Feb;67(2):134-8.

FSC www.fsc.org MIX Papier aus verantwortungsvollen Quellen FSC® C106855

Jetzt mehr erfahren unter **thermofisher.com/phadia**

ThermoFisher SCIENTIFIC

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen sind das Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seiner Tochtergesellschaften, falls nicht anders angegeben. 104451.AL.EU2.DE.v1.21 84210901