



Triptasi, mastocitosi e shock anafilattico

Jean-Pierre Despont

Generalità

Il dosaggio della triptasi risulta utile per la ricerca di una mastocitosi e per confermare l'origine anafilattica di uno shock quando i sintomi clinici non risultano chiari.

La triptasi, una serina-proteasi, è selettivamente concentrata nei granuli citoplasmatici dei mastociti. Il suo peso molecolare è di 134 kDa ed è formata da quattro sotto-unità (tetramero).

Si distinguono due tipi di triptasi:

- l' **α -triptasi** secreta dai mastociti che è responsabile per i valori sierici basali;
- la **β -triptasi** che viene liberata nell'ambito di uno shock anafilattico^(1, 2, 3).

Il metodo di dosaggio utilizzato in laboratorio (Unicap Pharcacia) permette di determinare le due forme di triptasi.

I mastociti sono presenti nella cute, nei polmoni, nelle mucose e nella sotto-mucosa intestinale. Possiedono sulla loro superficie dei recettori per il frammento Fc delle immunoglobuline IgE. Il legame di un allergene ad almeno due IgE specifiche alla superficie dei mastociti provoca la liberazione di diversi mediatori (istamina, prostaglandine, leucotriene C4, complementi, triptasi, ecc.) responsabili dei sintomi clinici nell'ambito della mastocitosi. I mastociti possono essere attivati anche per via dei complementi (C3a, C5a); ci sono quindi diversi meccanismi immunologici e non-immunologici d'attivazione dei mastociti.

Indicazione al dosaggio della triptasi

La tabella 1 riassume le diverse indicazioni per il dosaggio della triptasi.

Mastocitosi

Il termine mastocitosi si riferisce ad un gruppo di malattie caratterizzate da una proliferazione locale o sistemica di mastociti. La tipica manifestazione locale è rappresentata dalla mastocitosi cutanea, mentre la mastocitosi sistemica si riferisce a patologie in cui almeno due organi sono coinvolti⁽³⁾. Tra le mastocitosi sistemiche si differenziano quelle di forma indolente o aggressiva, nonché quelle forme legate ad un'ematopatia clonale.

Nella forma sistemica, il midollo osseo e/o gli organi colpiti sono tipicamente infiltrati da mastociti atipici, che co-esprimono sulla membrana i marker CD117, CD2 e/o CD25. Inoltre è possibile riscontrare un'anomalia genetica ricorrente legata alla mutazione somatica del gene del recettore c-Kit (CD117), tra cui la più frequente è osservata al codone 816 (Val per Asp), che risulta in una spontanea attivazione di questa tirosinasi. La diagnosi è istologica con immunocisto chimica mediante colorazione speciale (Triptasi; naftolo ASD cloroacetato esterasi). In caso di sospetto di una mastocitosi il clinico può utilizzare il dosaggio della triptasi (α -triptasi) che risulta corrispondente alla massa dei mastociti e quindi in caso di una proliferazione anomala dei mastociti risulta elevata. La tabella 2 (vedi retro) mostra la correlazione tra valore di triptasi e diagnosi istologica di mastocitosi.

Una mastocitosi non clonale viene riscontrata anche in malattie emato-oncologiche, per esempio nell'ambito di una sindrome mieloproliferativa cronica o acuta, di linfomi e di altre neoplasie e quindi nella diagnosi differenziale è importante escludere queste patologie⁽⁴⁾.

Tabella 1: Indicazione al dosaggio della triptasi

Sospetto shock anafilattico	Misurazione della massa mastocitaria (triptasi basale)
Determinazione dei valori sierici della β-triptasi <ul style="list-style-type: none">• Misurazione della degranolazione mastocitaria IgE dipendente (alimenti, veleni d'insetti) o a meccanismi non-IgE dipendenti (medicamenti, prodotti di contrasto, droghe, anestetici).• Shock mortale di origine incerta.	Determinazione dei valori dell'α-triptasi <ul style="list-style-type: none">• Ricerca per mastocitosi.• Valutazione della massa mastocitaria• Durante immunoterapia (effetti secondari, ricaduta, mancata risposta).• Valore basale dopo shock anafilattico.

Tabella 2: Triptasi totale serica nelle mastocitosi⁽¹⁴⁾

Valore Triptasi	Mastocitosi confermate biopsia positiva /biopsia effettuata (%)
> 75 µg/l	9 / 9 (100%)
20-75 µg/l	3 / 6 (50%)

Shock anafilattico

Nel caso di uno shock anafilattico si assiste ad un aumento repentino della β -triptasi. È importante effettuare il prelievo di sangue da 1 a 2 ore (max 4 ore) dall'inizio dei sintomi clinici di shock. L'emivita della β -triptasi è di 90-120 minuti *in vivo*⁽⁶⁾. Questa emivita risulta più lunga di quella dell'istamina (15-30 min), per cui permette di effettuare il prelievo con un certo margine di tempo. Inoltre non è necessario congelare il campione in quanto la triptasi, *in vitro*, è stabile per 2 giorni a 20°C e per 5 giorni a 4°C.

Dei valori aumentati sono descritti dopo punture d'insetti^(6,7,8), negli shock medicamentosi^(9,10,11), nelle reazioni anafilattiche legate ad esposizione alimentare^(9,12) o di prodotti di contrasto e dopo anestesia generale⁽¹¹⁾.

Può risultare utile dosare ugualmente la triptasi anche alcuni giorni dopo l'evento acuto per determinarne il valore basale, in quanto il rapporto tra il

valore post-shock e il valore basale può risultare elevato anche se i valori stessi risultano ancora all'interno dei valori di riferimento⁽¹³⁾.

Il dosaggio della triptasi è anche utilizzato in medicina legale in caso di morte per causa incerta (morte subitanea del neonato, intossicazione da eroina, anestesia generale, ecc.) e in reazioni severe in caso di punture d'insetto (imenotteri).

Nei pazienti con conosciuta allergia alle punture d'insetto il dosaggio della triptasi basale può rivelarsi utile per la ricerca di una mastocitosi sistemica latente. Infatti, reazioni mortali o fallimenti alla immunoterapia sono stati riscontrati in pazienti con dei valori basali elevati e in casi in cui non è stato possibile mettere in evidenza delle IgE specifiche per i veleni, per cui si sospetta una mastocitosi sistemica^(7,8). Non è invece presente una correlazione tra valore della triptasi e valore dell'IgE specifiche.

Valore di riferimento

< 11,4 µg/L.

Informazioni pratiche

Prelievo	Siero.
Metodo d'analisi	FEIA (Unicap Pharmacia), dosaggio di α e β -triptasi.
Tempistica	Analisi pronta entro 24 ore.
Costo	Fr. 45.-

In breve

La triptasi è una serina proteasi prodotta quasi esclusivamente dai mastociti. La concentrazione serica della triptasi si innalza bruscamente nel corso di uno shock anafilattico (con o senza IgE specifiche). Il prelievo deve avvenire da 1-2 ore dall'inizio dei sintomi. La triptasi basale è aumentata nelle mastocitosi sistemiche e il suo valore corrisponde alla massa mastocitaria. Il suo dosaggio è quindi utile in caso di sospetto clinico per mastocitosi, che dovrà poi essere confermata istologicamente. Pazienti con valori basali elevati sono probabilmente a rischio per shock anafilattici o in caso di conosciuta allergia ai veleni d'insetto possono presentare una mancata risposta all'immunoterapia. Inoltre in un caso di morte subitanea di origine indeterminata può essere utilizzata come un marker per lo shock anafilattico.

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

Bibliografia

- (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) ■ WHO Classificatio of Tumors. Tumors of haematopoietic and lymphoid tissues.
- (5) ■ Schwartz LB *et al.* J Clin Invest 1989; 83: 1551-5.
- (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.
- (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) ■ Enrique E *et al.* Allergy 1999; 54: 602-6.
- (14) ■ Kanthawata S *et al.* J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1092-99.

Dr med Jean-Pierre Despont. Specialista FAMH immunologia. Responsabile dipartimento di immunologia e allergologia, Bioanalytique-Riotton / Unilabs, Ginevra.

Tradotto da M. Uhr

Stampa parziale o integrale delle "Informazioni scientifiche" sono permesse solo con l'obbligo della citazione delle fonti bibliografiche © Unilabs. Editore: Unilabs, 12, place Cornavin - Case postale 2259 - CH-1211 Genève 1.