

## CT-proAVP (Copeptin)

### Neuer Biomarker zur Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms

Bisher wurden zur Diagnostik des Diabetes insipidus die Bestimmung der Osmolalität in Serum und Urin sowie die Bestimmung des ADH (Antidiuretisches Hormon oder Arginin-Vasopressin (AVP)) im Durstversuch mit ggf. anschließender Desmopressin-Gabe (synthetisch hergestelltes ADH-Analogon) eingesetzt. Jedoch ist durch die Instabilität des Hormons ADH die Aussage eingeschränkt.

Das Polyurie-Polydipsie-Syndrom wird als erhöhte Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung bei erniedrigter Urinosmolalität und erhöhter Serumosmolalität definiert. Pathophysiologisch lassen sich unterschiedliche Formen definieren, unter anderem die primäre Polydipsie sowie der zentrale und renale Diabetes insipidus.

Die Schwierigkeit der Differenzialdiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms besteht darin, eine primäre Polydipsie von einem Diabetes insipidus sicher zu unterscheiden.

**CT-proAVP** ist ein aus 39 Aminosäuren bestehendes Glykopeptid. Die Synthese erfolgt in den parazellulären Neuronen des Hypothalamus als C-terminales Teil des ADH-Prä-Prohormons, welches proteolytisch in drei Peptide gespalten wird (ADH, Neurophysin II und Copeptin).

#### Copeptin:

- 7 Tage stabil bei Raumtemperatur (Serum und EDTA-Plasma)
- bei Serumbestimmung parallele Bestimmung des osmotischen Drucks möglich
- niedriges Probenvolumen (50 µl)
- keine Thrombozytenbindung
- hohe analytische Sensitivität

Copeptin wird mit reifem Vasopressin auf hämodynamische osmotische Stimuli äquimolar freigesetzt, und **somit spiegelt die Copeptin-Sekretion die ADH-Sekretion wider.**

**CT-proAVP kann als stabiles ADH-Äquivalent die Vasopressin-Bestimmung ersetzen.**

Erniedrigte oder erhöhte Copeptin-Werte beim Polyurie-Polydipsie-Syndrom ermöglichen bei Blutentnahmen morgens nüchtern und nach 8 Stunden Flüssigkeitskarenz eine Differenzierung zwischen zentralem Diabetes insipidus und renalem Diabetes insipidus. Liegt der Wert im mittleren Konzentrationsbereich, ist zur Unterscheidung eines partiellen Diabetes insipidus centralis und primärer Polydipsie eine weitere Funktionstestung erforderlich (siehe Rückseite).

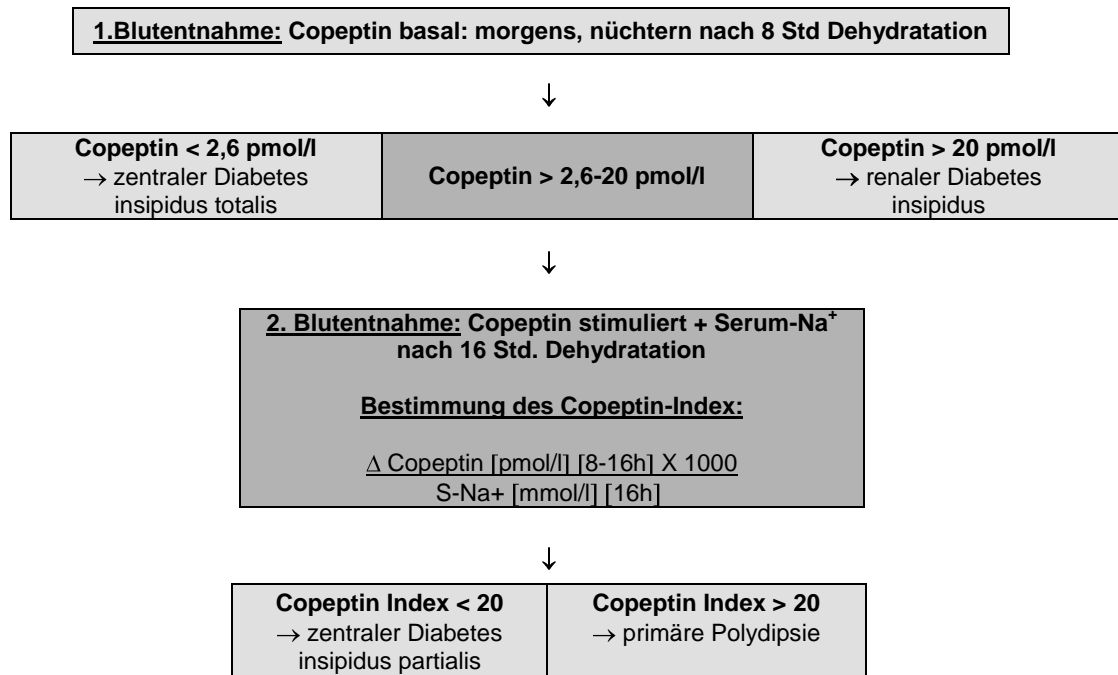
#### Normbereiche in Bezug auf Osmolalität:

Osmolalität [mosmol/kg]	CT-proAVP [pmol/l]
270-280	0,81-11,6
281-285	1,0-13,7
286-290	1,5-15,3
291-295	2,3-24,5
296-300	2,4-28,2

#### ADH:

- stabil nur bei Lagerung bei -20°C im EDTA-Plasma
- unterschiedliche Materialien (ADH: EDTA-Plasma und (Osmolalität: Serum)
- Probenvolumen 400 µl (Kinder!)
- > 90% des zirkulierenden ADH binden sich an Thrombozyten, dadurch fälschlicherweise erhöhte oder schwankende ADH-Spiegel
- analytische Sensitivität innerhalb des Referenzbereiches, keine Differenzierung bei niedrigen Werten möglich

## Stufendiagnostik und Interpretation des Polyurie-Polydipsie-Syndroms bei Verdacht auf Diabetes insipidus:



Copeptin ist auch ein Marker für akuten endogenen Stress. Aufgrund des Verteilungsmusters der verschiedenen im Körper vorhandenen Rezeptortypen für ADH mit Einfluss u. a. auch auf das kardiovaskuläre System und den Glukosestoffwechsel ergeben sich möglicherweise in der Zukunft weitere diagnostische Einsatzgebiete für Copeptin. In Studien zeigte sich eine Assoziation von erhöhten Copeptinwerten mit erhöhter Urin-Albumin-Konzentration, einem Risikofaktor für erhöhte kardiovaskuläre Mortalität.

Dr. med. A. Spoo, Februar 2012

### Literatur:

- Szinnia G., Morgenthaler N.G., Struck J., Berneis K., Müller B., Keller U., Christ-Crain M. Changes in plasma Copeptin, the C-terminal portion of arginine vasopressin during water deprivation and excess in healthy subjects. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2007, 92(10): 3973-3978
- Fenske W et al. Stellenwert von CT-proAVP (Copeptin) in der Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms. MedWelt 2011;62:39-44.
- Fenske W et al. Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polydipsia-Polyuria Syndrome - Revisiting the Direct and Indirect Water Deprivation Tests. J Clin Endocrin Metab. 2011 May; 96(5):1506-15.
- Dabla PK et al. Copeptin: Role as a novel biomarker in clinical practice. Clinica Chimica Acta 412 (2011) 22-28
- Reichlin T., Hochholzer W., Stelzig C., Laule K., Freidank H., Morgenthaler N.G., Bergmann A., Potocki M., Noveanu M., Breidhardt T. Incremental Value of Copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. The Journal of American College of Cardiology 2009, 54(1): 60-68