



**BIOSCIENTIA**

Medizin. Labor. Service.

Fachinformation

# Copeptin proAVP

Primäre Polydipsie oder Diabetes insipidus?





# Der Parameter zur Abklärung des Polyurie-Polydipsie-Syndroms und zum Ausschluss des Myokardinfarktes

## Darum geht's

- Für die Therapie des Polydipsie-Polyurie-Syndroms ist maßgeblich, eine primäre Polydipsie (durch Gewohnheit entstanden oder Begleiterscheinung einer psychischen Erkrankung) von einem Diabetes insipidus (fehlende bzw. unzureichende Produktion von ADH/Vasopressin oder Defekt in der Niere) zu unterscheiden.
- Als Marker für die Vasopressinsekretion ist Copeptin der direkten Messung von ADH unter verschiedenen Aspekten (Stabilität, analytische Sensitivität, niedriges Probenvolumen etc.) deutlich überlegen.

Die Schwierigkeit der Differenzialdiagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms besteht darin, eine primäre Polydipsie von einem Diabetes insipidus sicher zu unterscheiden. Das Polyurie-Polydipsie-Syndrom wird als erhöhte Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung bei erniedrigter Urinosmolalität definiert.

Pathophysiologisch lassen sich unterschiedliche Formen des Polyurie-Polydipsie-Syndroms unterscheiden. Hierzu zählen unter anderem die primäre Polydipsie sowie der zentrale und renale Diabetes insipidus.

Die bisherigen Daten zeigen, dass Copeptin proAVP als technisch überlegener Marker die Vasopressin (ADH)-Bestimmung in der Abklärung des Diabetes insipidus ersetzen kann.

Copeptin proAVP entsteht aus dem C-terminalen Teil des Prohormons von Vasopressin und wird gemeinsam mit reifem Vasopressin durch Prozessierung des Prohormons in äquimolaren Mengen freigesetzt (Abb. 1).

Vasopressin (ADH) und Copeptin proAVP zeigen in mehreren Studien eine signifikante Korrelation. Das Verhalten von Copeptin proAVP bei Osmolalitäts- und Volumenänderungen, den Hauptstimuli für die Vasopressin-Sekretion, ist identisch zu dem von Vasopressin. Die physiologische Bedeutung des Copeptin proAVP ist noch weitgehend unbekannt.

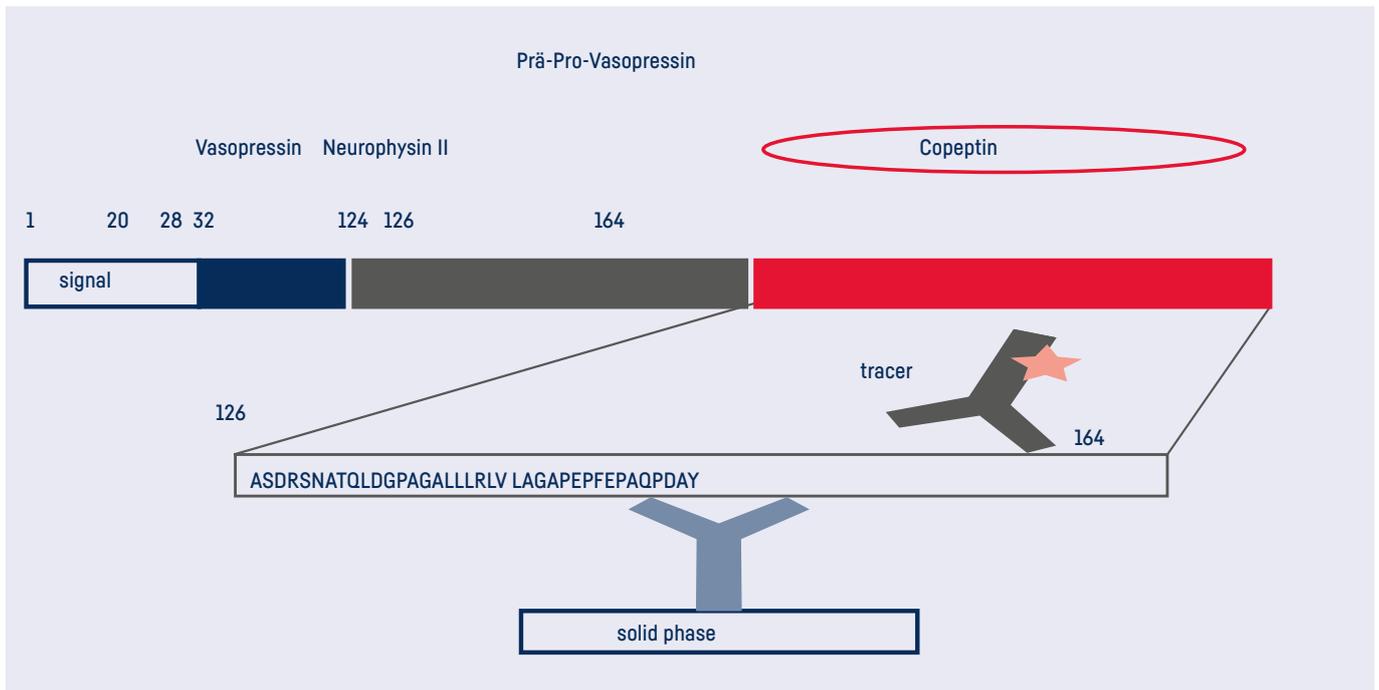


ABB. 1 Schematische Darstellung des Aufbaus des Prä-Pro-Vasopressins, modifiziert nach [7]  
Das Prä-pro-Hormon von ADH enthält neben ADH noch zwei weitere Peptide, Neurophysin II und Copeptin. Copeptin ist C-terminal gelegen und kann mit einem Sandwich-Immunoassay zuverlässig und einfach gemessen werden.

## Copeptin proAVP bietet gegenüber der Vasopressin-Bestimmung folgende Vorteile

- Im Gegensatz zu Vasopressin ist Copeptin proAVP stabil bei Raumtemperatur in Serum und EDTA-Plasma, während Vasopressin (ADH) bei Raumtemperatur extrem instabil ist.
  - Vasopressin ist bis zu 90 % an Thrombozyten gebunden. Daher sind Vasopressin-Konzentrationen normalerweise signifikant niedriger als Copeptin proAVP-Werte, verursacht durch die große Menge an Thrombozyten gebundenem Vasopressin, das beim Zentrifugieren aus der Probe entfernt wird. Der Zentrifugationsmodus beeinflusst die Plasma-Thrombozytenzahl und dadurch die Vasopressin-Konzentration in der Probe. Im Falle einer insuffizienten Zentrifugation verbleibt Thrombozyten gebundenes Vasopressin in der Probe und führt zu fälschlicherweise erhöhten Vasopressin-Werten.
  - Auf Grund der geringen Molekülgröße (9 Aminosäuren) kann Vasopressin nicht in einem Sandwich-Immunoassay, sondern nur mittels eines kompetitiven Immunoassays gemessen werden. Dies führt zu schlechteren Korrelationen im unteren Konzentrationsbereich, wo Vasopressin-Assays nicht mehr gut differenzieren können. Copeptin proAVP ist in 97 % der Gesunden bestimmbar, während Vasopressin bei Personen mit niedrigen oder mittleren Serum-Osmolalitäten häufig nicht detektierbar ist.
  - Mit dem neuen Assay sind Ergebnisse in etwa 3 Stunden verfügbar (mit dem Vasopressin-Assay in 3 Tagen).
- Copeptin ist auch ein relevanter Marker für akuten, endogenen Stress. Bei schweren Erkrankungen oder Zuständen wie Schock, Sepsis, Schlaganfall oder kardiovaskulären Erkrankungen (Myokardinfarkt) ist ein nicht osmotisch bedingter, steiler Anstieg von Copeptin zu beobachten.
- Deshalb ist Copeptin proAVP im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Bestimmung von Troponin auch zum Ausschluss des Myokardinfarktes geeignet [11, 12].

## Material

- 0,5 ml Serum
- Blutentnahmen gemäß Entscheidungsbaum, siehe Abb. 2
- Es sollte immer auch der Serum-Natriumwert mitbestimmt werden.

OSMOLALITÄT (MOSMOL/KG)	COPEPTIN 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

TAB. 1 Referenzbereich

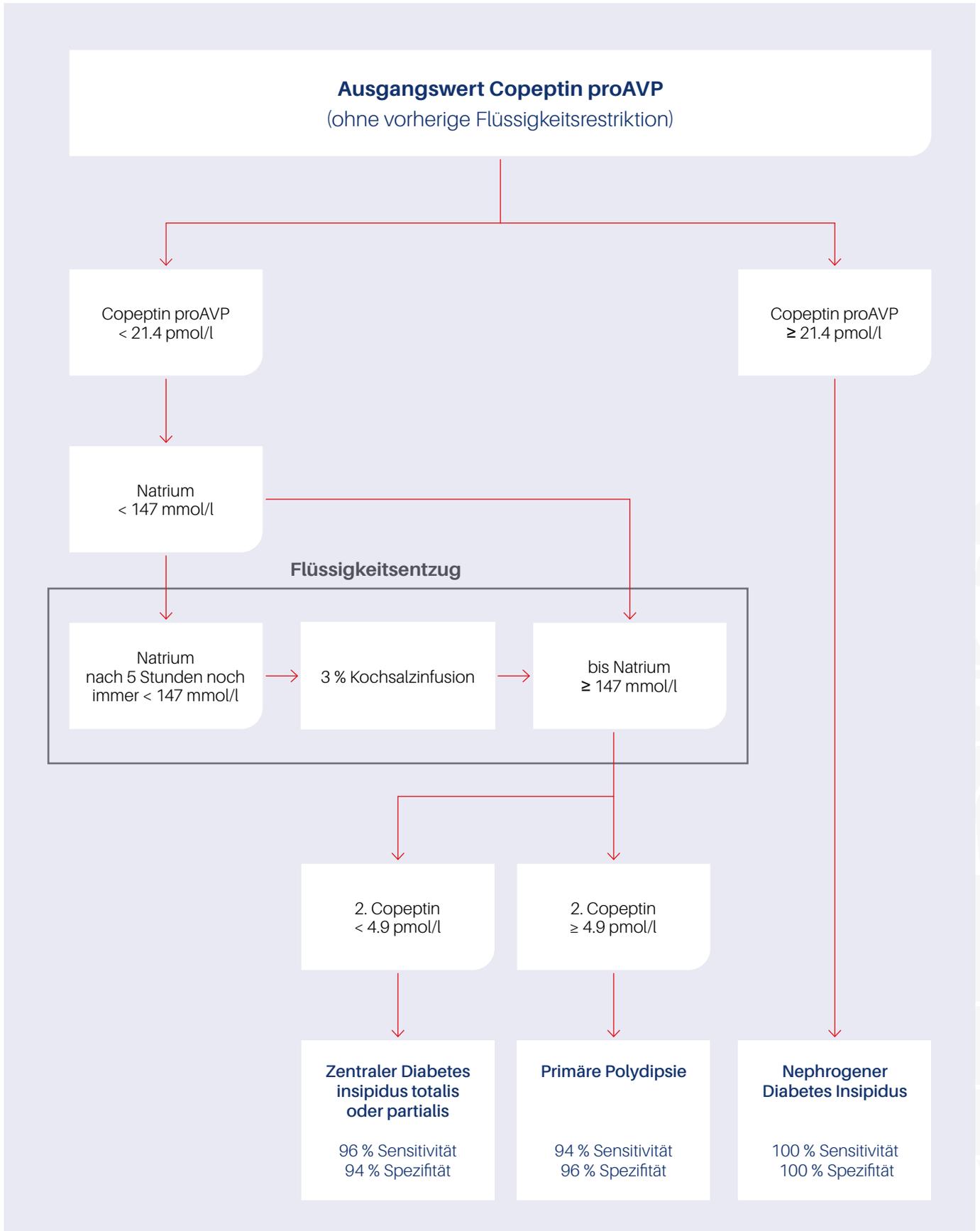


ABB. 2 Differenzialdiagnostischer Entscheidungsbaum des Polyurie-Polydipsie-Syndroms bei Verdacht auf Diabetes insipidus mit Copeptin proAVP [10]

## Quellenangaben / Literatur

1. Fenske W, Christ-Crain M. Stellenwert von Copeptin proAVP (Copeptin) in der Abklärung des Polyurie-Polydipsie Syndroms. Med. Welt 2011 (1): 3–8
2. Fenske W, Quinkler M, Lorenz D, Zopf K, Haagen U, Papassotiriou M, Pfeiffer A.H., Fassnacht M, Störk S., Allolio B. Copeptin in the differential diagnosis of polyuria-polydipsia syndrome: revisiting the direct and indirect water deprivation test. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011(2): 2010–2345
3. Fenske W. et al. Copeptin in the differential diagnosis of hyponatremia. J Clin Endocrinol Metab, 2009; 4(1):123–9.
4. Balanescu S et al. Correlation of Plasma Copeptin and Vasopressin Concentrations in Hypo-, Iso-, and Hyperosmolar States. J Clin Endocrinol Metab 2011 Apr;96(4):1046–52.
5. 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
6. Jochberger S et al. Copeptin and arginine vasopressin concentrations in critically ill patients. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91:4381–4386.
7. Morgenthaler N.G, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. Clinical Chemistry 2006, 52(1): 112–119
8. Katan M et al. Anterior and posterior pituitary function testing with simultaneous insulin tolerance test and a novel copeptin assay. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:2640–2642.
9. 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
10. Timper K et al.: Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A prospective Multicenter Study. J Clin Endocrinol Metab, June 2015, 100(6):2268–2274
11. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European heart journal.
12. Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest Pain Units“ Update 2015, Kardiologie 2015, 9:171–181



**BIOSCIENTIA**

Medizin. Labor. Service.

## LABOR NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an unseren Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

