

# Copeptin proAVP (CT-proAVP)

## Ein neuer Biomarker bei der Diagnose von Störungen des Wasserhaushalts

### Biologische Grundlagen

ADH ist ein Hormon der Neurohypophyse, das im Hypothalamus synthetisiert und in den sekretorischen Vesikeln des Hypophysenhinterlappens (HHL) gespeichert und bei Bedarf sezerniert wird. Eine erhöhte Plasmaosmolalität (z.B. durch Dursten induziert) bzw. ein verringertes Blutvolumen lösen die Freisetzung von ADH aus seinen Speichervesikeln aus.

ADH wird dabei aus dem größeren Hormon-Vorläufermolekül Prä-Provasopressin im Verhältnis von 1:1 zusammen mit CT-proAVP (Copeptin proAVP) und Neuropeptid II freigesetzt. In verschiedenen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine signifikante direkte Korrelation zwischen den Konzentrationen für Vasopressin und für CT-proAVP besteht: bei Veränderungen der Osmolalität und des intravasalen Volumens spiegelt CT-proAVP aufgrund der äquimolaren Sekretion die ADH-Konzentration als Surrogatmarker exakt wieder. Die physiologische Bedeutung des CT-proAVP ist dabei noch weitgehend unaufgeklärt, wahrscheinlich ist es am Transport von ADH zur Neurohypophyse beteiligt. **CT-proAVP ist ein Vasopressin-Äquivalent!**

### CT-proAVP-Referenzwerte in Bezug zur Plasmaosmolalität\*

Osmolalität [mmol/kg]	CT-proAVP [pmol/L]
270 - 280	< 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

\* gemessen mit B-R-A-H-M-S CT-proAVP LIA

Neben seiner endokrinen Bedeutung für den Wasserhaushalt steigt Copeptin proAVP bei akuten kardiovaskulären Erkrankungen z.B. im Rahmen eines Myokardinfarktes oder eines Schlaganfalls, sowie bei anderen schweren Erkrankungen (Schock, Sepsis) stark an durch nicht-osmotische Mechanismen. In Kombination mit der

gleichzeitigen Bestimmung von hochsensitivem Tropo-  
nin T kann Copeptin proAVP deshalb auch zum Ausschluss  
eines akuten Myokardinfarktes eingesetzt werden.

### Klinische Bedeutung

Im Rahmen eines Polyurie-Polydipsie-Syndroms ist die Abgrenzung des Diabetes insipidus von einer primären Polydipsie eine der schwierigsten endokrinologischen Differentialdiagnosen:

In der klinischen Routine besteht bislang hauptsächlich die Möglichkeit, einen Durstversuch als Stimulations-  
test für das ADH-System durchzuführen und dabei die  
Freisetzung des antidiuretischen Hormons (ADH) Argi-  
ninin Vasopressin (AVP) indirekt über die Fähigkeit des  
Patienten zur Harnkonzentration zu erfassen.

Aufgrund der schwierigen Analysentechnik und der nur  
geringen Zuverlässigkeit der verfügbaren Vasopres-  
sin-Assays, wird ADH selten direkt gemessen und be-  
sitzt deshalb in der endokrinologischen Diagnostik nur  
eine untergeordnete Bedeutung.

**CT-proAVP und Vasopressin zeigen das gleiche Reak-  
tionsverhalten bei Veränderungen des Blutvolumens  
und korrelieren gut in Bezug auf Veränderungen der  
Serumosmolalität. In Studien konnte für verschie-  
dene klinische Situationen gezeigt werden, dass die  
Konzentrationen für CT-proAVP und für Vasopressin  
signifikant miteinander korrelieren.**

Typische Krankheitsbilder sind der **zentrale und der  
renale Diabetes insipidus**, d. h. ein Unvermögen der  
Nieren zur Produktion eines konzentrierten Harns nach  
Wasserentzug infolge zentralen ADH-Mangels bzw.  
infolge verminderten Ansprechens der Nieren auf ADH:

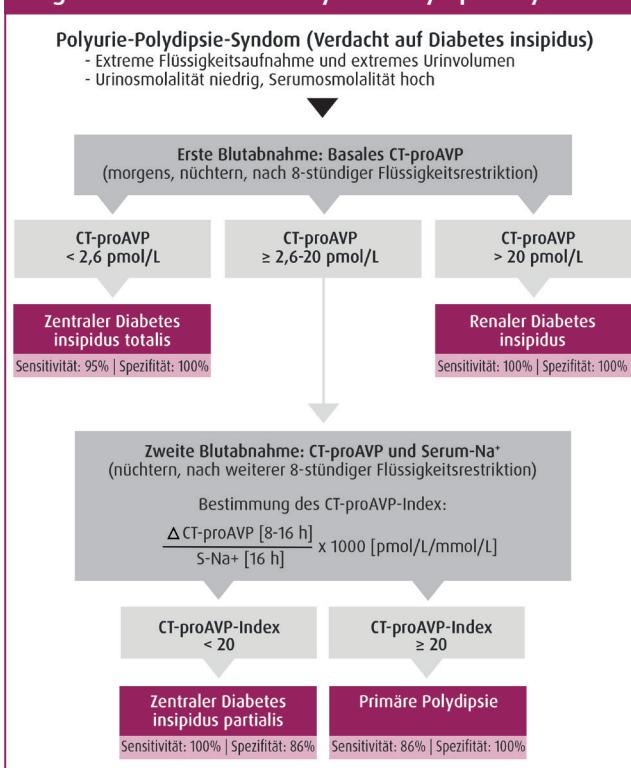
#### CT-proAVP < 2,6 pmol/l

spricht für einen **zentralen Diabetes insipidus**

#### CT-proAVP > 20 pmol/l

spricht für einen **renalen Diabetes insipidus**

## Diagnoseschema beim Polyurie-Polydipsie-Syndrom:



Beim Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (**SIADH, Schwartz-Bartter-Syndrom**) kommt es aufgrund einer pathologisch erhöhten ADH-Sekretion zur Störung der Osmoregulation mit Retention von Wasser und einer sich daraus ergebenden Verdünnungsyponatriämie. Das Schwartz-Bartter-Syndrom tritt in über 80% der Fälle als paraneoplastisches Syndrom bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom auf.

### Vorteile der Bestimmung von CT-proAVP gegenüber ADH

- Die Durchführung der Analytik ist auch aus Serum möglich.
- Ein hoch sensitives Testverfahren mit erheblich höherer Präzision als die konventionelle Bestimmung des ADH mittels RIA.
- CT-proAVP ist im Gegensatz zu dem extrem Temperatur-labilen ADH selbst bei Raumtemperatur in Serum und EDTA-Plasma über mehrere Tage stabil (bis zu 7 Tage).
- CT-proAVP zeigt im Vergleich zu Vasopressin keine Verfälschung der Analysenresultate durch zusätzliche Freigabe aus Thrombozyten.
- Mit dem neuen Testverfahren sind Ergebnisse innerhalb von 3 Stunden verfügbar, während der konventionelle ADH-Assay bis zum Vorliegen der Resultate 3 Arbeitstage benötigt.

## Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

<b>Probenmaterial</b>	1 ml Serum, alternativ 1 ml EDTA-Plasma				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Blutentnahme morgens nüchtern nach 8 Stunden Dursten; ggf. zusätzlich nach 16 Stunden Flüssigkeitskarenz</li> <li>■ Zur Beurteilung der Resultate wird die ergänzende Bestimmung der Osmolalität und des Natriumwertes im Serum empfohlen</li> </ul>				
<b>Probentransport</b>	Standardtransport				
<b>Methode</b>	Immunofluoreszenzassay (TRACE-Technologie)				
	<b>EBM</b>		<b>GOÄ</b>	<b>1,0-fach</b>	<b>1,15-fach</b>
<b>CT-proAVP</b>	32416	24,90 €	4062	27,98 €	32,18 €
<b>Budgetbefreiungsziffer</b>	-				

### Autor:

Dr. med. Bernhard Jäger, MVZ Labor Ravensburg

### Literatur:

1. Fenske W. Christ-Crain M. Stellenwert von CT-proAVP (Copeptin) in der Abklärung des Polyurie-Polydipsie Syndroms. MedWelt. 2011; 62: 39-44
2. Fenske W. et al. Copeptin in the Differential-Diagnosis of the Polydipsia-Polyuria Syndrome -Revisiting the Direct and Indirect Water Deprivation Tests. J.Clin.Endocrinol. Metab., May 2011, 96 (5): 1506-1515
3. Balanescu S. et al. Correlation of Plasma Copeptin and Vasopressin Concentrations in Hypo-, Iso-, and Hyperosmolar States. J.Clin. Endocrinol.Metab., April 2011, 96(4): 1046-1052

Stand: Januar/2017

**Ihre Ansprechpartner:**  
**Fachärzte für Laboratoriumsmedizin**  
**Abteilung Endokrinologie**  
 E-Mail: [info@labor-gaertner.de](mailto:info@labor-gaertner.de)  
 Telefon: +49 751 502 0