

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 Neuropeptin 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 Troponin 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 Stimulationstest für das ADH-System durchzuführen und dabei die Freisetzung des antidiuretischen Hormons (ADH) Arginin Vasopressin (AVP) indirekt über die Fähigkeit des Patienten zur Harnkonzentration zu erfassen.

Aufgrund der schwierigen Analysetechnik und der nur geringen Zuverlässigkeit der verfügbaren Vasopressin-Assays, wird ADH selten direkt gemessen und besitzt deshalb in der endokrinologischen Diagnostik nur eine untergeordnete Bedeutung.

CT-proAVP und Vasopressin zeigen das gleiche Reaktionsverhalten bei Veränderungen des Blutvolumens und korrelieren gut in Bezug auf Veränderungen der Serumosmolalität. In Studien konnte für verschiedene 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:

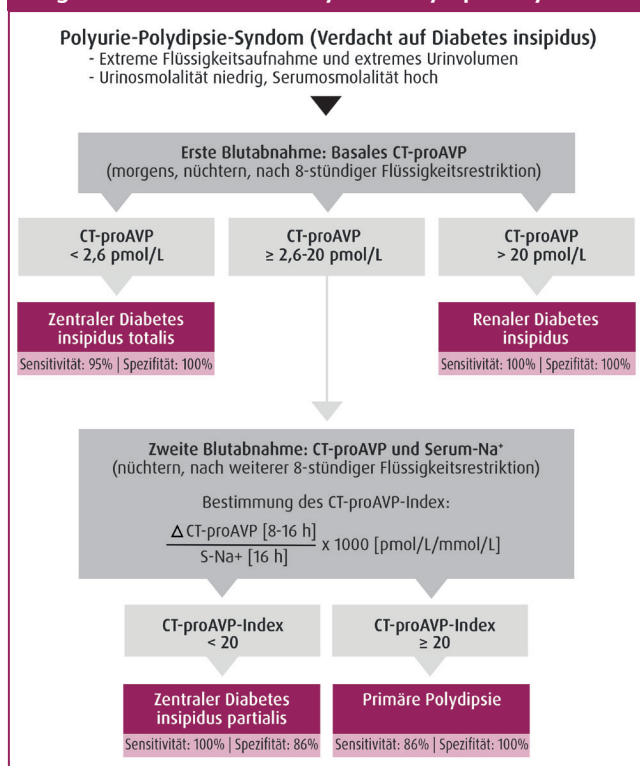
CT-proAVP < 2,6 pmol/l

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 Verdünnungshyponatriämie. 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

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

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
 Telefon: +49 751 502 0