

Copeptin (CT-proAVP) bei Verdacht auf Diabetes insipidus

Auch ohne vorherige Flüssigkeitskarenz (osmotische Belastung) kann ein renaler Diabetes insipidus mit einer Einzelbestimmung des Plasma-Copeptins zuverlässig nachgewiesen werden.

Die Herausforderung bei einem klinischen **Polyurie-Polydipsie-Syndrom** mit hypotoner Polyurie ist die Differentialdiagnostik zwischen den drei Hauptursachen:

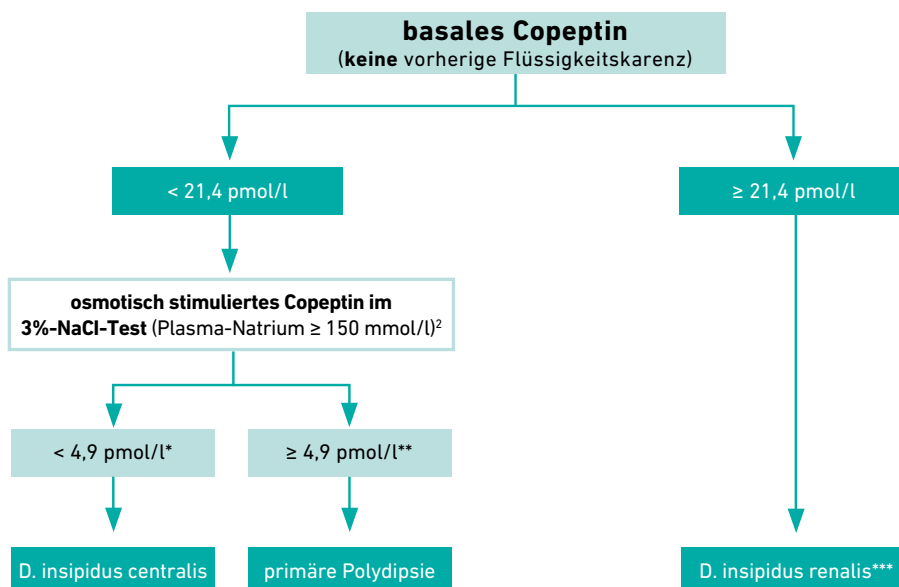
- renaler Diabetes insipidus (~ 5–10 %) = ADH-Resistenz
- zentraler Diabetes insipidus (~ 50 %) = ADH-Mangel
- primäre Polydipsie (~ 40–45 %)

Am häufigsten kommt der zentrale Diabetes insipidus vor. Hierbei ist die hypophysäre Freisetzung von AVP (Arginin Vasopressin Peptid, synonym ADH (antidiuretisches Hormon)) gestört. Bei dem seltener vorkommenden renalen Diabetes insipidus kann die Niere aufgrund einer ADH-Resistenz keinen oder nur unzureichend konzentrierten Urin ausscheiden. Bei der primären Polydipsie führt eine meist psychogen bedingte exzessive Trinkmenge zu einer ADH Suppression.

Bislang galt der indirekte **Durstversuch als Goldstandard** in der Diagnostik des Polyurie-Polydipsie-Syndroms. **Die diagnostische Gesamtzuverlässigkeit ist mit ca. 70 % jedoch beschränkt** (1, 2). Vor allem die Detektion einer primären Polydipsie und die Abgrenzung zu Patienten mit einer partiellen zentralen oder einer renalen Polydipsie ist eine Herausforderung, insbesondere wenn es darum geht, das instabile ADH direkt zu messen.

Es konnte jedoch gezeigt werden, dass das äquimolar zu ADH freigesetzte Copeptin ein zuverlässiger und stabiler osmotisch-sensitiver Surrogatmarker ist. Ein renaler Diabetes insipidus kann durch eine einzelne Copeptin-Bestimmung ohne vorherige Durstphase bzw. ohne osmotische Stimulation zuverlässig erfasst werden.

Für die direkte Unterscheidung zwischen



Legende:

- * Diagnostische Zuverlässigkeit in der Gesamtpopulation von 96,5 % (Sensitivität 93,2 % und Spezifität 100 %)
- ** Diagnostische Zuverlässigkeit in der Differenzierung primärer Polydipsie vs. partieller zentraler D. insipidus von 95,2 % (Sensitivität 82,6 % und Spezifität 100 %)
- *** D. insipidus renalis (Sensitivität 100 % und Spezifität 100 %)

einer primären Polydipsie und einem zentralen Diabetes insipidus wurde in einer internationalen prospektiven Studie (3) die diagnostische Verlässlichkeit des Plasma-Copeptins unter osmotischer Stimulation mit einer 3% NaCl-Infusion untersucht (250 ml Startbolus mit folgend 0,15 ml/kg KG/min. bis Zielosmolalität) (3).

Primärer Endpunkt war das diagnostische Outcome zwischen stimuliertem Copeptin und indirektem Durstversuch. **Hierbei ergab sich eine bedeutsame Überlegenheit des NaCl-Stimulationstests.** Es zeigte sich eine diagnostische Zuverlässigkeit für Copeptin von 96,5% (Sensitivität 93,2%, Spezifität 100%) vs. 76,6% (Sensitivität 86,4%, Spezifität 69,5%) (Abb.1).

Bei der anspruchsvollen Differenzierung einer primären Polydipsie von einem inkompletten zentralen Diabetes insipidus war auch der osmotische Belastungstest mit NaCl vs. indirektem Durstversuch klar im Vorteil (95,2 vs. 73,3%).

Vorteile von Copeptin gegenüber ADH

- Bleibt im Serum auch bei Raumtemperatur mehrere Tage stabil.
- Keine analytisch relevante Bindung an Thrombozyten – weniger falsch erhöhte Werte

- Copeptin ist ein größeres Molekül als ADH, sodass sensitivere und präzisere Methoden genutzt werden können.
- Schnellere Befundübermittlung durch kürze Analysenzeit

Indikationen zur Copeptin-Bestimmung

- Verdacht auf einen Diabetes insipidus bei einem Polyurie-Polydipsie-Syndrom
- Differenzierung des Diabetes insipidus in die Unterformen renalis und centralis
- Abklärung einer unklaren Hyponatriämie

Literatur

1. Fenske W, Quinkler M, Lorenz D et al. Copeptin in the differential diagnosis of the polydipsia-polyuria syndrome-revisiting the direct and indirect water deprivation tests. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:1506-1515.
2. Timper K, Fenske W, Kühn F et al. Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Jun; 100(6):2268-74.
3. Fenske W, Refardt J, Chifu I et al. A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. N Engl J Med 2018; 379:428-439.
4. 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. 2011 May; 96(5):1506-15.
5. Chifu I et al. Neuer Diagnosestandard bei Verdacht auf Diabetes insipidus Dtsch Med Wochenschr 2018; 143: 1739-1744.

Parameter	Probenmaterial	EBM		GOÄ	
		Ziffer	€	Ziffer	€ (1,15-fach)
Copeptin (CT-proAVP)	1 ml Serum	32416	24,90 €	4062	32,18 €

Abrechnung

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 21 17-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 871 13-23

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttorf
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

MVZ Labor Dr. Klein Dr. Schmitt GmbH
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 30 11 87-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Hennigsdorf
T: 03302 20 60-100

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 93 55 56-0

LADR Laborzentrum Braunschweig
T: 0531 310 76-100

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 35 01-0

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 30 00-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 43 07-300

LADR Laborzentrum Nord, Flintbek
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

LADR Laborzentrum Hannover
T: 0511 901 36-0

