

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Ein Hormon stellt sich vor: Copeptin (CT-pro AVP), ein neuer Biomarker

Hacker N, Obermayer-Pietsch B

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (3), 41-42*

Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Copeptin (CT-pro AVP), ein neuer Biomarker

N. Hacker, B. Obermayer-Pietsch

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

## ■ Hintergrund

Das Hormon Copeptin (CT-pro AVP) wurde erstmalig 1972 von Holwerda et al. beschrieben [1]. Es ist ein glykosyliertes Peptid aus 39 Aminosäuren mit einem leukinreichen Kernsegment. Argininvasopressin (AVP, Vasopressin), auch bekannt als antidiuretisches Hormon (ADH), und Copeptin sind chemisch-strukturelle Verwandte und entstammen demselben Prohormon Provasopressin (pro-AVP) [2].

Pro-AVP wird über 2 unterschiedliche Wege gebildet: Einerseits wird pro-AVP in den magnozellulären Neuronen der Hypothalamuskern gebildet. Während des axonalen Transports durch das Infundibulum zum Hypophysenhinterlappen werden aus dem Prohormon AVP, Copeptin und Neurophysin II abgespalten. Höchstwahrscheinlich spielen hier Copeptin und Neurophysin bei der richtigen räumlichen Faltung des AVP eine Rolle [3]. Die 3 Peptide werden dann von der Neurohypophyse durch hämodynamische und osmotische Stimulationen freigesetzt.

In einer zweiten Möglichkeit der Freisetzung wird das Provasopressin (Abb. 1) in den parvozellulären Neuronen des Hypothalamus synthetisiert. Dieses AVP wirkt auf die endokrinen Zellen der Adenohypophyse und führt bei Stress zur Freisetzung von adrenokortikotropem Hormon (ACTH) und Kortisol [4–7].

## ■ Physiologische Wirkung

Die physiologische Wirkung von Copeptin ist nicht vollständig bekannt, wahrscheinlich ist es am Transport von reifem AVP zur Neurohypophyse beteiligt [8].

Sicher ist, dass Copeptin bei schweren Erkrankungen oder Zuständen wie Schock, Sepsis, Schlaganfall oder kardiovaskulären Erkrankungen, z. B. im Rahmen eines Myokardinfarktes, stark ansteigt.

Copeptin reguliert peripher durch die Wasserrückresorption in der Niere die Osmolalität des Blutes und setzt als Bestandteil des hormonalen Stressmechanismus über ACTH sekundär Kortisol frei [9].

## ■ Diagnostische Funktion

Bisherige Studien zeigen, dass Copeptin als Surrogatmarker die Vasopressinmessung bei der Abklärung eines Diabetes insipidus ersetzen kann.

Beim Durstversuch, der zur Abklärung bei Verdacht auf Diabetes insipidus durchgeführt werden kann, kommt es morgens zu einer deutlichen Erhöhung bzw. Erniedrigung der Copep-

tinKonzentration. Eine Erhöhung lässt auf einen renalen Diabetes insipidus schließen, eine Erniedrigung auf einen zentralen Diabetes insipidus [9].

In einer Schweizer Studie („Advantageous Predictors of Acute Coronary syndrome Evaluation“ [APACE]) wurde Copeptin als früherer Marker bei der Diagnose eines Myokardinfarktes evaluiert. Copeptin steigt bei endogenem Stress sehr schnell an und reagiert dadurch bereits bei den ersten Symptomen eines Myokardinfarktes, im Gegensatz z. B. zu Troponin T [11].

Eine weitere Studie konnte zeigen, dass eine zunehmende Konzentration von Copeptin bei Patienten mit einem akuten Schlaganfall mit der Wahrscheinlichkeit eines ungünstigen Verlaufs korrelierte. Mit der Messung von Copeptin ließ sich die Prognose besser erfassen und so die Behandlung optimieren [10].

## ■ Diagnostik im Labor

Die diagnostische Messung von Vasopressin ist in der klinischen Routine „bedingt durch die kurze Halbwertszeit“ oft eingeschränkt.

Da ca. 90 % des zirkulierenden Vasopressins an Thrombozyten gebunden sind, kann es bei unvollständiger Entfernung der Thrombozyten aus Plasmaproben oder bei zu langer Lagerung zu falsch-hohen Vasopressinwerten kommen.

Proben müssen daher rasch nach der Abnahme eingefroren und dürfen nur einmalig zur unmittelbaren Analyse aufgetaut werden. Durch die geringe Molekülgröße (9 Aminosäuren) kann Vasopressin nur mittels weniger sensitiver Radioimmunoassays gemessen werden. Aufgrund aufwendiger Inkubationsschritte ist das Ergebnis meist erst nach 3 Tagen verfügbar und damit für eine akute Diagnose kaum geeignet.

Der neue Biomarker Copeptin bringt eine wesentliche analytische Verbesserung im klinischen Alltag, da die Ergebnisse bereits nach 3 Stunden verfügbar sind und die Diagnosestellung dadurch erleichtert wird [12].

- Copeptin ist bei Raumtemperatur stabil.
- Copeptin kann sowohl im Serum als auch im Plasma analysiert werden (ermöglicht parallele Messung der Osmolalität).



**Abbildung 1:** Schematische Struktur von Provasopressin bestehend aus dem Signalpeptid (SP), Vasopressin (AVP), dem Trägerhormon Neurophysin (NPII) und dem Glykoprotein Copeptin.

- Mittels handelsüblicher Sandwich-Immunoassays sind die Ergebnisse bereits nach 3 Stunden verfügbar.
- Die Proben können mehrmals aufgetaut werden.
- Ein geringes Probenvolumen ist ausreichend (50 µl).
- Der Assay hat eine hohe analytische Sensitivität.
- Keine Verfälschung der Ergebnisse durch Bindung des Analyten an Thrombozyten.

## ■ Zusammenfassung und Ausblick

Die Messung von Copeptin anstelle von Vasopressin könnte eine wesentliche Erleichterung im Analysenmanagement und in der Diagnostik des Diabetes insipidus darstellen. Aber auch bei nichtendokrinen Erkrankungen wie kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen könnte die Bestimmung von Copeptin eine rasche Behandlung der Betroffenen ermöglichen.

## ■ Danksagung

Diese Arbeit wurde unterstützt durch BioPersMed (COMET K-Projekt 825329) gefördert vom BM für Transport, Innovation und Technologie (BMVIT), dem BM für Wirtschaft, Familie und Jugend (BMWFJ) und von der Steirischen Wirtschaftsförderung (SFG).

## Literatur

1. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. Eur J Biochem 1972; 28: 334.

2. Land H, Schutz G, Schmale H, et al. Nucleotide sequence of cloned cDNA encoding bovine arginine vasopressin-neurophysin II precursor. Nature 1982; 295: 299–303.

3. Acher R, Chauvet J, Rouille Y. Dynamic processing of neuropeptides: sequential conformation shaping of neurohypophysial preprohormones during intraneuronal secretory transport. J Mol Neurosci 2002; 18: 223–8.

4. Gillies GE, Linton EA, Lowry PJ. Corticotropin releasing activity of the new CRF is potentiaded several times by vasopressin. Nature 1982; 299: 355–7.

5. Rivier C, Vale W. Modulation of stress-induced ACTH release by corticotrophin-releasing-factor, catecholamines and vasopressin. Nature 1983; 305: 325–7.

6. Rivier C, Vale W. Interaction of corticotrophin-releasing factor and arginine vasopressin on adrenocorticotropin secretion in vivo. Endocrinology 1983; 113: 939–42.

7. Milsom SR, Conaglen JV, Donald RA, et al. Augmentation of the response to CRF in man: relative contributions of endogenous angiotensin and vasopressin. Clin Endocrinol (Oxf) 1985; 22: 623–9.

8. Repaske DR, Medlej R, Gultekin EK, et al. Heterogeneity in clinical manifestation of

autosomal dominant neurohypophyseal diabetes insipidus caused by a mutation encoding Ala-1 Val in the signal peptide of the arginine vasopressin /neurophysin II/copeptin precursor. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 51–6.

9. Szinnia G, Morgenthaler NG, Struck J, et al. Changes in plasma copeptin, the C-terminal portion of arginine vasopressin during water deprivation and excess in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3973–8.

10. Katan M, Fluri F, Morgenthaler NG, et al. Copeptin: A novel, independent prognostic marker in patients with ischemic stroke. Ann Neurol 2009; 66: 799–808.

11. Reichlin T, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. ACC 2009, Orlando, FL, USA; #411–412.

12. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, et al. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. Clin Chem 2006; 52: 112–9.

---

## Korrespondenzadresse:

Nicole Hacker, Dipl. Biomedizinische Analytikerin  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel  
Universitätsklinik für Innere Medizin  
Medizinische Universität Graz  
A-8036 Graz  
Auenbruggerplatz 15  
E-Mail: nicole.hacker@medunigraz.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)