کوپپتین یک بیومارکر جدید



● دکتر فریبا نباتچیان
دانشیارگروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دکترای بیوشیمی بالینی
fnabatchian@yahoo.com



● رامتین اوجی
کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
ramtinoji7678@gmail.com

❑ چکیده

هر عاملی که تعادل هموستاتیک بدن را به هم بریزد به عنوان فاکتور استرس تلقی می‌گردد. هر استرسی که محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و آدرنال را تحریک کند؛ باعث افزایش AVP (arginine vasopressin) می‌شود.

AVP یک پپتید ۹ آمینو اسیدی است که دارای ساختار حلقوی می‌باشد و از پیش پیشساز AVP مشتق می‌شود.

Pre-pro AVP پرو هورمونی است که توسط هسته‌های فوق بصری (supraoptic) هیپوتالاموس سنتز می‌شود و از طریق آکسون های هیپوتالاموس داخل وزیکول‌هایی به هیپوفیز خلفی (نوروهیپوفیز) منتقل می‌شود.

این پرو هورمون در طی انتقال آکسونی به نوروهیپوفیز توسط آبشار آنزیمی متشکل از ۴ آنزیم تجزیه می‌شود:

۱-AVP, ۲- نوروفیزینII, ۳-copeptin, ۴- سیگنال پپتید

AVP: این هورمون مهم‌ترین هورمون در تنظیم تعادل اسموتیک بدن به واسطه تنظیم میزان باز جذب آب از کلیه‌ها می‌باشد.

محرک‌های اصلی ترشح این هورمون دهیدراسیون یا افزایش اسمولاریته سرم و کاهش جریان خون می‌باشند. درد، استرس، خواب و عوامل شیمیایی مانند کاتکول‌آمین‌ها وآنژیوتانسین II محرک‌های دیگر ترشح این هورمون می‌باشند.

این هورمون دارای سه نوع گیرنده v1a، v1b، v2 می‌باشد. شناخته شده ترین اندام‌های هدف این هورمون کلیه‌ها و عضلات صاف عروق می‌باشند اما گیرنده‌های این هورمون بر روی بافت‌ها و اندام‌های دیگر نیز شناسایی شده است.

copeptin: گلیکوپروتئین دارای ۳۹ اسید آمینه می‌باشد و در c - ترمینال pre-pro AVP واقع شده است. عملکرد اصلی آن در خون ناشناخته باقی مانده است. میزان نرمال آن 1.7-11.25 pmol/L می‌باشد که در مردان نسبت به زنان بیشتر است و غلظت آن به سن و فیلتراسیون گلومرولی جز در افراد مبتلا به AMI بستگی ندارد.

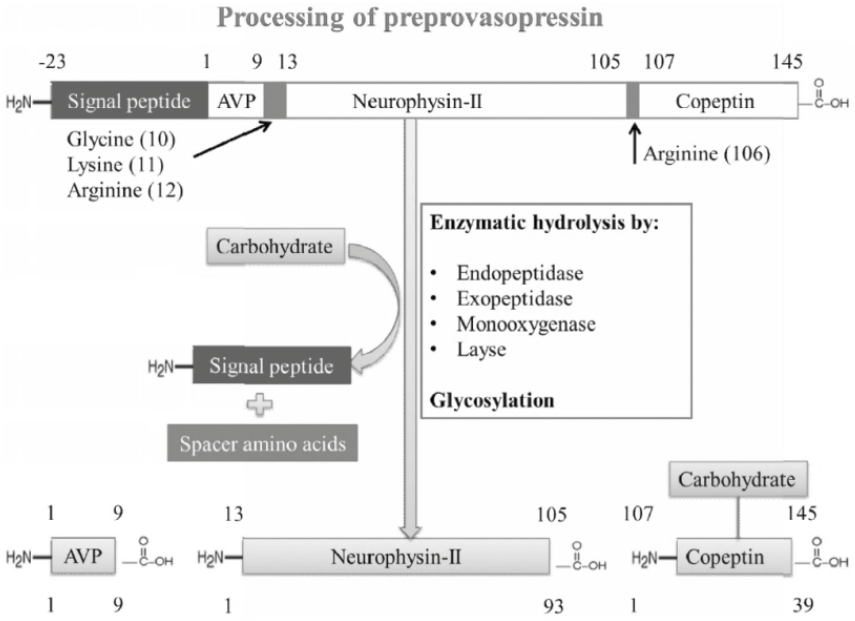
به دلیل این که کوپپتین به مقدار مساوی با AVP به داخل خون ترشح می‌شود؛ میزان آن مقدار تولید AVP را منعکس می‌کند. از آنجایی که نیمه عمر آن نسبت به AVP بالاتر است می‌تواند به عنوان جایگزینی برای اندازه گیری AVP باشد. (۱)

واژه‌های کلیدی: کوپپتین، وازوپرسین

❑ مقدمه

نیاز به تشخیص سریع تر، ارزیابی بهتر صحت پیش‌آگهی و تصمیمات درمانی در بیماری‌های مختلف، با تحقیق و بررسی بیومارکر های جدید مرتبط است. در مورد برخی از بیماری‌ها، تشخیص و پیش آگهی می‌تواند بسیار وقت گیر و طاقت فرسا باشد. به همین دلیل است که به بیومارکرهای جدیدی نیاز است که تصمیمات درمانی سریع تر و و ارزیابی پیش آگهی دهنده بهتری را ایجاد کنند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]



شمایی از پردازش مولکول پره پرو وازوپرسین

کوپپتین، یک گلیکوپپتید ۳۹ اسید آمینه ای است که دارای وزن مولکولی ۵ کیلو دالتون و هسته غنی از لوسین می‌باشد. ژن کنترل کننده بیان آن بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۲۰ واقع شده است. این پپتید در c - ترمینال پیش ساز وازوپرسین قرار گرفته است. pre-pro AVP (arginine vasopressin) یک پروتئین پیش ساز است که از سیگنال پپتید، وازوپرسین، نوروفیزین II و کوپپتین تشکیل شده است.

بعد از ترجمه، کوپپتین از سومین اگزون از سه اگزون کد کننده AVP، mRNA, pre-pro همراه با ۱۷ آمینو اسید از c - ترمینال نوروفیزین II مشتق می‌شود. دو اگزون دیگر به سیگنال پپتید، AVP و بقیه نوروفیزین II ترجمه می‌شود. به دنبال ترجمه mRNA پره پرو وازوپرسین ۱۶۸ اسید آمینه ای که پپتید اصلی می‌باشد ساخته می‌شود. این پپتید به سیگنال پپتید ۲۳ اسید آمینه ای، AVP ۹ اسید آمینه ای، نوروفیزین II غنی از سیستئین با ۹۳ اسید آمینه و کوپپتین ۳۹ اسید آمینه ای تجزیه می‌شود. فرآیند تجزیه این پپتید توسط آبشار آنزیمی متشکل از ۴ آنزیم هیدرولیتیک شامل:

۱- اندوپپتیداز، ۲- اگزوپپتیداز، ۳- مونواکسیژناز و ۴- لیاز می‌باشد که به ترتیب در طی انتقال آکسون عمل می‌کنند (۱).

کوپپتین همراه با وازوپرسین به مقدار مساوی به داخل گردش خون آزاد می‌شود پس افزایش یا کاهش وازوپرسین می‌تواند باعث کاهش یا افزایش مقادیر کوپپتین شود. مقادیر نرمال آن در گردش خون در داوطلبان سالم pmol/L ۴/۲ گزارش شده است (۱) که این مقدار در مردان بالاتر از زنان است اما تفاوت فاحشی در افزایش آن هنگام تغییرات اسمولاریتی و حجم خون بین مردان و زنان وجود ندارد. عملکرد کلیوی بر روی غلظت آن در مردان سالم تأثیر می‌گذارد اما در زنان قابل توجه نمی‌باشد. در افراد سالم ارتباطی بین کوپپتین با سن و GFR (glomerular filtration rate) یافت نشده است. کوپپتین همچنین نقش مهمی در پروتئولیز AVP دارد اما نقش آن در گردش خون هنوز ناشناخته است (۳).

اندازه گیری دقیق غلظت AVP در پلاسما مشکل است و تحت خطاهای پره آنالیتیکال و آنالیتیکال می‌باشد. AVP دارای نیمه عمر بیولوژیکی بسیار کمی (تقریباً ۳

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

دقیقه) می‌باشـــد و غالباً به واسطه فیلتراسیون کلیوی دفع می‌شـــود. مقادیر آن در پلاسما در مقادیر معمول بسیار کم اســـت و حتی بهترین روش‌ها نمی‌توانند وازوپرســـین را در مقادیر بســـیار کم فیزیولوژیکی انـــدازه گیری کنند. غلظت آن در ادرار چندین مرتبه بیشـــتر از خون می‌باشد؛ اما نرخ ترشح آن به درستی غلظت آن را در ادرار منعکس نمی‌کند؛ به دلیل این که عمدتاً به وســـیله ترشـــح اسموتیک تحت تأثیر قرار می‌گیرد. علاوه بر مشـــکل نیمه عمر بیش از ۹۰ درصد AVP در گردش خون به پلاکت‌ها متصل شده و لذا اندازه گیری صحیح آن مشـــکل است. عدم پاکسازی کامل پلاکت‌ها از نمونه‌های پلاســـما یا نگهـــداری طولانی مدت نمونه‌های خـــون می‌تواند با افزایـــش کاذب مقادیر AVP مرتبط باشـــد. AVP در پلاســـمای کاملاً جدا شده و سرم نیز ناپایدار اســـت حتی زمانی کـــه در دمای ۲۰- نگهداری شـــود. اندازه کوچک AVP چالشـــی جهت شناســـایی آن توســـط روش ســـاندویچ الایزا می‌باشـــد. تمامی موارد ذکر شـــده در عدم انـــدازه گیری روتیـــن AVP در کار بالینی مؤثر هستند.

بر خلاف AVP کوپپتین در EDTA پایدار است و پلاسما در دمای اتاق تا ۱۴ روز قابل اندازه گیری اســـت؛ این در حالی اســـت که در ســـیترات و هپارین کوپپتین پلاسما برای ۷ روز پایدار اســـت. شناســـایی آن به روش‌های پیچیده و استخراج نیازی ندارد و به آســـانی می‌تواند در محیـــط خارج از بدن به وسیله کمی لومینســـانس به جای AVP اندازه گیری شود. این روش‌ها به حداقل میزان پلاسما نیاز دارد و کل زمان برای کامل شـــدن آنالیز بین ۳۰-۲۰ دقیقه می‌باشد. بر اساس این حقایق، کوپپتین برای اندازه گیری‌های روتین به جای AVP مناسب است (۲) (۳).

AVP	Copeptin
radioimmunoassy	sandwich immunoassay
sensitivity – 0.5 pg/ml (0.2 µU/ml)	sensitivity – 2.25 pmol/L
CV – 17%	CV < 20%
sample volume - 1 ml or less	precise measurement in a range of 2.25–1215 pmol/L
complex preanalytic procedures including peptide extraction	assay linearity at analyte dilutions up to 1:32

برخی از متدولوژی‌های شناسایی برای تست‌های AVP و کوپپتین

❑ کوپپتیـــن به عنـــوان مارکر تشـــخیصی و پیش آگهی دهنده

در شرایط استرس زا مانند بیماری، ارتباط بین اسمولاریته پلاسما و وازوپرســـین به علت این که وازوپرسین به همراه CRH (corticotropin releasing hormone) باعث آزاد سازی ACTH (adrenocorticotropic hormone) و به دنبال آن آزاد سازی کورتیزول می‌شود به هم می‌خورد. برای آنالیز مســـتقیم اســـترس اندازه گیری وازوپرسین یا CRH مهم می‌باشـــد (۳)؛ اگر چه اندازه گیری این دو در گردش خون به دلیل ترشـــح ضربانی، ناپایداری به خصوص در دمـــای اتاق و کلیرانس کوتاه مدت از پلاســـما مشـــکل می‌باشـــد (۱). بنابراین کوپپتین به عنوان یه هورمون قابل اعتماد و جایگزین برای درک ســـطوح استرس می‌باشد که حتی اســـترس ملایم تا متوســـط با آزاد ســـازی آن ارتباط دارد. بالعکـــس کاهش مقادیر کوپپتین در بیماران با دیابت بی مزه، هیپوناترمـــی و دیگر وضعیت‌های مرتبط با کاهش غلظت وازوپرسین دیده می‌شود (۳).

❑ کوپپتین و بیماری‌های قلبی

کوپپتین و AMI (acute myocardial infarction)

AMIیـــک دلیل اصلی مـــرگ در کشـــورهای صنعتی می‌باشـــد. شیوع آن در کشـــورهای جهان سوم هم به طور یکنواختـــی در حـــال افزایش اســـت (۳). روش‌های اصلی تشخیص AMI، الکتروکاردیوگرافی (ECG) و اندازه‌گیری مقادیر ســـرمی تروپونیـــن قلبی (TnT) می‌باشـــد. TnT از مابقـــی بیومارکـــر ها ماننـــد میوگلوبیـــن، CK-MB،

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

میلوپراکسیداز و پروتئین متصل شونده به اسید چرب قلبی (heart fatty-acid binding protein) برتر است (۱). با وجود متدهـا و بیومارکرها رد کردن تشـخیص AMI همچنان سخت می‌باشد. الکتروکاردیوگرافی کمک کمی در رد کـردن AMI می‌تواند بکنـد زیرا در یک چهارم تا یک سوم از بیماران با AMI تغییرات قابل توجهی در ECG در حضور ایسکمی حاد قلبی در حال پیشرفت دیده نمی‌شود، اگر چه ECG برای شناسایی بیماران با افزایش طول قطعه St لازم است (۱). بیومارکر های معمول قلبی مانند TnT و CK-MB قادر به کنار گذاشـتن سریع بیماران پذیرش شده در بیمارستان با علائم پیشنهاد دهنده AMI نیستند. این امر با این حقیقت در ارتباط اسـت که غلظت آن‌ها در طی سـاعات اولیه پس از AMI افزایش نمی‌یابد. پس رد کردن AMI نیازمند مانیتورینگ بیماران طی دوره ۶ تا ۹ سـاعته و نمونه‌های خونی پشت سر هم برای اندازه گیری غلظت cTnT می‌باشد (۵) (۳).

برای افزایـش صحت شناسـایی AMI تروپونین قلبی با حساسـیت بالا (hs-cTnT) گسـترش یافت که اجازه اندازه گیـری غلظت‌های تا ده برابر کمتـر را می‌دهد؛ اگر چه با وجود توانایی تشـخیص زود هنگام AMI هنوز یک فاصله "troponin-blind" بعد از شروع درد قفسه سینه وجود دارد که با آزاد سـازی تاخیری تروپونین همراه است. هر موجودی که تحت اسـترس داخلـی مانند AMI قرار بگیرد؛ سیسـتم AVP غیر وابسـته به نکروز سـلول‌های قلبی فعال می‌شـود. همچنین پر شـدن ناکافی بطن چپ که توسـط AMI ایجاد شده است بارورسپتور های قلب را تحریک می‌کند یا باعث تخریب آن می‌شـود که متعاقباً به ترشـح AVP و کوپپتین منجر می‌گردد. بعد از شروع درد قفسـه سـینه کوپپتین در طی ۴-۳ ساعت بالا می‌رود؛ در ۲۴ سـاعت اول به مقدار پیک خود می‌رسـد و در طی روز دوم بـه آرامی شـروع به کاهش می‌کند تا بـه مقدار ثابت طی روز ۵-۳ برسـد. از نظر جنبه پاتوفیزیولوژیکی کاهش غلظـت کوپپتین یک روز بعد از ایسـکمی میوکارد ممکن است تطبیق اسـترس نوروهورمونی به واسطه فعال سازی سیستم AVP را نشان دهد. کاهش غلظت کوپپتین ممکن اسـت همچنین به علت توقف یا حداقل کاهش درد قفسه سینه بعد از شروع AMI باشد.

کوپپتین زمانی افزایش پیدا می‌کند که بقیه بیومارکر ها هنوز غیرقابل شناسایی‌اند. CK-MB،TnT و hs-cTnT بعد از ۱۴ سـاعت به پیک خود می‌رسـند و آهسته تر به مقادیـر نرمال خود باز می‌گردند (۱). کوپپتین نسـبت به cTnT و میوگلوبین در شناسـایی AMI طی ۳ سـاعت اولیه حساسیت بیشتری دارد. حساسیت کوپپتین ۷۵/۲٪ و cTnT ۴۳٪ می‌باشد؛ اگر چه در تشخیص نهایی کوپپتین نمی‌تواند جایگزین cTnT شـود اما می‌تواند باعث به کار بـردن تصمیمات بالینی زودتر شـود. ترکیـب کوپپتین و cTnT باعث افزایش صحت تشخیصی در مقایسه با cTnT تنها می‌شود که به حساسیت ۸۵/۱٪ در طی ۳ ساعت اولیه پس از درد قفسه سینه می‌رسد (۱).

اسـتراتژی اسـتفاده از بیومارکرهای بیشتر برای تعیین پیامـد بعـد از AMI یک مزیت اسـت؛ زیرا مسـیرهای پاتولوژیکی مختلف را شـامل می‌شود و می‌تواند به مقصود پیش آگهی دهنده باشـد. در یک سـوم بیماران که علائم مشابه AMI دارند به واسطه اندازه گیری ترکیبی کوپپتین و cTn، AMI می‌تواند کنار گذاشته شود (۳).

غلظت کوپپتین به طور قابل توجهی در بیماران با شک به ACS (acute coronary syndrome) اما با تشخیص نهایی AMI در مقایسـه با بیماران با شـک به ACS اما تشـخیص‌های نهایی دیگر بالاتر اسـت. این تشخیص‌های نهایی دیگر می‌تواند آنژین ناپایدار یا دیگر بیماری‌های قلبی و غیر قلبی عامل درد قفسه سینه باشد (۶). بیماران با آنژین ناپایدار، غلظت کوپپتین مشـابهی در مقایسه با سایر علل درد قفسه سـینه دارند. پس ایسکمی تا زمانی که منجر به نکروز نشـود؛ نمی‌تواند باعث افزایش بیشتر ترشح کوپپتین در سـایر علل درد قفسـه سینه شـود. همچنین کوپپتین نمی‌تواند بین بیمـاران با آنژین ناپایـدار و بیماران با درد قفسه سینه غیر ایسکمیک تبعیض قائل شود (۳).

❑ کوپپتین و نارسایی قلبی (heart failure)

نارسایی قلبی یک سندرم پیچیده بالینی به عنوان مرحله انتهایـی تمامی انواع بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشـد. نرخ مرگ و میر بسـیار بالاست؛ حدود ۵۰ درصد بیماران با

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

تشخیص نارسایی قلبی در طی ۵ سال می‌میرند.

نارسایی قلبی توسط فعال سازی نوروهورمون های متعدد شناسایی می‌شود. اخیراً نوروهورمون های متعددی به عنوان بیومارکر برای تشخیص، پیش آگهی و مدیریت HF (heart failure) به کار می‌رود. پپتید ناتریوریتیک مغزی (BNP) و NT-proBNP دو بیومارکر مطالعه و ارزیابی شده برای HF می‌باشند و برای تشخیص آن توصیه می‌شوند. BNP به طور اولیه از pre pro BNP سنتز می‌شود که به pro BNP شکسته شده و سپس به BNP فعال بیولوژیکی و NT-pro BNP غیر فعال تبدیل می‌شود. BNP به طور اولیه از بطن‌های قلب در پاسخ به افزایش حجم و فشار خون سنتز و باعث گشاد شدن عروق، دفع نمک و آب می‌شود (۱). با وجود این بیومارکر ها بالای ۵۰٪ درصد بیماران با HF تشخیص داده نمی‌شوند؛ پس تشخیص این بیماری یک چالش بزرگ باقی مانده است (۳).

دیده شده است که در بیماران مبتلا به HF غلظت AVP افزایش می‌یابد. ترشح AVP در پاسخ به افزایش اسمولاریته ساخته می‌شود اما در بیماران مبتلا به HF با وجود کاهش اسمولاریتی مقدار AVP بالا می‌باشد. توضیحات مختلفی برای این افزایش وجود دارد: ۱- آزاد سازی AVP عمدتاً توسط کاهش برون ده قلبی تحریک می‌شود، ۲- پر شدن ناکافی شریان‌ها که با بارورسپتور های سینوس کاروتید و قوس آئورت در ارتباط است، ۳- بعضی مطالعات نشان داده است که هیپوناترمی که در بیماران مبتلا به HF وجود دارد می‌تواند آزاد سازی AVP را تحریک کند، ۴- در نارسایی قلبی غلظت آنژیوتانسین حتی با وجود مصرف مهار کننده‌های ACE (angiotensin converting enzyme) افزایش می‌یابد که می‌تواند باعث افزایش آزاد سازی AVP شود. (۱) (۲).

AVP همچنان در پاتوفیزیولوژی HF نقش ایفا می‌کند. AVP به واسطه گیرنده V1a باعث افزایش سنتز پروتئین میوسیت ها، گسترش هیپرتروفی میوکارد، کاهش انقباض‌پذیری عضلات و همچنین افزایش فیبروبلاست های قلبی می‌شود؛ لذا فیبروز قلبی را افزایش می‌دهد. غلظت بالای کوپپتین که افزایش AVP را منعکس می‌کند؛ پیش آگهی بدی را برای بیماران مبتلا به HF پیش بینی می‌کند. کوپپتین یک شاخص پیش بینی کننده مناسب برای مرگ یا HF در طی ۶۰ روز است و به تقسیم بیماران به گروه‌های با ریسک پایین، متوسط و بالا کمک می‌کند. کوپپتین نه تنها در پیش آگهی کوتاه مدت بلکه برای شناسایی بیماران با ریسک طولانی مدت مهم می‌باشد. افزایش غلظت کوپپتین در بیماران سالمند دارای علائم نارسایی قلبی با افزایش ریسک مرگ و میر پس از پایش ۱۳ ساله ارتباط دارد.

کوپپتین ارزش تشخیصی برابری در مقایسه با NT-pro BNP در تمامی موارد مرگ و میر دارد. یک مطالعه بیان کرده است که اندازه گیری ترکیبی کوپپتین، hs-cTnT و NT-pro BNP اطلاعات پیش آگهی دهنده بهتری روی مرگ و میر در مقایسه با اندازه گیری تنهای هر کدام فراهم می‌کند. (۳)

❑ کوپپتین و جراحی قلبی

در جراحی قلب کوپپتین و AVP به طور پراکنده مطالعه شده‌اند. مطالعات قبلی روی آن‌ها نشان داده است که افزایش زود هنگام آن‌ها در طی جراحی بای پس قلبی ریوی رخ می‌دهد.

در یک مطالعه نشان داده شده است که بدون در نظر گرفتن روال و نحوه جراحی قلب در تمامی بیماران، کوپپتین عموماً در زمان پس از جراحی یا هنگام ورود به ICU (intensive care unit)میزان حداکثری را داشت و بعد از جراحی غلظت آن پس از ۴-۳ روز به مقدار نرمال بازگشت. (۱)

❑ کوپپتین و بیماری‌های سیستم عصبی

کوپپتین و آسیب مغزی تروماتیک (TBI)

TBI(traumatic brain injury) یک عامل مرتبط با مرگ و ناتوانی دائمی به خصوص در بالغین جوان می‌باشد. علیرغم پیشرفت‌های اخیر در مدیریت TBI در مراقبت‌های حیاتی، مرگ و میر در این بیماران بالا می‌باشد. سن بیمار، شدت جراحت اولیه و همچنین تصاویر رادیولوژیکی براساس داده‌های بالینی به عنوان مارکر های پیش آگهی مستقل برای بقا بعد از TBI در نظر گرفته می‌شوند؛

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

اگـر چه ایـن فاکتورهـای بالینی گاهی اوقـات ناکارآمد می‌باشند. اندازه گیری اولیه مارکر های بیولوژیکی می‌توانند پیش بینی بهتری از بیمار فراهم سازد و اهداف امید بخشی را از مداخله درمانی ایجاد کند (۱).

کوپپتین به طور مسـتقیم می‌تواند عملکرد داخل مغزی را منعکس کند و به گردش خون سیسـتمیک به واسـطه توانایی عبور از سد خونی مغزی وارد شود. به علاوه مطالعات تجربی قبلی نشان داده است که وازوپرسین در تشکیل ادم مغزی و در آسیب ایسـکمیک عصبی می‌تواند نقش داشته باشـد به طوری که بلاکینگ گیرنده‌های AVP ادم مغزی را در موش‌های مدل دارای آسـیب ایسکمیک و تروماتیک کاهش می‌دهد. یـک ارتباط قابل توجهـی بین کوپپتین بـا نتایج ضعیف بالینی بعد از TBI در مطالعات مشـاهده شـده که برای فاکتورهای پیش آگهی مهمی مانند: سـن، جنس و شـدت جراحت اولیه تنظیم شده است. این نتایج یک احتمالی را پیشـنهاد می‌کند که مقادیر بالاتر کوپپتین یک فاکتور پیش آگهی مسـتقل بـرای مرگ و میر و نتایج عملکردی نامساعد به دنبال TBI می‌باشد. (۱۲)

❑ کوپپتین و سکته مغزی ایسکمیک

سـکته مغزی دومین عامل رایج مـرگ بعد از بیماری ایسـکمی قلبی می‌باشـد. اولین واکنش فیزیولوژیک به ایسکمی مغزی فعال کردن محور هیپوتالاموس- هیپوفیز آدرنال (HPA) می‌باشـد. AVP در گسترش ادم مغزی ایسکمیک و وازواسپاسم مغزی نقش مهمی دارد.

در یـک مطالعه مشـاهده شـد که میـزان AVP در افراد با تشـخیص ایسـکمی مغزی نسبت به افراد سالم و سـکته مغزی بیشتر اسـت و همچنین افرادی که نقایص نورولوژیکـی جدید دارند AVP بالاتری نسـبت به بقیه دارند.

در مطالعه دیگر کوپپتین را به عنوان یک بیومارکر مجزا و قوی در شناسـایی مرگ و میر و نتایج عملکردی سکته مغزی شناسایی کرده است (۱).

❑ کوپپتین و خونریزی داخل مغزی (ICH)

نرخ مرگ و میر آن در مقایسـه با سـکته مغزی بیشتر اسـت. فاکتورهایی مثل گستردگی حجم خونریزی، ادم و فشار خون بالای پایدار با پیش آگهی ضعیفی همراه هستند (۱). در ICH تشـکیل ادم مغزی با پیامدهای نامسـاعد همراه است. نشان داده شـده است که بلاک گیرنده‌های AVP ادم مغـزی را کاهش می‌دهد؛ پـس اندازه گیری غلظت کوپپتین می‌تواند وجود یا گسـترش ادم مغزی را نشـان دهد و به شناسـایی بیماران با ریسک ادم مغزی کمک کنـد. همچنین بعـد از ICH غلظت کوپپتین در گـردش خون به طـور قابل توجهی افزایـش می‌یابد که می‌تواند شدت خونریزی را نشان دهد یا پیامدهای بالینی طولانـی مدت را پیـش بینی کند. کوپپتیـن همچنین می‌تواند به شناسـایی بیماران با ریسک زوال نورولوژیکی زود هنگام کمک کند و با حجم هماتوم ارتباط دارد (۳).

سـایر بیومارکر ها (d-dimer، گلوتامـات و پروتئین s100b) نیـز می‌تواننـد در بیمـاران با ICH توسـط راه‌های پاتوفیزیولوژیکـی متفاوت زوال مغزی زود هنگام و مرگ‌و میر را پیش بینی کنند. بنابراین توصیه می‌شـود که ارزیابی‌های پیش آگهـی دهنده و تصمیم گیری‌های در مـورد مدیریت ICH برپایه پارامترهای مختلفی انجام گیرد کـه کوپپتین به عنوان یـک بیومارکر پیش آگهی دهنده جدید همراه با سایر بیومارکر ها استفاده شد (۱).

❑ کوپپتین و خونریزی زیر عنکبوتیه (SAH)

خونریزی زیر عنکبوتی (subarachnoid hemorrhage) اکثراً در اثر پارگی آنوریسم اتفاق می‌افتد و نرخ مرگ‌ومیر بالا و از دسـت رفتن سال‌های سـودمند زندگی را نتیجه می‌دهد. وضعیت نورولوژیکـی بعد از خونریزی اولیه یک فاکتور پیش آگهی دهنده مهم برای پیامد می‌باشد.

WFNS (world federation of neurological surgeons sub arachnoid hemorrhage scale) یک سیسـتم درجه بندی صحیح برای پیش بینی پیش آگهی بعد از SAH می‌باشـد. با این وجود بعضی اوقات ارزیابی وضعیـت نورولوژیکی می‌تواند بـه دلیل کاهش هوشیاری مشکل باشد؛ از این رو یک بیومارکر که آسیب بافتی را منعکس کند و در خون قابل اندازه گیری باشـد می‌تواند برای مانیتورینگ بالینی مفید باشد.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

MBP (main basic protein)
GFAP (glial fibrillary astrocyte protein)
s100B protein، NSE (neuron-specific enolase)

و پروتئین تائو بعضی پروتئین‌های اختصاصی سلولی هستند که عمدتاً توسط نورون‌های و یا سلول‌های گلیا در سیستم عصب مرکزی بعد از آسیب هموراژیک آزاد می‌شوند. شواهد جمع شده نشان می‌دهد که مقادیر این بیومارکر ها در گردش خون محیطی می‌توانند گستره اولیه آسیب مغزی را منعکس کنند. کوپپتین بیومارکری است که با شدت و پیامد بالینی بعد از aSAH ارتباط دارد. در یک مطالعه نشان داده شده است که عملکرد پیش آگهی دهنده بیومارکر های اشاره شده در بالا مشابه با امتیاز GCS (Glasgow coma scale) در شدت آسیب مغزی تروماتیک و همچنین مشابه امتیاز مقیاس national institute of health stroke در خونریزی‌های خود به خودی مغزی می‌باشد. به غیر از غلظت کوپپتین، غلظت سایر بیومارکر ها به طور قابل توجهی ارزش پیش آگهی دهنده امتیاز GCS و national institute of health stroke را افزایش نمی‌دهند. در این مطالعه به این نتیجه پی‌برده شد که افزایش مقادیر پلاسمایی کوپپتین و سایر بیومارکرها ارزش پیش بینی کننده یکسانی در مقایسه با امتیازهای WFNS برای وازواسپاسم علامت دار مغزی و پیامد ضعیف ۶ ماهه بعد از aSAH دارند. مقادیر پلاسمایی کوپپتین، اما نه سایر بیومارکر ها، به طور قابل ملاحظه‌ای ارزش پیش بینی کننده امتیازات WFNS را افزایش می‌دهد که کوپپتین را به عنوان یک بیومارکر پیش بینی کننده بالقوه برای aSAH نشان می‌دهد (۱).

❑ کوپپتین و بیماری‌های ریوی

کوپپتین وعفونت های مجرای تنفسی تحتانی

در عفونت‌های مجرای تنفسی تحتانی تغییرات تبادل گازی باعث تغییر در سیستم AVP می‌شود. اندوتوکسین‌ها و سایتوکاین های فاز حاد (مانند IL-6، IL-1 و TNF-a) که در طی عفونت تنفسی حضور دارند می‌توانند باعث آزاد سازی AVP شوند. کوپپتین که با غلظت یکسانی همراه با AVP آزاد می‌شود؛ پس در مقایسه با افراد سالم افزایش پیدا می‌کند.

غلظت کوپپتین در بیماران با پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP)، پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور (VAP) و بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD) اندازه گیری شد و نشان داده شده که در این بیماری‌ها با افزایش شدت بیماری غلظت کوپپتین نیز افزایش می‌یابد. در بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه غلظت کوپپتین از همه بالاتر بود.

در پنومونی اکتسابی از جامعه کوپپتین تنها بیومارکر مستقلی است که این بیماری را پیش بینی می‌کند و ممکن است اطلاعات تکمیلی را در مورد شدت بیماری فراهم کند؛ همچنین کوپپتین ممکن است در شناسایی بیماران با ریسک مرگ پایین کمک کند. این فاکتور به دلیل این که مستقل از سن می‌باشد می‌تواند در بیماران جوان با پنومونی اکتسابی از جامعه پیش بینی کننده باشد. با وجود ارزش بالای پیش آگهی دهنده، کوپپتین اطلاعات کمی در مورد اتیولوژی پنومونی به علت همپوشانی مقادیر آن در بیماران با اتیولوژی های مختلف می‌دهد.

در یک مطالعه گزارش شده است که از نظر بالینی در نظر گرفتن مصرف آنتی بیوتیک برای شرح صحیح غلظت کوپپتین مانند سایر بیومارکر ها از نظر بالینی مهم است؛ زیرا بیمارانی که آنتی بیوتیک دریافت کرده‌اند در مقایسه با بیمارانی که قبل از پذیرش در بیمارستان آنتی بیوتیک دریافت نکرده‌اند؛ غلظت کوپپتین پایین تری دارند (۳).

❑ کوپپتین و بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD)

در COPD هورمون AVP اثر منقبض کنندگی عروق را دارد. در کاهش اکسیژن رسانی به بافت این پاسخ سازگاری قلبی عروقی را در طی افزایش غلظت AVP راحت تر می‌کند. AVP افزایش یافته فعال سازی ناکافی گیرنده V1 را بعد از هیپوکسی پیشرونده جبران می‌کند. همچنین در نظر گرفته شده است که در افزایش فشار خون ریوی AVP یک اثر منفی بی رویه را روی بطن راست ایجاد می‌کند و پاسخ انقباض عروق ریوی را در

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

اندوتوکسمی افزایش می‌دهد. این افزایش کوپپتین و AVP می‌تواند با پیامد ضعیف بالینی در COPD مرتبط باشد (۱).

در مقایسه با CRP (c-reactive protein) و پروکلسیتونین، کوپپتین پیش بینی کننده بهتری در طی تشدید COPD می‌باشد. کوپپتین افزایش یافته یک پیامد نهایی را در بیماران با COPD تشدید شونده حاد پیش بینی می‌کند و بدون در نظر گرفتن سن، وجود همزمان بیماری دیگر، هایپوکسی یا اختلالات عملکردی ریوی، به عنوان یک ریسک فاکتور برای نارسایی بالینی طولانی مدت به کار می‌رود.

گزارش شده که غلظت کوپپتین در بیماران با برونشیت حاد و COPD تشدید شونده در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است و تفاوتی در غلظت کوپپتین در برونشیت حاد و COPD تشدید شونده وجود ندارد. در برونشیت حاد و COPD تشدید شونده تنها افزایش ملایمی در غلظت کوپپتین وجود دارد که عفونت موضعی را منعکس می‌کند (۳).

❑ کوپپتین و دیس پنه (Dyspnea)

دیس پنه حاد یک وضعیت بالینی رایج مواجهه شده در سرویس‌های اوژانس می‌باشد (۱). شناسایی بیماران دیس‌پنیک در بالاترین ریسک برای پیامد نامساعد مشکل است؛ زیرا دیس پنه حاد اغلب در ارتباط با دلایل مختلف مانند علل قلبی- ریوی و التهابی اتفاق می‌افتد. در این بیماران افزایش آزاد سازی کوپپتین ممکن است به سه علت اتفاق بیافتد: اولاً، AVP آزاد شده در نارسایی قلبی عمدتاً به واسطه پر شدن ناکافی شریان‌ها که بارورسپتورهای سینوس کاروتید و قوس آئورت را فعال می‌کند؛ تحریک می‌شود. ثانیاً، در COPD حاد AVP اثرات تنگ‌کنندگی عروق را دارد که توسط هیپوکسی القا می‌شود. نهایتاً کوپپتین به طور قابل توجهی در عفونت‌های باکتریایی و وضعیت‌های وابسته به تب افزایش می‌یابد (۳).

در یک مطالعه اشاره شده است که غلظت کوپپتین به طور قابل توجهی در بیماران با نارسایی قلبی حاد جبران نشده (ADHF) در مقایسه با بیماران با سایر تشخیص‌های ایجاد کننده دیس پنه حاد بیشتر است. همچنین در این مطالعه غلظت کوپپتین در بیمارانی که فوت کردند در مقایسه با بیمارانی که در ۳۰ روز بدون توجه به وجود ADHF بقا یافتند؛ به طور قابل توجهی بالاتر بود. پس کوپپتین می‌تواند یک بیومارکر پیش آگهی دهنده امید بخش برای مرگ و میر کوتاه مدت در بیماران مبتلا به دیس پنه حاد و ADHF باشد (۱).

❑ کوپپتین و خونریزی گوارشی

خونریزی حاد گوارشی می‌تواند در علائم بالینی از خونریزی آشکار تا مبهم متغیر باشد. خونریزی می‌تواند کل دستگاه گوارش را مانند پانکراس، کبد و مجاری صفراوی را شامل شود. شیوع آن در بزرگسالان ۱۷۰ نفر به ازای هر صد هزار نفر می‌باشد و می‌تواند در گروه سنی رخ دهد اما در سنین ۴۰ تا ۷۰ سالگی (متوسط ۵۹ سال) و در مردان شایع تر می‌باشد. مرگ و میر مرتبط با خونریزی گوارشی بیشتر در سنین بالای ۶۰ سال مرتبط می‌باشد. تشخیص زودرس بیماری و به خصوص زمان مداخله اندوسکوپیک باید تأثیر مثبتی روی مرگ و میر داشته باشد و به جلوگیری از عوارض مشاهده شده به هنگام پایش بیماری کمک کند.

ابزارهای تشخیصی سنتی مانند درناژ نازوگاستریک، ارزیابی فیزیکی و تاریخچه بالینی در تشخیص خونریزی گوارشی اهمیت دارد. با وجود تمام تشخیص‌های مدرن و مدل‌های درمانی، مرگ و میر خونریزی‌های گوارشی حدود ۱۰٪ می‌باشد. استفاده از بیومارکرهای جدید به اضافه روش‌های تشخیصی مرسوم ممکن است به پزشک در تشخیص و پایش خونریزی گوارشی کمک کند. با وجود افزایش مصرف داروهای NSAID (non steroidal anti- inflammatory drugs) خونریزی‌های مرتبط با اولسر پپتیک در دهه گذشته کاهش یافته است. خونریزی‌های گوارشی مرتبط با بابدخیمی تقریبا ۱٪ تمامی موارد خونریزی‌های دستگاه گوارش را شامل می‌شود. در یک مطالعه که از بیماران مراجعه کننده به اورژانس با استفراغ خونی، مدفوع

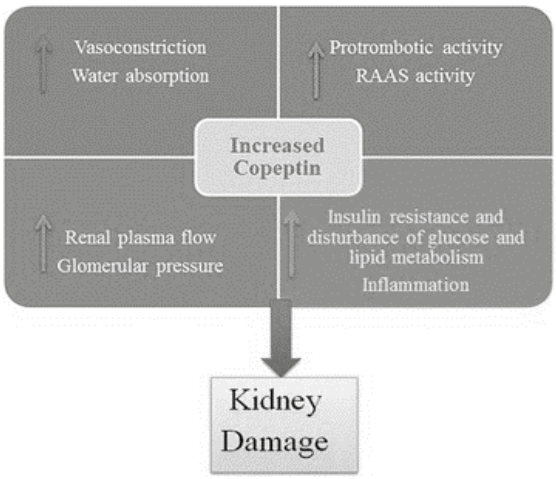
[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

خونی یا سیاه چندین نمونه در فاصله‌های مختلف بعد از پذیرش در بیمارستان گرفته شد. از نظر اتیولوژیکی مقادیر کوپپتین در بیماران با پپتیک اولسر در مقایسه با بیماران با خونریزی‌های دیگر گوارشی بالاتر بود؛ اگر چه این تفاوت از نظر آماری قابل توجه نبود. همچنین کوپپتین برای شناسایی شدت خونریزی، محل خونریزی، اتیولوژی و مرگ و میر ناکافی تشخیص داده شد؛ اگر چه می‌تواند در تصمیم گیری‌های آندوسکوپی و بستری شدن بیماران مشکوک به خونریزی گوارشی استفاده شود (۱).

❑ کوپپتین و بیماری کلیوی

کوپپتین ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease)

کوپپتین با بیماری کلیوی پلی کیستیک اتوزوم غالب (ADPKD) مرتبط می‌باشد. ADPKD رایج‌ترین بیماری کلیوی ارثی می‌باشد که در بیشتر موارد علت آن موتاسیون در ژن PKD1 و PKD2 که پروتئین polycystin را کد می‌کنند می‌باشد. این بیماری به وسیله تشکیل پیش رونده کیست در هر دو کلیه مشخص می‌شود. شیوع آن ۴۰۰ نفر در ازای هر ۱۰۰۰ نفر تولد می‌باشد. درمان‌های حال حاضر نمی‌تواند از تشکیل کیست و نارسایی کلیوی جلوگیری کند. AVP به گیرنده‌های V2 در توبول های دیستال و لوله‌های جمع آوری ادرار متصل شده و باز جذب آب و تولید cAMP را افزایش می‌دهد. cAMP نقش مهمی را در تحریک رشد کیست در کلیه ایفا می‌کند. چون کوپپتین به مقدار مساوی با AVP در گردش خون آزاد می‌شود؛ اندازه گیری آن می‌تواند اطلاعات ارزشمندی را در مورد شدت ADPKD فراهم سازد. غلظت‌های بالاتر کوپپتین با ضعف عملکرد کلیوی، کاهش جریان مؤثر خون کلیوی، کلیه‌های بزرگ‌تر و آلبومینوریا مرتبط می‌باشد. کوپپتین با اسمولاریته پلاسما در ارتباط می‌باشد اما با حجم، اسمولاریتی و اوره کم ترشح شده در ادرار ۲۴ ساعته در ارتباط نمی‌باشد و این ارتباطات در جنس مرد و زن یکسان بوده و غیروابسته به سن و مصرف دیوریتک ها می‌باشد. در افراد با GFR (glomerular filtration rate) پایین تر این حقیقت که کوپپتین کمتر توسط کلیه‌های دفع می‌شود؛ احتمالاً توضیحی برای افزایش غلظت کوپپتین به دلیل این که افزایش غلظت آن می‌تواند اسمولاریته پلاسما را کم کند (که مرتبط با کاهش غلظت آن است) نمی‌باشد (۳).



مکانیسم بالقوه افزایش کوپپتین با توجه به کاهش عملکرد کلیوی

RAAS: renin angiotensin aldosterone system

❑ کوپپتین و هیپوناترمی (hyponatremia)

هیپوناتریمی رایج‌ترین اختلال الکترولیتی که در بیشتر از ۳۰٪ بیماران بیمارستان رخ می‌دهد و به ندرت کشنده است؛ اما یک وضعیت اورژانسی و نیازمند درمان اورژانسی برای جلوگیری از ادم مغزی می‌باشد. هیپوناترمی با کاهش سدیم سرم به کمتر از 135 mmol/L (مقادیر نرمال آزمایشگاهی ۱۴۵-۱۳۵) تعریف می‌شود و ممکن است با توجه به شدت بیوشیمیایی (ملایم بین 130-134mmol/L، متوسط 125-129mmol/L، حاد کمتر از 125mmol/L) یا زمان آن (بیشتر از ۴۸ ساعت مزمن و کمتر از ۴۸ ساعت حاد) تقسیم بندی شود (۱).

افتراق بیماران با سندرم ترشح نامناسب هورمون ضدادراری (SIADH) از بیماران با هایپوناترمی یک چالش تشخیصی می‌باشد. اندازه گیری غلظت کوپپتین با این که مقادیر میانگین کوپپتین در بیماران با هیپوناترمی در مقایسه با بیماران با SIADH بالاتر است؛ به اندازه کافی برای افتراق این دو وضعیت به دلیل همپوشانی مقادیر کوپپتین، قابل

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

اعتماد نمی‌باشد. اگر چه اثبات شده است که نسبت کوپپتین به سدیم ادرار از نظر تشخیصی بسیار مفید است. این نسبت می‌توانـد در تشـخیص افتراقی هیپوناترمـی نورموولمیک (ratio≤30pmol/mmol) در SIADH از هیپوناترمـی هیپوولمیک (ratio>30pmol/mmol) استفاده شود (۱).

غلظت بالاتر کوپپتین در بیمـاران با هیپوناترمی در طی نارسایی مزمن کلیوی در مقایسه با بیماران با آسیب گوارشی دیده شده اسـت؛ که این ممکن است با دلایل مختلفی از جمله فعال سازی سیستم AVP در بیماران با نقص عملکرد کلیـوی، فراوانی گیرنده‌های AVP در توبول های کلیوی و این حقیقت که کوپپتین توسط کلیه‌ها دفع می‌شود؛ مرتبط باشد. اندازه گیری کوپپتین در بیماران با بیماری حاد به نظر می‌رسـد که اطلاعات کمی در مورد عدم تعادل سـدیم در بدن به دلیل غلظت مشابه در سایر اتیولوژی های عدم تعادل سدیم، فراهم می‌کند (۲۰).

❑ کوپپتین، سپسیس و شوک سپتیک

سپسیس وضعیتی است که به طور حاد پیشرفت می‌کند و حیـات را به خصوص در بیماران با سـن بـالا و بیماران دارای نقـص ایمنی تهدید می‌کنـد (۱). AVP و کوپپتین در سپسیس و شـوک سپتیک نیز افزایش می‌یابند. در یک مطالعه گزارش شـده اسـت که غلظت AVP در بیماران با سپسـیس در مقایسـه با بیماران با عفونت غیر سیستمیک بالاتر است. ترشح AVP می‌تواند توسط واسطه‌های التهابی مانند IL-1،TNF-a و بقیه فاکتورها مانند اسـیدوز، درد، هیپوکسی یا استرس‌های نوروآندوکرینی افزایش یابد. در این مطالعه غلظت AVP در بیماران با سپسـیس بدون شوک یا با شـوک و یا بین بیمارانی که بقا یافته‌اند و بیمارانی که فوت کردند؛ تفاوتی وجود نداشت. در شوک سپتیک به علت کاهش پر شـدگی وریدی همچنین کاهش فشـار شریانی انتظار می‌رود که ترشح AVP تحریک شود. اگر چه در طی سپسیس حاد و بدواً در شوک سپتیک، سیستم AVP تقریباً غیر عملکردی اسـت و نقص نسـبی AVP با عدم توانایی فراهم کردن تون عروقی در شوک سپتیک همکاری می‌کند. مکانیسم‌های مطرح شده برای سپسیس احتمالی با اختلال عملکرد سیستم AVP شـامل اختلال عملکرد مسیرهای آوران اتونوم و تولید ناکافی AVP با برآیند تخلیه ذخایر در نوروهیپوفیز ارتباط دارد. در بیماران با سپسیس حاد AVP پلاسما با اسمولاریته سرم،PH شریانی، فشار نسبی اکسیژن و لاکتات شـریانی ارتباط دارد؛ در حالـی که در بیماران با شوک سپتیک تنها با اسمولاریته سرم ارتباط دارد (۱).

اگـر چه یـک ارتباط عمده بیـن کوپپتیـن و AVP در بیماری‌های مختلف وجود دارد؛ ارتباط آن‌ها در سپسیس حاد و شـوک سپتیک کمتر اسـت. التهاب می‌تواند با ارتباط بین AVP و کوپپتین تداخل ایجاد کند. بر خلاف AVP که مقادیر آن در بیمارانی که با وجود سپسیس نجات یافته‌اند در مقایسه آن‌هایـی که فوت کرده‌اند تفاوتی ندارد؛ کوپپتین در بیمارانی که فوت کرده‌اند در مقایسه با آن‌هایی که نجات یافته‌اند بالاتر اسـت؛ که این امر پیشنهاد می‌دهد که کوپپتین می‌تواند یک بیومارکر پیش آگهی دهنده در سپسیس باشد (۳).

❑ کوپپتیـن و شـوک وازودیلاتـوری (vasodilatory)

شـوک به معنای کاهش اکسـیژن رسانی به بافت توسط خون حامل اکسیژن می‌باشد. شوک وازودیلاتوری در نتیجه گشاد شـدن عروق و یا کاهش مقاومت عروقی رخ می‌دهد. غلظت کوپپتین پلاسـما در بیماران با شوک وازودیلاتوری حاد افزایش می‌یابد. این افزایش، شدت بیماری، شیوع بالاتر عوارض و ریسک بیشتر مرگ را نشان می‌دهد. در طی درمان با AVP اگزوژن، غلظت کوپپتین کاهش می‌یابد که سرکوب سیستم AVP درون زاد را پیشنهاد می‌کند. کوپپتین بالای قبل از درمـان و مقدار کاهش کوپپتیـن در طی درمان با AVP اگزوژن با شـدت بیماری و مـرگ و میر در ارتباط است (۱).

❑ کوپپتین، دیابت شیرین و سندرم متابولیک

فعال سـازی محور هیپوتالاموس- هیپوفیـز- آدرنال در اسـترس روانی مزمن یکی از واسـطه‌های مرتبط با دیابت شیرین، چاقی و سندرم متابولیک می‌باشد. AVP مستقیماً ترشح کورتیزول را به واسطه گیرنده V1a تحریک می‌کند که با ترشـح انسـولین تداخل دارد و ترشـح گلوکاگون و گلیکوژنولیـز را تحریـک می‌کنـد. این فرآینـد متعاقباً با

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

افزایش قند خون همراه اســـت. همچنین AVP به واسطه فعال‌سازی گیرنده V1b روی سلول‌های کرومافینی مدولای آدرنال، ترشـــح اپی نفرین افزایش می‌دهد که در گســـترش هیپرگلیسمی در طی گلیکوژنولیز همکاری می‌کند. AVP افزایـــش یافته، در نتیجه مقاومـــت AVP به گیرنده V1a ممکن است در مقاومت انسولینی و گسترش دیابت شیرین به واسطه تحریک گیرنده V1b نقش داشته باشد. بنابراین کوپپتیـــن می‌تواند یـــک بیومارکر جدید بالقـــوه مقاومت انسولینی و دیابت شیرین باشد.

کوپپتیـــن همچنین با اجزای مختلف ســـندرم متابولیک شامل چاقی، دیس لیپیدمی، افزایش غلظت تری گلیسیریدها و کاهش HDL ارتباط دارد. ارتباط کوپپتین با غلظت‌های بالاتر تری گلیســـرید ممکن اســـت ثانویه به افزایش سنتز تری گلیسیرید مرتبط با گلوکوکورتیکوئید ها، اپی نفرین و گلوکاگون آزاد شـــده تحت استرس باشد (که همگی توسط AVP تنظیم می‌شود) (۱).

در یک مطالعه گزارش شـــده است که غلظت کوپپتین شیوع دیابت شیرین و چاقی شکمی را در طی یک پایش طولانی مدت ۱۵/۸ ساله پیش بینی می‌کند. در قدم اول ارتباط بین کوپپتین و شیوع دیابت شیرین غیر وابسته به شیوع چاقی شکمی می‌باشد و بالعکس. پس ممکن است AVP مستقلاً باعث دو مسیر متفاوت مرتبط با دیابت شـــیرین و چاقی شکمی شود. با این وجود، این احتمال وجود دارد که افزایش اولیه AVP به واســـطه انباشـــت چربی شکمی با گسترش دیابت شیرین ارتباط داشته باشد (۱).

❑ نتیجه گیری

کوپپتین به عنوان یک بیومارکر جدید می‌تواند برای تشخیص بیماری‌های مختلف و پیش بینی پیامدهای عملکردی باشـــد. به دلیل این که برای یک بیماری خاص اختصاصی نمی‌باشد، می‌تواند به عنوان یک بیومارکر فرعـــی در کنار بیومارکرهای اختصاصی به کار رود که ممکن است صحت تشخیص را افزایش داده و به کلینیسین ها برای تشخیص بهتر کمک کند. اگرچه کوپپتین هنوز ناکامل اســـت و مطالعات بیشتری برای اثبات کاربرد بالینی آن مورد نیاز است.

References

1- Yilman, M., et al. (2015). "Copeptin: a diagnostic factor for critical patients." Eur Rev Med Pharmacol Sci 19(16): 3030-3036.

2- Hernández-Romero, D., et al. (2012). "High-sensitivity troponin T and copeptin in non-St acute coronary syndromes: implications for prognosis and role of hstnT and copeptin in non-StEACS." The Scientific World Journal 2012.

3- Ray, P., et al. (2012). "Combined copeptin and troponin to rule out myocardial infarction in patients with chest pain and a history of coronary artery disease." The American journal of emergency medicine 30(3): 440-448.

4- Gu, Y. L., et al. (2011). "Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction." Clinical research in cardiology 100(12): 1069-1076.

5- Keller, T., et al. (2010). "Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction." Journal of the American College of Cardiology 55(19): 2096-2106.

6- Zhong, Y., et al. (2017). "Copeptin in heart failure: Review and meta-analysis." Clinica Chimica Acta 475: 36-43.

7- Enhörning, S., et al. (2010). "Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus." Circulation 121(19): 2102-2108.

8- Alehagen, U., et al. (2011). "Association of copeptin and N-terminal proBNP concentrations with risk of cardiovascular death in older patients with symptoms of heart failure." Jama 305(20): 2088-2095.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]

9- Holm, J., et al. (2018). "Copeptin release in cardiac surgery–a new biomarker to identify risk patients?" Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 32(1): 245-250.

10- Choi, K.-S., et al. (2017). "Prognostic role of copeptin after traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies." The American journal of emergency medicine 35(10): 1444-1450.

11- Zweifel, C., et al. (2010). "Copeptin is associated with mortality and outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage." BMC neurology 10(1): 34.

12- Zheng, Y.-K., et al. (2017). "Comparison of plasma copeptin and multiple biomarkers for assessing prognosis of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage." Clinica Chimica Acta 475: 64-69.

13- Krüger, S., et al. (2009). "C-terminal provasopressin (copeptin) in patients with community-acquired pneumonia—influence of antibiotic pre-treatment: results from the German competence network CAPNETZ." Journal of antimicrobial chemotherapy 64(1): 159-162.

14- Potocki, M., et al. (2010). "Copeptin and risk stratification in patients with acute dyspnea." Critical care 14(6): R213.

15- Salt, Ö., et al. (2017). "Plasma copeptin levels in the patients with gastrointestinal bleeding." The American journal of emergency medicine 35(10): 1440-1443.

16- Fogarty, J. and C. Loughrey (2017). "Hyponatraemia in Hospitalised Adults: a Guide for the Junior Doctor." The Ulster medical journal 86(2): 84.

17- Fenske, W., et al. (2009). "Copeptin in the differential diagnosis of hyponatremia." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 94(1): 123-129.

18- Jochberger, S., et al. (2009). "The vasopressin and copeptin response to infection, severe sepsis, and septic shock." Critical care medicine 37(2): 476-482.

19- Torgersen, C., et al. (2010). "Plasma copeptin levels before and during exogenous arginine vasopressin infusion in patients with advanced vasodilatory shock." Minerva anestesiologica 76(11): 905-912.

20- Saleem, U., et al. (2009). "Plasma carboxy-terminal provasopressin (copeptin): a novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome." The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 94(7): 2558-2564.

21- Enhörning, S., et al. (2013). "Copeptin, a marker of vasopressin, in abdominal obesity, diabetes and microalbuminuria: the prospective Malmö Diet and Cancer Study cardiovascular cohort." International journal of obesity 37(4): 598.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-11]