

Värdet av C-peptid (och Antikroppar) vid val av behandling av diabetes

2022-04-26

Peter Fors ÖL
Alingsås Lasarett
peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 

Jävsdeklaration

- Denna presentation är framtagen på uppdrag av och är finansierad av Astra Zeneca.
- Jag har följande relation till Astra Zeneca:
 - ☒ Kontrakterad föreläsare
 - ☐ Kontrakterad rådgivare/konsult
 - ☐ Läkemedelsprövare
 - ☐ Aktieägare
- Jag föreläser även för andra läkemedelsbolag



1. Klassifikation

bilaga: Subgruppering

2. Diagnostiska P-Glukosnivåer och HbA1-värden

bilaga Glukosbelastning

3. Diabetesscreening

4. Debutsymtom

5. Omhändertagande nyupptäckt

bilaga Kostråd Nyupptäckt Diabetes

6. Farmakologisk behandling vid debut

bilaga: Tre saker man måste kunna innan man börjar med insulin

7. Val av Diabetesbehandling

Typ 1 - Insulin - grundkurs

Typ 2 - Blodsockerbehandling

Hur tolkar man C-peptid

2022-02-06

[Skriv ut som pdf](#)

C-peptid

Bilaga Kap 7

[Vad är C-peptid?](#)

[Hur variera insulin och C-peptid hos en frisk?](#)

[C-peptidvärden vid olika diabetesformer?](#)

[När på dygnet ska man mäta C-peptid?](#)

[När kan mätning av C-peptid användas och hur ska värdet tolkas?](#)

C-peptid mäts oftast med två olika frågeställningar:

- Klassifikation? Vilken sorts diabetes har patienten (typ 1, typ 2, sekundär, MODY m fl)?
- Val av behandling? Oftast rörande om vi ska behandla med insulin eller ej.

Men C-peptid är ett svårtolkat prov. Det finns inget värde som kan användas som gräns mellan garanterad endogen insulinbrist och garanterad insulinresistens. C-peptid kan därför endast användas som vägledande blodprov och som en pusselbit vid diabetesklassificering och vid val av behandling.

1. Klassifikation

bilaga: Subgruppering

2. Diagnostiska P-Glukosnivåer och HbA1-värden

bilaga Glukosbelastning

3. Diabetesscreening

4. Debutsymtom

5. Omhändertagande nyupptäckt

bilaga Kostråd Nyupptäckt Diabetes

6. Farmakologisk behandling vid debut

bilaga: Tre saker man måste kunna innan man börjar med insulin

2021-10-28

[Skriv ut som pdf](#)

1 Klassifikation

[Klassifikation av diabetes enligt WHO 2019](#)

[Vad är egentligen LADA? \(Latent Autoimmun Diabetes in the Adult\)](#)

[Algoritm för klassifikation av diabetes \(ADA/EASD 2021\)](#)

[Subgruppering typ 2 ?](#)

Klassifikation av Diabetes

Diabetes Mellitus är ingen enhetlig sjukdom. Den karaktäriseras av högt blodsocker pga nedsatt insulinproduktion, oförmåga att frisätta insulin vid högt blodsocker, försämrade insulineffekt på målorganen eller en kombination av dessa orsaker. WHO:s klassifikation från 2019 försöker utgå från patogenesen även om denna i många fall är oklar. Förhoppningen är att bättre kunna angripa

C-peptid mäts oftast med två olika frågeställningar:

1. Klassifikation? Vilken sorts diabetes har patienten (typ 1, typ 2, sekundär, MODY m fl)?
2. Val av behandling vid typ 2-diabetes? Oftast rörande om vi ska behandla med insulin eller ej.

Tolkning av C-peptid är svårt

- Det finns inget värde som kan användas som gräns mellan garanterad endogen insulinbrist och garanterad insulinresistens.
Ett C-peptid-värde mellan 0,2-1,0 nmol/l är svårtolkat.
- C-peptidvärdet kan variera 8-10 ggr under dygnet. Du måste veta:
 - *Om det är taget fastande eller efter måltid*
 - *OM patient tagit insulin som varit aktivt när provet togs*
 - *Vad blodsockret visat när provet togs.*
- C-peptid-värde måste *alltid sättas i relationen till den kliniska bilden*

Fall 1 Agneta 45 år

Diabetes 1 år. Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

Hypotes?

Utredning?

Diagnos/Behandling?

Fall 2 Jessica 47 år

Diabetes i tre år. Svårt att tåla Metformin men kämpar med 500 mg 2+0+1.
Fick skyhögt blodsocker när hon satte ut Metformin och provade Januvia.
Fick känning av Glimepirid och svamp av SGLT-2-hämmare.

Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det.

Tränar på gym och promenerar

BMI 28 (inte gått upp eller ner i vikt)

HbA1c 67. Vaknar med P-Glu runt 11 mmol/l

Hypotes?

Utredning?

Diagnos/Behandling?

Fall 3 Matilda 19 år

Söker för buksmärtor. Random P-Glukos 12 opåverkad. HbA1c 45. Lite rund och BMI 27.

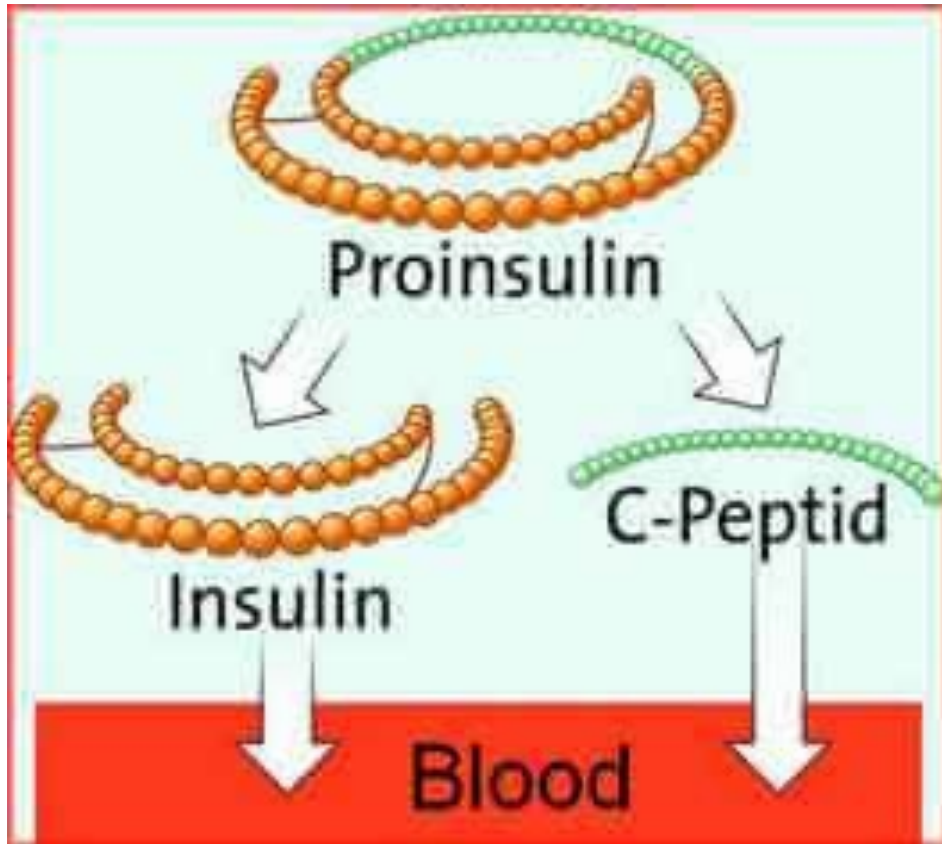
Mor hade gravdiabetes och tablettbehandlad. Morbror med kostbehandlad diabetes. Mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år.

Hypotes?

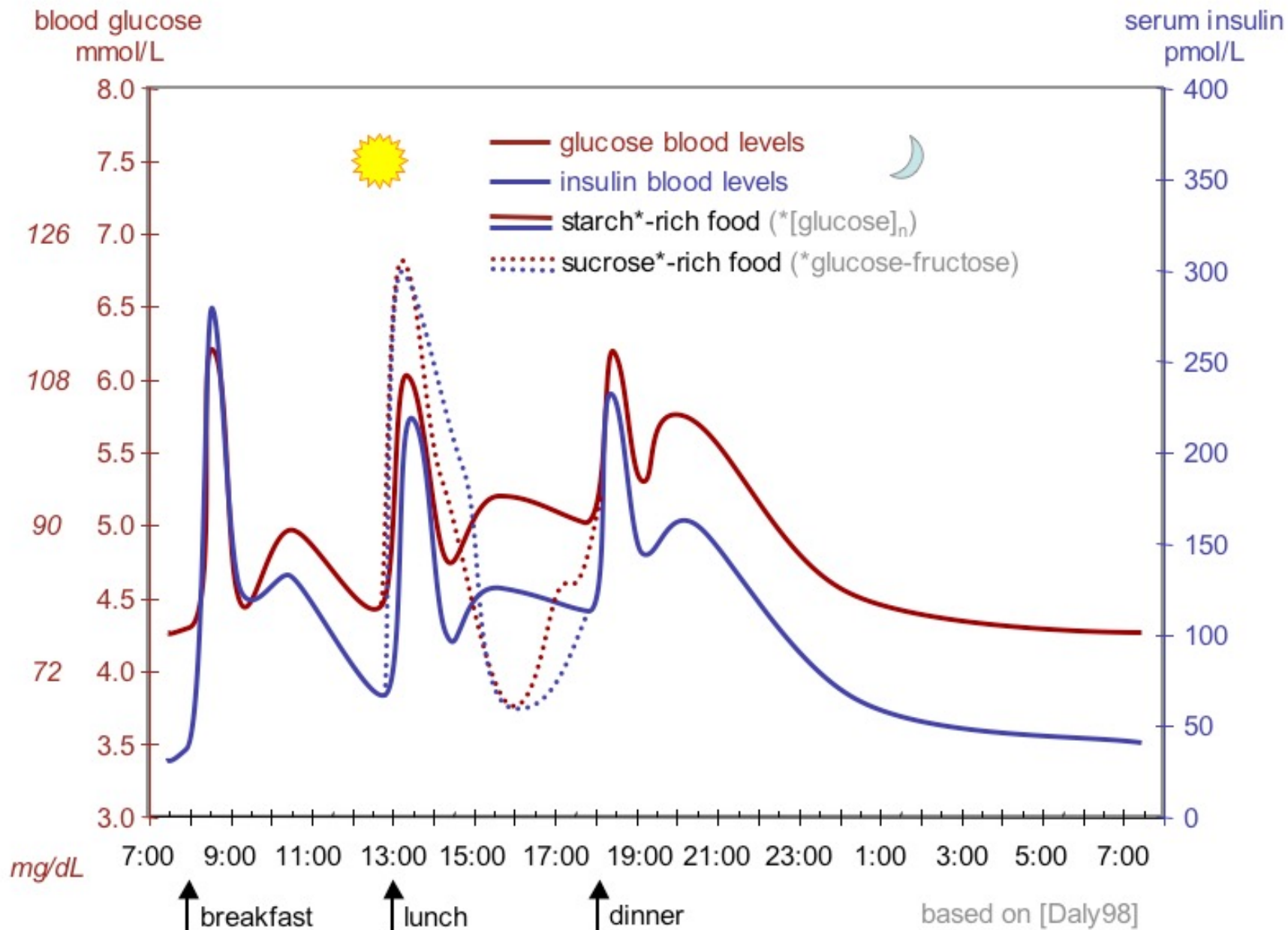
Utredning?

Diagnos behandling?

Vad är C-peptid och hur varierar det över dygnet på en frisk människa



- För varje insulinmolekyl som frisätts frisätts också en C-peptid
- Insulin har en halveringstid i blodet på 6 minuter. C-peptid har en halveringstid på 30 min.
- Om vi mäter S-Insulin speglas endast den mängd insulin som frisätts de senaste minuterna.
- C-peptid däremot avspeglar den mängd insulin som frisätts den senaste halvtimmen till timmen.



Mängden insulin (och därmed C-peptid!) varierar alltså i blodet på en person UTAN DIABETES nästan 8 gånger från fastevärde och ett uppmätt värde efter mat.

Typ 1-diabetes

”Absolut” insulinbrist

- Katabolism (viktnedgång pga intracellulär svält + kraftig glukosuri)
- Ketosbenägna, ketoacidosis

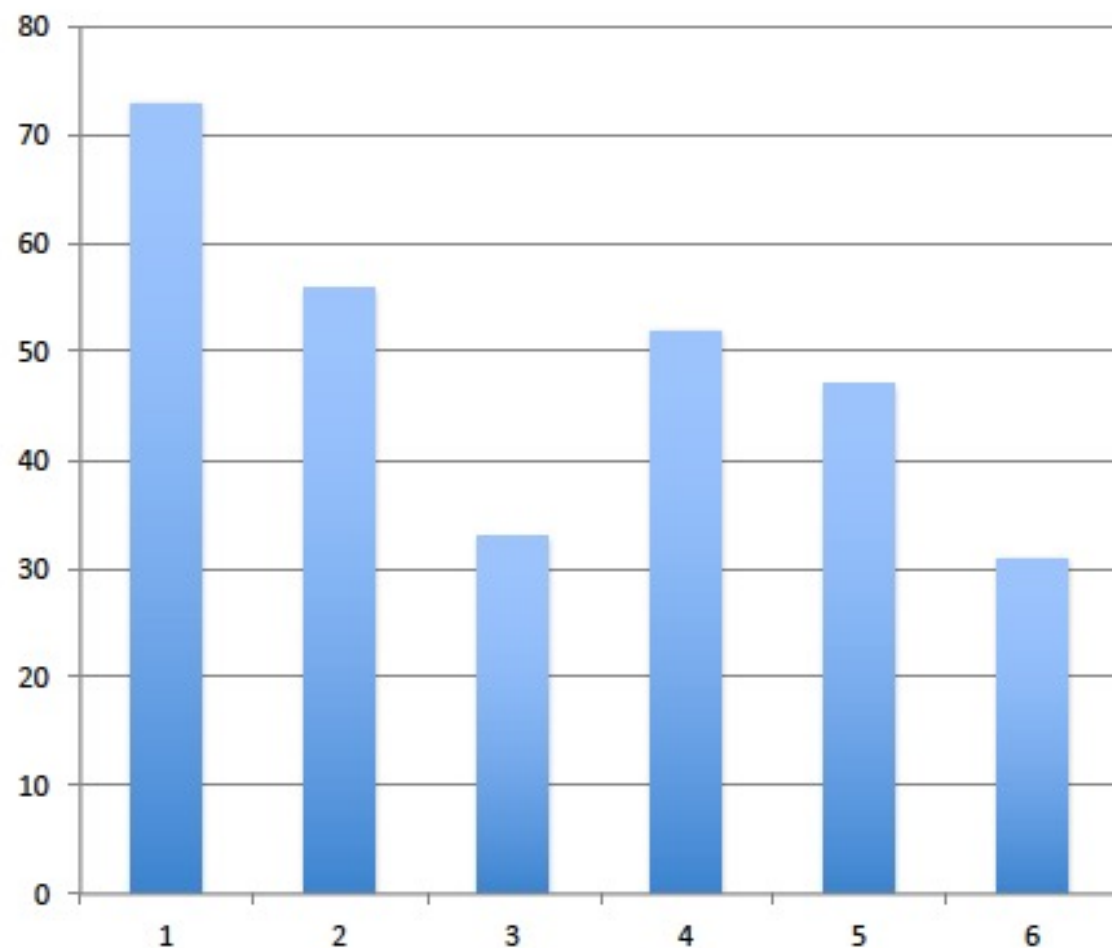
Typ 1-diabetes – C-peptid

Faste - C-peptid oftast $< 0,2$ men kan vara högre

Stimulerat C-peptid sällan över 0,6

En del patienter har kvar ett signifikant C-peptid efter många års diabetes

Resultat autoantikroppar



- 1 IA-2A 73%
- 2 GAD-Ak 56%
- 3 IAA 33%
- 4 ZnT8RA 52%
- 5 ZnT8WA 47%
- 6 ZnT8QA 31%

GADA/IA2A	87%
+ IAA	89%
+ ZnT8A	94%

Typ 2-diabetes

Relativ insulinbrist? Betacellsdysfunktion? Dysfunktion i antiinsulinära hormon?

- Viktnedgång kan förekomma vid höga blodsocker (pga Glukosuri)?
- Ingen ketos eller ketoacidosis
- Istället kan man ibland utveckla ett hyperosmolärt syndrom med grav intorkning om mycket höga blodsocker.

Typ 2-diabetes – C-peptid

C-peptid kan vid debut vara $< 0,2$ (trött pankreas). Ta om efter 2-3 månader ?

Faste-C-peptid kan vara lågt vid kolhydratsvält och LCHF och i det närmaste 0 vid behandling med basinsulin !!!

Stimulerat C-peptid oftast över 0,6-1,0.

Kan man ha antikroppar vid typ 2?

Diabetestyp	Antal pat i Sverige	% GAD ak	Antal med GAD ak
Typ1	50 000	60 %	30 000
Icke diabetes	10 000 000	1 %	100 000
Typ 2	500 000	1% (6%)?	5 000 (30 000)?

MODY 1-2-3 – klinisk bild

”Insulintermostaten” är felreglerad ?

- Symtomfri med lätt stegrad blodsocker
- Unga (?) med normalvikt
- Liknande klinisk bild hos föräldrar, barn, syskon

MODY – C-peptid och Antikroppar

C-peptid 0,2-1,0 (normalt!)

Neg GAD IA-2A

Gentest!

Pankreasinsufficiens – klinisk bild

- 80% av pankreasvävnaden bör vara skadad för att utveckla sekundär diabetes
- Ofta misstänker vi en pankreasinsufficiens i samband med debut vid akut pankreatit. Men det är sällan denna ger upphov till absolut insulinbrist. Oftast finns en bakomliggande och samtidig typ 2.
- Vid total pankreatektomi däremot föreligger en samtidig exokrin insufficiens med viktnedgång, diarréer mm. Denna förvärras av en samtidig insulinbrist
- Svårreglerat och svajigt blodsocker då även glukagon saknas.
- Har C-peptid något värde ???

Faste-C-peptid är svårtolkat

- Vid typ 2 och bevarad insulinproduktion brukar faste-C-peptid vara $> 0,2$ nmol/l. Men faste-C-peptid kan vara $< 0,2$ vid en dåligt reglerad diabetes, vid debut, vid samtidig behandling med ett basinsulin eller vid ett lågt intag av kolhydrater (lång nattfasta? LCHF?).
- Hos en patient med "absolut insulinbrist" (mångårig typ 2, pankreasinsufficiens eller typ 1) brukar faste-C-peptid ligga $< 0,2$. Men en patient med typ 1-diabetes kan ha ett faste-C-peptid-värde $> 0,2$ nmol många år efter debut (långsam progress).
- Ett faste-C-peptid-värde $> 0,6-1,0$ talar starkt för att patienten företrädesvis har en insulinresistens och insulinbehovet endast är relativt.

Stimulerat C-peptid?

- Tyvärr finns ingen konsensus eller klara riktlinjer för hur detta ska göras och tolkas. En bra rutin är att ta ett C-peptid-värde 30-60 min efter en kolhydratrik måltid när blodsockret samtidigt är över 10 mmol/l. Då vet vi att bukspottkörteln förväntas vara aktiv
- Hos en patient med typ 2 som har en kvarvarande egenproduktion brukar ett stimulerat C-peptid-värde vara $> 0,6$ mmol/l.
- Hos en patient med "absolut insulinbrist" brukar stimulerat C-peptid-värde ligga $< 0,2$ (mångårig typ 2, typ 1 eller annan pankreasinsufficiens). Men hos vissa patienter med typ 1 och bevarad insulinproduktion kan det ligga högre.

När kan det då vara av värde att
mäta C-peptid?

För att klassificera?

Vid debut?

Vid stigande HbA1c och sjunkande vikt (katabolism)

- Uteslut tyreotoxikos och malignitet
- Kolla C-peptid och AK (typ 1?)

För att värdera om vi ska behandla patienter med typ 2 med insulin?

Högt Hba1c utan viktnedgång

- Kostanamnes
- Tar man läkemedlen?
- Alkoholanamnes
- Att mäta C-peptid C-peptid tillför oftast ingenting
- Pröva de läkemedel vi har och insulin om ej tillräcklig effekt (mycket insulinresistent?)

För att värdera om vi kan trappa ut insulin till förmån för andra diabetesläkemedel vid typ 2.

- Många av våra patienter har redan insulin och vi överväger övergång till andra läkemedel. Här finns egentligen ingen kunskap om C-peptid har något värde.
- Faste-C-peptid kan vara falskt lågt
- Om man kontrollerar ett stimulerat C-peptid-värde $> 0,6$ Så borde det finnas gott om utrymme att testa annan behandling och se om man kan trappa ut insulin
- Även om C-peptid är över 1 kan patienten behöva insulin i höga doser !

För att värdera om vi kan trappa ut insulin till äldre sköra patienter polyfarmaci och stor samsjuklighet där vi i första hand vill undvika hypoglykemier.

- Vi bör vara försiktiga vid stigande ålder och sjunkande HbA1c. Oftast beror det på minskat födointag, sämre njurfunktion (lägre insulin-clearance) och minskad basalmetabolism. Patienten tappar snarast i vikt och behöver öka sitt energiintag snarare än att minska insulindoserna.
- Kontrollerar man ett stimulerat C-peptid som ligger < 0,2 bör man absolut inte sätta ut insulinet.

Fall 1 Agneta 45 år

Diabetes 1 år. Metformin 2,5 g med initialt god effekt när hon också drog ner på kolhydraterna.

Nu besviken då blodsockret stiger fast hon dragit ner ytterligare på maten, tränat mer och gått ner 5 kg i vikt. BMI 24, HbA1c 72. Känner sig misslyckad då hon tycker hon gjort allt hon blivit tillsagd men mår bara sämre och ligger alltid högt i socker så hon har slutat mäta.

Hypotes:

- Typ 1 Tyreotoxikos, annan allvarlig sjukdom ?

Utredning?

- Tyreoidea ua. Utökad provtagning, anamnes, status ua. Stimulerat C-peptid 0,35. GAD neg. IA-2A 1200

Diagnos/Behandling?

- Typ 1 – Sätt ut metformin, sätt in insulin (basal bolus). Nya kostråd

Fall 2 Jessica 47 år

Diabetes i tre år. Svårt att tåla Metformin men kämpar med 500 mg 2+0+1. Fick skyhögt blodsocker när hon satte ut Metformin och provade Januvia.. Fick känning av Glimepirid och svamp av Jardiance

Ätit kolhydratsnålt men tröttnat på det.

Tränar på gym och promenerar

BMI 28 (inte gått upp eller ner i vikt)

HbA1c 67. Vaknar med P-Glu runt 11 mmol/l

Hypotes:

- Kost? alkohol? Insulinbrist? Läkemedel (neuroleptika, kortison) (graviditet?)

Utredning:

- Stimulerat C-peptid 0,67 GAD 37 och IA-2A neg?

Diagnos/Behandling?:

- Typ2 (trots GAD 37),
- Behandling: GLP-1, repaglinide? pioglitazone? insulin?

Fall 3 Matilda 19 år

Söker för buksmärtor. Random P-Glukos 12. Opåverkad. HbA1c 45. BMI 27.

Mor hade gravdiabetes och tablettbehandlad. Morbror med kostbehandlad diabetes. Mormor med högt blodtryck och diabetes på senare år.

Hypotes?

- Typ 2? (hereditet!), Typ 1? (tidigt accidentellt upptäckt?)

Utredning?

- Stimulerat C-peptid 0,45, GAD och IA-2A neg
- Gentest: MODY 2

Diagnos:

- MODY 2 – Kost. Kontakta mor, morbror och mormor

Mitt "budskap"

1. Ett C-peptid-värde måste ***alltid sättas i relationen till den kliniska bilden***
2. Det finns inget värde som kan användas som gräns mellan garanterad endogen insulinbrist och garanterad insulinresistens. ***Ett C-peptid-värde mellan 0,2-1,0 nmol/l är svårtolkat***
3. Ett faste-C-peptid bjuder på många felkällor och är svårtolkat. Ta istället ett ***stimulerat C-peptid*** 30-60 minuter efter en kolhydratrik måltid.
4. Om man har en klinisk misstanke om typ 1 (katabolism och stigande P-Glu). Kontrollera förutom C-peptid samtidigt GAD och IA-2A!
5. Ett stimulerat C-peptid över 0,6-1,0 innebär oftast att patienten har typ 2 och egenproduktion men kan ändå vara i behov av höga doser insulin.
6. Fundera INNAN ni tar provet på hur ni kan tolka det och vad det ska leda till.