

5. Klassifikation C-peptid och AK?

Peter Fors ÖL Alingsås Lasarett
diabeteshandboken@gmail.com

Klassifikation WHO 2019 – Patogenes?

1. Typ 1 (10-15%)

Definition: Destruktion av de insulinproducerande betacellerna och samtidigt bevarad god insulinkänslighet. En form som ibland brukar benämnas LADA som är en sent debuterande insulinberoende diabetes med långsamt insjuknande.

2. Typ 2 (70-80%)

Definition: Nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning. Finns även typ 2 med ketosbenägenhet utan absolut insulinbrist.

3. Andra specificerade typer (5-10%)

Monogenetiska rubbningar av insulinsekretionen och insulinfunktion (MODY 1-3)

Sjukdomar i pankreas Pankreatiter, Cystisk fibros, Hemokromatos m.fl.

Läkemedels inducerad Kortison, Neuroleptika

Endokrina sjukdomar Cushing, Akromegali, Tyreotoxikos, Feokromocytom

Genetiska syndrom Down's syndrom, Turner, Klinefelter mfl. PCOS (?)

Infektioner: Cocksackie, CMV, kongenital rubella.

4. Graviditetsdiabetes (1-2% av alla graviditeter)

Definition: Debut (eller upptäckt) av diabetes eller nedsatt glukostolerans under graviditet. Ska skiljas från typ 1 eller typ 2 under graviditet

Antikroppar brukar vi mäta för

- att se om patienten har "autoimmun" diabetes (typ 1?) eller ej

C-peptid mäts oftast med frågeställningen:

1. Klassifikation ?
2. Val av behandling vid typ 2-diabetes? Oftast rörande om vi ska behandla med insulin eller ej eller om vi kan trappa ut insulin till förmån för ”nya diabetesläkemedel”
3. Misstanke om endokrin pankreasinsufficiens vid genomgången eller kronisk pankreatit (sekundär insulinbrist)
4. Fler tillfällen?

14 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.

Hypoteser ?

Tillför C-peptid och AK något?

15 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.

Hypoteser ?

Tillför C-peptid och AK något?

16 Elisabeth 56 år

Tidigare frisk undersköterska. Diabetesdiagnos i samband med gallstenspankreatit. P-glukos runt 12- 20 mmol/l vid debut. Insatt på Abasaglar 24 E och måltidsdoser 4-8 E + Enalapril 20 mg för högt blodtryck.

Uppföljning efter 3 månader:

- Vikt stabil. Fortsatt överviktig, Inga diarréproblem
- HbA1c 46 (jämnt och fint socker). Hyperlipidemi

Hypoteser ?

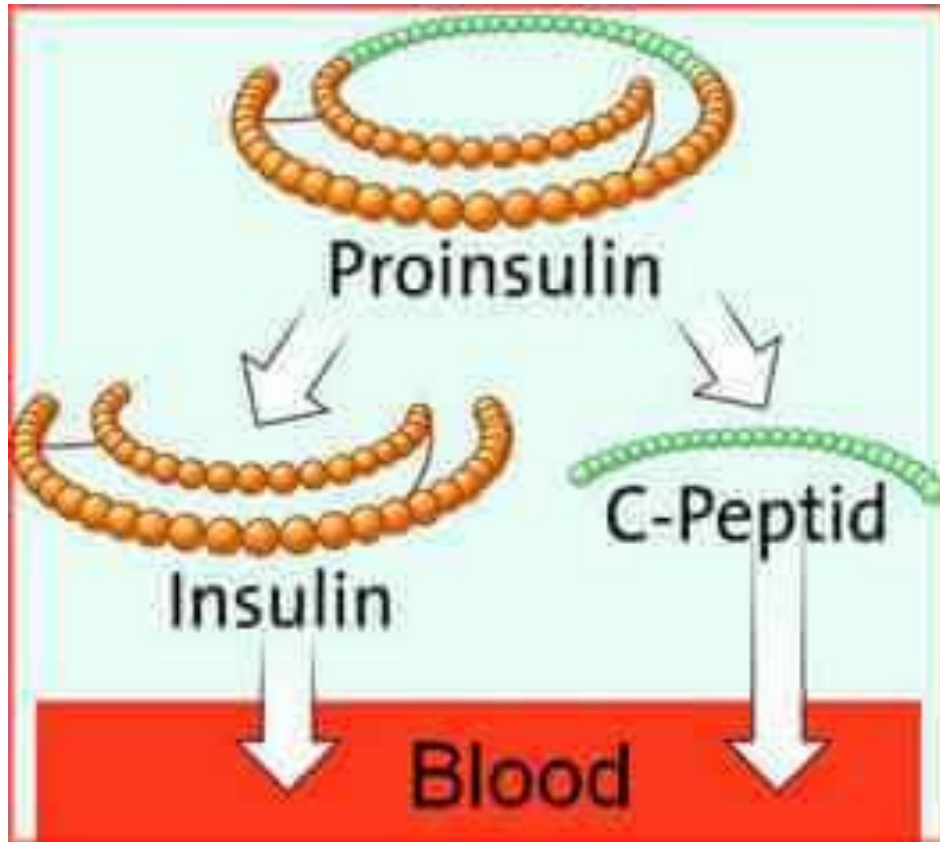
Tillför C-peptid och AK något?

17 Olle 61 år

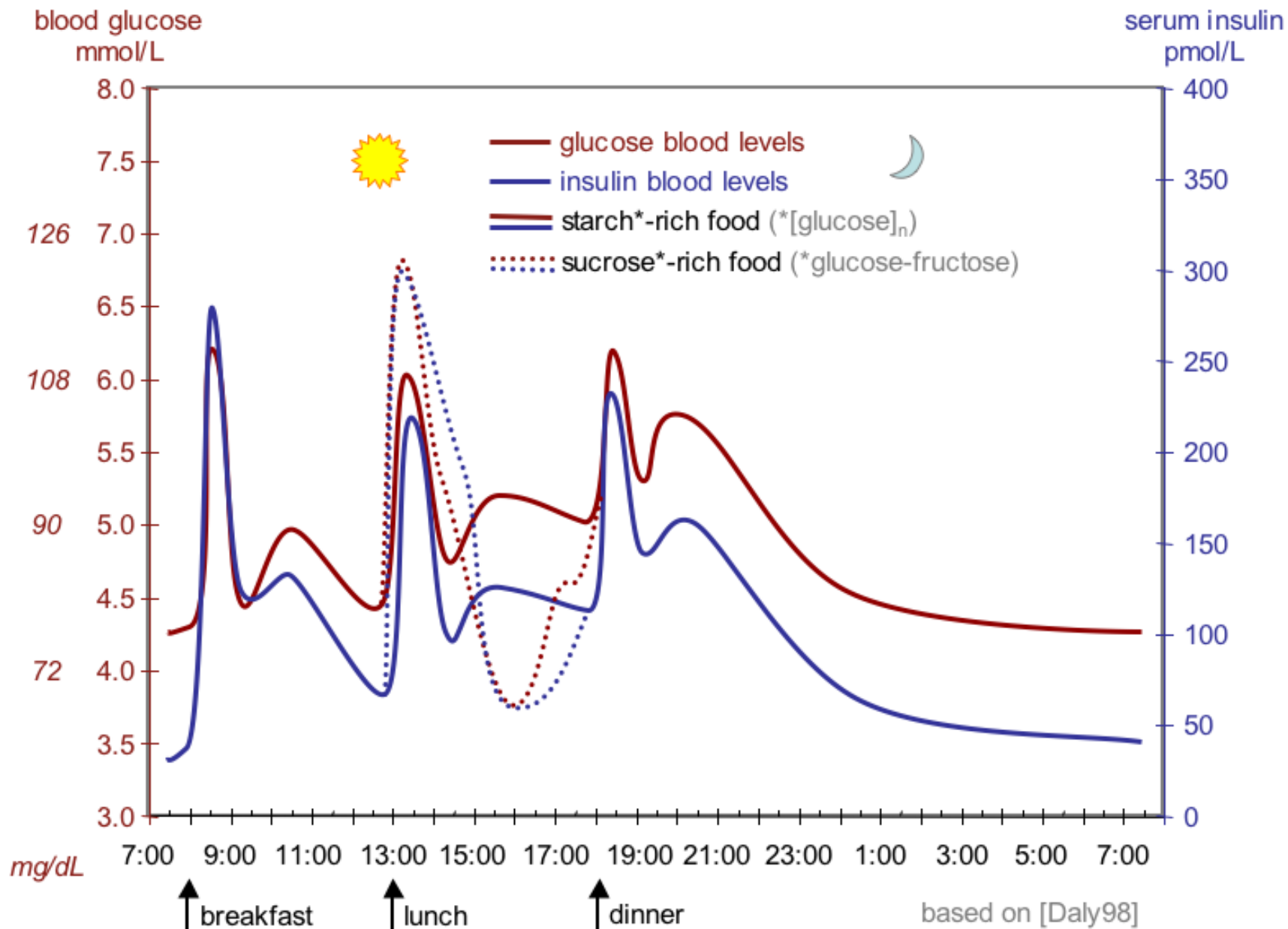
Diabetes 3 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag. Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
- BMI 28.
- GAD 35 (ref 20)
- Faste-C-peptid 0,16
- Har han typ 1?

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 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 i blodet på en person UTAN DIABETES nästan 8 gånger från fastevärde och ett uppmätt värde efter mat.

Tolkning av C-peptid är svårt

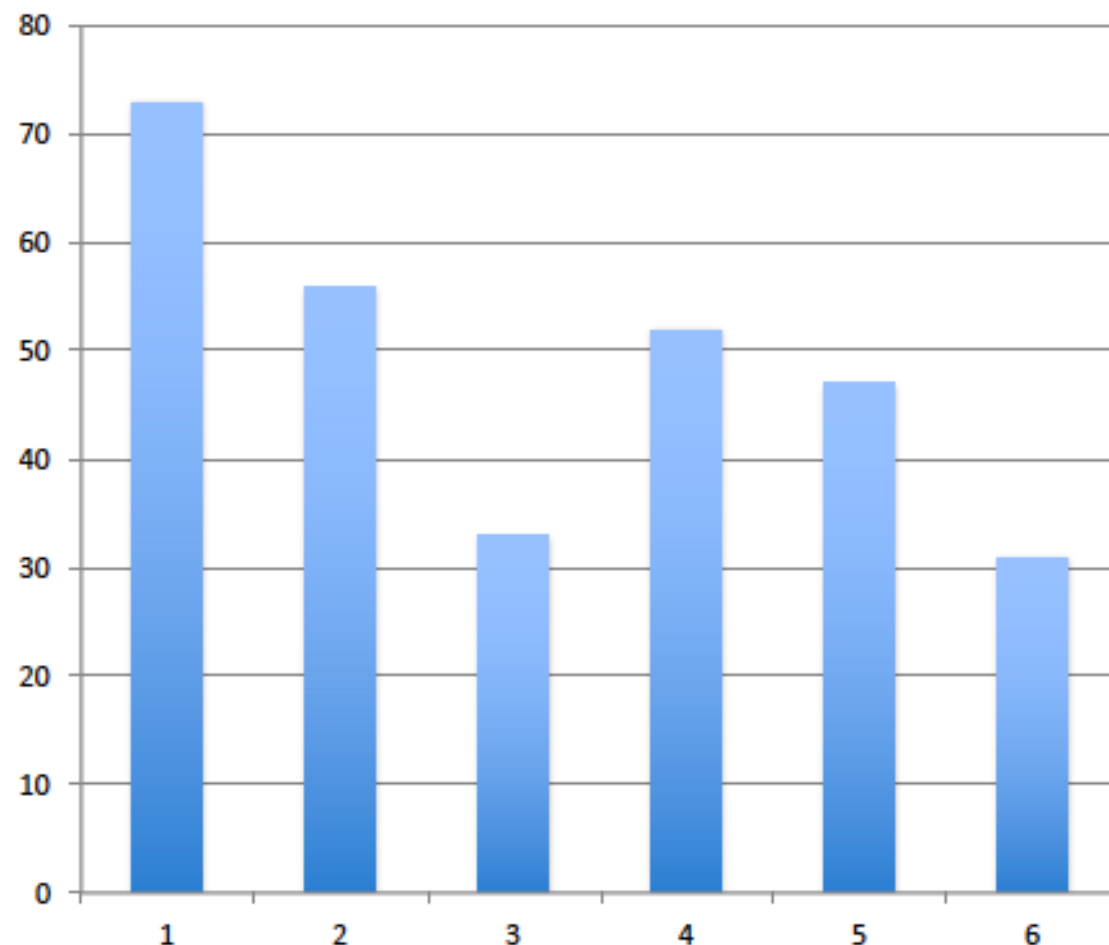
- C-peptidvärdet kan variera 8-10 ggr under dygnet. Du måste veta:
 - *Om det är taget fastande eller efter måltid?*
 - *Vad blodsockret visat när provet togs. Är pankreas aktiv?*
 - *OM patient tagit insulin som varit aktivt när provet togs?*
- Det finns inget värde som kan användas som gräns mellan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

Typ 1-diabetes klinisk bild

”Absolut” insulinbrist ger:

- Katabolism (viktnedgång pga intracellulär svält + kraftig glukosuri)
- Ketosbenägna, ketoacidosis
- Kan förekomma i alla åldrar (peak vid 2-3 årsålder och vid puberteten).

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 1-diabetes – C-peptid

- Faste - C-peptid oftast $< 0,2$ men kan ju beror på insulinbehandling?
- En del patienter har kvar ett signifikant faste - C-peptid $> 0,2$ efter många års diabetes
- Stimulerat C-peptid sällan över $0,6$

Typ 2-diabetes klinisk bild

Relativ insulinbrist? Betacellsdysfunktion? Dysfunktion i antiinsulinära hormon?:

- Viktstabila.
- Lipidstörningar (non-HDL > 3,8) + Hypertoni,
- Ärtflighet?
- Vanligare ju högre ålder
- Viktnedgång kan förekomma vid höga blodsocker (pga Glukosuri)?
- Sällan ketos eller ketoacidosis (SGLT2-hämmare)

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)? LADA???

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.

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

70-80% av pankreasvävnaden bör vara skadad för att utveckla sekundär diabetes. Ofta samtidigt exokrin insufficiens

- Svårreglerat och svajigt blodsocker då även glukagon saknas.
- Viktnedgång, diarréer, malnutrition.

Ska vi mäta faste-C-peptid eller stimulerat C-peptid?

Faste-C-peptid?

- 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. Förslag: ta ett C-peptid-värde 30-60 min efter en kolhydratrik måltid när blodsockret samtidigt är över 10 mmol/l (ta inget måltidsinsulin). 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.

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:

- Stämmer anamnesen? 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

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?) Annan diabetes?

Utredning?

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

Diagnos:

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

Elisabeth 56 år

GAD och IA/2A neg

C-peptid (icke fastande 1,2)

B-Peth neg

Tyreoida ua

Diagnos/Behandling:

- Typ 2
- Insätter metformin och kan trappa ut insulin

Olle 61 år

Diabetes 3 år. Metformin och Abasaglar till natten (nu 26 E) + Måltidsinsulin vb och tar ofta till frukost och middag. Hyperlipidemi med god effekt av Atorvastatin.

- HbA1c 46
- BMI 28.
- GAD 35 (ref 20)
- Faste-C-peptid 0,16
- Har han typ 1?
- C-peptid efter måltid 1,6

Vid misstanke om typ 1?

Vid debut?

Vid stigande HbA1c och sjunkande vikt (katabolism)

- Uteslut tyreotoxikos och malignitet
- Kolla C-peptid **OCH** GAD och IA-2A

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 tillför oftast ingenting
- Pröva de läkemedel vi har och insulin om ej tillräcklig effekt (mycket insulinresistent?)

Vid misstanke om monogen diabetes 1 (MODY)?

- Del i basal utredning

Vid misstanke om pankreasinsufficiens

Svängigt blodsocker

Diarréer, malnutrition, viktnedgång

C-peptid kan ge en hint om pankreasfunktion och bakomliggande typ 2

C-peptid och AK måste *alltid* sättas i relationen till den kliniska bilden !

1. GAD: Sensitivitet 56%, Specificitet: 50-85%
2. GAD+IA-2A: Sensitivitet 87%.
3. Ett C-peptid-värde mellan 0,2-0,8 nmol/l är svårtolkat
4. Ett faste-C-peptid bjuder på många felkällor och är svårtolkat. Ta istället ett stimulerat C-peptid 30-60 minuter efter en kolhydratrik måltid.
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.

Fundera INNAN du tar provet på hur du ska tolka det