

ZKUŠENOSTI S VYŠETŘENÍM C PEPTIDU U DIABETIKŮ V KLINICKÉ PRAXI

MUDr. Marie KALINOVÁ

II. interní klinika fakultní nemocnice, Hradec Králové
(přednosta: prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.)

Úvod

C peptid (connecting peptid) spojuje A a B řetězec proinzulínu a po proteolytickém rozštěpení proinzulínu je secernován B buňkami pankreatu do krve v ekvimolárním množství s inzulinem. Na rozdíl od inzulinu není C peptid vychytáván játry, a jeho stanovení dává proto přesnější informace o endogenní sekreci inzulinu a tím o funkci B buněk pankreatu než stanovení imunoreaktivního inzulinu. Zvláště u diabetiků léčených inzulinem je vyšetření imunoreaktivního inzulinu zcela nepoužitelné pro přítomnost inzulinových protilátek.

Stanovení C peptidu se provádí v séru a moči radioimunologickou metodou. Stanovení v moči je považováno spíše za orientační, protože jeho nevýhodou je nutnost přesného sběru moče za 24 hodin a možnost ovlivnění výsledku poruchou renálních funkcí. Vyšetření C peptidu v séru se provádí nalačno a po perorální nebo intravenózní stimulaci různými látkami, např. glukózou, argininem, glukagonem. Intravenózní stimulace glukagonem dává sice nejpresnější výsledky, ale v klinické praxi se velmi dobře osvědčuje vyšetření 1 hodinu po snídani, která obsahuje 50 g sacharidů. Fyziologické hodnoty C peptidu se liší podle použití komerčních souprav. RIA souprava italské firmy Serono, kterou používáme i na našem pracovišti, uvádí fyziologické hodnoty nalačno v rozmezí 1 - 3 ng/ml, po stimulaci dochází ke 4 - 5násobnému zvýšení. Stanovení C peptidu napomáhá v diagnostice, porozumění průběhu diabetu a určení správného léčebného postupu. Uplatňuje se též v některých indikacích nediabetických, jako např. v diagnostice inzulinomu (4, 7, 8, 9, 10).

Našimi několika krátkými kasuistikami demonstrujeme jeho praktické použití.

Kasuistika č. 1

Pacientka G. K., nar. 1970, zdravotní sestra. V rodině trpí diabetem II. typu babička nemocná. V osobní anamnéze pacientky nejsou závažnější choroby, je normostenická s průměrným fyzikálním nálezem. Na naší kliniku poprvé přijata v dubnu 1988 pro pocity žízně, s podezřením na diabetes. Hodnoty glykemií nalačno se pohybovaly mezi 6 - 7 mmol/l, nebyla glykosurie, glykovaný hemoglobin byl v mezích normy. Glukózotoleranční test odpovídal poruše glukózové tolerance. Hodnota C peptidu nalačno byla normální - 2,3 ng/ml, stimulovaná hodnota nebyla k dispozici. Nemocná byla doporučena diabetická dieta a pravidelné kontroly. Za 4 měsíce (v srpnu 1988) byla přijata pro závažnou dekompenzaci diabetu s ketoacidózou. Hodnota C peptidu nalačno byla 0,78 a 1 hodinu po standardní snídani 0,99. Pur-Neutral-inzulinem ve denních dávkách se podařilo velmi rychle diabetes zkompenzovat a dále udržovat celkem vyrovnanou kompenzaci dalších 10 měsíců. Po této době začalo docház-

et k výraznému kolísání glykemií. V říjnu 1989 byla nemocná opět přijata na lůžko pro závažnou dekompenzaci provázenou ketoacidózou, vzniklou pravděpodobně po dietní chybě. Hladina C peptidu poklesla prakticky již k neměřitelným hodnotám - menším než 0,08 ng/ml nalačno i po stimulaci. Této prakticky vyhaslé endogenní sekreci inzulinu odpovídala výrazná labilita diabetu a obtížné terapeutické ovlivnění. Dekompensace byla zvládnuta až použitím inzulinové pumpy. V současné době je pacientka léčena intenzifikovaným režimem s použitím humánního inzulinu Actrapidu, pomocí inzulinového injektoru. Přes přísné dodržování diety a nejmodernější intenzifikovanou terapii přetrvává výrazný sklon k labilitě diabetu.

Kasuistika č. 2

Pacient J. Š., nar. 1963, technolog, bez rodinné diabetické zátěže, normostenický, s průměrným fyzikálním nálezem, bez závažnějšího onemocnění v osobní anamnéze.

V srpnu 1988 byl přijat pro dekompenzovaný čerstvě zjištěný diabetes mellitus. Vzhledem k tomu, že 5 měsíců před manifestací diabetu prodělal velmi těžký a protrahovaný katar dýchacích cest, podrobili jsme pacienta sérii čtyř plazmaferéz s cílem ovlivnit pravděpodobný imunologický proces, a tak povzbudit reparaci B buněk pankreatu. Zároveň byl léčen intenzifikovaným inzulinovým režimem pomocí Pur-Neutral-inzulinu ve 4 denních dávkách. Hodnoty C peptidu před provedením plazmaferéz byly 0,59 ng/ml nalačno a 0,61 ng/ml 1 hodinu po snídani. Byly výrazně sníženy, odpovídaly diabetu I. typu. Po jednotlivých plazmaferézách ani bezprostředně po celé sérii nedošlo k vzestupu C peptidu. Pacient byl propuštěn domů ve výborném stavu kompenzace, normoglykemický a aglykosurický s dávkou Pur-Neutral-inzulinu 0,6 j/kg tělesné hmotnosti. Kontrolní vyšetření C peptidu bylo provedeno za 3 měsíce, kdy dávka inzulinu k dosažení optimální kompenzace poklesla na 0,4 j/kg váhy a uvažovalo se o jeho vysazení.

Hodnoty C peptidu se za 3měsíční období zvýšily z 0,59 na 0,92 ng/ml nalačno a z 0,61 na 3,4 ng/ml po stimulaci a potvrdily úpravu endogenní sekrece inzulinu téměř k normálním hodnotám. Dosažení této remise diabetu dovolilo po dobu 5 měsíců kompenzaci pouze dietou a dalších 12 měsíců dietou a manilem v dávce 3 x 5 mg. V říjnu 1989 byl pacient přijat opět pro závažnou dekompenzaci diabetu s ketoacidózou, ke které došlo postupně bez zjevného vyvolávajícího momentu. Hodnota C peptidu vykazovala opět pokles k podobným hodnotám jako při manifestaci diabetu, nalačno 0,55 a po stimulaci 0,69 ng/ml. Intenzifikovaným inzulinovým režimem s použitím Pur-Neutral-inzulinu před hlavními jídly a P-Dep-inzulinu na noc se podařilo v krátké době navodit celkem stabilní kompenzaci, která přetrvává záro-

veň s výrazně sníženou, ale ještě částečně zachovalou endogenní sekrecí inzulínu.

Kasuistika č. 3

Pacient P. U., nar. 1938, elektromontér, aktivní sportovec - parašutista, v rodině bez výskytu diabetu, v osobní anamnéze bez vážnějšího onemocnění. Normostenický, s přiměřeným fyzikálním nálezem.

V dubnu 1987 byl přijat pro čerstvě zjištěný dekompenzovaný diabetes mellitus bez ketonurie. Kompenzace byla velmi rychle upravena Pur-Neutral-inzulínem ve třech denních dávkách. Vzhledem k tomu, že se diabetes manifestoval v 39 letech, nebyla přítomna ketonurie, kompenzace poměrně malou dávkou inzulínu velmi snadná, soudili jsme spíše na diabetes II. typu a nemocného převedli na perorální antidiabetika (Maninil 3 x 5 mg) s velmi dobrým léčebným výsledkem. Ve spolupráci s krajským oddělením tělovýchovného lékařství byla nemocnému otestována metabolická odezva na námahu a na naléhání pacienta mu bylo povoleno dále vykonávat parašutismus. Vyšetření C peptidu bylo sice odebráno v prvních dnech hospitalizace, výsledek však byl k dispozici až po propuštění nemocného. Hodnoty byly výrazně snížené - nalačno 0,48 ng/ml, po stimulaci standardní snídaní 1,1 ng/ml, svědčící pro diabetes I. typu. Ke kontrolnímu vyšetření se nemocný již nedostavil.

Je sledován v diabetologické ordinaci OÚNZ, kde byla kompenzace diabetu udržována po několik měsíců přísnou dietou a perorálními antidiabetiky, v dalším období byl nutný převod na inzulín.

Kasuistika č. 4

Pacient V. K., nar. 1932, historik. Otec i matka měli diabetes II. typu. V osobní anamnéze nemocného je 10 let trvající arteriální hypertenze, stav po cholecystektomii pro litíazu a od 35 let věku je obézní. Diabetes mellitus byl zjištěn v r. 1977, tj. ve 45 letech. 7 let byl léčen perorálními antidiabetiky, dále pak nejrůznějšími inzulínovými režimy ve stoupajících dávkách. Přijat byl v dubnu 1989 pro dlouhodobě špatnou kompenzaci při dávce depotních inzulínů 112 j/24 hodin s dalším nárůstem tělesné hmotnosti i při snaze o redukční dietu. Z diabetických komplikací byla přítomna diabetická polyneuropatie.

Hodnoty C peptidu nalačno byly 7,36 a po stimulaci 8,36 ng/ml. Svědčily pro endogenní hyperinzulinémii navozenou nepochybně periferní inzulínovou rezistencí při obezitě a podporovanou dalším podáváním exogenního inzulínu. Při redukci tělesné hmotnosti na lůžku pomocí hladovky bylo možné již při úbytku 3 kg vysadit inzulín a nahradit jej Maninilem 3 x 5 mg. Za 6 týdnů, při váhovém úbytku 10 kg, se pacient přiblížil váhovému optimu - 178 cm, 81 kg. Zároveň došlo k poklesu C peptidu nalačno z 7,36 na 4,2 a po stimulaci z 8,36 na 4,8 ng/ml. Kompenzace je dále udržována bez inzulínoterapie, avšak s určitými výkyvy, které velmi dobře reagují na celkové omezení energetického příjmu.

Diskuse

První uváděný případ mladé nemocné demonstruje rozvíjející se diabetes I. typu. Je zřejmý postupný pokles

hladiny C peptidu odpovídající zcela závažnosti klinického obrazu diabetického syndromu. Absolutní vyčerpání funkce B buněk pankreatu bylo zjištěno po 18 měsících sledování, zatímco u většiny nemocných je zjišťován neměřitelný C peptid po více než 2 letech trvání diabetu (8). V počátečním období choroby při správně zvolené inzulínoterapii naopak dochází velmi často k částečnému obnovení funkce B buněk s nálezem sice výrazně snížených, ale měřitelných hodnot C peptidu (1, 4, 8). Nulová reziduální sekrece inzulínu znamená, že musíme v dalším průběhu onemocnění předpokládat sklon k labilitě diabetu, pravděpodobnost těžkých dekompenzací s ketoacidózou a rychlejší rozvoj diabetických komplikací (1, 2, 4). Z tohoto důvodu je třeba těmto nemocným zajistit maximální dostupnou komplexní péči.

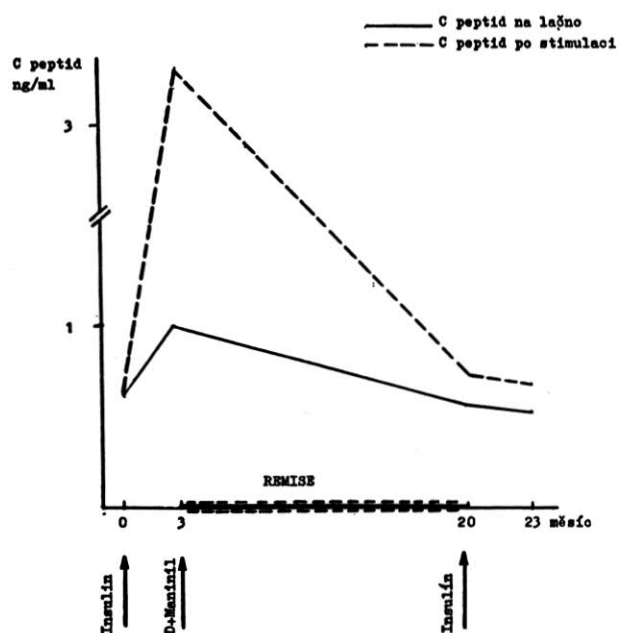
V druhém případě je demonstrován průběh čerstvě zjištěného diabetu, kdy se naopak intenzivní inzulínovou léčbou spolu s plazmaferézami podařilo navodit remisi diabetu, která byla potvrzena vzestupem původně sníženého C peptidu téměř k normálním hodnotám. Vyšetření C peptidu zde pomohlo lékaři v rozhodování o vysazení inzulínoterapie. Trvání remise po dobu 18 měsíců je ve shodě s literárními údaji (1, 4, 5, 8). Hodnoty C peptidu po odeznění remise svědčily pro výrazně sníženou, avšak ještě zachovalou sekreci endogenního inzulínu, která zabezpečovala stabilizovanou kompenzaci diabetu (1, 2).

V dalším případě jde o nemocného s čerstvým diabetem, kde vzhledem k věku a lehkému průběhu bylo uvažováno spíše o diabetu II. typu. Hodnota C peptidu nalačno snížená o 50 % s nevýrazným vzestupem po stimulaci však potvrzovala I. typ diabetu (4, 5, 8). Další průběh onemocnění této klasifikaci zcela odpovídal. Je zřejmé, že i retrospektivní určení typu diabetu má v podobných případech svůj význam. Umožňuje předpovídat další vývoj nemoci a dle toho doporučit odpovídající léčbu, pracovní nebo sportovní zaměření.

Poslední kasuistika demonstruje velmi častý klinický případ, kdy obézní diabetik II. typu je neúspěšně léčen zvyšujícími se dávkami inzulínu. Periferní inzulínová rezistence navozená obezitou a exogenním podáním inzulínu způsobuje u těchto nemocných hyperinzulinémii, jejíž potvrzení zvýšenou hodnotou C peptidu motivuje lékaře i pacienta k vysazení inzulínoterapie a zahájení redukce tělesné hmotnosti. Toto opatření výrazně zvyšuje citlivost tkání k inzulínu a odstraňuje hyperinzulinémii, která působí jednak jako negativní metabolický činitel v průběhu diabetu, ale zároveň jako závažný rizikový faktor vzniku aterosklerotických komplikací (3, 4, 10).

Souhrn

Vyšetření C peptidu jako ukazatele endogenní sekrece inzulínu dovoluje porozumět řadě diabetických situací a zvolit správný léčebný postup. V práci je demonstrováno jeho využití u diabetiků I. typu při sledování změn funkce sekreční kapacity B buněk v iniciální fázi diabetu. V jednom případě poměrně rychlé vymizení endogenní sekrece, v druhém naopak signalizace nástupu a odeznění remise. Dále je poukázáno na význam C peptidu v rozlišení diabetu I. a II. typu a na potvrzení hyperinzulinémie a efekt odpovídajících terapeutických opatření u diabetu II. typu s obezitou.



Kasuistika č. 2. Změny C peptidu v časné fázi diabetu I. typu

Literatura

1. ANDĚL, M. aj.: Všeobecné zásady intenzifikované konvenční terapie cukrovky I. typu inzulínem. Vnitř. Lék., 33, č. 6, 1987, s. 475-484.
2. FUKUDA, M.: Correlation between minimal secretory capacity of pancreatic B cells and stability of diabetic control. Diabetes, 37, 1988, s. 81-88.
3. KOSKINEN, P. et al.: C peptide determination in the choice of treatment in diabetes mellitus. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 45, 1985, s. 589-597.
4. KOSKINEN, P.: C peptide in diabetes mellitus. Academic dissertation. Turku 1989, Finland.
5. MADSBAD, S.: Prevalence of residual B cell function and its metabolic consequences in Type 1 diabetes. Diabetologia, 24, 1983, s. 141-147.
6. MADSBAD, S.: Classification of diabetes in older adults. Diabetes Care, 13/suppl. 2, 1990, s. 93-96.
7. PÁV, J.: Význam stanovení C peptidu v klinické praxi. Prakt. Lék., 65, č. 18, 1985, s. 663-664.
8. PERUŠIČOVÁ, J. - ŠKACHOVÁ, J.: C peptid u diabetiků I. typu. Vnitř. Lék., 32, 1986, č. 8, s. 581-582.
9. PERUŠIČOVÁ, J. - ŠKACHOVÁ, J.: C peptid a význam jeho stanovení. Vnitř. Lék., 32, 1986, č. 6, s. 587-591.
10. PERUŠIČOVÁ, J. - ŠKACHOVÁ, J.: Význam stanovení C peptidu u cukrovky 2. typu. Vnitř. Lék., 33, 1987, č. 2, s. 134-139.

Klíčová slova: C peptid; Inzulín; Kompenzace diabetu.