

## Inkretini

(prispevek za sorazmerje med sladkim veseljem in koristjo)

Zelo se razveselite, če vam kdo nepričakovano da v dar dragoceno darilo, vendar vas hkrati spravi v zadrego, če isti hip ne veste, kam z njim. Veliko veselje tedaj ne pomeni veliko koristi. V podobnem položaju se znajde sladkorni bolnik že po običajnem obroku hrane. Prebavljeni sladkor se nemudoma vsrka v kri, a ker tam ne ve ne kod ne kam, v njej obtiči, peha v žile in jih sčasoma trajno okvari. Obilje seveda ni zla usoda, dokler obstaja zdravilo, ki poskrbi za sorazmerje med sladkim veseljem in koristjo.

Inzulin je hormon, ki je neposredno zadolžen za uravnavo sladkorja v krvi. Za uspešno delo mora pravočasno nastati v trebušni slinavki, v ta namen je pri človeku na voljo poseben fiziološki mehanizem, ki pa je pri sladkornem bolniku oslavljen. Inkretinsko zdravljenje je novost v zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2, kjer je trebušna slinavka še sposobna narediti inzulin, če se ji to delo naloži. Inkretini so peptidni hormoni, ki se po užitju hrane sprostijo iz endokrinih celic prebavil in sprožijo fiziološko uravnavo glukoze v optimalnem območju. Pomembna sta predvsem dva hormona, ki spodbudita izločanje inzulina iz trebušne slinavke, kar imenujemo inkretinski učinek. Prvi (GIP) se izloči v zgornjem delu, drugi (GLP-1) pa v spodnjem delu tankega črevesja. Oba človeku lastna (nativna) inkretina prispevata več ko 70 odstotkov izločanja inzulina po spodbudi z obrokom. V manj kot dveh minutah ju razgradijo encimi, nastali nedejavni presnovki pa se večinoma izločijo prek ledvic. Poznano je, da je pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 učinek inkretinov zmanjšan. Inkretin GIP je namreč pri diabetikih manj učinkovit, inkretina GLP-1 pa pri njih manj nastane. To je bil povod za razvoj inkretinskega zdravljenja. Problema so se lotili na dva načina. Razvili so inkretine s precej daljšo življenjsko dobo, ki so odporni na razgradne encime; prav tako pa so naredili snovi, ki podaljšajo življenjsko dobo nativnih inkretinov s tem, da zavirajo njihove razgradne encime. Inkretinsko zdravljenje se uporablja skupaj z dieto in telesno vadbo ter sočasno z enim ali več drugimi zdravili proti sladkorni bolezni tipa 2. Celostno zdravljenje najbolje ohrani sorazmerje med sladkim veseljem in koristjo.

**Eksenatid (byetta)** je sintetična oblika peptida eksendin-4, ki so ga našli v slini kuščarja gila. Peptid je 53 odstotno podoben humanemu inkretinu GLP-1, vendar ima podaljšano razpolovno dobo, približno štiri ure. Zdravilo se vbrizga podkožno dvakrat dnevno. Učinkovina se hitro vsrka v krvni obtok in spodbudi trebušno slinavko k izdelavi inzulina. Eksenatid je prvi posnemovalec inkretinov, ki ga je odobril FDA (ameriški urad za živila in zdravila), in se uporablja za zdravljenje sladkorne bolezni v kombinaciji z metforminom ali sulfonilsečnino ali obeh. Učinkovina zniža čezmeren sladkor v krvi po obroku, zniža raven glikoziliranega hemoglobina (HbA1c) in ugodno vpliva na znižanje telesne mase. Najpogostejši neželeni učinki so slabost, bruhanje in driska. Zdravilo je registrirano v Evropski zvezi, a v Sloveniji trenutno še ni na tržišču.

**Liraglutid** je izpeljan iz nativnega peptida GLP-1, ki mu je 97 odstotno podoben. Za razliko od eksenatida ima podaljšano razpolovno dobo približno deset ur, to omogoči le enkratni dnevni odmerek. Tako učinki kot neželeni učinki so primerljivi z eksenatidom. Zdravilo je v zadnji stopnji kliničnega preizkušanja.

**Zaviralci encima DPP-4 (vildagliptin-galvus, sitagliptin-januvia)** so peroralna sredstva, ki se užijejo enkrat ali dvakrat dnevno. Zdravila preprečujejo razgradnjo inkretinov in tako zvečajo plazemske ravni dejavnih oblik obeh inkretinov: GIP in GLP-1. Podobno kot posnemovalci inkretinov tudi tovrstna zdravila učinkovito znižajo čezmeren sladkor po obroku, pri čemer se vpliv pozna v znižani ravni glikoliziranega hemoglobina HbA1c. Zdravilo se jemlje v obliki tablet, prebavnih neželenih učinkov pa je bistveno manj kot pri posnemovalcih inkretinov. Obe zdravili sta registrirani v Evropski zvezi in sta že tudi na voljo na slovenskem tržišču. Smeta se vzeti s hrano ali brez nje, vendar sladkorni bolniki naj ne izpustijo potrebnih obrokov, da se izognejo prevelikemu upadu sladkorja v krvi. Če ne, bi tokrat premalo veselja prineslo škodo. Nefarmakološki ukrep jo prepreči, dokler obstaja mera, ki ohrani sorazmerje med sladkim veseljem in koristjo.