

„Mądre głowy” – wybitni diabetolodzy – historia diabetologii światowej. Krótka charakterystyka uczonych

Outstanding scientists the history of diabetology, short characteristic of prominently researchers

Heinz Schneider, Bernd Wegner

Tłumaczenie z języka niemieckiego Renata Barbara Wąsikowa,

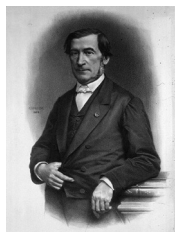
Honorowy Redaktor Naczelny Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism

Heinz Schneider i Bernd Wegner przygotowali krótkie życiorysy 14 najwybitniejszych Uczonych, którzy odegrali ważną rolę w rozwoju badań nad cukrzycą. Spośród nich, dwóch Profesorów: Oskar Minkowski oraz Karl Stolte pracowali w Uniwersytecie Wrocławskim we Wrocławiu przed II wojną światową. Oskar Minkowski, wspólnie z JV Meringiem w 1889 r. udowodnił, że po całkowitym usunięciu trzustki rozwija się cukrzyca (DIABETES PACREATOGENESIS), a w 1923 utworzył niemiecki klub insulinoaterapii. W 1929 r. Karl Stolte opracował nową metodę insulinoaterapii z dozwoloną zmienną dietą z podwyższoną ilością węglowodanów. Stał się twórcą intensywnej terapii insuliną oraz samokontroli w cukrzycy wbrew obowiązującej wówczas zasadzie sztywnej diety „cukrzycowej” z ekstremalnie wysoką zawartością tłuszczów i białek. Wszyscy przedstawieni Uczniowie pracujący na przestrzeni blisko 500 lat przyczynili się do istotnego rozwoju diabetologii.



Thomas Willis urodził się 27 stycznia 1621 roku w Great Bedwyn, Wiltshire koło Oksfordu. Medycynę studiował w Oksfordzie i tam osiadł jako lekarz. W roku 1660 otrzymał nominację na stanowisko profesora historii natury. Sześć lat później przeniósł się do Londynu i tam zajmował się nadal praktyką lekarską, a także badaniami naukowymi.

W roku 1674 opisał smak moczu jako „słodki jak miód”, uważając, że smakuje jakby był zmieszany z miodem. Rozszerzył używaną od starożytności nazwę *Diabetes*, dodając *mellitus* (przepliw pływ słodkiego jak miód). Był również współzałożycielem Royal Society of London. Zmarł w roku 1665.



Apollinaire Bouchardat urodził się 23 lipca 1806 roku w L'Isle-sur-Serein. Studiował farmację i medycynę w Paryżu. Promocję uzyskał na podstawie pracy dotyczącej cholery. Od roku 1856 pracował jako profesor w Zakładzie Higieny w Paryżu i leczył

tam licznych pacjentów z cukrzycą. Głównymi zasadami jego terapii były: dieta, aktywność fizyczna, redukcja masy ciała oraz edukacja. Jako postępowanie dietetyczne zalecał jeść tak mało, jak tylko to możliwe (*manger le moins possible*), w oparciu o własne doświadczenia w czasie oblężenia Paryża w latach 1870/71. Zmarł 7 kwietnia 1886 roku w Paryżu.



Paul Langerhans urodził się 25 lipca 1847 roku w Berlinie jako syn lekarza Paula Langerhansa. Po maturze w roku 1865 rozpoczął studia medyczne, które odbywał w Jenie i Berlinie. Pod wpływem Rudolfa Virchowa, przyjaciela rodziny, Langerhans zajął się patologią. Już jako student odkrył w roku 1868, nazwaną później jego imieniem, komórkę naskórka, której znaczenie dla systemu immunologicznego skóry poznano jednak dopiero około stu lat później.

W roku 1869 opisał w rozprawie doktorskiej pt. *Przyczynki do anatomii mikroskopowej trzustki* grupy komórek, które w roku 1893 zostały nazwane przez Francuza Gustave-Eduarda Laguesse'a imieniem odkrywcy „wysepekami Langerhansa”. Znaczenie funkcji tych wysepek dla produkcji w trzustce hormonów, np. insuliny, pozostało niestety Langerhansowi nieznanne. Od 1871 pracował jako patolog prosektor na Uniwersytecie we Freiburgu, w tym samym roku habilitował się. W roku 1874 otrzymał nominację na stanowisko profesora nadzwyczajnego. Wówczas zachorował na gruźlicę. Oznaczało to zakończenie jego działalności naukowej. Mimo kilku pobytów w uzdrowiskach nie nastąpiła spodziewana poprawa przebiegu choroby. W roku 1875 zamieszkał w Funchal na Maderze (Portugalia), którego łagodny klimat przyczynił się początkowo do złagodzenia objawów choroby. W związku z tym mógł nawet otworzyć praktykę lekarską. 20 lipca 1888 roku Paul Langerhans zmarł, krótko przed 41 urodzinami, w Funchal.

Joseph von Mering urodził się 28 lutego 1849 roku w Kolonii. Po zakończeniu studiów medycznych, które odbywał



w Bonn, Greifswaldzie i Strasburgu, otrzymał w roku 1886 stopień doktora, promowany przez Feliksa Hoppe-Seylera. W roku 1886 uzyskał stanowisko profesora nadzwyczajnego. W Halle nad Saalą kierował od roku 1890 Polikliniką Uniwersytecką. W tym samym roku został również dyrektorem Kliniki Uniwersyteckiej. W roku 1886 udało się von Meringowi przy użyciu Floricyny rozwinąć „eksperymentalną przejściową cukrzycę” w wyniku otrucia określonych obszarów trzustki, przede wszystkim wysepek Langerhansa. Wspólnie z Oskarem Minkowskim przeprowadził w roku 1889 u psa totalną pankreatektomię (*pancreas excirpato*), po której u tego psa rozwinęła się cukrzyca (*diabetes pancreaticogenes*). Von Mering zmarł 5 stycznia 1908 roku w Halle.



Oskar Minkowski urodził się 13 stycznia 1858 roku w Aleksocie (dziś Kaunas, Litwa) jako syn handlarza zbożem Levina Minkowskiego. W roku 1872 rodzina Minkowskich wskutek nietolerancji wobec Żydów przeniósł się do bardziej liberalnego Królewca. Po maturze studiował Minkowski medycynę w Freiburgu i Królewcu (wówczas Königsberg). Promocję doktorską otrzymał w roku 1881. W roku 1885 habilitował się w Królewcu. W roku 1888 podążył za swoim nauczycielem i promotorem w Królewcu prof. B. Naunymem na uniwersytet w Strasburgu. W trakcie doświadczeń na psach, prowadzonych wspólnie z J.V. Meringiem, mógł w roku 1889 udowodnić, że po całkowitym usunięciu trzustki rozwija się cukrzyca (*DIABETES PACREATOGENES*). Od tego momentu trzustka stanowiła główny problem prowadzonych przez niego badań nad cukrzycą. W roku 1891 uzyskał Minkowski na uniwersytecie w Strasburgu tytuł profesora nadzwyczajnego. W latach 1900–1905 pełnił w szpitalu Augusta w Kolonii obowiązki naczelnego internisty. Następnie został ordynatorem z zakresu chorób wewnętrznych na uniwersytecie w Greifswaldzie (1905–1909) i w latach 1909–1926 na uniwersytecie we Wrocławiu. W roku 1923 utworzył Niemiecki Komitet Insulinowy. Minkowski zmarł 18 czerwca 1931 roku w sanatorium pałacowym w Fürstenberg nad Hawelą z powodu zapalenia płuc. Amerykański historyk medycyny R.H. Major napisał: „Odkrycie, że całkowite usunięcie trzustki prowadzi do rozwoju groźnej dla życia cukrzycy, było najprawdopodobniej jednym z największych, najbardziej istotnych odkryć w medycynie.”



Elliot Proctor Joslin urodził się 6 czerwca 1869 roku w Oksford w stanie Massachusetts (USA). Medycynę studiował na Leister Academy, Yale College oraz na Harvard Medical School, gdzie specjalizował się z zakresu diabetologii. Z opublikowanej w roku 1918 książki pt. *Diabetic Manual for the doctor and the patient* (podręcznik cukrzycy dla lekarza i pacjenta) pacjenci mogli się dowiedzieć, jak najlepiej monitorować cukrzycę. Książka stała się bestsellerem. Joslin był po

odkryciu w roku 1922 jednym z najważniejszych protagonistów nowej metody terapii. Zasada jego terapii: dieta, insulina oraz aktywność fizyczna (praca mięśni) zyskała uznanie na całym świecie. Bardzo istotne było jego zdaniem również szkolenie pacjentów, szczególnie chorych wymagających leczenia insuliną. Było ono ściśle związane z terapią. Joslin uważał, że „każdy pacjent jest swoim własnym lekarzem”. Zapobieganie powikłaniom poprzez dobrą kontrolę cukrzycy było już w latach 1930. szczególnie istotne w terapii prowadzonej przez Joslina. Był kreatorem Joslin Diabetes Center w Bostonie. Zmarł 28 stycznia 1962 roku w Brooklynie, w stanie Massachusetts (USA).

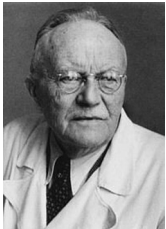


Georg Ludwig Zülzer urodził się 10 kwietnia 1870 roku jako syn lekarza Wilhelma Zülzera w Berlinie. W latach 1900–1908 był praktykującym lekarzem chorób wewnętrznych, od roku 1908 ordynatorem oddziału chorób wewnętrznych szpitala w Berlinie. Po zastosowaniu dożylnych iniekcji sporządzonego we współpracy z Scheringiem alkoholowego wyciągu trzustki cielęcej udało mu się początkowo (od roku 1903) w doświadczeniach na zwierzętach, następnie również u ludzi, zminimalizować istotnie objawy cukrzycy, a nawet spowodować ich ustąpienie. W roku 1906 podał ten wyciąg po raz pierwszy pacjentom z niewyrównaną cukrzycą, których stan szybko się poprawiał, a rok później sześciolletniemu dziecku, obserwując następnie przejściowe obniżenie lub nawet ustąpienie glikozurii i ketonurii. W sześciu dalszych przypadkach musiał przerwać terapię z powodu znacznych objawów ubocznych (napady nadmiernego pocenia, drżenia, tachykardia, gorączka). W roku 1909 przekazał Zülzer swój preparat J. Forschbachowi z Kliniki Minkowskiego we Wrocławiu do przetestowania zarówno na zwierzętach, jak i klinicznie na dwóch pacjentach. Zdaniem Forschbacha Zülzer stworzył pierwszy preparat z trzustki, który po podaniu dożylnym powodował ustąpienie przez krótszy lub dłuższy okres cukromoczu. Z powodu znacznych objawów ubocznych, które nie zostały wyjaśnione (reakcje toksyczno-alergriczne, hypoglikemie, niewykonane oznaczenia poziomu cukru), przerwano podawanie preparatu ludziom, jednak badania te były kamieniem milowym na drodze odkrycia insuliny. Z powodu żydowskiego pochodzenia Zülzer musiał w roku 1934 emigrować. Zmarł 16 października 1949 roku w Nowym Jorku.



Otto Rostoski urodził się 4 września 1872 roku w Wendemark (Uckermark) jako syn dzierżawcy majątku Otto Rostoskiego seniora. W latach 1892–1897 studiował medycynę w Würzburgu. Promocję uzyskał już w roku 1895. Po złożeniu egzaminu państwowego był krótko zatrudniony w Klinice Chorób płuc w Ruppertsheim oraz w Instytucie Higieny Uniwersytetu w Würzburgu. W roku 1902 habilitował się w Würzburgu, gdzie w roku 1907 uzyskał tytuł profesora nadzwyczajnego. W tym samym roku został kierownikiem II Kliniki Medycznej Szpitala Miejskiego w Dreźnie-Friedrich-

stadt. W latach 1910–1934 pracował jako kierownik Oddziału Wewnętrznego Szpitala Miejskiego w Dreźnie-Johannstadt. Tam stworzył w roku 1924 pierwsze w Europie ambulatorium diabetologiczne, a trzy lata później specjalistyczny oddział diabetologiczny. Obydwie placówki posiadały wówczas modelowy charakter i zyskały międzynarodowe uznanie. W latach 1934–1946 pracował Rostoski w różnych innych klinikach i szpitalach Drezna. W roku 1946 mianowano go lekarzem naczelnym w szpitalu w Dreźnie-Friedrichstadt. W roku 1954 został powołany na stanowisko kierownika katedry Kliniki Chorób Wewnętrznych nowo powstałej Akademii Medycznej im. Karla Gustawa Carusa w Dreźnie. W roku 1956 przeszedł na emeryturę. Działalność lekarską zakończył jednak dopiero w wieku 86 lat. Zmarł 10 stycznia 1962 roku w Dreźnie.



Karl Stolte urodził się 15 kwietnia 1881 roku jako syn pedagoga prof. Ludwiga Stolte w Strasburgu w Alzacji. W latach 1899–1905 studiował w Strasburgu medycynę. Następnie był wolontariuszem m.in. u diabetologa prof. B. Naunyna. Kolejno zatrudniony był jako asystent we Wrocławiu w Klinice prof. A. Czernego (1909–1910), za którym podążył do Strasburga, a następnie do Berlina. Habilitował się w roku 1913 w Strasburgu. W latach 1914–1916 był wcielony do wojska. W roku 1916 został profesorem i kierownikiem Kliniki Uniwersyteckiej we Wrocławiu, gdzie pracował aż do spowodowanej wojną ewakuacji do Illertissen w Bawarii w styczniu 1945 roku. W roku 1929 opracował Stolte nową metodę insulinoterapii z dozwoloną zmienną dietą z podwyższoną ilością węglowodanów, przeciwną do stosowanej wówczas sztywnej diety „cukrzycowej” z ekstremalnie wysoką zawartością tłuszczów i białek. Poprzez samokontrolę cukru w moczu przez pacjentów próbowano insulinę (przede wszystkim Altinsulium) podawaną w kilku dawkach w ciągu dnia dostosowywać do bieżącego zapotrzebowania. Profesor Stolte uważał, że pacjentów chorujących na cukrzycę nie można traktować jak zwierzęta doświadczalne, które otrzymują codziennie ściśle wyliczone i przepisane ilości pokarmu. W ten sposób stał się – wyprzedzając znacznie swoją epokę – twórcą intensywnej terapii insuliną oraz samokontroli w cukrzycy. W latach 1945–1946 praktykował jako lekarz ogólny w Altentreptow. W latach 1946–1948 pełnił obowiązki dyrektora Kliniki Uniwersyteckiej w Greifswaldzie, a w latach 1948–1951 kierownika Kliniki Uniwersyteckiej w Rostocku. Karl Stolte zmarł 5 września 1951 roku w Heidelbergu.



Gerhard Katsch urodził się 14 maja 1887 roku w Berlinie. W roku 1905 rozpoczął studia z zakresu biologii, filozofii i fizyki na Sorbonie w Paryżu. W latach 1909–1911 studiował medycynę w Marburgu i Berlinie. W roku 1912 otrzymał promocję i został asystentem w Hamburgu-Altonie u prof. G.V. Bergmana, który potem stwierdził: Katsch nie zajmował się żadną dziedziną, której

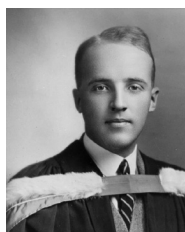
by w sposób istotny nie rozwinął. W roku 1917 habilitował się w Marburgu. W latach 1920–1926 pełnił obowiązki profesora nadzwyczajnego we Frankfurcie n. Menem. W okresie 1926–1928 pracował w Szpitalu Świętego Ducha w Frankfurcie na stanowisku lekarza naczelnego. Katsch bardzo wcześniej zainteresował się cukrzycą. Zainteresowania swoje rozwinął w latach 1928–1957, kiedy był dyrektorem Kliniki Medycyny na Uniwersytecie w Greifswaldzie. W roku 1930 stworzył pierwszy w Niemczech ośrodek o profilu klinicznym i medycyny społecznej dla chorych na cukrzycę w Garz na wyspie Rugii. W opracowanych przez niego *Tezach z Garz* (1937) przedstawił swoją propozycję terapeutyczną, której celem było „dążenie do zdrowia poprzez optymalną terapię”. Należały do niej: dieta przystosowana do zasad normalnego odżywiania z względnie wysoką zawartością węglowodanów, ustalenie insulinoterapii z relatywnie sztywnymi dawkami, leczenie odpowiednią pracą i aktywnością fizyczną, indywidualne szkolenie pacjentów w zakresie postępowania w cukrzycy. Celem było osiągnięcie pełnej sprawności fizycznej i możliwości samorealizacji w pracy zawodowej („opieka diabetologiczna produktywna”). Dla terapii śpiączki cukrzycowej preferował Katsch, w oparciu o własne doświadczenia, małe kontrolowane dawki insuliny. W roku 1947 zorganizował w Karlsburgu k. Greifswaldu nazwany później jego imieniem Diabetologiczny Instytut Badań Naukowych i Terapii Cukrzycy. Wspólnie z G. Mohnike i V. Schliackiem rozwinął system opieki diabetologicznej w ówczesnej NRD. Katsch zmarł 7 marca 1961 roku w Greifswaldzie.



Fryderyk Grant Banting urodził się 14 listopada 1891 roku w Alliston, Ontario (Kanada). Studiował początkowo teologię, a następnie medycynę w Toronto. Po pierwszej wojnie światowej pracował jako lekarz i specjalizował się w pediatrii. W roku 1922 otrzymał na uniwersytecie w Toronto etat docenta farmakologii oraz stopień doktora medycyny. W roku 1923 przejął wspólnie z Charlesem Bestem katedrę do badań naukowych z zakresu medycyny. Wraz z będącym wówczas studentem medycyny Charlesem Bestem oraz biochemikiem Jamesem Collipem udało mu się wyekstrahować ze zwierzęcej trzustki insulinę i oczyścić ją tak, że mogła od 11 stycznia 1922 roku znaleźć zastosowanie w terapii u ludzi. W roku 1923 otrzymał Banting wraz z fizjologiem Johnem Macleodem, w którego laboratorium badania były przeprowadzane, nagrodę Nobla z zakresu medycyny. Banting podzielił nagrodę z Bestem, a Macleod z Collipem. Banting zginął w katastrofie samolotowej w Nowej Fundlandii 21 lutego 1941 roku.

Ferdynand Bertram urodził się 3 stycznia 1894 roku. Początkowo studiował w Marburgu nauki przyrodnicze, następnie w Hamburgu medycynę. Pierwsza jego publikacja, która ukazała się w roku 1923, dotyczyła regulacji glikemii. W roku 1932 otrzymał stanowisko lekarza naczelnego w II Klinice Medycyny Szpitala Ogólnego w Hamburgu-Barmbecku. Bertram zajmował się kliniką i terapią śpiączki cukrzycowej. Z tego zakresu także się habilitował. Od początku lat 20. XX wieku prowadził

wnikliwe badania dotyczące doustnego leczenia cukrzycy. Oceniał krytycznie preparaty guanidyny z grupy syntaliny i doszedł do wniosku, że nie są odpowiednie w terapii cukrzycy. Zajmował się później także obniżającymi glikemię derywatami mocznika. Jego podręczniki *Cukrzyca* i *ABC dla pacjentów z cukrzycą* stały się pozycjami standardowymi. Bertram zmarł 28 października 1960 roku w Hamburgu. Celem jego uhonorowania Niemieckie Towarzystwo Diabetologiczne wręcza od roku 1964 nagrodę Ferdynanda Bertrama za nadzwyczajne naukowe opracowania z zakresu diabetologii.

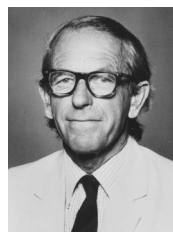


Charles Herbert Best urodził się 27 lutego 1899 roku w Pembroke w stanie Maine (USA). Medycynę studiował na Uniwersytecie w Toronto. Już jako student medycyny w roku 1921 rozpoczął współpracę z Fryderykiem Bantingiem. Wspólnie odkryli insulinę. Nagrodę Nobla z zakresu medycyny otrzymał jednak Fryderyk Grant Banting oraz fizjolog John Macleod, którzy nagrodę podzielili z Bestem i Collipem. Po śmierci Bantinga w roku 1941 Best został dyrektorem utworzonego w roku 1932 w Toronto Instytutu Badań Naukowych Bantinga i Besta. Charles Best zmarł 31 marca 1978 roku w Toronto.



Helmut Gustav Zahn urodził się 13 czerwca 1916 roku w Erlangen. Studiował chemię na Technicznym Uniwersytecie w Karlsruhe, który ukończył w 1940 roku. Habilitował się na Uniwersytecie w Heidelbergu w roku 1948. W roku 1952 został dyrektorem nowo powstałego przy Uniwersytecie Technicznym w Akwizgranie (Westfalia-Nadrenia) Instytutu Badań Naukowych. W roku 1957 został powołany na stanowisko kierownika nowej Katedry Chemii Tekstylniej. Poza badaniami z zakresu wełny i tekstyliów główne kierunki jego zainteresowań dotyczyły protein. Zahn osiągnął wraz ze swoim akwizgrańskim zespołem pierwszą pełną syntezę chemiczną insuliny wołowej, zyskując uznanie

na całym świecie. Ponieważ statut Komitetu Noblowskiego nie zezwala, aby temat naukowy był wielokrotnie nagradzany, nie otrzymał tej nagrody, bowiem Frederick Sanger otrzymał ją pięć lat wcześniej za wyjaśnienie budowy insuliny. Zahn pracował w Instytucie w Akwizgranie do roku 1985. Zmarł w Awizgranie 14 listopada 2004 roku.



Frederick Sanger urodził się 13 sierpnia 1918 roku w Rendcomb w Wielkiej Brytanii. Studiował biochemię na Wydziale Biochemicznym w Cambridge, który ukończył w roku 1939 jako *bachelor of arts*. Pracę doktorską pod kierunkiem A. Neubergera, dotyczącą metabolizmu aminokwasu lizyny, obronił w roku 1943. W latach 1944–1951 pracował w Beit Memorial Fellowship for Medical Research. W roku 1951 został współpracownikiem Medical Research Council (MRC). Następnie został członkiem grupy badaczy Alberta Chibnalla. Opracował i rozwinął metodę oznaczania sekwencji insuliny. W roku 1958 otrzymał nagrodę Nobla z dziedziny chemii za wyjaśnienie budowy insuliny. Po objęciu kierownictwa Oddziału Proteinchemii przy Laboratorium Biologii Molekularnej (LMB) w Cambridge dalej rozwijał metodę sekwencjonowania, co przyczyniło się do opracowania terminacji wydłużania łańcucha (tzw. didexy). W roku 1980 otrzymał, wspólnie z Paulem Bergiem i Walterem Gilbertem, nagrodę Nobla z dziedziny chemii za opracowane sekwencje kwasów nukleinowych. Sanger zmarł 19 listopada 2013 roku w Cambridge.

Prof. Renata B. Wąsikowa uzyskała zgodę Autorów na przetłumaczenie na język polski i opublikowanie tekstu pracy „Kluge Kopfe aus der Geschichte der Diabetologie” w *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism*.

Piśmiennictwo

- Berger M. *Bedarfsgerechte Insulin-Therapie bei freier Kost*. Der Beitrag von Karl Stolte zur klinischen Diabetologie. Kirchheim-Verlag 1999.
- Ewert G, Ewert R. *Ein Greifswalder Internist von Weltruf: Gerhardt Katsch*. Verlag Pro Business Berlin 2016.
- Houssay BA. *Die Entdeckung des pankreatischen Diabetes. Die Rolle Oscar Minkowskis*. In: Engelhardt, Dietrich von: *Diabetes in Medizin- und Kulturgeschichte*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1989.
- Mellinghoff KH. *Georg Ludwig Zuelzers Beitrag zur Insulinforschung*. Reihe Düsseldorf Arbeiten zur Geschichte der Medizin. Band 36. Tritsch, Düsseldorf 1971.
- Prüll L. *Die Geschichte des Diabetes mellitus*. In: *Festschrift 50 Jahre Deutsche Diabetes Gesellschaft*. Deutsche Diabetes Gesellschaft Berlin 2014.
- Thulin H. *Rostoski, Otto, Albert, Robert*. In: *Sächsische Biografie, herausgegeben vom Institut für Sächsische Geschichte und Volkskunde e. V., bearbeitet von Martina Schittkowski*. Online-Ausgabe: <http://www.isgv.de/saebi> [1] (2.1.2017).