

تاریخچه دیابت

دکتر ضیاء... بوتوابی *

چکیده

اگر چه از شناخت پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت بیش از یکصد و بیست سال نمی گذرد اما به دلیل نشانه های بالینی واضح، شناخت آن به ازمه بسیار قدیم باز می گردد. می توان گفت که در جوامع قدیمی بشری در نقاط مختلف دنیا به این بیماری کم و بیش توجه شده و برای درمان و مقابله با آن روش های درمانی متفاوت و غالباً بی اثری بکار گرفته می شده است که علت آن عدم شناخت پاتوفیزیولوژی بیماری بوده است. باید گفت سرآغاز درمان صحیح به سال ۱۸۸۸ باز می گردد که فون مریگ (Von Merig) و مینکوسکی (Min Kovski) توانستند رابطه ی دیابت را با سلول های بتای جزایر لانگرهانس لوزالمعده نشان دهند.

واژه های کلیدی: دیابت قندی (Diabetes Mellitus)، پرادراری (Poly Urea)، پرنوشی (Poly Dyspsia)، هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی، هموگلوبین گلیکوزیله (HgbA_{1C})

واژه ی دیابت قندی Diabetes Mellitus

این واژه از دو جزء Diabetes به معنای چشمه و Mellitus به معنای شیرین از زبان یونانی گرفته شده است^(۱). قدیمی ترین سند مکتوب شناخته شده که تاکنون درباره ی این بیماری بدست ما رسیده اطلاعاتی است که در پاپیروس های مصر باستان نوشته شده و جرج ابرس (George Ebers) آن ها را در سال ۱۸۸۲ خوانده و به نام پاپیروس های ابرس مشهور است^(۱). این پاپیروس ها بیماری مستقلی را توضیح می دهد که با نشانه های بالینی پرنوشی (Poly Dyspsia) و پرادراری (Poly Urea) تظاهر می کند و منجر به لاغری شدید و نهایتاً مرگ می شود و برای درمان آن مصرف ارزن و گندم را به مدت چهار روز ذکر می کند. در مدارک مکتوبی که از تمدن هند باستان برجای مانده است، اسنادی از متون سانسکریت بدست آمده که نشان می دهد پزشکان هندی این بیماری را می شناخته اند. سوساترا (Susatra)

که پدر طب هندوستان لقب گرفته این بیماری را می شناخته و درباره ی آن صحبت کرده است^(۲). پزشک دیگر هندوستان، چاروکا (Charuka)، نیز این بیماری را می شناخته^(۲) و به این نکته توجه می کند که مورچه ها و دیگر حشرات به ادرار این بیماران جلب می شوند. این پزشک حاذق ادرار بیماران را می چشد و شیرین بودن ادرار آن ها را می فهمد و نام بیماری را میتاپیشاب (Mita Pishab) می گذارد که به معنای بیماری ادرار شیرین است. این نام برای بیماری تا به امروز در بین مردم هندوستان مصطلح است.

اولین توصیف بالینی از این بیماری در فرهنگ پزشکی مغرب زمین توسط اولوس کورنلیوس (Aulus Cornelius) انجام شده است. کورنلیوس، این پزشک رومی در سده ی اول قبل از میلاد می زیسته است^(۳)، ولی نخستین شخصی که بیماری را بطور دقیق مورد مطالعه و شرح داده است آرناتوس (Areatus) می باشد که از اهالی کاپادوکیه بوده و هم اوست که نام Diabetes Mellitus را بر این بیماری نهاده است. آرناتوس علاوه

* استادیار گروه بیماری های داخلی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - شهید صدوقی یزد

در سال ۱۷۹۸ جان رالو (John Rallo) افزایش قند خون را در بیماران کشف کرد و تروود (Traud) در سال ۱۸۱۶ نشان داد که مصرف مواد قندی موجب افزایش قند در ادرار بیماران می شود.

توماس ویلیس (Thomas Willis) پزشک انگلیسی که در بیمارستان گایز (Guys) لندن کار می کرد، لغت گلیکوزوری را بکار برد. در قرن هجدهم دیگر گلیکوزوری به عنوان نشانه ای ثابت در این بیماری شناخته شده بود.

Mathius Dapsor پزشک انگلیسی دیگر که در شهر لیورپول انگلستان زندگی و کار می کرد به تحقیق درباره قند خون بیماران پرداخت و علت گلیکوزوری را دفع قند بوسیله کلیه قبل از مصرف آن ذکر کرد^(۳).

در سال ۱۸۶۹ پل لانگرهانس (Paul Langerhans) توده های سلولی مستقلی را در لوزالمعده کشف کرد اما تا سال ۱۸۸۱ که زنده بود ارتباط این توده های سلولی را با قند خون نمی دانست.

در سال ۱۸۸۸ فون مریگ (Von Merig) و مینکوسکی (Minkovskie) با برداشتن لوزالمعده ی سگ نشان دادند که با این عمل سگ دچار بیماری دیابت می شود. در واقع کشف کردند که علت بیماری دیابت اختلالی است که در سلول های بتای لوزالمعده ایجاد می شود^(۳).

در آغاز قرن بیستم اوپیه (Opie) و همکارانش نشان دادند که سلول های بتای جزایر لانگرهانس به عنوان یک غده ی درون ریز ماده ای ترشح می کنند که موجب کنترل قند خون می شود. از این تاریخ به بعد کوشش های فراوانی برای جداسازی این ماده از سلول های فوق شروع شد که به مدت بیست سال بی نتیجه ماند تا اینکه بانتینگ (Fredrik Grant Banting) و چارلز بست (Charls Best) پزشکان کانادایی ساکن تورنتو در سال ۱۹۲۲ میلادی موفق به جداسازی این عصاره یعنی انسولین شدند. موفقیت آنها به عنوان بزرگ ترین دستاورد پزشکی آن زمان شناخته شد و جایزه ی نوبل ۱۹۲۳ را برای آنها به ارمغان آورد. آنها نشان دادند که تجویز عصاره ی جدا شده به سگ هایی که با انجام پانکراتکتومی دچار دیابت شده اند موجب کاهش

بر اینکسه دیابت را می شناسد، دیابت بی مزه (Incipides Diabetes) را نیز می شناخته و از دیابت قندی تشخیص می داد و آنها را دو بیماری مستقل ذکر کرده است. آرناتوس دیابت را اینگونه توصیف کرده است^(۳): «دیابت بیماری هراس انگیزی است که در بین مردم زیاد شایع نیست، در مبتلایان به این بیماری عضلات بدن آب شده و از راه ادرار دفع می گردد. تولید آب در بیماران هرگز متوقف نمی شود و به نظر می رسد که سرچشمه ای باز شده است. زندگی بیماران کوتاه، نامطبوع و دردناک است، عطش آب درمان ناپذیر است، حالت تهوع دارند، بی قرارند و در مدت کوتاهی می میرند».

در اعصار مختلف و در جوامع مختلف، درمان های مختلفی برای این بیماری ذکر کرده اند که هیچ یک باعث بهبود کیفیت زندگی و افزایش طول عمر بیماران نگردیده است. مثلاً پزشک چینی هسوان (Hsuan) درمان این بیماران را اجتناب از امور جنسی و مصرف بعضی فرآورده های تخمیر شده ی گیاه تاک می داند. آوتیوس (Aotius، ۴۰-۱۱۷ ق م) اغذیه ی به اصطلاح سرد با مصرف تخمیر شده ی میوه ها را ذکر می کند^(۲). زکریای رازی (۸۶۵-۸۲۵ م) بیماری دیابت را از منابع پزشکی هندی ترجمه کرد^(۲).

ابن سینا (سده ی یازدهم میلادی) بیماری را می شناخته و برای درمان آن داروهای مدر و معرق را توصیه کرده است، علاوه بر این اجتناب از فعالیتهای شدید بدنی مثل سوارکاری و مصرف بعضی فرآورده های تخمیر شده ی میوه ها به صورت معطر را در زمان بیماری مؤثر دانسته است^(۲).

کاندون (Candon، ۱۵۷۶-۱۵۰۱ م) جذب و دفع مایعات را در این بیماران اندازه گیری کرده و نشان داده که اختلال در جذب و دفع مایعات در این بیماری بیشتر از بیماری های دیگر است^(۳).

در سال ۱۶۲۲ اروپایی ها کارهای طبیب هندی سوساترا را بار دیگر کشف کرده و نظریات او را پذیرفتند. سوساترا معتقد بود که این بیماری به علت برهم خوردن تعادل مایعات بدن ایجاد می شود و مصرف زیاد مایعات را علت بیماری تصور می کرد، او معتقد بود که دیابت بیماری خونی است.

می‌شود. انسولین در آغاز تنها انسولین کوتاه اثر بود و بیماران مجبور بودند روزانه چندین مرتبه به تزریق آن اقدام کنند تا اینکه (Haydon) موفق به ساختن انسولین طولانی اثر شد و این انسولین طولانی اثر به نام خود او ثبت و به نام انسولین N.P.H خوانده شد. بعدها از فرم‌های دیگر انسولین‌های طولانی‌اثر استفاده شد.^(۵)

پیشرفت بعدی در تهیه انسولین انسانی در دهه ۸۰ میلادی اتفاق افتاد و آن زمانی حاصل شد که دانش مهندسی ژنتیک توانست ژن تولیدکننده انسولین را از لوزالمعده‌ی انسان جدا کرده و به کلی باسیل (Coli Bacil) منتقل کند. و بکارگیری این تک سلولی در صنعت نوین دارویی اقدام به تولید وسیع و ارزان انسولین انسانی نماید که به سرعت توانست جای انسولین‌های گاوی و خوکی را بگیرد.

کنترل قند خون در بیماران دیابتی بوسیله‌ی اندازه‌گیری مکرر قند خون انجام می‌شد تا اینکه نصر پزشک ایرانی که در تهران کار می‌کرد نشان داد که در بیماران دیابتی که کنترل نیستند HgbA_{1c} بالا می‌رود و چون نیمه‌ی عمر هموگلوبین حدود سه ماه است به این نتیجه رسید که با اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله می‌توان کنترل یا عدم کنترل قند بیماران را در مدت طولانی یعنی حدود سه ماه نشان داد.

لازم به تذکر است که مقاله‌ی ایشان در آن هنگام در هیچ یک از مجلات خارجی پذیرفته نشد ولی مقاله‌ی وی در مجله‌ی نظام پزشکی ایران به چاپ رسید. بعد از چند سال که محققین در آمریکا این موضوع را تأیید کردند این روش به عنوان بهترین روش برای پایش کنترل قند شناخته شد که امروزه از آن به وسعت استفاده می‌شود.

با پیشرفت تکنولوژی رایانه‌ای و تولید دستگاه‌های کوچک اندازه‌گیری قند خون و روش کار ساده با این دستگاه‌ها برای بیماران دیابتی این امکان بوجود آمد که خود بتوانند اقدام به کنترل قند خون خویش بنمایند و روش خود کنترلی (Self Control) بوجود آمد که با دادن تعلیمات لازم بیماران می‌توانند با آگاهی سریع در هر زمان به وضعیت قند خون خویش اقدام به کنترل آن نمایند. تلاش پیگیر انسان برای سلطه بر طبیعت

قند خون می‌شود.^(۴) اولین تجربه‌ی بالینی در انسان نیز در سال ۱۹۲۲ انجام شد که با بکار بردن عصاره‌ی «بانتینگ» و «چارلزبست» به جوان چهارده ساله‌ای به نام لئونارد هانس (L. Hans) موفق به کنترل قند او شدند.^(۴)

اولین فرآورده‌ی تجاری انسولین که با همکاری مرکز تحقیقاتی تورنتو بوسیله‌ی «بانتینگ» و «چارلزبست» توسط شرکت لیلی (Eli Lili) به بازار عرضه‌شد و به این ترتیب این ماده‌ی حیات‌بخش در اختیار نوع بشر قرار گرفت.^(۴)

پیشرفت مهم بعدی در درمان بیماری دیابت کشف داروهای خوراکی ضد دیابت در جریان جنگ دوم جهانی توسط لوباتیه (Loubatier) بود. در آن هنگام برای درمان مسمومیت‌های غذایی از داروهایی استفاده می‌شد که به نام داروهای سولفونیک (Sulphonic) با مصرف این داروها در جریان یک همه‌گیری اسهال باعث مرگ عده‌ای از بیماران شدند که در مطالعات انجام شده برای تشخیص علت مرگ به این نتیجه رسیدند که علت مرگ در کلیه‌ی بیماران متوفی هیپوگلیسمی بوده‌است و به این ترتیب لوباتیه با بررسی این نتایج به فکر استفاده از این داروها برای پایین آوردن قند خون در بیماران دیابتی افتاد و نشان داد که واقعاً این داروها می‌توانند در درمان هیپوگلیسمی بیماران دیابتی مؤثر باشد. این داروها از آن به بعد گروه داروهای سولفانیل اوره (Solfanil Urea) خوانده شدند و از آن زمان تا کنون به وسعت در درمان بیماران دیابتی بکاربرده شده و انواع مختلف آنها را سنتز کرده و بکاربرده‌اند. امروزه میلیون‌ها نفر از اثرات سودمند این داروها بهره‌مند هستند. مکانیسم اثر این داروها از طریق تحریک سلول‌های بتای پانکراس به ترشح انسولین است.^(۵) لازم به تذکر است که این داروها تنها در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین (NIDDM) اصطلاحاً نوع II و نوع Mody کاربرد دارد و برای بیماران دیابتی وابسته به انسولین (IDDM) یا نوع I درمان تنها مصرف انواع مختلف انسولین است. انسولین ابتدا از عصاره‌ی لوزالمعده‌ی گاو و خوک جدا می‌شد و به نام انسولین گاوی و خوکی نامیده می‌شد و علی‌رغم اینکه این انسولین‌ها به دلیل تفاوت چند اسید آمینه با انسولین انسان در مواردی موجب مشکلاتی می‌شد. معهداً تا سنوات اخیر و هنوز هم بکار برده

انسان موفقیت های زیادی کسب نماید و این امید را زنده کند که انسان در سده اول هزاره سوم موفق به کنترل دقیق دیابت بشود و عوارض هولناک آن را از جامعه بشری دور کند. به امید روزی که هیچ انسانی از عوارض هراسناک این بیماری رنج نبرد.

کلید واژه

Diabetes Mellitus : بیماری قند

Poly Urea : پر ادراری

Poly Dyspsia : پرنوشی

Hyper Glicemia : افزایش قند خون

Hypo Glicemia : کاهش قند خون

Insulin : انسولین

Sulfanil Urea : سولفانیل اوره

Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) : دیابت وابسته به انسولین

Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) : دیابت غیر وابسته به انسولین

Maturity Onset Diabetes of the Yong : دیابت نوع

HgbA1C Mody : هموگلوبین گلیکوزینه

که کنترل دیابت نیز جزئی از آن است با پیشرفت سریع تکنولوژی شتاب گرفته است و با ساده کردن هرچه بیشتر روش پیوند سلول های بتا و بکارگیری وسیع آن امید است که انسان بتواند بزودی بر این بیماری تسلط کامل یابد.

نتیجه گیری

تلاش پیگیر انسان برای سلطه بر طبیعت که کنترل بیماریها و دیابت نیز جزئی از آن است با پیشرفت سریع تکنولوژی در سده گذشته شتاب گرفته است. از یکسو شناخت هر چه بیشتر پاتوفیزیولوژی بیماری، راهکارهای پیشگیری و مقابله با آن را ممکن ساخته و از سوی دیگر توسعه و پیشرفت دانش فیزیولوژی مولکولی با کمک تکنولوژی رایانه ای و شناخت هر چه بیشتر ساختار ژنتیکی موجودات زنده راه را برای کنترل این بیماری خانمانسوز فراهم تر می کند. علاوه بر این با توفیق روزافزون در پیوند سلولهای بتا دریچه دیگری به روی درمان این بیماری گشوده شده است.

توسعه روزافزون دانش بشر و عمومی شدن آموزش های بهداشت عمومی برای بیماریهای غیر واگیر نظیر دیابت این امید را بوجود آورده که در دهه های آینده در مقابله با این بیماری

References

- 1- National Diabetes Data Group. Diabetes in America. 2d ed: Bethesda National Institutes of Health, 1995, publication No. 95-1468.
- 2- Hollander, PA. *New oral agents for type II diabetes*. Postgrad Med 1995; 98(6) : 110-24.
- 3- Joslin .E.P. *The unknown diabetic*. Postgrad Med 1984; 4(4) : 302-6 .
- 4- Joan .M.c Cracken. Guest editor, with Donna Hoel. postgraduation Medicine.Vol 101, No4, April 1997
- 5- Jacob .E. *Pulsen features of the history of Diabetology* Munksgaard, Copen Hagen 1982 ; 16 : 9139-5.
- 6- Chais Feudtmer. *The transposmation of diabetes into a chronic illness in 20 th centery* 1995. University of Pennsylvania. PhD thesis UMI , no 9532174. Robert Dinsmon, CFR Magazine flac 1996.