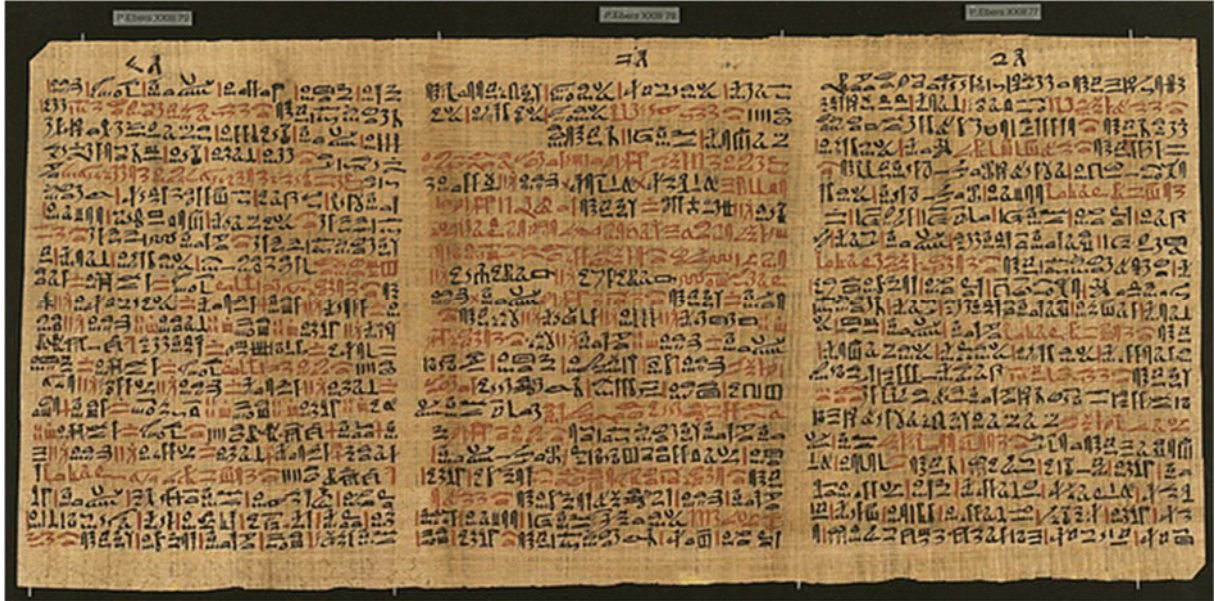


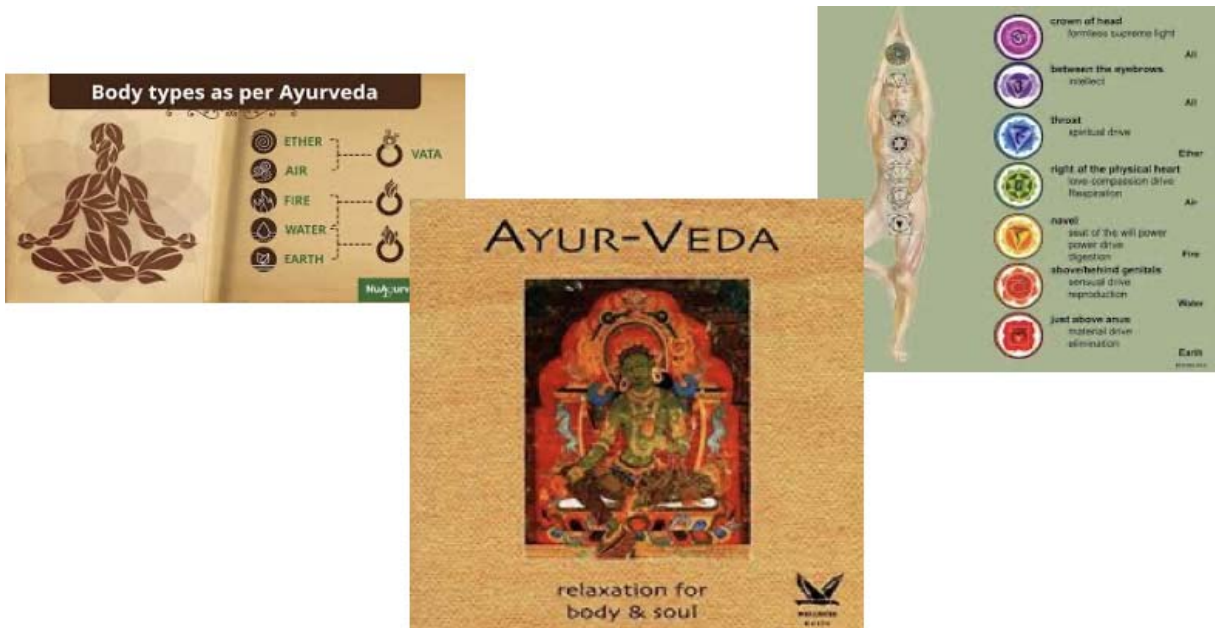
DIYABET TARİHİ

M.Ö. 1550



Ebers papirüslerinde, şeker (diabetes mellitus) hastalığına benzeyen bir durum ifade edilmiştir. Adı geçen hastalık için dört gün süreli kemik, buğday, ot ve toprak içeren bir çeşit sıvı tedavisi önerilmiştir.

M.Ö. 1500



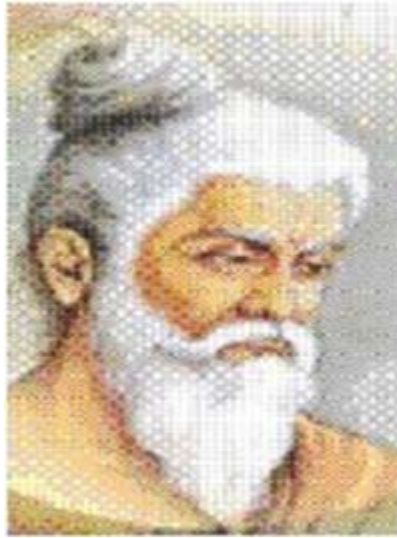
Hindu **Ayur Veda** kayıtlarında sineklerin ve karıncaların, gizemli bir hastalıktan muzdarip insanların tatlı idrarına geldiği yazılıdır.

M.S. 200



İlk kez Yunanlı doktor **Kapadokyalı Arateus** tarafından “akıp gitmek” anlamına gelen “diyabet” terimi kullanılmış ve bununla aşırı idrara çıkma durumu tanımlanmıştır.

M.S. 600



Hintli fizikçiler **Susruta** ve **Charuka**, aşırı idrara çıkma ile tatlı idrar arasındaki ilişkiyi ilk kez Sanskritçe literatürde tanımlamışlar ve bu hastaların idrarının bal tadında olduğunu bildirmişlerdir.

M.S. 1000



Türk bilgini **Avicenna (İbni Sina)**, diyabeti ayrıntılı olarak açıklamış; kangren ve erektil disfonksiyon gibi iki komplikasyonu olduğunu bahsetmiş ve hafif kan şekeri (glukoz) düşürücü etkisi olan acı bakla ve bazı tohum karışımları ile tedavi edilebileceğini bildirmiştir.

M.S. 1500



İsviçreli doktor **Paracelsus**, diyabetli hastaların idrarında buharlaştıktan sonra kalıntı olarak bulunan anormal bir madde olduğunu bildirmiştir. Maddeyi bir tuz olarak tanımlamış ve diyabet gelişimini bu tuzun böbreklerde birikmesine bağlamıştır.

M.S. 1600



İngiliz doktor **Thomas Willis**, diyabetle ilgili bugün hala geçerli olan bazı gözlemlere dikkat çekmiş ve klinik muayenede idrar testinin zorunlu hale gelmesini sağlamıştır.

M.S. 1700



İngiliz doktor ve filozof **Matthew Dobson**, diyabet hastalarının kanlarında tatlı bir tat veren bir madde bulmuş ve bu maddenin “glukoz” olduğunu bildirmiştir. Böylece ilk kez diyabetin böbrek kaynaklı bir hastalık değil sistemik bir hastalık olduğunu kanıtlamıştır.

M.S. 1800



İngiliz doktor **John Rollo**, diyabet hastalarını kısıtlı karbonhidrat diyeti ve iştahı azaltan maddelerle tedavi etmiş ve bazı hastaların durumunun iyileştiğini gözlemlemiştir.



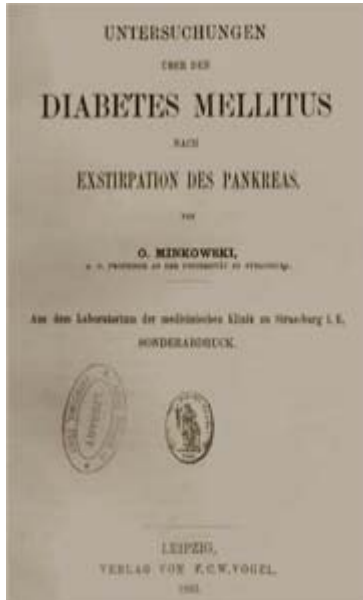
Fransız fizyolog **Claude Bernard**, idrardaki şekerin (glukoz) karaciğerde glikojen şeklinde depolandığını gözlemlemiş ve merkezi sinir sisteminin kan glukozunun düzenlenmesinde rol oynadığını göstermiştir.

1869



Alman fizyolog **Paul Langerhans** önce pankreastaki bir grup hücreyi tanımlayıp izole etmiş, daha sonra bu hücrelerin “insülin” salgıladığını keşfetmiştir. Langerhans adacıkları olarak onun adıyla anılmaktadır.

1889



Alman doktor **Oscar Minkowski**, **Josef von Mering** ile birlikte pankreas ve diyabet arasında doğrudan ilişki kurmuşlar ve bir köpeğin pankreasını çıkararak diyabetin başladığını kanıtlamışlardır.

1908

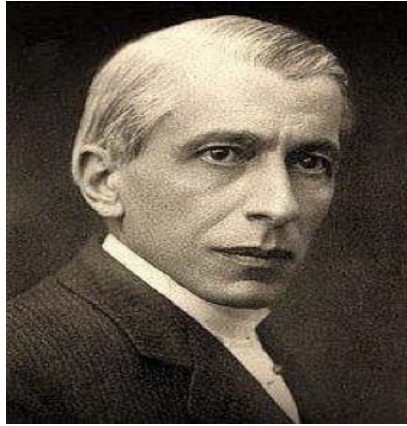


Alman fizikçi **George Ludwig Zuelzer**, pankreastan enjekte edildiğinde diyabetli kişilerde kan glukoz düzeylerinin yükselmesini önleyen bir maddeyi üretmişse de uygulamadan sonraki yan etkiler nedeniyle bu ürünün terapötik değerini belirleyememiştir.

1915

Amerikalı doktorlar **Frederick Allen** ve **Elliott Joslin**, diyabet tedavisinde tekrarlı oruç tutmak ve uzun süre yetersiz beslenmeyi teşvik ederek bunun mümkün olan tek tedavi olduğunu ileri sürmüştür.

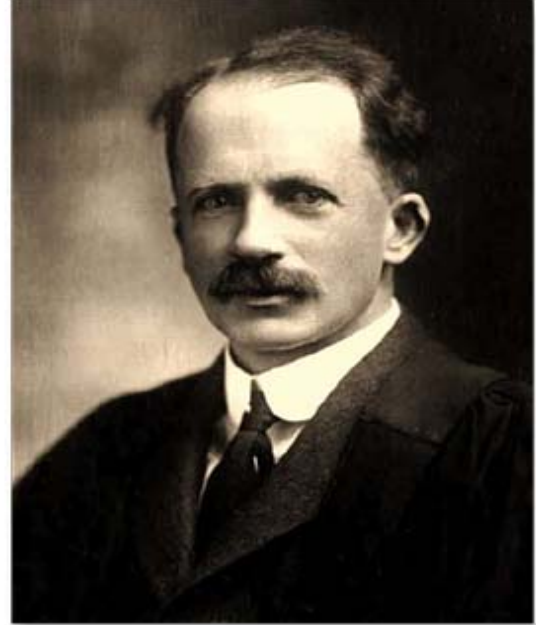
1916



Rumen doktor **Nicolae Paulescu**, pankreas tarafından salgılanan bir hormonun kan glukoz seviyelerini normalleştiren bir etkisi olduğunu keşfetmiştir ve buna “pankrein” hormonu adını vermiştir. 1923 yılında Banting ve McLeod, terapötik insülini geliştirdikleri için Nobel Ödülü’ne layık görüldüklerinde Paulescu, Nobel Ödül Komitesi’ne insülini ilk önce kendisinin keşfettiğini ve tedavide kullandığını bildirmiştir. Ödül komitesi bu iddiayı reddetse de, daha sonraları Paulescu’nun bu başarısının diyabetin tarihçesinde büyük önem taşıdığı kabul edilmiştir.

1920

Kanadalı cerrah **Frederick Banting**, bir köpeğin pankreas kanalını bağlayıp pankreas ekstresini ayırıp diyabet tedavisinde kullanabileceğini düşünmüştür.



1921

Banting deneylerini tıp öğrencisi **Charles Best**'in yardımı ve **John JR Macleod**'un desteğiyle gerçekleştirdi. Daha sonra ekibe **James Collip**, insan klinik testlerinde pankreas ekstresini (özütünü) saflaştırmak için araştırma ekibine katıldı.

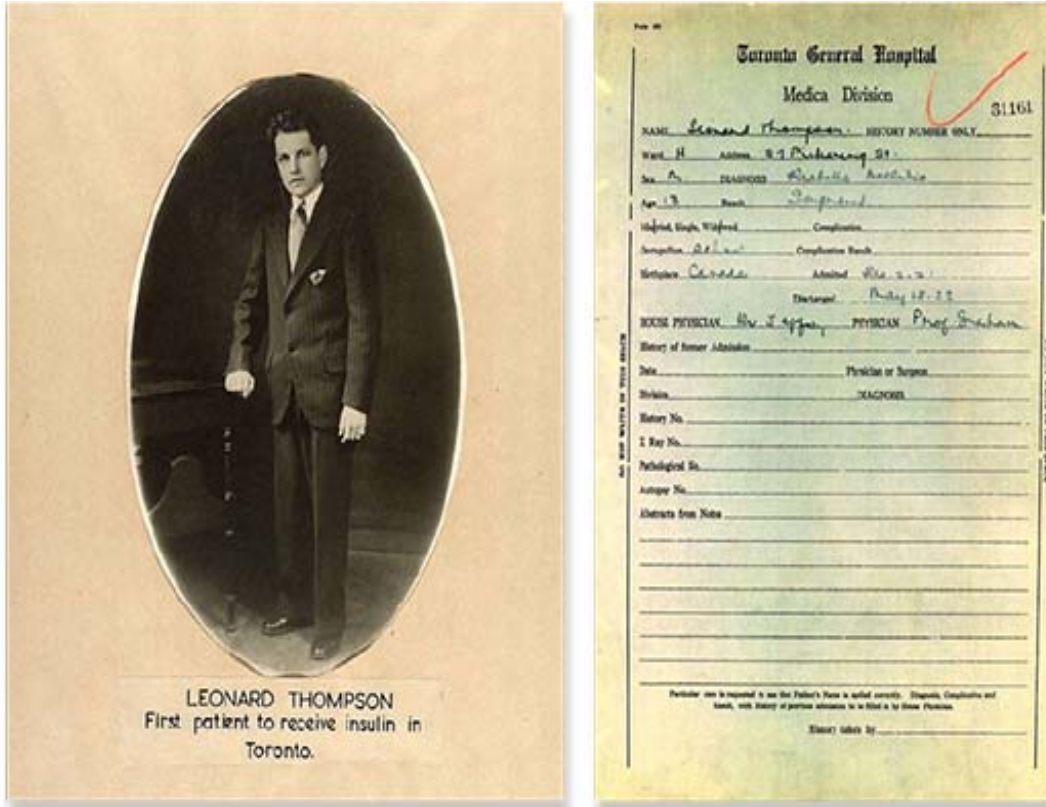


Charles Herbert Best
(1899-1978)



11 Ocak 1922

Leonard Thompson adlı 14 yaşındaki tip 1 diyabetli bir çocuğa Banting, Best ve Collip tarafından geliştirilen pankreas özütü başarıyla enjekte edildi. Bu ekstre daha sonra “insülin” olarak adlandırıldı.



1936

Danimarkalı farmakolog **Hans Hagedorn** ve arkadaşları, protamin ekleyerek insülinin etki süresinin uzatılabileceğini keşfettiler. Bu uzun etki süreli insüline “Nötral Protamin Hagedorn” (NPH) insülin adı verildi.

1941

İdrardaki glikoz seviyelerini ölçmek için bir **tablet** geliştirildi ve yaygın olarak kullanıldı. Daha sonra 1950'lerde idrar test stripleri (çubukları) geliştirildi.

1949

İlk kez standart insülin enjektörü üretildi. Bu şekilde dozlama hataları ile ilişkili kan glukozunun yükselme veya düşme riski azaltılmış oldu.

Dr. Rachmiel Levine, insülinin, glukozun hücre içine taşınmasını sağlayan “bir anahtar gibi” çalıştığını keşfetti. Bu araştırması, glukozun taşınmasında rol alan karmaşık süreçlerin keşfi için bir temel oluşturdu.

1955

Tip 2 diyabet tedavisinde ağızdan alınabilen ilk ilaç olan “**sülfonilüre**” kullanıma sunuldu. Bu grup ilaçlar pankreası daha fazla insülin salgılaması için uyararak etki göstermektedir.

1959

Dr. Solomon Berson ve **Dr. Rosalyn Yalow**, radyoimmünoassay teknolojisiyle kanda insülin düzeyini ölçmek için bir yöntem geliştirdiler. Böylece bazı diyabetli hastaların pankreasında insülin üretiminin sürdüğünü (tip 2 diabetes mellitus veya insüline bağımlı olmayan diyabet), bazı hastalarda ise insülinin üretilmediğini (tip 1 diabetes mellitus veya insüline bağımlı diyabet) ortaya koyarak diyabetin iki ayrı tipi olduğunu tanımladılar.

1961

Pankreasta üretilip glukoz seviyesini yükselten bir hormon olan “**glukagon**” şiddetli hipoglisemi vakalarını tedavi etmek için kullanıldı.

1964

Kan glukozunu ölçmek için stripler (çubuklar) ilk kez kullanıma sunuldu. Bu çubuklar başlangıçta sadece hastanelerde ve kliniklerde kullanılırken daha sonra 1970'lerde evde kullanım için uygun hale getirildi.

1970

İlk **kan şekeri ölçüm cihazı** tanıtıldı. Daha sonra 1981'de evde glukoz ölçüm cihazları kullanıma sunuldu. Glukometreler diyabetli hastaların kan glukoz seviyelerini daha doğru ve sık kontrol etmelerine olanak sağladı.



1972

Bir mililitresinde 100 IU (**U100**) içeren yeni insülin konsantrasyonu tanıtıldı. İnsülin daha önce, farklı enjektörler gerektiren U40 ve U80 olmak üzere iki farklı konsantrasyonda kullanılıyordu. Bu yeni konsantrasyon (yalnızca U100 insülin) dozlama hatalarını azalttı.

1974

Diyabetin doğasına uygun olarak **sürekli cilt altı glukoz izlemi** ve **insülin infüzyonu** uygulamasıyla araştırmalar başlatıldı.

1976

İlk **giyilebilir tıbbi infüzyon pompası** geliştirildi. Bu tür pompalar aynı zamanda kemoterapi ilaçlarını da verebilecek kapasitede yapılmıştı.

1977

Glikolize hemoglobin (HbA1c) testi geliştirildi. Daha sonra uzun süreli diyabet kontrolünü ölçmek için standart test haline geldi.

1978

Boyut olarak büyük olsa da ilk **taşınabilir insülin pompaları** piyasaya sürüldü. Böylece diyabet hastalarının kan glukoz seviyelerinin normale yakın aralıkta tutulması (kontrolü) sağlandı.



ABD, Kaliforniya'daki araştırmacılar, insan insülinine özdeş insülin üretmek için *E. coli* bakterilerini kullandılar. Bu ürün ilk sentetik insülin olarak tarihe geçti.

1980

Tip 1 diyabetli hastalarda modern bazal-bolus insülin tedavisi konseptine uygun olarak “**yoğun insülin tedavisi**” kullanılmaya başlandı.

1982

Genetiği değiştirilmiş bakteriler tarafından üretilen **insan insülini**, terapötik kullanım için onay aldı. Bu yöntem, hayvan insülinlerinin neden olduğu olumsuz reaksiyonları büyük ölçüde ortadan kaldırdı.

1985

İlk **insülin kalemi** tanıtıldı. Bu kalem insülin dozlarını çevirmeli olarak ayarlayan şekilde tasarlanmıştı. Böylece daha doğru ve uygun insülin arzı sağlayan tedavi yöntemi kullanıma sunuldu.



1987

İnkretin hormonu olan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) keşfedildi. **İnkretin hormonları**, alınan karbonhidratlı gıdalara yanıt olarak pankreastan insülin salgılanmasını uyarır. Bu keşif, tip 2 diyabette yeni bir oral ilaç sınıfının geliştirilmesini sağladı.

1993

Tip 1 diyabetli hastalarda ileriye dönük olarak gerçekleştirilen “**Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (DCCT)**”, kan glukoz düzeylerini mümkün olduğunca normale yakın tutmanın, diyabet komplikasyonlarının başlamasını ve ilerlemesini yavaşlattığını kanıtladı.

1996

İlk hızlı etkili bir insülin analogu olan “**Lispro insülin**” kullanıma sunuldu.

1998

Tip 2 diyabetlilerde ileriye dönük olarak gerçekleştirilen “**Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması (UKPDS)**”, kan glukozu ve kan basıncı seviyelerini sıkı kontrol ederek diyabet komplikasyonları riskinin azaltılabileceğini kanıtladı.

2000

İlk bazal, uzun-etkili insülin analogu olan “**Lantus insülin**” kullanıma sunuldu.

2006

Dipeptidilpeptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri tip 2 diyabetli hastalarda, yeni bir oral ilaç grubu olarak tedavide kullanım için onay aldı. Bu grup ilaçlar inkretin hormonlarının yıkımını engelleyerek karbonhidratlı gıda alındığında pankreastan insülin salgılatır; böylece kan glukoz seviyelerini düşürür.

2013

Sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri tip 2 diyabetli hastaların oral tedavisinde kullanılmak üzere onay aldı. Bu grup ilaçlar böbreklerde sodyum glukoz taşıyan proteinlerin aktivitesini bloke ederek idrarla glukoz kaybına dolayısıyla yüksek kan glukoz seviyelerinin düşürülmesine yardımcı olur.

