

Az inzulingyártás kezdetei Magyarországon

Winkler Gábor dr.,^{1,2} Kis János Tibor dr.,¹ Schandl László dr.¹

¹ ÉKC Új Szent János Kórház és Rendelőintézet, Budapest

² Miskolci Egyetem Egészségtudományi Kar, Elméleti Egészségtudományi Intézet, Miskolc

Kulcsszavak

- hazai inzulinok
- inzulinbizottság
- növekvő diabéteszelőfordulás
- tengerentúli tanulmányút

Összefoglalás

Az inzulin felfedezése és az első inzulinkezelés évei Magyarországon a trianoni kábultság, az ország méltatlan és indokolatlan feldarabolása idejére estek. Az ország fennmaradása és kiharcolt történelmi helye megtartása szempontjából kulcsfontosságú volt, hogy lépést tudjon tartani a tudomány fejlődésével, megmaradjanak nemzetközi kapcsolatai a tudományos és a művészeti élet reprezentánsaival. A hazai inzulingyártás elindulása e törekvések megvalósulásának eklatáns példája. A közlemény áttekinti a magyarországi inzulingyártás közvetlen előzményeit és emléket állít azon kutatóknak, valamint nagyszámú, névvel nem ismert háttérbeli segítőknek, akik hozzájárultak e munka sikeréhez.

Key words

- Hungarian Insulin Committee
- Hungarian insulin production
- increasing diabetes prevalence
- overseas study trip

First steps of the insulin production in Hungary

The years of discovery of insulin and the first human insulin treatment fell in Hungary into initial period of the Trianon daze, the unworthy and unjust dismemberment of the country. In order to keep the country afloat and to maintain its fought historical place, it was crucial to be able to keep pace with the development of science and to maintain its international relations with the representatives of scientific and artistic life. The start of domestic insulin production is an eclectic example of the realization of these aspirations. The paper reviews the immediate antecedents of insulin production in Hungary and commemorates the researchers and a large number of unnamed background contributors who contributed to the success of this work.

Bár az utóbbi idők orvostörténeti kiadványai jelentős adósságot törlesztettek egyes – részben csak később önálló – orvosi szakterületek, így a diabetológia első hazai eredményeinek feltárásában, korai kiemelkedő képviselői megismertetésében,^{1,2} még mindig sok a kevésbé ismert részlet, vagy az adatok csak több forrás tanulmányozásával deríthetők ki.

A jelen munka a hazai inzulinkezelés és – az ezzel szoros összefüggő – inzulingyártás kezdeti eseményeit tekinti át. Jól ismert, az inzulin felfedezése, majd az első sikeres inzulinkezelés éveit hazánkban az első világháború nyertes államainak hegemon törekvései jegyében született trianoni „békediktátum”, az ország szétdarabolása, s az azt követő kábultság idejére estek. Ebben a helyzetben hazánk jövőbeli státusza szempontjából létkérdés volt, lépést tud-e tartani a tudomány rohamos fejlődésével, fenn tudja-e tartani, illetve újjal bővíteni a kutatás és a művészet reprezentánsaival kialakított kapcsolatait, be tud-e kapcsolódni az ipar és a technológia mindinkább nemzetközivé szélesedő folyamataiba. E kérdések szem előtt tartásával tekintjük át inzulingyártásunk előzményeit.

I A CUKORBETEGSÉG EMELKEDŐ ELŐFORDULÁSA

Mielőtt a részletekre rátérnénk, legyen szabad egy kis nevezéktani kitekintésbe bocsátkoznunk. Tankönyvi adat, hogy a ma cukorbetegségnek tekintett állapot – legjellemzőbbnek tartott tünete, a polyuria alapján, a diabetein = túlsordulás szóból eredeztetett – neve az ókori görög orvostudománynak köszönhető, névadója tekintetében azonban korántsem egységesek a források. Egyesek a memphisi Apolloniust (Kr. e. 300 körül),^{3,4} mások az apameiai Demetriust (Kr. e. 250 körül)⁵ vagy a kappadóciai Araeteust (81–133)⁶ tekintik az elnevezés megalkotójának. Bizonyos, hogy a betegség első részletes leírása az utóbb említettől származik: „A cukorbetegség egy rettenetes betegség, nem túl gyakori a férfiak körében, jellemzője, hogy a hús és a végtagok [szinte] elfognak. A betegek soha nem hagyják abba a vizelést, és az áramlás olyan csillapíthatatlan, mint a vízvezetékek megnyitása. Az élet rövid, kellemetlen és fájdalmas. Csillapíthatatlan szomjúság, túlzott és a nagy mennyiségű vizelethez képest aránytalan mértékű ivás jellemzi, ami által még több vizelet távozik.”⁶ A „mellitus” (=mézízű) toldalék kiötlője 1674-ben, az angol Thomas Willis volt (1621–1675),⁷ de ő használta a kevésbé irodalmi „pissing evil” elnevezést is,⁷ amit szemérmes források „piszkáló

gonosz”-ként fordítanak, de a pissing szó valójában pisilőt jelent. Diabetológiáról, mint tudományágról, e terület endokrinológiáról való leválásáig és önálló szubdiszciplínaként történő megjelenéséig nem beszélhetünk. A fogalom legkorábbi említésének az Amerikai Diabetes Társaság megalakulása és 1952-ben meginduló újságjának címe tekinthető.

E szakterület első hazai közlései olyan orvosoktól származnak, akik figyelmét felkeltette az érintettek emelkedő száma, a kezelési lehetőségek szerény köre, a megbetegedés sokszor befolyásolhatatlan kimenetele, ugyanakkor az ismeretek rohamos bővülése.^{8,9,10}

A 19. század végi, a 20. század 20-as éveig terjedő időszakban a diabetes előfordulásáról nem ismertek pontos hazai adatok (ilyen nyilvántartás feltehetőleg még nem is készült). Az Orvosi Hetilap egy 1910. évi száma ismerteti azonban angol szerzők adatait. Eszerint ott 1850–1860 között évente átlagosan 454 személy halt meg a cukorbetegséggel összefüggő ok következtében. Számuk 1860–68 között évi 620-at meghaladóra, 1898-ban 2585-re, 1908-ra 3360-ra emelkedett. Korabeli statisztikai közlések szerint Londonban 100 000 lakosra 8,3 diabetesben elhalálozott jut, ez a szám Manchesterben 6,6, Glasgow-ban 7,1, Edinburgh-ben 12,7, Dublinban 3,5 volt. Budapest vonatkozásában az előfordulást Stockholm és Amsterdam adataival egyezően, 12,0/100 000 főre becsülték.¹¹

E korai közlések, a kérdéskör jelentőségének ébrentartása, majd az inzulin alkalmazásával kapcsolatos első hazai eredmények ismertté válása^{9,12,13} segítették azon intézkedések megszületését, amelyek végső soron az inzulingyártás korai – 1923-ban kezdődő – elindulásához vezettek.

I A HAZAI INZULINGYÁRTÁS ELŐZMÉNYEI

A kívülről a szervezetbe juttatható inzulin felfedezéséig és hatékonyságának igazolódásáig^{14,15,16} a cukorbetegség kezelését a különféle – sokszor embert próbáló és hosszú időn keresztül csak ritkán kivitelezhető, a francia Pierre Adolphe Pyorri (1794–1879) által leírt hiperkalorizálótól az Elliott Proctor Joslin (1869–1962) nevéhez fűződő éheztetésig változó spektrumú – étrendi megkorlátozások, a Karl Loening (1877–1926) által 1922-ben (!) javasolt metabolin (mellékvesekéreg-extraktum) vagy az Ernst Vahlen (1865–1941) által 1924-ben kifejlesztett irrebolin (előző egy derivátuma) tartalmú

„csodapirula”, valamint kétségbeesett helyzetben opiátsó alkalmazása jelentették.⁷ A Langerhans-szigetek által termelt, az angol *Sir Edward Albert Sharpey-Schafer* (1850–1935) – és nem a köztudatban szereplő *Jean de Meyer* (1878–1934) – által inzulinnak nevezett produktum már ismert volt, sőt szigethomogenizátum orális bevitelével is próbálkoztak, érdemben eredménytelenül.⁷ (Érdeemes megemlíteni, hogy extraktumát *Banting* [1891–1941] is – tartván a parenterális beadás még nem ismert, s így kiszámíthatatlan következményeitől – elsőként szondán át bevívte, orális bejuttatással alkalmazta barátján-kollégáján, *Joe Gilchristen* [1893–1951], ám ez az alkalmazás hatástalannak bizonyult.¹⁶ Csak a teljesség kedvéért jegyezzük meg, hogy – külföldön – biguanidderivatok adásával is próbálkoztak, de toxicitás miatt nem került sor szélesebb körű alkalmazásukra,¹⁷ a szulfonilureák pedig *Marcel Janbon* munkássága révén csak jóval később, 1942-ben váltak ismertté.)

Banting és Best 1921. december 12-én ismertették kutatási eredményeiket az Amerikai Élettani Társaság kongresszusán, majd 1922. január 11-én és 23-án megtörtént az első sikeres inzulinkezelés is.^{14,16} (A két dátum együttes említése nem tévedés. Valójában a január 11-i nem hozta meg a remélt eredményt, csak az inzulin másodszori beadása után csökkent megnyugtató mértékben a vércukorszint.) Az áttörést jelentő felfedezés rövid időn belül igen széleskörű szakmai – és laikus – nyilvánosságot kapott, ennek nyomán megindult – 1922-ben a torontói Connaught, az indianapolisi Lilly, majd 1923-ban a dán Leo és a leverkuseni Bayer gyárban¹⁶ – a nagyüzemi inzulingyártás is.¹⁸

Budapesten, a Korányi-klinikán 1923-ban, *Karczag László* adjunktus irányításával Magyarországon is megtörtént az első sikeres inzulinkezelés¹⁹ (nem hivatalos „importtal”, *Karczag dr.* alább említendő amerikai tanulmányútjáról behozott külföldi, Lilly gyártmányú inzulinnal).

A hazai orvosi irodalomban megjelentek más adatok is, amelyek az első inzulinkezelést *Verzár professzor* amerikai tanulmányútjáról hozott inzulinnal, Debrecenben történtként említik. *Vértess László dr.* így ír erről az Orvosi Hetilapban, hivatkozva *K. Nagy Sándor* 1971-es dolgozatára: „*Verzár professzor* 1923-ban érkezett haza amerikai tanulmányútjáról, és ő hozta a debreceni egyetem belklinikájának »in statu nascendi« az első insulin injekció fiolákat Amerikából és adta át *Csikó Józsefnek*, a belklinika igazgatójának kipróbálás céljából. A debreceni klinikán bizonyára dokumentálva található annak a súlyos diabeteses betegnek esete, amelyről akkoriban oly sok szó esett,

még közöttünk, egykori orvostanhallgatók között is.”²⁰ Nehéz vitatkozni a budapesti eseményen jelen lévő szemtanú leírásával. Bizonyos azonban, hogy 1923-ban megtörténtek hazánkban az első eredményes inzulinkezelések.

Az inzulinkezelés az I. világháborút követően, a már említett *Sir Edward Albert Sharpey-Schafer* kezdeményezésére, 1923. július 23–27. között megrendezett első nemzetközi élettani konferencián – amely hivatalosan a XI. Nemzetközi Élettani Kongresszus nevet viselte –, Edinburgh-ben is kiemelt hangsúlyt kapott.²¹

A tudományos rendezvényt kényes politikai helyzetben tartották. Kérdéses volt, hogy a háborús károk, Európa geopolitikai átrendeződése és a családokat ért fájdalmas veszteségek nyomán számíthat-e kellő számú résztvevőre, megvalósulhat-e ténylegesen nemzetközi jellege, s célkitűzése – az élettani kutatások vonatkozásában –, a tudományos élet helyreállítása. Nagy várakozás előzte meg a rendezés szándékának tengerentúli fogadtatását is. A kétegyeteket *James Macleod* professzor (1876–1935), az Amerikai Élettani Társaság elnökének a szervezőbizottság elnökéhez írt levele oszlatta el: „At the last annual meeting of the American Physiological Society at Toronto the following resolution was passed unanimously. We are transmitting it for you. The sentiment among our members has for some time been strongly in support of the fact that science knows no creed and reflects no antipathies. Our physiologists feel that science itself must be put on the highest possible plans of intellectuality” (Az Amerikai Fiziológiai Társaság legutóbbi éves ülésén Torontóban egyhangúlag a következő határozat került elfogadásra. Tájékoztatásul továbbítjuk Önnek. Tagjaink körében egy ideje erős az a vélemény, hogy a tudomány nem ismer hitvallást és nem tűr ellenszenvet. Fiziológusaink úgy érzik, hogy magát a tudományt is az intellektualitás lehető legmagasabb tervei közé kell helyezni.)²¹

A végül több mint 4000 résztvevővel megrendezett kongresszus egyik kiemelt témája volt az inzulin, a vitaindító referátumot *Macleod* professzor tartotta. Előadást tartott *Banting* is, aki feltűnően került az újságírókat – egyetlen interjút sem volt hajlandó adni –, ezért a „the shyest canadian” (a legfélénkebb kanadai) jelzővel illették. A résztvevők között volt *Verzár Frigyes* professzor (1886–1979), a Debreceni M. Kir. Tisza István Tudományegyetem Egyetem Élettani Intézetének vezetője is, aki tapasztalatairól írásban is beszámolt az Orvosi Hetilap hasábjain.²²

Verzár professzor maga is foglalkozott a cukorbetegség kóroktanával, a Budapesti Pázmány Péter M. Kir. Tudományegyetem Élettani Intézetében,^{20,23,24} így a kérdéskört közelről ismerte, de – mint egy későbbi visszaemlékezésében maga is leírta – „nem maradtunk meg a sok lehető út közül azon, amely *Bantingot* eredményre vezetete”.²⁴ Az inzulin felfedezése „egy éve lázas izgalomban tartja Anglia és Amerika orvosait és kutatóit. Minden orvosi kongresszusnak főtémája, az orvosi lapok telve vannak insulin-cikkekkkel, a napilapoknak is állandó rovatja. Az insulin fiatal, alig 30 éves felfedezőjét, *Bantingot*, egész szokatlan módon ünneplik mindenfelé, bár dicséretére legyen mondván, hogy ez a szöke, szerény, valósággal szégyenlős ember mindenképpen szökik az interjúvoló újságírók elől” – írta lelkendezve beszámolójában.²²

Néhány lapszámmal később, ugyancsak 1923-ban jelent meg az Orvosi Hetilap hasábjain *Bálint Rezső* professzornak (1874–1929) az inzulinról írt dolgozata.⁹ Ebben leírja az inzulin előállításának ismert részleteit, majd hogy „a vezetésem alatt álló klinikán már mintegy fél év óta kísérletezünk egyik kitűnő hazai vegyészeti gyárunkban készült preparátummal, amely a leírt eljárás szerint állítottatott elő, de amely éppen a leírás hiányosságai folytán még sok módosításra szorul.” (*Bálint dr.* még elhallgatta a vizsgálat alatt álló hazai inzulin gyártójának nevét, de *Issekutz Béla* professzor [1886–1979] egy évvel későbbi, szegedi előadásában már megnevezte a Chinoin gyárat a vizsgálat alatt álló készítmény gyártójaként.¹⁸)

Az említett Bálint-cikk érdekes felvetése, hogy „hogyan viselkedik a diabetes, ha egy bizonyos ideig tartó insulinadagolás után annak adagolását abbahagyják? Mutatkozik-e egy ily kezelési periódus után egy bizonyosfokú javulás a diabeteses anyagcserében?” Arra a következtetésre jut, hogy az esetek legnagyobb részében az inzulin elhagyása után állandó javulás nem volt konstatálható, csak egyes esetekben mutatkozott a cukorégetés javulása a respirációs hányados mérése alapján. (Ez a megállapítás mai ismereteink szerint megfelelhet 1-es típusú diabéteszben a remisszió, 2-es típusban a break through kezelés egyfajta korai felvetésének.)

■ AZ INZULINBIZOTTSÁG MEGALAKULÁSA

A szorosan vett szakmai fórumok mellett laikus és „félszakmai” sajtóorgánumok is mind gyakrabban foglalkoztak az inzulinnal és

az alkalmazásával kapcsolatos első híradásokkal. A kérdéskör egyik ébren tartója a feladataiból eredően sokat utazó, kitűnő kapcsolatokkal rendelkező gyógyszerész végzettségű, de sportdiplomáciai tisztségeket – a Magyar Olimpiai Bizottság alelnöki, majd elnöki, a Nemzetközi Olimpiai Bizottság választott tagi feladatait – is ellátó politikus, egy időben felsőházi tag, a nemzetgyűlés háznagya, *Muzsa Gyula* (1862–1946) volt.²²

Bizonyos, hogy 1923-tól kezdődően hivatalos inzulinbehozatalra is sor került. Ezt igazolja egy 1924-ben napvilágot látott közlemény, amely tételesen felsorolja az amerikai Lilly, az angol Burrough-Wellcome és a francia Byla gyár termékeit.¹² Azt is adatok támasztják alá, hogy az igény a betegek számával arányosan egyre emelkedett. 1927-ben becslések szerint 250 000 ampulla – akkori szóhasználatnál fiola – inzulint használtak fel, döntő részben külföldi készítményekből (1924-től a Richter,¹² 1926-tól – más forrás szerint 1928-tól²⁵ – a Chinoin inzulinja is hozzáférhető volt). Egy általában 5 ccm térfogatú – 100–200 E/ml koncentrációjú – ampulla ára 3 pengő körüli volt, azaz az éves inzulinimportra csaknem 750 000 pengőnyi összeget kellett fordítani. Erre és az érintettek növekvő számára tekintettel határozott a Budapesti Királyi Orvosegyesület bizottság – Magyar Inzulin Bizottság – létrehozásáról 1923-ban a hazai inzulingyártás előkészítésére. Elnöki feladatai ellátására a Budapesti Tudományegyetem tanára, az orvos és vegyész (*Szentlőrinczi Liebermann Leó dr.* (1852–1926) kapott felkérést – halálát követően teendőit báró *dr. Korányi Sándor* professzor (1866–1944) vette át –, tagjait a hazai orvostudományi egyetemek bel- és gyermekgyógyászati klinikáinak, élettani, közegészségügyi és gyógyszerészeti intézeteinek vezetői, valamint az állatorvosi főiskola két egyetemi tanára képezték. Titkára az inzulingyártás minőség-ellenőrzésében oroszlánszeret betöltő belgyógyász, *dr. Csépai Károly* (1888–1972) lett.^{18,26}

A torontói inzulinbizottság ügyvezető titkára, *dr. Lorne F. Hutchinson* ez időben, más okból, éppen Magyarországon járt, így *Csépai doktornak* személyes egyeztetésre nyílt lehetősége. Ezek alapján előzetes egyezség született három feltétel – az inzulinbizottság anyagi érdekeltség nélkül, pusztán a készítmények megtérítése mellett végzi tevékenységét; nem akadályozza meg külföldön jóváhagyott inzulinkészítmények importját; külföldre csak a torontói

bizottság jóváhagyásával exportál magyar gyártású inzulin – teljesítéséről, ami alapján hozzájárulnak a hazai inzulingyártás elindításához.²⁶

Ezt követően a Magyar Királyi Népjóléti Minisztérium a 131.643/1924/I/a számú leiratában, elfogadva a bizottság előterjesztését, elfogadta a feltételeket, egyúttal hozzájárult *Karczag László dr.* torontói, *Aszódy Zoltán* és *Ernst Zoltán* doktorok több országot érintő tanulmányútjához, az inzulinkezelés, illetve –gyártás tanulmányozására. *Karczag dr.* útját a Richter és a Chinoin gyár támogatta,²⁶ a másik utat a Rockefeller Alapítvány szponzorálása biztosította.¹⁸

Érdekességként említjük, hogy a torontói inzulinbizottság 1922. augusztus 17. és 1925. szeptember 29. közötti főbb határozatai, jegyzőkönyvei, levelei a világhálón is megtalálhatók (<https://insulin.library.utoronto.ca/islandora/object/insulin:W10028>), magyar vonatkozású adatot azonban magam nem találtam közöttük.

A TENGERTÚLI TANULMÁNYÚT

A kiküldöttek kiválasztását nem a véletlen motiválta. *Karczag László* széles látókörű, jelentős tudományos munkásságot folytató, egyebek mellett a kísérletes rákkutatással is foglalkozó klinikus volt. Berlinben vegytani tanulmányokat folytatott, Budapesten orvosi diplomát szerzett. A Korányi-klinikáról való kényszerű távozása után kórházi főorvosként folytatta tevékenységét. Az első hazai inzulinkezelésben való részvételét már említettük.

Ernst dr. orvosdoktori diplomája megszerzése után a *Korányi Sándor*, majd *Bálint Rezső* vezette belklinikára került előbb díjtalan, majd kinevezett gyakornokként. Származása folytán rövidre szabott pályafutása során – munkaszolgálatosként, villanyszerelői beosztásban a theresienstadti koncentrációs táborban, tifusz következtében halt meg – 3 könyv és több mint 60 közlemény őrzi munkásságát. Kezdetben érdeklődése a klinikai laboratóriumi munka napi gyógyításban való hasznosíthatóságának tanulmányozására irányult,²⁷ 1925 után azonban a cukoranyagcsere kórtana és a cukorbetegség klinikuma került munkássága előterébe.^{28,29,30} Társszerzője volt a témában elsőként megjelent hazai monográfiának,³¹ majd a diabetes kezelésével kapcsolatos legfontosabb ismereteket a gyakorlati orvosok számára külön is összefoglalta.³²

Aszódy Zoltán is Budapesten szerzett orvosi diplomát. 1919–1928 között az Élet- és Kórvegytani Intézetben, majd az ennek utódjává váló Élettani Intézetben, illetve Tanszéken dolgozott.^{33,34}

Tudományos munkái többsége kórtani kérdésekkel,³⁵ illetve laboratóriumi metodikákkal foglalkozott, pályája későbbi szakaszában az anyagcserevel kapcsolatos klinikai munkákat publikált.³⁶ 1928-ban „Az anyagcsere vizsgálati módszere” tárgykból habilitált és magántanári címet kapott. A II. világháborút követően belgyógyászként tevékenykedett, s megszerezte az orvostudomány kandidátusa fokozatot is.

Útjuk során *Aszódi* és *Ernst* doktorok személyesen találkoztak *Bantinggal*, részletesen megismerkedtek az inzulingyártás technológiájával, kezdve a vágóhídi specimengyűjtéstől a feldolgozás – jellemzően sósavas alkoholos extrahálás, majd vákuumban történő koncentráció – folyamatáig. Jártak a Connaught-laboratóriumban, a Park-Dawis, az Eli Lilly, valamint a Squibb's gyárban, végiglátogatták Kanada és az Egyesült Államok cukorbetegket ellátó nevezetesebb intézeteit. Tapasztalataikról az Inzulin Bizottságnak írt részletes beszámoló mellett két közleményben is beszámoltak.^{37,38}

Második közleményük figyelemreméltó megállapítása, hogy az „insulint kissé gyakrabban és könnyebben alkalmazták Amerikában, mint nálunk, vagy a kontinens egyéb helyein. Míg mi a szénhydrattolerantia javítását még most is először diéta útján igyekeztünk elérni, addig Amerikában azon beteg, ki az ú. n. basal-diéta mellett cukrot őrít, insulint kap. Ennek kettős oka van. Az egyik ok a jobb gazdasági helyzetben, a másik ok azon megfigyelésben nyer alátámasztást, hogy az insulin tartós adagolása a diabetes javulásához, esetleg gyógyulásához vezet.”³⁸

Ezen idézet kapcsán érdemes egy megjegyzést tennünk. Az a megállapítás ugyanis, hogy az insulin tartós adagolása a diabetes javulásához vezet, a béta-sejt-tehermentesítés – a folyamatos inzulinadagolás – körlefelást befolyásoló hatásának kiemelése volt (aminek kórelletani összefüggése természetesen még nem volt ismert, de jelentőségét a megfigyelők leírták).

Ernst dr. egy valamivel későbbi munkájában *Csépai Károllyal* együtt az iv. és az sc. inzulinalkalmazás és ezzel összefüggésben, az inzulinérzékenység változásával is foglalkozott. 22 cukorbetegben folytatott vizsgálataik alapján megállapították, hogy diabetesben az inzulinérzékenység csökken, s hogy társuló endokrin betegségek, pl. Basedow-kór, az inzulinszenzitivitást tovább befolyásolhatják.³⁹

Az utóbbi idők hazai diabetológiai irodalma érdemtelenül kevés figyelmet szentelt a később egyetemi magántanári minősítést is szerzett Csépai Károly dr. munkásságára. Pedig – a kérdéskörrel foglalkozó számos közleménye mellett^{26,39} – jelentős szerepe volt az inzulinbizottság munkájában, majd a hazai inzulinok hatékony és biztonságos voltának megőrzésében.⁴⁰ Az Országos Társadalombiztosítási Intézet (OTI) általa vezetett Betegségmegállapító állomása volt ugyanis hivatott az inzulinok megbízhatóságának, hatékonyságának ellenőrzésére.

I AZ INZULINGYÁRTÁS MEGINDULÁSA

Az egyre növekvő inzulinigény elengedhetlenné tette a készítmények „csereszabatos” alkalmazhatóságának kidolgozását. Elsősorban betegszempontokat – a ma páciens-együttműködésnek nevezett tényezőcsoportot – szem előtt tartva cél volt ugyan lehetőség szerint azonos gyártmányú inzulin használata, de ez nem minden esetben volt biztosítható. (Nehézséget jelentett a fecskendők kezelése, tárolása, steril állapotban tartása, az inzulinok esetenként változó kiszáradása.) Ezért az inzulingyártó világcégek egyeztetett erőfeszítéseket tettek a készítmények standardizálására.

1922 és 1925 között számos kísérlet történt a biológiai, majd klinikai, végül nemzetközi egység meghatározására. Biológiai egységként pl. a nyúlön kialakuló hipoglikémia időbeliségét határozták meg.

Egy biológiai egységnek felelt meg az a dózis, amely 2 kilós nyúlön, 24 órás éhezést követően alkalmazva 3–4 óra alatt tónusos-klónusos görcsöt okoz. E „standardizálási eljárás” még olvasva is elborzasztó, hát még a gyakorlatban történő kivitelezése! Ráadásul, az eredmények erősen szórtak.

Csakhamar felváltotta aztán a klinikai egység, míg a végleges megoldást a nemzetközi egység (NE vagy IU) bevezetése jelentette. Ennek meghatározásához öt különböző gyár összesen 500 000 egységnyi inzulinját használták, amelynek minden mg-ja 8 klinikai egységet tartalmazott. Az 1925-ben tartott genovai konferencia mondta ki, hogy 1 NE az említett standard inzulin 1/8 mg-jának felel meg.^{18,41}

Itthon két gyárban, a Chinoiban és a Richter Gedeon Rt.-nél kezdődött meg a saját technológián alapuló

inzulingyártás kialakítása.¹² Az előállítás folyamata a leg részletesebben a Richter Gedeon Rt. jubileumi évkönyvéből ismert. A gyártulajdonos nemcsak azt írta elő, hogy – az állati szervek biztosítására hivatott – közvágóhídon „szolgáltatban lévő állatorvos köteles minden egyes állati szervet kezébe venni, annak összeállítását megtapintani, és kellően tisztán tartott műszerrel azt megmeteszeni, és ekként a szervek hibátlanságát megállapítani”, hanem személyesen gondoskodott a kivett szervek biztonságos, hűtött szállítását végző személy kiválasztásáról is.

E megbízott, *Farkas Sarolta* 15 éves lányként került a vállalathoz 1911-ben és 61 éven keresztül, egészen nyugdíjba vonulásáig végezte munkáját.

„Szülei kétségbe voltak esve, hogy ha ő fiatal kislányként a vágóhídra, a vágólegények közé kerül, akkor szomorú sors vár rá. *Richter Gedeon* megnyugtatta a szülőket, hogy ne féljenek semmit, majd ő gondoskodik arról, hogy lányuknak ne essék bántódása. *Saroltát* személyesen vitte ki *Richter Gedeon* a vágóhídra, ahol összehívta a vágólegényeket, bemutatta a lányt, és a lelkükre kötötte, hogy tekintsek az ő személyes képviselőjének [...]”⁴²

Az ilyen és hasonló intézkedéseknek, a folyamatos – ma minőségbiztosításnak mondott – ellenőrzéseknek köszönhetően a magyar inzulinok 1929-től kezdődően az akkor forgalmazott külföldi termékekkel egyenrangúvá váltak. Ám az összesített hazai gyártókapacitás mindössze évi 70 000 ampulla volt, ami az éves igénynek kevesebb mint harmadát képezte.¹⁸

Ezért volt nagy jelentősége annak a további fejlesztést is ösztönző döntésnek, hogy – Kanada és az Egyesült Államok után, a világon harmadikként – az inzulinra szoruló betegek e gyógyszerért térítésmentesen kaphatják. Az ipart segítő határozat volt az is, hogy az OTI az inzulinbizottság javaslatára elrendelte: a vele szerződött egységek csak magyar inzulint alkalmazhatnak.¹⁸ A hazai inzulinellátásban új fejezet kezdődött. De ez már egy másik történet.

I KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki *Buksáné Kalacsi Zsuzsa* könyvtárosnak az irodalomkutatásban nyújtott segítségért.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Winkler G, Jermendy Gy (szerk.): A magyar diabetológia története. Tudomány Kiadó, Budapest, 2008.
2. Buzás MGy: A diabetológia története. Akadémiai Kiadó, Budapest, 2010.
3. Das AK, Shah S: History of diabetes: from ants to analogs. JAPI 2011; 59(Suppl. 1): 6-8.
4. Sapra A, Bhandari P: Diabetes Mellitus. StatPearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501>
5. Mavroudis AD: Diabetes mellitus in ancient Greek medical writings Araeteus of Cappadocia, „On the cases and symptoms of acute and chronic diseases 2.2”. Hellenic Diabetol Chroncles 2018; 31(2): 63-65.
6. Hall, K: The discovery of insulin: a story of monstrous egos and toxic rivalries. The Conversation, 2022. január 11. <https://theconversation.com/the-discovery-of-insulin-a-story-of-monstrous-egos-and-toxic-rivalries-172820>
7. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, et al.: The discovery of insulin: an important milestone in the history of medicine. Front Endocrinol (Lausanne) 2018; 9: 613. doi: 10.3389/fendo.2018.00613
8. Gyurmán E: A Közkórházi Orvostársulat VI. bemutató szakülése, 1899. március 8. A Közkórházi Orvostársulat évkönyve. 1899. pp. 41-66.
9. Bálint R: Az insulinról. Orv Hetil 1923; 67(39): 491-493.
10. Keller F: Insulinnal nem befolyásolható diabetes mellitus. Orv Hetil 1925; 69(32): 762-763.
11. Statistikai adatok a cukorbetegségről (vegyes hírek rovat). Orv Hetil 1910; 54(1): 18.
12. Hetényi G: Tapasztalatok az insulinkezelésről. Orv Hetil 1924; 68(24): 363-366.
13. Hetényi G: Kísérletes vizsgálatok az insulin hatásmódjáról. Orv Hetil 1925; 69(15): 328-330.
14. Winkler G: 100 éves az insulin. Lege Artis Medicinae 2021; 31(12): 567-574.
15. Diem P, Ducluzeau PH, Scheen H: The discovery of insulin. Diabetes Epidemiol Managment 2022; 5: 100049. doi: 10.1016/j.deman.2021.100049
16. Winkler G: Az első sikeres insulinkezelés és az odavezető út. Metabolizmus 2022; 20(különszám): 2-5.
17. Bailey CJ: Metformin: historical overview. Diabetologia 2017; 60: 1566-1576. doi: 10.1007/s00125-017-4318-z
18. Kammerer L: A cukorbeteg-ellátás az „inzulin-éra” első szakaszában (inzulinbizottság, a hazai inzulingyártás megindulása) (in: Winkler G, Jermendy Gy [szerk.]: A magyar diabetológia története. Tudomány Kiadó, Budapest, 2008.) pp. 55-66.
19. Korányi A: Az első hazai insulinkezelés története. Diabetologia Hungarica 1994; 1: 12-15.
20. Vértés L: Dr. Verzár Frigyes és az első insulinkezelés Magyarországon. Orv Hetil 2000; 141(28): 1598-1599.
21. Cervero F: Science and politics. The 1923 International Physiology Congress in Edinburgh. Physiology News Magazine 2017; 107: 33-35. <https://static.physoc.org/app/uploads/2019/03/22194600/107-a.pdf>
22. Verzár F: A XI. nemzetközi élettani kongresszus Edinburghban (1923 július 23-27). Orv Hetil 1923; 67(34): 419-421.
23. Sós J: Tangl és Hári, a hazai anyagcsere-kutatás és biokémiai iskola megalapítói. Orvostörténeti Közlemények (Communicationes de Historia Artis Medicinae) 1969; 51-53: 143-154. http://real-j.mtak.hu/15515/1/ORSZ_ORVO_OK_1969_051_053.pdf
24. Szállási Á: Cukorbeteg világnapja. ekór-lap.hu 2017. 11. 13. http://www.ekor-lap.hu/kultura/2017/11/13/cukorbeteg_vilagnapja
25. Sípos A, Bencze G, Bikki I, Korbonits D (szerk.): Egy mindig megújuló vállalat: a Chinoin története (1910-1995). Chinoin Gyógyszer- és Vegyszereti Gyár Rt., Budapest, 1996. pp. 15-22., 103.
26. Csépai K: A magyar insulinról. Orv Hetil 1930; 74(3): 62-65.
27. Winkler G: Dr. Ernst Zoltán, a hazai diabetológia egyik első képviselője. Orv Hetil 1993; 134: 1647-1649.
28. Ernst Z, Forster K: Einige Beiträge zur Chemie des auf dem Höhepunkt der Insulinwirkung beobachteten Blutzuckers. Biochem Zeitschr 1926; 6: 498-500.
29. Ernst Z: A szénhidrátfogyasztást követő vércukor emelkedés mechanizmusa. Orv Hetil 1931; 75(17): 408-411.
30. Ernst Z: Cukorbetegség és terhesség. Orvosképzés 1931; 21: 226-234.
31. Bálint R, Ernst Z, Purjesz B, et al.: A cukorbetegség és az insulin. Dick Manó Kiadása, Budapest, 1927.
32. Ernst Z: A cukorbetegségről. A gyakorló orvos könyvtára. 29. kötet. „Petőfi” Irodalmi Kiadó-vállalat, Budapest, 1932.
33. Aszódi Zoltán. Wikipedia szócikk. https://hu.wikipedia.org/wiki/Aszódi_Zoltán
34. Haász J, Barakonyi Sz: Egy magyar, aki a világválság előtt megjárta Amerikát. Index / Fortepan, 2019. 02. 02. https://index.hu/fortepan/2019/02/02/egy_magyar_aki_a_vilagvalsga_elott_megjarta_amerikat/
35. Mosonyi J, Aszódi Z: A Langerhans-szigetek működésének serkentése a vagus útján Bx és C vitaminnal. Orv Hetil 1938; 82(17): 375-380.
36. Aszódi Z: Az újabb étrendi kezelések tudományos alapja és gyakorlati alkalmazása. II. Közlemény. Orvosi Hetilap Orvostudományi Közlemények 1941; 85(11): 329-333.
37. Aszódi Z, Ernst Z: Az insulin gyártása és klinikai használata Amerikában. I. Az insulin előállítása. Orv Hetil 1927; 71(18): 495-497.
38. Aszódi Z, Ernst Z: Az insulin gyártása és klinikai használata Amerikában. II. Insulin-kezelés. Orv Hetil 1927; 71(19): 526-528.
39. Csépai K, Ernst Z: Az emberi szervezet insulinérzékenységéről. Orv Hetil 1927; 71(52): 1497-1498.
40. Csépai K, Förstner B: Klinikai methodus az insulin készítmények értékének ellenőrzésére. Orv Hetil 1930; 74(1): 65-66.
41. Sinding C: Making the unit of insulin: standards, clinical works and industry, 1920-1925. Bull Hist Med 2002; 76(2): 231-270. doi: 10.1353/bhm.2002.0097
42. Kapronczay L, Magyar L (szerk.): A Richter Gedeon Rt. 100 éves története. Első rész: A kezdetek (1901-1938). Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2001. pp. 13-58. <http://www.gyogyszeresztortenet.hu/wp-content/uploads/2013/08/A-Richter-Gedeon-Rt.-100-éves-története.pdf>