VIA MEDICA

Historia medycyny • Historia medicinae

NOWOTWORY Journal of Oncology
2012, volume 62, number 5, 385–390
© Polskie Towarzystwo Onkologiczne
ISSN 0029-540X
www.nowotwory.viamedica.pl

Przyczynki do historii medycyny nuklearnej, z podkreśleniem roli laureatów Nagród Nobla

Richard Lawson

Przedstawiono w skrócie wybrane najistotniejsze punkty zwrotne w historii medycyny nuklearnej. Szczególny nacisk położono na dokonania licznych laureatów Nagrody Nobla. Uwzględniono również rolę wielu znakomitych badaczy, którzy nie dostąpili zaszczytu wyróżnienia tą prestiżową nagrodą. W osobnej tabeli zestawiono chronologicznie najważniejsze etapy rozwoju wiedzy i odkrycia wyznaczające postęp w dziedzinie medycyny nuklearnej.

A Nobel history of nuclear medicine

This paper outlines some of the important landmarks in the scientific development of nuclear medicine, with particular reference to the contributions from some Nobel laureates.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2012; 62, 5: 385–390

Słowa kluczowe: Nagroda Nobla, medycyna nuklearna, Henri Becquerel, Maria Curie, Piotr Curie, Ernest Rutherford, George de Hevesy, Józef Rotblat, produkcja, radioizotopy, detektory promieniowania, ^{99m}technet, pozytonowa tomografia emisyjna, PET

Key words: Nobel Prize, nuclear medicine, Henri Becquerel, Marie Curie, Pierre Curie, Ernest Rutherford, George de Hevesy, Joseph Rotblat, radionuclide production, radiation detectors, ^{99m}Technetium, positron emission tomography

Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) [1] definiuje medycynę nuklearną jako: „specjalność, która obejmuje wszystkie zastosowania materiałów promieniotwórczych w diagnostyce, leczeniu oraz badaniach medycznych, z wyjątkiem użycia zamkniętych źródeł promieniotwórczych w radioterapii". Dlatego też historia rozwoju medycyny nuklearnej jest ściśle związana ze zrozumieniem zjawiska promieniotwórczości, odkryciem niezwykle użytecznych izotopów promieniotwórczych i tworzeniem związanych z nimi technologii. W procesie tym brało udział kilku pionierów, których dokonania nagrodzono najwyższym wyróżnieniem — Nagrodą Nobla (tab. I). Rzecz jasna, było również wielu naukowców, których owocna praca i istotny wkład nie zostały uwieńczone tak zaszczytnym wyróżnieniem. Szkicowy charakter tego artykułu nie pozwala na przywołanie wszystkich postaci, niemniej w tabeli II wymie-

Tabela I. Laureaci Nagrody Nobla, których osiągnięcia wywarły wpływ na rozwój medycyny nuklearnej

Rok	Laureat	Dziedzina
1903	Henri Becquerel, Piotr i Maria Curie	Fizyka
1908	Ernest Rutherford	Chemia
1911	Maria Curie	Chemia
1921	Frederick Soddy	Chemia
1935	Frédéric Joliot i Irène Curie	Chemia
1938	Enrico Fermi	Fizyka
1939	Ernest Lawrence	Fizyka
1943	George de Hevesy	Chemia
1951	Glenn Seaborg	Chemia
1959	Emilio Segre	Fizyka
1961	Robert Hofstadter	Fizyka
1995	Józef Rotblat	Nagroda Pokojowa

Central Manchester Nuclear Medicine Centre, Manchester Royal Infirmary, United Kingdom

Tabela II. Wybrane osiągnięcia w rozwoju medycyny nuklearnej

1896	Londyn	Sylvanus Thompson przeprowadził badania nad „niewidzialnymi" promieniami emitowanymi przez uran
1896	Paryż	Henri Becquerel również badał „niewidzialne" promieniowanie uranu
1896	Paryż	2 marca Becquerel ogłosił odkrycie *promieni Becquerela*
1897	Paryż	Maria Skłodowska-Curie zaproponowała pojęcie *promieniotwórczość*
1897	Paryż	Piotr Curie skonstruował piezo-elektrometr do mierzenia aktywności
1898	Paryż	Maria Skłodowska-Curie wyodrębniła polon i rad z rudy uranowej/ blendy uranowej
1902	Montreal	Ernest Rutherford zaproponował teorię dezintegracji dla wyjaśnienia zjawiska promieniotwórczości
1908	Manchester	Hans Geiger wynalazł *licznik Geigera*
1911	Manchester	Ernest Rutherford zaproponował jądrowy model atomu
1911	Manchester	George de Hevesy wykazał, że rad-D jest chemicznie nieodróżnialny od ołowiu
1911	Manchester	George de Hevesy po raz pierwszy wykorzystał wskaźnik promieniowania
1913	Glasgow	Frederick Soddy sformułował pojęcie „izotopów"
1913	Wiedeń	George de Hevesy oraz Fritz Paneth po raz pierwszy użyli radioznacznika w chemii
1923	Kopenhaga	George de Hevesy pierwszy raz wykorzystał radioznacznik w badaniu procesów biologicznych
1924	Kopenhaga	George de Hevesy po raz pierwszy użył radioznacznika u zwierząt
1926	Boston	Herrmann Blumgart i Otto Yens po raz pierwszy zastosowali radioznacznik u ludzi
1929	Berkeley	Ernest Lawrence wynalazł cyklotron
1934	Paryż	Irene Curie i Frederick Joliot odkryli sztuczną promieniotwórczość (otrzymali ^{30}P i ^{13}N)
1934	Rzym	Enrico Fermi wykorzystał źródło neutronów do stworzenia ^{128}I
1935	Kopenhaga	George de Hevesy po raz pierwszy użył sztucznie wytworzonego radioznacznika (^{32}P) u szczurów
1936	Berkeley	Cyklotron wytwarza większą aktywność różnych izotopów
1936	Berkeley	Joe Hamilton wykorzystał ^{24}Na do badania gospodarki sodowej w organizmie człowieka
1938	Boston	Saul Hertz, Arthur Roberts i Robley Evans po raz pierwszy użyli radiojodu (^{128}I) do badania tarczycy
1938	Berkeley	Emilio Segre i Glenn Seaborg odkryli ^{99m}Tc
1939	Berkeley	Glenn Seaborg odkrył ^{131}I
1939	Berkeley	Joseph Hamilton wykorzystał ^{131}I do badań diagnostycznych tarczycy u pacjentów
1942	Chicago	Enrico Fermi zaprojektował reaktor jądrowy
1943	Nowy Jork	Samuel Seidlin wykorzystał ^{131}I do leczenia przerzutów w tarczycy
1946	Oak Ridge	Wiele radioizotopów staje się dostępnych do celów medycznych
1948	Liverpool	George Ansell i Józef Rotblat wykorzystali licznik Geigera do wytworzenia *obrazu* tarczycy za pomocą ^{131}I
1948	Princeton	Robert Hofstadter wynalazł detektor promieniowania jonizującego
1950	Boston	Gordon Brownell opracował pierwsze kliniczne obrazowanie pozytronów
1951	Los Angeles	Benedict Cassen wynalazł skaner prostoliniowy.
1958		Pierwszy taki skaner komercyjny (Picker International)
1958	Berkeley	Hal Anger zaprojektował pierwszą gammakamerę
1958	Brookhaven	Walter Tucker i Margaret Green wynaleźli pierwszy generator ^{99}Mo/^{99m}Tc
1960	Brookhaven	Powell Richards wykorzystał ^{99m}Tc do zobrazowania tarczycy
1962		Pierwsza komercyjna gammakamera (Nuclear Chicago)
1970	Boston	David Chesler opracował zasady rekonstrukcji tomograficznej
1972	Boston	Gordon Brownell i Charles Burnham odkryli PET
1974	Waszyngton	Michel Ter-Pogossian i Michael Phelps zaprojektowali detektor pierścieniowy
1974		Pierwszy komercyjny skaner PET (EG&G ORTEC)
1976	Brookhaven	Alfred Wolf zsyntetyzował ^{18}FDG

niono chronologicznie ważniejsze osiągnięcia w rozwoju medycyny nuklearnej do lat 70. XX wieku, przytaczając również nazwiska znaczących naukowców i lekarzy, którzy nie otrzymali Nagrody Nobla.

Henri Becquerel, Piotr i Maria Curie: odkrycie promieniotwórczości

Odkrycie promieniotwórczości przypisuje się Henriemu Becquerelowi z Paryża, jednak równie dobrze mógł

tego dokonać Sylvanus Thompson z Londynu [2]. W lutym 1896 roku obaj przeprowadzali doświadczenia z materiałami fluorescencyjnymi i niezależnie od siebie odkryli, że niektóre minerały zawierające uran wytwarzają niewidzialne promieniowanie, które może przenikać papier i zaczerniać kliszę fotograficzną. Dnia 26 lutego Thompson napisał prywatny list do George'a Stokesa, Prezydenta Towarzystwa Królewskiego (Royal Society) w Londynie, na temat swojego odkrycia, a już 29 lutego Stokes w odpowiedzi radził nie zwlekać z publikacją [3]. Było już jednak za późno, ponieważ Becquerel ogłosił publicznie swoje odkrycie 2 marca na posiedzeniu Akademii Nauk w Paryżu [4]. Tak więc Becquerel wraz z Marią Curie, która wykonała całą doświadczalną pracę badając to zjawisko, oraz Piotrem Curie, który skonstruował czuły piezo-elektrometr, aby robić pomiary, podzielili się Nagrodą Nobla. O Thompsonie niemal nikt już nie pamięta, niemniej to on był pierwszym prezesem Röntgen Society w Londynie (później British Institute of Radiology).

Wkład Becquerela i Państwa Curie w rozwój medycyny był już wyczerpująco udokumentowany [2, 5–11], zatem nie będę go tutaj szczegółowo omawiał, może poza przytoczeniem faktu, że Maria Curie otrzymała jeszcze jedną Nagrodę Nobla (jak dotąd pozostaje jedyną kobietą, która dwukrotnie dostąpiła tego zaszczytu). Jak wiadomo, rad był wykorzystywany na szeroką skalę do leczenia raka kilka dekad wcześniej, zanim sztucznie wytworzone izotopy promieniotwórcze, takie jak ^{60k}Kobalt, ^{137}Cez i ^{192}Iryd, stały się komercyjnie dostępne.

Ernest Rutherford: „ojciec fizyki jądrowej"

Ważny krok naprzód w zrozumieniu zjawiska promieniotwórczości (termin zaproponowany przez Marię Skłodowską-Curie) uczynił Ernest Rutherford, który w roku 1896 prowadził badania w Cavendish Laboratory w Cambridge pod okiem profesora Josepha (JJ) Thomsona. Rutherford wkrótce wyodrębnił dwa różne komponenty promieniowania uranu, które nazwał promieniami alfa i beta. W roku 1898 został powołany na stanowisko profesora fizyki na McGill University w Montrealu, gdzie wraz z Frederickiem Soddym badał pierwiastki radioaktywne: rad, tor i aktyn. Badania te doprowadziły Rutherforda do sformułowania dezintegracyjnej teorii promieniotwórczości, mówiącej, że atom spontanicznie przemienia się z jednego pierwiastka w drugi. Praca ta przyniosła mu w końcu Nagrodę Nobla.

Rutherford powrócił do Wielkiej Brytanii w roku 1907. Najpierw został profesorem fizyki na uniwersytecie w Manchesterze, a w roku 1919 zastąpił JJ Thomsona na stanowisku profesora fizyki w Cambridge. Zapewne najbardziej zapisał się w historii dzięki teorii jądrowej budowy atomu mówiącej, że niemal cała masa atomu gromadzi się w jego jądrze. Koncepcję tę przedstawił jako wynik doświadczeń nad rozproszeniem cząsteczek alfa, przeprowadzonych przez Hansa Geigera (wynalazcę licznika Geigera) oraz Ernesta Marsdena w Manchesterze [12]. Wnikliwe spostrzeżenia na temat natury promieniotwórczości sprawiły, że Rutherford zyskał miano „ojca fizyki jądrowej".

George de Hevesy: „ojciec medycyny nuklearnej"

George de Hevesy był węgierskim chemikiem, który przybył do Manchesteru na studia pod okiem profesora Rutherforda w 1911 roku. Rutherford powierzył mu zadanie wyodrębnienia promieniotwórczego materiału, znanego jako rad-D, z dużej ilości ołowiu pozyskanego z blendy uranowej. Pomimo dołożenia wszelkich starań i wykorzystania wszystkich umiejętności z dziedziny chemii de Hevesy nie odniósł sukcesu. Bez względu na to, jakiemu procesowi chemicznemu je poddawał, rad-D i ołów pozostawały nierozłączne. Jednak ta pozorna *porażka* uświadomiła de Hevesy'emu, że skoro rad-D nie da się chemicznie odróżnić od ołowiu, może stanowić doskonały wskaźnik do wykrywania ołowiu w procesach chemicznych [13]. Dziś wiemy już, że rad-D jest w rzeczywistości izotopem ołowiu (^{210}Pb), jednak wówczas pojęcie izotopów dopiero się kształtowało. Sformułował je Frederick Soddy, wykładowca na Uniwersytecie w Glasgow, który później otrzymał za swoje dokonania Nagrodę Nobla.

De Hevesy'emu przypisuje się przeprowadzenie pierwszego badania naukowego z wykorzystaniem radioznacznika, chociaż jego opisu nigdzie nie opublikowano [14]. Historia doświadczenia przedstawia się następująco: de Hevesy posprzeczał się z gospodynią, u której wynajmował mieszkanie. Najwyraźniej nie był zadowolony z serwowanych przez nią posiłków i zarzucił jej wykorzystywanie resztek pozostałych z weekendu do przygotowywania obiadów w pozostałe dni tygodnia. Gospodyni oczywiście zaprzeczała, więc pewnego dnia de Hevesy po kryjomu dodał niewielką ilość substancji radioaktywnej do resztek pozostawionych na talerzu. Kilka dni później udowodnił, że potrawa podana przez panią domu była radioaktywna, wykazując niezbicie, że oznaczone jedzenie powtórnie znalazło się na stole. Ten nieszablonowy eksperyment świetnie ilustruje zasadę działania radioznacznika, którą de Hevesy wykorzystał później w swoich formalnych badaniach.

W roku 1913, pracując razem z Fritzem Panethem w Wiedniu, użył radu-D jako znacznika do wykrywania atomów ołowiu w reakcjach chemicznych [15, 16]. Było to pierwsze opublikowane doniesienie o wykorzystaniu radioizotopu jako znacznika. W roku 1920 de Hevesy przeniósł się do Kopenhagi, gdzie pracował w Instytucie Fizyki Teoretycznej pod kierunkiem Neilsa Bohra. Wykorzystywał tam promieniotwórczy ołów (^{212}Pb) jako znacznik przy badaniu roślin [17], a następnie ^{210}Bi oraz ^{210}Pb do badań na zwierzętach [18, 19]; również te doświadczenia miały prekursorski charakter. Ołów i bizmut nie sprawdzały się zbyt dobrze jako znaczniki fizjologiczne w badaniach na zwierzętach, jednak w roku 1934, również po raz pierwszy, zastosował bardziej fizjologiczny sztuczny radioznacznik

(^{32}P) u szczurów, aby wykazać dynamiczną naturę wzrostu kości [20]. W roku 1943 de Havesy otrzymał Nagrodę Nobla za pracę o wykorzystaniu izotopów jako znaczników w badaniu procesów chemicznych. Jest to podstawowa zasada mająca zastosowanie w badaniach w medycynie nuklearnej, trudno więc się dziwić, że de Hevesy przez wielu postrzegany jest jako „ojciec medycyny nuklearnej" [14].

Produkcja radioizotopów

Pierwsze badanie radioizotopowe u człowieka przeprowadzili w 1926 roku Hermann Blumgart i Otto Yens. Wykorzystali rad-C (mieszankę ^{214}Pb i jego pierwiastka potomnego ^{214}Bi) do ustalenia czasu przepływu krwi z jednej ręki do drugiej [21]. Początkowe doświadczenia, takie, jak Havesy'ego, były ograniczone niefizjologiczną naturą użytych znaczników, dlatego dalszy rozwój medycyny nuklearnej zależał od dostępności odpowiedniejszych radioizotopów, a to oznaczało produkcję izotopów syntetycznych.

Córka Marii Skłodowskiej i Piotra Curie, Irène Curie, wraz z mężem Frédérikiem Joliot jako pierwsi uzyskali sztuczną promieniotwórczość, bombardując cząsteczkami alfa z polonu folię aluminiową. W ten sposób uzyskali oni ^{30}P, a bombardując bor uzyskali ^{13}N (oba to emitory pozytronowe) [22]. Miało to miejsce w Paryżu w 1934 roku. Później w Rzymie Enrico Fermi stworzył słabe źródło neutronów, bombardując beryl cząsteczkami alfa z radu, zmieniając niektóre atomy w węgiel i uwalniając neutrony. Wykazał, że bombardując tymi neutronami określoną substancję, był w stanie tworzyć różnorodne radioizotopy o krótkim okresie rozpadu [23].

Jednym z radioizotopów uzyskanych w ten sposób był ^{128}I. Wykorzystali go Saul Hertz, Arthur Roberts oraz Robley Evans z Bostonu do badania metabolizmu tarczycy u królików [24]. Wkrótce potem Joseph Hamilton z Berkeley przeprowadzał podobne doświadczenia u ludzi, lecz okres połowicznego rozpadu, wynoszący 28 minut, był stanowczo za krótki, aby uzyskać miarodajne pomiary. Poprosił więc współpracującego z nim radiochemika Glenna Seaborga o pomoc.

Seaborg otrzymał informację, że oczekiwany okres połowicznego rozpadu wynosi około tygodnia [25, 26]. Zaszył się więc na pewien czas w swym laboratorium i wkrótce odkrył ^{131}I o 8-dniowym okresie połowicznego rozpadu [27]. Był to zapewne jedyny radioizotop wyprodukowany ściśle według lekarskiej recepty! [26]. Po raz pierwszy do celów diagnostycznych użył go Hamilton w Berkeley [28]. W roku 1943 Samuel Seidlin z Nowego Jorku wykorzystał go do leczenia przerzutów w tarczycy [29].

Na początku lat 30. XX wieku używane źródła alfa i źródła neutronowe były bardzo słabe, stąd też możliwa była produkcja jedynie bardzo niewielkich ilości radioizotopów. Zapotrzebowanie na większe aktywności wymagało rozwoju znacznie bardziej zaawansowanych technologii. Cyklotron został wynaleziony w roku 1929 przez Ernesta Lawrence'a na Uniwersytecie Kalifornijskim w Berkeley, a w 1936 roku skonstruowany tam cyklotron mógł produkować intensywne wiązki protonów, zdolne do wytworzenia wielu radioizotopów bogatych w protony.

Aby wytworzyć radioizotopy bogate w protony, niezbędny był silny strumień neutronów. Stało się to możliwe w roku 1942, gdy Enrico Fermi z Chicago stworzył reaktor jądrowy. Po wojnie Manhattan Oak Ridge National Laboratory w stanie Tennessee wykorzystywało reaktor do produkcji radioizotopów do celów medycznych [30]. Tak oto od 1946 roku rozpoczął się nowy rozdział w historii medycyny nuklearnej, tempo rozwoju gwałtownie się zwiększyło i weszło do użytku wiele różnych radioizotopów.

Państwo Joliot-Curie, Fermi, Lawrence i Seaborg — wszyscy oni zyskali uznanie za niepodważalny wkład w odkrycie i wytworzenie nowych pierwiastków promieniotwórczych i uhonorowani zostali Nagrodami Nobla.

Detektory promieniowania

Rozwój medycyny nuklearnej uzależniony był także od dostępności odpowiednich detektorów emitowanego promieniowania. Na początku Becquerel wykrył promieniowanie dzięki efektowi zaciemnienia kliszy fotograficznej, jednak nie była to wystarczająco czuła metoda. Maria Skłodowska-Curie mogła dokonywać dokładnych pomiarów nasilenia promieniowania dzięki urządzeniu zaprojektowanemu przez Piotra Curie — piezo-elektrometrowi. Chociaż pomiar ten był znacznie dokładniejszy, wymagał niezwykłej biegłości w obsłudze. Licznik Geigera, wynaleziony przez Hansa Geigera w roku 1908, a następnie udoskonalony przez Geigera i Walthera Mullera w roku 1928 [31], był nie tylko prosty w użyciu, ale również umożliwił liczenie poszczególnych cząsteczek alfa lub beta. Nie był on natomiast wystarczająco skuteczny w wykrywaniu bardziej przenikliwych promieni gamma.

Dopiero wynalezienie licznika scyntylacyjnego promieniowania jonizującego przez Roberta Hofstadtera w roku 1948 [32] umożliwiło dokładny pomiar promieni gamma. Licznik scyntylacyjny natychmiast stał się standardowym narzędziem zewnętrznego monitorowania radioizotopów emitujących promienie gamma u pacjentów. Hofstadter otrzymał Nagrodę Nobla w roku 1961, ale dopiero za późniejsze badania nad strukturą protonów.

Licznik scyntylacyjny był pomocny w mierzeniu absorpcji ^{131}I przez tarczycę, jednak nie dostarczał obrazu. Pierwsze badanie pacjenta, w którym uzyskiwano (dość prymitywne) obrazowanie, przeprowadzili George Ansell i Józef Rotblat w Liverpoolu w 1948 roku [33]. Otrzymali oni jedną z pierwszych próbek ^{131}I wyprodukowanych przez nowy reaktor w Harwell w Wielkiej Brytanii i dokonali pomiaru czynności tarczycy. Wykorzystali licznik Geigera, aby zebrać odczyty aktywności z kilku punktów na szyi pacjenta i w ten sposób nakreślić rozmieszczenie czynnej tkanki tarczycowej.

Proces został wkrótce udoskonalony przez Benedicta Cassena z University of California w Los Angeles (UCLA), który w roku 1951 wynalazł skaner prostoliniowy [34], wytwarzający papierowe wydruki ukazujące miejsca o największej aktywności. Komercyjne skanery prostoliniowe stały się wkrótce dostępne, a medycyna nuklearna mogła odtąd stale uzyskiwać obrazy dystrybucji leków oznaczonych radioizotopami takimi jak ^{131}I oraz ^{203}Hg.

Ograniczeniem użyteczności skanera prostoliniowego był zbyt długi czas, jaki zajmowało zobrazowanie dużej powierzchni ciała. Problem rozwiązał Hal Anger, konstruując gammakamerę. Jego pierwsza kamera zaprezentowana została w roku 1958 na spotkaniu Towarzystwa Medycyny Nuklearnej [35]. Projekt Angera zawierał proste elementy elektroniczne, które sumowały sygnały ze wszystkich rurek fotopowielacza, aby określić pozycję, w której promień gamma uderza w kryształ. To umożliwiało kamerze tworzenie obrazu całego badanego narządu i otworzyło drogę dla badań dynamicznych. Komercyjne wersje gammakamery stały się dostępne w latach 60. i działały na takiej samej zasadzie jak większość gammakamer, które używa się do dziś.

^{99m}Technet

W latach 30. ubiegłego wieku wiadomo było, że w układzie okresowym istnieje luka w miejscu pierwiastka numer 43 i było jasne, że ten pierwiastek nie posiada żadnych trwałych izotopów. Emilio Segre, fizyk z Uniwersytetu w Palermo na Sycylii, zdał sobie sprawę, że dobrym tropem do poszukiwania brakującego pierwiastka będzie pierwiastek numer 42 (molibden) napromieniowany protonami.

Dlatego też w roku 1936, podczas wizyty w cyklotronie w Berkeley, Segre, za zgodą Ernesta Lawrence'a, zabrał fragmenty promieniotwórczej folii molibdenowej do Palermo. Tam, wraz z chemikiem Carlo Perrierem, z powodzeniem wyizolował pierwiastek 43 (izotopy ^{95}Tc oraz ^{97}Tc) z odpadów molibdenowych [36, 37]. W roku 1938 Segre przeniósł się do Berkeley i podjął pracę z Glennem Seaborgiem. Prowadzili doświadczenia, bombardując molibden protonami, i odkryli izotop pierwiastka 43 o krótkim czasie połowicznego rozpadu (6-godzinnym), dziś znany jako ^{99m}Tc [38]. Jednak dopiero w 1949 roku Segre i Perrier nadali mu nazwę technet (od greckiego słowa *technetos* — sztuczny) [37]. Za odkrycie technetu Segre zasłużył na Nagrodę Nobla, jednak otrzymał ją (wraz z Owenem Chamberlainem) dopiero w roku 1959 za odkrycie antyprotonu.

Aż do roku 1958 technet pozostawał jedynie ciekawostką, gdy Walter Tucker i Margaret Greene, pracując w Brookhaven National Laboratory (BNL), stworzyli generator radioizotopów zdolny do wytworzenia ^{99m}Tc z rozpadu ^{99}Mo o dłuższym czasie rozpadu. Gdy zasugerowali, żeby opatentować odkrycie, BNL Patent Group odrzuciła ten pomysł, argumentując ów fakt takimi słowami: „*Nie dysponujemy wystarczającą wiedzą na temat potencjalnych zastosowań technetu-99, aby podjąć ryzyko opatentowania go z nadzieją na pomyślne i opłacalne przyznanie licencji*" [39]. Tym samym przepadła niezwykła okazja, gdyż po niespełna dwóch dekadach wykorzystanie ^{99m}Tc zrewolucjonizowało medycynę nuklearną.

Pierwsze zastosowanie ^{99m}Tc w medycynie miało miejsce w roku 1960, gdy Powell Richards użył go jako zamiennika ^{131}I w obrazowaniu tarczycy [40]. Następnie w roku 1964 ^{99m}Tc pertechnet wykorzystano do skanowania mózgu [41], a w roku 1972 polifosforan ^{99m}Tc do skanowania kości. W latach 70. szybki rozwój chemicznej obróbki technetu pozwolił na produkcję radiofarmaceutyków znaczonych ^{99m}Tc. Własności fizyczne sprawiały, że ^{99m}Tc doskonale nadawał się do obrazowania gammakamerą i te dwie technologie zdominowały medycynę nuklearną na następne 40 lat.

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)

Czasem niesłusznie przypuszcza się, że pozytonowa tomografia emisyjna (PET) to wynalazek ostatnich lat. W rzeczywistości jego historia sięga lat tak odległych, jak inne techniki medycyny nuklearnej. Jak już wcześniej wspomniano, ^{13}N po raz pierwszy uzyskali Państwo Joliot-Curie w roku 1934 [22], a ^{11}C, ^{15}O oraz ^{18}F również zostały odkryte w latach 30. Pierwsze obrazy wykorzystujące emitery pozytronowe wykonali w roku 1950 Gordon Brownell i William Sweet z Bostonu [42, 43].

Obrazowanie tomograficzne stało się dostępne dopiero wówczas, gdy David Chesler opracował zasady rekonstrukcji tomograficznej metodą *filtered back projection* (FBP) w roku 1971 [44]. Wkrótce potem Gordon Brownell i Charles Burnham uzyskali pierwsze obrazy tomograficzne (PET) [45]. Pierwszy komercyjny skaner PET powstał dzięki pracy Michela Ter-Pogossiana oraz Michaela Phelpsa z Washington University, która doprowadziła do budowy systemu przez EG&G ORTEC (później kupionego przez CTI, a następnie przez firmę Siemens). Zamontowano go na Uniwersytecie Kalifornijskim w Los Angeles w 1974 roku [46].

Pierwsza synteza ^{18}FDG dokonana w 1976 roku przez Alfreda Wolfa z Brookhaven, otworzyła drogę rozwojowi obrazowania PET jako rutynowej metodzie postępowania.

Józef Rotblat

Postać Józefa Rotblata została już przywołana. Wspomniano o jego zasługach dla medycyny nuklearnej i obrazowaniu tarczycy przy pomocy ^{131}I w roku 1948. Jednak to nie za to osiągnięcie przyznano mu Nagrodę Nobla. Józef Rotblat przyszedł na świat w 1908 roku w Warszawie jako piąte z siedmiorga dzieci w żydowskiej rodzinie. Studiował fizykę w Wolnej Wszechnicy Polskiej i na Uniwersytecie Warszawskim. W roku 1937 został asystentem dyrektora Instytutu Fizyki Atomowej Wolnej Wszechnicy Polskiej, a w roku 1939 przyznano mu stypendium na uniwersytecie w Liverpoolu, gdzie miał pracować z Jamesem Chadwickiem [47].

Niestety jego żona nie zdołała podążyć jego śladem przed wybuchem wojny i nigdy więcej jej nie zobaczył.

W roku 1944 Rotblat wyjechał do USA, aby pracować przy projekcie Manhattan, ale powrócił jeszcze w tym samym roku, gdy tylko stało się jasne, że Niemcy zaniechały pracy nad własną bombą atomową [48, 49]. Powrócił do Liverpoolu na uniwersytet, gdzie został dyrektorem ds. badań w zakresie fizyki jądrowej. W roku 1950 przeniósł się do Londynu, gdzie przyznano mu stanowisko profesora fizyki na Uniwersytecie w Londynie oraz szefa zespołu fizyków w St Bartholomew's Hospital [47].

Rotblat sprzeciwiał się stanowczo użyciu broni atomowej przeciwko Japończykom i skupiał się na pokojowym zastosowaniu fizyki jądrowej. Został zagorzałym krytykiem atomowego wyścigu zbrojeń i w roku 1957, wraz z Bertrandem Russellem, powołał do życia międzynarodową organizację zrzeszającą naukowców dla pokoju, znaną jako Konferencja Pugwash w Sprawie Nauki i Problemów Światowych (nazwa pochodzi od kanadyjskiej wioski rybackiej, gdzie miało miejsce pierwsze spotkanie ruchu) [48, 49]. Pełnił funkcję Sekretarza Generalnego Konferencji w latach 1957–1973, a w latach 1988–97 był jej Przewodniczącym [47]. Kontynuował kampanię przeciwko broni atomowej przez całe swoje życie, a w 1995 roku otrzymał Pokojową Nagrodę Nobla, wspólną dla Józefa Rotblata i Konferencji Pugwash. Zmarł w roku 2005 w wieku 96 lat.

Professor Richard Lawson PhD, MInstP, FIPEM
Central Manchester Nuclear Medicine Centre
Manchester Royal Infirmary
Oxford Road
Manchester M13 9WL
United Kingdom
e-mail: Richard.Lawson@manchester.ac.uk

Otrzymano: 28 kwietnia 2011 r.
Przyjęto do druku: 12 czerwca 2011 r.

Piśmiennictwo

1. WHO, Technical Report Series 492. 1972, World Health Organisation: Geneva.
2. Mould RF. The discovery of radium in 1898 by Maria Sklodowska-Curie (1867–1934) and Pierre Curie (1859–1906) with commentary on their life and times. *Br J Radiol* 1998; 71: 1229–1254.
3. Thompson JS, Thompson HG, *Silvanus Phillips Thompson D.Sc., LL.D., F.R.S. His Life and Letters*. London: T. Fisher Unwin, 1920. Dostęp: http://www.archive.org/details/silvanusphillips00thomrich z 27/4/11.
4. Becquerel H. Sur les radiations invisibles emises par les corps phosphorescents. *Comptes rendus de l'Académie des sciences* 1896; 122: 501–503.
5. de Hevesy GC. Marie Curie and her contemporaries. The Becquerel-Curie Memorial Lecture. *J Nuc Med* 1984; 25: 116–131.
6. Myers WG. Becquerel's discovery of radioactivity in 1896. *J Nuc Med* 1976; 17: 579–582.
7. Blaufox MD. Becquerel and the discovery of radioactivity: early concepts. *Sem Nuc Med* 1996; 26: 145–154.
8. Langevin-Joliot, H., Radium, Marie Curie and modern science. *Rad Res* 1998; 150 (supl): S3–8.
9. Mould RF. Pierre Curie 1859–1906. *Nowotwory J Oncol* 2006; 56: 147–155.
10. Mould RF. Antoine-Henri Becquerel 1852–1908. *Nowotwory J Oncol* 2008; 58: 258e–70e.
11. Mould RF. *Radium History Mosaic, Nowotwory J Oncol* 2007; 57: supl 4.
12. Ernest Rutherford — Biography. Nobelprize.org [z 31/1/2000]; http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1908/rutherford-bio.html.
13. Levi H. *George de Hevesy: Life and Work*. Copenhagen: Rhodos, 1985.
14. Myers WG. Georg Charles de Hevesy: the father of nuclear medicine. *J Nuc Med* 1979; 20: 590–594.
15. Hevesy G, Paneth F. Die Loslichkeit des Bleisulfids und Bleichromats. *Z anorg Chem* 191; 82: 323–328.
16. Paneth F. and Hevesy G., Uber Radioelemente als Indikatoren in der analytischen Chemie. *Monatsh Chem* 1913; 34: 1401–1407.
17. Hevesy G. The absorption and translocation of lead by plants. A contribution to the application of the method of radioactive indicators in the investigation of change of substance in plants. *Biochem J* 1923; 17: 439–445.
18. Christiansen JA, Hevesy G, Lomholt S. Recherches par une methode radiochimique sur la circulation du plomb dans l'organisme. *Comptes rendus de l'Académie des sciences* 1924; 179: 291.
19. Christiansen JA, Hevesy G, Lomholt S. Recherches par une methode radiochimique sur la circulation du bismuth dans l'organisme. *Comptes rendus de l'Académie des sciences* 1924; 178: 1324.
20. Chievitz O, Hevesy G. Radioactive indicators in the study of phosphorous metabolism in rats. *Nature* 1935; 136: 754–755.
21. Blumgart HL, Yens OC. Studies on the velocity of blood flow. 1. The method utilised. *J Clin Invest* 1926; 4: 53–65.
22. Curie I, Joliot F. Artificial production of a new kind of radio-element. *Nature* 1934; 133: 201–202.
23. Fermi E. Radioactivity induced by neutron bombardment (List do Redakcji). *Nature* 1934; 133: 757.
24. Hertz S, Roberts A, Evans RD. Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. *Proc Soc Exp Biol Med* 1938; 38**:** 510–513.
25. Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and thyroid disease: the beginning. *Sem Nuc Med* 1996; 26: 155–164.
26. Brucer M, Nuclear medicine begins with a boa constrictor. *J Nuc Med* 1978; 19: 581–598.
27. Livingood JJ, Seaborg GT. New isotope of iodine. *Phys Rev* 1939; 53: 1015.
28. Hamilton JG, Soley MH. Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine. *Am J Physiol* 1939; 127: 557–572.
29. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy. *JAMA* 1946; 132: 838.
30. ORNL. Radioisotopes and health: trace of health. In: *Oak Ridge National Laboratory Review, 25 (3&4)*. **2002. http://www.ornl.gov/info/ornlreview/rev25-34/chapter2sb2.htm** z 27/4/11.
31. Geiger H, Muller W. Das Elektronenzahlrohr. *Physik Zeitschr* 1928; 29: 839–841.
32. Hofstadter R. Alkali halide scintillation counters. *Phys Rev* 1948; 74: 100.
33. Ansell G, Rotblat J. Radioactiove iodine as a diagnostic aid for intrathoracic goitre. *Br J Radiol* 1948; 21: 552–558.
34. Cassen B et al. Instrumentation for ^{131}I use in medical studies. *Nucleonics* 1951; 9: 46–50.
35. Anger HO. Scintillation camera. *Rev Sci Inst* 1958; 29: 27–33.
36. Hoffman DC, Ghiorso A, Seaborg GT. *The Transuranium People: The Inside Story*. World Scientific Publishing Company, 2000.
37. Patton D. How technetium was discovered in a pile of junk. *J Nuc Med* 1998; 39: 26N.
38. Segre E, Seaborg GT. Nuclear isomersim in element 43. *Phys Rev* 1938; 54: 772.
39. Richards P, Tucker WD, Srivastava SC. ^{99m}Technetium: an historical perspective. I*nt J Appl Radiat Isot* 1982; 33: 793–799.
40. Richards P. Transactions of the 5th Nuclear Congress & 7th International Electronic and Nuclear Symposium. Rome. June 1960.
41. Harper PV i wsp. *Nucleonics* 1964; 22: 50.
42. Sweet WH. The use of nuclear disintegrations in the diagnosis and treatment of brain tumour. *N Eng J Med* 1951; 245: 875–878.
43. Brownell GL, Sweet WH. Localisation of brain tumours with positron emitters. *Nucleonics* 1953; 11: 40–45.
44. Chesler DA. Three-dimensional activity distribution from multiple positron scintigraphs. *J Nuc Med* 1971; 12: 347–348.
45. Brownell GL. *A History of Positron Imaging*. Boston: Massachusetts Institute of Technology, 1999. Available from: http://www.mit.edu/~glb/pethis.pdf accessed 27/4/11.
46. Ter-Pogossian MM et al. A positron emission transaxial tomograph for nuclear medicine imaging (PETT). *Radiology* 1975; 114: 89–98.
47. Joseph Rotblat. Curriculum Vitae. Nobelprize.org [27/4/2011]; http://nobelprize.org/nobel_prizes/peace/laureates/1995/rotblat-cv.html.
48. Obituary: Sir Joseph Rotblat, in *The Guardian*. http://www.guardian.co.uk/science/2005/sep/02/obituaries.obituaries z 27/4/11.
49. Professor Sir Joseph Rotblat. *The Times*. http://www.timesonline.co.uk/tol/comment/obituaries/article561515.ece z 27/4/11.