

Radiologi – specialitet med intressanta band till Nobelprisen

Radiologi, en primärt morfologisk diagnostik, har under sin utveckling utvidgats till fysiologiska och kemiska områden och Nobelprisbelönats ett flertal gånger. Allt började dock med Röntgen och hans upptäckt av X-strålarna »en kulan fredagkväll i Würzburg den 8 november 1895«.

ANDERS HEMMINGSSON
professor emeritus, diagnostisk experimentell radiologi, Uppsala universitet

Att skriva vetenskapshistoria kan vara vanskligt. Här behandlas utvecklingen inom radiologi, från Wilhelm Conrad Röntgen (Figur 1) till Paul Lauterburg och sir Peter Mansfield, vilka tilldelades Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2003. Deras område, nukleär magnetisk resonans, ingår i radiologi, och anknytningen till röntgenteknik, fysik och kemi är uppenbar.

En upptäckt i tiden

En kulan fredagkväll i Würzburg den 8 november 1895 »upptäckte« W C Röntgen X-strålarna. Han fann att strålarna kunde genomtränga olika typer av material, och bland de första artefakter som han undersökte var sannolikt en måttsats med olika storlek på mätten. Totalt publicerade Röntgen 34 trycksidor om användningen av röntgenstrålarna.

Som ofta sker låg upptäckten i tiden, vilket betyder att ett flertal personer arbetade med katodstrålerör och effekten av den strålning som utgick från dem. En kollega till Röntgen, Marstaller, fick en bild av en ring på en ljusisolerad fotografisk plåt när röntgenröret var påslaget. Röntgen grälade på Marstaller för hans slarv, och strålarna kallades således i början för Marstaller-strålar.

Strålar med snabb spridning

Tekniken spreds mycket snabbt, överraskande snabbt, enligt oss som börjat med nya tekniker inom medicinen. Den 28 november 1895 kom publikationen »Eine neue Art von Strahlen« [1], och den 1 januari 1896 skickade Röntgen bilder till kollegan Exner i Wien, som var släkt med chefredaktören för tidningen Die Presse, varigenom strålarna fick en ännu snabbare spridning (Figur 2). Röntgen demonstrerade röntgenstrå-

larna för Kaiser Wilhelm II i januari 1896 och höll det första föredraget om strålarna i Würzburg i slutet av januari 1896. Detta följdes av en artikel i Nature i januari 1896 och en artikel i Science i

februari 1896. Röntgen var således en god PR-man. Det kan också noteras att tekniken snabbt spreds till Uppsala. Den 13 januari 1896 noterar man i Upsala Nya Tidning att det har kommit en epokgörande upptäckt gjord av professorn i fysik vid Würzburgs universitet – Wilhelm Conrad Röntgen.

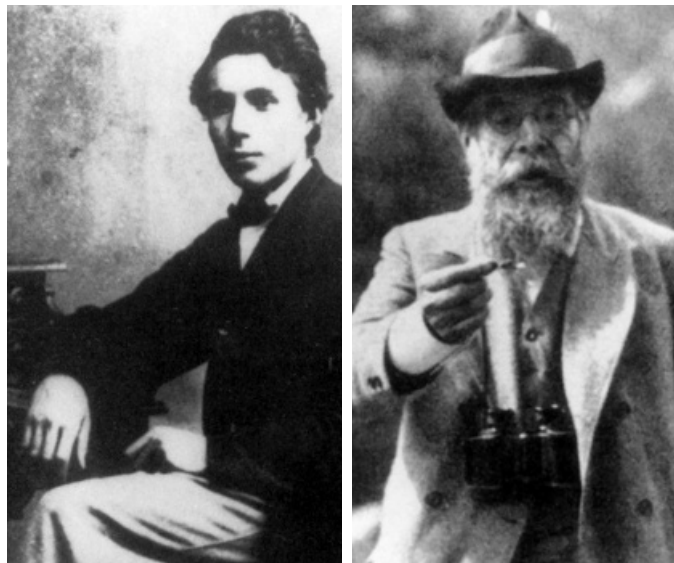
Konkurrens om Nobelpriset

Röntgen hade en kollega vid namn Philipp Lenard. Han var den som arbetade mest med konstruktioner av katodstrålerör och ansåg sig förbigången när Röntgen fick Nobelpriset i fysik 1901. Det fanns vid denna tid 29 förslag, varav elva hade Röntgen som ensam pristagare. En föreslog Lenard som ensam pristagare, och fem hade Röntgen och Lenard som gemensamma pristagare.

Dessa fem utgjorde förslaget till fysikkommittén, som enhälligt rekommenderade ett delat pris mellan Röntgen och Lenard. Så blev inte fallet. Det här ledde sedan till motsättningar mellan Lenard och Röntgen. Beklagligtvis kunde de inte fortsätta sitt samarbete på ett bra sätt. Lenard fick dock Nobelpriset i fysik 1905 för sitt arbete med katodstrålerör och deras strålar.

Goodspeed och skuggorna

Redan 1890 arbetade professorn i fysik, Arthur Goodspeed, och fotografen Wil-



Figur 1. Wilhelm Conrad Röntgen som student. Röntgen har beskrivits som en tillbakadragen och folkskygg person som inte höll Nobelföreläsningen 1901. Bilden motsäger denna åsikt om honom. Till höger en 80-årig Röntgen i Engadindalen nära S:t Moritz.

liam Jennings med katodrör i sitt laboratorium i Philadelphia, USA. De försökte ta ett färgfoto av det gröna ljus som katodstrålarna utvecklade. Jennings var osäker över hur många filmer som används, varför alla framkallades. På några fanns ett par runda skuggor som man inte förstod vad de representerade.

Jennings och Goodspeed brevväxlade om detta under år 1890, vilket finns dokumenterat på datumstämplade brevkort [2]. Det var först när Röntgens upptäckt blev känd 1896 som Goodspeed förstod vad försöket 1890 hade visat. Förnyade identiska försök med två mynt på en fotografisk film gav exakt samma resultat.

Om Goodspeed insett vad försöken 1890 visade kunde vi idag haft begreppet »goodspeedavdelningar« i stället för »röntgenavdelningar«.

Hundrafalt ökad kontrastupplösning

År 1979 tilldelades Allan M Cormack och sir Godfrey M Hounsfield Nobelpriset i fysiologi eller medicin för utvecklingen av datortomografi. Detta var ett stort genombrott inom diagnostiken med röntgenstrålar, framför allt genom att detektorn av strålar bytts från silverbromid – som använts sedan Daguerres uppfinning av fotografien 1839 – till känsligare detektorer.

Kontrastupplösning vad avser diffe-

rentiering av olika vävna-der ökade härmed hundra-falt. Detta var sannolikt den viktigaste orsaken till metodens stora framgång inom röntgendiagnostiken, trots att tyngdpunkten i prismotiveringen låg på att det var en datoriserad to-mografisk teknik.

Lampor slocknade, telefoner ringde

År 1946 påvisade Felix Bloch och Edward Mills Purcell oberoende av var-andra att för en radiovåg med specifik frekvens av-ger vissa kärnor i ett mag-netfält en signal som kan detekteras. De erhöll 1952 Nobelpriset i fysik för denna upptäckt av nukleär magnetisk resonans (NMR). Att detta fysika-liska fenomen borde föreligga påpekades mycket ti-digare.

Redan 1924 föreslog således Wolfgang Pauli Jr att många atomkärnor har ett magnetiskt moment som kan detekteras [3].

Wolfgang Pauli var en person med ut-strålning. Den s k Pauli-effekten innebar att när han kom in i rummet slocknade lamporna, telefonen ringde och det blev stort kaos. Alla försök gick fel. Wolfgang Pauli var en av de stora fysikerna från Österrike och av judisk börd. Han fick Nobelpriset i fysik 1945 för sina ar-beten inom kvantfysiken. Han kunde inte komma till Stockholm för att ta emot priset förrän 1946.

Det var tänkt att han skulle ingå i Manhattan-projektet, dvs utvecklingen av atombomben. Oppenheimer vågade inte ha med Pauli, då han ansåg att hans vistelse i ett laboratorium kunde förstöra allt arbete. Pauli uppsökte sedan C G Jung som patient för att få någon ordning på sitt liv (Figur 3). Pauli och Jung försökte få ihop psykologin och fysiken, vilket inte har lyckats särskilt bra. De var dock föregångare till den nuvarande New Age-rörelsen.

Idén att mäta energin var korrekt

År 1936 publicerade holländaren Corne-lius Jacobus Gorter från Leiden arbetet »Negative result of an attempt to detect nuclear magnetic spins« [4]. Försöken utfördes för att verifiera att nukleära spinn i ett starkt magnetfält intar olika energinivåer och kan åstadkomma mag-netisk resonans. Magnetfältet varierades upp till 14 000 Oe, och två olika konden-satorer användes. De signaler som skul-

An important centennial

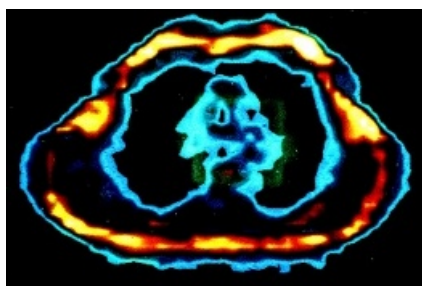
The front page of Vienna's *Die Presse* of January 5, 1896, heralded the discovery of the X-ray by Prof. Wilhelm Conrad Röntgen. It was the first article on the discovery, preceding even scientific publication. Röntgen had shared a report of his work with a friend, Prof. Franz Sera Exner of Vienna, who shared it with small gathering of scientists. One in attendance, Prof. Ernst Lecher of Prague, in turn shared the information with his father Z.K. Lecher, who was then editor of the *Die Presse*. The newspaper account followed stirred interest among physicians and the public throughout turn-of-the-century Vienna and around the world.



Figur 2. Första sidan av "Die Presse" från 5 januari 1896.



Figur 3. Wolfgang Pauli och C G Jung. I sina försök att få ihop psykologin och fysiken får de anses vara föregångare till New Age-rörelsen.



Figur 4. Tvärsnitt av torax med »sensitive point technique« 1980. Avsökningstid: ungefär 15 minuter. Avsökningstiden reducerades avsevärt genom Lauterbur och Mansfields arbeten.

le detekteras var från ⁷Li och ¹H. Med den utrustning som användes kunde resonans inte erhållas, men idén att mäta energin av nukleära magnetiska spinn var korrekt.

År 1938 publicerade Isidor Isaac Rabi och medarbetare arbetet »A new method of measuring nuclear magnetic moments« [5]. Ett statiskt magnetfält på 6 000 gauss kombinerades med oscillerande radiovågor. Klara resonansfrekvenser för Li och Cl erhöles i dessa försök, och senare har Rabi och medarbetare även detekterat NMR-signaler från protoner (¹H).

Det är således inte helt självklart att Bloch och Purcell var de enda som kunde komma i fråga för Nobelpriset 1952 för upptäckten av NMR.

Det är värt att notera att Rabi erhölet Nobelpriset i fysik 1944 för sina arbeten inom området nukleär magnetisk resonans. Tyvärr är det framför allt Bloch och Purcell som har fått erkännande för upptäckten.

Utvecklingen av NMR för studier av olika kemiska sammansättningar fortsatte under 1950- och 1960-talen. Rörelser och därmed flödesstudier med NMR beskrevs redan 1952 av Singer och medarbetare, och metoden användes bl a för att mäta flödet av bränsle till rymdraketer vid Jet Propulsion Laboratory i USA.

Biologisk vävnad och NMR-teknik

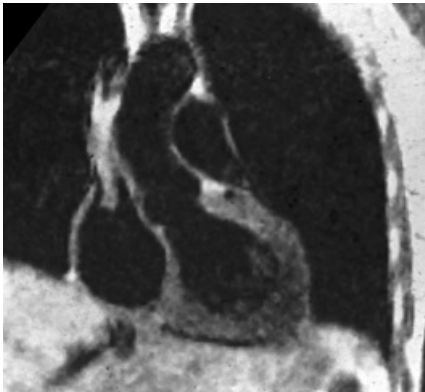
En av de första – eller den förste – som studerade biologisk vävnad med NMR-tekniken var Erik Odeblad. År 1954 publicerade han ett protonspektrum av röda blodkroppar [6].

I ett arbete från 1955, med stöd från Nobelstiftelsen, utförde han studier av olika biologiska vävnadsprov, såsom muskler, fett, lever, brosk och senor, och han kunde här visa att NMR-signalerna från protoner inte var direkt relaterade till vatteninnehållet utan påverkades av dess kemiska/biologiska miljö.

Odeblad är så vitt känt den förste att på detta sätt kartlägga NMR-signalerna från olika biologiska vävnader [7].

Upptäckten av en annan signal

NMR som en metod för icke-invasiv kemisk analys in vitro fortsatte att utvecklas under 1950- och 1960-talen. Det är



Figur 5. EKG-styrd frontalbild av hjärta/torax 1985. Tekniken har förbättrats sedan 1980.

troligt att Raymond Damadian var den förste som upptäckte att patologisk vävnad hade en annan signal än normal vävnad in vivo och att detta kunde detekteras i ett intakt objekt [8]. Metoden han föreslog för positionsbestämning av signalen – så kallade sensitive point technique – var grov (Figur 4).

Hans resultat har ifrågasatts, men flera betydande forskare inom NMR-området, t ex Richard R Ernst, Nobelpristagaren i kemi 1991, anser att »Raymond Damadian was the first to recognize the possibility of detecting tumour tissue based on NMR-relaxation time measurements« [9].

Tekniken blev medicinskt användbar

Utvecklingen av en medicinskt användbar avbildande NMR-teknik skedde här-

efter, och det finns ett antal forskare som bidragit till den snabba utvecklingen av tekniken, främst Paul Lauterbur och sir Peter Mansfield, som erhöll Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2003 [10] för deras arbeten med att positionsbestämma NMR-signalen med hjälp av fältgradienter, nya pulssekvenser, metoder för databehandling etc (Figur 5).

Det är också värt att notera att Nobelpriset i kemi tilldelades Richard Ernst 1991 för arbeten med att positionsbestämma NMR-signalen med Fourier-teknik. Vidare tilldelades Kurt Wüthrich år 2002 Nobelpriset i kemi för arbetet med att tredimensionellt bestämma makromolekylära strukturer med MR-spektroskopi.

Sammanfattningsvis innehåller utvecklingen inom radiologin många intressanta anknytningar till Nobelprisen inom kemi, fysik och medicin/fysiologi. Detta har inneburit att den primärt morfologiska diagnostiken har utvidgats till fysiologiska och kemiska områden.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Röntgen WC. Eine neue Art von Strahlen. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft. Würzburg; 1895.
2. Eisenberg RL. Radiology. An illustrated history. Mosby Year Book, p. 40.
3. Pauli W Jr. Zur Frage der Theoretischen Deutung der Sattelliten einiger Spektrallinien und ihrer Beeinflussung durch Magnetische Felder. Naturwissenschaften 1924;12:741-3.
4. Gorter J. Negative results of an attempt to detect nuclear magnetic spins. Physica 1936;9:995-8.
5. Rabi II, Zacharias JR, Hillman S, Kusch P. A new method of measuring nuclear magnetic moments. Phys Rev 1938;53:318.
6. Odeblad E. Några nyare kärnfysikaliska hjälpmedel för analys av grundämnen och stabila isotoper. Svenska läkartidningen 1954;51:2635-42.
7. Odeblad E, Lindström G. Some preliminary observations on the proton magnetic resonance in biologic samples. Acta Radiol 1955;43:469-76.
8. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science 1971;171:1151.
9. Ward P. Will a Nobel Prize be awarded in MRI? Diagnostic Imaging International 1993;9:22.
10. Ringertz H, Hamberger B, Terenius L, Paul C Lauterbur och Peter Mansfield Nobelpristagare i fysiologi och medicin år 2003. Avbildning med magnetresonans – ett genombrott i klinik och forskning. Läkartidningen 2003;100:3198-201.



= artikeln är referentgranskad