

NOBELOVE NAGRADE U KLINIČKOJ RADIOLOGIJI

NOBEL PRIZES IN CLINICAL RADIOLOGY

Bruno Atalić^{*}, Jurica Toth^{}, Ana Lučin Atalić^{***}, Jasmin Nikšić^{****},
Igor Tagasovski^{*****}, Karlo Baričević^{*****}**

SAŽETAK

Nobelova nagrada dodjeljuje se od 1901. godine od kamata glavnice koju je s tom svrhom u obliku zaklade utemeljio izumitelj dinamita švedski kemičar Alfred Nobel. Discipline za koje se dodjeljuje jesu fizika, kemija, medicina, fiziologija, književnost i mir, a počevši od 1969. i ekonomija. Već prigodom prve dodjele 1901., Nobelovu nagradu za fiziku primio je njemački fizičar Wilhelm Conrad Röntgen za svoje otkriće rendgenskih zraka 8. studenoga 1895., što se smatra utemeljenjem suvremene medicinske discipline kliničke radiologije. Uslijedila su brojna otkrića, primjerice kompjutorizirane tomografije, odnosno magnetske rezonancije, koja su značajno unaprijedila kliničku radiološku dijagnostiku. Na tom tragu cilj je ovoga rada osvijetliti i druge dobitnike Nobelove nagrade za otkrića i izume vezane uz specijalnost kliničke radiologije, analizirati područja njihovih znanstvenih istraživanja za koja su dobili nagradu te evaluirati njihov utjecaj na razvoj kliničke radiologije.

Ključne riječi: klinička radiologija, povijest medicine, Nobelova nagrada, Alfred Nobel, Wilhelm Conrad Röntgen

* Poliklinika Medirad, Zagreb. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0741-9632>.

** Adriatic West Medtronic, Zagreb.

*** Dom zdravlja Zagreb Istok, Zagreb.

**** Poliklinika Sinteza, Zagreb.

***** Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.

***** Klinička bolnica Sveti Duh, Zagreb.

Adresa za korespondenciju: Bruno Atalić, Poliklinika Medirad, Zeleni Trg 3, 10000 Zagreb, Hrvatska. E-pošta: bruno.atalic@oxon.org.

UVOD

Nobelova nagrada dodjeljuje se od 1901. godine od kamata glavnice koju je s tom svrhom u obliku zaklade utemeljio izumitelj dinamita švedski kemičar Alfred Nobel (1833. – 1896.). Svake se godine redovito dodjeljuje za fiziku, kemiju, medicinu i fiziologiju te književnost u Koncertnoj dvorani, a banket se održava u Gradskoj vijećnici u Stockholmu (slika 1.). Nobelova nagrada za mir dodjeljuje se u Gradskoj vijećnici u Oslu jer je u vrijeme utemeljenja nagrade do 1905. Kraljevina Norveška bila u zajedničkoj državi s Kraljevinom Švedske. Poslije se počinje dodjeljivati i za ekonomiju iz posebne zaklade ustanovljene 1968. godine. Prigodom prve dodjele 1901., Nobelovu nagradu za fiziku primio je njemački fizičar Wilhelm Conrad Röntgen za svoje otkriće rendgenskih zraka 8. studenoga 1895., što se smatra datumom utemeljenja kliničke radiologije kao medicinske discipline koja se koristi različitim vrstama zračenja u dijagnostičke, odnosno terapijske svrhe (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 1. Gradska vijećnica u Stockholmu (Foto: Bruno Atalić).

Uslijedila su brojna otkrića, primjerice kompjutorizirane tomografije, odnosno magnetske rezonancije, koja su znatno unaprijedila kliničku radiološku dijagnostiku. Na tome tragu cilj je našega rada bio osvijetliti i druge dobitnike Nobelove nagrade za otkrića vezana uz specijalnost kliničke radiologije. Na službenim stranicama Dobitnika Nobelove nagrade navedeni su znanstvenici čija su otkrića utjecala na razvoj kliničke radiologije, pri čemu iznimku čini svestrani portugalski znanstvenik Antonio Egas Moniz (1875. – 1955.) koji je 1949. dobio Nobelovu nagradu za istraživanja iz područja psihijatrije, ali su njegova istraživanja značajno unaprijedila i razvoj intervencijske radiologije (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Za svakoga dobitnika Nobelove nagrade navedeno je državljanstvo, završeno obrazovanje, područje znanstvenog istraživanja za koje je dobio nagradu, institucija na kojoj je diplomirao i institucija na kojoj je proveo istraživanja, što je iskorišteno u završnoj analizi. Na taj je način evaluiran njihov utjecaj na razvoj kliničke radiologije. Tako je preko dobitnika Nobelove nagrade i njihovih životopisa sustavno prikazan razvoj kliničke radiologije, što je bilo moguće upravo zbog toga što disciplina započinje s otkrićem rendgenskih zraka 8. studenoga 1895., dakle neposredno prije utemeljenja Nobelove zaklade 1901. godine.

DO KRAJA PRVOGA SVJETSKOG RATA

Za otkriće rendgenskih zraka zaslužan je njemački fizičar **Wilhelm Conrad Röntgen** (Lennep, Porajnje, 27. ožujka 1845. – München, Bavarska, 10. veljače 1923.). **Rendgenske zrake** (engl. *X-rays*) osnova su suvremene radiološke dijagnostike s obzirom na to da se na njima temelje klasična radiografija s dijaskopijom, kompjutorizirana tomografija i intervencijska radiologija. Njihovim otkrićem 8. studenoga 1895. utemeljena je radiologija kao teorijska znanstvena i primijenjena medicinska disciplina, a taj se datum obilježava kao Svjetski dan radiologije (Janaković i Eterović, 2002). Po ocu Friedrichu Conradu, Röntgen je podrijetlom iz bogate industrijske i trgovačke obitelji koja se bavila proizvodnjom i prodajom sukna i odjeće. Tijekom revolucionarne 1848. godine obitelj je emigrirala u Apeldoorn u Nizozemskoj, odakle je bila njegova majka Charlotte Constanze rođena Frowein. Godine 1861. zbog karikature učitelja, koju je narisao njegov kolega čiji identitet nije želio otkriti, izbačen je iz gimnazije u Utrechtu bez položene mature, što mu je onemogućilo upis na sveučilište. Zbog toga se 1862. upisuje na tehničku školu u Utrechtu (u germanskim zemljama tehničke škole nisu dijelovi sveučilišta, već veleučilišta) (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Godine 1865. upisuje *Eidgenössische Technische Hochschule* (ETH) u Zürichu i studira na Mehaničko-tehničkom odjelu te 1868. stječe diplomu inženjera strojarstva. Već sljedeće godine na temelju svojih istraživanja iz eksperimentalne fizike brani doktorat znanosti o kinetičkoj energiji plinova. Godine 1870. zajedno sa svojim mentorom, njemačkim fizičarom Augustom Kundtom (1839. – 1894.), prelazi na Sveučilište u Würzburgu, ali, za razliku od njega koji dobiva profesuru, ne postaje docentom jer nije imao položenu maturu. Zbog toga prelazi u novo-osnovano njemačko Sveučilište u Strasbourgu, koje je nakon Francusko-pruskoga rata 1871. pripalo Drugome Njemačkom Carstvu, i 1874. postaje naslovni docent (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 2. Prvi učinjeni radiogram koji prikazuje lijevu šaku Röntgenove supruge Ane Berthe rođ. Ludwig (Izvor: Muzej Wilhelma Conrada Röntgena).

Potom mu karijera kreće uzlaznim tokom. Godine 1875. postaje profesor fizike i matematike na Poljoprivrednoj školi u Hohenheimu, a 1876. izvanredni profesor na Sveučilištu u Strasbourgu. Godine 1878. pročelnik je Katedre za fiziku na Sveučilištu u Giessenu na kojemu se intenzivno bavi znanstvenim radom te objavljuje 18 znanstvenih radova o različitim fenomenima kristala. Svoju profesionalnu satisfakciju doživljava 1894. kada postaje redovni profesor, voditelj Zavoda za fiziku i rektor Sveučilišta u Würzburgu (Hacking, 2005).

Ondje se bavi proučavanjem katodnih zraka te kasno navečer u petak 8. studenoga 1895. uočava pojavu fluorescencije kristala u blizini Hittorfove cijevi, koju je konstruirao njemački fizičar i kemičar Johann Wilhelm Hittorf (1824. – 1914.) za proučavanje prolaska električne struje kroz razrijeđene plinove, i zaključuje da je izazivaju neke do tada nepoznate zrake koje zbog toga naziva X-zrakama. Posvećuje se njihovu proučavanju i opisuje njihove osobine poput raspršenja, prodornosti, fosforescencije i fluorescencije – objašnjenja koja su prihvaćena i danas. Dana 22. studenoga 1895. Röntgen je pomoću novootkrivenih zraka snimio lijevu šaku svoje supruge Ane Berthe rođene Ludwig (1839. – 1919.) i tako učinio prvi

radiogram (slika 2.). Svoje otkriće objavio je 28. studenoga 1895. u časopisu Fizi-kalno-medicinskoga društva u Würzburgu, što je imalo velikog odjeka u javnom mišljenju te je 13. siječnja 1896. održao predavanje na dvoru njemačkoga cara Vilima II. (slika 3.) (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 3. Wilhelm Conrad Röntgen (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Dana 23. siječnja 1896. održao je predavanje na sjednici Fizikalno-medicinskoga društva u Würzburgu, na kojemu je učinio radiogram lijeve šake svojega prijatelja, švicarskoga anatoma, histologa i fiziologa Alberta von Köllikera (1817. – 1905.) (slika 4.). Upravo je von Köllikera, unatoč Röntgenovu protivljenju, predložio da se X-zrake u čast njihova otkrivača nazovu **Röntgenove zrake**, što je i prihvaćeno u većini svjetskih jezika, pa tako i u hrvatskom. Godine 1901. dodijeljena mu je prva Nobelova nagrada za fiziku (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Od 1900. do umirovljenja 1920. radi kao redovni profesor fizike i voditelj Fizikalnoga instituta na Sveučilištu u Münchenu gdje nastavlja ispitivati fizikalna svojstva kristala (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Tri godine nakon umirovljenja umire od karcinoma crijeva, a pokopan je pokraj svoje supruge i roditelja na groblju u rodnome Giessenu, u kojemu je u njegovoj rodnoj kući uređen Röntgenov muzej (Hacking, 2005).



Slika 4. Radiogram lijeve šake Röntgenova prijatelja, švicarskoga anatoma, histologa i fiziologa Alberta von Köllikera (izvor: Muzej Wilhelma Conrada Röntgena).



Slika 5. Sir Joseph John Thomson (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Unatoč štetnu djelovanju, proučavanje rendgenskih zraka intenzivno se nastavlja. Engleski fizičar i pobožni anglikanac **Sir Joseph John Thomson** (1856. – 1940.) (slika 5.) svoju edukaciju iz fizike započinje na Owensovu koledžu u Manchesteru, današnjemu Sveučilištu u Manchesteru, da bi 1876. prešao na *Trinity College Cambridge* na kojemu je diplomirao 1880. i magistrirao 1883. godine. Predavač postaje 1881., Cavendishov profesor fizike 1884., a 1918. dekan *Trinity College Cambridge*. Za otkriće raspršenja rendgenskih zraka, do kojega dolazi tijekom proučavanja prolaska električne energije kroz razrijeđene plinove 1897., a pri kojemu fotoni rendgenskih zraka udarom u elektrone atoma tkiva, izbacuju ih iz njihovih ljuski, predajući im pritom čitavu svoju energiju te posljedično sami prestaju postojati, poslije po njemu nazvanog **Thomsonova raspršenja**, 1906. dobiva Nobelovu nagradu iz fizike, a 1908. vitešku titulu (Zaklada A. B. Nobela, 2023). I njegovi studenti Charles Glover Barkla (1877. – 1944.) i William Henry Bragg (1862. – 1942.) dobivaju Nobelovu nagradu iz fizike za istraživanja svojstava rendgenskih zraka, a Nobelovu nagradu iz fizike 1937. dobiva i njegov sin George Paget Thomson (1892. – 1975.) za svoje otkriće valnih svojstava elektrona difrakcijom pomoću kristala (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

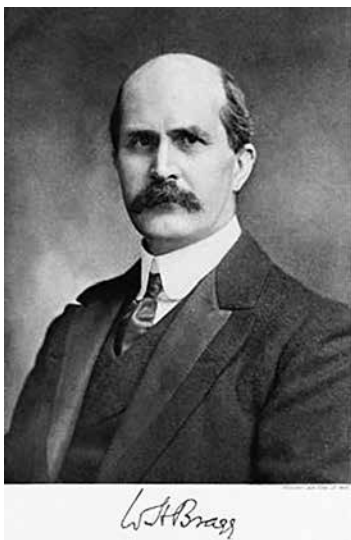


Slika 6. Max Theodor Felix von Laue (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

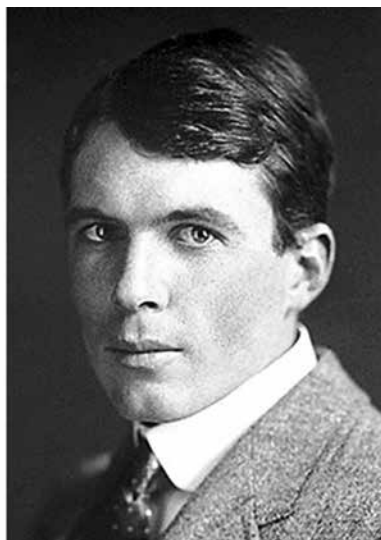
Njemački fizičar **Max Theodor Felix von Laue** (1879. – 1960.) (slika 6.) studira matematiku, fiziku i kemiju na sveučilištima u Strasbourgu, Göttingenu, Münchenu i Berlinu na kojemu 1906. postaje naslovni docent iz fizike. Tijekom 1911. i 1912. kao izvanredni profesor na Sveučilištu u Zürichu proučava difrakciju rendgenskih zraka pomoću kristala, što se poslije naziva **von Laueovim fenomenom**, a

za što 1914. dobiva Nobelovu nagradu za fiziku. Poslije se ističe kao oštar protivnik nacizma (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Već sljedeće, 1915. godine Nobelovu nagradu za fiziku dobivaju britanski fizičari, otac i sin, Bragg (Zaklada A. B. Nobela, 2023). **Sir William Henry Bragg** (1862. – 1942.) (slika 7.), školovan te zaposlen na *Trinity College Cambridge*, između 1895. i 1915. proučava analizu kristala pomoću rendgenskih zraka, što je osnova kasnijih disciplina **ionizirajuće spektrometrije** kojom se ionizacijom analiziraju molekule na temelju njihove mase i naboja, te **ionizirajuće kristalografije** kojom se ionizacijom analiziraju kristali i druge kristalne strukture (Zaklada A. B. Nobela, 2023). U istraživanjima mu pomaže njegov sin i suradnik **Sir William Lawrence Bragg** (1890. – 1971.) (slika 8.), također školovan i zaposlen na *Trinity College Cambridge*, po kojem je nazvan **Braggov zakon difrakcije rendgenskih zraka** koji opisuje ogib rendgenskoga zračenja na kristalu kao refleksiju na usporednim ravninama postavljenim kroz čvorišta kristalne rešetke (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 7. Max Theodor Felix von Laue (izvor: Zaklada A. B. Nobela).



Slika 8. Sir William Lawrence Bragg (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Još jedan britanski fizičar i izrazito religiozan metodist, **Charles Glover Barkla** (1877. – 1944.) (slika 9.), školovan na *Trinity te King's College Cambridge*, a poslije predavač na sveučilištima u Liverpoolu (1902. – 1909.) i Londonu (1909. – 1913.), godine 1913. tijekom boravka na Sveučilištu u Edinburghu otkriva katakteristične rendgenske zrake različitih kemijskih elemenata. Time utemeljuje **rendgensku spektroskopiju**, disciplinu koja proučava spektre rendgenskih zraka nakon njihove

interakcije s različitim atomima i molekulama. Za to 1917. dobiva Nobelovu nagradu za fiziku (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 9. Charles Glover Barkla (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

MEĐURATNO RAZDOBLJE

Švedski fizičar **Karl Manne Georg Siegbahn** (1886. – 1978.) (slika 10.), školovan na Sveučilištu u Lundu, od 1914. do 1924. na Sveučilištu u Uppsali proučava određivanje rendgenskih zraka različitih elemenata i za svoj doprinos razvoju rendgenske spektroskopije 1924. dobiva Nobelovu nagradu iz fizike (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Godine 1937. postaje voditelj Nobelova instituta za eksperimentalnu fiziku u Stockholmu. Njegov sin Kai Siegbahn (1918. – 2007.) nastavlja njegovim stopama, najprije kao voditelj Nobelova instituta, a 1981. također dobiva Nobelovu nagradu za fiziku za svoj doprinos razvoju **rendgenske fotoelektronske spektroskopije** koja se bavi određivanjem kemijskih elemenata u pojedinim materijalima pomoću fotoelektričnoga efekta (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Američki fizičar **Arthur Holly Compton** (1892. – 1962.) (slika 11.) sa Sveučilišta Princetone, 1922. tijekom rada na Sveučilištu Saint Louis otkriva, po njemu poslije nazvano, **Comptonovo raspršenje** pri kojemu fotoni rendgenskih zraka samo dio svoje energije predaju elektronima, koje izbijaju iz atoma tkiva kroz koje prolaze, dok se sami odbijaju i nastavljaju gibati u drugom smjeru od ulazne putanje, čime objašnjava čestičnu prirodu rendgenskoga zračenja, za što 1927. dobiva Nobelovu nagradu za fiziku. Tijekom Drugoga svjetskoga rata (1939. – 1945.), kao jedan od

ključnih znanstvenika, sudjeluje u **Projektu Manhattan** koji dovodi do konstrukcije atomske bombe. Nastojeći pomiriti svoju znanstvenu uvjerenost u kvantnu neodređenost sa svojom prezbiterijanskom vjerom u spasenje predodređenošću, razvija svoj filozofski poučak o dva stadija modela slobodne volje prema kojemu nakon prvoga slučajnoga odabira između različitih mogućnosti slijedi voljna odluka u skladu s karakterom, vrijednostima i željama pojedinca (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 10. Karl Manne Georg Siegbahn
(izvor: Zaklada A. B. Nobela).



Slika 11. Arthur Holly Compton
(izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Magnetsku rezonanciju (MR) prvi je 1938. uočio i opisao američki fizičar **Isidor Rabi** (1898. – 1988.) (slika 12.) (Škrobonja, Muzur i Rotschild, 2003). Iako potomak siromašnih imigranata poljsko-židovskoga podrijetla iz Galicije u tadašnjoj Austro-Ugarskoj Monarhiji, a današnjoj Ukrajini, zahvaljujući stipendiji studij je završio na prestižnom *Ivy League* Sveučilištu Cornell. Do svojeg otkrića došao je na temelju pokusa izvedenih na Sveučilištu *Columbia* u New Yorku. Njime je proširio **Stern-Gerlachov pokus**, nazvan tako po američkom fizičaru njemačkoga podrijetla Ottu Sternu (1888. – 1969.) i njemačkom fizičaru Waltheru Gerlachu (1889. – 1979.), koji su neovisno jedan o drugome proučavali magnetske momente atoma u magnetskom polju te zaključili da se oni mogu orijentirati isključivo u točno određenim smjerovima. Tako su došli do otkrića spina, odnosno kutne vrtnje čestica (protona, neutrona, elektrona, pozitrona). Njihova istraživanja omogućila su kvantizaciju prostorne orijentacije kutnoga zamaha pojedinoga spina. Na temelju toga Isidor Rabi je konstruirao radiofrekventu zavojnicu koja je proizvo-

dila oscilirajuće magnetsko polje kojim se mijenjala orijentacija spinova osnovnog magnetskoga polja. To čini osnovu rada današnjih MR-uređaja kod kojih se na osnovno longitudinalno magnetsko polje (B_0) djeluje radiofrekventnim transversalnim magnetskim poljem. Za svoje otkriće dobio je 1944. Nobelovu nagradu za fiziku (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 12. Isidor Raby (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

NAKON DRUGOGA SVJETSKOG RATA

Portugalski neurolog **António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz** (1874. – 1955.) (slika 13.) dobitnik je Nobelove nagrade za medicinu i fiziologiju za svoja istraživanja u psihijatriji. Rođen u Avanci u Estarrei, diplomirao je medicinu na najstarijem portugalskom Sveučilištu u Coimbri, osnovanom 1290. godine. Na svojem matičnom Sveučilištu predaje temeljne medicinske znanosti do 1911. kada biva izabran za profesora neurologije na Sveučilištu u Lisabonu, na kojemu ostaje do umirovljenja 1944. godine. Uz medicinu, bavi se i politikom pa tako obnaša dužnost portugalskoga veleposlanika u Kraljevini Španjolskoj tijekom Prvoga svjetskog rata (1914. – 1918.) te kao predstavnik Portugala sudjeluje na Versailleskoj mirovnoj konferenciji 1919. (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Iako sâm nije operirao, jer nije bio neurokirurg, smatra ga se utemeljiteljem psihokirurgije jer je teorijski osmislio metodu leukotomije. Ta se metoda temeljila na uklanjanju prefrontalnih girusa frontalnih režnjeva mozga bolesnika sa psihozama, što je rezultiralo promjenom njihove osobnosti, pri čemu je u ranim

stadijima bolesti imala dobre rezultate. Poslije je postala poznata pod imenom lobotomija, a danas se zbog etičkih razloga više ne koristi. Za svoj doprinos razvoju psihijatrije primio je 1949. **Nobelovu nagradu za medicinu i fiziologiju** kao jedini liječnik na našoj listi (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 13. António Egas Moniz (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Bavio se i **intervencijskom radiologijom (IR)**, kao supspecijalizacijom kliničke radiologije koja u jednom aktu spaja dijagnostičku metodu i terapijski postupak, zbog čega je i uključen na našu listu. Ta radiologija koristi perkutane minimalno invazivne intervencijske zahvate pod kontrolom različitih radioloških metoda (digitalna suptrakcijska angiografija, dijaskopija, kompjutorizirana tomografija, ultrazvuk, nuklearna magnetska rezonancija) kao zamjenu za kirurške operacijske zahvate. Sami intervencijski zahvati mogu se podijeliti na **vaskularne** i **nevaskularne**, koji su u suvremenoj intervencijskoj radiologiji podjednako zastupljeni. Dok su vaskularni intervencijski zahvati prvenstveno usmjereni na liječenje periferne cirkulacije ruku i nogu, nevaskularni uglavnom obuhvaćaju tri velike regije ljudskoga tijela: toraks, abdomen i muskuloskeletni sustav (Prokop, 2003). Posebno područje čine **neurointervencijski zahvati** kao podskupina vaskularnih intervencijskih zahvata kojima se tretiraju aneurizme, malformacije i začepljenja krvnih žila glave i vrata. Imajući na umu sve izneseno, ne iznenađuje što je radiologija najbrže razvijajući dio suvremene kliničke radiologije (Bushong, 2008).

Godine 1926. i 1927., tijekom rada na Sveučilištu u Lisabonu, Moniz razvija cerebralnu angiografiju. Želeći prikazati krvožilnu opskrbu tumora mozga koristi

stroncij te litij-bromid, ali doživljava neuspjeh, pri čemu mu čak i umire jedan bolesnik. Uspjeh postiže s 25%-om otopinom natrij-jodida, korištenjem koje uspijeva rendgenskim zrakama snimiti prvi cerebralni angiogram te prikazati krvne žile pluća, što objavljuje 1931. u članku pod naslovom *Angiopneumographie* (Moiniz, 1931). Potom razvija primjenu kontrastnoga sredstva **Thorotrasta**, odnosno suspenzije radioaktivnih čestica torij-dioksida, koje je zbog visokog atomskoga broja Thorija imalo veliku apsorpcijsku sposobnost rendgenskih zraka te je posljedično omogućavalo veliku kontrastnost angiograma. Zbog toga što se taložilo u ljudskom organizmu i emitiralo zračenje štetnim alfa-česticama, odnosno jezgama helija sastavljenim od dva protona i dva neutrona, nakon Drugoga svjetskog rata izbačeno je iz uporabe, a danas se koristi isključivo u terapiji dobro prožiljenih tumora (Novak, 1953).



Slika 14. Felix Bloch (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Američki fizičar **Felix Bloch** (1905. – 1983.) (slika 14.) sa Sveučilišta *Berkley*, podrijetlom Švicarac školovan na *Eidgenössische Technische Hochschule* (ETH) u Zürichu, u razoblju od 1938. do 1952. istražuje preciznost mjerenja magnetskom rezonancijom. Pritom u Stern-Gerlachov pokus uz krutine uključuje i tekućine i plinove (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Istodobno, slične pokuse na *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) u Bostonu u razdoblju od 1946. do 1952. izvodi američki fizičar **Edward Mills Purcell** (1912. – 1997.) (slika 15.), školovan na *Harvardu*. Njih su dvojica utvrdili da protoni vodika (H) i fosfora (P) mogu apsorbirati radiofrekventnu energiju kada ih se postavi u magnetsko polje, pri čemu njihova

rezonancija ovisi o kemijskom sastavu, čime su objasnili magnetizaciju pojedinih jezgara u periodnom sustavu elemenata (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Otkrili su da jezgre u magnetskom polju primaju energiju vanjskoga radiofrekventnog izvora, pri čemu mijenjaju svoj položaj, a predavanjem spomenute energije ponovno se vraćaju u svoj prvobitni položaj. Za svoja otkrića su 1952. primili Nobelovu nagradu za fiziku (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 15. Edward Mills Purcell (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Kompjutorizirana tomografija (CT) radiološka je dijagnostička metoda slojevnoga snimanja koja se temelji na kompjutorskoj rekonstrukciji tomografskih presjeka skeniranoga dijela tijela dobivenih iz različitih kutova prolaska ionizirajućega zračenja kroz tijelo, pri čemu je detektor na suprotnoj strani u odnosu na izvor zračenja. Karakterizira je izvrsna prostorna rezolucija i brzina dobivanja dijagnostičke informacije, što je čini nezamjenjivom u hitnim stanjima. Sama ideja konstrukcije CT uređaja vezana je za američkoga neurologa i psihijatra **Williamu Henryja Oldendorfa** (1925. – 1992.) (slika 16.). Dodiplomsku medicinsku edukaciju završio je 1945. na *Schenectady Union College* u svome rodnom gradu u državi New York u Sjedinjenim Američkim Državama, da bi već dvije godine potom, odnosno 1947., završio Medicinski fakultet na *Albany Medical College*. Potom je u bolnici *Ellis* u Schenectadyju završio specijalizaciju iz psihijatrije, a nakon toga 1955. u Sveučilišnoj bolnici *Minnesota* u Minneapolisu i specijalizaciju iz neurologije. Godine 1956. počeo je predavati psihijatriju na Kalifornijskom sveučilištu u Los Angelesu, na kojemu je 1975. postao profesor. Njegovo zanimanje za proučavanje mozga dovelo ga je do ideje o “konstrukciji uređaja koji bi mogao rendgenskim zrakama slojevno snimati mozak”, što čini osnovu CT uređaja. Svoju je ideju

patentirao 1963., no zbog nedostatka sponzora nije ju uspio provesti u stvarnost. Uskraćena mu je i Nobelova nagrada, uz objašnjenje članova komisije da nagrada treba ići znanstvenicima teoretičarima umjesto liječnicima praktičarima. Na tragu takva razmišljanja može se pronaći objašnjenje zašto su dobitnici Nobelove nagrade za medicinu u većini slučajeva bili znanstvenici, odnosno „neliječnici“ (Wolpert, 2000).



Slika 16: William Henry Oldendorf
(izvor: *The American Society of Neuroimaging*).

Nastavak priče vezan je za američkoga fizičara južnoafričkoga podrijetla **Allana MacLeoda Cormacka** (1924. – 1998.) (slika 17.). Rođen je u Johannesburgu, a fiziku je diplomirao 1944. na Sveučilištu *Cape Town*, na kojemu je i magistrirao 1945. godine. Doktorat znanosti stječe 1949. na prestižnom *St John's College Cambridge*. Potom odlazi na Harvard, da bi se 1957. trajno zaposlio na Sveučilištu *Tufts*, a oba se nalaze u državi Massachusetts u Sjedinjenim Američkim Državama. Njegov interes za proučavanje rendgenskih zraka rezultirao je teorijskim proračunima izgradnje uređaja za njihovu tomografsku primjenu, što je objavio 1963. u *Časopisu primijenjene fizike* (engl. *Journal of Applied Physics*) (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Njegove matematičke rekonstrukcijske formule privukle su pozornost engleskoga elektroinženjera **Sir Godfreya Newbolda Hounsfielda** (1919. – 2004.). Diplomirao je na *Faraday House Electrical Engineering College* u Londonu, koji je bio poznat po kombinaciji teorijskoga znanja i praktičnih vještina. Njegova karijera bila je vezana za Grupaciju električne i glazbene industrije (*Electrical and Musical*

Industries (EMI) Group Limited) koja se prvenstveno bavila izdavanjem gramofonskih ploča, no bila je otvorena prema različitim industrijskim inovacijama, što je Hounsfieldu omogućilo financijsku potporu za njegova istraživanja. Najprije se bavio proučavanjem lasera, zatim konstrukcijom tranzistora, da bi se konačno posvetio istraživanju kompjutorskih rekonstrukcija slojevnih rendgenskih snimki. Godine 1967. dolazi na ideju konstrukcije uređaja koji bi sadržavao rendgensku cijev koja bi kružno snimala mozak smješten unutar samoga uređaja, pri čemu bi se snimljeni slojevi naknadno kompjutorski rekonstruirali, a novce za konstrukciju donira mu EMI od zarade dobivene prvenstveno prodajom gramofonskih ploča *Beatlesa*. Za razliku od Wilhelma Conrada Röntgena, koji je svojim uređajem za proizvodnju rendgenskih zraka snimao sve druge u svojoj okolini, uključivši vlastitu suprugu, samo ne sebe, Hounsfield svoj uređaj nakon snimanja ljudskoga i kravljega mozga, testira na sebi, što najbolje ilustrira njegov istraživački žar (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 17. Allan MacLeod Cormack (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Prvi dijagnostički CT pregled glave učinjen je 1. listopada 1971. u Bolnici *Atkinson Morley* u Wimbledonu na CT uređaju nazvanom **Sirettom** i na njemu je opisana moždana cista. Skeniranje je trajalo nekoliko sati, a kompjutorska rekonstrukcija slojeva nekoliko dana, zbog čega ne iznenađuje da su rezultati objavljeni tek 1972. godine. Unatoč tome, CT ubrzo dobiva komercijalnu uporabu, ponajprije zbog mogućnosti prikaza mekotkivnih struktura unutar koštanog okvira, pri-

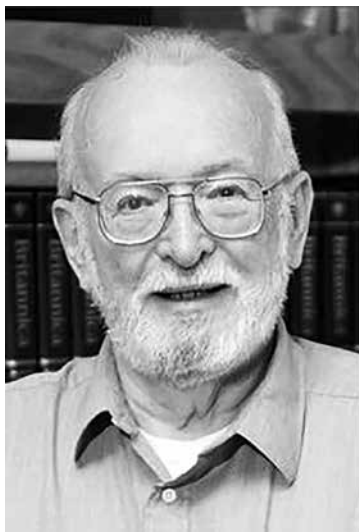
mjerice mozga i kralježnične moždine, što prijašnjim metodama nije bilo moguće. Tijekom 1973. CT uređaji se počinju primjenjivati i u Sjedinjenim Američkim Državama. Godine 1975. Hounsfield konstruira CT uređaj za skeniranje cijeloga tijela. Cormack i Hounsfield za svoj izum 1979. dobivaju podijeljenu Nobelovu nagradu za medicinu i fiziologiju, pri čemu Oldendorf zbog prije opisanih razloga ostaje zakinut, što prima gospodski te unatoč tome promiče uporabu CT uređaja u svakodnevnoj praksi. Englez Hounsfield prima i dodatno priznanje 1981. kada je proglašen viteзом. Međutim, najtrajnije priznanje njegovu otkriću je po njemu nazvana relativna skala za kvantificiranje denziteta struktura prikazanih na CT presjecima koja se mjeri u **Hounsfieldovim jedinicama (HU)** (engl. *Hounsfield units*) (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 18. Sir Godfrey Newbold Hounsfield (izvor: Zaklada A. B. Nobela).

Iako otkrivena prije kompjutorizirane tomografije, magnetska rezonancija prvotno se koristila isključivo u eksperimentalne svrhe na poljima fizike i kemije, prvenstveno spektroskopije kristala, pri čemu je njezina naknadna primjena u medicini vezana za američkoga kemičara **Paula Christiana Lauterbura** (1929. – 2007.) (slika 19.). Školovan na Sveučilištu u Pittsburghu, 1971. tijekom svojega rada na Državnome sveučilištu Illinois primijenio je gradijente magnetskoga polja u sve tri dimenzije, s ciljem dobivanja MR prikaza točno određene prostorne rezolucije. Svoja otkrića objavio je 1973. u časopisu *Priroda* (engl. *Nature*) (Zaklada A. B. Nobela, 2023). Tijekom 1970-ih na Državnome sveučilištu Illinois s britanskim je fizičarem **Sir Peterom Mansfieldom** (1933. – 2017.) (slika 20.), školovanim na *Queen Mary College* u Londonu, razvio *echo-planar imaging* NMR metodu (EPI) koja je omogućila efikasnije korištenje gradijenata magnetskoga polja (Zaklada A.

B. Nobela, 2023). Za svoja otkrića podijelili su 2003. Nobelovu nagradu za medicinu i fiziologiju, a treba istaknuti da je Englez Mansfield još prije toga, 1993., proglašen vitezom (Zaklada A. B. Nobela, 2023).



Slika 19. Paul Christian Lauterbur
(izvor: Zaklada A. B. Nobela).



Slika 20. Sir Peter Mansfield
(izvor: Zaklada A. B. Nobela).

ZAKLJUČAK

Može se zaključiti da je Nobelovu nagradu za otkrića povezana s kliničkom radiologijom dobilo 16 laureata. Od toga njih 11 za fiziku (Röntgen, Thompson, Laue, Bragg, Bragg, Barkla, Compton, Siegbahn, Raby, Bloch, Purcell), a pet za medicinu i fiziologiju (Moniz, Cormack, Hounsfield, Lauterbur, Mansfield). Pritom je do kraja Drugoga svjetskog rata dominirala Nobelova nagrada za fiziku, a nakon toga prevladava Nobelova nagrada za medicinu i fiziologiju.

Što se tiče državljanstva laureata, šestorica su bili Britanci (Thompson, Bragg, Bragg, Barkla, Hounsfield, Mansfield, pri čemu su svi, osim Barkle, u skladu s britanskom tradicijom odavanja počasti zaslužnim pojedincima primili viteške titule), šestorica Amerikanci (Compton, Raby, Bloch, Purcell, Cormack, Lauterbur), dvojica Nijemci (Röntgen, Barkla) te jedan Šveđanin (Siegbahn) i jedan Portugalac (Moniz). Treba istaknuti da je pri određivanju pripadnosti kao relevantno uzimano državljanstvo koje su laureati imali u trenutku dobivanja Nobelove nagrade, zbog čega su Raby, Bloch i Cormack, unatoč svojem podrijetlu iz Austro-Ugarske Monarhije, Švicarske i Južnoafričke Republike, pridodani na popis američkih lau-

reata. Može se zaključiti da do kraja Prvoga svjetskog rata prevladavaju Britanci, a nakon njega Amerikanci.

Vežano za završenu edukaciju laureata, najviše ih je, odnosno čak 13, bilo fizičara (Röntgen, Thompson, Laue, Bragg, Bragg, Barkla, Compton, Siegbahn, Raby, Bloch, Purcell, Cormack, Mansfield), što je i očekivano s obzirom na to da je i najveći broj Nobelovih nagrada dodijeljen upravo za fiziku (11), dok su preostala trojica bili kemičar (Lauterbur), elektroinženjer (Hounsfield) i liječnik specijalist neurolog (Moniz).

Što se tiče radioloških metoda koje su laureati istraživali, osmorica su proučavali rendgenske zrake, odnosno radiološku klasiku (Röntgen, Thompson, Laue, Bragg, Bragg, Barkla, Compton, Siegbahn), petorica magnetsku rezonanciju (Raby, Bloch, Purcell, Lauterbur, Mansfield), dvojica kompjutoriziranu tomografiju (Cormack, Hounsfield), a jedan (Moniz) intervencijsku radiologiju, pri čemu je Nobelovu nagradu za medicinu i fiziologiju dobio za svoja istraživanja iz psihijatrije. Zanimljivo je da je magnetska rezonancija, iako otkrivena tridesetak godina prije kompjutorizirane tomografije, ispočetka korištena isključivo u znanstvenim istraživanjima na polju fizike i kemije, prvenstveno spektroskopije kristala, da bi svoju medicinsku primjenu zadobila tek nakon kompjutorizirane tomografije, što se iščitava i iz činjenice da su laureati Cormack i Hounsfield Nobelovu nagradu iz medicine i fiziologije za otkriće kompjutorizirane tomografije dobili već 1979. (osam godina nakon njezina otkrića), a Lauterbur i Mansfield za primjenu magnetske rezonancije tek 2003. (65 godina nakon njezina otkrića). Može se zaključiti da do kraja Prvoga svjetskog rata dominiraju istraživanja rendgenskih zraka, a nakon toga prevladavaju istraživanja preostalih radioloških metoda (intervencijska radiologija, kompjutorizirana tomografija, magnetska rezonancija).

Što se tiče institucija na kojima su školovani laureati, dominira Sveučilište u Cambridgeu s petoricom njih, odnosno četvoricom s *Trinity College Cambridge* (Thomson, Bragg, Bragg, Barkla koji se nakon prve godine zbog želje za pjevanjem u svjetski poznatom zboru prebacio u *King's College Cambridge*) te jedan sa *Saint John's College Cambridge* (Cormack). Zatim slijedi *Eidgenössische Technische Hochschule* (ETH) u Zürichu s njih dvojicom (Röntgen, Bloch), a na kojem su svoj radni vijek provela i dvojica hrvatskih nobelovaca iz područja kemije: Lavoslav Ružička (1887. – 1976.) i Vladimir Prelog (1906. – 1998.). Sve ostale institucije zastupljene su sa po jednim laureatom (Berlin, Lund, Princeton, Cornell, Coimbra, Harvard, *Faraday House Electrical Engineering College*, Pittsburgh, London).

Što se tiče institucija na kojima su laureati proveli svoja nagrađena istraživanja, također prednjači Sveučilište u Cambridgeu, odnosno *Trinity College Cambridge* s

njih trojicom (Thomson, Bragg, Bragg), slijedi Državno sveučilište Illinois s njih dvojicom (Lauterbur, Mansfield), dok su sve ostale institucije zastupljene sa po jednim laureatom (Würzburg, Zürich, Edinburgh, Uppsala, Saint Louis, Columbia, Lisabon, Berkley, MIT, Tufts, EMI). Uvjetno se može zaključiti da u školovanju prevladavaju europska, prvenstveno britanska sveučilišta, a što se istraživanja tiče američka. To se može objasniti dužom tradicijom europskih sveučilišta u prvo, odnosno boljim financijskim potporama američkih sveučilišta u drugom slučaju. Na prvom je mjestu po broju laureata, što se tiče i završenoga školovanja i provedenih istraživanja, Sveučilište u Cambridgeu, što ne iznenađuje ako se ima na umu da je ta institucija do sada iznjedrila ukupno 121 dobitnika Nobelove nagrade (Zaklada A. B. Nobela, 2023), od čega su njih 34 bili članovi *Trinity College Cambridge* (Zaklada A. B. Nobela, 2023).

Na kraju treba istaknuti da Nobelovu nagradu, bilo iz fizike ili iz medicine i fiziologije, do sada nije dobio nijedan klinički radiolog. Iako na prvi mah iznenađujuće, to je zapravo logično i očekivano jer se klinički radiolozi bave očitavanjem nalaza dobivenih radiološkim pretragama, a ne konstrukcijom radioloških uređaja. Pritom treba ponoviti i da je službeni stav Komisije za dodjelu Nobelovih nagrada taj da nagrade trebaju dobivati znanstvenici teoretičari, a ne liječnici praktičari, kako bi se isključio sukob interesa, zbog čega je Antonio Egas Moniz jedini laureat liječnik na našoj listi, i zbog čega je liječniku Williamu Henryju Oldendorfu 1979. uskraćena Nobelova nagrada iz medicine i fiziologije za otkriće kompjutorizirane tomografije.

ZAHVALA

Prvi autor bi ovim radom želio zahvaliti svojoj mentorici doktorici Sofiji Kukić-Brusić na nadahnuću za izučavanjem raznovrsnosti kliničke radiologije.

LITERATURA

1. Britanski radiološki institut (British Institute of Radiology). (2023). *History of radiology*, <https://www.bir.org.uk/useful-information/history-of-radiology.aspx>.
2. Bushong S. C. (2008). *Radiologic Science for Technologists*. Saint Louis, Missouri: Elsevier Mosby.
3. Hacking, C. (2005.). *Radiopaedia: History of radiology*, <https://radiopaedia.org/articles/history-of-radiology>
4. Europsko radiološko društvo (European Society of Radiology). (2012). *The Story of Radiology*, https://www.internationaldayofradiology.com/app/uploads/2017/09/IDOR_2012_Story-of-Radiology_RZ_lowres.pdf

5. Janković, S. i Eterović D. (2002). *Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike*. Zagreb: Medicinska naklada.
6. Moniz, E., de Carvalho, L. i Lima, A. (1931). Angiopneumographie. *Presse Med*, 39, 996–999.
7. Novak, D. (1953). *History of Angiography from 1896 to 1952*. Bonn: FRG.
8. Prokop, M., Galanski M., van der Molen A. J. i Schaefer-Prokop, C. M. (2003). *Spiral and Multislice computed tomography of the body. 1st Edition*. Stuttgart, New York: Thieme.
9. Škrobonja, A., Muzur, A. i Rotschild, V. (2003). *Povijest medicine za praktičare*. Rijeka: Naklada Adamić.
10. Wolpert, S. M. (2000). Neuroradiology Classics. *American Journal of Neuroradiology*, 21(3), 605–606.
11. Zaklada A.B. Nobela (Nobel Foundation). (2023). *The nobelprize*, <https://www.nobelprize.org/>

SUMMARY

The Nobel Prizes have been awarded since 1901 from the interest rate of the principal, established for this purpose in the form of a foundation by the inventor of dynamite, the Swedish chemist Alfred Nobel. The disciplines for which they are assigned are Physics, Chemistry, Medicine and Physiology, Literature and Peace, and, starting in 1969, economics. As early as the mentioned 1901, the year of the first awards, the Nobel Prize in Physics was received by the German physicist Wilhelm Conrad Röntgen for his discovery of the X-rays on the 8th of November 1895, which is considered to be the foundation of the modern medical discipline of clinical radiology. Further discoveries followed, such as the ones of computed tomography imaging or magnetic resonance imaging, which have significantly improved clinical radiological diagnostics. Other Nobel Prize winners for discoveries and inventions related to the speciality of clinical radiology will be highlighted on this trail. The areas of their scientific research from which they have received the aforementioned awards will be analysed, and their impact on the development of clinical radiology will be evaluated.

Keywords: clinical radiology, history of medicine, Nobel Prize, Alfred Nobel, Wilhelm Conrad Röntgen