

ZGODOVINA NUKLEARNE MEDICINE V SLOVENIJI

Janez Šuštaršič

Po koncu druge svetovne vojne so začeli uporabljati radioaktivne izotope za raziskave, odkrivanje in zdravljenje bolezni, podobno kot drugod v Evropi, tudi v Sloveniji. Nastala je nova medicinska stroka, nuklearna medicina.

1952 - Institut Jožef Stefan in Prirodoslovno društvo Slovenije

Leta 1952 sta Institut Jožef Stefan in Prirodoslovno društvo Slovenije priredila za zdravnike prvi cikel predavanj o uporabi radioaktivnih izotopov v medicini. Kasneje sta pripravila še praktične tečaje o rokovanju z odprtimi viri sevanja, ki so dali udeležencem legalno pravico do dela s temi snovmi.

V naslednjih letih se je spremenila lokacija teh tečajev za večino slovenskih zdravnikov, tehnikov in medicinskih sester. Šolali so se v "Školi za obuku kadrova za rukovanje sa radioaktivnim materialom" v Institutu Boris Kidrič v Vinči pri Beogradu.

1954 - Interna klinika v Ljubljani

V Sloveniji je prvi uporabil radioaktivni jod ($J-131$) za odkrivanje bolezni ščitnice J. Satler na Interni kliniki v Ljubljani in sicer že leta 1954.

Med leti 1954 in 1960 so zgradili na dvorišču stare šempetrske kasarne prvi laboratorij za potrebe nuklearne medicine v Ljubljani, pionirji nuklearne medicine do tedaj niso imeli stalnih prostorov. Tako se je v tem obdobju npr. radioizotopni laboratorij interne klinike selil skozi štiri različne sobe in se pri tem štirikrat preurejal, na novo opremljal, reorganiziral in na novo odpiral.

Na interni kliniki je B. Varl kmalu nadaljeval delo J. Satlerja, ki je odšel kot ekspert Svetovne zdravstvene organizacije v Etiopijo. Nuklearnomedicinsko

prim. dr. Janez Šuštaršič, Onkološki inštitut, Ljubljana, Zaloška 2

ekipo sta leta 1955 sestavljala en zdravnik (B. Varl) in en tehnik (M. Rozman). Uporabljala sta merilno opremo, ki jo je posodil Institut Jožef Stefan: tankostenski Geiger-Muellerjev števec za merjenje radioaktivnosti urina, plazme ter eritrocitov in scintilacijski detektor z binarnim in dekadnim števnikom impulzov za testiranje kopičenja ^{131}I v ščitnici.

Po letu 1954, ko so na interni kliniki uvedli radioaktivni jod za preiskovanje ščitnice, se je število teh preiskav (uptake joda) iz leta v leto večalo in doseglo vrh v letu 1969, ko so izvedli samo na radioizotopnem oddelku interne klinike 2400 teh in vivo testiranj. V tem času so se pojavili radioimunski testi in vitro, posledica pa je bila, da je v naslednjih letih merjenje tiroksina v serumu bolnikov skoraj v celoti nadomestilo merjenje kopičenja radiojoda v njihovih ščitnicah.

V petdesetih letih sta B. Varl in M. Rozman uporabljala poleg radioaktivnega joda ^{131}I tudi radioaktivni krom ^{51}Cr , s katerim sta označevala eritrocite in merila volumne krvi ter radioaktivni fosfor ^{32}P , ki sta ga aplicirala bolnikom za zdravljenje policitemije rubre vere in limfatske kronične levkemije.

Poleg funkcijske radiojodne diagnostike je skušal B. Varl dobiti tudi sliko porazdelitve radiofarmaka v telesu. Najprej je uporabil Geiger-Muellerjev detektor, ki je bil zaradi odsotne kolimacije za ta namen slaba naprava. Mnogo bolje se je izkazal scintilacijski detektor, ki so mu dodali razne fokuzirajoče kolimatorje.

Najpreprostejša lokalizacijska diagnostika je bil zaris radioaktivnostnega profila telesa. Boljši in bolj kompliciran, predvsem pa zamuden je bil zaris ščitnice z izoimpulznimi linijami, najboljša pa je bila scintigrafija ščitnice, ki pa je bila dostopna šele od leta 1962 dalje, ko je tedanji Bazični laboratorij za delo z izotopi dobil scintigraf Nuclear Chicago.

1955 - Onkološki institut v Ljubljani

Onkološki institut v Ljubljani je bil od svoje ustanovitve dalje, v letu 1938 osrednja slovenska ustanova, ki je nudila rakovim bolnikom "vseobsegajoče zdravstveno varstvo". V odkrivanje in zdravljenje raka so uvajali najnovejšo tehnologijo, tako da ni čudno, da so bili na tem institutu tudi pionirji slovenske nuklearne medicine.

Radioaktivne nuklide so začeli rabiti predvsem za zdravljenje raka in to v zadnjih petdesetih letih najprej zaprte vire sevanja, kot so zrna z radioaktivnim kobaltom ^{60}Co , nato pa tudi odprte vire sevanja, kot je koloidno radioaktivno zlato ^{198}Au -koloid, ki ga je leta 1955 L. Šavnik apliciral intraperitonealno nekaterim bolnicam s karcinomi ovarijev. Za diagnostiko in zdravljenje raka ščitnice je začel uporabljati radioaktivni jod ^{131}I leta 1957 S. Plesničar

Najpomembnejši merilni instrument je bil dolgo časa Geiger-Muellerjev detektor, s katerim so se spuščali tudi v lokalizacijsko diagnostiko. Razporeditev radioaktivnosti v telesu bolnika so ugotavljali tako, da so ga prekrili s telesno masko iz umetne smole, v katero so predhodno izvrtali vrsto pravilno razporejenih lukenj. V te luknje so vtikali merilni nos Geiger-Muellerjeve cevi in zapisovali na shemo bolnikovega telesa radioaktivnost na posameznih mestih.

Napredek je pomenil nakup scintilacijskega detektorja, ki je omogočal točnejši izoimpulzni naris npr. razporeditve radioaktivnega joda ^{131}I v vratu bolnika z anaplastičnim karcinomom ščitnice. Biološko razporeditev radioaktivnega joda so raziskovali na izrezanih vzorcih tkiv tudi z avtoradiografijo.

1957 - Center za uporabo izotopov v medicini

Z namenom, da bi združili in racionalizirali prizadevanja v zvezi z uvajanjem radionuklidov v raziskave, diagnostiko in terapijo, so na pobudo Zvezne komisije za nuklearno energijo iz Beograda osnovali Republiški center za uporabo izotopov v medicini. Ista komisija je v tem času inicializirala nastanek enakih centrov v vseh glavnih mestih tedanjih jugoslovanskih republik. Šlo je za neke vrste interesne skupnosti laboratorijev, ki so že prej uporabljali ali pa so se šele pripravljali na delo z radioaktivnimi nuklidi. V Ljubljani so tak center sestavljali: Institut za medicinske vede pri Slovenski akademiji znanosti in umetnosti, Interna klinika, Ortopedska klinika, Onkološki institut, Patofiziološki institut in Institut za fiziko Medicinske fakultete.

Kasnejši razvoj je pokazal, da sta to sodelovanje sprejela samo Interna klinika in Onkološki institut in še to povsem zaradi obljubljenih novih skupnih prostorov za delo z radioaktivnimi snovmi v Bazičnem laboratoriju za delo z

izotopi, ki so ga tedaj začeli graditi.

1960 - Bazični laboratorij za delo z izotopi v Ljubljani

Leta 1960 so v Ljubljani odprli Bazični laboratorij za delo z izotopi z namenom, da bi nudili opremo in prostore vsem članom zgoraj omenjenega centra.

Nameščen je bil v popolnoma novem prizidku nastalem med eno od številnih prezidav zgradbe Šempeterske vojašnice iz leta 1748, kjer je imel prostore tudi Onkološki institut.

V resnici sta delovala v Bazičnem laboratoriju od njegove ustanovitve do leta 1968, ko sta se razšla, le radijski in izotopni oddelek Onkološkega instituta ter Radioizotopni laboratorij Interne klinike. Ostali člani zgoraj omenjenega centra niso pokazali namena, da bi se jima pridružili. Na Ortopedski kliniki je bilo v petdesetih letih nekaj poskusov s torijem-X, kasneje pa so ta način zdravljenja bolezni Bechterew opustili. Na Institutu za fiziko Medicinske fakultete so se ukvarjali z dozimetrijo za pouk in vaje za študente sami še naprej, na akademskem nivoju pa so ostala tudi prizadevanja na Akademiji znanosti in umetnosti. Na Patofiziološkem inštitutu Medicinske fakultete, kjer so že leta 1957 začeli raziskovati prehajanje ionov natrija ^{22}Na in kalija ^{42}K skozi celične membrane, so se študije nadaljevale v lastnem laboratoriju v paviljonu, zgrajenem leta 1962 na inštitutskem vrtu.

Čeprav so delali internisti in onkologi v Bazičnem laboratoriju skupaj v istih prostorih in na istih aparaturah, pa vedo tedanji sodelavci povedati, da so se pri delu strogo ločili.

Vodja internistične nuklearne medicine B. Varl je opisal delo takole:

“V Radioizotopnem laboratoriju Interne klinije so bili kot stalni delavci dva specializanta interne medicine, trije tehniki, višja medicinska sestra, tajnica in snažilka. Meni, kot vodji radioizotopnega laboratorija, pa je bila nuklearna medicina sekundarna dejavnost.

Oprema je v nuklearni medicini vedno igrala glavno vlogo. Za vrsto, obseg in kakovost dela je bila vedno bolj pomembna kot drugi dejavniki (dostopni radiofarmaki, prostor, osebje itd.). Mi smo jo dobivali postopoma.

Prve instrumente so podarili Zvezna komisija za nuklearno energijo in slovenska podjetja, kupili smo jih tudi z denarjem Interne klinike. Imeli smo scintilacijske detektorje z elektronskimi števniki (scalerji) in pisalniki (ki smo jih rabili za kinetične študije in vivo), nadalje ročni scintilacijski detektor z izvrtino, večcevni Geiger- Muellerjev števniki (ki smo ga rabili za merjenje radioaktivnosti večjih količin urina in blata), skener za elektroforetske in kromatografske trakove in končno avtomatični sistem za scintigrafijo in merjenje radioaktivnosti tekočin.

Delo je posebno napredovalo leta 1962 s pridobitvijo scintigrafa Nuclear Chicago, ki ga je kupil Onkološki institut s posojilom sklada Borisa Kidriča. Z novo opremo, ki je avtomatično zarisovala na scintigramih razpored radioaktivnosti v bolnikovem telesu, so se razširile nove morfološke preiskave, ki so do tedaj slonele na skrajno zamudnih izoaktivnih narisih.

Izvajali smo statične scintigrafije ščitnice, jeter, ledvic, vranice in po letu 1967 tudi trebušne slinavke. Tudi nakup renaltrona v letu 1967 se je močno poznal na delu laboratorija, saj se je z njim izredno povečalo letno število ledvičnih preiskav.

V pionirskem obdobju je od prvih začetkov strmo naraščalo letno število opravljenih preiskav in terapevtskih aplikacij. Npr. v celotnem letu 1958 so vsi člani ljubljanskega centra dali le 140 do 150 bolnikom radioaktivne izotope z namenom, da bi odkrili ali pa zdravili bolezni. Šest let kasneje (1964) je samo radioizotopni laboratorij Interne klinike opravil 1750 preiskav. Letno število preiskav je na Institutu za nuklearno medicino, ki se je razvil iz tega radioizotopnega laboratorija, l. 1970 naraslo na 7500.

Čas po letu 1960 je obdobje prvih raziskovalnih nalog v nuklearni medicini po pogodbah z Zvezno komisijo za nuklearno energijo in slovenskim raziskovalnim skladom Borisa Kidriča.

Večji del naše dejavnosti je bil posvečen klinični in poliklinični tireologiji (dvofazni radiojodni test, ročno in nato avtomatsko skeniranje ščitnice, test s THS in supresijski test, radiojodna terapija hipertireoidizma).

Preiskave drugih organskih sistemov so obsegale testiranje absorpcije maščob, vitamina B-12 in železa. Opravljali smo še druge hematološke preiskave, npr. z radioaktivnim kromom 51-CR in železom 59-Fe, preiskovali smo delovanje ledvic z radionefrografijo s 131-I-jodohipuranom, uvedli smo

funkcijske preiskave jeter s koloidnim ^{198}Au in ^{131}J -Rose Bengalom."

Radijski in radioizotopni oddelek Onkološkega instituta v Ljubljani, ki je deloval med leti 1960 in 1968 skupaj z radioizotopnim laboratorijem Interne klinike v prostorih Bazičnega laboratorija za delo z izotopi, je vodil M. Erjavec. Tukaj so odkrivali in zdravili malignome z radioaktivnim jodom ^{131}J , radioaktivnim fosforjem ^{32}P , kromom ^{52}Cr in stroncijem ^{85}Sr . To obdobje opisuje M. Erjavec takole: "Rednejše delo je pričelo menda leta 1960. V tistih časih je bilo pionirsko in je teklo po večih linijah:

1. Terapija z zaprtimi viri sevanja: v petdesetih letih smo poskušali zdraviti z zrnji radioaktivnega kobalta ^{60}Co .

Po letu 1960 smo uvajali v brahiterpijo umetne radionuklide z after-load tehniko, ki je bila za tiste čase revolucionarna. Uporabljali smo zrna radioaktivnega zlata ^{198}Au . Kasneje smo razvili lastno modifikacijo francoske terapije z iridijevimi žicami in izvorno natančno grafično dozimetrijo. Še kasneje smo izdelali za svinčnik veliko lastno napravo za implantacijo iridijevih zrn, ki je nadomestila italijansko "omaro". To so kopirali in komercializirali ljudje iz mednarodne radiofarmacevtske industrije Sorin.

2. Terapija z odprtimi viri sevanja: že leta 1955 je L. Šavnik apliciral intraperitonealno nekaterim bolnicam z razširjenimi karcinomi ovarijev koloid radioaktivnega zlata ^{198}Au -koloid. Temu je sledil radojod ^{131}J -jodid, s katerim smo pričeli zdraviti karcinome ščitnice že ob koncu petdesetih let, vendar v primitivni obliki in z malo strokovnosti. Tehniko smo izpopolnili šele kakšnih 15 let kasneje.

Z radioaktivnim fosforjem ^{32}P smo pričeli zgodaj zdraviti kostne metastaze različnih tumorjev in ta način zdravljenja smo tudi hitro opustili, ker je bil radiofarmak pretoksičen. Kasneje smo ga nadomestili z radioaktivnim stroncijem ^{89}Sr in to le pri osteoplastičnih desperantnih kostnih metastazah.

3. Označevanje radiofarmakov, sprva z radioaktivnim jodom ^{131}J , nato z indijem ^{113}mIn je bilo nujno, če smo hoteli delati to, kar so počeli v "belem svetu".

Na začetku je veliko obetala terapevtska radiolimfografija z jodiranimi olji in v ta namen smo okrog leta 1967 razvili lastno metodo proizvodnje kirijjskih količin. Metoda se klinično ni obnesla in je bila po nekaj letih opuščena.

Pravzaprav pa smo največ truda vložili v označevanje mikroparticlov z radioaktivnim jodom. Ta radiofarmak smo od začetka rabili za scintigrafijo pljuč, potem pa tudi za limfografijo in scintigrafsko kontrolo lege in prehodnosti intraarterijskega katetra pri bolnikih, ki so imeli uveden tak kateter za intraarterijsko kemoterapijo.

4. Scintigrafija skelta je bila vedno paradni konj laboratorija. Pionirski smo pričeli z radioaktivnim stroncijem 85-Sr že leta 1962, med prvimi v svetu, ne da bi vedeli, da tehniko razvijata tudi dve ameriški grupi. Primat nam je vzelo naključje, ker smo prvi referat (v svetovnem merilu!) prijavi na kongres Mednarodne agencije za atomsko energijo (IAEA) leta 1964 v Atenah en sam dan prepozno.

5. Merilne naprave smo tehnično izpopolnjevali in jih predelovali vzporedno s scintigrafijo skeleta. Prvi komercialni scintigraf Nuc Chicago smo tako predelali, da ga prodajalec ni več spoznal. Predelana naprava je omogočala scintigrafije z visokoenergetskimi žarki gama (510 keV), ki jih sevata radioaktivni stroncij 85-SR in radioaktivni fluor 18-F.

6. Renografija, oziroma merjenje ledvičnega klirensa je bilo vsa leta obstoja laboratorija v prvem planu, sprva za hobi, kasneje zaradi resne potrebe spričo rastoče kemoterapije na Onkološkem institutu.

Metodo smo večkrat menjali in izpopolnjevali tako, da ima zadnja leta pravzaprav idelano obliko. Danes je preiskava povsem avtomatizirana, jemanje krvnih vzorcev ni potrebno, izračun ledvičnega klirensa 131-J-hipurata dobimo vzporedno z običajno renografijo."

Zaradi večjega obsega dela v radioizotopnem laboratoriju Interne klinike in na radijskem in izotopnem oddelku Onkološkega instituta so postali skupni prostori Bazičnega laboratorija za delo z izotopi za oba podnajemnika pretesni.

Leta 1968 se je Radioizotopni laboratorij Interne klinike odselil v zahodno krilo pritličja stare Interne klinike, v Bazičnem laboratoriju je nadaljeval delo samo radijski in radioizotopni oddelek Onkološkega instituta.

V letu 1968 smo odprli tudi Laboratorij za nuklearno medicino v Zdravstvenem centru Celje. To leto je pomenilo konec pionirskega obdobja in

začetek hitrega razvoja nuklearnomedicinskih oddelkov v regionalnih bolnišnicah izven Ljubljane.

Tako so bile v naslednjih letih ustanovljene:

- 1960 - Enota za nuklearno medicino v Splošni bolnišnici Slovenj Gradec,
- 1968 - Nuklearni oddelek v Zdravstvenem centru Celje v Centru za zdravljenje notranjih, nalezljivih in kožnih bolezni,
- 1968 - Radioizotopni oddelek na Interni kliniki v Ljubljani,
- 1968 - Izotopna enota na Onkološkem institutu v Ljubljani,
- 1973 - Nuklearna medicina v Splošni bolnišnici Maribor, na Oddelku za notranje bolezni,
- 1974 - Enota za nuklearno medicino Ankaran v Zdravstvenem centru Koper, v Splošni bolnišnici Izola,
- 1974 - Oddelek za endokrine bolezni in nuklearno medicino v Splošni bolnišnici v Šempetru pri Gorici in

Klinika za nuklearno medicino v Kliničnem centru v Ljubljani, ki pomeni strokovni vrh slovenske nuklearne medicine.

Ob koncu sedemdesetih let so navidez nezadržen napredek nuklearne medicine umirile nove tehnične pridobitve v sorodnih strokah, v rentgenologiji in biokemiji. Bolnišnice so po letu 1980 raje kupovale aparate za ultrasonografijo in računalniško tomografijo kot kamere gama, v in vitro diagnostiki pa so začeli zamenjevati radioimunske teste encimski in imunski fluorescentni testi, v katerih ni radioaktivnih snovi in ni potrebno, da bi jih izvajali na oddelkih za nuklearno medicino.

Trend letnega števila preiskovanih bolnikov je rasel do leta 1980. Tedaj je dosegel nivo, ki se v osemdesetih letih ni bistveno spreminjal. Tako so npr. v letu 1984 v vseh sedmih nuklearnomedicinskih enotah v Sloveniji izvedli skupno 44.215 preiskav in vivo, 185.175 preiskav in vitro ter aplicirali 504 bolnikom terapevtske doze radiofarmakov.

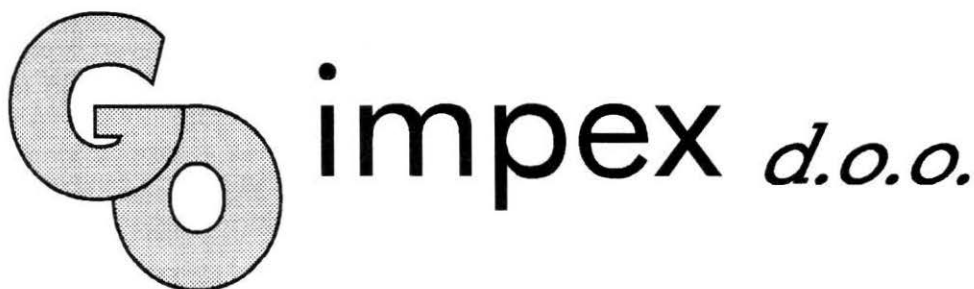
V osemdesetih letih je nuklearna medicina v Sloveniji dosegla sedanje stanje,

ko se napredek v stroki ne kaže več z večanjem letnega števila preiskovanih ali zdravljenih bolnikov, temveč z uvajanjem novih diagnostičnih in zdravlilnih načinov, nedostopnih za sorodne medicinske panoge.

Literatura:

1. Varl B. Razvoj Klinike za nuklearno medicino v Ljubljani. Zdrav.Vestn 1976; 45: 617-20.
2. Satler J. Sporočilo ob 30. letnici nuklearne medicine v Ljubljani. 1984, (tipkopis).
3. Satler J. Radioaktivni jod v kliniki ščitne žleze. Zdrav. Vestn 1955; 24: 207-13.
4. Varl B. Radioizotopi v diagnostiki in terapiji. Zdrav. Vestn 1957 1957; 26: 235-9.
5. Ravnihar B. Sporočilo pripravljalnemu odboru ob 30. obletnici nuklearne medicine na slovenskem, z dne 15.8.1984, (tipkopis).
6. Plesničar S. The uptake of radioiodine in an anaplastic carcinoma of thyroid gland studied by means of radioautography (report of a case). Nuclear-Medizin 1960; 1: 258-63.
7. Sket D. Poročilo o raziskavah z radioizotopi na Institutu za patološko fiziologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. 1984, (tipkopis).
8. Erjavec M. Poročilo o razvoju izotopne enote Onkološkega instituta. 1989, (tipkopis).
9. Fazarinc F. Razvoj nuklearne medicine v Zdravstvenem centru Celje. Sporočilo pripravljalnemu odboru ob 30. obletnici nuklearne medicine v Sloveniji. 1984, (tipkopis).
10. Erjavec M, Aversperg M, Obrez I, Habič M. Intraarterialna radioterpija. Končno poročilo Zveznemu fondu za financiranje raziskovalne dejavnosti. Onkološki institut v Ljubljani, Ljubljana 1971, 51.
11. Šuštaršič J. The history of nuclear medicine in the republic of Slovenia - Pioneering age from 1954 to 1968. Radiol Oncol 1992; 26: 83-90.
12. Raišp I, Burnik J. Bolezni ščitnice v severni Sloveniji. V: Celjski zbornik. Celje: 1964, 87-96.
13. Simoniti J, Masle S, Burnik J, Raišp I, Zupančič S. Fibrilacijske kardiopatije pri oligosimptomatskih hipertireozah. Zdrav Vestn 1964; 32: 117-8.

14. Raišp I. Die Fonothyreographie. Elektromedizin 1968; 13: 221-40.
15. Raišp I. Poročilo za almanah ob 30. obletnici nuklearne medicine v Sloveniji. 1985, (tipkopis).
16. Šuštaršič J. Poročilo o prvem podiplomskem študiju iz nuklearne medicine v Ljubljani. Zdrav Vestn 1974; 43: 515-6.
17. Šuštaršič J. Prvi slovenski simpozij iz nuklearne medicine v Celju in ustanovitev sekcije za nuklearno medicino SZD. Zdrav Vestn 1974; 43: 652.
18. IAEA-167. Register of medical radioisotope units (Preliminary edition). Vienna: International Atomic Energy Agency, 1974; 315-8.
19. Turk R. Poročilo o nuklearni medicini Splošne bolnišnice v Mariboru, TOZD Internistični oddelki, z dne 3.9.1984, (tipkopis).
20. Ogris M. Podatki o enoti za nuklearno medicino Ankaran z dne 18.4.1985, (tipkopis).
21. Burnik J. Poročilo oddelka za endokrine bolezni in nuklearno medicino Bolnišnice dr. Franc Derganc Šempeter pri Gorici. 1985, (tipkopis).



**MEDNARODNI
MEJNI PREHOD
VRTOJBA**
