

Hevesy og nuklearmedicinen

Liselotte Højgaard, Rigshospitalet, KU SUND og DTU

Den første anvendelse af radioaktive indikatorer i biologien var da den ungarske kemiker og senere Nobelpris-modtager George de Hevesy forskede hos Niels Bohr i København for godt 100 år siden. Hevesy lagde grunden til nuklearmedicinen, der nu yder billed- og funktionsdiagnostik til millioner af patienter verden over. Hevesy og forskerkolleger kom langt med simple metoder, og forløbet er et stærkt eksempel på den praktiske anvendelse af de eksakte naturvidenskaber.



Figur 1. George de Hevesy i Manchester ca. 1912. (Niels Bohr Arkivet).

Det begyndte i Manchester

George de Hevesy blev født i en rig adelig familie i Ungarn i 1885, samme år Niels Bohr blev født i København. Hevesy var særdeles godt begavet, og han blev den første forsker i familien. Efter disputats ved Universitetet i Freiburg i 1908 og studier ved universiteterne i Berlin, Zürich og Wien, tog Hevesy i 1912 til Manchester på forskningsophold hos Lord Rutherford, radiokemiens far med Nobelpris fra 1908. Hevesy fik der til opgave at separere Pb-210 i en stor bunke jord af begblende fra Joachimsthal i Bøhmen. *“My boy, if you are worth your salt, you will separate all this nuisance of lead”*, lød instruksen fra Lord Rutherford. Det var en bemærkning, som Hevesy citerede mange gange senere, inklusive i sin Nobelforelæsning i 1944. Efter to års indsats med den uløselige opgave, fik Hevesy den geniale idé at bruge en lille mængde radioaktivt

bly som indikator for bly, for at spore grundstoffets vej i kemiske processer. Hevesy kommenterede det 30 år efter i Nobelforelæsningen: *“To make the best of this depressing situation, I thought to avail myself of the fact that Ra D is inseparable from lead, and to label small amounts of lead by addition of Ra D obtained from tubes in which radium emanation decayed”*¹.

Niels Bohr var også på forskningsophold hos Rutherford i Manchester i 1912–1913, hvor han mødte George de Hevesy, og de etablerede et varmt venskab, der holdt livet ud. Niels Bohr publicerede sine berømte tre artikler om atommodellen i 1913; den opdagelse, der medførte Bohrs Nobelpris i fysik i 1922. Også i Manchester opdagede Hevesy på samme tidspunkt princippet med anvendelsen af de radioaktive indikatorer, som han fik Nobelprisen i kemi for i 1944, for året 1943.

At anvende en uhyre lille mængde radioaktive isotoper som sporstof eller indikator for det ikke-radioaktive stofs skæbne i kemiske processer eller i biologi var helt nyt, og Hevesy udviklede senere princippet i kemi sammen med Fritz Paneth fra Wien. Ud over talrige artikler om radioaktive indikatorer i kemiske processer skrev de to også en berømt lærebog på både tysk og engelsk om radioaktivitet.

Den første anvendelse af radioaktive indikatorer i biologien var lidt utraditionel. Hevesy var godt vant på det kulinariske område fra familiens slotte i det Østrig-Ungarske kejserrige. I Manchester 1912 boede Hevesy på pensionat, og han var utilfreds med kosten, der ud over at være ringe også bød på opvarmet restemad. Det klagede Hevesy over gentagne gange til pensionatsværtinden, og for at bevise sin påstand tog Hevesy lidt radioaktivt Pb-210 med hjem fra laboratoriet, og så “mærkede” han en kødrest på sin tallerken ved søndagsmiddagen. Tallerkenen gik retur til køkkenet, og med et elektroskop kunne Hevesy så genfinde radioaktiviteten om onsdagen i den sammenkogte ret, som pensionatsværtinden serverede. Hevesy havde ret, der blev serveret genopvarmet restemad. Pensionatsværtinden havde imidlertid magten, og Hevesy blev smidt på porten, og måtte finde sig et andet logi. I dag ville Hevesys eksperiment være helt og aldeles utænkeligt, ulovligt og uhørt. Hevesy beskrev episoden mange år senere i sine erindringer, og den er også omtalt i flere nuklearmedicinske artikler.

¹Radium D var betegnelsen dengang for bly Pb-210.

Krigen satte forskningen på pause

Under 1. verdenskrig fra 1914 til 1918 var Hevesy tilbage i Ungarn, hvor han blev indkaldt til militærtjeneste. Han var spinkel og kunne ikke klare det fysiske, faldt om på den første march, og var indlagt på et militærhospital i lang tid. Hevesy blev flyttet til anden tjeneste ved den nye røntgenafdeling på Klinik Rokus i Budapest, det nuværende Semmelweiss Universitetshospital. De sidste år af krigen var han bestyrer af flere kobbermelterier, hvor kirkeklokker blev smeltet om til brug for våbenproduktionen. En sørgelig periode i hans liv. Sammenlignet med det øvrige samfund kom Hevesy relativt godt igennem krigen, selv om han ifølge breve til vennen Fritz Paneth var syg, sultede, frøs og kedede sig det meste af tiden. Efter krigen brød den gamle verden sammen, det Østrig-Ungarske kejserrige faldt, og Ungarn blev en selvstændig republik. Hevesy var ikke længere økonomisk uafhængig, og han indløste den stående invitation fra Niels Bohr, og tog til København i 1920 for at forske og skaffe sig en indtægt.



Figur 2. George de Hevesy og Niels Bohr (stående), 1920'erne. (Niels Bohr Arkivet).

Hevesy i København 1920–1926

Hevesy kom til København i 1920, hvor Niels Bohr til at begynde med havde fundet en plads til ham hos Professor J.N. Brønsted på Polyteknisk Lærestanstalt med stipendium fra Rask-Ørsted Fondens. Hevesy og Brønsted udviklede sammen en original metode til at separere isotoper af kviksølv. Hevesy var ifølge flere kilder en elendig eksperimentalist – men klog, det var han heldigvis.

Da Niels Bohrs nye institut på Blegdamsvej åbnede i 1921, blev Hevesy tilknyttet som en af første forskere på stedet. Hevesys næste originale opdagelse – efter de radioaktive indikatorer og separationen af kviksølvisotoperne – var fundet af det manglende grundstof nr. 72 i Det Periodiske System. Indtil da havde der bare været en tom hvid plads på nr. 72. Sagen var vigtig for at understøtte Niels Bohrs arbejde med atommodellen. Hevesy og den hollandske fysiker Dirk Coster påviste hafnium, det ukendte grundstof nr.

72, via røntgenspektroskopi, og det skete i en rasende fart. Udviklingen af hypotese, bygning af nyt apparatur, etablering af metode og fundet af selve resultatet tog under et halvt år – fra sommeren 1922 til december måned samme år. Det gik hurtigt dengang fra idé til publikation.

Coster og Hevesy gav besked om deres opdagelse af det nye grundstof til Niels Bohr, der på det tidspunkt i december 1922 var med familien i Stockholm for at modtage Nobelprisen i fysik. Coster og Hevesy kaldte det nye grundstof hafnium – opkaldt efter det gamle latinske navn for København, Hafnia, og så opstod der en bitter prioritetsstrid. Særligt den franske kemiker George Urbain mente, at det var hans opdagelse. Hevesy og Coster måtte kæmpe for deres videnskabelige synspunkter og ophavsret i flere år, men efterhånden fik de overbevist forskersamfundet om, at de havde ret og sådan blev det. Dengang fik man ofte tildelt Nobelprisen, når man påviste et nyt grundstof, og i alle årene efter indtil Hevesy døde i 1965 var han skuffet over, at han ikke havde fået Nobelprisen for opdagelsen af hafnium. Hevesy beklagede det igen i det sidste brev han sendte til Niels Bohr i 1962, 40 år efter opdagelsen af hafnium.



Figur 3. Hevesy i jakkesæt i laboratoriet. Han var ikke nogen god eksperimentel kemiker, og var ofte patient på skadestuen på Rigshospitalet.

Hevesy arbejdede med hafnium, geokemi, og sjældne jordarter, men i 1923 kastede han sig også over det, der senere skulle blive hans vigtigste videnskabelige område – arbejdet med de radioaktive indikatorer. Hevesy udførte forsøg på Landbohøjskolen om optagelsen af radioaktivt bly i planter, nærmere bestemt favabønner eller på dansk, hestebønner. Det var verdens første publicerede forsøg med anvendelse af radioaktive indikatorer indenfor biologi. Hevesy havde siden opdagelsen i 1913 anvendt indikatorerne til studier af kemiske processer, men han havde allerede dengang i tiden hos Rutherford udtalt over en kop te, at det kunne være interessant at følge teens vej rundt i kroppen med indikatorer. Hans idérigdom og nysgerrighed var legendarisk.

I 1924 udførte han studiet om radioaktive indikatorer undersøgt i kaniner, udført sammen med lægen Svend Lomholt, der var specialist i hud- og kønssygdomme, fra Finsen Institutet. Desuden kemikeren J.A. Christensen fra universitetet. Ved forsøget undersøgte de fordelingen af bismuth-210, med halveringstid 5 dage, og fremstillet ud fra 2-4 Curie² radium blandet med kold bismut. Som indikator for bly anvendte de bly Pb-210, med halveringstid 22,2 år. Formålet med forsøgene var at undersøge omsætningen af bly, bismut og kviksølv, stoffer der trods alvorlige bivirkninger blev anvendt til behandling af Lomholts patienter med syfilis. Der var ingen effektiv behandling af syfilis dengang; penicillin blev først fundet og udviklet til lægemiddel 20 år senere. De indikatorer, som blev benyttet til forsøgene, var naturligt forekommende radioaktive isotoper, og de var ikke ideelle til indikatorstudier. Blandt andet derfor blev det kun til disse to studier om de radioaktive indikatorer i Hevesys første periode i København.

Hevesy blev gift med en dansk kvinde, Pia Riis, i 1924, og de flyttede til Freiburg i 1926, hvor Hevesy blev professor ved universitetet i den dejlige sydtyske by med det milde klima og den smukke natur. To ting Hevesy satte meget stor pris på. Her havde familien deres gyldne lykkehår indtil 1934.

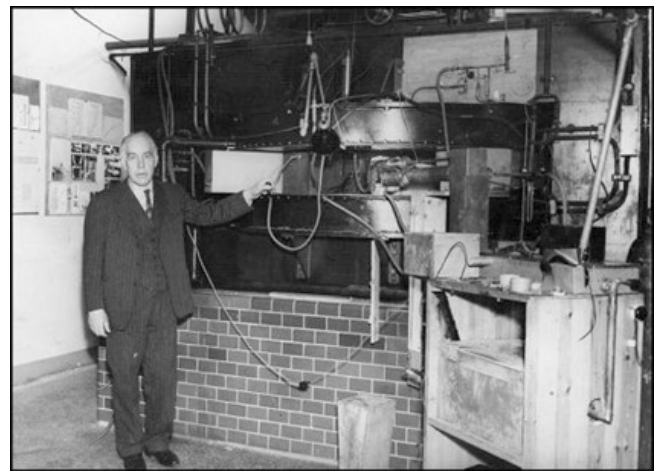
Hevesy udviklede tracerteknikken i København 1934-1943

I 1934 måtte Hevesy flytte grundet nazisternes overtagelse af Tyskland. Hevesy var af jødisk familie, og selv om han var katolik, var han med sin afstamning uønsket, fordi det efter nazisternes dekret fra 1934 ikke længere var tilladt for jøder at være ansat som professorer ved tyske universiteter. Hevesy tog tilbage til København, og i perioden 1934-1943 forskede han igen hos Niels Bohr og udviklede traceteknikken indenfor biologi og medicin.

I 1930'erne var de kunstige radioaktive isotoper blevet opdaget og udviklet af Enrico Fermi i Italien og hos Irene og Frederic Joliot Curie i Paris. Fermi fik Nobelprisen i fysik i 1938, og ægteparret Irene og Frederic Joliot Curie tildeltes sammen Nobelprisen i kemi i 1935 for udvikling af den inducerede radioaktivitet – de kunstigt fremstillede isotoper. Irene var datter af Marie Sklodowska-Curie, der fik Nobelprisen i fysik i 1903 sammen med ægtefællen Pierre Curie og Henri Becquerel for deres opdagelse og udvikling af teorierne om radioaktivitet. Marie Curie fik også Nobelprisen i kemi i 1911 for opdagelsen af grundstofferne polonium og radium. Det var også i 1903, at den første dansker fik Nobelprisen, nemlig lægen og forskeren Niels Finsen der opdagede lysets gavnlige effekt til behandling af hudtuberkulose. Finsen grundlagde lysbehandlingen i Danmark, der blev til Finsen Institutet, hvor Hevesy arbejdede som hospitalsfysiker, og hvor han lavede forskning med lægerne Lomholt og Chievitz. Man kunne fremstille kunstige radioaktive isotoper relativt nemt, efter at fysikeren Ernst Lawrence på Berkeley i USA havde udviklet cyklotronen, en partikelaccelerator til

fremstilling af radioaktive isotoper. Lawrence fik Nobelprisen i fysik i 1939 for opfindelsen af cyklotronen. Nye Geiger-Müller-tællere kunne måle radioaktivitet med god nøjagtighed, så nu var de nødvendige naturvidenskabelige redskaber på plads og klar til et nyt forskningsfelt med radioaktive indikatorer i biologien.

Finn Aaserud, mangeårig leder af Niels Bohr Arkivet, skrev bogen: "Redirecting Science", der udkom i 1990 om Rockefeller Foundations nye interdisciplinære program til biologi og naturvidenskab initieret af fondens direktør Warren Weaver i 1930'erne. Bogen beskriver, hvordan fondens nye strategi påvirkede forskningen på Niels Bohrs institut i København. Direktør Warren Weaver havde forespurgt en række Nobelprismodtagere, om det var en god idé med en ny strategi, der havde til formål at gøre biologi til en mere kvantitativ videnskab ved at kombinere biologien interdisciplinært med fysik, kemi og matematik. Det havde alle, inklusive den danske zoofysiolog og Nobelprismodtager August Krogh, støttet varmt.



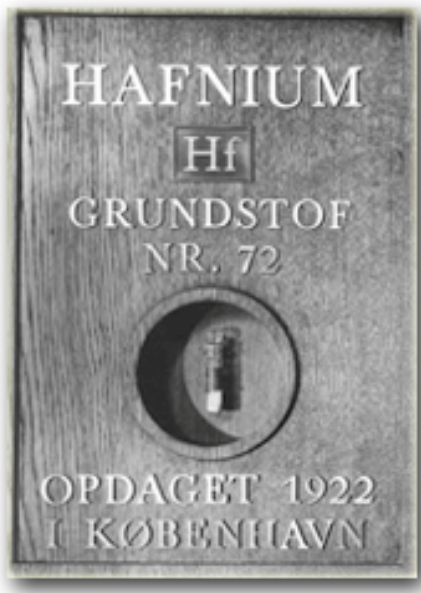
Figur 4. Niels Bohr ved siden af cyklotronen, der blev doneret af Rockefeller Foundation 1935. (Niels Bohr Arkivet).

I 1935 ansøgte Niels Bohr, hjulpet af George de Hevesy, August Krogh og Ole Chievitz om fondsmidler til en cyklotron under den nye strategi fra Rockefeller Foundation - til arbejde med radioaktive indikatorer i biologien, hvor den ønskede cyklotron til Niels Bohrs Institut for Teoretisk Fysik skulle benyttes til at producere kunstige isotoper til biologi som anvendt forskning – og så naturligvis til fysikforskning.

Bohr og Hevesy tog i februar 1935 på skiferie i Tyrol, hvor de sammen skrev ansøgningen til Rockefeller Foundation, som Bohr signerede alene, hvorefter Hevesy rejste til Paris og afleverede kuverten til fondens europæiske kontor. De næste måneder blev udfordrende med udveksling af breve og telegrammer mellem Paris, København og fondens hovedkontor i New York. August Krogh skrev til fonden, at han gerne ville frikøbes fra undervisningen, og det skabte forvirring. Fonden blev desuden bekymret for, om Krogh overhovedet var involveret i den planlagte forskning. Det er en lang historie med forviklinger, der endte med, at den ledende kirurg på Finsen Institutet, professor, overlæge dr.med.

²Curie er en ældre enhed for radioaktivitet og måler aktivitet i antal atomkerner, der henfalder pr. sekund. 1 Curie (Ci) = $3,7 \times 10^{10}$ henfald pr. sekund = 37 gigabecquerel (GBq).

Ole Chievitz, Niels Bohrs gode ven, måtte intervenere og skrive et særligt brev til fonden, hvori han forsikrede, at de biologiske og medicinske forsøg i København skam var reelle og planlagte. Rockefeller Foundation sagde ja til at give en stor fondsdonation i april 1935. og det samme gjorde Carlsberg Fondet og Thriges fond. I alt modtog Niels Bohr donationer for over 100 mio.kr. i vore dages penge til cyklotronen plus et højvoltsanlæg. Cyklotronen blev bygget med hjælp fra Ernst Lawrence på Berkeley, og den fungerede og havde "beam på" i 1938, som en af de første i Europa.



Figur 5. Plaketten på Niels Bohr Institutet, der viser at her blev grundstof nr. 72 hafnium fundet.

Hevesy arrangerede samme år "Radiumgaven" til Niels Bohrs 50-årsfødselsdag den 7. oktober 1935 med penge indsamlet fra 16 danske firmaer og fonde til 600 milligram radium til brug for forsøg. Hevesy fik desuden tilsendt P-32 i luftpostbreve fra Berkeley-cyklotronen med leverance af millicurie doser - uden at nogen løftede et øjenbryn over strålebeskyttelsen eller manglen på samme. Nu kunne Hevesy selv fremstille en lang række kunstige isotoper og anvende dem til biologiske og medicinske forsøg, og han fik de ekstra forsyninger via brevene fra USA. Mulighederne for forskningsprojekter til afdækning af fysiologiske principper og mekanismer var pludselig åbne for et nyt forskningsfelt med anvendelse af Hevesys indikatormetode og de nye kunstige radioaktive indikatorer.

Hevesy anvendte en lang række isotoper, bl.a. Pb-210, Bi-210, Po 210, tungt vand D₂O, P-32, Zn-65, Na-24, K-42, Cl-36, og Br-85. Der blev udført talrige forsøg med planter og dyr om metabolisme og knogledannelse, vækst af kyllinger, æg og embryoer og kinetik af ATP-molekyler og nukleinsyrer. En række fysiologiske og biokemiske principper blev beskrevet og afdækket for første gang. Forskerne mærkede erythrocytter (røde blodlegemer), og de udviklede en ny metode til måling af blodvolumen, der stadig bruges til patientundersøgelser.

³I KVANT nr. 1 (2025) findes en artikel om Hilde Levi og isotoperne af denne artikels forfatter. Hilde Levi var fysisk kemiker, og af stor betydning for udvikling af arbejdet med de radioaktive indikatorer i biologien.

Sammen med August Krogh undersøgte Hevesy membranpermeabilitet, og indikatorprincippet blev udviklet videre af Krogs elev, senere professor Hans Henrik Ussing, der ifølge Hevesy selv blev den mest elegante eksperimentalist med radioaktive indikatorer. Med August Krogh, datteren Bodil Smith-Nielsen og tandlægeprofessor Johannes Juul Holst undersøgte de vækst af tænder hos rotter, og hos et enkelt barn, der skulle have trukket en tand ud.

Med Nobelprisvinderen professor Hans von Euler Chelpin i Stockholm initierede Hevesy studier af dyremodeller med såkaldte "Jensen Sarkomer" for at undersøge mekanismerne bag celleskaden induceret af strålebehandling. Det blev til godt 70 videnskabelige artikler fra Hevesy sammen med en bred kreds af forskere fra mange institutioner i København plus Stockholm. Udgangspunktet var Niels Bohrs institut, med cyklotronen, højvoltsanlægget, tællerne og Hevesys laboratorium og medarbejdere, og med Hilde Levi som forskningsassistent og den omhyggelige og kompetente leder af laboratoriet.³

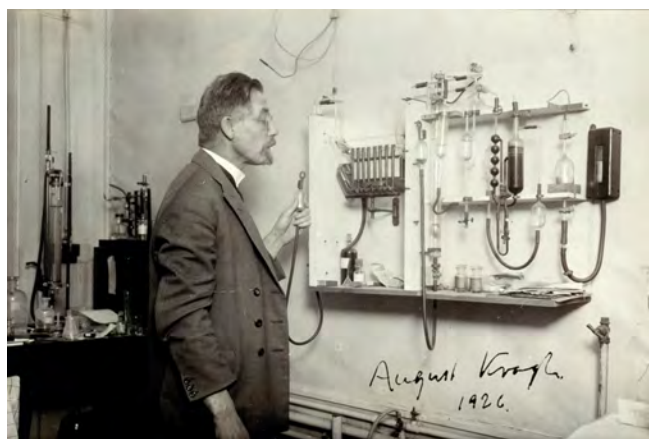
Artiklen om det aktive skelet

Hevesy og Chievitz havde i ansøgningen til Rockefeller Foundation lovet at udføre studier med radioaktive indikatorer i biologien, og Chievitz var en mand, der holdt sit ord. Hevesy og Chievitz initierede de første forsøg med P-32-omsætningen i knogler hos rotter i løbet af sommeren 1935. Resultaterne blev publiceret i det fornemme tidsskrift Nature allerede om efteråret samme år. Artiklen om optagelse og udskillelse af P-32 fra knoglerne i skelettet hos rotter er særlig. Forfatterne rapporterede på baggrund af deres eksperimenter med undersøgelser af optagelse og udskillelse af P-32 fra knoglerne hos rotter, at knoglerne er et aktivt metabolisk organ. Det var dengang i 1935 et højst usædvanligt udsagn, fordi man mente, at skelettet var en inaktiv "stige" i kroppen. Mr. Gregory, den magtfulde redaktør for Nature, som Hevesy kendte fra en rejse til Sydafrika i 1920'erne, skrev i samme nummer af Nature en reserveret redaktionel kommentar, hvori han lagde afstand til deres dristige udsagn. Hevesy og Chievitz viste sig at have ret, og deres artikel danner grundlaget for vore dages knoglescintigrafi, en nuklearmedicinsk billeddiagnostisk undersøgelse, der anvendes til at diagnosticere kræft og anden knoglesygdom hos patienter.

Deres resultater var de første, der påviste den aktive knoglemetabolisme, der er så vigtig for den biokemiske og fysiologiske forståelse, inklusive knogleheling og osteoporose.

Overkirurg og professor Ole Chievitz på Finsen Institutet var Hevesys medforfatter på artiklen, endda førsteforfatter. Chievitz var krigskirurg under både 1. verdenskrig, den finske borgerkrig, den finske vinterkrig, og under 2. verdenskrig var han medlem af modstandsbevægelsen og Danmarks Frihedsråd. Niels Bohr og Ole Chievitz havde kendt hinanden fra barnsben, og havde gået i skole sammen fra første klasse til studentereksamen, og var bedste venner.

August Krogh, den verdensberømte zoofysiolog, og modtager af Nobelprisen i 1920 i fysiologi eller medicin for “den kapillær-motoriske regulation” var Hevesys læremester i fysiologi. Hevesy var kemiker, og initialt helt uden fysiologisk forståelse. Siegfried Niese skrev en stor biografi om Hevesy på tysk, der udkom i 2009. Heri konkluderede Niese om relationen mellem Krogh, Bohr og Hevesy: “Hevesy kunne betragtes som brobyggeren mellem Krogh og Bohr”. Helt bogstaveligt kom Hevesy med isotoperne på cykel fra Niels Bohrs institut på Blegdamsvej over til August Krogh rundt om hjørnet til Rockefeller Komplekset på Juliane Maries Vej. Der er ca. 400 m i fugleflugtslinje.



Figur 6. August Krogh (1874–1949) i laboratoriet, 1926.

Hevesys første studie med radioaktive indikatorer til patienter blev lavet sammen med læger fra Rigshospitalet og Bispebjerg Hospital, hvor den unge kirurg Karl Henrik Køster var ved at skrive disputats om mavesår. Professor Erik Warburg på Rigshospitalet var hans mentor. Warburg havde skrevet disputats på Finsen Institutet om blodets kemi 1922, og kendte Lomholt, Chievitz og Hevesy. Warburg var leder af kardiologien på Rigshospitalet og blev senere rektor på Københavns Universitet. I forskningsprojektet med patienter tog forskerne en blodprøve, isolerede og mærkede erythrocytterne (de røde blodlegemer) med P-32, sprøjtede blodprøven ind igen, ventede på fordeling i blodet i 10 min og tog så en ny blodprøve, og talte på en standard og på blodprøven. Herefter beregnede de blodvolumen – og sådan gør man stort set også i dag til patienter i forlængelse af dette første studie.

Hevesy i Stockholm

I oktober 1943 besluttede nazisterne i Berlin, at de danske jøder skulle fængsles og sendes i koncentrationslejr i Tyskland. Hevesy tog flugten med en illegal fiskerbåd over Øresund, og efter ankomsten rejste han med toget til Stockholm. Næste morgen mødte han op hos forskerkollega professor Hans von Euler Chelpin i laboratoriet på Stockholm Højskole, nu Stockholms Universitetet, hvor han uden kommentarer fik kontor og startede forskning med det samme. Sammen fortsatte Hevesy og von Euler undersøgelserne af nukleinsyrer og celle- og tumurvækst under strålebehandling i deres Jensen sarkom-model hos rotter, med den teknik de havde initieret nogle år tidligere. Resultaterne af deres

studier anses stadig for vigtige pionerarbejder indenfor strålebiologi- og behandling.

Hevesy modtog Nobelprisen i kemi for princippet med de radioaktive indikatorer for året 1943, og uddelt i 1944. Efter 2. verdenskrigs afslutning besluttede George de Hevesy at blive i Stockholm med familien. Nobelprisen betød dengang, og sådan er det fortsat, at modtageren bliver tilbudt svensk statsborgerskab. Den mulighed indløste Hevesy, og i erindringerne skriver han udførligt om overvejelserne, hvor det i sidste ende var hensynet til familien og børnene, der gjorde udslaget for ikke at tage retur til København. Måske spillede det også en rolle, at al den biologiske isotopforskning ved Københavns Universitet blev overflyttet fra Niels Bohrs institut på Blegdamsvej til August Kroghs Zoofysiologiske laboratorium A rundt om hjørnet på Juliane Maries vej. Vist nok på August Kroghs initiativ.

I årene fra 1945 til Hevesys død i 1965 forskede han først med Hans von Euler og forskningsassistent Lucie Ahlström, som han omtalte meget rosende i flere sammenhænge. Ahlström var medforfatter på fælles arbejder. Senere tog Hevesy tråden op om den kliniske nuklearmedicin til patienter med bl.a. Gustav Nyelin og hæmatolog overlæge Dieter Lockner på Karolinska Institutet. Sammen udviklede de undersøgelser til måling af blodvolumen, i forlængelse af arbejdet med Køster og Warburg, og de bestemte erythrocytternes (de røde blodlegemers) middellevetid til 120 dage, der også i dag er fysiologisk basalviden, der nævnes i de store lærebøger. Det var deres originale fund.

Hevesy blev som Nobelprismodtager inviteret til utallige internationale møder, og var på mange rejser og konferencer, selv om han ikke kunne fordrage at flyve, særligt ikke på lange strækninger. Han blev behørigt fetteret og fejret af det internationale samfund indenfor kemi, fysik, biologi og medicin. Hevesy skrev oversigtsartikler og lærebøger, og hvori han forudsagde, at udviklingen af nuklearmedicin til patienter ville tage fart fremover. Særligt udviklingen i USA efter krigen imponerede ham.

Hevesy blev medlem af “The Pontific Academy of Sciences”, Pavens forskningsråd, der stadig eksisterer med flere Nobelprismodtagere som medlemmer. Hevesy var konverteret til katolicismen som 18-årig efter studentereksamen hos de katolske Piarister i Budapest, der har samme fokus på viden og videnskab som jesuitterne.

Hevesys sidste videnskabelige foredrag var for The Pontific Academy of Sciences få uger før han døde af lungekræft 5. juli 1965. Det fortælles, at han var ledsaget af læge, der havde medbragt en iltbombe, der dog ikke blev benyttet. Hevesy havde aldrig været tobaksryger.

Hans sidste tid var på universitetshospitalet i Freiburg, hvor han efter eget ønske var taget ned på hvad man i dag ville kalde et hospiceophold, og han fik indrettet afslutningen, som han ønskede sig. Hevesy havde været universitetsprofessor i Freiburg, og det var også stedet for hans disputats.

I Siegfried Nieses store tyske biografi benævnes Hevesy “Wissenschaftler ohne Grenzen”, altså viden-

skabsmand uden grænser, hvilket vel kan tolkes overfor både forskningsemner, der dækkede mange områder interdisciplinært i grænselandet mellem kemi, fysik, geologi, biologi og medicin, men det grænseløse kunne også gå på Hevesys geografiske tilhørsforhold. Hevesy var oprindeligt ungare og var uddannet ved mange universiteter i Europa, og han havde rejst i USA og Japan. Han boede i længere perioder i København, Freiburg, København og Stockholm.

Hevesy blev begravet i Freiburg, men blev genbegravet med familiens deltagelse i Budapest i Ungarn, hans fædreland, i 2001 på initiativ af det ungarske videnskabsakademi. Både i Ungarn og i Freiburg er mange mindesmærker og universitetsafdelinger opkaldt efter George de Hevesy.

Hilde Levi, hans mangeårige forskningsassistent, samlede hans arkiv efter hun blev pensioneret i 1979 og tilknyttet Niels Bohr Arkivet. Hilde Levi udgav en biografi om ham på engelsk i 1985.

Som en af få fastholdt Hevesy, at han ikke var specielt glad for Nobelprisen. Hans livslange skuffelse over ikke at have fået den tildelt for Hafnium-opdagelsen i 1922 kunne ikke opvejes af glæden i 1944.

Hevesy var en genial videnskabsmand, aristokrat til benet og uhyre produktiv med næsten 400 videnskabelige artikler på publikationslisten. Hans originale forskningsbidrag var mange, opdagelsen af de radioaktive indikatorer var bare en blandt flere transformative og originale opdagelser.

Udvikling af nuklearmedicin

Efter 2. verdenskrig udvikledes nuklearmedicinen først i USA på Berkeley hos brødrene Lawrence, så i London på Hammersmith, og dernæst bredt internationalt. Der kom nye tracere, altså radioaktive isotoper kemisk bundet til molekyler med særlige egenskaber, hvor skæbnen i organismen afspejler kroppens og organernes funktion og sygdomme. Der blev udviklet tællere, kameraer og computere, og interdisciplinære grupper af forskere med læger, fysikere, ingeniører og kemikere udviklede nye undersøgelser, designet via deres fælles dybe forståelse af både teknologiens formåen og kroppens funktioner og sygdommens natur.

Isotoperne kunne fremstilles i reaktorer, der opstod som udløbere af forskningen ved Manhattanprojektet, eller (for PET-isotoper) i cyklotroner, med nye og bedre udgaver af Ernst Lawrence-opfindelsen på Berkeley. Der blev udviklet tælleudstyr, der i simple opstillinger kunne undersøge tracernes fordeling i kroppen, og dernæst fulgte egentlig billedfremstilling med nye skannere, og senere gammakameraer, der udvikledes til at kunne optage i 3D og 4D, hvor kameraet optager i positioner cirkulerende rundt om patienten, såkaldt SPECT, Single Photon Emission Computerized Tomography.

PET-skanning (positronemissionstomografi) benytter tracere med isotoper, der henfalder med positroner, elektronens antipartikel. Positronen henfalder ved at annihilere med en elektron, så der dannes to modsatrettede gamma-kvanter, der tælles i koincidens ved samtidig ankomst af de to gammakvanter til to detektorer i PET-

skanneren.

Rent praktisk får patienten en PET-tracer givet i steril vandopløsning indsprøjet i en blodåre. Til diagnostik af kræftsygdom anvendes særligt traceren FDG, (F-18 FDG, fluor-18 fluor-deoxy-glucose). F-18 henfalder med positroner med en halveringstid på 110 min. FDG optages særligt i kræftceller og metaboliseres ikke som vanlig glucose, og særlig høj optagelse af FDG er derfor en markør for kræftsygdom.

Til PET-undersøgelser af patienter blev de første tællere udviklet allerede i 1950'erne i Boston på Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, og kameraer blev udviklet i 1980'erne flere steder. Bedre kameraer i kombinationen med CT blev til PET/CT-skannere, der kom til omkring år 2000.

Nutidens nuklearmedicin

Nuklearmedicin anvender fortsat Hevesys princip med radioaktive indikatorer, der henfalder med gammakvanter og som benyttes til SPECT- kamera-undersøgelser og gammakamera-undersøgelser af patienter. Og PET-tracere anvendes til undersøgelser i PET/CT- og PET/MR-skannere. Der er også et stort område om funktionsundersøgelser og forskning.

Når traceren, indikatoren eller sporstoffer, er givet i en meget lille dosis til patienten, kan man påvise fordelingen i kroppen med PET-skanneren og fremstille billeder i 3D og 4D og 5D (længde, bredde, højde, tid, og aktivitetsintensitet). Med PET/CT-skanneren kan patienten på samme tid og i samme apparatur få foretaget både PET og CT, der er en røntgenbaseret tomografi, som viser anatomi med høj opløselighed. Den første PET/CT-skanner i Danmark kom på Rigshospitalet i år 2001. Teknikken fik anvendelsen af PET til at eksplodere, fordi den diagnostiske værdi af disse skanninger er så overbevisende. Man kan påvise kræftsygdom med meget høj sikkerhed, hvilket er afgørende for den rigtige behandling til patienten.

De nyeste PET/CT-skannere her i 2025 kan skanne patienten på få minutter med meget lav stråledosis og en uhyre høj diagnostisk præcision. PET/CT-skanning anvendes til forskning og til diagnostik af patienter med kræftsygdomme, hjernesygdomme, hjertesygdomme, ved infektioner- og inflammationer og til afklaring af bevægeapparatets sygdomme etc. Særligt til børn anvendes PET/CT i dag med de nye skannere med lav stråledosis. Undersøgelserne er uden ubehag for patienterne, og man kan i dag skanne også små børn uden bedøvelse, fordi skanningen kan foretages så hurtigt. Da teknikken med PET/CT kom, blev den initialt brugt særligt til kræftdiagnostik, og den blev benævnt: "the fastest growing medical technology ever". Det er nok at tage munden for fuld, men hurtigt gik det, og aktuelt udføres mange millioner skanninger verden over hvert år. Der er efterhånden kommet cyklotroner på mange hospitaler, og i Danmark er der cyklotroner på hospitalerne i Herlev, Odense, Aarhus, på Rigshospitalet og Hevesy-laboratoriet, Risø, DTU.

Teknikken er kostbar og kompleks, og den fordrer både cyklotron, radiokemi, PET/CT-skannere og et kompetent og veluddannet personale til hvert trin – fra

produktionen af isotoper i cyklotronerne med fysikere, ingeniører og teknikere, og fremstilling af tracere i radiokemilaboratorier ved radiokemikere, bioanalytikere og farmaceuter plus læger, sygeplejersker, bioanalytikere og radiografer til PET/CT-skanningerne. Særligt kyn-dige speciallæger vurderer indikationen for patientens henvisning, tilrettelægger undersøgelse, beskriver skanningsresultater og billeder, og vurderer og kon-fererer undersøgelsessvaret ved de såkaldte "multidi-sciplinære kræftkonferencer". Den høje diagnostiske værdi for patienterne betyder, at den rigtige diagnose kan stilles og benyttes som grundlag for valg af den optimale behandling til hver individuel patient. Den komplekse og kostbare teknik har fået stor udbredelse – fordi den er såkaldt "kost-effektiv". Det kan betale sig at gøre det rigtige første gang.

Man kan også bruge nuklearmedicin til behand-ling. Først finder man kræftsvulsten med en tracer, hvor f.eks. et antistof "sætter sig" på kræftcellerne og "lyser op" på en skanning. Trin to er at give samme målsøgende molekyle, men nu hæftet sammen med en radioaktiv isotop, der dræber cellerne ved at ødelægge cellekernen, DNA'et. Enten benyttes en isotop til be-handling, der henfalder med betastråling, altså en elek-tron, eller en isotop, der henfalder med alfapartikler, heliumkerner. Princippet kaldes teranostik – terapi på baggrund af diagnostik.

Nuklearmedicin er i dag en teamindsats rundt om patienten med læger, bioanalytikere, radiografer og sygeplejersker, fysikere, ingeniører og radiokemikere m.fl. Udviklingen er forskningsbaseret, interdisciplinær og international, ligesom for 100 år siden. Teknikken er skabt på grundlag af George de Hevesys indikatorprin-cip.

Da planeterne stod på række

Det var en ganske særlig konstellation dengang i 1930'ernes København, hvor George de Hevesy sam-men med Niels Bohr, August Krogh og lægerne Svend Lomholt og Ole Chievitz, og ikke mindst Hilde Levi, forskede sammen og udviklede en gejser af ny viden om radioaktive indikatorers anvendelse i biologi og me-dicin. De var kernegruppen i et stort team med mange involverede forskere og teknikere fra forskellige viden-skabelige discipliner. De arbejdede interdisciplinært, og var forskellige personligheder, men drevet af en ægte forskningsinteresse med nysgerrighed og originalitet. De kendte hinanden og var venner på kryds og tværs i den lille by København, og man fornemmer, at de sam-arbejdede uden større problemer. Det var usædvanligt med så høj en koncentration af dedikerede og særlige begavelser. Som de sjældne tilfælde, hvor planeter står på række.

De var dygtige til at opnå fondsmidler fra Rocke-feller Foundation i USA, datidens største amerikanske og internationale fond med støtte til forskning. Både Niels Bohr og August Krogh havde gennem en lang årrække opnået endog meget betydelige donationer, og de danske fonde var også af stor betydning, særligt Carlsbergfonden og Rask-Ørstedfonden. De var i tæt kontakt med det internationale forskersamfund, og de

rejste meget og havde internationale gæster.

Forskere fra Københavns Universitet, særligt fy-siologerne Einar Lundsgaard og senere Poul Brandt Rehberg og Carlsberg Laboratoriets Kai Linderstrøm-Lang var vigtige for de biologiske forsøg, og August Krogh spillede en afgørende rolle som mentor for Hevesy. Forsøgene foregik spredt over hele byen, på Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole, Poly-teknisk Lærestanstalt og selvfølgelig Finsen Institutet hos lægerne Lomholt og Chievitz med den tilknyttede Radium Station, hvor Niels Bohr også var med. De var vævet ind i Modstandsbevægelsen fra tidligt efter nazisternes magtovertagelse i Tyskland, og havde man været foruden den ulykkelige 2. verdenskrig, så kunne København måske være blevet arnestedet for den inter-nationale nuklearmedicinske udvikling, som særligt tog fart i USA efter krigens ophør.



Figur 7. George de Hevesy (1885–1966). (Niels Bohr Arkivet).

Efter 2. verdenskrig blev professor Niels Lassen på Bispebjerg Hospital en vigtig pioner også internationalt med udvikling af hjerneforskning med den nuklearme-dicinske tracerteknik. Specialet nuklearmedicin i Dan-mark er i dag på højde med den internationale udvikling både hvad angår patientundersøgelser og forskning. Verdens første ultra-lavdosis PET/CT-skanner er lige blevet bevilget fra A.P. Møller Fonden til afdelingen på Rigshospitalet, så patienterne i fremtiden kan skannes på få minutter stort set uden stråledosis. Udviklingen af nuklearmedicinen fra George de Hevesys opdagelse af de radioaktive indikatorer til dagens nyeste tekno-logiske landvindinger har været en lang perlerække af eksempler på praktisk samfundsmæssig anvendelse af de eksakte naturvidenskaber.

Litteratur

- [1] J.D. Cockcroft (1967) "George De Hevesy 1885–1966", *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, bind 13, side 125–166.
- [2] G. de Hevesy (1944) "Some applications of isotopic indicators", Nobel lecture.
- [3] H. Levi (1985) "George de Hevesy", Rhodos Forlag.
- [4] S. Niese (2009) "Georg von Hevesy. Wissenschaftler ohne Grenzen", Prinzival Verlag. 2009.
- [5] B. Schmidt-Nielsen (1997) "August og Marie Krogh. Et fælles liv for videnskaben", Gyldendal.
- [6] F. Aaserud (1990) "Redirecting science. Niels Bohr, philanthropy and the rise of nuclear physics", Cambridge University Press, Cambridge.



Liselotte Højgaard er speciallæge i klinisk fysiologi og nuklearmedicin, og var chef-læge på Rigshospitalet 2000-2023. Hun er professor ved Københavns Universitet, KU SUND, Institut for Klinisk medicin og adjungeret professor på DTU. Hun har været bestyrelsesformand for Danmarks Grundforskningsfond, og har grundlagt uddannelsen civilingeniør i medicin og teknologi, som er fælles for DTU, KU og Rigshospitalet.

KIF-Prisen 2025 går til Carolina von Essen

Maren Malling

Kvinder i Fysiks hæderspris for 2025 er tildelt Carolina von Essen, senior data scientist hos Grundfos og postdoc ved DTU Space. Med prisen ønsker Kvinder i Fysik at anerkende Carolinas enestående faglige indsats inden for astrofysik og datavidenskab, samt hendes mangeårige og modige engagement i ligestilling og inklusion i forskningsverdenen og samfundet.

Carolina har en bemærkelsesværdig international karriere bag sig. Hun er uddannet astrofysiker fra Argentina og har forsket i både Tyskland og Danmark. Allerede tidligt i sin karriere tog hun initiativ til at oprette og lede det internationale samarbejde KOINet – Kepler Object of Interest Network – der samler forskere og teleskoper fra hele verden til opfølgende observationer af exoplaneter opdaget med Kepler-teleskopet. Hendes arbejde med avanceret dataanalyse og modellering har bidraget væsentligt til forståelsen af exoplanetære systemer og har haft stor betydning for internationale samarbejder på området.

Efter en periode som adjunkt ved Aarhus Universitet skiftede Carolina spor og arbejder i dag som senior data scientist i industrien (hos Grundfos) samtidig med, at hun fortsat er aktiv forsker med en 20%-stilling som postdoc på DTU Space. Hendes karriereforløb viser, hvordan fysikere kan bygge bro mellem universitet og industri, og hvordan man kan fortsætte med at forske og bidrage til videnskaben også udenfor de traditionelle rammer.

Ved siden af sit forskningsarbejde har Carolina i årevis været en engageret fortaler for ligestilling og retfærdighed i både akademiske og industrielle sammenhænge. Hun har blandt andet siddet i ligestillingsudvalg på Aarhus Universitet og været aktiv i Kvinder i Fysik. Hun har offentligt delt sine erfaringer med strukturelle udfordringer i forskningsverdenen og været med til at sætte ligestilling på dagsordenen – også i møder med universitetsledelsen.

Som underviser og vejleder er Carolina kendt for sit stærke fokus på at skabe inkluderende læringsmiljøer med fokus på de studerende. Hun har målrettet arbejdet for at støtte studerende, som ellers kunne risikere at føle sig marginaliseret i akademiske sammenhænge.



Figur 1. KIF-prisvinder Carolina Von Essen (i midten) med evalueringskomiteens repræsentant Mette Bybjerg Brock-Hansen (t.v.) og KIF-formand Maren Malling (t.h.).

Hendes engagement stopper ikke ved universitetsverdenen. Carolina har taget initiativ til konkrete ligestillingsprojekter i industrien og arbejder også for at støtte minoritetsgrupper i det danske samfund. Hun er en tydelig stemme for forandring – både fagligt og socialt – og hendes virke viser, hvordan man kan kombinere faglig dybde med social ansvarlighed og medmenneskelighed.

KIF-Prisen blev overrakt ved DFS's Årsmøde den 15. maj på DTU, og hele interviewet med Carolina kan læses på KIF's hjemmeside kvinderifysik.dk