**MÜHAZİRƏ 1.**

**RADİOTERAPİYAYA GİRİŞ. TƏBİİ VƏ SÜNİ RADİOAKTİV ELEMENTLƏR**

 Şüa terapiyası- ionlaşdırıcı şüaların müalicə məqsədləri ilə istifadəsinə əsaslanır. İonlaşdırıcı şüa enerjisi digər enerji növlərindən prinsipial olaraq fərqlənir. Təbiətdə ionlaşdırıcı şüaların təsirindən dəyişməyən struktur yoxdur. Bu enerji növü molekuldaxili əlaqəni zəiflədir, pozur və mühitdə yüklü hissəciklər – ionlar əmələ gətirir. Mütləq dəyişiklik yaratmaq qabiliyyətini əsas tutaraq ionlaşdırıcı şüalar fərqli xarakterli proseslərin müalicəsində istifadə olunur.

 Bəd xassəli şişlərin şüa terapiyası bu gün də aktualdır və daim mükəmməlləşir. ÜST-nin son məlumatlarında 80% onkoloji xəstənin şüa terapiyasına ehtiyacı olduğu göstərilir. Şüa terapiyası cərrahiyyə, kimyəvi-dərman, hormon, immunoterapiya müalicə növləri ilə birlikdə uğurla istifadə olunur. Yuxarıda sadalanan müalicə növləri sərbəst və müxtəlif kombinasiyalarda tətbiq edilir.

Qeyri şiş mənşəli xəstəliklərin ionlaşdırıcı şüa enerjisi ilə müalicəsinə müəyyən məhdudiyyətlər qoyulur. Digər müalicə üsullarının effektsiz olduğu hallarda belə xəstələrdə şüa müalicəsinin aparılması məqsədyönlü hesab edilir.

Müxtəlif xarakterli proseslərin şüa terapiyası toxumalarda baş verən hadisələrə əsasən tam fərqlidir. Bu fərq həm əldə olunan effektdə, həm də tətbiq olunan şüa dozasındadır. Belə ki, bəd xassəli şişlərin müalicəsində əsas məqsəd şişdəki trofik prosesləri ləngitmək və letal zədələnmə əldə etməkdir. Qeyri şiş mənşəli xəstəliklərin müalicəsində isə məqsəd patoloji ocaqda trofik prosesləri bərpa etmək, iltahabın əlamətlərini aradan qaldırmaq, zəif epitelləşməni sürətləndirmək, sinir-əzələ keçiriciliyini tənzimləməkdir. Bəd xassəli proseslərin müalicəsində istifadə olunan şüa dozası 40-90 Qr (Qrey) olduğu halda, qeyri-şiş xarakterli proseslərin müalicəsində istifadə olan doza 0,5 – 5,0 – 7 Qr bərabərdir.

 Şüa terapiyasının bir fənn kimi formalaşması XIX əsrin sonunda baş vermiş kəşflə bağlıdır. 1895-ci ildə Alman fiziki V.K.Rentgen ionlaşdırıcı qabiliyyətə malik olan ilk şüaları kəşf etmişdir. V.K.Rentgen yüksək gərginlikli elektrik cərəyanını katod borusundan keçirdiyi zaman yeni xüsusiyyətlərə malik olan enerji aşkar etmişdir. Bütün dünya bu şüalara “Rentgen”-şüaları desə də, V.K.Rentgen özü onları “X” – naməlum sirli şüalar adlandırırdı.

Sadə cümlə ilə bu şüaların əmələ gəlmə mexanizmini belə təsvir etmək olar: yüksək gərginlikli (30 – 250 kV) elektrik cərəyanı vakum sahəsindən keçir, katod qütbündən qopan elektronlar anod qütbündə tormozlaşır. Hissəciklərin kinetik enerjisinin 98% istilik enerjisinə, cəmi 2% - ionlaşdırıcı enerjiyə çevrilir.

 1896-cı ildə Anri Bekkerel təbii elementlərin tərkibində ionlaşdırıcı şüanın olduğunu kəşf edir. Uran filizinin tərkibində olan şüa selinin Rentgen şüalarına bənzərliyi olduğunu aşkarlayır və **təbii radioaktivlik** hadisəsinin kəşf edir. A. Bekkerelin kəşf etdiyi hadisə hər hansı bir elementin əlavə təsir olmadan özündən enerji xaric etmək qabiliyyətinə əsaslanır. **Buna radioaktivlik deyilir.**

Radioaktivlik təbii və süni olmaqla iki yerə bölünür. Təbii radioaktiv elementlər 3 ailədə birləşdirilib: uran, aktinium, torium. Onların bənzər xüsusiyyətləri var: ailə başçılarının T 1/2 (yarım parçalanma müddəti) milliard illərə bərabərdir, hamısının sonu bəsit qurquşundur və hər ailənin bir qaz məhsulu – emanasiyası var.

 1898-ci ildə M.Sklodovskaya və P.Kuri uran filizindən 1 qram yeni element “radium” ( şüa verən) əldə edirlər. Həmin il E.Rezerford uran şüa selinin tərkibində α və β adlandırdığı 2 müxtəlif qütbə yönələn hissəciklərin olduğunu isbat edir. 1900-cü ildə P.Villard uran şüa selinin tərkibində, yuksuz olan, düz xətlə hərəkət edən spektor aşkarlayır ki, bu γ- adlanan şüalanma yüksək tezlikli elektromaqnit kvantlar selidir. 1932-ci ildə C.Çedviq – yüksüz – neytron hissəcikləri və K.Anderson pozitronları kəşf edirlər. Daha sonra 1934-cü ildə Frederik Jolio və İren Küri laborotor şəraitdə ilk süni radioaktiv izotoplar alırlar.

Kəşfindən dərhal sonra Rentgen şüaları bütün dünya alimlərinin diqqətini cəlb etmişdir. Tədqiqatlar zamanı əsas məqsəd yeni enerji növünün canlı orqanizmlərə təsirini öyrənmək idi. İonlaşdırıcı şüaların xassələrini bilmədiklərindən şüa ilə kontaktda olan adamların dərisində yanıqlar qeyd olunurdu. Dəridə müşahidə olan dəyişiklər bu şüaların bioloji toxumanı zədələmək qabiliyyətinə malik olduqlarını göstərərək alimlərin diqqətini cəlb etdi. Beləlilklə, Əvvəl Rentgen şüalarını, sonra radiumun bəd xassəli şişlərin müalicəsində istifadə edilməsi aktuallaşdı.

Hazırda 2000-ə yaxın radioaktiv izotop məlumdur. Onlardan 1700-i süni yolla nüvə reaktorlarında neytral elementləri yüklü hissəciklərlə mərmiləmək yolu ilə alınır. Təbabətdə müalicə və müayinə məqsədləri ilə süni izotoplar istifadə olunur.Proses siklotronlarda, siklofazotronlarda, xətli sürətləndiricilərdə, nüvə reaktorlarında baş verir. Təbabətdə istifadə olunan süni izotoplar **RFP – radio farmakoloji preparat** adlanır. Bu elementlərin tətbiqi üçün onlar aşağıdakı xassələrə malik olmalıdır:

1)yarımparçalanama müddəti məhdud olmalıdır (5-10 saat – 5-10 gün).

2) toksiki təsiri olmamalıdır.

3) orqanotrop olmalıdır.

4) müayinə üçün istifadə olanlar dəri səthinə çatan impulslar verməlidir.

 Süni izotoplar təmiz və nişanlanmış hallarda istifadə olunur. Təmiz izotoplar bir üzvdə seçimli toplanaraq (orqanatropluq) oradakı proseslərin xarakterini əks etdirir və toplanma intensivliyi əsasında üzvdə olan hadisələri qiymətləndirir. Məsələn, Y131 – qalxanabənzər vəzi xəstəlikləri, maddələr mübadiləsi, TC99m – beyin şişləri, hemodinamika, sümük sistemi, Cr51– hematologiya, Xe133 – ağciyər, onurğa beyni xəstəliklərində istifadə edilir.

 Nişanlanmış RFP-lər mürəkkəb molekul tərkiblidir. Molekulun bir hissəsi sabitdir və bir üzvdə seçimli toplanaraq onun funksiyasını, strukturunu qiymətləndirmməyə imkan yaradır. Molekulun radioaktiv hissəsi hadisələri vizuallaşdıraraq, rəqəmsal qiymətləndirməyə xidmət edir. Nümunə kimi Y131 – benqal abısı, Y131 – hippuran, Se75 və P32  - ilə nişanlanmış birləşmələri göstərmək olar.

 XX əsrin əvvəllərində bəd xassəli proseslərin müalicəsi nəticəsində 5 il sağ qalma cəmi 5%-ə bərabər idi. Antibiotiklərin olmaması, anesteziologiya və reanimasiya xidmətinin zəif olması, kimyəvi – hormonterapiya kimi müalicə növlərinin olmaması bu vəziyyəti izah edirdi. Bütün sahələrdəki inkişaf və həmçinin şüa terapiyasının istifadəsi XX əsrin 60-70 illərində bu rəqəmi 70%-ə çatdırdı.

Süd vəzisi xərçənginin gecikmiş mərhələsində ilk şüa terapiyası 1896-cı ildə aparılıb. Şüa enerjisi ilə rəftar normativlərinə rəayət etməyən A.Bekkerel özü belə “ondan incidiyini demişdi”. 10 saat müddətində radiumu şüşə boruda jiletinin cibində gəzdirdiyi üçün onun dərisində uzun müddət sağalmayan yara əmələ gəlmişdi.

 1908-ci ildə ilk dəfə uşaqlıq xərçənginin radium ilə müalicəsi aparılıb. Ra istifadə edən mütəxəssislər müxtəlif sxemlər, dozalar, fasilə və şüalanma müddəti təklif edirdi.

 Parisdə Radiy İnstitutu təşkil olunur və M.Kuri 1919-1935-cu illərdə minlərlə bəd xassəli şişli xəstələri orada şüalandırır.

 Rusiyada 1918-ci ildə elmi-tədqiqat Dövlət rentgenologiya, radiologiya və xərçəng institutu yaradılır.

 XX əsrin əvvəllərində bütün inkişaf etmiş ölkələrdə şüa terapiyası uğurla istifadə olurnurdu.

 1901-1902-ci illərdə amerikalı həkimlər Pusey və Cem Xockin limfomalı xəstələri şüalandırıblar. Şüa terapiyası yaxşı nəticə verib və bu günə qədər şüa terapiyası limfomanın ən effektli müalicə üsullarındandır.

Ağciyər xərçənginin şüa terapiyası 1914 ildə G. Scott tərəfindən aparılıb. O periferik ağciyər xərçəngini R- şüaları ilə müalicə edib. 1929 ildə I.D.kernan şüa mənbəyini endobronxeal yeridib.

 1901-ci ildə ilk dəfə Danlos radium duzlarını qapalı şüşə boruya yerləşdirib yaranın üzərinə qoyur. 1903-cü ildən Abbe bu borucuqları şiş toxumasının daxilinə yeridir. Sonralar şüa selinin β- şüalarda təmizləyib, patoloji ocağa γ- şüalarını çatdırmaq üçün radioaktiv elementlərini qızıldan, platiniumdan hazırlanmış örtüklərə yerləşdirirlər. XX əsrin ortalarında 200-dən çox növdə şüa mənbəyi kontakt şüa mənbəyi kimi istifadə olunurdu. Onlar sim parçası, iynə, sancaq, spiral, kürəcik, qranula formasında ola bilərdi. Azərbaycanda, bütün Sovet respublikalarında olduğu kimi, distansion və kontakt şüa mənbəyi rolunda Co60 izotopu geniş istifadə olunurdu. Bu izotop, onkoginekologiyada müxtəlif ölçülü applikatorlar şəklində, yarım parçalanma müddətinə uyğun olaraq 5,3 il müddətində istifadə olunurdu. Sonra aktivliyi bitdikdə yeniləri ilə əvəz olunurdu. Dəridəki prosesləri şüalandırmaq üçün β- şüa mənbələrindən, göz xəstəliklərində oftalmoloji applikatorlardan istifadə olunurdu.

 Açıq şüa mənbələri kimi istifadə olunan maye və qaz formalı radionuklidlərin tətbiqi daha çox əhəmiyyət kəsb edirdi. Au198, P32; I131, Y90 – kolloid formalı izotoplardır, toxumalara, boşluqlara, damarlara yeridilirdi. Hazırda sistemli, şişdaxili, damardaxili radionuklid müalicə geniş istifadə olunur. İmmunologiyanın, radiokimyanın inkişafı ilə əlaqəli radionuklid müalicənin imkanları artmaqdadır.

 Şüa terapiyasının inkişafı radiobiologiya, tibbi fizika kimi sahələrin yaranmasına səbəb oldu.

 Radiobiologiyanın inkişafında İ.Berqonye və L.Tribondonun rolu əvəzolunmazdır. Onlar hüceyrənin şüaya həssaslığını təyin edən qanunu aşkarlayıblar. Qanuna görə intensiv bölünən və az differsasiyalı hüceyrələr şüaya daha həssasdır. Sonralar şüalanmadan genomun zədələnməsi ilə paralel irsi ötürülən dayanıqlı, dönməyən dəyişiklərin olması öz təsdiqini tapdı. Müxtəlif elmi işlərdə intensiv bölünən hüceyrənin, nüvənin, DNT molekulunun şüaya yüksək həssaslığı təstiq olundu.

 1925 ildə Cl.Regaurd və H.Coutard qeyd edirlər ki, R- şüaları ilə müalicə zamanı şüanın fiziki keyfiyyətləri və cəmi dozası ilə bərabər birdəfəyə verilən doza və təsir müddəti əldə olunan nəticəyə təsir edir. Fraksion şüalanma zamanı yaxşı nəticə əldə etmək üçün yüksək dozanı istifadə etmək və sağlam toxumaları daha az zədələmək mümkündür. Radiobiologiyanın qarşısında duran problemlərdən biri də kiçik udulan dozaların yaratdığı kəskin bioloji effektdir. Effekti izah edən teoriya onda ibarət idi ki, şüalanma zamanı təsadüfi ehtimalların nəticəsində enerji dozası həyati zəruri olan – hədəflərə düşür. Hədəfin zədələnməsi letal nəticələnə bilir.

 Bioloji varlıqların, xüsusən də insan bədəninin kütləsinin çoxunu su təşkil etdiyindən radiobiologiya şüanın düz və doları təsirlərini dərin öyrəndi. Əgər şüa enerjisi öyrənilən prosesin (məs:. zülal mübadiləsi) səbəbkarı (zülal) tərəfindən enerjinin mənimsənilməsini təsdiq edirsə deməli şüanın düz təsiri qeyd olunub. Əgər prosesin baş verməsində ətrafda yerləşən su molekullarının parçalanmasından yaranan radikallar hadisəni həll edibsə deməli mühitdə şüanın dolayı təsiri qeyd olunub. Şüanın düz və dolayı təsirinin öyrənilməsi toxumaların şüaya həssaslığının idarə oluna biləcəyinə işarə etdi. Müasir şüa terapiyasında dolayı təsiri idarə etməklə - radiomodifikasiya yolu ilə patoloji toxuma ilə normal toxumalar arasındakı şüaya həssaslığı idarə etmək mümkündür. Radiomodifikatorlar şişin şüaya həssaslığını artırarsa – radiosensibilizator, ətraf toxumaların həssaslığını azaldarsa – protektorlar adlandırılır.

 Radiobiologiyanın verdiyi anlayışlar hüceyrə, toxuma, üzvlərdə şüalanmadan baş verən hadisələrin izahıdır. Müasir radiomodifikasi tədbirləri olan, dərmanların istifadəsi, hipertermiya, hipoksiya, şüalanma rejimlərinin köməyi ilə həssaslığa təsir etmək imkanları şüa terapiyasının əsasını təşkil edir.

 Şüa ilə işləyən hər bir mütəxəssis şüa dozasının (miqdarının) ölçülməsi, nəzarət altında saxlanmasını vacib bilir. Dozimetriya nüvə fizikasının bir hissə olduğu halda şüanın xassələrini, ölçü vahidlərini, paylanma sahələrini öyrənir. Bu göstəricilər şüa ilə canlı toxumanın qarşılıqlı təsirini izah edə bilər.

 Şüanın miqdarını əvvəl çox empirik yolla, onun dəridə yaratdığı qızartı əsasında təyin edirdilər. Sonralar şüa mənbəyinin yarada biləcəyi enerjinin miqdarı, toxumaların mənimsədiyi enerji, elementlərin yaratdığı aktivlik kimi göstəricilər öyrənildi. İlk olaraq geniş istifadə olunan şüalar R- şüası və γ-şüaları olub. Rentgen və γ- şüaları foton təbiətlidir. Sonralar neytronların, yüklü hissəciklərin sürətləndiricilərdə əldə olan korpuskulların dozimetrik vahidləri arasında uyğunluq yaratmaq ehtiyacı əmələ gəldi. Şüa enerjisi havadan keçdiyi zaman mühütdə ionlar yaranır. Toxumalarda isə udulan şüa dozası və orada baş verən dəyişikliklər mühütin göstəricilərindən də asılıdır. 1956 ildə Jenevada “rad” (radiation absorbed dose) udulan doza vahidi, Rentgen (R) – ekspozisiyalı doza kimi qəbul olundu. 1975 ildən udulan doza – Qrey (Qr), 1979 ildən ekvivalent doza – zivert (Sievert, Sv) qəbul olunub.

 İnsan bədənində şüa selinin paylanmasını öyrənmək üçün toxuma ekvivalentli materiallardan hazırlanmış fantomlarda eksperimentlər aparılıb. Fantomlar insan bədəninin formasını, ölçülərini, sıxlığını təkrar etməlidir. Alınan enerjinin paylanma xəritələri əsasında şüa terapiyası aparılıb.

 İlk R- terapevtik cihazlar R- diaqnostik cihazların əsasında qurulub. Sonralar fəsadları azaltmaq üçün şüa enerjisinin düzgün yayılması təmin edilib.

 1932 ildə M.S.Livingstom və E.O.Lanriense tsiklik sürətləndiricini kəşf etdilər. Elektromaqnit sahədə iki elektrod arasındakı spiralvari trayektoriya üzrə hissəciklər sürətlənirdirildi. Bu cihazlarda böyük enerjiyə malik, güclü hissəciklər dəstəsi əldə olundu.

 1940-cı ildə R.S.Stone tsiklotronlarda sürətlənmiş hissəciklərin berieliumdan olan hədəfə çırpıldığı zaman neytron selini əldə edirdi. Bu neytron dəstəsi bəd xassəli şişlərin müalicəsində istifadə olunmağa başladı. Tibbi məqsədlərlə istifadəsi zamanı neytron dəstəsi parafindən hazırlanmış lövhəciklərdən ibarət olan kollimatordan keçdikdən sonra istifadə olunurdu.

 Həmin il D.W.Kerst ilk betatronu qurur və praktikada istifadəsini həyata keçirir. Kerst elektromaqnit induksiya hadisəsini elektronların sürətlənməsi üçün tətbiq edir. Bu qurğuların köməyi ilə elektronların enerjisini dəfələrlə çoxaltmaq olurdu. Betatronlar nüvə fizikasında və şüa terapiyasında yeni epoxa yaratdı.

 1951-ci ilə qədər şüa terapiyasında γ- şüa mənbəyi kimi radium istifadə olunurdu. Radium çox bahalı və aktivliyi az idi. Bir neçə il sonra yüksək aktivlikli γ- şüa mənbəyi əldə olundu, bu Co60- dı. Distansion şüa terapiyası cihazlarında Co60 şüa mənbəyi kimi uğurla istifadə olunurdu və bəd xassəli proseslərin müalicəsində geniş istifadə olunurdu. Distansion γ- terapevtik cihazların mükəmməlləşməsi nəticəsində konvergent rotasion şüalanma üsulları klinikalarda geniş istifadə olunmağa başladı.

 Boşluqdaxili şüa terapiyası zamanı tibb personalı böyük dozada şüalanırdı. 1963-ci ildən N.K.Hensche boşluqlara intrastatları sonra isə avtomatlanmış rejimdə onların içinə şüa mənbələrinin ötürülməsini təklif etdi. Afterloading adlanan metodika şüa müalicəsini asan həyata keçməsini mürəkkəb formalı və ölçülü sahələrdə enerjinin paylanma xəritələrinin yaradılma imkanlarını, dozanı fraksiyalara bölmək imkanını yaratdı. Əsas üstünlüklərdən biri də personalın şüalanma yükünün 10-20 dəfə kiçilməsi idi.

 1951-ci ildən isveç radiocərrahı L.Leksell (Leksell Gamma-Knife) Qamma – bıçaq qurğunun ideyasını təklif etdi. Stereotaksik şüalanma sahəsində olan inkişaf, sürətləndirici texnikanın proqresi 1992-ci ildə D.Adler tərəfindən (G yber – Knife) Kiber – bıçaq sisteminin yaranmasına gətirdi.

 İlk dəfə proton terapiyasını klinikada 1954-cü ildə İsveçrədə və 1961-ci ildə ABŞ-da istifadə olunub.

 Azərbaycanda şüa terapiyasının tarixi 1924-cü ildən başlayır. R- terapevtik cihaz Bakıda dəri-zöhrəvi institutunun nəzdində olan R- kabinetdə qurulur. Cihazın köməyi ilə o zaman çox yayılmış göbələk, trixofitiya xəstəlikləri müalicə olunurmuş Onkoloji xəstəliklərin müalicəsi ilk dəfə 1924-cü ildə Dəmir-yol xəstəxanasında qurulmuş “Universal” aparatında aparılıb. 1932-ci ildə N.A.Semaşko adına xəstəxananın tərkibində 40 çarpayılıq şöbə açılır və orada ancaq onkoloji xəstələr stasionar müalicə alır. Kontakt şüa terapiyası Azərbaycanda ilk dəfə 1939-cu ildə aparılıb. 194-ci ildə Bakıda Elmi-tədqiqat rentgen-radiologiya institutu yaradılıb. İnstitutda müalicə işləri ilə bərabər elmi-tədqiqatlar aparılırdı. İlk distansion γ- terapevtik cihaz XX əsrin 50-ci illərində Bakıya gətirilib. Şüa mənbəyi Cs132 idi, aktivliyi 10 Ku bərabər idi. II Dünya müharibəsindən sonra 11 ankodispanser fəaliyyət göstərir. Bu distanserlərdə “PYM -3”, “PYM – 7”, PYM-11”, “PYM-17” R- terapevtik aparatlar qurulur və fəaliyyət göstərir. 1955-ci ildə ilk radioizotop laboratoriya açılır. Laboratoriyanın bazasında I131 P32, radioaktiv qızıl, kalsium, dəmir və s. kimi radionuklidlər tətbiq olunur.

 1956 ildə “ГYT-Co – 400” γ- terapevtik cihaz qurulur.

 Yeni cihazların yüksək enerjisi və gücü dərində yerləşən patoloji proseslərdə kanserosid dozanı əldə etməyə imkan yaratdı. γ- şüaların istifadəsi dəridə müşahidə olunan fəsadların miqdarını kəskin azaltdı.

 1955-ci ildən bu sahəyə milli kadrların axını başladı. (Ş.M.Behbudov; İ.H.İsayev; S.A.Bağırova, X.R.Tağızadə və s.)

 1969-cu ildə ATİ nəznində “Rentgen və radiologiya” kafedrası yaradılıb. Kafedranın rəhbəri 2018-ci ilə qədər B.Ə.Baxşiyev olub. Azərbaycanda radiologiya fənni üçün dərslik 1982-ci ildə B.Ə.Baxşiyev tərəfindən yazılıb. 2002-ci ildə dərslik müasir əlavələrlə təkrar çapdan çıxıb.

 Hazırda şüa terapiyası Milli onkoloji Mərkəzdə aparılır. 2008-ci ildən radioterapiya şöbəsi yeni, müasir avadanlıqla təmin olunmağa başlayıb (braxiterapiya aparatı, KT – simulyator, 4 – xətti sürətləndirici və s.). Sözsüz ki, dövlətin qanunverici, maliyyə strukturları ilə tibb sahəsinin mütəxəssisləri arasında olan sıx əməkdaşlıq dünyada əmələ gələn bütün naliyyətlərin qısa müddətdə Azərbaycanda tətbiqini təmin edir. Stereotaksik radiocərrahiyyə, protonterapiya kimi müasir müalicə növləri yaxın gələcəkdə respublikada reallaşacaq.

Müasir distansion şüalandırma cihazları konvensial şüalandırma ilə, konforum, intensiv modulyasiya olan, təsvirə görə korreksiya olunan şüalandırma şəraitini yarada bilirlər. Fizikanın, biofizikanın və digər elmlərin yeni nailiyyətləri qısa müddətdə müalicə müəssisələrinə çatdırılarsa nəticədə keyfiyyətli müalicə və uzun müddətli yaxşılaşma əldə olunacağ.