

Received: 2013.04.25  
Accepted: 2014.01.21  
Published: 2014.05.08

## Zastosowanie promieniowania elektromagnetycznego w medycynie

### Applications of electromagnetic radiation in medicine

Katarzyna Miłowska, Katarzyna Grabowska, Teresa Gabryelak

Katedra Biofizyki Ogólnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki

#### Streszczenie

Ostatnie dziesięciolecie poświęcono intensywnym poszukiwaniom odpowiedzi na pytania, związane z oddziaływaniem promieniowania na organizm człowieka. W związku z narastającą modą na zdrowy tryb życia, coraz liczniej zaczęły się pojawiać artykuły o rzekomej szkodliwości fal elektromagnetycznych i chorobach, które wywołują. Jednak odkrycia XX w. i poznanie właściwości promieniowania elektromagnetycznego pozwoliło człowiekowi na poszerzenie horyzontów wykorzystania sztucznych źródeł promieniowania w wielu dziedzinach nauki, a przede wszystkim w medycynie. Celem pracy jest wykazanie, że choć promieniowanie w nadmiernie wysokich dawkach jest niebezpieczne dla organizmu człowieka, to wykorzystywane ostrożnie i w kontrolowany sposób nie stanowi zagrożenia, a niejednokrotnie jest niezbędne w terapii. W pracy przedstawiono możliwości wykorzystania promieniowania jonizującego w radioterapii, diagnostyce izotopowej czy obrazowaniu medycznym, a promieniowania niejonizującego w leczeniu schorzeń dermatologicznych a także nowotworów. Unikatowe właściwości promieniowania synchrotronowego również sprawiają, że na szeroką skalę wykorzystuje się je m.in. w rozpoznawaniu stanów patologicznych za pomocą metod obrazowania.

**Słowa kluczowe:** promieniowanie jonizujące • promieniowanie niejonizujące • promieniowanie synchrotronowe

#### Summary

Recent decades have been devoted to the intense search for the response to questions related to the impact of radiation on the human body. Due to the growing fashion for a healthy lifestyle, increasing numbers of works about the alleged dangers of electromagnetic waves and diseases that they cause appeared. However, the discoveries of 20th century, and knowledge of the properties of electromagnetic radiation have allowed to broaden the horizons of the use of artificial sources of radiation in many fields of science and especially in medicine.

The aim of this paper is to show that although excessive radiation or high doses are dangerous to the human body, its careful and controlled use, does not pose a threat, and it is often necessary in therapy. The possibility of using ionizing radiation in radiotherapy, isotope diagnostics or medical imaging, and non-ionizing radiation in the treatment for dermatological disorders and cancers will be presented. The unique properties of synchrotron radiation result in using it on a large scale in the diagnosis of pathological states by imaging methods.

**Key words:** ionizing radiation • non-ionizing radiation • synchrotron radiation

**Full-text PDF:** <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1101572>

**Word count:** 4273

**Tables:** –

**Figures:** 1

**References:** 57

**Adres autorki:** dr Katarzyna Miłowska, Katedra Biofizyki Ogólnej, Uniwersytet Łódzki, ul. Pomorska 141/143, 90 – 236 Łódź; e-mail: milowska@biol.uni.lodz.pl

**Wykaz skrótów:** **AC** – kontrast absorpcyjny; **BTH** – brachyterapia; **DEI** – dyfrakcyjne obrazowanie wzmocnione; **DNA** – kwas deoksyrybonukleinowy; **FDG** – fluorodeoksyglukoza; **FTIR** – spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera; **IR** – promieniowanie podczerwone; **LED** – dioda elektroluminescencyjna; **LDL** – lipoproteiny małej gęstości; **MDP** – metyleno-difosfonian; **MRT** – mikrowiązkowa terapia rentgenowska; **<sup>1</sup>O<sub>2</sub>** – tlen singletowy; **PAT** – terapia aktywowana fotonami; **PC** – kontrast fazowy; **PDT** – terapia fotodynamiczna; **PET** – pozytonowa tomografia emisyjna; **PS** – fotouczulacz; **RTH** – teleradioterapia; **RS** – promieniowanie synchrotronowe; **SAXS** – małokątowe rozpraszanie promieniowania rentgenowskiego; **TK** – tomografia komputerowa; **UV** – promieniowanie ultrafioletowe; **WBBS** – scyntygrafia szkieletu.

## WSTĘP

Rozważania związane z promieniowaniem elektromagnetycznym nieodzownie łączą się z jego wpływem na otaczające nas środowisko naturalne i organizm ludzki. Dla większości, promieniowanie to wymysł człowieka i często nie zdajemy sobie sprawy z tego, że towarzyszy nam od najdawniejszych czasów i jest elementem codziennego życia.

Promieniowanie istnieje we wszechświecie od zawsze, od jego powstania i uformowania się Ziemi. Nie jest również obce naturze, bowiem światło widzialne, odbierane przez siatkówkę oka ludzkiego, jest falą elektromagnetyczną, a sama Ziemia - potężnym generatorem pola. Promieniowanie pochodzi zarówno z przestrzeni kosmicznej, jak i Słońca, odległych gwiazd oraz innych obszarów wszechświata. Niemożliwa jest ucieczka od niego. Fale ulegają absorpcji, nakładaniu się na siebie lub ugięciu na przeszkodach, co sprawia, że w przestrzeni powstaje rozkład energii, podlegający ciągłym zmianom. W dobie wynalazków XX w., nie możemy funkcjonować bez przedmiotów codziennego użytku, będących jednocześnie ich sztucznym źródłem. Nie ulega wątpliwości, że tak wygląda środowisko, które nas otacza. Środowisko, w którym egzystujemy, ale czy jest ono bezpieczne?

## PROMIENIOWANIE JONIZUJĄCE

Promieniowanie jonizujące wchodzące w skład widma promieniowania elektromagnetycznego przejawia się jako emisja, pochodząca z rozpadu promieniotwórczego naturalnie występujących izotopów w przyrodzie lub wytwarzana w reaktorach i akceleratorach jądrowych oraz promieniowanie, które bezpośrednio jest uwalniane z tych urządzeń. Promieniowanie jonizujące można podzielić na

promieniowanie korpuskularne, w tym  $\alpha$ ,  $\beta$  i neutronowe oraz elektromagnetyczne, czyli  $\gamma$  i rentgenowskie.

Uszkodzenia biologiczne, wywoływane promieniowaniem jonizującym, są wynikiem działalności cząsteczek obdarzonych dużą prędkością, które przenikają do komórki i depozytując skoncentrowane ilości energii, powodują wybijanie elektronów z biomolekuł, czyli jonizację, a także rozrywanie wiązań chemicznych oraz inne uszkodzenia komponentów komórkowych. Ścieżkę pierwotnych zaburzeń określa się mianem szlaku jonizacji, a ilość energii przekazywanej do znajdujących się w pobliżu biomolekuł jest zazwyczaj wielokrotnie większa niż pokłady energii zaangażowane w naturalne reakcje chemiczne, odpowiedzialne za metabolizm komórkowy. Zagrożenia dla zdrowia człowieka są związane z różnorodnymi, często kompleksowymi zmianami w komórce, dotyczą przede wszystkim uszkodzeń DNA, białek strukturalnych, enzymatycznych i błon komórkowych, a także z wytwarzaniem reaktywnych form tlenu, które przy swojej szkodliwości warunkują uruchomienie mechanizmów obronnych nawet z udziałem uszkodzonego niejednokrotnie DNA. Ponadto, już niewielka ekspozycja na promieniowanie jonizujące może wywoływać np.: aberracje chromosomowe w komórkach limfocytów T krwi obwodowej [7,8,24,27,29,43,48,51].

## Diagnostyka radioizotopowa

W przyrodzie istnieje prawie 300 jąder, wchodzących w skład różnych pierwiastków i ich izotopów, będących odmianą tego samego pierwiastka o identycznej liczbie protonów, a różnej liczbie neutronów w jądrze. Izotopy, które emitują promieniowanie jądrowe nazywamy radioizotopami, a ze względu na charakter promieniowania, właściwości fizyczne i chemiczne, pełnią one znaczącą rolę w badaniach naukowych, technice i w medycynie.

Największym i najbardziej powszechnym zastosowaniem radioizotopów w medycynie nuklearnej jest technika diagnostyczna, która używa radioaktywnych znaczników łatwych do wykrycia, umożliwiających badanie fizjologicznych i metabolicznych funkcji organizmu. Lekarze współpracujący z chemikami, zidentyfikowali substancje chemiczne, które są zdolne do kumulacji w określonym organie, np. jod w tarczycy, a glukoza w mózgu. Dzięki temu możliwe jest dołączenie radioizotopu do określonego związku chemicznego, a następnie włączenie go w naturalne procesy biologiczne. Diagnostyka zwykle jest prowadzona z zastosowaniem radioizotopów o stosunkowo krótkim okresie półtrwania. W zależności od charakteru związku, radiofarmaceutyk może być wdychany, spożywany lub wprowadzany do organizmu dożylnie. Radioizotopy są niezwykle istotnym narzędziem w diagnostyce z powodu nieskończonej małej masy próbki, która nie zaburza równowagi biologicznej oraz dzięki możliwości pomiaru promieniowania emitowanego podczas rozpadu z zastosowaniem zewnętrznych detektorów [3].

Radioizotopem najczęściej wykorzystywanym w medycynie jest technet-99m, stosowany prawie w 80% wszystkich procedur medycznych. Został wynaleziony w 1937 r. jako produkt rozpadu macierzystego izotopu molibdenu  $^{99}\text{Mo}$ , a obecnie do jego produkcji używa się reaktorów jądrowych. Jego okres półtrwania wynosi 6 h i jest dostatecznie długi, aby zbadać procesy metaboliczne oraz dostatecznie krótki, by zminimalizować dawkę promieniowania dla pacjenta. Technet-99m odgrywa istotną rolę w diagnostyce łagodnych i złośliwych nowotworów kości. Scyntygrafia szkieletu (whole-body bone scintigraphy - WBBS) z użyciem znacznika ( $\text{Tc-}^{99\text{m}}\text{MDP}$ ) wykazuje jego kumulację w obszarach o podwyższonej aktywności osteoblastów i zwiększonym przepływie krwi [11,57].

### Radioterapia nowotworów

Leczenie promieniowaniem, zwane radioterapią, jest definiowane jako wykorzystanie promieniowania o wysokiej energii, tj. promieniowania rentgenowskiego, gamma, elektronów i pozytronów do zabicia komórek nowotworowych oraz zmniejszenia rozmiarów guza. Wkrótce po odkryciach Roentgena i Skłodowskiej-Curie, czyli prawie 100 lat temu, to tajemnicze wówczas promieniowanie było już wykorzystywane w leczeniu nowotworów, a ciągle doskonalenie technologii i rozwój fizyki medycznej sprawiło, że radioterapia stała się jedną z podstawowych metod leczenia pacjentów chorych na nowotwory [44].

Gdy ukierunkowane cząstki promieniowania zostaną wprowadzane do organizmu, zaczynają oddziaływać z komórkami nowotworowymi, przekazując im energię. Po zaabsorbowaniu wystarczającej jej ilości, komórki nowotworowe ulegają poważnym uszkodzeniom, prowadzącym nieraz do śmierci. Promieniowanie atakuje głównie komórki nowotworowe, ale może również uszkodzić komórki zdrowe, znajdujące się w ich otoczeniu. Celem terapii

z wykorzystaniem promieniowania jest przeprowadzenie optymalizacji dawki wystarczającej tylko do uszkodzenia komórek guza przy jednoczesnym zachowaniu możliwie najniższej dawki w komórkach zdrowych. Radioterapię dzieli się na: teleradioterapię (RTH), w której źródło promieniowania znajduje się w pewnej odległości od tkanek oraz brachyterapię (BTH) wykorzystującą źródło promieniowania umieszczone w chorym organizmie [6].

Najbardziej popularnym urządzeniem wytwarzającym zewnętrzną wiązkę promieniowania jest akcelerator liniowy, zwany również przyspieszaczem liniowym. Typowy proces nowoczesnej radioterapii składa się z trzech etapów: obrazowania, planowania leczenia oraz naświetlania. Zastosowanie tomografu komputerowego pozwala uzyskać trójwymiarową, radiograficzną informację o anatomii pacjenta, która następnie zostaje przekazana do systemu planowania leczenia. Na tym etapie identyfikuje się zmianę guza, jego objętość oraz ustala się parametry leczenia, tj. energię wiązki, liczbę i wielkość każdego pola, rozkład dawki. Gdy plan spełnia kryteria, niezbędne parametry są przekazywane do urządzenia, odpowiedzialnego za wytwarzanie promieniowania. Obszar docelowy jest zazwyczaj nieco większy niż objętość guza i obejmuje pewien margines, co niestety wiąże się z koniecznością napromienienia fragmentu zdrowej tkanki [6,15,18].

Terminem brachyterapia określa się bezpośrednie napromienianie miejsc zmienionych chorobowo przez umieszczenie źródła promieniowania w sąsiedztwie guza bądź w jego wnętrzu. Źródła najczęściej wykorzystywane w brachyterapii emitują fotony, a w bardziej wyspecjalizowanych przypadkach również cząstki  $\beta$  i neutrony. Są one dostępne w różnych postaciach, m.in. igieł, nasion, przewodów, rurek, ale powszechnie stosuje się źródła zamknięte, dodatkowo podwójnie otoczone, by zapobiec wyciekom materiałów radioaktywnych. Do najczęściej używanych źródeł promieniowania zalicza się cez-137, iryd-192, kobalt-60 oraz jod-131. Zaletą brachyterapii w porównaniu z radioterapią, jest większa możliwość precyzyjnego dostarczenia odpowiedniej dawki promieniowania do zmienionej chorobowo tkanki [39,47,52].

### Tomografia komputerowa

Tomograf komputerowy został wynaleziony w 1968 r. przez Hounsfielda. Jego działanie opiera się na źródle promieniowania i detektorze, poruszających się po okręgu, dookoła obrazowanego obiektu i wykonywaniu wielu prześwietleń wiązką promieniowania X. Dane transmisyjne rejestrowane przez detektor, zawierają szczegółową informację na temat ilości pochłanianego promieniowania przez poszczególne tkanki - w zależności od gęstości struktur i narządów ludzkiego ciała, promieniowanie X jest pochłaniane w różnym stopniu. Następnie, za pomocą komputera do przetwarzania danych, jest wytwarzany obraz, który dostarcza lekarzowi niezbędnych informacji dotyczących nieprawidłowości w organizmie człowieka, np. obrazy guzów [12,25].

## Pozytronowa tomografia emisyjna

Tomografia komputerowa jest doskonałą metodą obrazowania struktur i anatomii organizmu, nie dostarcza jednak żadnych informacji na temat funkcjonowania nowotworów. Jej bardziej zaawansowana postać - pozytronowa tomografia emisyjna (PET), wykorzystuje znakowane substancje występujące i metabolizowane w komórkach. Taką substancją jest np. glukoza. Ponieważ komórki nowotworowe metabolizują glukozę w znacznie większym stopniu niż komórki zdrowe, przez wykrywanie wzrostu metabolizmu znakowanej glukozy, PET identyfikuje komórki nowotworowe nawet we wczesnym stadium choroby, podczas gdy inne metody zawodzą [10,12,37,54].

W badaniu PET stosuje się również same izotopy promieniotwórcze, takie jak: fluor-18, węgiel-11 lub gal-68, które w postaci chemicznego farmaceutyku są wprowadzane do organizmu pacjenta przez dożylną wstrzyknięcie. Pacjenta umieszcza się następnie w komorze, zawierającej wiele detektorów promieniowania, które otaczają ciało. Pozytrony, emitowane w wyniku rozpadu promieniotwórczego izotopów, w odległości kilku milimetrów od ich jąder atomowych, ulegają anihilacji z elektronami zawartymi w tkankach ciała. Powstają dwa kwanty promieniowania elektromagnetycznego - gamma, o energii 0,511 MeV każdy, rozchodzące się w przeciwnych kierunkach, pod kątem 180° do siebie. Są one rejestrowane jednocześnie (koincydencja czasowa) przez dwa liczniki scyntylicyjne. Izotopy promieniotwórcze wykorzystywane w PET są wytwarzane przez bombardowanie ich stabilnych jąder wiązką protonów, pochodzącą z cyklotronu. W ten sposób powstają izotopy emitujące pozytrony, są do nich dołączane markery biologiczne, użyteczne w medycynie. Do najczęściej stosowanych zalicza się izotop fluoru-18 (F-18) dołączony do 2-fluoro-deoksy-D-glukozy (FDG) [25].

W ostatnich czterech latach obrazowanie medyczne odegrało ważną rolę w badaniach nad chorobą Alzheimera, najczęstszą postacią otępienia, charakteryzującą się postępującym upośledzeniem funkcji poznawczych i zachowania. Wykorzystanie FDG-PET umożliwiło ilościowe i jakościowe oszacowanie tempa metabolizmu glukozy w mózgu oraz oznaczenie wskaźnika aktywności synaptycznej. Z badań wynika, że w porównaniu z osobami zdrowymi, u chorych na Alzheimera obserwuje się zaburzenia metaboliczne i redukcje regionów metabolicznych, obejmujące hipokamp (MTL), tylną część kory obręczy (PCC) oraz korę czołową (FC). Redukcje tych obszarów zauważono po zastosowaniu FDG-PET już przed wystąpieniem objawów choroby, co wskazuje na ważną rolę PET jako narzędzia do wczesnego wykrywania demencji [9].

## PROMIENIOWANIE NIEJONIZUJĄCE

Promieniowanie niejonizujące to promieniowanie elektromagnetyczne, nie powoduje ono jonizacji ośrodka, przez który przenika, jednak wiadomo, że przyczynia się do powstawania różnorodnych efektów biologicznych.

## Promieniowanie UV

Promieniowanie UV, tuż obok światła widzialnego (400-770 nm) i podczerwieni (>700nm), wchodzi w skład naturalnego światła słonecznego. Na przestrzeni lat oraz podczas przenikania przez atmosferę ziemską jego skład podlega ciągłym modyfikacjom. W stratosferze prawie w całości zostaje zatrzymane promieniowanie UV o najwyższej energii i długości fali poniżej 280 nm (UV-C) oraz w 70-90% promieniowanie UV-B. Ziemska atmosfera, dzięki zawartemu w niej ozonowi, skutecznie pochłania znaczną część promieniowania UV, dlatego też przy powierzchni ziemi, promieniowanie UV stanowi jedynie 5% energii słonecznej, a jego widmo mieści się w zakresie 280-400 nm. Poziom ekspozycji owego promieniowania zmienia się również w zależności od położenia geograficznego, wysokości słońca, pory dnia i roku, a także zanieczyszczenia powietrza i innych czynników atmosferycznych [19].

Sztuczne źródła promieniowania obejmują przede wszystkim urządzenia powszechnie używane przez człowieka. Zalicza się do nich m.in. lampy rtęciowe stosowane w kabinach solaryjnych, diody elektroluminescencyjne (LED), lampy ksenonowe oraz świetlówki [32].

### Uszkodzenia struktury DNA

Obszerna literatura dostarcza wielu danych, związanych z niekorzystnym oddziaływaniem promieniowania UV na organizmy żywe, w tym głównie ludzi [20,21,53,55]. Promieniowanie w zakresie UV-A w przeciwieństwie do promieniowania UV-B, jest bardziej przenikliwe i dociera najgłębiej, bo aż do skóry właściwej i naczyń krwionośnych. Choć nie jest absorbowane bezpośrednio przez kwasy nukleinowe, nie wyklucza jednak jego niekorzystnego wpływu na DNA. UV-A w sposób pośredni uszkadza DNA przez pochłanianie fotonów przez inne struktury komórkowe, m.in. chromofory, wywołując ich wzbudzenie. UV-A jest ponadto silnym generatorem stresu oksydacyjnego, gdyż powoduje powstawanie reaktywnych form tlenu, które w większych dawkach działają cytotoksycznie oraz atakują materiał genetyczny. Uszkodzenia DNA powodują aktywację genu białka p53, które odpowiada za uruchomienie procesów naprawczych w komórce lub wywołuje jej śmierć apoptyczną [19,42].

Choć promieniowanie UV-B stanowi mniej niż 1% całej energii słonecznej, jest wysoce aktywną jego częścią, która nie wnika głęboko w warstwę skóry. Jego zasięg ogranicza się do naskórka i górnej warstwy skóry właściwej, ale jest wyjątkowo szkodliwe, właśnie na tym obszarze uszkadza znajdujące się tam keratynocyty oraz prowadzi do oparzeń słonecznych, przedwczesnego starzenia się skóry i powstawania nowotworów. Ponadto, promieniowanie o długości fali 280-315 nm jest silnie absorbowane przez kwasy nukleinowe, co wpływa na zmianę struktury molekularnej DNA. Większość z nich obejmuje tworzenie dimerów, m.in. tyminy T-T, a także cytozyny C-C, która powoduje zablokowanie replikacji i transkrypcji mRNA, co może prowadzić do mutacji [42].

### Synteza witaminy D<sub>3</sub>

Witamina D<sub>3</sub> jest niezbędnym składnikiem odżywczym potrzebnym do utrzymania prawidłowego szkieletu, ponieważ stanowi integralną część metabolizmu kostnego oraz homeostazy wapniowo-fosforowej. W ostatnich latach są prowadzone również badania dotyczące udziału witaminy D<sub>3</sub> w zapobieganiu lub łagodzeniu nowotworów, chorób układu immunologicznego oraz obniżaniu nadciśnienia tętniczego. Jej długotrwały niedobór w organizmie może prowadzić nie tylko do krzywicy, chorób skóry (trądzik, egzema, łuszczyca), czy demineralizacji kości (osteoporoza, osteomalacja), ale także do nowotworów skóry, depresji oraz zastoinowej niewydolności serca.

Powszechnie wiadomo, że promieniowanie UV-B odgrywa istotną rolę w syntezie witaminy D<sub>3</sub>. Pod jego wpływem w skórze ludzkiej dochodzi do nieizomerycznej fototransformacji 7-dehydrocholesterolu w prowitaminę D<sub>3</sub>, która w ogrzanej promieniowaniem podczerwonym skórze, ulega izomeryzacji w witaminę D<sub>3</sub>. W tej postaci jest jeszcze nieaktywna, ale wraz z krwią jest transportowana do wątroby i tam przekształcana do 25-hydroksycholekalcyferolu, a następnie do nerek, gdzie powstaje już aktywna postać witaminy D<sub>3</sub> - 1 $\alpha$ ,25-dihydroksycholekalcyferol, zwany również kalcytriolem [1,17,22,36].

### Terapeutyczne wykorzystanie promieniowania UV

#### Żółtaczka fizjologiczna

Badania epidemiologiczne wskazują, że żółtaczka fizjologiczna jest jednym z najczęstszych schorzeń występującym u noworodków – 60% i wcześniaków – 80% już w pierwszym tygodniu życia. Żółtaczka fizjologiczna powoduje żółte zabarwienie skóry twardówki (białka oka), będące wynikiem nagromadzenia się barwnika – bilirubiny w skórze i błonach śluzowych. Bilirubina jest produktem rozpadu krwinek czerwonych we krwi, a następnie w wątrobie pod wpływem transferazy glukuronowej wiąże się z kwasem glukuronowym i powstaje nieszkodliwy związek, łatwy do usunięcia z organizmu. Czerwone krwinki u noworodków charakteryzują się krótszą żywotnością niż u dorosłych, w związku z czym metabolizowanie, krążenie i wydalanie bilirubiny odbywa się u nich wolniej. Gdy stężenie bilirubiny u noworodków przekroczy dopuszczalny poziom, tj. 12-15  $\mu\text{g/l}$ , wówczas może spowodować nieodwracalne zmiany w komórkach nerwowych, ze względu na łatwość przenikania barwnika z krwi do mózgu [35,56]

Wykorzystanie promieniowania ultrafioletowego w leczeniu żółtaczki fizjologicznej u noworodków jest znane już od 1958 r., kiedy Richard J. Cremer opisał pozytywny wpływ światła słonecznego na noworodki z żółtaczką. Obecnie wiadomo, że cząsteczka bilirubiny, pod wpływem naświetlania światłem niebieskim lub fioletowym, ulega aktywacji, przechodząc do stanu wzbudzonego i w takiej postaci jest nietrwała i może reagować z tlenem, ulegając tym samym rozpadowi na mniejsze cząsteczki, usuwane

przez nerki. Najskuteczniejsza jest izomeria strukturalna odpowiedzialna za powstawanie lumirubiny, które łatwo mogą być wydalone z żółcią, co następuje bez konieczności wiązania się z kwasem glukuronowym. Wykorzystuje się tutaj promieniowanie o długości fali 458 nm, które mieści się w świetle emitowanym przez niebieskie diody LED. Ponieważ ilość wytwarzanej lumirubiny wzrasta proporcjonalnie do natężania światła, więc przez odpowiednie dawkowanie jego natężenia, można uzyskać pożądany efekt leczniczy [32].

#### Łuszczyca

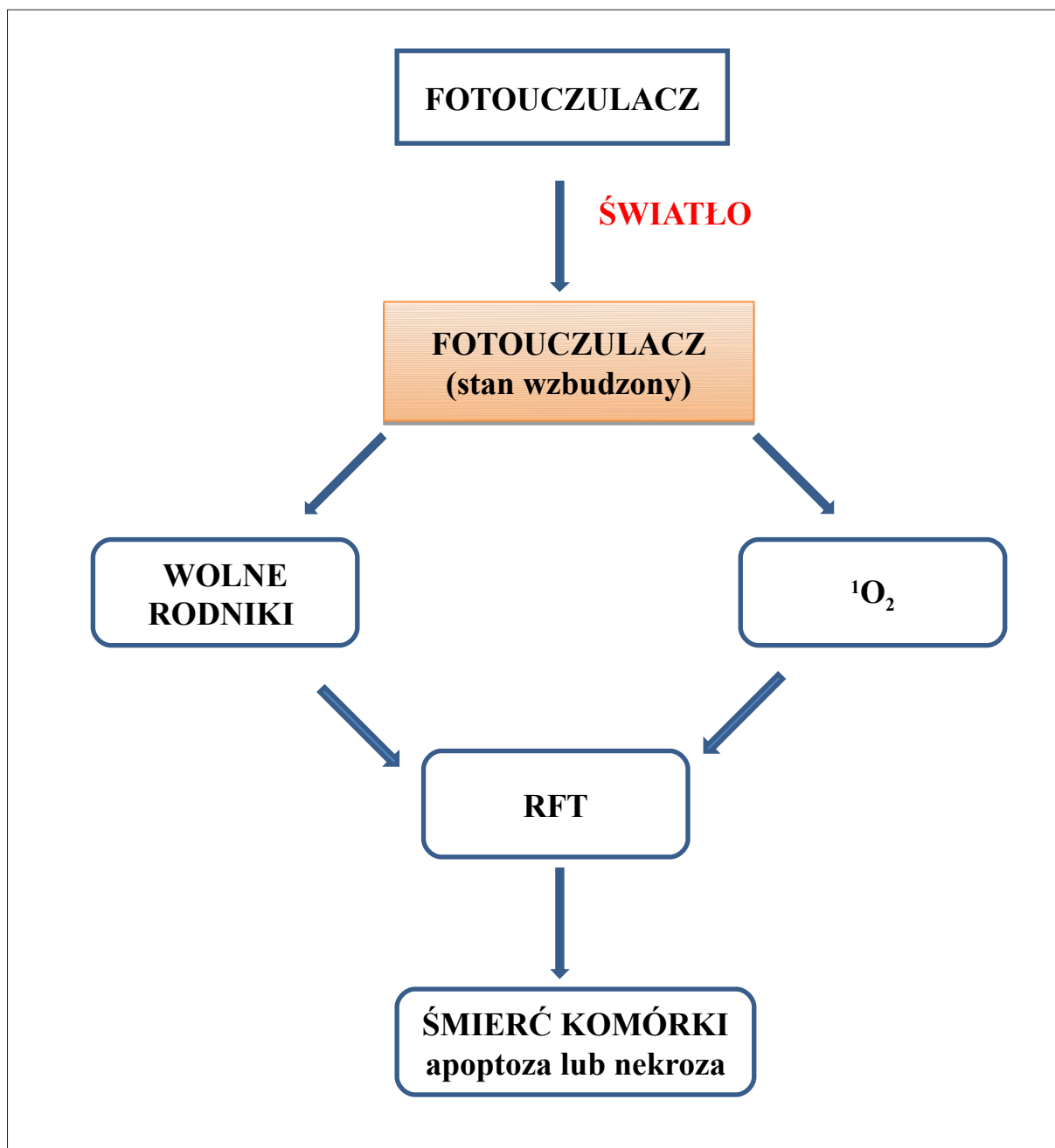
Łuszczyca jest najczęściej występującą chorobą skóry, która swoim zasięgiem może objąć również skórę głowy oraz paznokcie. Szacuje się, że występuje u 1-2% całej populacji i może rozpocząć się w każdym wieku, jednak szczyty zachorowań odnotowuje się najczęściej u pacjentów między 15 a 35 rokiem życia. W patogenezie choroby, poza predyspozycją genetyczną, istotną rolę odgrywa również nieprawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego, przede wszystkim limfocytów T i wydzielanych przez nie cytokin. Łuszczyca jest chorobą bardzo zmienną, przejawiającą się w różnych postaciach. Diagnoza jest zwykle prosta i opiera się na rozpoznaniu wyraźnie zaznaczonych rumieni, łuszczących się blaszek skórnych, głównie obejmujących głowę, kończyny oraz tułów. Histologia wykazuje nadmierne rogowacenie naskórka, zapalenia wynikające z nacieku komórek leukocytów do skóry właściwej oraz poszerzenie naczyń włosowatych skóry [34,41].

Wprowadzenie w 1984 r. świetlówek, emitujących wąski zakres promieniowania UV-B (narrowband UV-B), przyczyniło się do znacznych postępów w leczeniu łuszczycy. Największe działanie przeciwłuszczycowe uzyskuje się przy długości fali w zakresie 300-311 nm. Dokładny mechanizm wpływu promieniowania UV-B nie jest do końca poznany, jednak wiadomo, że hamuje syntezę DNA i proliferację keratynocytów naskórka, indukuje apoptozę komórek T oraz wytwarzanie immunosupresyjnych i przeciwzapalnych cytokin. Metoda ta jest odpowiednia dla pacjentów, którzy nie wykazują właściwej reakcji na miejscowe leczenie lub choroba ma postać rozległą, jak w łuszczycy grudkowej.

Ostatnie badania wskazują, że skuteczność po zastosowaniu wąskiego zakresu promieniowania UV-B w leczeniu łuszczycy jest na nieco niższym poziomie niż przy fotokemioterapii klasycznej. Polega ono na doustnym lub miejscowym podaniu fotouczulających substancji chemicznych należących do grupy psolarenów, a następnie ekspozycji na długą falę promieniowania UV-A (320-400 nm). Terapia UV-A jest skuteczna w większości typów łuszczycy i przyczynia się do całkowitego lub częściowego zahamowania choroby u 70-90% pacjentów [34].

#### Promieniowanie podczerwone

Podczerwień jest promieniowaniem (infrared - IR) niedzialnym, usytuowanym w widmie promieniowania



Rys. 1. Mechanizm działania fotouczulacza w terapii fotodynamicznej

elektromagnetycznego między mikrofalami, a czerwienią światła widzialnego. W zależności od długości fali, promieniowanie to dzieli się na: krótkofalowe, tzw. bliskie (800-1500 nm), które najgłębiej przenika tkankę, średniofalowe (1500-5600 nm) oraz długofalowe, tzw. dalekie (5600 nm – 1 mm).

### Podczerwień i jej właściwości

Naturalnym i zarazem największym źródłem promieniowania podczerwonego jest Słońce, które przechodząc przez atmosferę ulega częściowemu pochłonięciu przez

parę wodną, ozon oraz dwutlenek węgla, znajdujące się w poszczególnych jej warstwach. Źródłem promieniowania podczerwonego są również ciała ogrzane, a długość jego fali, zgodnie z prawem Wiena, zależy od temperatury ciała ogrzanego i wraz z jej wzrostem widmo promieniowania podczerwonego przesuwają się z stron fali krótszych. Ogrzewane ciało zaczyna więc świecić, czyli emitować promieniowanie widzialne.

Działanie biologiczne promieni podczerwonych polega na ich wpływie cieplnym na tkanki. Energia przez nie pochłonięta podnosi energię kinetyczną ich cząsteczek, co

w konsekwencji podwyższa temperaturę. Tkanki organizmu, które zawierają dużą ilość wody, dobrze pochłaniają podczerwień, a powstałe w nich ciepło, wchodzi w obieg wraz z krwią po całym ustroju. Zdolność przenikania przez skórę zależy od długości padającej na nią fali. Promienie krótkofalowe są więc pochłaniane w warstwie do głębokości 10 mm, a promienie długofalowe, ze względu na ograniczoną zdolność przenikania przez skórę, osiągają głębokość zaledwie 0,5-3 mm. Główną odpowiedzią fizjologiczną organizmu na leczenie za pomocą ciepła jest stres termiczny. W układzie sercowo-naczyniowym objawia się zwiększeniem częstości akcji serca, wzrostem przepływu krwi obwodowej, lepszą wymianą ciepła przez skórę oraz gwałtownym przyspieszeniem procesów metabolicznych. Wpływ promieniowania związany jest zatem z efektem cieplnym, który powoduje rozszerzenie naczyń włosowatych skóry, w związku z tym usprawnia przepływ krwi. Wykazuje zmniejszenie napięcia mięśni oraz podwyższenie proggu odczuwania bólu [33].

## Wykorzystanie w medycynie

### Nadciśnienie

Sauny są używane od ponad stu lat jako źródła ciepła w ciepłolecznictwie i cieszą się ogromną popularnością szczególnie w krajach Skandynawii. Obecnie wyróżnia się kilka ich typów, ale największe zastosowanie znalazły te, które wykorzystują bliską i daleką podczerwień. Sauny „infrared” zamiast tradycyjnych pieców, zawierają ceramiczne promienniki podczerwieni, które emitują przede wszystkim bliską podczerwień, a także małe ilości średniej i dalekiej podczerwieni oraz światło widzialne.

Prowadzone badania ujawniają pozytywny wpływ sauny z daleką podczerwienią na ciśnienie krwi. Pacjentów, u których stwierdzono przynajmniej jeden czynnik ryzyka choroby wieńcowej poddano leczeniu obejmującemu codzienny 15-minutowy pobyt w saunie w temperaturze 60 °C przez dwa tygodnie. Po tym czasie zaobserwowano u nich znacznie niższe skurczowe ciśnienie tętnicze oraz mniejsze stężenie 8-epi-PGF2-alpha w moczu, co wiąże się ze zminimalizowanym stresem oksydacyjnym. Jednym z mechanizmów zmniejszenia nadciśnienia tętniczego najprawdopodobniej jest zwiększone wytwarzanie tlenu azotu pod wpływem promieniowania w zakresie dalekiej podczerwieni [13].

### Terapia fotodynamiczna

Mimo postępów w badaniach podstawowych, które pozwoliły na lepsze zrozumienie biologii nowotworów i doprowadziły do stworzenia nowej generacji ukierunkowanych leków, badania dotyczące raka przyniosły jedynie niewielkie różnice w wynikach leczenia. Liczba dostępnych leków w terapii nowotworowej wciąż nie spełnia oczekiwań, dlatego położono nacisk na inne, istniejące już, ale wciąż niedoceniane metody leczenia. Jedną z nich jest terapia fotodynamiczna (photodynamic therapy - PDT), która może być zastosowana w medycynie.

PDT składa się z trzech komponentów: fotouczulacza (PS), światła o określonej długości fali oraz tlenu, rozpuszczonego w komórkach. Żaden z komponentów pojedynczo nie jest toksyczny, dopiero razem działają synergicznie inicjując silną reakcję fotochemiczną, generującą wysoce reaktywne formy tlenu, głównie tlenu singletowego  $^1O_2$ , którego toksyczne działanie prowadzi do śmierci komórki w wyniku apoptozy lub nekrozy (ryc. 1) [16,26,45,50].

Działanie przeciwnowotworowe PDT wynika z trzech, powiązanych wzajemnie mechanizmów: bezpośrednim działaniu cytotoksycznym na komórki nowotworowe, uszkodzeniu naczyń krwionośnych nowotworu oraz indukcji ostrej reakcji zapalnej, prowadzącej do odpowiedzi immunologicznej. W pierwszym etapie procedury PDT choremu podaje się substancję fotouczulającą, a do najczęściej stosowanych należą nietoksyczne związki z grupy porfiryn, m.in. porfimer sodu, znany jako Photofrin, którego maksimum absorpcji przypada na długość fali 630 nm. Ponieważ promieniowanie o takiej długości fali cechuje się słabą penetracją tkanki, najczęściej wykorzystuje się zakres 600-800 nm. Lek fotouczulający charakteryzuje się swoistością i selektywnie kumuluje w komórkach nowotworowych, co najprawdopodobniej jest związane z jego powinowactwem do lipoprotein o małej gęstości (LDL), które z kolei są wykorzystywane przez intensywnie dzielące się komórki do budowy własnych błon komórkowych. W drugim etapie, pod wpływem światła laserowego o odpowiednio dobranej długości fali, która pokrywa się z maksimum absorpcji fotouczulacza, dochodzi do jego wzbudzenia. Następnie energia wzbudzenia zostaje przekazana na tlen, co zapoczątkowuje złożone reakcje fotochemiczne związane z wytworzeniem wolnych rodników i reaktywnych form tlenu. Uszkadzają one struktury wewnątrzkomórkowe oraz niszczą komórki śródbłonna, następuje aktywacja procesów krzepnięcia i autolizy. Powstały stan zapalny dopełnia cały proces śmierci komórki, a następnie w sposób nieswoisty dokonuje reparacji tkanki [16,28,56].

Terapia fotodynamiczna w USA jest metodą standardową w terapii antynowotworowej. Wykazuje dużą skuteczność w leczeniu nowotworów złośliwych, m.in. szyjki macicy, przełyku, żołądka, pęcherza moczowego, a nawet guzów umiejscowionych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Jej zaletą jest nieinwazyjność i w porównaniu z operacjami, radioterapią czy chemioterapią, stanowi szansę dla pacjentów z nawracającą chorobą [2,4].

## PROMIENIOWANIE SYNCHROTRONOWE

Promieniowanie synchrotronowe (SR) jest promieniowaniem elektromagnetycznym i zawiera pasma podczerwone, widzialne, UV a także X. Wykorzystanie neutronów i promieniowania synchrotronowego interesowało zarówno fizyków, jak i innych naukowców od wielu lat, a jego znaczenie w dziedzinie nauki jest obecnie nie do przecenienia. Obecnie na świecie pracuje 80 dużych i średnich synchrotronów wytwarzających łącznie setki wiązek promieniowania, a dzięki niepowtarzalnym kombinacjom ich

właściwości, stwarzają możliwości wykorzystania ich do analizy struktury materiałów biologicznych. Zastosowanie promieniowania synchrotronowego odegrało istotną rolę w rozwoju wielu dziedzin fizyki oraz chemii [30]. Od ponad trzydziestu lat jest ono również wykorzystywane w naukach przyrodniczych i w medycynie, otwierając nowe możliwości w badaniach form życia na różnych poziomach, od organizmów jako całości, poprzez organy i tkanki, aż do komórek i struktur wewnątrzkomórkowych. Silne rentgenowskie wiązki promieniowania synchrotronowego okazały się również bezcenne w obrazowaniu miękkich tkanek, w diagnostyce i terapii [14,38].

W przygotowaniu są nowe techniki, wykorzystujące promieniowanie synchrotronowe, pozwalające wyjaśnić znacznie dokładniej zjawiska zachodzące w komórce, takie jak ekspresja genów i ich regulacja, transport przez błonę komórkową, sygnalizacja w komórce, reakcje enzymatyczne i synteza białek, w porównaniu do metod z klasycznym źródłem promieniowania. Promieniowanie synchrotronowe ponadto umożliwia wykrycie małych guzów we wczesnym etapie choroby, ustalenie leczenia oraz ciągle monitorowanie jego rezultatów [38].

## Wykorzystanie promieniowania synchrotronowego w biologii i medycynie

### *Badania naukowe*

Wykorzystanie promieniowania synchrotronowego w biologii i wielu gałęziach medycyny można podzielić na trzy główne kategorie. Do pierwszej należą badania naukowe mające na celu przede wszystkim poznanie różnorodnych procesów życiowych i zrozumienie ich w aspekcie fizjologicznym i patologicznym, tak samo jak rozwój nowych technik terapeutycznych i diagnostycznych. Źródła SR są przydatne do tego rodzaju działalności, bowiem umożliwiają prowadzenie badań związanych z funkcjonowaniem i patologią ośrodkowego układu nerwowego ludzi i zwierząt. Ponieważ wiele typów nowotworu mózgu ma tendencję do rozprzestrzeniania się, onkologia konwencjonalna, neurochirurgia czy radioterapia, wiąże się z ryzykiem uszkodzenia nienaruszonej tkanki nerwowej, która otacza guz. Dlatego oczekuje się, że wykorzystanie promieniowania synchrotronowego pozwoli opracować nowe techniki w diagnostyce nowotworów mózgu tak, jak w przypadku nowotworów sutka [38,40].

### *Rozpoznawanie stanów patologicznych*

Druga kategoria obejmuje zastosowanie SR w diagnostyce, dzięki której jest możliwe rozpoznawanie patologii tkanek i komórek. Należą do nich wszystkie metody obrazowania oparte na kontraście absorpcyjnym (absorption contrast - AC) i nowe sposoby wykorzystania kontrastu fazowego (phase contrast - PC). Kontrast fazowy powstaje w wyniku przesunięć fazowych wprowadzanej spójnej wiązki promieniowania X przechodzącej przez próbkę. W zakresie energii fotonów między 15 i 25 keV, jest on tysiąc razy bardziej czuły na małe różnice w strukturze

i składzie miękkich tkanek w porównaniu do kontrastu absorpcyjnego, a dzięki tej wrażliwości efekty fazowe mogą być monitorowane nawet wtedy, gdy różnice w absorpcji są niezwykle małe. Techniki, które wykorzystują zasadę działania PC, znalazły zastosowanie zarówno w obrazowaniu klatki piersiowej (mammografii), jak i diagnostyce synchrotronowej w zależności od długości fali, właściwości badanego obiektu i promieniowania. Najważniejsze z nich to: dyfrakcyjne obrazowanie wzmacnione (diffraction enhanced imaging - DEI) [46].

Niektóre techniki wykorzystują fotony o niższej energii, np. wiązki podczerwieni, zarówno w metodach spektroskopowych i mikroskopowych oraz miękkie promieniowanie rentgenowskie stosowane w mikroskopii SR mokrych próbek biologicznych. Powstawanie zmian jest przeważnie związane z modyfikacjami w biochemii komórek lub tkanek, co przejawia się zmianami w strukturze tych obiektów. Nieprawidłowości molekularne i komórkowe, powstałe w stanie patologicznym. Jedną z technik eksperymentalnych jest m.in. SAXS (small angle X-ray scattering), która dostarcza informacji na temat zmiany w uporządkowaniu molekuł w żywych tkankach. Stosowana jest również spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (Fourier transform infrared spectroscopy - FTIR), wykorzystywana w diagnostyce i klasyfikacji m.in. raka stercza. FTIR wykorzystuje promieniowanie podczerwone do pobudzenia drgań wiązań, które je pochłaniają, co pozwala na uzyskanie informacji o budowie cząsteczek [5,38].

### *Terapia onkologiczna*

Zastosowanie promieniowania synchrotronowego w tej kategorii obejmuje przede wszystkim terapię onkologiczną, w której do najbardziej obiecujących metod należy: mikrowiązkowa terapia rentgenowska (microbeam radiotherapy - MRT) oraz terapia aktywowana fotonami (photon-activated therapy - PAT). Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że MRT wykorzystująca promieniowanie synchrotronowe, jest skuteczną metodą, która niszczy komórki guza mózgu jednocześnie oszczędzając komórki zdrowe, leżące w jego sąsiedztwie. MRT wykorzystuje wiązkę równoodległych, bardzo płaskich, generowanych przez synchrotron mikrowiązek promieniowania X, które w sposób ciągły są dostarczane do zmienionej tkanki. Badania wykazały, że zdrowe tkanki dobrze znoszą napromienianie takim systemem mikrowiązek nawet bardzo wysokich dawek, sięgających kilkuset grejów. Indeks terapeutyczny jest obiecująco większy od indeksu konwencjonalnej radioterapii, a różnica ta nie jest poznana. Przypuszcza się jednak, że istotnym mechanizmem jest międzykomórkowy efekt między maksymalnie, a minimalnie naświetlanymi komórkami [31,46,49].

Wprowadzenie do guza substancji znakującej, zawierającej ciężkie pierwiastki, jest powszechnie stosowane w celu zwiększenia efektu radioterapii i zminimalizowania jednocześnie skutków ubocznych. Podobnie jak w konwencjonalnej terapii fotodynamicznej, terapia aktywowana



fotonami jest dwuetapowa. Na początku związek „uczulający” kumuluje się w komórkach nowotworowych, które następnie poddaje się naświetlaniu promieniowaniem synchronowym. Prowadzi to do silnej emisji wzbudzonych elektronów Augera o krótkim zasięgu, które uszkadzają jedynie otaczające komórki nowotworowe dzięki powstawaniu jedno- i dwuniciowych pęknięć w DNA. Zdolność komórek do naprawy tego typu uszkodzeń jest znacznie mniejsza niż w uszkodzeniach tylko jednej nici. Do najczęściej wykorzystywanych znaczników w PAT należy cisplatyna będąca związkiem platyny, który łatwo przenika do jądra komórkowego i jest wykorzystywany w chemioterapii [23,38].

## PODSUMOWANIE

Wszystkie organizmy w ciągu swojego życia są narażone na ekspozycję promieniowania elektromagnetycznego,

które towarzyszy Ziemi od jej powstania. W zależności od długości fali i energii wywołuje wiele zmian biologicznych, zarówno pozytywnych, jak i negatywnych.

Odkrycia różnorodnych źródeł promieniowania i poznanie jego właściwości sprawiło, że na przestrzeni lat stało się ono cennym narzędziem, które wykorzystywane w sposób kontrolowany, nie stanowi zagrożenia dla człowieka, co więcej – jest powszechnie stosowane w wielu gałęziach nauki i medycyny. Promieniowanie szeroko wykorzystuje się w leczeniu schorzeń o podłożu dermatologicznym, w badaniach diagnostycznych, obrazowaniu medycznym, a także radioterapii, która współcześnie stanowi jedną z podstawowych metod w walce z nowotworami. Przedstawiona praca nie wyczerpuje w pełni możliwości zastosowania promieniowania elektromagnetycznego w medycynie, a jedynie rzuca światło na szeroki zakres możliwości jego wykorzystania.

## PIŚMIENICTWO

- [1] Acierno M.J., Mitchell M.A., Roundtree M.K., Zachariah T.T.: Effects of ultraviolet radiation on 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> synthesis in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). *Am. J. Vet. Res.*, 2006; 67: 2046-2049
- [2] Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., Hahn S.M., Hamblin M.R., Juzeniene A., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Mroz P., Nowis D., Piette J., Wilson B.C., Golab J.: Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J. Clin.*, 2011; 61: 250-281
- [3] Alharbi A.A., Azzam A., McCleskey M., Roeder B., Spiridon A., Simmons E., Goldberg W.Z., Banu A., Trache L., Tribble R.E.: Medical radioisotopes production: a comprehensive cross-section study for the production of Mo and Tc radioisotopes via proton induced nuclear reactions on <sup>nat</sup>Mo. W: *Radioisotopes – Applications in Bio-Medical Science*, red. N. Singh, In Tech, 2011
- [4] Ayaru L., Bown S.G., Pereira S.P.: Photodynamic therapy for pancreatic and biliary tract carcinoma. *Int. J. Gastrointest. Cancer*, 2005; 35: 1-13
- [5] Baker M.J., Gazi E., Brown M.D., Shanks J.H., Gardner P., Clarke N.W.: FTIR-based spectroscopic analysis in the identification of clinically aggressive prostate cancer. *Br. J. Cancer*, 2008; 99: 1859-1866
- [6] Barrett A., Dobbs J., Morris S., Roques T.: *Radiobiology and treatment planning*. W: *Partical Radiotherapy Planning*, Macmillan Publishing Solutions, Italy 2009
- [7] Bernhard E.J., Maity A., Muschel R.J., McKenna W.G.: Effects of ionizing radiation on cell cycle progression. *Radiat. Environ. Biophys.*, 1995; 34: 79-83
- [8] Berroud A., Le Roy A., Voisin P.: Membrane oxidative damage induced by ionizing radiation detected by fluorescence polarization. *Radiat. Environ. Biophys.*, 1996; 35: 289-295
- [9] Berti V., Osorio R.S., Mosconi L., Li Y., De Santi S., de Leon M.J.: Early detection of Alzheimer's disease with PET imaging. *Neurodegener. Dis.*, 2010; 7: 131-135
- [10] Bruening W., Uhl S., Fontanarosa J., Reston J., Treadwell J., Schoelles K.: Noninvasive diagnostic tests for breast abnormalities: update of a 2006 review. *Comp. Effectiv. Rev.*, 2012; 47: 1-73
- [11] Choi J., Raghavan M.: Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control*, 2012; 19: 102-112
- [12] Ciernik I.F., Dizendorf E., Baumert B.G., Reiner B., Burger C., Davis J.B., Lütolf U.M., Steinert H.C., Von Schulthess G.K.: Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2003; 57: 853-863
- [13] Crinnion W.J.: Sauna as a valuable clinical tool for cardiovascular, autoimmune, toxicant-induced and other chronic health problems. *Altern. Med. Rev.*, 2011; 16: 215-225
- [14] Dauter Z.: Efficient use of synchrotron radiation for macromolecular diffraction data collection. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 2005; 89: 153-172
- [15] Dawson L.A., Ménard C.: Imaging in radiation oncology: a perspective. *Oncologist*, 2010; 15: 338-349
- [16] Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., Jori G., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Peng Q.: Photodynamic therapy. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1998; 90: 889-905
- [17] Engelsen O.: The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients*, 2010; 2: 482-495
- [18] Ganswindt U., Belka C.: Radiotherapy in prostate cancer. *Urologe A*, 2008; 47: 1245-1254
- [19] Girard P.M., Francesconi S., Pozzebon M., Graindorge D., Rochette P., Drouin R., Sage E.: UVA-induced damage to DNA and proteins: direct versus indirect photochemical processes. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2011; 261: 012002
- [20] Häder D.P., Kumar H.D., Smith R.C., Worrest R.C.: Effects of solar UV radiation on aquatic ecosystems and interactions with climate change. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2007; 6: 267-285
- [21] Häder D.P., Sinha R.P.: Solar ultraviolet radiation-induced DNA damage in aquatic organisms: potential environmental impact. *Mutat. Res.*, 2005; 571: 221-233
- [22] Hibma J.C.: Dietary vitamin D<sub>3</sub> and UV-B exposure effects on green iguana growth rate: is full-spectrum lighting necessary? *Bull. Chicago Herp. Soc.* 2004; 398: 145-150
- [23] Hong-Tae K., Ki-Hong K., Gi-Hwan Ch., SangHoon J., Sung-Hwan P., Bong-Il K., Kazuyuki H., Masami A., Jong-Ki K.: Photodynamic synchrotron X-ray therapy in glioma cell using superparamagnetic iron nanoparticle. *Proc. SPIE*, 2009; 7380: 1-10

- [24] Iliakis G., Wang Y., Guan J., Wang H.: DNA damage checkpoint control in cells exposed to ionizing radiation. *Oncogene*, 2003; 22: 5834-5847
- [25] Kalender W.A.: Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications. Publicis Publishing, Erlangen. 2011
- [26] Kamrava S.K., Behtaj M., Ghavami Y., Shahabi S., Jalessi M., Afshar E.E., Maleki S.: Evaluation of diagnostic values of photodynamic diagnosis in identifying the dermal and mucosal squamous cell carcinoma. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2012; 9: 293-298
- [27] Karam P.A.: Radioactivity. Chelsea House Publishers, New York 2009
- [28] Keller S.M. Photodynamic therapy. Biology and clinical application. *Chest Surg. Clin. N. Am.*, 1995; 5: 121-137
- [29] Kempner E.S.: Damage to proteins due to the direct action of ionizing radiation. *Q. Rev. Biophys.*, 1993; 26: 27-48
- [30] Kisiel A.: Synchrotron jako narzędzie zastosowania promieniowania synchrotronowego w spektroskopii ciała stałego. *Synchrotron Radiat. Natural Sci.*, 2006; 5: 145-167
- [31] Laissue J.A., Blattmann H., Wagner H.P., Grotzer M.A., Slatkin D.N.: Prospects for microbeam radiation therapy of brain tumours in children to reduce neurological sequelae. *Dev. Med. Child Neurol.*, 2007; 49: 577-581
- [32] Latanowicz L., Latościńska J.: Promieniowanie UV a środowisko. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2011
- [33] Lin C.C., Chang C.F., Lai M.Y., Chen T.W., Lee P.C., Yang W.C.: Far-infrared therapy: a novel treatment to improve access blood flow and unassisted patency of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2007; 18: 985-992
- [34] MacDonald A., Burden A.D.: Psoriasis: advances in pathophysiology and management. *Postgrad. Med. J.*, 2007; 83: 690-697
- [35] Newman T.B., Vittinghoff E., McCulloch C.E.: Efficacy of phototherapy for newborns with hyperbilirubinemia: a cautionary example of an instrumental variable analysis. *Med. Decis. Making*, 2012; 32: 83-92
- [36] Olds W.J., McKinley A.R., Moore M.R., Kimlin M.G.: *In vitro* model of vitamin D3 (cholecalciferol) synthesis by UV radiation: dose-response relationships. *J. Photochem. Photobiol. B*, 2008; 93: 88-93
- [37] Paul S.A., Stoeckli S.J., von Schulthess G.K., Goerres G.W.: FDG PET and PET/CT for the detection of the primary tumour in patients with cervical non-squamous cell carcinoma metastasis of an unknown primary. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2007; 264: 189-195
- [38] Pełka J.B.: Synchrotron radiation in biology and medicine. *Acta Phys. Pol.*, 2008; 114: 309-329
- [39] Polgár C., Major T.: Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int. J. Clin. Oncol.*, 2009; 14: 7-24
- [40] Prezado Y., Adam J.F., Berkvens P., Martinez-Rovira I., Fois G., Thengumpallil S., Edouard M., Vautrin M., Deman P., Bräuer-Krisch E., Renier M., Elleaume H., Esteve F., Bravin A.: Synchrotron radiation therapy from a medical physics point of view, *AIP Conf. Proc.*, 2010; 1266: 101
- [41] Rajpara A.N., O'Neill J.L., Nolan B.V., Yentzer B.A., Feldman S.R.: Review of home phototherapy. *Dermatol. Online J.*, 2010; 16: 2
- [42] Rastogi R.P., Richa, Kumar A., Tyagi M.B., Sinha R.P.: Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced DNA damage and repair. *J. Nucleic Acids*, 2010; 2010: 592980
- [43] Sachs R.K., Chen P.L., Hahnfeldt P.J., Hlatky L.R.: DNA damage caused by ionizing radiation. *Math. Biosci.*, 1992; 112: 271-303
- [44] Schootman M., Jeffe D.B., Gillanders W.E., Yan Y., Afrt R.: The effects of radiotherapy for the treatment of contralateral breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2007; 103: 77-83
- [45] Sibata C.H., Colussi V.C., Oleinick N.L., Kinsella T.J.: Photodynamic therapy: a new concept in medical treatment. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2000; 33: 869-880
- [46] Sourtti P., Thomlinson W.: Medical applications of synchrotron radiation. *Phys. Med. Biol.*, 2003; 48: R1-R35
- [47] Speiser B.L.: Brachytherapy for lung cancer. *Radiat. Oncol.* 2000; 55: 19
- [48] Spothem-Maurizot M., Davidková M.: Radiation damage to DNA-protein complexes. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2011; 261: 012010
- [49] Sprung C.N., Cholewa M., Usami N., Kobayashi K., Crosbie J.C.: DNA damage and repair kinetics after microbeam radiation therapy emulation in living cells using monoenergetic synchrotron X-ray microbeams. *J. Synchrotron Radiat.*, 2011; 18: 630-636
- [50] Stylli S.S., Kaye A.H.: Photodynamic therapy of cerebral glioma – a review. Part II – clinical studies. *J. Clin. Neurosci.*, 2006, 13: 709-717
- [51] Su Y., Meador J.A., Geard C.R., Balajee A.S.: Analysis of ionizing radiation-induced DNA damage and repair in three-dimensional human skin model system. *Exp. Dermatol.*, 2010; 19: e16-e22
- [52] Suntharalingam N., Podgorsak E.B., Tolli H.: Brachytherapy: physical and clinical aspects W: Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students, red.: E.B. Podgorsak, IAEA, Austria, 2005
- [53] Sutherland B.M.: UV effects in “the real world”: problems of UV dosimetry in complex organisms. *J. Photochem. Photobiol. B*, 1997; 40: 8-13
- [54] Tatsumi M., Cohade C., Mourtzikos K.A., Fishman E.K., Wahl R.L.: Initial experience with FDG-PET/CT in the evaluation of breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2006; 33: 254-262
- [55] Vincent W.F., Neale P.J.: Mechanisms of UV damage to aquatic organisms. W: The effects of UV Radiation in the Marine Environment. red.: S. de Mora, S. Demers, M. Vernet, Cambridge University Press, Cambridge, 2000, 149-176
- [56] Xiong T., Chen D., Duan Z., Qu Y., Mu D.: Clofibrate for unconjugated hyperbilirubinemia in neonates: a systematic review. *Indian Pediatr.*, 2012; 49: 35-41
- [57] Zhang Y., Zhao C., Liu H., Hou H., Zhang H.: Multiple metastasis-like bone lesions in scintigraphic imaging. *J. Biomed. Biotechnol.*, 2012; 2012: 957364

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.