

Armand CHOLEWKA¹, Agata STANEK², Sebastian KWIATEK²,
Aleksander SIEROŃ², Zofia DRZAZGA¹

¹INSTYTUT FIZYKI IM. A. CHEŁKOWSKIEGO, ZAKŁAD FIZYKI MEDYCZNEJ, UNIwersYTET ŚLĄSKI, ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice

²ODDZIAŁ KLINICZNY CHOROŃ WEWNĘTRZNYCH, ANGIOLOGII I MEDYCZYNY FIZYKALNEJ KATEDRY CHOROŃ WEWNĘTRZNYCH ŚLĄSKIEGO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom

Zastosowanie termografii w diagnostyce wybranych zmian nowotworowych skóry – badania wstępne

Dr n. fiz. Armand CHOLEWKA

Jest adiunktem w Zakładzie Fizyki Medycznej Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Podstawową dziedziną badawczą jest zastosowanie diagnostyki termowizyjnej w różnych dziedzinach medycyny. Jest Prezesem Oddziału Śląskiego Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej.



e-mail: armand.cholewka@gmail.com

Dr n. med. Agata STANEK

Jest lekarzem Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu, specjalistą w zakresie chorób wewnętrznych i angiologii. Jest badaczem o uznanym dorobku naukowym międzynarodowym i krajowym obejmującym głównie nowoczesne zagadnienia medycyny fizykalnej.



e-mail: astanek@tlen.pl

Lek. med. Sebastian KWIATEK

Obecnie zatrudniony w Oddziale Klinicznym Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu, gdzie odbywa rezydenturę w zakresie chorób wewnętrznych. Praca badawcza porusza tematykę diagnostyki i terapii fotodynamicznej nowotworów oraz endoskopii przewodu pokarmowego. Jego prace dotyczą zjawiska biopsji optycznej, jako metody zwiększającej czułość dotychczasowych badań biopsyjnych.



e-mail: sebastiankwiatek@tlen.pl

Prof. dr hab. n. med. dr h. c. Aleksander SIEROŃ

Kieruje Katedrą i Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W sposób szczególnie zajmuje się medycyną fizykalną wskazując nowe możliwości wykorzystania jej w praktyce klinicznej. Jest Prezesem Polskiego Towarzystwa Medycyny Fotodynamicznej i Laserowej oraz Prezesem Elektem Polskiego Towarzystwa Angiologicznego.



e-mail: sieron1@tlen.pl

Prof. dr hab. Zofia DRZAZGA

Kierownik Zakładu Fizyki Medycznej od 1996, pełnomocnik ds. Fizyki medycznej od 2000 r. Główne zainteresowania: Zastosowanie metod fizycznych w innowacjach technologii medycznych i podnoszeniu wartości diagnostycznych w ochronie zdrowia w tym; obrazowanie termowizyjne, przy pomocy magnetycznego rezonansu magnetycznego w szczególności rezonans funkcjonalny i techniki dyfuzyjne (DWI i DTI) oraz optyczna spektroskopia fluorescencyjna i rentgenowska analiza fluorescencyjna XRF.



e-mail: zofia.drzazga@us.edu.pl

Streszczenie

Termografię w podczerwieni zastosowano jako nieinwazyjną technikę do diagnostyki zmian nowotworowych skóry oraz zbadania efektów termicznych zachodzących podczas leczenia za pomocą terapii fotodynamicznej powierzchniowo zlokalizowanych nowotworów. Przeprowadzone wstępne badania termowizyjne pokazały zróżnicowanie termiczne powierzchni skóry występujące między zmianami nowotworowymi złośliwymi (rak podstawnokomórkowy), a zmianami łagodnymi (brodawki łojotokowe). Ponadto zaobserwowano pewne zmiany gradientu temperaturowego powierzchni skóry u pacjentów cierpiących na raka podstawnokomórkowego podczas terapii metodą fotodynamiczną. Wydaje się iż termowizja może być przydatna zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu efektów leczenia raka podstawnokomórkowego za pomocą terapii fotodynamicznej.

Słowa kluczowe: diagnostyka termowizyjna, terapia fotodynamiczna, temperatura, rak podstawnokomórkowy skóry, brodawka łojotokowa.

Application of thermovision to diagnosis of chosen skin cancer changes – preliminary studies

Abstract

The infrared thermography as a non-invasive diagnostic technique was used to differentiation between basal cell carcinoma (BCC) and benign

skin tumors diagnosed as seborrheic keratosis. Additionally, for some patients thermal imaging was used for monitoring the photodynamic therapy (PDT) effects. All studies were performed by thermovision camera Flir Systems A40 (temperature sensitivity was 0,7K). The group of subjects was treated in the Chair and Clinic of Internal Diseases, Angiology and Physical Medicine in Bytom. It consisted of 10 patients (7 males and 3 females). 7 patients suffered from basal cell carcinoma treated by PDT and 3 patients were diagnosed as benign skin tumors. All skin tumors were confirmed by histopathology examination. The results of the studies showed differences in skin thermal map between patients with skin cancerous tumors – basal cell carcinoma and benign skin ones diagnosed as seborrheic keratosis. It seems that seborrheic keratosis are characterised with lower temperature than healthy skin around, in opposite to basal cell carcinoma where higher temperature was observed. In the case of patients suffered from basal cell carcinoma the temperature skin lesions were especially seen after application of photosensibilisator, which caused changes of the skin temperature gradient during photodynamic therapy. The skin temperature changes were observed probably due to some processes switched on, which might influence metabolism in tissues. However, the obtained effects required further studies. It seems that thermovision may be useful as a diagnostic technique and may give some additional information about photodynamic therapy effects.

Keywords: thermovision diagnostics, photodynamic therapy, temperature, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis.

1. Wstęp

Termografia w podczerwieni jest techniką całkowicie nieinwazyjną, umożliwiającą pomiar, jak również prezentację rozkładu temperatury na powierzchni ciała. W diagnostyce medycznej często ważniejszą jest informacja określająca rozkład temperatury i uwidocznienie gradientu niż sama wartość zmierzonych temperatury, gdyż na tą ostatnią może mieć wpływ zmiana współczynnika emisyjności skóry [1]. Obecnie w aplikacjach medycznych stosuje się głównie tzw. termografię klasyczną, wykonywaną w ustalonych warunkach termodynamicznych otoczenia i pacjenta [1, 2]. Jednakże w celu zwiększenia kontrastu temperaturowego otrzymywanych termogramów można wykorzystać różnego rodzaju bodźce fizyczne. Często bodźce te są już stosowane w me-

dycynie jak np. podwyższone ciśnienie tlenu w medycynie hiperbarycznej, czy też niska temperatura stosowana w krioterapii ogólnoustrojowej. Stosowane bodźce fizyczne lub też chemiczne, powodują pewne zmiany w zachodzących procesach metabolicznych, a tym samym wpływają na mapę termiczną tkanek, co zwiększa wartość diagnostyczną termogramów [3, 4].

Powierzchnia ciała człowieka oraz jego wnętrze mają swoją charakterystyczną temperaturę, zależną zarówno od temperatury otoczenia, jak również zmieniającą się w cyklu dobowym w pewnych określonych granicach zwanych zakresem termoregulacji. Przekroczenie tych granic może świadczyć o procesie chorobowym zarówno na powierzchni ciała, jak i wewnątrz organizmu, gdyż temperatura powierzchni skóry odzwierciedla dynamikę strat ciepła oddawanego do środowiska oraz ciepła zgromadzone w metabolicznie aktywnych tkankach znajdujących się pod jej powierzchnią. Temperatura skóry jest uzależniona nie tylko od lokalizacji badanego miejsca czy metabolizmu tkanek zlokalizowanych pod jej powierzchnią, ale również od ukrwienia oraz zmian w transporcie i lokalnym przepływie krwi [5, 6, 7]. Procesy te wpływają na zmianę rozkładu temperatury na powierzchni ciała, czyli wpływają również na zmianę mocy emitowanego promieniowania podczerwonego.

Terapia fotodynamiczna (ang. photodynamic therapy - PDT) jest stosunkowo nową i w ostatnich kilkunastu latach bardzo intensywnie rozwijającą się metodą leczenia schorzeń onkologicznych. Do zalet PDT zalicza się jej nieinwazyjność, możliwość stosowania przy zmianach wielogniskowych oraz powtarzania terapii bez ryzyka kumulacji działania toksycznego, stosunkowo dobrą tolerancję organizmu oraz pozytywne efekty kosmetyczne [8, 9]. Terapia fotodynamiczna jest stosowana przede wszystkim w dermatologii, ale również w urologii, gastroenterologii, pulmonologii, neurochirurgii czy ginekologii. W metodzie tej, zaliczanej do medycyny fizykalnej, wykorzystuje się oddziaływanie światła laserowego oraz fotouczulacza, którego właściwości pozwalają na jego wybiórcze gromadzenie w tkance nowotworowej. Z kolei aktywacja procesów fotobiochemicznych wskutek oddziaływania z fotouczulaczem w obecności tlenu wywołuje niszczenie komórek nowotworowych, okluzję naczyń krwionośnych i limfatycznych guza oraz wpływa na odpowiedź immunologiczną i zapalną organizmu [8 – 15].

Fotosensybilizatory (fotouczulacze takie jak m.in. kwas 5-δ-aminolewulinowy (ALA)) charakteryzują się zdecydowanie większym powinowactwem do komórek nowotworowych niż zdrowych. Najczęściej stosowanymi w PDT fotouczulaczami są porfiry, ftalocyjaniny i karbocyjaniny. Po podaniu fotouczulacza i jego kumulacji w tkance nowotworowej zmiany chorobowe naświetla się promieniowaniem o odpowiedniej dla danego fotouczulacza długości fali. Czas naświetlania wynosi 5-30 min, a dostarczane energie do tkanek zawierają się w dawkach 25-100J/cm² przy średniej gęstości mocy 15-300 W/cm². Fotouczulacz w stanie wzbudzenia elektronowego, tzw. stanie trypletowym, bierze udział w procesie fotodynamicznego utleniania. Wyróżnia się dwa typy reakcji fotochemicznych. W I typie powstają wolne rodniki i rozpoczynają niszczenie tkanek nowotworowych, natomiast w typie II następuje generacja wzbudzonego tlenu singletowego, utlenianie cholesterolu i nienasyconych kwasów tłuszczowych do wodorotlenków, siarczków do sulfotlenków oraz utlenienie aminokwasów aromatycznych. Reakcje te prowadzą do niszczenia komórek nowotworowych poprzez uszkodzenie białek, kwasów nukleinowych i lipidowych struktur błon komórkowych [8, 9, 11, 13].

Terapia fotodynamiczna jest skierowana głównie do powierzchniowo zlokalizowanych nowotworów, gdyż penetracja światła laserowego w głąb tkanek ma ograniczony zasięg. Z wielu zastosowań PDT wymienia się raka podstawnkomórkowego (ang. basal cell carcinoma - BCC), który jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych skóry. BCC należy do schorzeń rozwijających się bardzo powoli, a wśród czynników wyzwalających wymienia się promieniowanie słoneczne. Wydaje się, iż proces nowotworowy zlokalizowany powierzchniowo na skórze

lub w jej zewnętrznych warstwach powinien wpływać na zmianę gradientu temperaturowego skóry, co z łatwością powinno być zauważalne przy wykorzystaniu termowizji.

W związku z tym, że 95% wszystkich nowotworów złośliwych skóry stanowi rak podstawnkomórkowy, natomiast aż 70% nowotworów niezłośliwych skóry to brodawki łojotokowe w niniejszej pracy podjęto próbę wykorzystania termografii w podczerwieni jako metody uzupełniającej w diagnostyce tych zmian. Ponadto obrazowanie termiczne wykorzystano do monitorowania efektów leczenia raka podstawnkomórkowego za pomocą terapii fotodynamicznej.

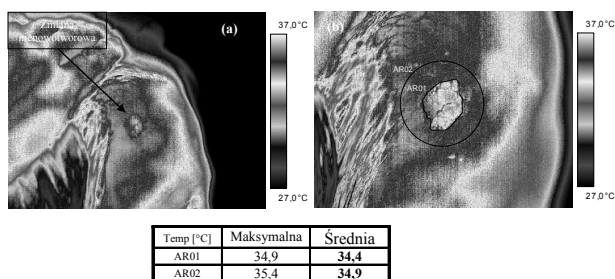
2. Materiał i Metody

Badania przeprowadzono na grupie chorych w wieku 58 ± 11 lat. Grupę badawczą stanowiło 10 pacjentów, w tym 7 pacjentów (6 mężczyzn i 1 kobieta), u których zdiagnozowano raka podstawnkomórkowego skóry leczonych za pomocą terapii fotodynamicznej oraz 3 chorych (2 kobiety i 1 mężczyzna), u których zdiagnozowano zmiany skórne łagodne (brodawki łojotokowe). Pacjenci leczeni byli Oddziale Klinicznym Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej Katedry Chorób Wewnętrznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu. Wszystkie badane zmiany zostały potwierdzone także badaniem histopatologicznym.

Obrazowanie termiczne wykonano za pomocą kamery termowizyjnej A40 Flir Systems o czułości 0,07 K. Temperatura w pomieszczeniu pomiarowym była ustabilizowana i wynosiła 22,5 ± 1 °C. Obrazowanie termiczne wybranych obszarów zainteresowania (ARi, gdzie i=01,...) dla pacjentów ze schorzeniami nowotworowymi wykonywano przed podaniem fotouczulacza, oraz bezpośrednio po PDT, jak również w niektórych przypadkach monitorowano zmiany temperatury skóry w odstępach czasowych w trakcie terapii. Z kolei dla pacjentów ze zmianami łagodnymi skóry termografię wykorzystano do oceny gradientu temperaturowego między zmieną skórną a zdrową skórą. Obrazowanie termiczne powierzchni ciała wykonywane było zgodnie z protokołem obrazowania termograficznego w medycynie [5].

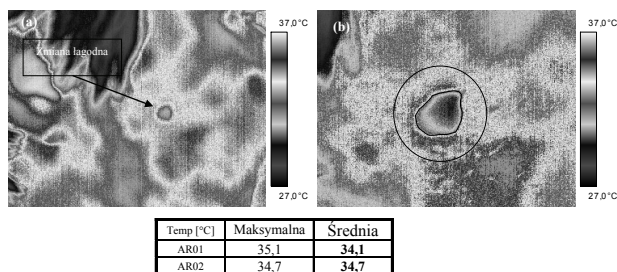
3. Wyniki i Dyskusja

Rysunki 1 – 2 przedstawiają reprezentatywne termogramy dla grupy pacjentów ze zmianami łagodnymi (brodawki łojotokowe) skóry na policzku – rysunek 1a oraz na skroni – rysunek 2a. Termogramy oznaczone „b” przedstawiają te same zmiany, ale wykonane za pomocą obiektywu „close up” dla dokładniejszego zobrazowania gradientu temperaturowego między zmieną a skórą zdrową.



Rys. 1. Reprezentatywne termogramy pacjenta 1 ze zmianą łagodną okolnicy skroni wykonane z odległości 0,5m (a) oraz przy użyciu obiektywu do zbliżeń (b) z odległości 10cm. W tabeli poniżej termogramów zebrano parametry temperaturowe z obszarów zainteresowania

Fig. 1. Representative thermograms of patient 1 with benign skin lesion in temple performed from 0,5 m (a) distance and by using close up lens (b) from 10 cm distance. In table below thermograms the temperature parameters from chosen areas are collected

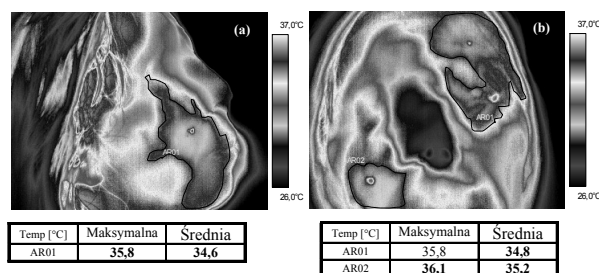


Rys. 2. Reprezentatywne termogramy pacjenta ze zmianą łagodną policzka wykonane z odległości 0,5m (a) oraz przy użyciu obiektywu do zbliżeń (b) z odległości 10cm. W tabeli poniżej termogramów zebrano parametry temperaturowe z obszarów zainteresowania

Fig. 2. Representative thermograms of patient with benign skin lesion in right chick performed from 0,5 m (a) distance and by using close up lens (b) from 10 cm distance. In table below thermograms the temperature parameters from chosen areas are collected

Analizując termogramy powierzchni ciała pacjentów ze zmianami łagodnymi skóry, przedstawione na rysunkach 1-2 zwraca uwagę fakt, iż temperatura zmienionej chorobowo skóry charakteryzuje się niższą temperaturą niż okolice zmiany – zdrowa skóra. Z kolei parametry termiczne zebrane w tabelach pod termogramami, w szczególności analiza średniej temperatury zmiany skórnej i skóry zdrowej pokazała, iż różnica między średnią temperaturą charakteryzującą badane obszary wynosi co najmniej $0,5^{\circ}\text{C}$ dla pacjenta 1 (rys. 1) oraz $0,6^{\circ}\text{C}$ dla pacjenta 2 (rys. 2). Podobne wyniki otrzymano również w pozostałych badanych przypadkach. W związku z powyższym ciekawe wydawało się sprawdzić rozkład temperatury na powierzchni ciała dla pacjentów ze zmianami złośliwymi skóry.

Rysunki 3 – 4 przedstawiają reprezentatywne termogramy dla pacjentów z rakiem podstawonokomórkowym. Rysunek 3 przedstawia termogramy pacjenta 3, u którego stwierdzono BCC w kilku miejscach na twarzy, natomiast rysunek 4 przedstawia termogramy pacjenta 4, z BCC w okolicy lewej skroni, wykonane przed (a), bezpośrednio po (b) oraz po 15 (c) i 30 (d) minutach PDT.



Rys. 3. Reprezentatywne termogramy pacjenta 3, u którego zdiagnozowano i leczono raka podstawonokomórkowego PDT, a po kilku latach stwierdzono wznowę w kilku miejscach na twarzy (okolice lewego oczodołu oraz prawego policzka). W tabeli poniżej termogramów zebrano parametry temperaturowe charakteryzujące wybrane obszary związane z procesem nowotworowym

Fig. 3. Representative thermograms of patient 3 with diagnosis of basal cell carcinoma. After few years from PDT the cancer recurrence was observed in right chick and in vicinity of left eye. In table below thermograms the temperature parameters from chosen areas connected with cancer process are collected

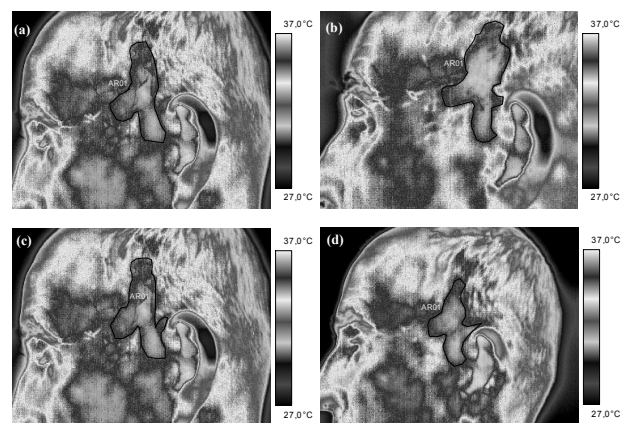
Temperatura skóry jest związana z unaczynieniem, lokalnym przepływem krwi w naczyniach krwionośnych, głównie włosowatych oraz poziomem metabolizmu, w szczególności w tkankach zlokalizowanych powierzchniowo. Procesy te oraz ich intensywność z łatwością można analizować za pomocą termowizji [3-7].

Z rysunków 3 i 4 można zauważyć, iż zmiany nowotworowe złośliwe, w tym przypadku jeden z najczęstszych nowotworów skóry – rak podstawonokomórkowy, charakteryzują się znacznie podwyższoną temperaturą w porównaniu ze skórą nie objętą procesem nowotworowym.

Można to łatwo zaobserwować w warunkach klasycznej termografii (rysunek 3 oraz 4a). W przypadku pacjenta 3 mapa termiczna bardzo wyraźnie pokazuje obszary związane z toczącym się procesem nowotworowym, gdzie średnia temperatura zmiany jest znacznie wyższa niż temperatura skóry zdrowej. Wydaje się, iż może to być związane ze zmianami w metabolizmie tkankowym i intensywnym procesem odżywiania i namnażania komórek nowotworowych.

Porównując termogramy zmian łagodnych (rysunki 1, 2) z termogramami przypadków raka podstawonokomórkowego (rysunki 3, 4a) zwraca uwagę odwrotna charakterystyka mapy termicznej powierzchni skóry. Zmiany łagodne scharakteryzowane są niższą temperaturą w stosunku do temperatury skóry zdrowej z okolic zmiany w przeciwieństwie do przypadków raka podstawonokomórkowego. Dla ostatecznego potwierdzenia tego efektu konieczne są badania dla zdecydowanie większej populacji chorych, aczkolwiek wydaje się, że zastosowanie diagnostyki termowizyjnej jako metody nieinwazyjnej w różnicowaniu zmian skórnych o charakterze złośliwym może być pomocne w diagnostyce nie tylko guzów skóry leczonych za pomocą terapii fotodynamicznej.

Istotnym elementem w PDT wzbudzającym cząsteczki fotouczulacza jest promieniowanie elektromagnetyczne z zakresu długości fali zawartych w przedziale 400-700 nm. Próbuąc analizować efekty termiczne zachodzące podczas terapii fotodynamicznej należy mieć na uwadze, iż światło o różnej długości fali wykazuje różny stopień penetracji w głąb tkanek. Po naświetleniu światłem o odpowiedniej długości fali, tkanki nowotworowej, w której wybiórczo zgromadziła się substancja fotouczulająca dochodzi do uruchomienia kaskady procesów powodujących efekt fototoksyczny [8 - 11]. Procesy te mogą mieć wpływ na zmianę gradientu temperaturowego powierzchni ciała. Dlatego też wykorzystanie termografii w podczerwieni, jako techniki wspomagającej diagnostykę, czy też monitorowanie efektów leczenia metodą terapii fotodynamicznej wydaje się być metodą przydatną, gdyż istotne zmiany termiczne jakie mogą zachodzić podczas PDT będą dotyczyły głównie powierzchniowych warstw tkanek, co w łatwy sposób można analizować za pomocą termowizji.



Rys. 4. Termogramy pacjenta 4, z rakiem podstawonokomórkowym skóry w okolicy lewej skroni wykonane przed (a), bezpośrednio po (b) oraz po 15 (c) i 30 (d) minutach PDT. W tabeli poniżej termogramów zebrano parametry temperaturowe charakteryzujące wybrane obszary związane z procesem nowotworowym

Fig. 4. Thermograms of patient 4 suffering from basal cell carcinoma in left temple performed before (a), immediately after (b), after 15 (c) and 30 (d) minutes of photodynamic therapy. In table below thermograms the temperature parameters from chosen areas connected with cancer process are collected

Wyniki zmian temperaturowego gradientu powierzchni skóry dla pacjenta poddanego terapii fotodynamicznej przedstawiono na rysunku 4a-d. Analiza termogramów pokazuje pewną zmianę

zarówno parametrów temperaturowych (maksymalna i minimalna temperatura z analizowanego obszaru), jak również kształtu i rozległości obszaru poddanego leczeniu przy wykorzystaniu metody fotodynamicznej. Wydaje się, iż podwyższona temperatura może charakteryzować zmianę złośliwą oraz wpływ samej terapii i związanych z nią aktywowanych procesów fotochemicznych. Reakcje fototoksyczne uruchamiane w terapii fotodynamicznej prowadzą do niszczenia komórek nowotworowych wskutek różnych procesów m.in.: poprzez uszkodzenie białek, kwasów nukleinowych i lipidowych struktur błon komórkowych, co z kolei może mieć pewien wpływ na metabolizm, a tym samym na temperaturę tkanki. Jest to wynik zachodzenia procesów związanych z transportem ciepła w kierunku od aktywnych metabolicznie tkanek wewnętrznych do powierzchni ciała. Obserwowane na termogramach a-d (rysunek 4) zmiany gradientu temperaturowego, jak również zmiany kształtu obszaru szarego podwyższoną temperaturą mogą świadczyć o rozległości procesu chorobowego oraz zachodzących podczas terapii reakcji fototoksycznych. Zmiana rozkładu temperaturowego oraz zmiana kształtu izoterm podczas terapii fotodynamicznej może, z pewnym przybliżeniem, charakteryzować wielkość zmiany nowotworowej, co wydaje się być istotną informacją zarówno diagnostyczną jak i terapeutyczną.

Przeprowadzone badania należy traktować jako wstępne i wymagające potwierdzenia na większej liczbie pacjentów.

4. Wnioski

Otrzymane wyniki badań sugerują, iż termowizja może być przydatna jako metoda wspomagająca różnicowanie między zmianami złośliwymi a innymi wykwitami skóry.

Ponadto wydaje się, iż obrazowanie termiczne może nieść pewne informacje dotyczące efektów terapeutycznych terapii fotodynamicznej, gdyż zaobserwowano zmiany zakresu powierzchniowego izoterm, które mogą być związane zarówno ze zmianą nowotworową, jak i efektami procesu leczenia.

Autoryzy pragną serdecznie podziękować Panu mgr inż. Pawłowi Rutkowskiemu, który od przeszło 20 lat współpracuje z firmą Flir Systems, za wsparcie techniczne i umożliwienie wykonania termogramów obiektywem „close up” kompatybilnym z kamerą Flir Systems A40.

5. Literatura

- [1] Nowakowski A. (red) praca zbiorowa: Postępy termografii – aplikacje medyczne, Gdańsk 2001.
- [2] Żuber J., Jung A.: Metody termograficzne w diagnostyce medycznej, Warszawa 1997.
- [3] Cholewka A., Stanek A., Sieroń A., Drzazga Z.: Thermography study of skin response due to whole-body cryotherapy, Skin Research and Technology, 2011.
- [4] Cholewka A., Drzazga Z., Knefel G., Kawecki M., Nowak M.: Thermal Imaging In Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO), Inżynieria Biomedyczna, 2010.
- [5] Ring E.F.J., Ammer K.: The technique of infrared imaging in medicine. Thermol. Intern. 2000; 10(1): 7-14.
- [6] Ammer K.: Temperature effects of thermotherapy determined by infrared measurements, Physica Media Vol. XX Suppl. I 2004, str. 64-66.
- [7] Cholewka A., Drzazga Z., Michnik A., Sieroń A., Wiśniowska B.: Temperature effects of whole body cryotherapy determined by thermography: Thermol Intern, 14, 57-63, 2004.
- [8] Podbielska H. Sieroń A. Stręk W.: Diagnostyka i terapia fotodynamiczna. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2004.
- [9] Kawczyk-Krupka A.: Nowe możliwości leczenia fotodynamicznego nowotworów – terapia kombinowana. Balneologia Polska, 160-165, 2007.
- [10] Sieroń A., Cieślak G., Adamek M., Laitl - Kobierska A., Szyguła M., Kawczyk-Krupka A.: Zarys fotodynamicznej diagnostyki i terapii nowotworów, Alfa Medica Press, Bielsko-Biała 1997.
- [11] Graczyk A. (red): Fotodynamiczna metoda rozpoznawania i leczenia nowotworów. Dom Wydawniczy Bellona, 1999.
- [12] Sieroń A. i wsp.: Proponowane standardy diagnostyki autofluorescencyjnej i fotodynamicznej oraz terapii fotodynamicznej. Acta Bio-Optica Inform. Med. 2002, 8 (3), 135-137.
- [13] Gerber - Leszczyszy H., Ziółkowski P.: Photodynamic Therapy of Head and Neck Cancer. Dent. Med. Probl. 2003, 40, 2, 217-219.
- [14] Sieroń A. et al.: Photodynamic therapy (PDT) using topically applied δ-aminolevulinic acid (ALA) for the treatment of malignant skin tumors. Photodiagnosis Photodynamic Ther. 2004, 1, 311-317.
- [15] Sieroń A. et al.: Photodynamic diagnosis (PDD) and photodynamic therapy (PDT) in dermatology: How we do it. Photodiagnosis Photodynamic Ther. 2006, 3, 132-133.

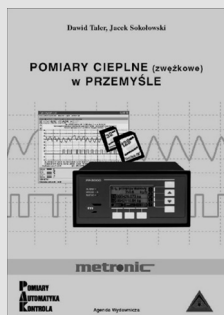
otrzymano / received: 06.08.2011

przyjęto do druku / accepted: 05.09.2011

artykuł recenzowany

INFORMACJE

Książka Wydawnictwa PAK



Książka „Pomiary ciepłne (zwężkowe) w przemyśle” przedstawia problematykę pomiarów strumienia masy i ciepła płynów przepływających w przewodach przy użyciu zwężek pomiarowych. Książka przeznaczona jest dla inżynierów i techników zajmujących się zagadnieniami ciepło-przepływowymi w przemyśle, energetyce i ogrzewnictwie. W książce omówiono przyrządy i układy do pomiarów zwężkowych strumienia ciepła, produkowane przez firmę Metronic.

Zamówienia prosimy składać na adresy PAK:

Wydawnictwo PAK
00-050 Warszawa, ul. Świętokrzyska 14A,
tel./fax: 22 827 25 40

Redakcja PAK
44-100 Gliwice, ul. Akademicka 10, p. 30b,
tel./fax: 32 237 19 45
e-mail: wydawnictwo@pak.info.pl