

**ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ**

KATEDRA TECHNOLOGIÍ A MĚŘENÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Výkonové LED diody pro fotodynamickou terapii

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jakub STUNA**
Osobní číslo: **E10B0116P**
Studijní program: **B2612 Elektrotechnika a informatika**
Studijní obor: **Komerční elektrotechnika**
Název tématu: **Výkonové LED diody pro fotodynamickou terapii**
Zadávací katedra: **Katedra technologií a měření**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Seznamte se s diagnostickou a léčebnou metodou zvanou fotodynamická terapie.
2. Prostudujte používané fotosenzitivní látky.
3. Dle parametrů zvolených fotosenzitizeru prostudujte LED diody, které by byly vhodné pro vytvoření potřebné chemické reakce.
4. Porovnejte jednotlivé LED diody z hlediska Vámi vybraných klíčových parametrů.

Rozsah grafických prací: **podle doporučení vedoucího**
Rozsah pracovní zprávy: **20 - 30 stran**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**
Seznam odborné literatury:


- 1. Doleček, J.: Moderní učebnice elektroniky - 3. díl, Optoelektronika**
- 2. Elektronické informační zdroje**

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jaroslav Freisleben**
Katedra technologií a měření

Datum zadání bakalářské práce: **15. října 2012**
Termín odevzdání bakalářské práce: **7. června 2013**


Doc. Ing. Jiří Hammerbauer, Ph.D.
děkan




Doc. Ing. Vlastimil Skočil, CSc.
vedoucí katedry

V Plzni dne 15. října 2012

Abstrakt

Předkládaná bakalářská práce podává přehled o léčebné metodě zvané fotodynamická terapie. Je zde krátce popsán princip této léčebné metody, její historický vývoj a souhrn výhod a nevýhod tohoto terapeutického procesu. Dále jsou v práci popsány obecné vlastnosti fotosenzitizérů a též někteří jejich zástupci využívání v medicínské praxi. Následující část je pak věnována stručnému popisu LED diody, která se zdá být velmi perspektivní pro využití ve fotodynamické terapii. V závěru se autor pokusil o nalezení vhodných LED diod pro určité fotosenzitizéry a jejich následné vzájemné srovnání.

Klíčová slova

Fotodynamická terapie, fotodynamická diagnostika, fotosenzitizér, singletový kyslík, vlnová délka, elektromagnetické záření, foton, LED dioda.

Abstract

This bachelor thesis gives an overview of a treatment method called photodynamic therapy. It includes a brief description of the principles of this method, its historical evolution and a summary of the advantages and disadvantages of this therapeutic process. Furthermore, my work deals with the characteristics of photosensitizers and some of their examples used in medical practice. The following part is focused on a brief description of the LED, which seems promising for photodynamic therapy purposes. In conclusion, my aim is to find LEDs which are suitable for certain photosensitizers and to compare them.

Key words

Photodynamic therapy, photodynamic diagnosis, photosensitizer, singlet oxygen, wavelength, electromagnetic radiation, photon, LED.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně, s použitím odborné literatury a pramenů uvedených v seznamu, který je součástí této bakalářské práce.

Dále prohlašuji, že veškerý software, použitý při řešení této bakalářské práce, je legální.

.....
podpis

V Plzni dne 6.6.2013

Jakub Stuna

Poděkování

Na tomto místě bych chtěl poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce Ing. Jaroslavovi Freislebenovi za odbornou pomoc, trpělivost a cenné rady. Rovněž bych chtěl poděkovat mé rodině za podporu během studia.

Obsah

OBSAH	8
SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK	10
ÚVOD	12
1 ELEKTROMAGNETICKÉ VLNĚNÍ	13
1.1 ZÁKLADNÍ POPIS ELEKTROMAGNETICKÉHO VLNĚNÍ.....	13
1.2 VLASTNOSTI ELEKTROMAGNETICKÉ VLNY	14
1.2.1 Vlnová délka.....	14
1.2.2 Rychlost šíření elektromagnetických vln.....	14
1.3 ENERGIE ELEKTROMAGNETICKÉHO ZÁŘENÍ.....	15
1.3.1 Foton.....	15
1.4 ROZDĚLENÍ ELEKTROMAGNETICKÉHO ZÁŘENÍ.....	16
1.4.1 Ultrafialové záření (UV záření).....	16
1.4.2 Viditelné záření.....	18
1.4.3 Infračervené záření.....	18
2 FOTODYNAMICKÁ TERAPIE (PDT)	20
2.1 PRINCIP PDT	20
2.2 HISTORIE PDT	22
2.3 FOTODYNAMICKÁ DIAGNOSTIKA (PDD).....	24
2.4 ZDROJE ZÁŘENÍ.....	25
2.4.1 Lampy.....	26
2.4.2 Lasery.....	27
2.4.3 LED zářiče	28
2.5 VÝHODY A NEVÝHODY PDT	29
2.6 PDT V ČESKÉ REPUBLICE	30
3 FOTOSENZITIZÉRY (PS)	32
3.1 VLASTNOSTI IDEÁLNÍHO FOTOSENZITIZÉRU.....	32
3.2 ROZDĚLENÍ PS.....	32
3.2.1 PS první generace	32
3.2.2 PS druhé generace	33
3.2.3 PS třetí generace.....	34
3.3 VYBRANÉ FOTOSENZITIZÉRY	34
3.3.1 Photofrin	34
3.3.2 Foscan.....	35
3.3.3 Visudyne.....	35
3.3.4 Levulan.....	36
4 LED DIODA	37
4.1 PRINCIP LED DIODY	37
4.1.1 Rekombinace.....	38
4.1.2 Polovodičový přechod.....	39
4.2 MATERIÁLY PRO LED DIODY	40
4.3 STRUKTURA SOUČÁSTEK	41
4.4 VA CHARAKTERISTIKA LED DIODY	42
4.5 VYZAŘOVACÍ CHARAKTERISTIKA LED DIODY.....	43
4.6 PODSTATNÉ PARAMETRY LED DIODY	44
5 VÝBĚR A SROVNÁNÍ VHODNÝCH LED DIOD	45

5.1	POSTUP VÝBĚRU LED DIOD	45
5.2	VYBRANÉ LED DIODY	47
5.2.1	LED dioda pro Levulan.....	47
5.2.2	LED dioda pro Photofrin.....	48
5.2.3	LED dioda pro Foscan.....	49
5.2.4	LED dioda pro Visudyne.....	49
5.3	SROVNÁNÍ VYBRANÝCH LED DIOD	50
	ZÁVĚR	51
	SEZNAM LITERATURY A INFORMAČNÍCH ZDROJŮ	52

Seznam symbolů a zkratek

ALA	aminolevulinic acid – aminolevulová kyselina
AMD	Age-related macular degeneration – senilní degenerace makuly
ASP	American Society for Photobiology
HpD.....	Hematoporphyrin derivative – deriváty hematoporfyrinů
IR	Infrared – infračervené
LED.....	Light-Emitting Diode – luminiscenční dioda
PDD	Photodynamic diagnosis – fotodynamická diagnostika
PDT.....	Photodynamic therapy – fotodynamická terapie
PS	Photosensitiser – fotosenzitizér
ROS.....	reactive oxygen species – reaktivní sloučeniny kyslíku
TPPS ₄	Meso-tetra(4-sulfonatophenyl) porfyrin
UV.....	Ultraviolet – ultrafialové
\vec{B}	Vektor magnetické indukce $[T]$
\vec{E}	Vektor intenzity elektrického pole $[V \cdot m^{-1}]$
x, y, z	Osy kartézského systému souřadnic
ω	Úhlová rychlost $[rad \cdot s^{-1}]$
λ	Vlnová délka $[m]$
f	Frekvence $[Hz]$
k	Vlnové číslo $[m^{-1}]$
π	Ludolfovo číslo
ϵ	Permitivita $[F \cdot m^{-1}]$
μ	Permeabilita $[H \cdot m^{-1}]$
v	Rychlost šíření elektromagnetické vlny $[m \cdot s^{-1}]$
c	Rychlost světla $[m \cdot s^{-1}]$
ϵ_0	Permitivita vakua $[F \cdot m^{-1}]$
μ_0	Permeabilita vakua $[H \cdot m^{-1}]$
n	Index lomu
E	Energie $[J]$

h	Planckova konstanta [$J \cdot s$]
m	Hmotnost [kg]
p	Hybnost [$kg \cdot m \cdot s^{-1}$]
E_G	Šířka zakázaného pásu [eV]
τ_n	Doba života elektronů [s]
τ_p	Doba života děr [s]
t	Doba ozařování [s]
Y	Hustota zářivého toku [$W \cdot cm^{-2}$]
ϕ_e	Zářivý tok [W]
ϕ	Světelný tok [lm]
I_F	Propustný proud [A]
I_{FM}	Maximální propustný proud [A]
U_F	Propustné napětí [V]
U_R	Dovolené závěrné napětí [V]
P_D	Výkonová ztráta [W]
λ_D	Dominantní vlnová délka [m]
λ_{peak}	Vlnová délka záření s maximální intenzitou [m]
$\Delta\lambda_{1/2}$	Šířka spektra vyzařování [m]
I_V	Svítivost LED diody [cd]
$\theta_{1/2}$	Vyzařovací úhel [$^\circ$]
T_{OPR}	Rozsah provozních teplot [$^\circ C$]
S	Ozářená plocha [m^2]

Úvod

Přítomnost světla je jednou z nutných podmínek vzniku a zachování života na Zemi. Bez světla by nebylo možné zrakem vnímat okolní svět, nebo by kupříkladu neprobíhala fotosyntéza.

Fotodynamická terapie, pro kterou je přítomnost světla naprosto zásadní, je – v její moderní podobě – celkem atraktivní a rychle se rozvíjející možností jak léčit pacienty s různými druhy rakoviny a některými dermatologickými problémy. Její atraktivita tkví zejména ve výhodných vlastnostech, které dle mého názoru jasně převažují nad vlastnostmi negativními. Fotodynamická terapie představuje pro lidstvo velkou naději v boji s tak zákeřnou nemocí, jako je rakovina, která bohužel – v různé formě – postihuje stále více lidí. Představa, že lze s nádorovým onemocněním efektivně bojovat pouhým podáním účinné látky pacientovi a následným osvětlením postiženého místa v těle, je velmi krásná. Tento nastíněný princip je samozřejmě ve skutečnosti mnohem složitější, ale v podstatě tím byla popsána základní teze fotodynamické terapie. Její možnosti ještě nejsou na svém vrcholu, a proto na mnoha místech ve světě probíhá intenzivní výzkum a vývoj této léčebné metody, Českou republiku nevyjímaje.

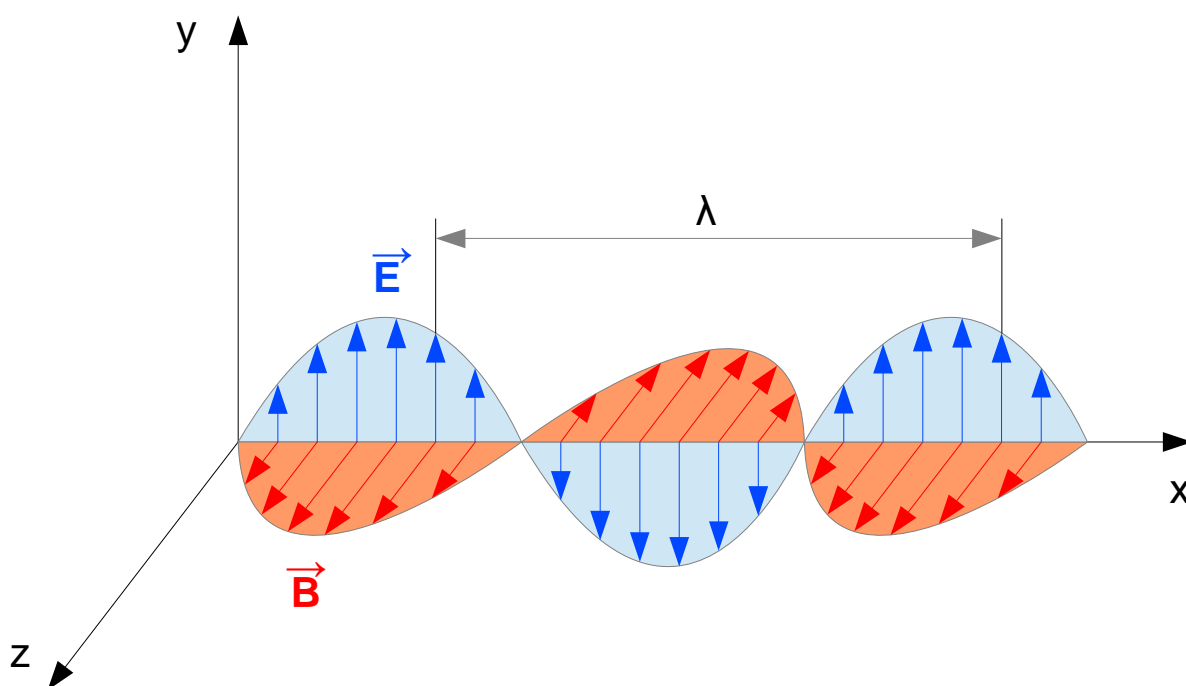
Cílem této práce je vysvětlit čtenáři základní princip fotodynamické terapie, její možnosti využití a stručný přehled její historie, která sahá až do starověku. Jsou zde představeny fotosenzitizéry, jenž se v současnosti při léčbě využívají. V závěru je popsán výběr LED diod, které by mohly být vhodné pro představené fotosenzitizéry.

1 Elektromagnetické vlnění

1.1 Základní popis elektromagnetického vlnění

Elektromagnetické záření je příčné vlnění elektrické a magnetické složky, které jsou na sebe vzájemně kolmé. Jinými slovy mluvíme o šíření elektromagnetického pole. Elektrickou složku zde představuje vektor intenzity elektrického pole \vec{E} a složku magnetickou pak vektor magnetické indukce \vec{B} . Pro usnadnění výpočtů lze elektromagnetické pole rozdělit na pole elektrické a pole magnetické. Jde však pouze o formální dělení, protože ve skutečnosti jsou spolu tato pole neoddělitelně spjata.[1]

Tyto skutečnosti si uvědomoval anglický fyzik Michael Faraday, který zavedl pojmy magnetické pole, elektrické pole a siločáry. Jeho představy o elektromagnetickém poli pak ve druhé polovině 19. století pomocí matematických rovnic vyjádřil skotský fyzik James Clerk Maxwell. Dnes jsou tyto rovnice známé pod označením Maxwellovy rovnice. Experimentální základ Maxwellově teorii dal německý fyzik Heinrich Rudolf Hertz, který dokázal existenci elektromagnetických vln a studoval jejich vlastnosti. Zjistil, že jejich stěžejní vlastnosti jsou totožné s vlnami viditelného světla a že se šíří stejnou rychlostí.[2]



Obr. 1 Elektromagnetické vlny [3]

1.2 Vlastnosti elektromagnetické vlny

Každá elektromagnetická vlna se vyznačuje následujícími vlastnostmi:[4]

- \vec{E} i \vec{B} je vždy kolmé ke směru šíření vlny a tudíž se jedná o příčnou vlnu,
- elektrické pole je kolmé vůči magnetickému poli,
- směr šíření vlny je vždy udáván vektorovým součinem $\vec{E} \times \vec{B}$,
- za předpokladu, že je vlna harmonická, má elektrické i magnetické pole stejnou frekvenci a jsou ve fázi.

Pokud platí výše uvedené vlastnosti, lze pak obě pole zapsat jako sinusové funkce polohy x a času t :[4]

$$E = E_m \sin(kx - \omega t), \quad (1.1)$$

$$B = B_m \sin(kx - \omega t). \quad (1.2)$$

1.2.1 Vlnová délka

Vlnová délka u postupného vlnění udává nejkratší vzdálenost, na které dochází k opakování tvaru vlny. Lze ji zjistit ze vztahu: [3, 4]

$$\lambda = \frac{v}{f} = \frac{2\pi}{k}, \quad (1.3)$$

kde k představuje vlnové číslo, které udává počet vlnoploch (množina bodů v prostoru kmitajících se stejnou fází).

1.2.2 Rychlost šíření elektromagnetických vln

Elektromagnetické vlny se nešíří ve všech prostředích stejnou rychlostí. Rychlost šíření elektromagnetické vlny je závislá na permitivitě a permeabilitě prostředí a je definována jako:[4]

$$v = \frac{1}{\sqrt{\epsilon \cdot \mu}}. \quad (1.4)$$

Rychlost elektromagnetického vlnění ve vakuu se nazývá rychlost světla a je dána vztahem:[4]

$$c = \frac{1}{\sqrt{\epsilon_0 \cdot \mu_0}} = \frac{E}{B} = 299792458 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}. \quad (1.5)$$

Prostředí s nižší rychlostí elektromagnetického záření je definováno jako opticky hustší a prostředí s vyšší rychlostí elektromagnetického záření jako opticky řidší.[5]

1.3 Energie elektromagnetického záření

Fyzik Max Planck prokázal, že světelné záření se šíří v určitých celistvých kvantech. Tím byly položeny základy kvantové teorie.[5]

1.3.1 Foton

Foton představuje základní nedělitelné kvantum elektromagnetického záření. Foton má nulovou klidovou hmotnost a šíří se rychlostí světla. V těchto částicích je soustředěna energie elektromagnetického záření. Energie fotonu je vyjádřena:[1]

$$E = h \cdot f = \frac{h \cdot c}{\lambda}. \quad (1.6)$$

Pomocí relativistického vztahu mezi energií a hmotností je možné napsat tvrzení:[1]

$$E = m \cdot c^2. \quad (1.7)$$

Fotonu je možné přiřadit určitou hmotnost, ne však hmotnost klidovou, nýbrž hmotnost setrvačnou související s pohybem. Tato energie, dle obecné teorie relativity, zapříčiňuje působení gravitace na foton a též sám foton gravitačně působí na své okolí.[1]

Díky teorii relativity lze pro výpočet energie použít vzorec:

$$E = \sqrt{m_0 \cdot c^4 + p^2 \cdot c^2}. \quad (1.8)$$

Protože klidová hmotnost je nulová, můžeme si dovolit napsat:

$$E = \sqrt{p^2 \cdot c^2} = h \cdot f. \quad (1.9)$$

Pro hybnost částice pak zřejmě platí:

$$p = \frac{h \cdot f}{c}. \quad (1.10)$$

1.4 Rozdělení elektromagnetického záření

Dle vlnové délky resp. frekvence lze elektromagnetické záření rozdělit na několik druhů. Díky tomu můžeme zavést pojem elektromagnetické spektrum, či v některé literatuře používané označení Maxwellova duha. V tabulce *Tab. 1* je uvedeno základní rozdělení známých a používaných elektromagnetických záření. Některé druhy je možné popsat ještě podrobněji (např. rentgenové záření, UV záření). Jednotlivé druhy elektromagnetického záření nemají na stupnici vlnových délek (potažmo frekvencí) jasně vymezený začátek ani konec a hranice mezi jednotlivými zářeními nejsou zcela přesně definované, a tak dochází k překryvu jednotlivých druhů záření.[4, 6]

Druh záření	Vlnová délka [m]	Frekvence [Hz]
Záření gama	$<10^{-12}$	$>3 \cdot 10^{20}$
Rentgenové záření	$10^{-12} - 10^{-9}$	$3 \cdot 10^{20} - 3 \cdot 10^{17}$
UV záření	$10^{-9} - 10^{-7}$	$3 \cdot 10^{17} - 3 \cdot 10^{15}$
Světelné záření	$10^{-7} - 10^{-6}$	$3 \cdot 10^{15} - 3 \cdot 10^{14}$
IR záření	$10^{-6} - 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{14} - 3 \cdot 10^{12}$
Mikrovlné záření	$10^{-4} - 10^{-1}$	$3 \cdot 10^{12} - 3 \cdot 10^9$
Velmi krátké vlny	$10^{-1} - 10^1$	$3 \cdot 10^9 - 3 \cdot 10^7$
Krátké vlny	$10^1 - 10^2$	$3 \cdot 10^7 - 3 \cdot 10^6$
Střední vlny	$10^2 - 10^3$	$3 \cdot 10^6 - 3 \cdot 10^5$
Dlouhé vlny	$10^3 - 10^4$	$3 \cdot 10^5 - 3 \cdot 10^4$
Nízkofrekvenční vlny	$>10^4$	$<3 \cdot 10^4$

Tab. 1 Druhy elektromagnetických záření [15]

1.4.1 Ultrafialové záření (UV záření)

UV záření se nachází v elektromagnetickém spektru v rozmezí přibližně od 10 nm do 400 nm. Přírodním zdrojem tohoto elektromagnetického záření je Slunce. Na zemský povrch nedopadá UV záření v celém svém spektru, neboť část tohoto spektra je odfiltrována při průchodu atmosférou v ozonové vrstvě. Díky tomu na zemský povrch nedopadá záření o kratší vlnové délce než 290 nm. Množství dopadajícího UV záření na zemský povrch je závislé na faktorech, jako je například roční období, oblačnost, denní doba či nadmožská

výška. Udává se, že intenzita UV záření se zvyšuje o 8 % na každých 1000 m nadmořské výšky.[7, 10]

Mezi umělé zdroje ultrafialového záření řadíme rtuťové vysokotlakové výbojky známé též jako „horské slunce“, které generují UV záření pomocí rozžhavené páry rtuti při parciálním tlaku převyšujícím 100 kPa. Nízkotlakové rtuťové výbojky se od těch vysokotlakých liší menším výkonem. Dalším umělým zdrojem záření je elektrický oblouk, u kterého se podíl UV záření zvyšuje úměrně s intenzitou elektrického proudu přiváděného do elektrody. Nejvýkonnějším zdrojem ultrafialového záření jsou pak plazmové hořáky. [8, 9]

Dle biologických účinků je UV záření rozděleno do tří skupin.

UV C záření

UV C záření je ultrafialové záření s vlnovou délkou menší než 280 nm. Na zemský povrch díky ozonové vrstvě nedopadá. Tento druh záření sice nepenetruje biologickou tkáň hluboko, ale díky vysoké hodnotě energie je UV C záření schopné vyvolávat změny v buněčné struktuře a v chování buněk. Tyto procesy mohou vést k tvorbě nádorů kůže.[10, 7] UV C záření bývá někdy nazýváno jako germicidní záření a využívá se pro desinfekci vzduchu, vody, pracovních ploch či povrchu předmětů, kde ničí živé mikroorganismy (například bakterie, viry, kvasinky, plísňe).[12]

UV B záření

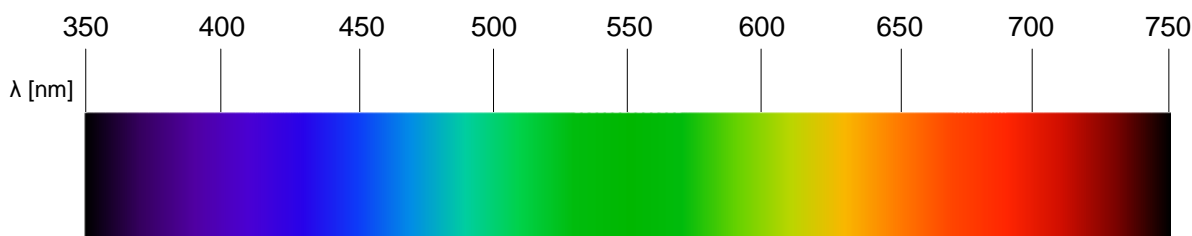
UV B záření zabírá část spektra od 280 nm do 315 nm. Na zemský povrch dopadá pouze část tohoto záření a zbytek je absorbován v ozonové vrstvě. Z celkového množství dopadajícího ultrafialového záření má UV B záření podíl přibližně 5 %.[10] Díky záření o vlnových délkách kratších než 300 nm vzniká vitamin D. UV B záření je možné považovat za přirozený zdroj tohoto vitamínu pro člověka.[8] UV B záření způsobuje červené zbarvení kůže a tvorbu melaninu. Podílí se též na vzniku nádorů.[10]

UV A záření

UV A záření disponuje vlnovými délkami v intervalu od 315 nm do 400 nm.[7] Před tímto druhem záření není zemský povrch nikterak chráněn, protože ozonová vrstva záření o vlnových délkách z výše zmíněného intervalu nijak neabsorbuje. Tvoří 95 % celkového ultrafialového záření dopadajícího k zemskému povrchu.[10] Ve srovnání s UV B a UV C

zářením proniká do hlubších vrstev tkáně. U člověka způsobuje pigmentaci kůže a v dřívějších dobách bylo považováno za nebezpečné pouze v malé míře.[12] Dnes je ovšem na základě vědeckých studií známo, že vysoké dávky UV A záření mají karcinogenní účinky.[6] Umělé zdroje tohoto záření se vyskytují například v soláriích.

1.4.2 Viditelné záření



Obr. 2 Spektrum viditelného záření [14]

Viditelné záření je jediný druh elektromagnetického záření, které u člověka vyvolává zrakový vjem. Dolní hranice intervalu vlnových délek je asi 380 nm a horní hranice přibližně 750 nm. Vymezení pásma viditelného záření není zcela jednotné a může se lišit v závislosti na použité literatuře. Tento druh záření bývá také označován pouze jako světlo. Světlo tvoří 50 % celkového terestriálního (dopadajícího na zemský povrch) záření. Každá barva je dána určitou vlnovou délkou. Dle barvy světelného záření lze světlo rozdělit na monochromatická (jednobarevná) a polychromatická (vícebarevná). Zdroj monochromatického záření se vyznačuje tím, že vyzařuje pouze jednu vlnovou délku. Takovým zdrojem je například laser. Zdroj polychromatického světla naopak září v širokém spektru vlnových délek. Zdrojem může být například žárovka či Slunce.[7] Viditelné záření má velký význam pro většinu živých organismů na Zemi. Bez jeho přítomnosti by například nedocházelo k fotosyntéze. U zdravého jedince vlivem světla nedochází k patologickým změnám na kůži. Ovšem existují některé choroby, díky kterým může světlo vyvolat různá kožní onemocnění (například tzv. solární kopřivka).[10]

1.4.3 Infračervené záření

Jedná se o elektromagnetické záření s vlnovou délkou delší než viditelné záření a zároveň kratší než mikrovlnné záření. Zaujímá tedy oblast zhruba od 750 nm do 1 mm. Zdrojem infračerveného záření (dále jen IR záření) jsou tělesa o vysoké teplotě. Jeho největším přirozeným zdrojem je Slunce. Pakliže dochází k pohlcování IR záření, dochází k tepelné výměně a ozářené těleso se ohřívá.[13] IR záření tvoří asi 45 % celkového

terestriálního záření.[7] Celé IR záření je rozděleno do tří pásem. Pásmo A (blízké) zaujímá interval vlnových délek 750 nm až 1400 nm, pásmo B (krátké) pak 1400 nm až 3000 nm a IR záření s delší vlnovou délkou než 3000 nm spadá do pásma C (vzdálené).[6]

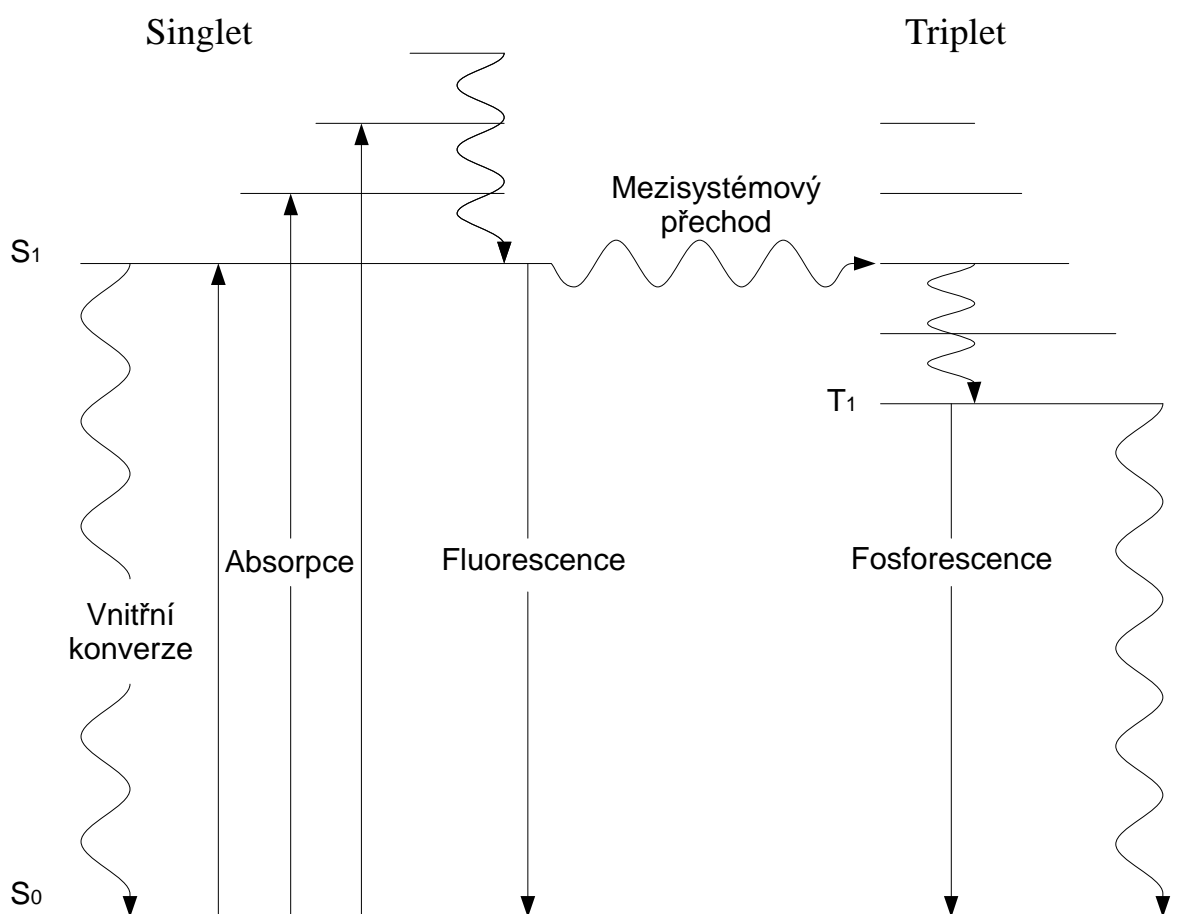
2 Fotodynamická terapie (PDT)

V současné době existuje několik metod léčby nádorových onemocnění. Může se jednat o chirurgický zákrok, chemoterapii, radioterapii, imunoterapii a fotodynamickou terapii. Poslední jmenovaná metoda představuje druh fotochemoterapie, u které je vyžadována přítomnost světla, fotodynamicky aktivní látky (fotosenzitizéru) a kyslíku. Kromě onkologie nachází PDT své uplatnění i v kožním lékařství k léčení lupénky, bradavic a dalších onemocnění. V estetické medicíně je PDT využívána například k vyhlazování vrásek či jizev po akné.[7, 19] Poměrně zajímavá je možnost využití PDT při léčbě tzv. senilní degenerace makuly, což je oční onemocnění vznikající s postupujícím věkem, které vede k vážné poruše zraku a často bývá příčinou slepoty.[20, 21] Je zřejmé, že PDT má velmi široké spektrum uplatnění, a proto je na její další vývoj kladen velký důraz.

2.1 Princip PDT

Princip PDT je založen na selektivní kumulaci fotosenzitizéru v určeném místě – především ve tkáních s vyšší metabolickou aktivitou (např. v tumoru) případně v ložiscích zánětu – a jeho následném ozáření zdrojem světla o vhodné vlnové délce. Na začátku procesu se molekuly organických fotosenzitizérů nacházejí v základním singletovém stavu ($^1S^0$). Po dopadu fotonu na molekulu dojde k jeho pohlcení a molekula poté přejde ze základního singletového stavu do excitovaného singletového stavu ($^1S^*$). Energetické navýšení molekuly se rovná velikosti energie absorbovaného fotonu. Tento excitovaný singletový stav uplatňující se při fluorescenci (využíváno pro fotodynamickou diagnostiku) nemá pro fotodynamickou terapii prakticky žádný význam, protože disponuje velmi krátkou dobou života (1-100 ns). Pravděpodobnost, že stihne předat svoji energii cílové molekule za takto krátký okamžik, je velmi malá. Fotodynamickou aktivitu projevují sloučeniny, které mohou tvořit excitované stavy po delší dobu (~500 ms) – tzv. tripletové stavy. Do tohoto stavu mohou molekuly fotosenzitizéru přejít tzv. mezisystémovým přechodem. K tomuto procesu je využito zhruba 80 % celkové absorbované energie fotonu. Následně může dojít ke dvěma typům reakce. Při tzv. reakci typu I nastává interakce excitovaného tripletového stavu fotosenzitizéru se základním stavem okolních molekul (např. molekula kyslíku). Při tomto ději pak dochází k elektronovým nebo protonovým transportům, a to může vést ke vzniku produktů, které bývají souhrnně označovány jako ROS (reactive oxygen species), což je zkratka pro reaktivní

sloučeniny kyslíku. Tyto sloučeniny způsobují poškození především u neovaskulárních a vaskulárních (cévních) prvků, což vede ke zničení nádorové tkáně způsobenému sekundárním nedostatkem kyslíku a živin. Během reakce typu II dochází k přenosu energie z excitovaného tripletového stavu fotosenzitizéru. To znamená, že při návratu do základního stavu přenáší svoji energii na molekulární kyslík, jenž se přemění na cytotoxický singletový kyslík. Ten bývá přibližně 1000 krát reaktivnější než jeho základní molekulární stav a díky jeho působení nastává cytolýza a destrukce nádoru. To, jaký druh reakce nastane, závisí zejména na povaze fotosenzitizéru a podmínkách reakce. [19, 22, 27]

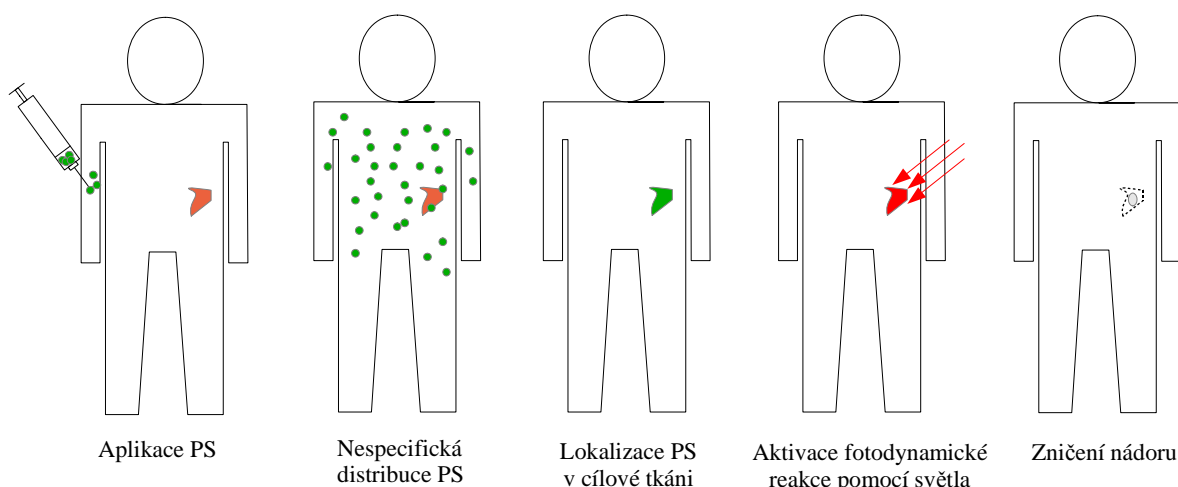


Obr. 3 Princip přechodu molekuly fotosenzitizéru do tripletového excitovaného stavu [27]

Průběh procesu PDT

Celý proces PDT je odstartován podáním fotosenzitizéru (PS). Ten může být aplikován jak lokálně – například v podobě masti či gelu, tak intravenózně. Poté následuje doba, kdy se molekuly fotosenzitizéru kumulují v postiženém místě. Délka této doby se odvíjí od druhu fotosenzitivní látky a způsobu její aplikace pacientovi. Může se jednat řádově o minuty, hodiny, ale i dny. Dalším krokem je aktivace fotosenzitizéru světelným zářením o vhodné vlnové délce. Ve většině případů nenastává vyléčení pacienta ihned po první léčebné

terapii, a proto je nutné celý proces vícekrát opakovat. Celý průběh procesu je zjednodušeně ilustrován na Obr. 4.



Obr. 4 Proces PDT [25]

2.2 Historie PDT

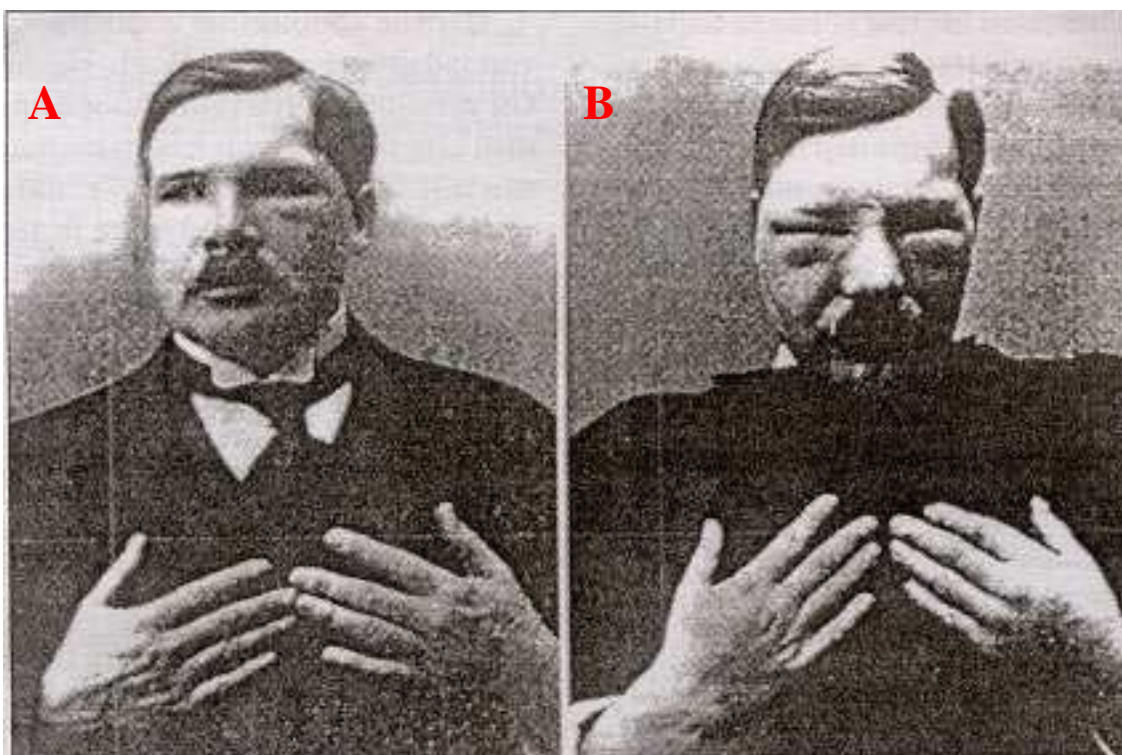
Historie fotodynamické terapie sahá až do doby starověkého Egypta. Tehdy Egypťané léčili kožní nemoci (např. vitiligo – ztráta pigmentu) pomocí světlo-absorbujících složek. Využívali látky obsažené v zelenině k vyvolání fotoreakce ve tkáni, především pak látku zvanou psoralen, která se hojně vyskytuje například v celeru, petrželi či v pastináku. Léčba probíhala tak, že se z výše uvedených plodin vytvořil prášek, který byl nanesen na postižená místa. Poté byl pacient vystaven jasnému slunečnímu záření, které aktivovalo použitý fotosenzitizér. Ve výsledku došlo k obnově pigmentu na takto ošetřených místech.[16]

Rok 1900 byl pro PDT velmi důležitý, neboť v tomto roce byly položeny základy moderní PDT německým studentem farmakologie Oskarem Raabem na univerzitě v Mnichově. O. Raab zjistil, že trepky pod vlivem barviva (např. akridin) a světelného záření umírají. Jeho vedoucí profesor Hermann von Tappeiner tento jev pojmenoval jako „fotodynamický efekt“ a ve svých pozdějších publikacích naznačoval jeho využití v klinické medicíně.[17] Na základě těchto znalostí provedli H. Tappeiner a H. Jesionek první použití PDT na pacientovi s kožním karcinomem, kde byla jako fotosenzitizér použita látka zvaná eosin (červené barvivo).[16]

V roce 1908 začal W. H. Hausmann experimentovat s hematoporphyrinem jakožto

novým druhem fotosenzitizéru. Své experimenty prováděl na myších, kterým injekčně aplikoval hematoporfyrin a následně je vystavil slunečnímu záření. Myši na experiment reagovaly různě dle množství dávky fotosenzitizéru a slunečního světla.[16]

Německý vědec F. Meyer-Betz byl první, kdo testoval hematoporfyrin na člověku. Experiment provedl sám na sobě v roce 1912. Po podání 0,2 g hematoporfyrinu se vystavil slunci, aby demonstroval fotosenzitivitu. Sluneční světlo mu způsobilo otoky a hyperpigmentaci po dobu 2 měsíců.[16]



Obr. 5 F. Meyer-Betz před (A) a po aplikaci Hp (B) – převzato z [16]

Výzkum PDT učinil velký krok vpřed díky vývoji vylepšeného fotosenzitizéru, když byly z hematoporfyrinu vytvořeny hematoporfyrinové deriváty (HpD).[16, 18] Původní hematoporfyrin byl směsí porfyrinů a inertních nečistot. HpD způsobuje dvojnásobně silný fotodynamický efekt ve srovnání s původní sloučeninou. V roce 1960 doktor Sam Schwartz tuto látku poprvé použil v klinice Mayo pro diagnostiku nádorů.[16]

Dalším významným mezníkem vývoje PDT bylo první zasedání ASP (American Society for Photobiology) v roce 1973. Zde pánové McDonough, Nielsen, Wolson a Jaenicke představili důležitý experiment. V tomto pokusu šlo o to, že po přidání hematoporphyrinu

k buněčné kultuře gliomu (nitrolební nádor) a následném fluorescenčním ozáření bylo možné pozorovat buněčnou smrt. Objevili také, že nádor, který byl vytvořen podkožní injekcí buněk gliomu krysám, může být zničen pomocí světla produkovaného žárovkou o výkonu 150 W.[17]

V roce 1978 započal lékařský tým pod vedením T. J. Doughertyho léčbu rakoviny pomocí PDT a HpD jakožto fotosenzitizéru. Celkem bylo podrobena léčbě 113 kožních, popřípadě podkožních maligních tumorů. Výzkum posléze potvrdil jejich úplné či částečné zničení ve 111 případech. Rozsáhlé tumory si žádaly vysoké dávky fotosenzitizéru HpD. Aby se zabránilo poškození zdravých částí kůže, bylo nutné snížit dávky světelného záření nebo prodloužit časový odstup mezi podáním HpD a následným ozářením. V té době začali být výzkumní pracovníci přesvědčeni, že lepší volbou zářiče by byl laser než doposud používané lampy. A tak započalo využívání barvivových laserů na bázi argonu. Laserové záření bylo na místo určení přenášeno pomocí světlovodných vláken.[17]

Později v roce 1980 se díky ohebným světlovodným vláknům vyrobených z křemene podařilo ozářit ložisko nádoru uvnitř průdušky. Tato vlákna byla vložena do flexibilního bronchoskopu.[17]

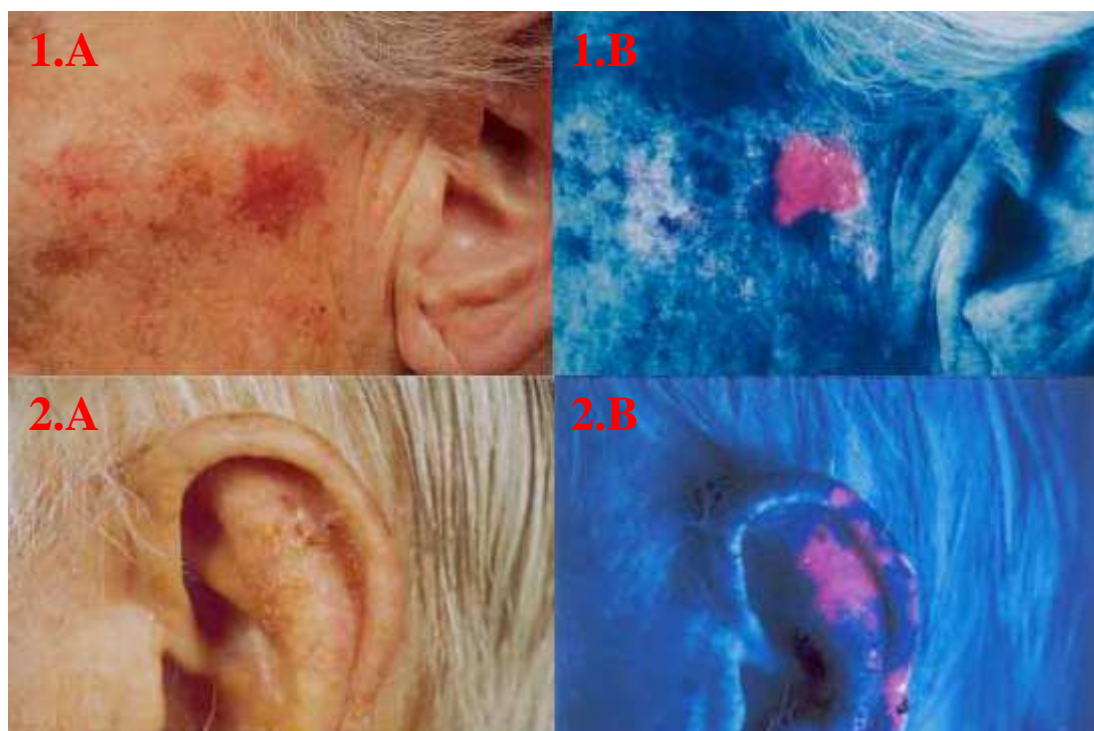
V roce 1991 započal výzkum a vývoj tzv. „fotosenzitizérů druhé generace“. Využití těchto látek přináší několik výhod. Jednak nezpůsobují výraznou fotosenzitivitu kůže a jednak jsou jejich aktivační vlnové délky v rozmezí 630 až 700 nm, což má za následek hlubší penetraci tkáně.[19]

V dnešní době probíhá výzkum a vývoj nejen na poli fotosenzitizérů, ale též nových řešení světelných zářičů.

2.3 Fotodynamická diagnostika (PDD)

Fotodynamického jevu lze úspěšně využít nejen u samotného léčení, ale též k detekci maligního bujení, protože nádorové buňky ve zvýšené míře akumulují molekuly fotosenzitizéru. Po následném ozáření takto ošetřeného ložiska ultrafialovým světlem s vlnovou délkou přibližně 400 nm je možné sledovat jeho červenou fluorescenci, která vznikla na podkladě krátkodobého uvolňování absorbované energie. Jako zdroj záření je využíváno Woodovo světlo.[23, 24]

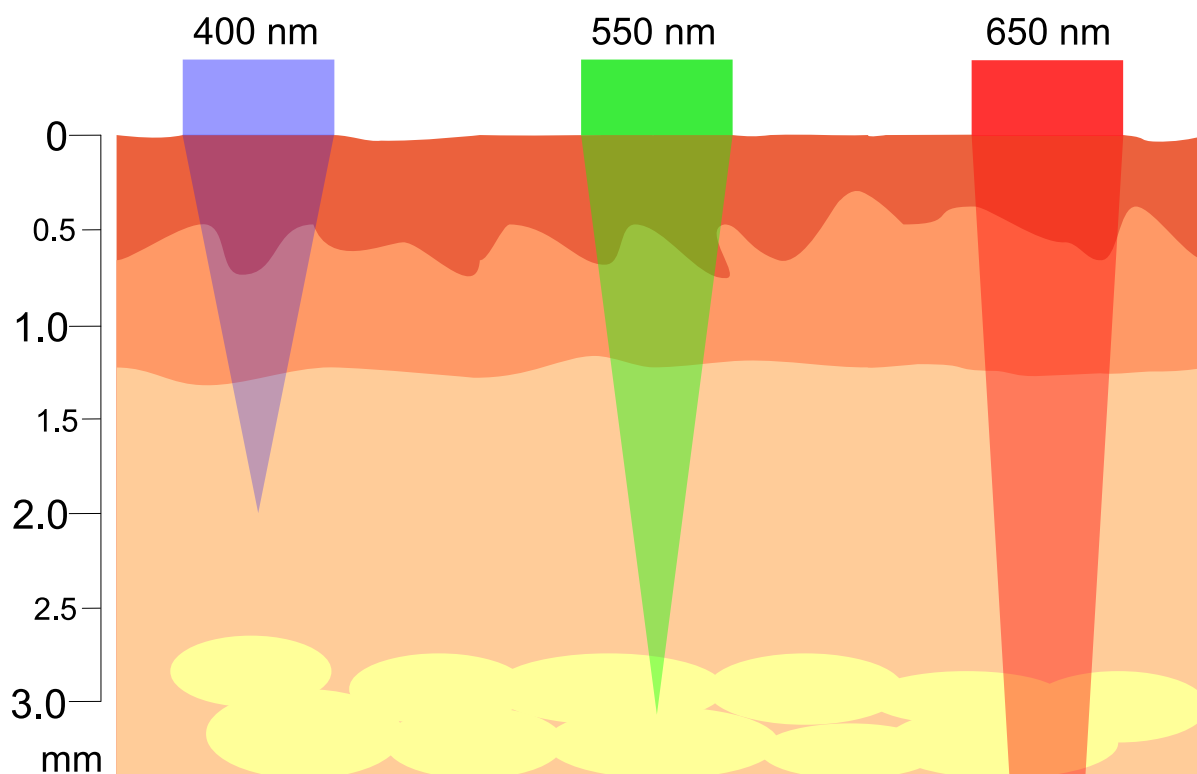
Na Obr. 6 jsou zachyceny dva případy použití PDD. Na snímku 1.A je vyfotografována levá část tváře pacienta s Bowenovou chorobou (kožním nádorem). Na fotografii 1.B je tentýž nádor jasně patrný a ohraničený. Fotografie 2.A ukazuje levé ucho 70letého muže se skvamózním karcinomem kůže. Díky PDD je na snímku 2.B snadno vidět, že lézy jsou rozšířené po celém uchu.



Obr. 6 Fotodynamická diagnostika (PDD) – převzato z [38]

2.4 Zdroje záření

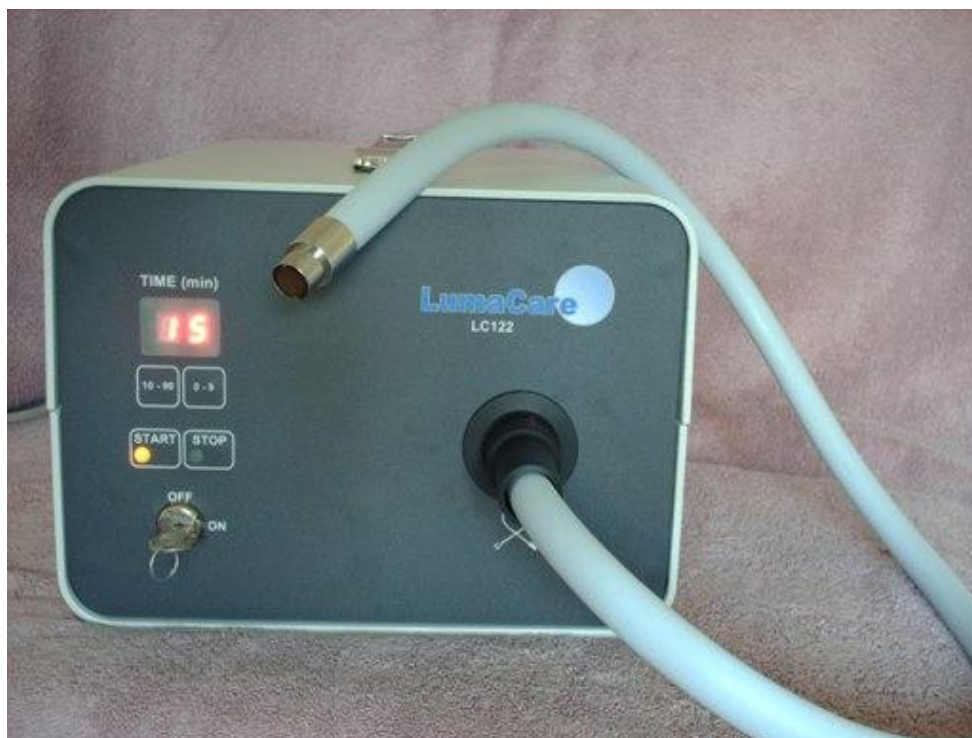
Aby mohla být fotodynamická terapie úspěšná, je nezbytné přivést na určené místo tkáň světlo, které dokáže fotosenzitizér aktivovat.[28] Zde ovšem PDT naráží na určitá omezení. Jde o výkonnost zářiče a hloubku penetrace daného záření v tkáni. Tato hloubka je závislá na tloušťce ozářené tkáně a též na absorpčním koeficientu, jenž je definován vlnovou délkou daného záření a povahou ozařované tkáně. Co se týká kůže a dalších měkkých tkání, je obecně dáno, že se zvyšující se hodnotou vlnové délky hloubka penetrace vzrůstá. Do tkáně nejhluběji proniká červené světlo s vlnovou délkou v intervalu 650 až 750 nm. Z výše uvedeného vyplývá, že PDT je prakticky využitelná zejména na tkáň, které lze přímo ozářit. Mohou to být například kožní nádory či tumory v ústní dutině. Ovšem s použitím optických vláken lze ozařovat i postižená místa uvnitř těla (nádory jícnu, tlustého střeva).[27]



Obr. 7 Hloubka penetrace různých vlnových délek do kůže [27]

2.4.1 Lampy

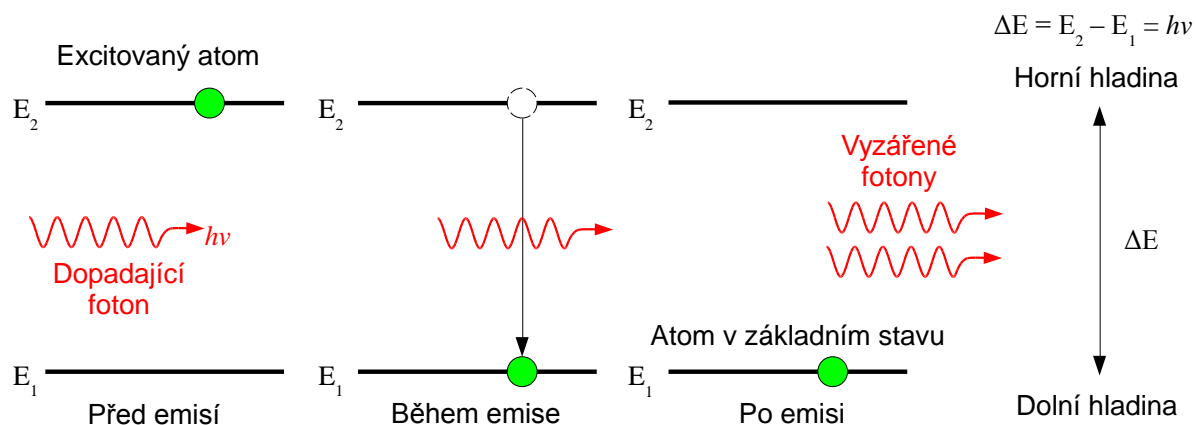
Prvními zdroji záření využívané pro potřeby PDT se staly nekoherentní světelné zdroje, tedy lampy. Ty jsou levné, bezpečné a je pro ně charakteristická jednoduchá obsluha. Vyzařují široké spektrum vlnových délek a mohou tak být využity pro více druhů fotosenzitizérů. V praxi se nejčastěji používají xenonové lampy, jejichž princip spočívá v generaci světelného záření elektrickým obloukem, jenž vzniká mezi elektrodami, jejichž okolí je vyplněno xenonovými parami. Xenonová lampa emituje záření v širokém spektru vlnových délek (od UV C až po blízké infračervené záření). Aby lampa mohla být využita jako zdroj záření určité vlnové délky, je nutné použít předřadný filtr, který propustí jen požadovanou barvu světla. Mezi nevýhody těchto zařízení patří výrazné zahřívání, nízká hodnota světelné intenzity a obtížná regulace dávkování světla. Nicméně v dnešní době je díky technologickému pokroku potenciál tyto nedostatky odstranit. Například produkt pod obchodním názvem LumaCare od firmy MBG Technologies představuje kompaktní přenosný systém, který disponuje vyměnitelnými optickými sondami s různými druhy filtrů. Proto je toto zařízení schopné generovat světlo o určité vlnové délce v intervalu 400 – 800 nm a může být využito ve spojení s širokou škálou fotosenzitizérů.[26] Cena takového přístroje se pohybuje v přepočtu kolem 100 000,- Kč. Uplatnění lamp lze najít především v dermatologii.[22]



Obr. 8 Přístroj LumaCare - převzato z [61]

2.4.2 Lasery

Nejběžnějšími zdroji záření pro PDT jsou lasery. Název laser vychází z počátečních písmen anglického názvu Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Jedná se o zdroj produkující relativně monochromatické světlo s velmi úzkým spektrem vyzařovaných vlnových délek. Z názvu vyplývá, že princip laseru spočívá ve využití stimulované emise optického záření. Ta je založena na tom, že kvantum energie, jež dopadá na atom v excitovaném stavu a které je rovno energetickému rozdílu uvažovaných hladin, není pohlceno, nýbrž vzniknou dvě kvanta o stejné energii – vznikne tak světelné záření o dvojnásobné energii. Protože laser generuje koherentní záření, lze jej s úspěchem využít ve spojení s flexibilními světlovody pro zavádění do těla. Zpočátku byly využívány lasery argonové či rtuťové. Dnes se hojně využívají i další typy laserů. Mohou jimi být např. pevnolátkové, diodové a LED lasery. Jejich nevýhodou je vysoká cena a složitá obsluha, při které je nutné dodržovat daná bezpečnostní opatření.[5, 22, 26, 27]



Obr. 9 Stimulovaná emise [49]

2.4.3 LED zářiče

V současnosti je kladen velký důraz na vývoj zářičů pro PDT na bázi luminiscenčních diod. Tato řešení skýtají mnoho výhod. Jsou malá, levná, univerzální a stabilní s dlouhou životností. LED dioda může emitovat záření v širokém spektru vlnových délek. Dolní hranice začíná u hodnot charakteristických pro UV záření (350 nm) a horní hranice se nachází až v oblasti infračerveného záření (1100 nm).[29] Pomocí jednotlivých diod mohou být vytvořena celá pole (LED arrays), čímž se dosáhne obsáhlejšího pokrytí tkáně a maximální intenzity ozáření.[27] Příkladem takového řešení jsou přístroje Omnilux a Aktelite CL128 (se 128 luminiscenčními diodami). Princip fungování LED diody je podrobněji probrán ve čtvrté části.



Obr. 10 Přístroj Omnilux – převzato z [59]



Obr. 11 Hlava přístroje Aktelite CL128 – převzato z [60]

2.5 Výhody a nevýhody PDT

Některé atributy PDT byly již představeny. V této části jsou shrnuty výhody a nevýhody této léčebné metody.

Výhody

Selektivita

Fotosenzitizér je selektivně akumulován v oblastech s rychle se dělícími buňkami (tedy i nádorových). Po následné aplikaci záření o vhodné vlnové délce na takovéto ložisko dochází ke generaci reaktivních forem kyslíku, které následně způsobí buněčnou smrt. Na rozdíl od chemoterapie nejsou ostatní zdravé buňky zásahem PDT nijak dotčeny.

Neinvazivita

Při léčbě pomocí PDT nedochází k žádným chirurgickým zákrokům. Tím pádem nedochází k různým pooperačním komplikacím a kladně je přijímána i absence jizev.

Opakovatelnost

Oproti jiným metodám léčby rakoviny je díky slabé toxicitě fotosenzitizéru možné léčebný proces PDT v relativně krátkém časovém intervalu mnohokrát opakovat.

Nevýhody

Omezené využití

Z důvodu malé hloubky průchodu světla tkání je možné pomocí PDT ničit pouze povrchové nádory. Tumory vyskytující se uvnitř těla lze touto metodou ničit také, ovšem celý proces je mnohem složitější. Problém je především v distribuci světelného záření. Tu je možné zajistit optickými vlákny za využití endoskopů či katétrů.

Lokální otoky

Lokální otoky se mohou vyskytovat i po dobu několika dní po terapii a to zejména po léčbě v oblasti obličeje. Tento problém je jednoduše řešitelný podáním určitého množství kortikoidu.[22]

Bolestivost

Bolest bývá velmi častým vedlejším efektem doprovázející PDT. Obecně se více vyskytuje po vícečetné léčbě. Řešení se naskýtá v podání analgetik či lokální anestezie. Často

se bolest vyskytuje při použití laseru, který může mít za následek přehřívání ošetřované oblasti kůže. V tomto případě je na místě ozařovanou část účinně chladit (např. ventilátory).[22]

Dočasná kožní fotosenzitivita

Kvůli dočasně nahromaděnému fotosenzitizéru v kůži může pacient trpět precitlivělostí na sluneční záření. Tento stav může trvat několik týdnů, případně měsíců. Řešení naskýtá řádná fotoprotekce kůže.[22, 23]

2.6 PDT v České republice

Výzkum a vývoj fotodynamické terapie intenzivně probíhá i v České republice. Mezi nejvýznamnější pracoviště, která se PDT věnují, patří Ústav lékařské biofyziky při Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci a Centrum fotonické medicíny (CFN) 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, které bylo otevřeno v roce 2006. Velkého úspěchu dosáhli v CFN v roce 2011, kdy byla provedena první systémová PDT s fotosenzitizérem Foscan v ČR. Dalším úspěchem, kterým se CFN může pochlubit, je studie o využití tzv. rollerů při PDT. Roller je váleček, na jehož povrchu jsou umístěny drobné hroty o různých poloměrech a délkách. Rollerem se pohybuje po povrchu kůže, čímž se v ní vytvářejí malé otvory. Těmito otvory mohou fotosenzitizéry lépe pronikat pod kůži. V současné době probíhá výzkum, ve kterém se hledají nejvhodnější fotosenzitizéry pro využití s rollery. Cena jednoho ošetření pomocí PDT s přípravkem Foscan se pohybuje mezi 70 – 100 tisíci Kč. S postupem času se však dá předpokládat pokles této ceny, neboť vývoj fotosenzitizérů jde poměrně rychle kupředu. Na oční klinice Fakultní nemocnice v Plzni je pomocí PDT prováděna léčba vlhké formy degenerace sítnice, při kterém se využívá PS Verteporfin.[62, 63, 65]



Obr. 12 Roller - převzato z [64]

PDT si své místo vydobyla i na poli estetické medicíny. V České republice existuje velké množství pracovišť, která nabízejí služby v této disciplíně. Cena jednoho zákroku pomocí PDT se pohybuje v řádu stovek Kč. Jelikož je nutné proces několikrát opakovat, tak cena celé léčby se může vyšplhat až na tisíce Kč. Pro představu Ústav estetické medicíny nabízí jedno ošetření v rámci léčby akné za 300,- Kč a je nutné jej 10 krát opakovat.[66]

3 Fotosenzitizéry (PS)

Jak již bylo v předchozí kapitole vysvětleno, fotosenzitizéry jsou nedílnou složkou PDT. V této části budou představeny vlastnosti, které by tyto látky měly mít, dále jejich rozdělení a poté popsány některé fotosenzitizéry, které se využívají v současné medicínské praxi.

3.1 Vlastnosti ideálního fotosenzitizéru

Každá látka používaná jako fotosenzitizér pro PDT by v ideálním případě měla disponovat určitými vlastnostmi. Mělo by se jednat o chemicky čistou sloučeninu. Fotosenzitizér by neměl ve tmě vykazovat známky toxicity ani mutagenních účinků. Dále je očekávána vysoká míra selektivní akumulace v tumorových tkáních a také výborná rozpustitelnost v tělních tekutinách při systémovém podání PS pacientovi. Po ukončení procesu PDT musí být látka z těla rychle vyloučena, aby nedocházelo k přetrvávající fotosenzitivitě organismu. PS by též měl být za běžných podmínek stabilní a snadno aplikovatelný. Jeho absorpční maximum by mělo být pro delší vlnové délky, tj. v intervalu 700 až 800 nm, protože takové záření penetruje tkáň relativně hluboko a energie fotonů je stále dostatečně velká pro produkci singletového kyslíku, jehož přítomnost je nezbytnou podmínkou pro přivození buněčné smrti tumoru. V neposlední řadě je důležitá i cena daného PS, proto je výzkum zaměřen mimo jiné na vývoj látky, která bude finančně dostupná a zároveň bude splňovat ideální podmínky.[26, 27, 30, 31]

3.2 Rozdělení PS

Fotosenzitizéry je možné třídit dle mnoha hledisek. Může se jednat o dělení dle jejich původu na přírodní (porfyrin, chlorofyl, bilirubin aj.) a syntetické (eosin, akridinová oranž, bengálská červeň aj.).[32] Další možností jak PS třídit je dle jejich chemických vlastností. Konkrétně rozdělení na hydrofobní („vodu nesnášející“) a hydrofilní („vodu milující“) látky.[30] V odborných lékařských publikacích se ovšem v souvislosti s PDT nejčastěji používá zcela jiného rozřídění PS. Jde o dělení na fotosenzitizéry první, druhé a případně třetí generace.

3.2.1 PS první generace

Do této skupiny patří všechny hematoporfyrinové deriváty (HpD) v různém stupni purifikace (čistoty) a ostatní porfyriny. Prvním klinicky používaným PS se stal porfimer sodný (viz Photofrin), který byl schválen pro léčbu rakoviny močového měchýře v roce 1993.

Mezi nevýhody porfimeru sodného stejně jako ostatních PS první generace patří přetrvávající kožní fotosenzitivita na působení slunečního záření, která může trvat několik dní. Dalším problémem je, že tyto látky nejsou zcela přesně chemicky definované. Zaostávají také v produkci singletového kyslíku.[19, 30]

Do skupiny PS první generace patří také látka zvaná Meso-tetra(4-sulfonatophenyl)porfyrin (TPPS₄), jež byla poprvé vyrobena v roce 1962 J. W. Winkelmanem. Je to syntetický porfyrin, jehož náklady na výrobu jsou oproti Photofrinu mnohonásobně nižší. Výhodná je jeho přesně definovaná chemická struktura a velmi dobrá rozpustnost ve vodě. Ve Winkelmanově práci byla prokázána vysoká koncentrovanost TPPS₄ v nádorové tkáni u krys s Walkerovým sarkomem. K úpadku zájmu o vývoj této látky přispěly výzkumy ukazující na její možnou neurotoxicitu. V České republice byl vyvinut speciálně vyčištěný TPPS₄, u kterého nebyly žádné neurotoxické účinky sledovány. Takto upravený PS je v České republice schválený pro lokální použití.[19, 34]

3.2.2 PS druhé generace

Kvůli neduhům PS první generace byl započat vývoj PS s lepšími vlastnostmi. Označení PS druhé generace platí pro látky s vysokou chemickou čistotou, u kterých lze fotodynamické vlastnosti snadno prostudovat a je též snazší a kratší cesta k jejich schválení pro využití v lékařské praxi. Tyto PS se snadněji a během krátkého časového intervalu vylučují z oběhu a kůže, díky čemuž trpí pacienti fotosenzitivitou kůže v mnohem menší míře než u PS první generace. Jejich absorpční maxima se pohybují v oblastech vyšších vlnových délek, a proto se uplatňují při léčbě rozsáhlejších a hlouběji umístěných tumorových ložisek.[27, 30]

Mezi PS druhé generace se řadí ftalocyaniny, chloriny, modifikované porfyriny, purpuriny, 5-aminolevulová kyselina (ALA) a naftalocyaniny.[19, 27, 30]

Výrazně studovanou skupinou jsou ftalocyaniny. Jejich absorpční maximum se nachází v červené oblasti viditelného záření při 680 nm. Pro zvýšení fototoxických účinků jsou tyto látky obohacovány atomy kovů – zejména zinku či hliníku. Ftalocyaniny jsou účinně využívány pro léčbu většiny tumorových onemocnění bez ohledu na druh nádoru.[19, 30]

3.2.3 PS třetí generace

Skupinu fotosenzitizérů třetí generace tvoří PS druhé generace, které jsou spojeny s některými biomolekulami, jež umožňují selektivnější distribuci látky v těle. Výzkum těchto PS se zaměřuje předně na látky, jež mohou být aktivovány pouze světlem s větší hodnotou vlnové délky a které u pacienta vyvolávají minimální fotosenzitivní reakci. Výzkum a vývoj těchto PS stále trvá, a přestože jsou již některé látky klinicky testovány, k jejich běžnému využívání dojde pravděpodobně až za několik let.[39]

3.3 Vybrané fotosenzitizéry

Pro splnění zadání bakalářské práce byly zvoleny následující čtyři používané PS pro PDT.

3.3.1 Photofrin

Photofrin (porfimer sodný) je stále hojně využíván při léčbě různě pokročilých stádií rakoviny plic, jícnu a rakoviny močového měchýře. Tento PS je známý pod různými komerčními názvy, které se liší dle zeměpisné polohy. Jsou to názvy Photofrin (USA), Photocarcinorin (Čína), Photosan (Německo), Photogem (Rusko) a Haematodrex (Bulharsko). Podává se intravenózně obvykle o dávkách 2 mg/kg celkové hmotnosti pacienta. Absorpční maximum se nachází v oblasti 630 nm a světelná dávka běžně bývá 100 – 200 J/cm². [19, 30, 33]



Obr. 13 Lahvička s Photofrinem – převzato z [50]



Obr. 14 Laser používaný pro PDT s Photofrinem – převzato z [51]

3.3.2 Foscan

Foscan je obchodním názvem pro PS temoporfin, který je vyroben na bázi chlorinu, čili jde o zástupce PS druhé generace. Jeho využití se nachází na poli léčby skvamózního karcinomu kůže v oblasti hlavy a krku. Je podáván ve formě injekčního roztoku, a protože se jedná o jeden z nejvíce fototoxických PS, je vyžadováno velmi malé dávkování o 0,15 mg/kg hmotnosti jedince. Použitý zdroj světla musí vydávat záření o vlnové délce 652 nm a dopadající světelná dávka mívá hodnotu 20 J/cm². [35, 36]



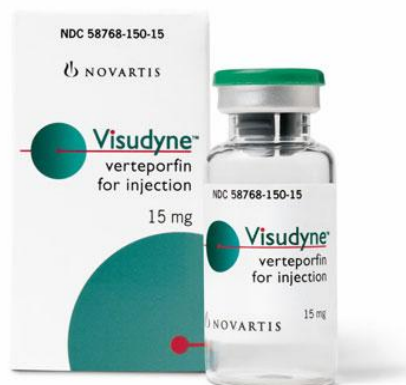
Obr. 15 Balení s fotosenzitizérem Foscan – převzato z [52]



Obr. 16 Laser ve spolupráci s PS Foscan – převzato z [53]

3.3.3 Visudyne

Pod obchodním názvem Visudyne se skrývá PS verteporfin. Tento PS se mimo jiné uchytil především při léčbě AMD (age-related macular degeneration), tedy senilní degenerace makuly. Optimální koncentrace v cílové tkáni je dosaženo po 30 – 150 minutách. Pro aktivaci PS se používá světelný zdroj (laser) s vlnovou délkou 689 nm a doporučená světelná dávka je 50 J/cm². [32, 37]



Obr 17 Přípravek Visudyne – převzato z [54]



Obr 18 Procedura PDT pro léčbu AMD – převzato z [55]

3.3.4 Levulan

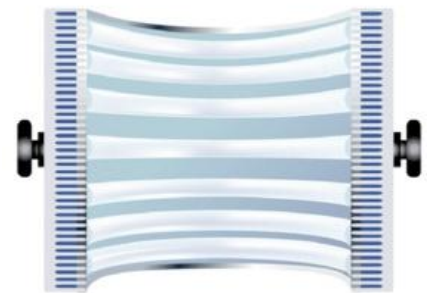
Levulan, jakožto PS druhé generace s aktivní látkou ALA, byl vyvinut pro léčbu aktinické keratózy, kožního onemocnění doprovázeného vznikem malých pupenců světlé až tmavě červené barvy. Je způsobeno především účinky UV záření.[41] Optimální koncentrace fotosenzitizéru v postižených oblastech nastává po 14 hodinách od podání přípravku. Levulan je aktivován modrým světlem o vlnové délce 417 nm světelnou dávkou 10 J/ cm^2 po dobu 1000 s.[40]



Obr. 19 PS Levulan – převzato z [56]



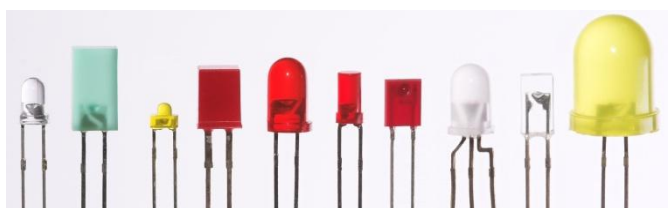
Obr. 20 BLU-U[®] - převzato z [57]



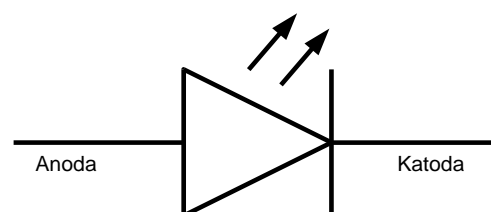
Obr. 21 PS Levulan – převzato z [58]

4 LED dioda

LED dioda (luminiscenční dioda) je polovodičová součástka, která po připojení napětí v propustném směru vyzařuje elektromagnetické záření. Jedná se tedy o přímý měnič elektrické energie na optické a relativně monochromatické záření, které je nekoherentní. Může produkovat záření s vlnovou délkou spadající do pásma UV záření, viditelného světla či IR záření. Jako pozitivní vlastnost LED diody lze uvést její dlouhou životnost, která činí asi 30 až 40 tisíc hodin provozu a poměrně vysokou účinnost.



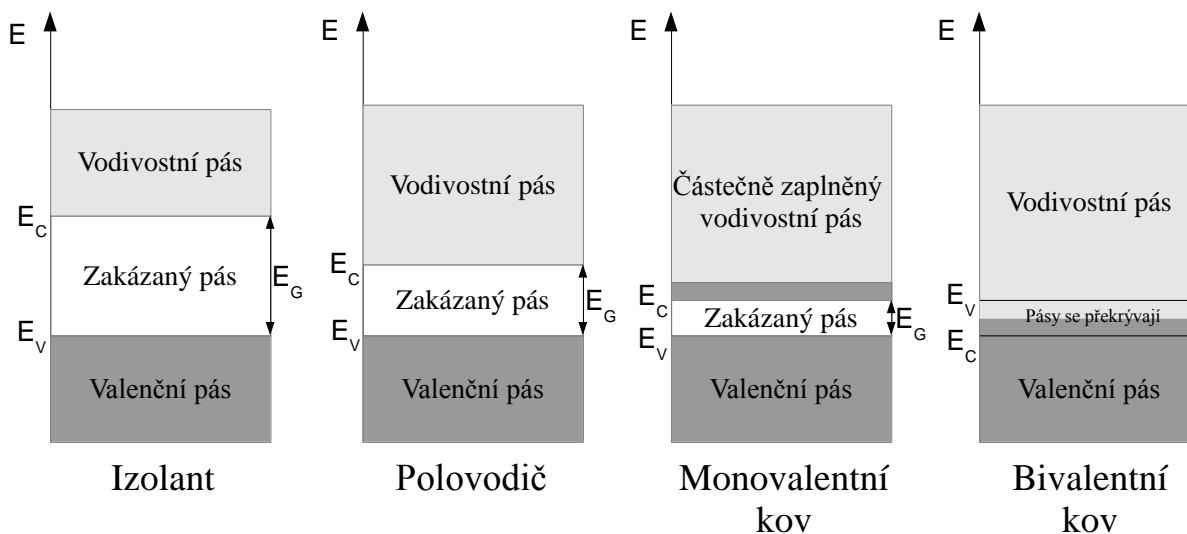
Obr. 22 Různé tvary a velikosti LED – převzato z [44]



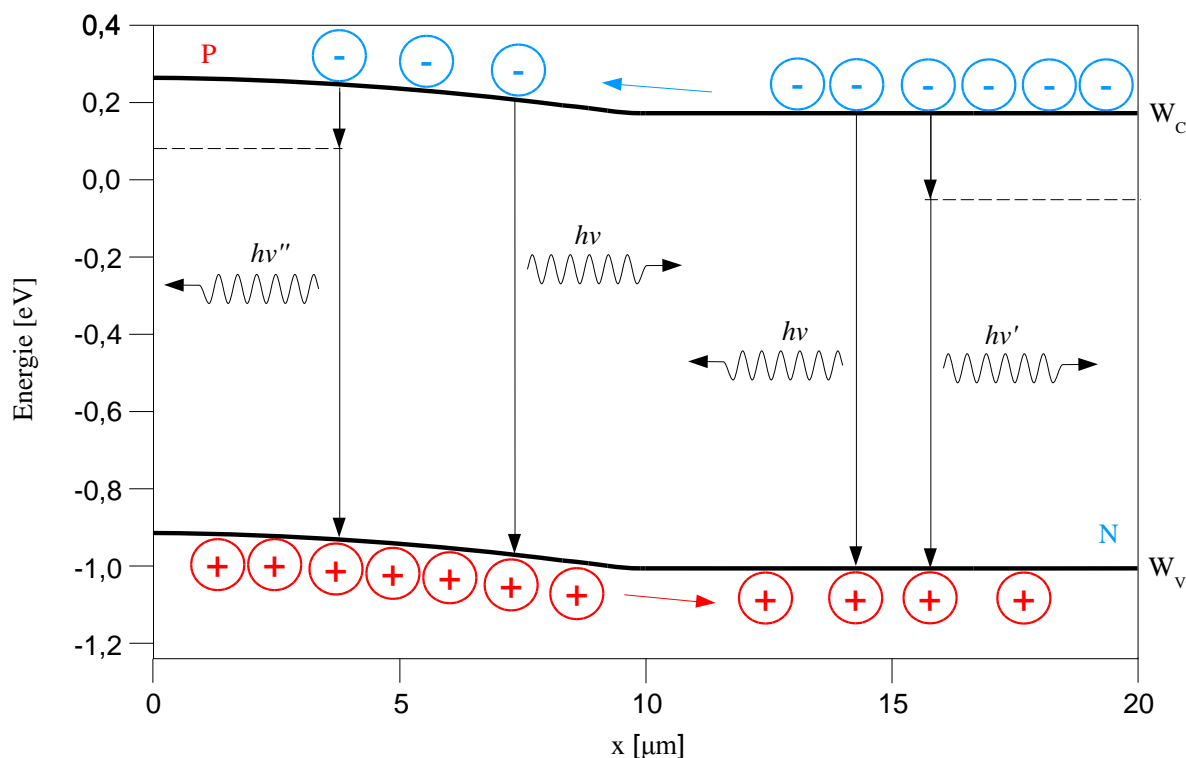
Obr. 23 Schematická značka LED diody

4.1 Princip LED diody

Luminiscenční dioda funguje na principu elektroluminiscence, při níž PN přechod uvolňuje optické záření. Po přiložení napětí v propustném směru dojde k injekci minoritních nosičů elektrického náboje přes přechod PN. Za pomoci přiloženého elektrického pole se elektrony dostanou do excitovaného stavu, tzn. na vyšší energetickou hladinu a vzniká tak pár elektron-díra. Doba setrvání elektronu ve vyšší energetické hladině je dána dle stability jeho stavu. V určitý okamžik však vyšší hladinu opustí a dojde k rekombinaci. Jelikož tak učiní spontánně sám od sebe, byl tento jev nazván jako spontánní emise.[5, 48]



Obr. 24 Pásové modely pevných látek [48]



Obr. 25 Spontánní emise [48]

4.1.1 Rekombinace

Rekombinace je opakem generace. Je to tedy proces, při kterém dochází k zániku páru elektron-díra a elektron přestupuje z vyšší energetické hladiny (vodivostního pásu) do nižší energetické hladiny (valenčního pásu). Při rekombinaci se do okolí uvolňuje určité množství energie, které je dáno šířkou zakázaného pásu E_G . Ta určuje elektrický charakter materiálu. Při $E_G > 3$ eV jde o izolant, při $E_G = 0,1 - 3$ eV se jedná o polovodič, pakliže je $E_G < 0,1$ eV, tak mluvíme o vodiči. Dle typu uvolněné energie dělíme rekombinaci na zářivou, nezářivou nebo nárazovou. Jelikož všechny volné elektrony a díry jednou zrekombinují, je definována tzv. doba života nosičů náboje. Přesněji doba života elektronů τ_n a doba života děr τ_p . Tyto veličiny udávají střední délku doby, která uplyne od okamžiku vzniku páru elektron-díra (generace) až po zánik tohoto páru. U vlastního polovodiče platí, že $\tau_n = \tau_p$. V rámci nevlastního polovodiče je délka života majoritního nosiče delší oproti době života minoritního nosiče. Velmi čistý křemík je charakterizován dobou života nosičů trvající až 1 ms. Po záměrném zvýšení koncentrace rekombinačních center se může tato doba zkrátit až na 1 ns. Obvykle se tato hodnota pohybuje kolem 1 μ s.[43, 48]

Existují tři druhy rekombinace: [43, 48]

- Přímá (mezipásová) rekombinace – jedná se o přímý přechod z vodivostního do valenčního pásu, kdy tak elektron ztrácí ionizační energii naráz. Jedná se o málo pravděpodobný jev.
- Nepřímá (postupná) rekombinace – přechod elektronu z vodivostního do valenčního pásu probíhá přes rekombinační centrum, které se nachází uvnitř zakázaného pásu a kde elektron čeká na vhodnou díru.
- Povrchová rekombinace (Augerova) – jedná se o nepřímou rekombinaci, která nastává u povrchu polovodiče.

Vlnová délka vyzářeného vlnění je závislá na šířce zakázaného pásu a lze ji vypočítat ze vzorce (1.6). Platí tedy, že vlnová délka je nepřímo úměrná energii zakázaného pásu.

4.1.2 Polovodičový přechod

Polovodičový přechod je označení pro rozhraní mezi různě dotovanými polovodiči, mezi polovodičem a jiným materiálem či mezi různými typy polovodičů. Rozlišujeme dva typy přechodů.

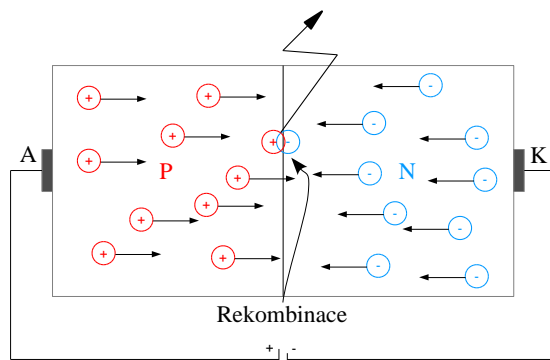
Homogenní přechod

Nejjednodušším typem polovodičového přechodu je homogenní přechod. Je to rozhraní mezi stejnorodými materiály vytvořené různou dotací příměsími a je charakteristický stejnou šířkou zakázaného pásu na obou stranách. Pro konstrukci homogenního přechodu bývá využíván materiál jako je gallium arsenid (GaAs), který je zčásti průhledný.[5, 43, 48]

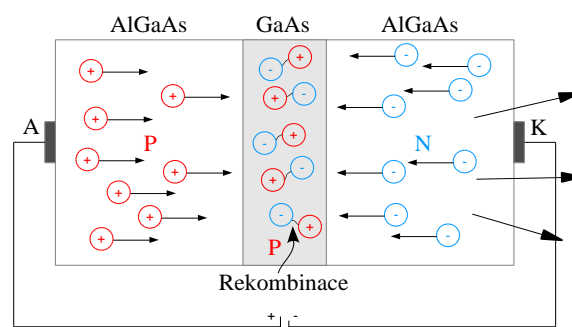
Homogenní přechody lze dále dělit na tři druhy:[5, 43, 48]

- Přechody PN, NP – označují přechody mezi stejnorodými materiály s různými typy vodivosti. Dle poměru koncentrace příměsí na obou stranách je možné je dělit na souměrné, u kterých se počet donorů na straně N a akceptorů na straně P v podstatě neliší, a nesouměrné, kde je jedna strana přechodu dotována příměsími výrazněji než druhá.
- Přechody N+N, P+P – jsou vytvořeny mezi stejnorodými materiály se stejným druhem vodivosti a s lišící se koncentrací příměsí.

- Přechody PI, NI, PIN – přechody mezi stejnorodými materiály s vlastní a nevlastní vodivostí.



Obr. 26 Homogenní přechod [5]



Obr. 27 Dvojitý heterogenní přechod [5]

Heterogenní přechod

Heterogenní přechod je tvořen mezi dvěma nestejnorodými materiály s odlišnou krystalovou strukturou. Je pro něj typická různá šířka zakázaného pásu na obou stranách přechodu.[5, 43, 48]

Heterogenní přechody je možné dále dělit na: [5, 43, 48]

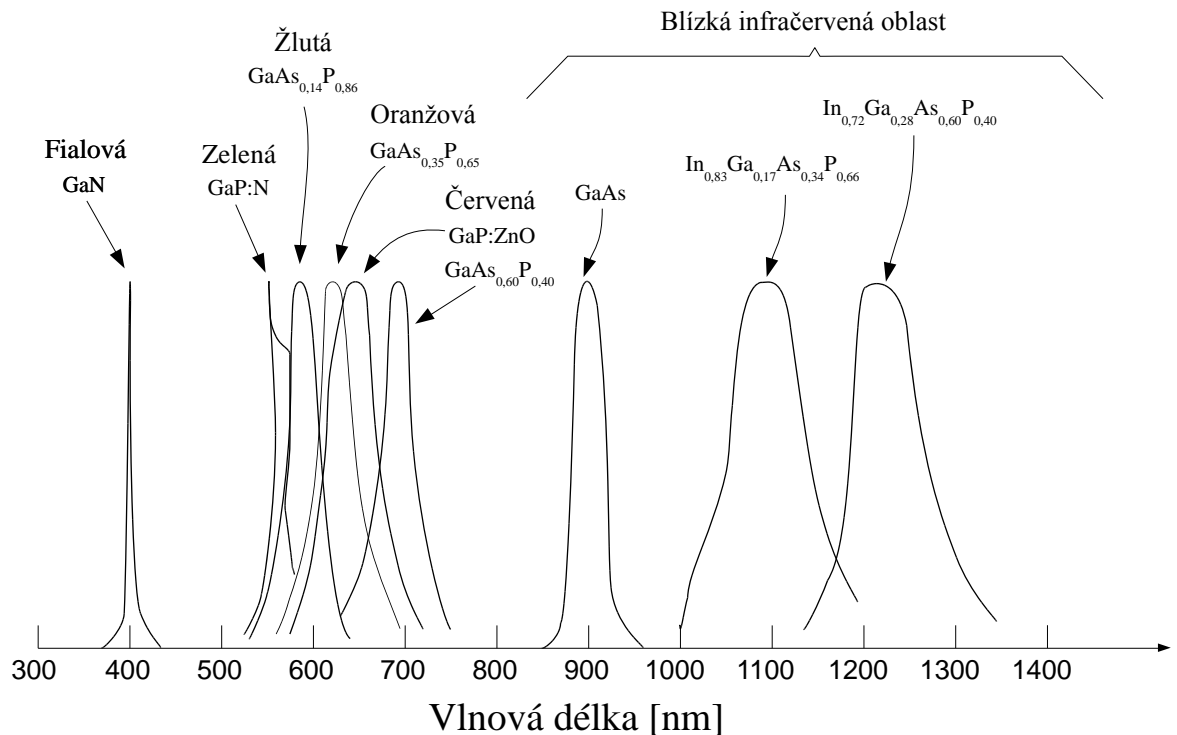
- Přechody mezi dvěma nestejnorodými polovodiči – patří sem materiály založené na různých kompozitech jako GaAs, GaP atd. Dle dalších vlastností, které jsou dány především koncentrací rekombinačních center v přechodové vrstvě, jež je spjata s rozdíly ve velikosti mřížkové konstanty obou materiálů, lze tyto přechody dále rozlišovat na přechody s malými a velkými rozdíly v krystalové struktuře.
- Přechody kov-polovodič (MS, MP, MN) – přechod může mít usměrňující i neusměrňující vlastnosti dle velikosti výstupních prací obou materiálů.
- Přechody kov-izolant-polovodič (MIS) – tvoří základ pro unipolární tranzistory.

LED diody s heterogenním přechodem jsou výkonnější, dražší a složitější oproti diodám s homogenním přechodem.[5]

4.2 Materiály pro LED diody

Hojně využívané materiály pro výrobu luminiscenčních diod jsou sloučeniny prvků III. a V. skupiny Mendělejevovy tabulky prvků. Použitý materiál má přímý vliv na barvu

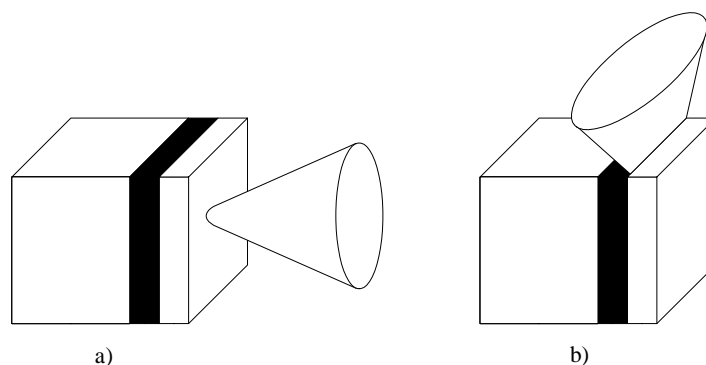
vyzařovaného optického záření. Pro kratší vlnové délky (UV oblast, viditelné záření) jsou charakteristické materiály jako např. GaN, GaP a $\text{GaAs}_{1-x}\text{P}_x$ (dolní index značí procentuální zastoupení ve sloučenině). Takovéto materiály bývají často dotovány prvky, které zvyšují zářivou rekombinaci tím, že fungují jako rekombinační centra. Pro luminiscenční diody vyzařující blízké infračervené záření jsou typické ternární sloučeniny $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ a kvaternární $\text{In}_{1-x}\text{Ga}_x\text{As}_{1-y}\text{P}_y$. [5, 45]



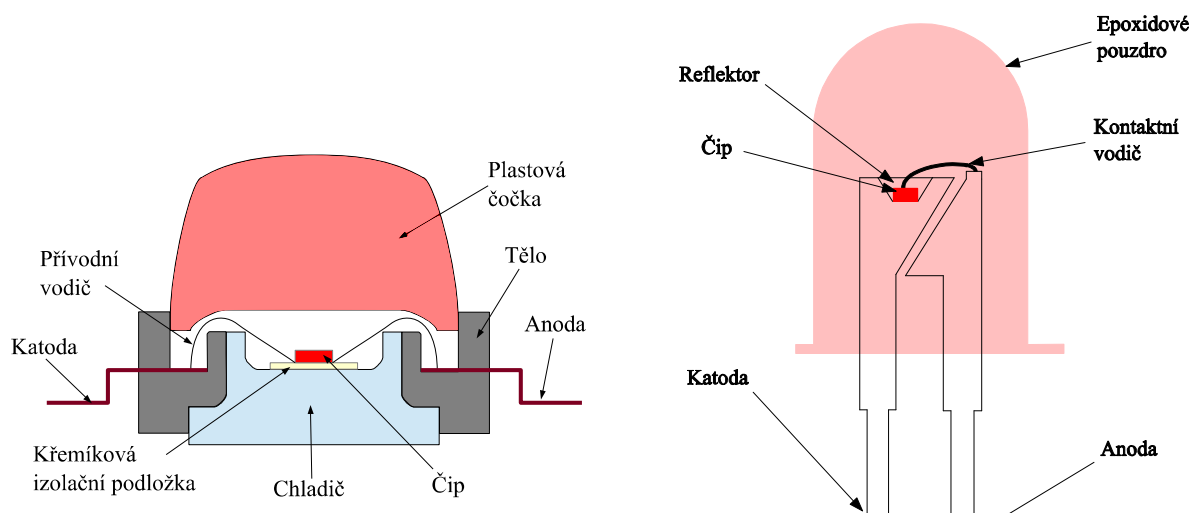
Obr. 28 Spektrální hustoty záření LED s různou šířkou zakázaného pásu [45]

4.3 Struktura součástek

Konstrukce luminiscenčních diod může být provedena buď v plošně, nebo v hranově vyzařujícím uspořádání. LED dioda s plošně vyzařující konfigurací emituje záření z plochy, jež je rovnoběžná s rovinou přechodu. Záření, které emituje protilehlá plocha, se ztratí při pohlcení substrátem, nebo je odraženo od kovového kontaktu. Hranově vyzařující LED dioda emituje záření z hrany oblasti přechodu. Plošně emitující diody bývají zpravidla účinnější než hranově emitující. [45]



Obr. 29 (a) plošně vyzářující LED (b) hranově vyzářující [45]

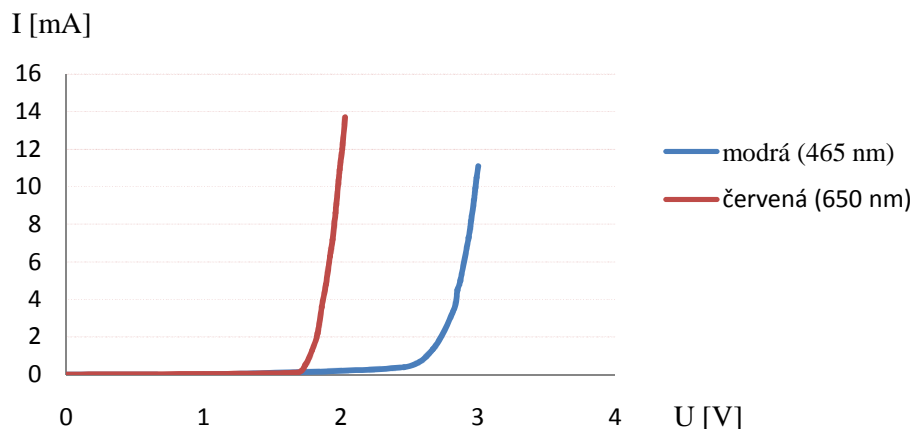


Obr. 30 Struktura plošně vyzářující LED [46]

Obr. 31 Struktura hranově vyzářující LED [46]

4.4 VA charakteristika LED diody

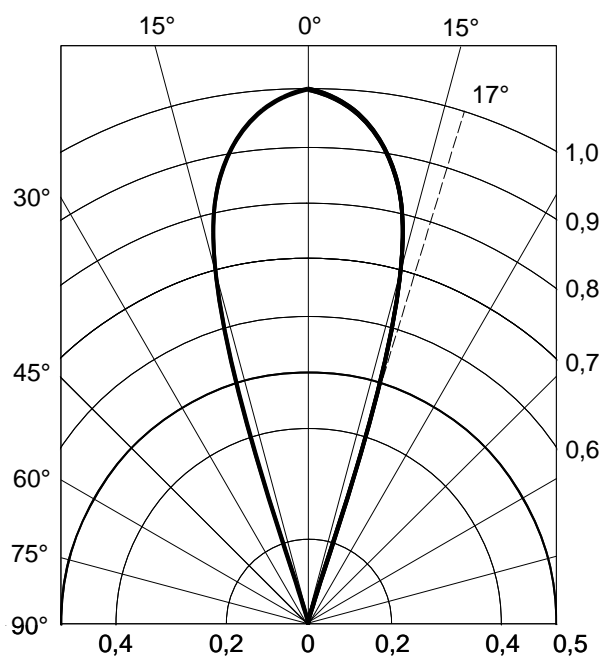
Z voltampérových charakteristik na *Obr. 32* je zřejmé, že LED dioda má oproti usměrňovací diodě větší hodnotu prahového napětí. Toto napětí se liší i mezi luminiscenčními diodami vyzářující různá optická záření. Hodnota prahového napětí je totiž závislá na použitých materiálech, konstrukci diody a teplotě. U teploty, jakožto faktoru ovlivňujícího prahové napětí, platí nepřímá úměra – se zvyšující se teplotou hodnota prahového napětí klesá. Dále lze z *Obr. 32* usoudit, že se zvyšující se hodnotou vlnové délky klesá velikost prahového napětí.



Obr. 32 V-A charakteristiky LED diod

4.5 Vyzařovací charakteristika LED diody

Pomocí vyzařovací charakteristiky lze zjistit, jak se mění svítivost LED diody v závislosti na úhlu sevřeném s osou diody. Tvar a šířka charakteristiky je - kromě struktury a konstrukce LED diody - ovlivněna také provedením jejího pouzdra. Relativní svítivost je vyjádřena v desetinných číslech a úhel svíraný s osou diody ve stupních. Příklad takové vyzařovací charakteristiky je na *Obr. 33*. Dioda s touto charakteristikou má hodnotu polovičního vyzařovacího úhlu 17° , což vyjadřuje úhel na vyzařovací charakteristice, ve kterém má LED dioda poloviční vyzařovací intenzitu v porovnání s maximální intenzitou. V katalogových listech luminiscenčních diod bývá tento úhel značen jako $\theta_{1/2}$. Obvyklá hodnota $\theta_{1/2}$ se nachází mezi 15° až 70° dle použitého pouzdra.[5]



Obr. 33 Vyzařovací charakteristika LED diod [5]

4.6 Podstatné parametry LED diody

Kromě voltampérové a vyzařovací charakteristiky jsou v katalogových listech uvedeny také následující důležité parametry LED diody:[5]

- I_F – hodnota trvalého proudu v propustném směru, při kterém LED dioda emituje optické záření.
- I_{FM} – hodnota maximálního proudu po dobu jednoho impulsu (0,1 ms) v propustném směru.
- U_F – úbytek napětí v propustném směru (nejčastěji měřeno při hodnotě $I_F = 20 \text{ mA}$).
- U_R – parametr vyjadřující dovolené přiložené napětí v závěrném směru,
- λ_{peak} – vyjadřuje hodnotu vlnové délky, při které má emitované záření maximální intenzitu.
- λ_D – vlnová délka světla vnímaná zrakem.
- $\Delta\lambda_{1/2}$ – udává spektrální šířku vyzařování a platí pro poměrnou svítivost 0,5 (50 % maximální hodnoty svítivosti LED diody).
- P_D – výkonová ztráta; se zvyšující se velikostí této hodnoty roste i teplota a tím se snižuje spolehlivost součástky.
- I_V – vyjadřuje svítivost LED diody v mcd a je udávána pro určitou velikost propustného proudu. Tato hodnota závisí na mnoha faktorech jako např. provedení čipu, použité materiály, provedení čočky atd.
- T_{OPR} – interval teplot prostředí, ve kterém může LED dioda spolehlivě fungovat.

5 Výběr a srovnání vhodných LED diod

V této části práce je proveden pokus o nalezení vhodných LED diod, které by se daly využít jako zdroje záření pro vybrané fotosenzitizéry uvedené v části 3.3. V tabulce *Tab. 2* jsou uvedeny parametry, podle kterých byly vhodné LED diody hledány. Byla to vlnová délka a hustota zářivého toku, protože tyto hodnoty jsou pro zdroje záření používané pro PDT, klíčové. V informacích o jednotlivých přípravcích se nacházely hodnoty energetické hustoty záření a doby trvání ozařování. Z těchto hodnot bylo možné zjistit velikost hustoty zářivého toku, jejíž značka je Y . Pouze u PS Photofrin byla uvedena světelná dávka v jiných jednotkách než u ostatních. Hodnota hustoty zářivého toku pro Photofrin byla převzata z odborného článku.

PS	λ [nm]	Energetická hustota záření [J/cm ²]	t [s]	Y [mW/cm ²]
Levulan	417	10	1000	10
Photofrin	630	-	-	150*
Foscan	652	20	200	100
Visudyne	689	50	83	602

* - převzato z [67]

Tab. 2 Klíčové parametry vybraných PS

Příklad výpočtu: $Y = \frac{\text{Energetická hustota záření}}{t} = \frac{10}{1000} = 0,001 \text{ W} = 10 \text{ mW}$.

5.1 Postup výběru LED diod

LED diody byly hledány zejména na internetových obchodech s elektronickými součástkami (Mouser Electronics a Farnell). Hodnoty použité pro výpočty byly převzaty z katalogových listů jednotlivých LED diod. Pro výpočty byly využity především typické hodnoty. Pokud však nebyly v katalogovém listu uvedeny, výpočet proběhl pro minimální a maximální hodnoty dané veličiny.

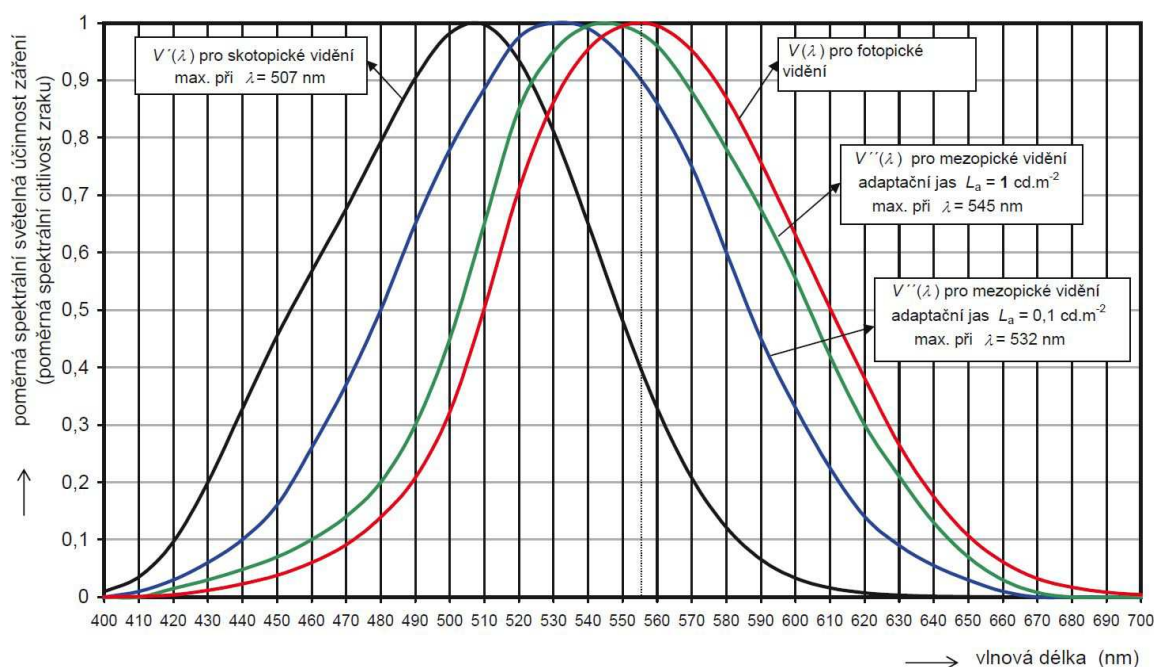
V první řadě byl proveden výběr LED diod dle vlnové délky. V případě, že typická vlnová délka neodpovídala absorpčnímu maximu daného fotosenzitizéru, byla potom vybrána LED dioda s nejbližší hodnotou typické vlnové délky.

V dalším kroku bylo nutné zjistit hustotu zářivého toku vybraných LED diod. Pro její zjištění bylo potřeba znát hodnotu zářivého toku Φ_e , která byla ve většině případů uvedena

v katalogových listech. Pokud se však v katalogovém listu nenacházela, bylo nutné ji zjistit s pomocí známých hodnot světelného toku Φ a vlnové délky λ . Dále musela být známá hodnota světelné účinnosti monochromatického záření V , což je poměrná veličina a lze ji zjistit ze vztahu:[68]

$$V(\lambda) = \frac{K(\lambda)}{K_m}, \quad (5.1)$$

kde $K(\lambda)$ je světelný účinek monochromatického záření a K_m je maximální hodnota spektrálního průběhu veličiny $K(\lambda)$. K_m při fotopickém (denním) vidění dosahuje hodnoty $683 \text{ lm} \cdot \text{W}^{-1}$. Druhou možností, jak zjistit hodnotu V , bylo její určení z průběhu spektrální citlivosti oka (Obr. 34). Těhle metody bylo využito i v této práci.



Obr. 34 Průběhy poměrné spektrální citlivosti oka – převzato z [68]

V dalším kroku bylo již možné dosadit do vzorce:[68]

$$\Phi(\lambda) = K_m(\lambda) \cdot V(\lambda) \cdot \Phi_e(\lambda), \quad (5.2)$$

ze kterého nebyl problém vyjádřit Φ_e .

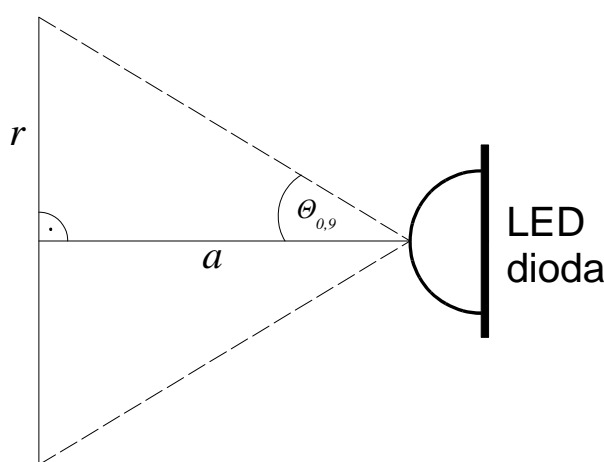
Pro zjištění hustoty zářivého toku byl zářivý tok vztáhnut na jednotku plochy. Bylo uvažováno, že LED dioda je od ozařované tkáně ve vzdálenosti 5 cm. Obsah ozařované plochy byl spočítán pomocí vzorce pro obsah kruhu:

$$S = \pi \cdot r^2. \quad (5.3)$$

Hodnota poloměru r byla vypočítána ze vzorce:

$$r = \tan \theta_{0,9} \cdot a, \quad (5.4)$$

kde a vyjadřuje vzdálenost LED diody od tkáně. Hodnota úhlu $\theta_{0,9}$ byla určena z vyzařovací charakteristiky uvedené v katalogovém listu dané LED diody pro hodnotu relativní svítivosti 0,9.



Obr. 35 Schéma pro výpočet obsahu ozařované plochy

Tímto byly zjištěny všechny potřebné hodnoty a posledním krokem bylo dosažení do vzorce pro výpočet hustoty zářivého toku:

$$Y = \frac{\Phi_e}{S}. \quad (5.5)$$

Značka pro hustotu zářivého toku není zcela unifikována. V některé literatuře se může vyskytovat pod řeckým písmenem ψ . V této práci je použito značení uvedené v článku České astronomické společnosti.[69]

5.2 Vybrané LED diody

V následujících odstavcích jsou představeny konkrétní LED diody, které by teoreticky mohly splňovat požadavky vybraných fotosenzitizérů na vhodné zdroje optického záření.

5.2.1 LED dioda pro Levulan

Pro PS Levulan byla zvolena LED dioda s označením LZ4-00UA10-U8, kterou

vyrobí společnost LedEngin. Najít vhodnou LED diodu pro tento fotosenzitizér nebylo snadné především z hlediska vlnové délky. Nalézt luminiscenční diodu s vlnovou délkou 417 nm bylo totiž prakticky nemožné. Klíčové parametry vybrané LED diody jsou shrnuty v následující tabulce.

Hodnoty z katalog. listu [70]		Vypočítané hodnoty	
I_F [mA]	700	r [cm]	3,5
$\min \lambda$ [nm]	405	S [cm ²]	38,48
$\max \lambda$ [nm]	410	Y [mW/cm ²]	46,78
typ Φ_e [mW]	1800		
$\theta_{0,9}$ [°]	35		

Tab. 3 Hodnoty LED diody LZ4-00UA10-U8



Obr. 36 LED dioda LZ4-00UA10-U8 – převzato z [70]

Jak je patrné z Tab. 3, hodnota vlnové délky se od požadovaných 417 nm liší o 7 až 12 nm, což může mít za následek nižší efektivnost PS Levulan. Co se týče hustoty zářivého toku, tak vypočítaná hodnota Y se s požadovanou hodnotou shoduje alespoň řádově a zdá se být v tomto ohledu teoreticky použitelná.

5.2.2 LED dioda pro Photofrin

Pro PS Photofrin byla vybrána LED dioda od společnosti Osram, která nese kódové označení LR W51M-HXJY-1-Z. LED dioda s malou odchylkou splňuje požadavek na vlnovou délku (5 nm) a má poměrně úzkou vyzařovací charakteristiku. V katalogovém listu sice chyběla hodnota Φ_e , ale zato byly uvedeny minimální a maximální hodnoty světelného toku. Z tohoto důvodu je v Tab. 4 k vidění minimální a maximální hustota zářivého toku.

Hodnoty z katalog. listu [71]		Vypočítané hodnoty	
I_F [mA]	400	r [cm]	0,44
typ λ [nm]	625	S [cm ²]	0,61
$\min \phi$ [lm]	28	V [-]	0,32
$\max \phi$ [lm]	61	$\min \Phi_e$ [mW]	128,11
$\theta_{0,9}$ [°]	5	$\max \Phi_e$ [mW]	279,1
		$\min Y$ [mW/cm ²]	210,02
		$\max Y$ [mW/cm ²]	457,54

Tab. 4 Hodnoty LED diody LR W51M-HXJY-1-Z



Obr. 37 LED dioda LR W51M-HXJY-1-Z převzato z [71]

5.2.3 LED dioda pro Foscan

Pro PS Foscan byly vybrány dvě LED diody, neboť jedna z nich (LXM3-PD01-0350 od firmy Philips) relativně vyhovuje zadanému parametru vlnové délky (655 nm), ale zaostává s hodnotou hustoty zářivého toku, která je poměrně nízká. Druhá LED dioda (LZ4-00R210 vyrobená společností LedEngin) naopak splňuje požadavek na hustotu zářivého toku (127.48 mW/cm^2), ale vyzařuje světlo s vlnovou délkou o 8 nm delší, než je požadováno.

Hodnoty z katalog. listu [72]		Vypočítané hodnoty	
I_F [mA]	700	r [cm]	2,89
typ λ [nm]	655	S [cm^2]	26,24
typ ϕ_e [mW]	720	Y [mW/cm^2]	27,44
$\theta_{0,9}$ [°]	30		

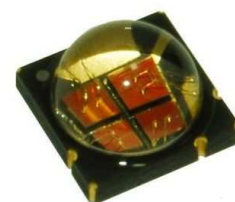
Tab. 5 Hodnoty pro LED diodu Philips LXM3-PD01-0350



Obr. 38 LED dioda LXM3-PD01-0350 – převzato z [72]

Hodnoty z katalog. listu [73]		Vypočítané hodnoty	
I_F [mA]	700	r [cm]	2,12
typ λ [nm]	660	S [cm^2]	14,12
typ ϕ_e [mW]	1800	Y [mW/cm^2]	127,48
$\theta_{0,9}$ [°]	23		

Tab. 6 Hodnoty pro LED diodu LedEngin LZ4-00R210



Obr. 39 LED dioda LZ4-00R210 - převzato z [73]

5.2.4 LED dioda pro Visudyne

LED diod, které by emitovaly záření o vlnové délce 689 nm, či alespoň v jejím nejbližším okolí, je na trhu velmi málo. Pro PS Visudyne byla vybrána LED dioda s označením SMT690, jež je vyráběna společností Epitex. Jelikož v katalogovém listu nebyla vyobrazena vyzařovací charakteristika, byla pro výpočet použita udávaná hodnota $\theta_{1/2}$, jejíž hodnota je dle výrobce 55° . Z vypočítaných parametrů je patrné, že LED dioda nevyhovuje kvůli své malé hustotě zářivého toku.

Hodnoty z katalog. listu [74]		Vypočítané hodnoty	
I_F [mA]	50	r [cm]	7,14
typ λ [nm]	690	S [cm^2]	160,16
typ ϕ_e [mW]	8	Y [mW/cm^2]	0,05
$\theta_{1/2}$ [°]	55		

Tab. 7 Hodnoty pro LED diodu Epitex SMT690

Aby hustota zářivého toku této luminiscenční diody dosahovala hodnoty kolem 600 mW/cm^2 při zachovaném Φ_e , musela by hodnota úhlu $\theta_{0,9}$ činit přibližně $0,733^\circ$.

5.3 Srovnání vybraných LED diod

Tabulka Tab. 8 nabízí srovnání optických a elektrických parametrů vybraných LED diod.

LED dioda	LZ4-00UA10-U8	LR W51M-HXJY-1-Z	LXM3-PD01-0350	LZ4-00R210	SMT690
výrobce	LedEngin	Osram	Philips	LedEngin	Epitex
min λ_{peak} [nm]	405	620	650	655	680
max λ_{peak} [nm]	410	632	670	670	700
typ λ [nm]	-	625	655	660	690
$\Delta\lambda_{1/2}$ [nm]	13	18	20	23	20
Φ_e [mW]	1800	-	720	1800	8
min ϕ [lm]	-	28	-	-	-
max ϕ [lm]	-	61	-	-	-
$\theta_{1/2}$ [°]	57,5	10	62,5	47,5	55
I_F [mA]	700	400	700	700	50
U_F [V]	15,6	2,2	2,1	10,5	1,9
P_D [W]	10,9	0,88	1,47	7,35	0,095
teplota přechodu [°C]	125	125	135	125	-
účinnost vyzařování [%]	16,5	14,6 - 31,7	49	25,5	8,42
cena [Kč]	1 620,00	48,00	81,00	439,00	-

Tab. 8 Parametry vybraných LED diod [70, 71, 72, 73, 74]

Nejvyšších hodnot zářivého toku dosahují výkonové LED diody LZ4-00UA10-U8 a LZ4-00R210, které vyrábí firma LedEngin. Každá z těchto součástek je složena ze čtyř čipů, které jsou umístěny v jednom pouzdře. Z tohoto důvodu je úbytek napětí v propustném směru resp. výkonová ztráta na těchto LED diodách několikanásobně větší oproti ostatním LED diodám. Jejich účinnosti vyzařování jsou spíše na nižších hodnotách ve srovnání se zástupcem firmy Philips s bezmála 50% účinností. Účinnost vyzařování byla zjištěna ze vztahu:

$$\text{účinnost vyzařování} = \frac{\Phi_e}{P_D}. \quad (5.6)$$

Oba zástupci firmy LedEngin jsou také nejdražší z porovnávaných LED diod. Je to dáno jejich složitější konstrukcí a výrobou. U LZ4-00UA10-U8 je tento faktor ještě umocněn, neboť výroba LED diody s vlnovou délkou nacházející se v oblasti fialového a modrého světla je náročnější kvůli šířce zakázaného pásu. Cena byla převedena ze zahraniční měny na českou podle aktuálního směnného kurzu a zaokrouhlena na jednotky korun.

Závěr

Fotodynamická terapie v sobě skrývá velký potenciál, který bude i nadále intenzivně rozvíjen. Snahou je posunout se kupředu zejména na poli fotosenzitizérů. Cílem je vyvinout látku, která se svými vlastnostmi bude co nejvíce blížit parametrům ideálního fotosenzitizéru. Příslibem do budoucna je vývoj fotosenzitizérů třetí generace, které by se měly svými vlastnostmi těm ideálním přibližovat více, než dnes nejpoužívanější fotosenzitizéry druhé generace.

Pokroku se lze dočkat i u zdrojů světla nutných pro fotodynamickou terapii. Nejpoužívanější laserové přístroje jsou velmi drahé s náročnou obsluhou, a proto je tendence hledat alternativu v řešení s LED diodami. Zajímavou myšlenkou je využití OLED technologie jako zdroje světla, díky které by se celý proces léčby opět o něco zjednodušil.

Jedním z cílů této práce bylo nalézt vhodné LED diody, které by mohly být využity pro fotodynamickou terapii. LED diody mohou být pro jednotlivé fotosenzitizéry použitelné, ačkoliv jejich vlnová délka s maximální intenzitou záření neodpovídá vlnové délce, ve které se fotosenzitizér vyznačuje maximální světelnou absorpcí. Je to z důvodu poměrně širokého spektra vlnových délek, které LED dioda vyzařuje. Při provozu je nutné účinné chlazení LED diody, neboť vyzařovací spektrum je teplotně závislé. Se zvyšující se teplotou klesá relativní intenzita světla a celá charakteristika se posouvá směrem k větším hodnotám vlnových délek.

Některé fotosenzitizéry, jako je Levulan a Visudyne, uvedené v této práci mají absorpční maximum na vlnových délkách, které nejsou zcela typické pro snadno dostupné LED diody. Domnívám se tedy, že firmy produkující přístroje pro fotodynamickou terapii na bázi LED diod zadávají výrobcům své přesné požadavky a podle nich jsou takové luminiscenční diody vyrobeny. Během výběru LED diod, jenž je v práci uveden, jsem se uchýlil k různým kompromisům, předpokladům a odhadům, a proto uvedené vypočítané hodnoty jsou jen orientační.

Seznam literatury a informačních zdrojů

- [1] IVÁNEK, Lubomír a Stanislav ZAJACZEK. *Elektromagnetismus* [online]. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 1 CD-R [cit. 2013-03-15]. ISBN 978-80-248-1486-5. Dostupné z: <http://www.elearn.vsb.cz/archivcd/FEI/EMag/Elektromagnetismus.pdf>
- [2] *Všeobecná encyklopedie ve čtyřech svazcích*. 1. vyd. Praha: Nakladatelský dům OP Diderot, 1997, 700 s. ISBN 80-858-4117-7.
- [3] *Aldebaran: spektrum* [online]. [cit. 2013-03-15]. Dostupné z: http://www.aldebaran.cz/tabulky/tb_spektrum.html
- [4] HALLIDAY, David, Robert RESNICK a Jearl WALKER. *Fyzika: vysokoškolská učebnice obecné fyziky*. 1. české vyd., 2. dotisk. Překlad Jan Obdržálek, Bohumila Lencová, Petr Dub. V Brně: Prometheus, 2006, vii, 1034-1198, [30]. ISBN 80-214-1868-0.
- [5] DOLEČEK, Jaroslav. *Moderní učebnice elektroniky*. Praha: BEN - technická literatura, 2005, 154 s. ISBN 80-730-0184-5.
- [6] MÍČEK, Petr. *Nejnovější poznatky o specifických účincích různých druhů elektromagnetického záření na živé organismy*. Brno, 2007. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Jan Janča.
- [7] FREITINGER SKALICKÁ, Zuzana, Jiří HALAŠKA, Renata HAVRÁNKOVÁ, Jiří KUBEŠ, Leoš NAVRÁTIL, Václav NAVRÁTIL, Jozef SABOL, Ladislav SIROVÝ a Friedo ZÖLZER. *Radiobiologie* [online]. 2012 [cit. 2013-04-21]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/>
- [8] ROSINA, Jozef, Hana KOLÁŘOVÁ a Jiří STANEK. *Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2006, 230 s. ISBN 80-247-1383-7.
- [9] DVOŘÁČEK, Vladimír. Světelné zdroje: vysokotlaké rtuťové výbojky, směšové výbojky. *Světlo: časopis pro světelnou techniku a osvětlování* [online]. 2008, č. 06 [cit. 2013-03-15]. Dostupné z: http://www.odbornecasopisy.cz/index.php?id_document=38296
- [10] JIRÁSKOVÁ, Milena a Lubor JIRÁSEK. Záření a jeho působení na organismus. *Světlo: časopis pro světelnou techniku a osvětlování* [online]. 2002, č. 02 [cit. 2013-03-15]. Dostupné z: http://www.odbornecasopisy.cz/index.php?id_document=22941
- [11] Germicidní dezinfekce. *TS-UV* [online]. 2013 [cit. 2013-03-18]. Dostupné z: <http://www.uv-lampy.cz/germicidn%C3%AD-dezinfekce.htm>
- [12] Účinky ultrafialového záření. *Wikiskripta* [online]. 2012 [cit. 2013-03-18]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/%C3%A9%C4%8Dinky_ultrafialov%C3%A9ho_z%C3%A1%C5%99en%C3%AD
- [13] REICHL, Jaroslav a Martin VŠETIČKA. Infračervené záření. *Encyklopedie fyziky* [online]. 2013 [cit. 2013-03-18]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/529-infracervene-zareni>
- [14] Viditelné světlo. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-03-18]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Viditeln%C3%A9_sv%C4%B9tlo
- [15] Druhy elektromagnetického vlnění. REICHL, Jaroslav a Martin VŠETIČKA.

- Encyklopedie fyziky* [online]. 2013 [cit. 2013-03-18]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/366-druhy-elektromagnetickeho-vlneni>
- [16] Historical Aspects of Photodynamic Therapy Development. The Magic Ray Moscow Center of Laser Medicine: Photodynamic Therapy (PDT), Cancer Treatment [online]. [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.magicray.ru/ENG/lecture/L2/2.html>
- [17] KESSEL, David. INTRODUCTION TO PHOTODYNAMIC THERAPY. SMITH, Kendric C. *Photobiological Sciences Online* [online]. 2008 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.photobiology.info/Kessel.html>
- [18] ŠTUKAVEC, Jan, Ladislav HORÁK, Vítězslav DUCHÁČ a Pavla POUČKOVÁ. Fotodynamická terapie kolorektálního karcinomu. In: *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2006 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/1325/>
- [19] KOLÁŘOVÁ, Hana. Fotodynamická terapie. [online]. [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra_7169/ch09.htm
- [20] Fotodynamická terapie: nová naděje pro pacienty se senilní degenerací makuly?. [online]. [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.zdrava-rodina.cz/med/med1202/med120208.html>
- [21] Degenerace žluté skvrny (makulární degenerace). *LékařiOnline.cz* [online]. 2008 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.lekari-online.cz/ocni-lekarstvi/novinky/degenerace-zlute-skvrny>
- [22] ETTLER, Karel. Fotodynamická terapie v dermatologickém použití - další rozvoj metody. *Časopis lékařů českých*. 2006, roč. 2006, č. 3. Dostupné z: http://www.medvik.cz/kramerius/document/ABA008_14503_MED00010976-2006-145.3_s.169-244.pdf?id=355110#page=16
- [23] LIBERMAN, Jacob. *Světlo: lék budoucnosti : jak ho využít ke svému uzdravení hned teď*. Ořech: Blue step, 2006, 226 s. ISBN 80-239-6719-3.
- [24] JIRÁSKOVÁ, Milena a JIRÁSEK. Kosmetické výhody terapie některých kožních nemocí pomocí fotodynamicky aktivních látek. *Dermatológia pre prax*. 2007, č. 1. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=2561
- [25] PÍŽOVÁ, Klára. *Studium fotodynamické aktivity porfyrinových fotosensitizerů na nádorové buněčné linii MCF7*. 2012. Dostupné z: http://lekbiofyz.upol.cz/pagedata_cz/konference/97-prezentace-pizova.pdf
- [26] HUANG, Zheng. A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy. 2005. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc1317568/>
- [27] KRESTÝN, Emil. *Vliv fyzikálních a chemických faktorů na nádorové buňky*. Olomouc, 2009. Dostupné z: <http://theses.cz/id/r9ne2a?info=1;isshlret=Emil%3BKrest%3BDn%3B;zpet=%2Fvyhledavani%2F%3Fsearch%3Demil%20krest%3BDn%26start%3D1>. Dizertační. Univerzita Palackého v Olomouci.
- [28] HENDERSON, Barbara a Thomas DOUGHERTY. How does photodynamic therapy work?. 1991. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x/pdf>
- [29] TOMEČKA, M., Hana KOLÁŘOVÁ, P. DŽUBÁK, R. BAJGAR, J. MACEČEK, P.

- NEVŘELOVÁ, K. TOMÁNKOVÁ a M. STRNAD. Assessment of early apoptosis on tumour cell line G361 after photodynamic therapy. [online]. 2005 [cit. 2013-04-28]. Dostupné z: <http://www.med.muni.cz/biomedjournal/pdf/2005/04/205-210.pdf>
- [30] MALINA, Lukáš. *Studium fotodynamického vlivu na buněčné linie*. Olomouc, 2011. Dostupné z: <http://theses.cz/id/i28n8n/>. Bakalářská práce. UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Kateřina Tománková.
- [31] HÝŽDALOVÁ, M., J. MIKEŠ, J. HOFMANOVÁ, A. KOZUBÍK a P. FEDOROČKO. Rozdílná citlivost normálních a nádorových buněk tlustého stěva k fotodynamické terapii s hypericinem. In: *XXXII. Brněnské onkologické dny: XII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Dostupné z: http://www.linkos.cz/files/abstrakta/BOD2008_001.pdf
- [32] UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI. *Fotodynamická terapie* [online]. Olomouc [cit. 2013-05-22]. Dostupné z: http://www.chembiolupol.cz/data/xinha/7_fotodynamicka_terapie.pdf
- [33] USUDA, Jitsuo, Harubumi KATO, Tetsuya OKUNAKA, Kinya FURUKAWA, Hidemitsu TSUTSUI, Kimito YAMADA, Yasuhiro SUGA, Hidetoshi HONDA, Yoshitaka NAGATSUKA, Tatsuo OHIRA, Masahiro TSUBOI a Takashi HIRANO. Photodynamic Therapy (PDT) for Lung Cancers. *Journal of Thoracic Oncology*. 2006. Dostupné z: http://journals.lww.com/jto/Fulltext/2006/06000/Photodynamic_Therapy__PDT__for_Lung_Cancers.18.aspx
- [34] BABJUK, Marko. Hodnocení fotodynamického účinku syntetického porfyriu TPPS₄ [meso-tetra(4-sulfonatophenyl) porphine] na buňky lidského nádoru močového měchýře in vitro. *Česká urologie*. 2000, roč. 4, č. 4. Dostupné z: http://www.czechurol.cz/dwnld/0004_11_18.pdf
- [35] *Foscan : EPAR - Product Information* [online]. [cit. 2013-05-04]. Dostupné z: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000318/human_med_000801.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
- [36] MAIYA, Bhaska G. Photodynamic Therapy (PDT): 2. Old and New Photosensitizers. *Resonance*. 2000, č. 6. Dostupné z: <http://111.93.135.171/ResonanceNew/Volumes/05/06/0015-0029.pdf>
- [37] Visudyne. *RxList: The Internet Drug Index* [online]. 2013 [cit. 2013-05-04]. Dostupné z: <http://www.rxlist.com/visudyne-drug/indications-dosage.htm>
- [38] FRITCH, C., K. LANG, W. NEUSE, T. RUZICKA a P. LEHMANN. Photodynamic Diagnosis and Therapy in Dermatology. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*. 1998. Dostupné z: <http://senet-opto.com/files/ALA2dPDTdermatology20review2.40534355.pdf>
- [39] STARÁ, Vendula. *Syntéza 3. generace fotosensitizerů založených na ftalocyaninovém jádře*. Hradec Králové, 2009. Diplomová práce. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.
- [40] BLU-U specifications. [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: <http://www.physiciansofficersource.com/por-resources/pdf/2099-8132-learn-more.pdf>
- [41] Aktinická keratóza (aktinický retikuloid, solární keratóza). *Naše info: Zdraví* [online].

- 2012 [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: <http://www.naseinfo.cz/clanky/zdravi-a-pece/abecedni-seznam-strucne-popsanych-nemoci/a/aktinicka-keratoza-aktinicky-retikuloid-solarni-keratoza>
- [42] KŮS, Váslav a Jiří SKÁLA. *Elektronika a elektrické pohony*. Plzeň, 1992.
- [43] BRZOBOHATÝ, Jaromír, Vladislav MUSIL, Arnošt BAJER a Jaroslav BOUŠEK. *Elektronické součástky* [online]. Brno, 2002 [cit. 2013-05-13]. Dostupné z: http://www.umel.feec.vutbr.cz/~bousek/Elektronicke_soucastky_aktualni.pdf
- [44] LED. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2013 [cit. 2013-05-13]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/LED>
- [45] SALEH, Baaha E. *Základy fotoniky: Svazek 3*. 1. vyd. Překlad Miloslav Dušek. Praha: MATFYZPRESS, 1995, 778 s. ISBN 80-858-6305-7.
- [46] LED s příkonem 50W? Skutečnost či fikce?. *FK Technics: součástky, elektronika* [online]. 2008 [cit. 2013-05-13]. Dostupné z: http://www.fkt.cz/cz/clanky/soucastky/art_90/led-s-prikonem-50w-skutecnost-ci-fikce.aspx
- [47] LEDs Are Still Popular (and Improving) after All These Years. [online]. 2003 [cit. 2013-05-13]. Dostupné z: <http://pdfserv.maximintegrated.com/en/an/AN1883.pdf>
- [48] BLECHA, Tomáš: Přednášky z předmětu KET/FE. ZČU, 2011
- [49] NOVÁK, Miroslav. Seriál na téma lasery - Základní princip laseru a jejich dělení. *Lao: Lasery a optika* [online]. 2011 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.lao.cz/lao-info-49/serial-na-tema-lasery---zakladni-princip-laseru-a-jejich-deleni-127>
- [50] PHOTOFRIN® (Porfimer Sodium). [online]. [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.oneyao.net/article/2011/0227/24887.html>
- [51] PDT Laser System (PDT 635S). *SZ - Wholesaler.com: Global Free B2B Website - Wholesale center* [online]. 2013 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.sz-wholesaler.com/p/670/709-1/pdt-laser-system-pdt-635s-284903.html>
- [52] Foscan 注射液. *PPBiotec* [online]. [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.ppbiotec.com.tw/index.php?mo=products&cid=&id=6>
- [53] GREEN, Ben, COBB a Colin HOPPER. Photodynamic therapy in the management of lesions of the head and neck. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [online]. 2013, roč. 51, č. 4 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435612006158>
- [54] Rocky times for biotech. *Canada.com* [online]. 2013 [cit. 2013-05-17]. Dostupné z: <http://www.canada.com/nationalpost/financialpost/story.html?id=f881e114-3da7-47d5-909c-2cf47b184e4f&k=0>
- [55] SAKURAI, Rintaro. Kobe scientists apply to use iPS cell therapy on human retinas. *The Asahi Shimbun* [online]. 2012 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: http://ajw.asahi.com/article/behind_news/social_affairs/AJ201210260074
- [56] Photodynamic Therapy. *Aesthetica: An outside to match your inside* [online]. 2010 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://aestheticamd.ca/procedures/photodynamic-therapy/>
- [57] DUSA to Release Upgraded BLU-U for Health Care Practitioners. *Optics.com: The A*

- to *Z of Optics/Photonics* [online]. 2010 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.azooptics.com/News.aspx?newsID=7853>
- [58] BLU-U[®] - Unique and Patented Design. *DUSA Pharmaceuticals* [online]. 2013 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.dusapharma.com/using-blu-u.html>
- [59] Omnilux. *Ústav lekárskej kozmetiky* [online]. [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://ulk.sk/spickove-pristroje/omnilux/>
- [60] Bestrahlungslampe Aktilite[®]. *Hautarztpraxis Dr. med. Tilmann Brauns* [online]. 2006 [cit. 2013-05-21]. Dostupné z: <http://www.hautarzt-brauns.de/bestrahlungslampe.html>
- [61] PHOTODYNAMIC THERAPY. *Surgical Systems: Limited* [online]. [cit. 2013-05-22]. Dostupné z: <http://www.surgicalsystemsLtd.co.uk/photodynamic%20therapy/PHOTODYNAMIC%20THERAPY.html>
- [62] HRABÁKOVÁ, Jana. Fotodynamická terapie v České republice – pět let zkušeností. *Zdravotnické noviny* [online]. 2011 [cit. 2013-05-30]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/fotodynamicka-terapie-v-ceske-republice-pet-let-zkusenosti-460736>
- [63] Rollery: Novinka v omlazení i léčbě rakoviny kůže. *Asklepion* [online]. 2011 [cit. 2013-05-30]. Dostupné z: <http://www.asklepion.cz/pressroom/tiskove-zpravy/rollery-novinka-v-omlazen-i-lecbe-rakoviny-kuze>
- [64] Dermroller 0,5 mm. *Artmed* [online]. 2013 [cit. 2013-05-30]. Dostupné z: <http://www.artmed.cz/eshop-detail/?id=132>
- [65] FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ. *FOTODYNAMICKÁ TERAPIE S VERTEPORFINEM (Visudyne)* [online]. [cit. 2013-05-30]. Dostupné z: http://ocni.fnplzen.cz/sites/default/files/users/ocni/INS_0240_01.pdf
- [66] Ceník výkonů. ÚSTAV ESTETICKÉ MEDICÍNY. [online]. 2009 [cit. 2013-05-30]. Dostupné z: <http://centrumlaseroveaestetickedermatologie.cz/cenik-vykonu/>
- [67] HENDERSON, Barbara W., Theresa M. BUSH, Laurine A. VAUGHAN, Noreen P. FRAWLEY, Debra BABICH, Tara A. SOSA, Joseph D. ZOLLO, Anthony S. DEE, Michele T. COOPER, David A. BELLNIER, William R. GRECO a Allan R. OSEROFF. Photofrin Photodynamic Therapy Can Significantly Deplete or Preserve Oxygenation in Human Basal Cell Carcinomas during Treatment, Depending on Fluence Rate. *Cancer Research* [online]. 1999 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/60/3/525.full>
- [68] HABEL, Jiří. Základy světelné techniky (3): Světelné veličiny (1. část). *Světlo*. 2009, č. 1. Dostupné z: <http://www.odbornecasopisy.cz/res/pdf/38554.pdf>
- [69] ŠULC, Miroslav. Radiometrické a fotometrické veličiny v astronomii - Díl třetí. *Česká astronomická společnost* [online]. 2009 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://www.astro.cz/clanek/4075>
- [70] LedEngin LZ4-00UA10-U8. *Mouser Electronics* [online]. 2013 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://uk.mouser.com/ProductDetail/LedEngin/LZ4-00UA10-U8/?qs=sGAEpiMZZMu4Prknbu83ywxNhS%252bP1RzrmHKOZ51S%2f9A%3d>
- [71] OSRAM LR W51M-HXJY-1-Z. *Mouser Electronics* [online]. 2013 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://uk.mouser.com/ProductDetail/Osram-Opto-Semiconductor/LR-W51M-HXJY-1->

- Z/?qs=/ha2pyFadugY3m3DWBjxrHkT4ixxLV1A8C1q638h4hWzE9z2fqPVwA==
- [72] Philips LXM3-PD01. *Mouser Electronics* [online]. 2013 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://uk.mouser.com/ProductDetail/Philips-Lumileds/LXM3-PD01/?qs=SB5DQgYJm0lu6qaylev%252bTw%3d%3d>
- [73] LedEngin LZ4-00R210. *Mouser Electronics* [online]. 2013 [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: <http://uk.mouser.com/ProductDetail/LedEngin/LZ4-00R210/?qs=sGAEpiMZZMu4Prknbu83y2qHPdsqeZWLRyYiK%252bXAZ04%3d>
- [74] *Katalogový list LED diody Epitex SMT690* [online]. [cit. 2013-06-02]. Dostupné z: http://www.epitex.com/products/surface_mount_led/pdfs/SMT690.pdf