

## MORFOLOGIE MÍSTNÍHO RADIAČNÍHO POŠKOZENÍ LITERÁRNÍ PŘEHLED

Mjr. MUDr. Milan REŠL

Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav J. E. Purkyně, Hradec Králové  
(náčelník: genmjr. prof. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.)

Místní radiační poškození je spolu s akutní a chronickou nemocí z ozáření nebo kombinovaným a sdruženým radiačním poškozením jednou z klinických forem postradiačního poškození organismu. Vzniká zpravidla po zevním ozáření organismu; dojde-li ke sdružení s akutní nemocí z ozáření nebo ke kombinaci s poškozením neradiační povahy, pak může sehrát i rozhodující roli z hlediska prognostického. Varianta daná kontaktním působením radionuklidů bude popsána jinde. Její morfologie je však v zásadních rysech shodná.

Kritickou orgánovou soustavou je při zevním ozáření kožní systém, který byl prvním, na němž bylo poškození ionizujícím zářením rozpoznáno. Z historického pohledu jde o konec minulého století (Marcuse, 1896; Drury, 1896), (36, 16) a zejména pak o počátek tohoto století, kdy v roce 1902 Codman publikoval sestavu 172 případů vředových lézí kůže navozených zářením-X, a v témže roce je Friebelem popsán pravděpodobně první případ zářením navozeného karcinomu (11). Rovněž studie pojednávající o experimentálně navozených nádorových lézích, ať zářením-X (rtg) či radionuklidy, spadají do počátku tohoto století (11). Jedni z prvních takto poškozených byli i známí vědečtí pracovníci, jako Henry Becquerel, Marie Curie a další.

Charakter postradiačního poškození kožního systému je dán řadou faktorů fyzikální i biologické povahy.

Z fyzikálních faktorů je rozhodující druh záření, jeho energie a časově — prostorová distribuce absorbované dávky. Z jednotlivých druhů elektromagnetického (fotonového) záření má zvláštní význam záření gama a záření-X. Z korpuskulárních druhů pak záření beta a zvláště pak záření neutronové, vyznačující se vyšší relativní biologickou účinností (RBÚ = podíl dávky testovaného záření k dávce standardního záření o stejné biologické účinnosti). Při jednorázovém ozáření RBÚ monoenergetických neutronů závisí na jejich energii a dávce. Např. pro dávky 9 a 10 Gy 6,2 MeV neutronů je hodnota RBÚ 2,2—2,3; pro 8 MeV neutrony je tato hodnota 1,7—2,1; pro 15 MeV neutrony je 1,5 až 1,6 a pro 42 MeV neutrony je 1,2 (23, 31, 35).

Zevní záření alfa má podružný význam pro svoji nízkou pronikavost. Střední dolet ve tkáni činí 35—100  $\mu\text{m}$  (1, 11). Při značném urychlení nabitých částic však může dojít i k destrukci germinální zóny epidermis a rozvoji povrchových ulcerací nebo poruchám pigmentace (24, 49).

Rovněž energie kvant záření významným způsobem ovlivňuje jeho kožní účinky. I po vedení megavoltových zdrojů v radioterapii, s výrazným šetřícím efektem pro povrchové části těla (skin—sparing—effect), vzniká kožní poškození podle různých pramenů u 25—70 procent léčených osob (7, 18).

Závažnost poškození je přímo úměrná velikosti absorbované dávky záření, jejíž přibližné hodnoty budou uvedeny při jednotlivých typech poškození níže.

Rozdíly v časově — prostorové distribuci dávek znesnadňují posuzování léčebných i vedlejších účinků aktinoterapie při dosud nejednotných léčebných režimech.

Posuzujeme-li velikost ozářené oblasti kůže, pak se ukazuje jako rozhodující počet přežívajících buněk v ozářené oblasti a vzdálenosti neozářených okrajů. Toto bylo potvrzeno experimentálně (53). Po ozáření dávkou přibližně 16 Gy přežívá v 1  $\text{cm}^2$  ještě 10—20 epiteliálních buněk schopných zabránit vzniku ulcerózních lézí, zatímco zvýšením dávky na 20 Gy klesá jejich počet na jednu v  $\text{cm}^2$  a tím stoupá i výskyt závažnějších změn. Proto při vyšších dávkách nabývá na významu velikost ozářené plochy, neboť jejím zvětšením je omezován dosah účinků migrace epiteliálních buněčných „dárků“ z neozářených okrajů do postižených oblastí.

Z biologických faktorů se na charakteru místního radiačního poškození podílí odlišná radiosenzitivita jednotlivých strukturálních součástí kůže. Citlivost k ionizujícímu záření klesá v tomto pořadí: stratum germinativum epidermis a vlasových folikulů, žlázy mazové, žlázy potní spolu s endoteliemi a podpůrným pojivovým aparátem. Pro vlasy a chlupy pak: vlasy, vousy, obočí, genitální ochlupení, chlupy krajin axilárních a řasy. Kůže flexorových partií, hřbetu rukou a nohou, axilly, skrota a akrálních částí hlavy patří mezi nejcitlivější. Důležitou roli zde hraje síla epidermis a koria, cévní zásobení a častější traumatizace.

Obraz místního radiačního poškození může být dále ovlivněn věkem, celkovým stavem organismu, preexistujícím poškozením či chorobou neradiačního charakteru (ekzém, psoriáza, tbc, diabetes, vitamínové deficiencie, choroby ledvin a další) nebo současně probíhající medikamentózní léčbou a faktory dalšími (33). V případě sdružení s akutní nemocí z ozáření v údobí jejího rozvoje může být poškození kůže provázeno purpurou, vyplývající ze současného poškození krevtvorby (22, 26).

Široké spektrum navozených místních změn na různých úrovních bývá **v závislosti na dávce** schematicky různě děleno. Pro případ ozáření jednorázového je možno vyčlenit čtyři stupně závažnosti poškození [6, 45, 47].

I. lehký	8—12 Gy
II. střední	12—20 Gy
III. těžký	20—25 Gy
IV. velmi těžký	nad 25 Gy

Jednotlivé stupně závažnosti lze charakterizovat těmito vedoucími klinickými projevy, tj. erytémem (I. st.), otokem a puchýři (II. st.) a různě rozsáhlými vředy (III. a IV. st.).

Pro opakované (frakcionované) ozáření je prahová dávka pro erytém velmi závislá na fyzikálních charakteristikách užitého zdroje. Pro zdroje ortovoltové (pod 1 MeV) je přibližně 3 Gy, v případě megavoltových zdrojů kolem 10 Gy, a nepřesáhne-li celková dávka záření-X 30 Gy, pak po erytematózní fázi následují změny označované jako tzv. suchá dermatitis. Při celkové dávkové úrovni nad 40 Gy jsou vyvolané změny označovány jako tzv. vlhká (mokvající) dermatitis (viz níže).

**Časový průběh** vzniku a rozvoje místního radiačního poškození je podle literárních údajů různě členěn. Dělení Fajardovo a Berthrongovo z r. 1981 [18] se nám jeví jako nejpřehlednější. Tito autoři dělí morfologii postradiačních kožních změn do tří skupin:

- časné
- pozdní
- hyperplastické a nádorové.

Časový mezník mezi časnými a pozdními změnami je šest měsíců. Právě však tato uměle stanovená hranice, při existenci výše uvedených modifikujících faktorů, činí i toto dělení příliš schematické.

### Změny časné

Prvním příznakem časné fáze je erytém, pro který je charakteristický jeho fázový průběh. Jeho tzv. třetí vlna může časově zasahovat až do období pozdních změn.

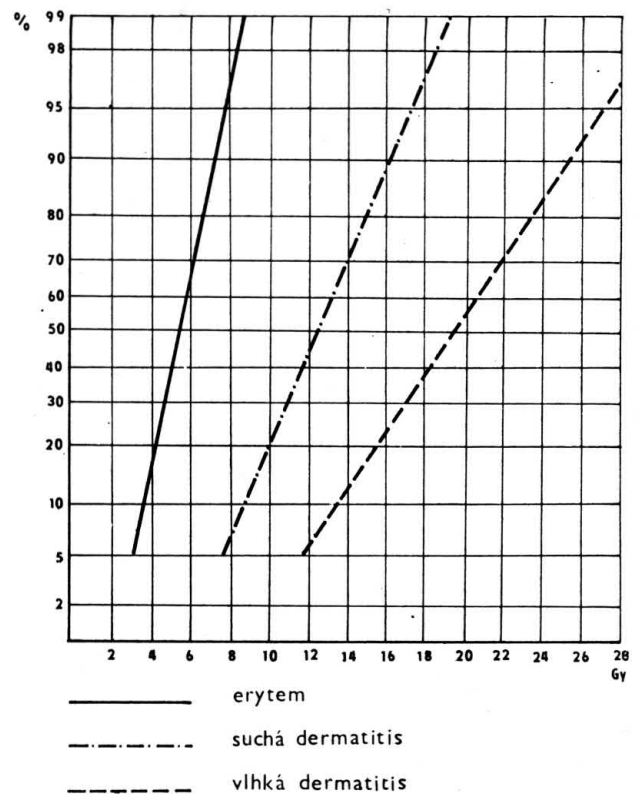
Iniciální erytém (tzv. ruměncový, blush-erytém) barvy světle červené je dán přechodnou kapilární dilatací, kterou pravděpodobně způsobují produkty vznikající při buněčné destrukci [18, 48, 52, 54]. Není dán působením histaminu či serotoninu, ale proteázovým systémem, který lze inhibovat trypsinem nebo epsilon-amino-kapronovou kyselinou [29]. Je indukován vyššími dávkami a ustupuje zpravidla během prvního týdne po ozáření. Může přesahovat hranice ozáření oblasti [55].

K iniciálním změnám (mikroskopickým) patří tzv. Miescherova reakce. Jejím nejvýraznějším rysem je zesílení epidermis dané intracelulárním edémem, zvětšením a polymorfií buněk malpighické zóny, ve které mohou být přítomny mnohjaderné buňky. Může dojít ke zmožení počtu a velikosti zrn keratohyalinu

v granulární zóně, později i ke zmožení této vrstvy [12, 38, 39].

Vlastní postradiační erytém vzniká zpravidla v druhém týdnu po ozáření. Je poněkud tmavšího odstínu a spolu s diskrétními změnami v pigmentaci může v pozdějším období nabýt až bronzově červeného zabarvení (frakcionované ozáření kobaltem). Žlutočerveného odstínu nabývá po ozáření elektrony. Pro vlastní postradiační erytém je charakteristická jeho limitace ozářeným polem. Je dán kapilární dilatací provázenou arteriolární konstrikcí. Tento erytém je nutno odlišit od cyanotického zabarvení kůže, v anglosaské literatuře označovaného jako „mauve-duski“ erytém, o kterém bude pojednáno níže [54].

Závislost procenta výskytu erytému v závislosti na velikosti dávky ukazuje obr. 1. Platí pro záření-X, 200 kV, jednorázově [32]. V této fázi změn je mikroskopicky možno zjistit útlum až zástavu mitotické aktivity germinálních buněk epidermis a vlasových folikulů spolu s poškozením buněčné výstelky mazových žlázek, které za určitých podmínek (viz níže) dávají místnímu radiačnímu poškození příznačný klinický vzhled. Mohou být přítomny abnormální mitotické figury i změny bazální membrány [3, 15, 26, 52]. Narůstající intersticiální edém podmiňuje klinický obraz teplejší, napjaté a zpravidla zvýšeně citlivé kůže. Dermální papily se oplošťují. Kolagenní vlákna jsou edematózní, hůře barvitelná. Vlákna elastická jsou nepravidelně ztuštělá, příčně fragmentují. Může být přítomna jejich novotvorba.



Obr. 1

Charakter zánětlivé reakce zpravidla závisí na rozsahu degenerativních změn. Z buněčných elementů jsou nejdříve přítomny neutrofilní granulocyty, později dominuje složka lymfoplazmocelulární s eozinofily. V případě sdrůžených radiačních poškození je buněčná reakce minimální, závisí na stavu kostní dřene. Je příznačné, že tato reakce není vázána pouze na cévy. Mohou být přítomna fibrinózní intersticiální depozita.

Dalším charakteristickým znakem období časných změn jsou dystrofické změny kolagenu (fibrinoidní a hyalinní dystrofie) a edém svalu vláken stěny cév, které spolu se zduřením endotelií vedou ke zúžení lumina a až k úplným cévním uzávěrům se všemi z toho vyplývajícími důsledky. Ve stěnách větších vén může být pozorováno rozvláknění elastiky a rozpad retikulárních vláken. Výrazná dilatace je důsledkem těchto změn, které nejsou pozorovány ve stěně artérií [1].

Ve fázi pravého erytému mohou být přítomny trombotické cévní uzávěry [54]. Pro cévní změny je typický jejich fokální charakter. Experimentálními studiemi průtokové rychlosti technecia byla zjištěna korelace mezi erytémem a jejím nápadným zrychlením [54]. Rovněž cévní objem a průměr cév v podkoží jeví dávkovou závislost [48].

Charakter změn vlasových folikulů v růstové fázi také závisí na velikosti absorbované dávky. Pro jednorázové ozáření platí tyto přibližné dávkové závislosti [17, 52]: 1–2 Gy — jen přechodná zástava mitotické aktivity germinálních buněk provázená jejich dystrofickými změnami; 4–5 Gy — v průběhu asi tří týdnů dochází k přechodné depilaci trvající jeden až dva měsíce; 7 Gy a více — navozena trvalá depilace daná postupnou atrofií vlasového folikulu a jeho náhradou vazivem.

Závažnější změnou je tzv. **suchá dermatitis**, která z časového hlediska navazuje na výše popsanou fázi erytematózní. Závislost procenta jejího výskytu na dávce ukazuje obr. 1. Pro ozáření frakcionované je její prahová dávka přibližně 20–30 Gy. Klinický obraz tvoří suchá, drobně se olupující kůže. Zpravidla bývají přítomny poruchy pigmentace. Mikroskopicky jsou tyto změny dány poruchou vyžrávání a keratinizace epidermálních elementů. Jsou přítomny dystrofické změny mazových a potních žláz [22]. Stratum basale je často nepravidelně hyperpigmentováno, epidermis nepravidelně zúžena, stratum papillare oploštěno. I toto poškození z klinického hlediska může být kompletně reparováno [27].

Po expozici vyššími dávkami, tj. přibližně více než 30 Gy frakcionované [5], nebo nad 12 Gy jednorázově (viz obr. 1), se mění charakter postižení. Klinicky je pro tyto změny užíván termín **vlhká dermatitis**. Makroskopicky jde o ložiska nepravidelného tvaru v místě ozáření s mokvající červenohnědou spodinou. Obvyklá sekundární infekce příznačně ovlivňuje klinic-

ký obraz (zvětšení regionálních uzlin, zvýšení teploty). Mikroskopicky je zvýrazněn intracelulární edém, později pak tvorba puchýřů v bazální zóně až v rozsahu celé epidermis a horního koria. Je přítomna hojná leukocytární zánětlivá reakce. Destrukce adnexálních orgánů je pravidelným průvodním jevem.

Z prognostického hlediska je důležitý stav mikrocirkulace a počet přežívajících germinálních buněk v ostrůvcích tkáně ozářené oblasti. I toto poškození se však může spontánně zahojit [20].

Po ozáření ještě vyššími dávkami (jednorázově nad 25 Gy) mohou být vyvolány akutní **vředové léze**. Pro tyto je charakteristické jejich okrajové ohraničení, které není navalité či „podminované“, ale ostré [44, 52]. Mikroskopicky je jejich spodina tvořena pruhem koagulační nekrózy, hlubší partie jsou edematózní, buněčně chudé. V případě pomalejšího hojení těchto lézí dochází k následující mikroskopické diferenciaci či zonálnímu uspořádání: zevní zóna nekrózy a dále do hloubky — zóna kapilárních pletení, zóna vertikálně orientovaných cév, zóna horizontálně orientovaných fibroblastů ležící nad zónou vaziva [1]. Okraje vředů jsou překrveny, mohou být přítomna krvácení nebo trombotické cévní uzávěry. Při těchto vysokých dávkách může erytematózní fáze přímo přejít přes cyanotický vzhled kůže (tzv. mauve — duski) do obrazu akutního vředu [54]. Fáze suché a vlhké dermatitidy mohou chybět.

Experimentálně [1, 4] byla prokázána fázovitost vzniku a reepitelizace těchto lézí, podmíněná nejprve poškozením buněk epidermálních (primární ulcerace) a po té změnami endotelií mikrocirkulace (sekundární ulcerace). Pro výše popsané časné změny, kromě akutních vředových lézí, je vyčleněn termín **radiační dermatitis**. Některými autory je pro časné změny užíván termín **akutní radiační trauma** [1], který se nám zdá správnější.

### Změny pozdní

Klinicko-morfologická manifestace těchto změn, kromě chronických vředů, spadá do rámce souhrnné diagnózy **poikilodermie** tvořené kožní atrofií, teleangiektáziemi a poruchami pigmentace [50].

Pro kožní atrofii je charakteristická její pomalá progresse. Epidermis je nepravidelně, ale výrazně zúžena, jaderné atypie jsou časté a mohou být přítomny i atypické mitózy. K pozdním změnám dále patří poruchy keratinizace a některými autory [18] popisované vymizení bazální membrány epidermis a fibrinová depozita v oblasti dermoepidermální junkce. Dystrofické změny kolagenních a elastických vláken progredují. Mohou být přítomny dystrofické kalcifikáty. I vrstva podkožní tukové tkáně se ztenčuje a zahušťuje. Pokud jsou tyto změny

výrazné, pak mohou limitovat kožní pohyb (37, 40).

Z buněčných elementů mohou být přítomny atypické fibroblasty (větší oproti normě, nepravidelného tvaru s bohatší chromatinovou kresbou jádra a bazofilnější cytoplazmou), někdy nazývané „radiační fibroblasty“. Tyto nejsou pro postradiační změny patognomonické. Bývají nalézány i u jiných stavů, např. u chronických vředů jiné etiologie. Řádně utvářené vlasové folikuly a mazové žlázy v ozařovaném poli zpravidla chybějí. Někdy mohou být přítomna rezidua pilosebaceálního aparátu ve formě m. arrector pili zavzatého do vazivové tkáně, se kterou tvoří kulovité jizvy. Tento obraz je do jisté míry pro postradiační změny typický.

I když potní žlázy jsou méně senzitivní, zpravidla jejich změny spočívají v různě vyjádřené duktální a žlázkové atrofii. Bazální membrány mohou být výrazně zesíleny.

Pozdní cévní změny mohou být dvojího typu. Jednak jde o další progresi výše popsaných dystrofických změn. Fibrinoidní dystrofie cévní stěny bývá v této pozdní fázi pozorována ojediněle. Je zpravidla provázena trombózou, ulcerací nebo krvácením. Druhý typ pozdních cévních změn zahrnuje teleangiektázie, které jsou častější v horním koriu. Jejich endoteliální výstelka může být zduřelá, mohou být přítomny jaderné atypie. Uvedené změny mohou být provázeny dilatací cév lymfatických.

Poruchy pigmentace jsou dalšími charakteristickými změnami této fáze. Makroskopicky se projevují hyperpigmentací i hypopigmentací. Nepravidelná distribuce pigmentu ve stratum basale a jeho únik do koría mohou tyto změny provázet. K určitým poruchám pigmentace, jak bylo výše uvedeno, může dojít i v rámci časných změn. Tyto jsou dány velikostí absorbované dávky.

Po nižších dávkách záření dochází k časově omezenému vzestupu aktivity tyrozinázy, provázené zvýšenou tvorbou a uvolněním melaninu. Vyšší dávky tuto aktivitu tlumí (52). Na rozdíl od solární hyperpigmentace tato nechrání před účinky dalšího ozáření. I když v obou případech dochází ke zmnožení pigmentu ve stratum basale, nedochází však v případě hyperpigmentace postradiační k jeho migraci do stratum corneum (30).

**Chronické postradiační vředové léze** jsou dalším projevem pozdní fáze radiačního poškození kůže. Jsou daleko častější než vředy časné, to proto, že jsou vyvolávány nižšími i běžně užívanými dávkami (15–30 Gy), (34) a často se na jejich vzniku podílejí i jiné vlivy (traumatizace, probatorní excize, infekce, UV-záření). Za rozhodující patogenetický faktor je považována ischémie. Makroskopicky jsou nepravidelného tvaru, mají navolitě a často „podminované“ bolestivé okraje. Okolí vředu je zarudlé. Jejich spodina je kryta vrstvou fibrinózně hnisavého exsudátu s buněčnou drtí. Granulocytární reakce však není velká a přítomnost

nespecifické granulační tkáně může být minimální. Nekrotická zóna zasahuje různě hluboko do fibrózně změněného koría, ve kterém jsou zpravidla přítomny pokročilé cévní změny (13). Při spodině bývají hemoragie. Epidermis v okrajích vředů je hyperplastická, akantotická a hyperkeratotická (51). Sekundární infekční kontaminace je velmi častá, včetně elementů plísňových (41).

Pro chronické postradiační vředy je charakteristický jejich vznik po mnohaleté době latence. Spontánně se nehojí a je pravděpodobné, že se na této skutečnosti podílí i pozdní přítomnost myofibroblastů v postižené oblasti (14, 46). V případě frakcionovaného ozáření je přibližná prahová dávka pro vznik pozdních změn 17 Gy (21). Zmnožení kolagenu kůže však bylo prokázáno již po jednorázové dávce 5 Gy.

### Nádory

I když patogeneze ionizujícím zářením navozených nádorových změn není jednoznačně vysvětlena, jsou v posledních letech obecně přijímány dvě teorie (2). Podle těchto teorií vznikají postradiační tumory jednak mutagenně, jednak přetrvávajícím poškozením chromozómové výbavy buňky, jejíž dceřinné populace se vymykají imunologickému dohledu. Vznik kožních tumorů je vykládán zejména chromozomálním poškozením. Již samotné výše uvedené změny v pozdní fázi jsou považovány za prekancerózy (10).

Významné poučení vzešlo z neblahé praxe minulých let; z radiační léčby benigních, zpravidla nenádorových lézí (palmární a plantární hyperkeratóza, kondylomata, psoriáza, hyperhidróza, akné, ekzém, hemangiomy, syringomyelie a další), (9, 11, 25, 40, 42). Je příznačné, že postradiační tumory vznikají po mnohaleté latenci od ozáření. Na jejich četnost u pacientů léčených zářením může ukázat sestava 19 988 pacientů ze 133 japonských nemocnic, kde maligní tumory byly zjištěny ve 48 případech. Soubor byl tvořen jednak pacienty ozářeními do r. 1951, a dále pak v letech 1952–1977 (19). V jiné sestavě, zpracované japonským National Cancer Center, čítající 11 133 pacientů ozářených v letech 1962–1972, bylo postradiačních karcinomů zjištěno pět (19). Z uvedeného vyplývá, jak vzácné jsou tyto afekce. Jde tedy o tzv. stochastické účinky ionizujícího záření (řídí se pravděpodobnostním vztahem dávky a účinku, objevují se jen u některých ozářených a to náhodně).

Z pohledu histogenetické klasifikace přicházejí v kožním systému tumory epiteliální, mezenchymální a tumory smíšené. Převládajícím typem maligních tumorů je spinocelulární karcinom. Častěji metastázuje. Na druhém místě pak karcinom bazocelulární, který bývá častěji u mladších pacientů. Může být mnohotný. Carcinoma duplex (spinaliom a bazaliom) je vzácností, stejně tak jako Bowenova nemoc (28).

Raritou pak spinaliom v bazaliomu [19, 42]. Benigní i maligní mezenchymální tumory jsou nepoměrně vzácnější (8, 40) a tumory smíšené (karcinosarkom) pak extrémně vzácné.

### Souhrn

Je podán přehled literárních údajů o morfolonii postradiačních změn kožního systému. Onemocnění vzniklé následkem působení radionuklidů či štěpných produktů jaderného výbuchu nejsou do práce zahrnuty. Na rozbor základních modifikujících faktorů fyzikální a biologické povahy navazují klasifikační schémata podle dávkové závislosti a zejména pak z pohledu časového. Důraz je položen na mikroskopický obraz místního radiačního poškození.

### Literatura

- AFRIKANOVOVÁ, L. A.: Ostraja lučevaja travma koži. Moskva, Medicina 1975. 191 s.
- ALEXANDROV, S. N.: Late radiation pathology of mammals. Berlin, Akademie-Verlag 1982. 156 s.
- ANDERSON, W. A. D.: Pathology, Mosby Comp., St. Luis, Vol. 1, 1971, 874 s.
- ARCHAMBEAU, J. O. et al.: Response of swine skin microvasculature to acute single exposures of X rays. Radiat. Res., 98, 1984, č. 1, s. 37—51.
- ARCHAMBEAU, J. O. et al.: The response of the skin of swine to increasing multiple exposures of X-ray (250 kVp). Radiat. Res., 37, 1969, č. 2, s. 141—160.
- ARCHIPOVOVÁ, O. G. et al.: Berilioz. Moskva, Medicina 1972. 200 s.
- BARDYČEV, M. S.: On local lesions induced by radiation treatment of Hodgink's disease. Vopr. Onkol., 28, 1982, č. 12, s. 63—69.
- BARDYČEV, M. S. - KRASNOV, A. S.: Malignant tumours after radiation skin injuries and their treatment. Med. Radiol., 25, 1980, č. 11, s. 24—28.
- BARDYČEV, M. S.: Local radiation injury and its comprehensive treatment. Med. Radiol., 26, 1982, č. 11, s. 44—48.
- BEDNÁŘ, B. - STANOVÁ, M.: Epiteliální nádorové změny, prekancerózy a nádory kůže. Čs. Patol., 12, 1976, č. 2, s. 104.
- BERDJIS, C. C. et al.: Pathology of irradiation. Baltimore, Williams, Wilkins 1971, 710 s.
- BLOOM, W.: Histopathology of irradiation from external and internal sources. N. York, McGraw-Hill Book Co. 1948, 808 s.
- BRADLEY, E. W. et al.: Effects of fast neutrons on rabbits. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 5, 1979, s. 795—802.
- BROWN, J. B. - FRYER, M. P.: High energy electron injury from accelerator machines. Ann. Surg., 162, 1965, č. 3, s. 426—436.
- DENEKAMP, J.: Early and late radiation reactions in mouse feet. Brit. J. Cancer, 36, 1977, s. 322.
- DRURY, H. C.: Brit. Med. J.: 2, 1896, 1377 (cit podle 30).
- ERRERA, M. - FORSBERG, A.: Mechanismus in radiobiology. N. York, Academic Press 1960. 458 s.
- FAJARDO, L. F. - BERTHRONG, M.: Radiation injury in surgical pathology. Amer. J. Surg. Pathol., 5, 1981, č. 3, s. 279—296.
- HAMADA, M. et al.: Malignant neoplasms from radiotherapy of benign disease. Rinsho Hoshasen, 26, 1981, č. 6, s. 663—670 (podle INIS 082695816).
- HAMLET, R. - HOPEWELL, J. W.: The radiation response of skin in young and old rats. Int. J. Radiat. Biol., 42, 1982, č. 5, s. 573—576.
- HEIDER, K. M. - HEIDER, K. G.: Cutaneous side effects after large field irradiation. Radiobiol. Radiother., 23, 1982, č. 5, s. 511—516.
- HEMPELMANN, L. H. et al.: The acute radiation syndrome. Ann. Int. Med., 36, 1952, č. 2, s. 510.
- HOPEWELL, J. W. et al.: The relative biological effectiveness of fast neutrons for early and late normal tissue injury in the pig. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 8, 1982, č. 12, s. 2077—2081.
- ILJIN, L. A.: Neotložnaja pomošč pri ostrych radiacionnyh vozdejštvijach. Moskva, Atomizdat 1976. 205 s.
- ISHIHARA, K. et al.: Twenty two cases of skin cancer following irradiation. Rinsho Hifuka, 32, 1978, č. 4, s. 317—322 (podle INIS 078411079).
- IVANOV, A. E. et al.: Patologičeskaja anatomija lučevoj bolezni. Moskva, Medicina 1981. 303 s.
- JAMMET, H. et al.: Etude de six cas d'irradiation totale aigue accidentelle. Rev. Franc. Etudes Clin. Biol., 4, 1959, s. 210—225.
- JIRÁSEK, L. - KALENSKÝ, J.: Profesionální kožní nádory z ionizujícího záření. Sbor. lék., 82, 1980, č. 8 až 9, s. 269—270.
- JOLLES, B. - HARRISON, R. G.: Enzymic processes and vascular changes in the skin radiation reaction. Brit. J. Radiol., 39, 1966, s. 12—18.
- KOLÁŘ, J. a kol.: Poškození kůže zářením a jeho chirurgická léčba. Praha, SZdN 1964. 143 s.
- KURPEŠEV, O. K.: Radiologičeskaja analiz rozvitiia rannich i pozdnich lučevych povrežděnij. Med. Radiobiol., 29, 1984, č. 3, s. 58—64.
- LANGHAM, W. H.: Radiobiological factors in manned space flight. Report of the space radiation study panel of the life sciences committee. Washington, D. C. 1967.
- LEITH, J. T. et al.: Modification of the response of mouse skin to X-irradiation by bleomycin treatment. Radiat. Res., 61, 1975, č. 1, s. 100—109.
- LENZ, V. et al.: Early and late radiation response of human skin following chronic exposure of the hands. 3. meeting, Arbeitsgemeinschaft Strahlenbiologie der Gesellschaft für Medizinische Radiologie der DDR, Sassnitz 1977. s. 65—71.
- MAGON, E. et al.: Acute skin reactions of the miniature pig Mini-Lewe following single or fractionated local irradiation with 250 kV X-rays or 6,2 MeV neutrons rays. Radiobiol. Radiother., 22, 1981, č. 5, s. 615—623.
- MARCUSE, W.: Dtsch. Med. Wschr., 22, 1896, 481 (cit. podle 30).
- MASUDA, K. et al.: Late effects in mouse skin following single and multifractionated irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 6, 1980, s. 1539—1544.
- MIESCHER, G.: Röntgenbiologie der gesunden und kranken Haut. Arch. Dermat., 155, 1928, s. 43—63 (cit. podle 1).
- MIESCHER, G.: Die Histologie der akuten Röntgendermatitis. Arch. Dermat., 148, 1925, s. 540—592 (cit. podle 1).
- MICHAJLOV, M. A. et al.: Peculiarities of the late clinical manifestation of local radiation injury. Rentgenol. Radiol., 16, 1977, č. 2, s. 119—122.
- NIMURA, Y. et al.: Skin aspergilosis induced in the region of radiation ulcer. Hifuka No Rinsho, 22, 1980, č. 12, s. 1109—1113 (podle INIS 668610).
- OCHARA, K. - DOTSUKA, F.: A case of radiation cancer associated with spinocellular carcinoma and basal cell epithelial tumor. Hifuka No Rinsho, 22, 1980, č. 13, s. 1219—1222 (podle INIS 082650250).
- PANIZZON, R. G. et al.: Collagen content and biosynthesis in irradiated skin and lung of mice. 18th Annual Meeting, European Society for Radiation Biology, Zurich 1984.

44. PETRIK, V. D. et al.: Clinico-morphological characteristic of reparation of acute-radiation ulcer. *Med. Radiobiol.*, 24, 1979, č. 10, s. 47—50.
45. POBEDINSKIJ, M. N. - KUBRICKIJ, I. K.: Reakcija koži na dejstviye ionizirujuščej radiacii. Leningrad, Medgiz 1958.
46. RUDOLPH, R. et al.: The ultrastructure of chronic radiation damage in rat skin. *Surg. Gynecol. Obst.*, 152, 1981, s. 171—178.
47. SAVATEJEV, N. V.: Vojennaja toksikologija, radiologija i medicinskaja zaščita. Leningrad, Medgiz 1978. 333 s.
48. TAKAHASHI, M. - KALLMAN, R. F.: Quantitative estimation of histological changes in subcutaneous vasculature of the mouse after X-irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2, 1977, s. 61—68.
49. TESSMER, C. F.: in BERDJIS, C. C. et al.: Pathology of irradiation. Baltimore, Williams, Wilkins 1971. 710 s.
50. TRAPL, J. - BEDNÁŘ, B.: Histopatologie kožních chorob. Praha, SZdN 1957. 527 s.
51. WARIN, A. P.: Radiodermatitis of the hands in a dental practitioner. *Clin. Exp. Dermatol.*, 4, 1979, č. 1, s. 129—132.
52. WHITE, D. C.: An atlas of radiation histopathology. Springfield, NTIS 1975. 228 s.
53. WITHERS, H. R.: The dose-survival relationship for irradiation of epithelial cells of mouse skin. *Brit. J. Radiol.*, 40, 1967, s. 187—194.
54. YOUNG, G. M. A. - HOPEWELL, J. W.: Functional and morphological changes in pig skin after single or fractionated doses of X-rays. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 8, 1982, s. 1539—1947.
55. ZDANSKY, E.: Sofortreaktion nach Röntgennabstrahlung. *Strahlentherapie*, 72, 1943, č. 1, s. 114—120.

Klíčová slova: Kůže; Morfologie; Ionizující záření.