

Melanoma malignum in vivo mélységi terjedésének meghatározása nagyfelbontású ultrahanggal (18-, 22 Mhz)

High-resolution ultrasound (18-,22 Mhz) use in the measurement of in vivo thickness of melanoma malignum

CSERNUS ADRIÁNA EVELIN DR.¹, LENGYEL ZSUZSANNA DR.¹,
FERENCZ JUDIT DR.², BATTYÁNI ISTVÁN DR.², KÁLMÁN ENDRE DR.³,
BATTYÁNI ZITA DR.¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹,
Radiológiai Klinika², Patológiai Intézet³

ÖSSZEFOGLALÁS

A melanoma malignum tumorvastagságának non-invazív módon történő meghatározásában a nagyfelbontású ultrahang alkalmazása - napjainkban egyre inkább elterjedt diagnosztikai módszerként - fontos információt nyújt a sebési kimetszést megelőzően a kezelési stratégia felállításában. A nagy frekvenciájú ultrahanggal jól elkülöníthetők az 1mm-es vastagságot elérő vékony tumorok, ezáltal könnyebben megítélhető a Sentinel nyirokcsomó biopszia szükségessége, a tumorok műtete során a biztonsági zóna mértéke.

A szerzők célja elsősorban a klinikailag vékony-, ill. közepes vastagságú melanomák mélységi terjedésének meghatározása nagyfelbontású ultrahang alkalmazásával, valamint a módszer pontosságának megítélése volt a szövettani eredmény ismeretében.

A szerzők összesen 69 melanomás esetet vizsgáltak (29-et 18 Mhz-, és 40-et 22 Mhz) nagyfelbontású ultrahanggal, 8 esetben mindkét felbontású ultrahangot alkalmaztak. Az ultrahanggal mért tumorvastagságokat a szövettani metszetben mért Breslow értékekkel hasonlították össze lineáris regresszió segítségével.

Szoros összefüggést találtak az ultrahanggal és a szövettani metszetben mért tumorvastagságok között (korrelációs együttható 18 Mhz ultrahanggal $r=0,82$, 22 Mhz ultrahanggal $r=0,96$). A 18 Mhz UH csoportban mért átlagos szövettani tumorvastagság - Breslow érték 2,8mm (0,4-8,6mm), az átlagos eltérés 0,07 és szórás 1,62, a 22 Mhz UH csoportban 1,42mm (0,2-4,1mm), átlagos eltérés 0,19, szórás 0,35 volt. Az in situ melanomákat külön értékelték.

Megállapítható, hogy a nagyfelbontású ultrahang a dermatoszkópia mellett további hasznos információval szolgál a vékony melanomák preoperatív, in vivo szerke-

SUMMARY

High-resolution ultrasound as a non-invasive diagnostic tool in the measurement of the thickness of melanoma malignum provides reliable information for the therapeutic strategy before surgery. With the use of high-resolution ultrasound, melanomas thicker than 1mm can be separated. On the ground of this result, the need of Sentinel lymph node biopsy and choosing the appropriate surgical margins can be determined easier.

The purpose of the study was to measure the thickness of thin- and moderately thick melanomas and to evaluate the adequacy of high-resolution sonography in the preoperative assessment of melanoma thickness.

A total of sixty-six primary melanomas were examined preoperatively with high-frequency sonograph (18- or 22 Mhz), in eight cases we used ultrasound of both resolution. Sonographic measurements of the lesions were compared with histopathological measurements according to the Breslow criteria, using linear regression analysis, Pearson's correlation coefficient.

There was a significant correlation between the tumor thickness measured with the ultrasound scan, and the values measured in the histopathological slides. (Pearson's correlating index; 18 Mhz UH, $r=0,82$, 22Mhz UH, $r=0,96$, $P<0,001$). The median histological thickness of the lesions - Breslow thickness in the 18 Mhz UH group was 2,8 mm (0,4-8,6mm), the mean deviation 0,07, the standard deviation 1,62. In the 22 Mhz UH group the results were as follows: median Breslow thickness 1,42 mm (0,2-4,1mm), mean deviation 0,19, standard deviation 0,35. In situ melanomas were evaluated separately.

According to our results, high-resolution sonography in combination with dermatoscopy provides further useful information about the in vivo structure-, the invasion

zetéről, mélységi terjedéséről és segítséget nyújthat a pigmentált bőrelváltozások differenciál-diagnosztikájában.

Kulcsszavak:
melanoma malignum - nagyfelbontású ultrahang - tumorvastagság mérése

depth of thin melanomas preoperatively, and could be a helpful diagnostic tool in the differential diagnosis of pigmented skin lesions.

Key words:
melanoma malignum - high-resolution sonography - thickness measurement

Az elmúlt három évtizedben a 10 Mhz-nél nagyobb frekvenciájú-, nagy felbontású ultrahangok elterjedésével lehetőség nyílt a bőr rétegeinek in vivo elkülönítésére, szerkezetének vizsgálatára, a pigmentált bőrtumорок mélységi terjedésének meghatározására.

Mint ismert, a melanoma malignum túlélésében a tumorvastagság az egyik legfontosabb prognosztikai faktor. Az 1mm-nél vékonyabb melanómák esetében kevesebb, mint 5%-ban tapasztalunk Sentinel nyirokcsomó pozitivitást, azonban az 1mm-nél vastagabb melanómák esetében a Sentinel nyirokcsomó vizsgálata indokolt (1). A nagyfelbontású ultrahangok alkalmazásával preoperatív nagy pontossággal meghatározható a melanoma mélységi inváziója, morfológiája, majd az így mért tumorvastagság ismeretében pontosabban megítélhető a sebészi biztonsági zóna mértéke, a Sentinel nyirokcsomó vizsgálat szükségessége.

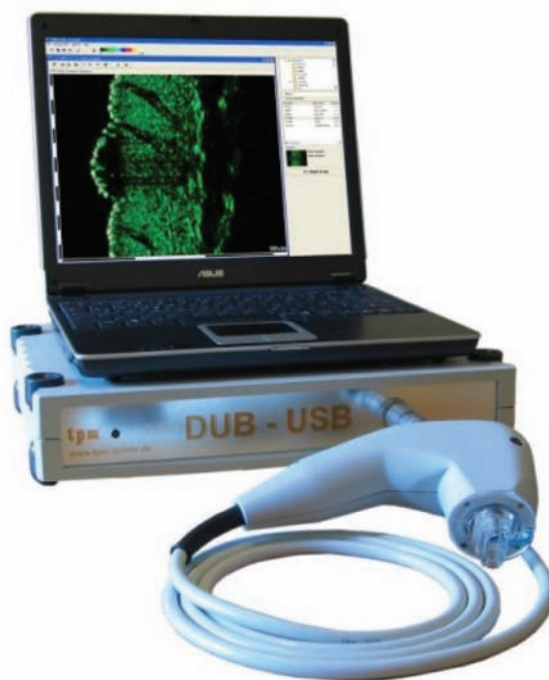
Jelen tanulmányunkban *célunk* a klinikailag vékony-, ill. közepes vastagságú melanómák mélységi terjedésének meghatározása 18-, 22 Mhz ultrahang alkalmazásával, valamint a módszer pontosságának megítélése volt a szövettani eredmény ismeretében.

Anyag és módszer

Vizsgálataink egy részénél 18 Mhz felbontású, hagyományos real-time ultrahang készüléket (ESAOTE MyLab 70 Xvision Ultrasound, Italy) alkalmaztunk, a tumorvastagság mérése lineáris transducerrel ($l = 4\text{cm}$), hagyományos ultrahang-gél segítségével történt. A vastagabb tumorok vizsgálatához gélpárnát alkalmaztunk a kompresszió kiküszöbölése végett. Az Esaote készülék segítségével a tumorok vascularizációja is jól vizsgálható volt.

Eseteink nagyobb részében lehetőségünk nyílt nagyobb felbontású, 22 Mhz frekvenciájú ultrahang készülék (Digital Ultrasound Imaging System (DUB) Skin Scanner, Taberna pro medicum, Lüneburg, Germany) használatára, melynek jellegzetessége az applikátor fejben elhelyezkedő vízzel feltölthető harang, amely a légmentes közeget kompresszió nélkül biztosítja a vizsgált tumor fellett. (1. ábra). Ez utóbbi eszközzel nagyobb méretű, noduláris típusú melanómákat, valamint Doppler fej hiányában tumor-vascularizációt nem tudtunk vizsgálni.

A melanómák mélységi terjedésének meghatározásához az entrance echo line és a tumornak megfelelő echo-szegény terület legmélyebb pontja közötti távolságot mértük (2. ábra), majd az így kapott értékeket a melanoma kimetszését követően hagyományos módon elkészített, paraffinba

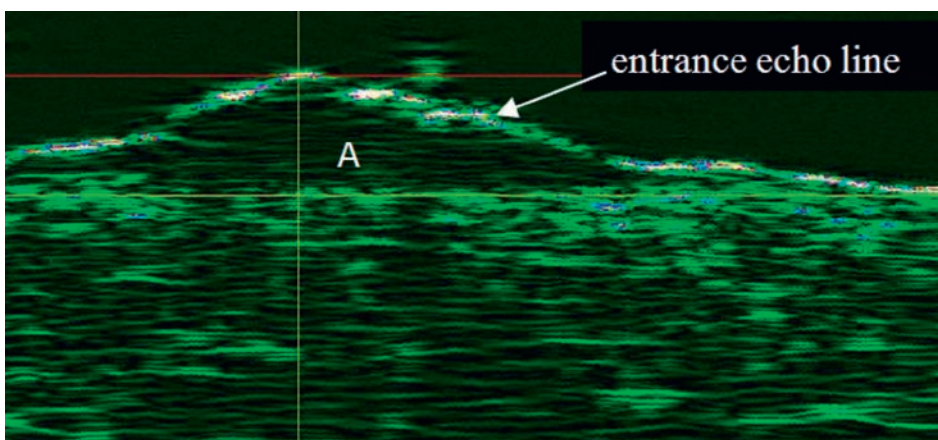


1. ábra

22 Mhz felbontású ultrahang, DUB Skin Scanner, Taberna Pro Medicum, Lüneburg, Germany.

A készülékhez tartozó applikátor fej szélessége: 12,8 mm, focus távolság: 15 mm, vizsgálható mélység: 8 mm)

ágyazott szövettani metszetben mért Breslow értékekkel hasonlítottuk össze. Eredményeinket, a mért tumorvastagság-értékek közötti korreláció mértékét lineáris regresszió segítségével értékeltük ki.



2. ábra

Tumorvastagság mérése ultrahanggal: entrance echo line és az echo-szegény terület (A) legmélyebb pontja közötti távolság

Eredmények

Összesen 69-, főként 2mm-nél vékonyabb melanomát vizsgáltunk nagyfelbontású (18-, és 22 Mhz) ultrahanggal. A betegek életkora 20-88 év közötti, átlagos életkora 57,9 év volt. A nemek megoszlása alapján 27 nőt, 41 férfit vizsgáltunk (1 férfinél két melanomát). 29 esetben 18 Mhz felbontású ultrahangot, 40 esetben 22 Mhz ultrahangot alkalmaztunk, 8 esetet mindkét felbontású ultrahanggal vizsgáltunk. Az in situ melanomákat külön értékeltük.

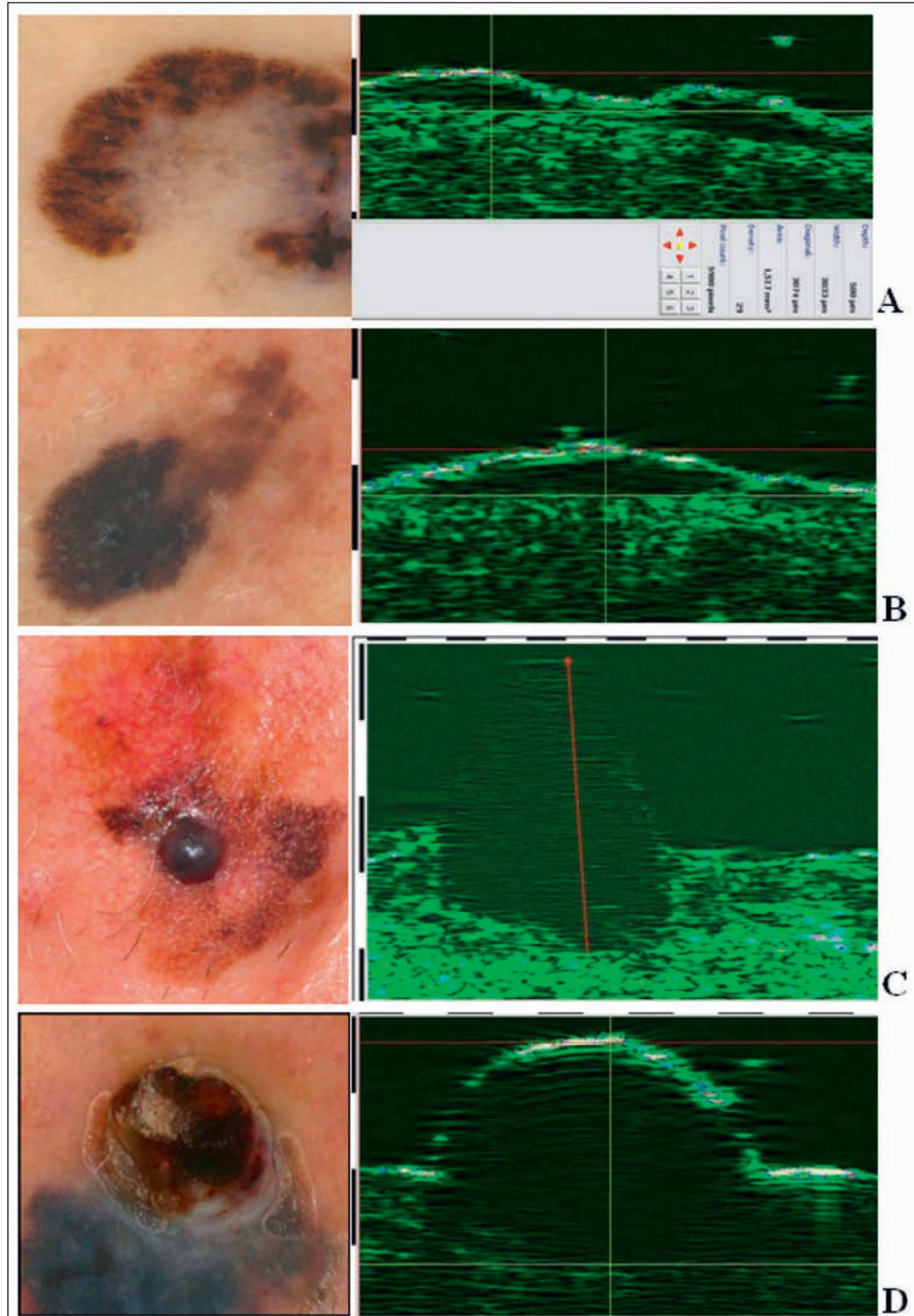
Az érintett régiók megoszlása a következők szerint alakult: a végtagokra-, vállra 32 esetben, (ebből a felső végtagokra és vállra 18 esetben, az alsó végtagokra 14 esetben), a törzsre 31 esetben (hátra 22 esetben, mellkas- és hasra 9 esetben), fejnyak régióra összesen 6 esetben lokalizálódott a primer tumor.

A szövettani típusok megoszlása a következőként alakult: felszínesen terjedő melanoma (SSM = 33 eset), in situ melanoma (= 11), lentigo maligna melanoma (LMM = 4), noduláris melanoma (NMM = 21) (3. ábra).

Eseteink többségében, 68,1%-ban vékony tumorokat (47 esetben ≤ 2 mm) vizsgáltunk.

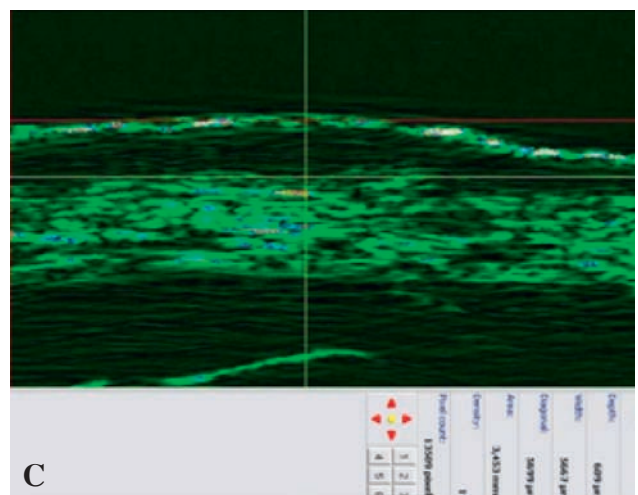
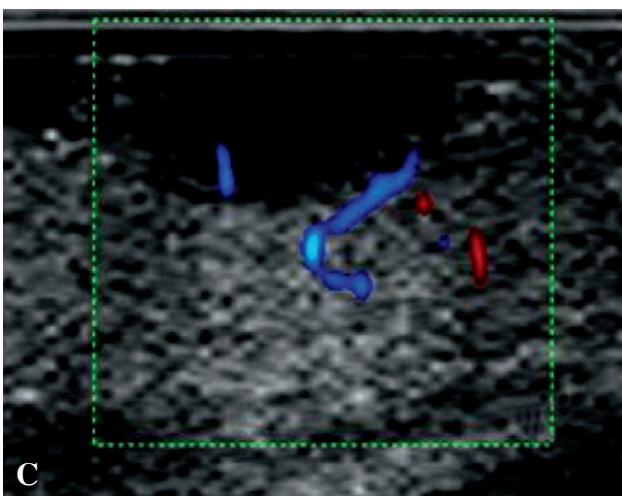
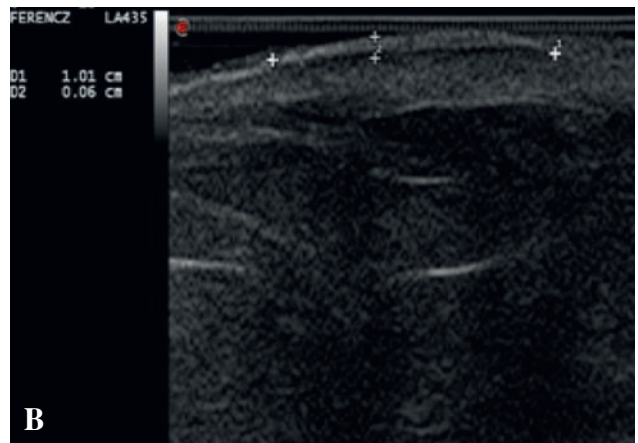
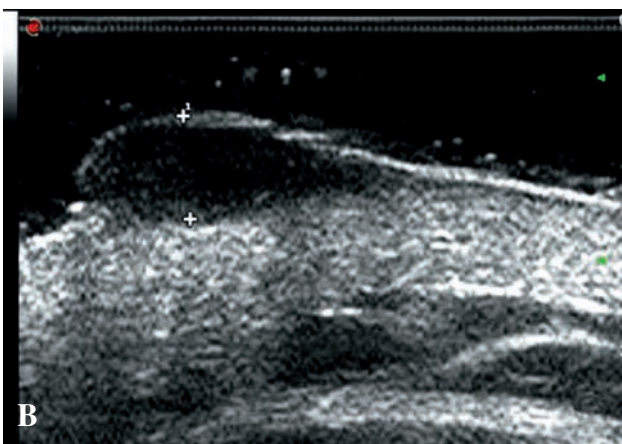
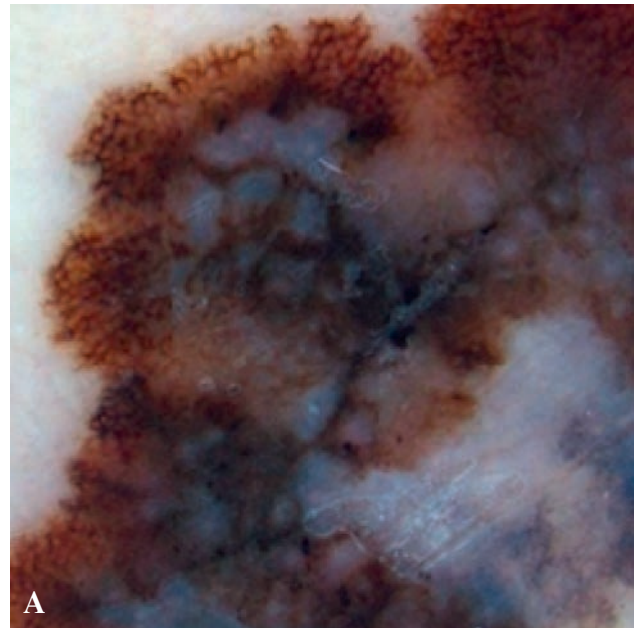
A 18 Mhz UH csoportban ultrahanggal mért átlagos tumorvastagság: 2,87 mm, szövettani átlagos tumorvastagság (átlagos Breslow érték): 2,8 mm (range: 0,4-8,6mm), a 22 Mhz UH csoportban ultrahanggal mért átlagos tumorvastagság: 1,61mm, átlagos Breslow érték: 1,42mm (range: 0,2-4,1mm) volt.

18 Mhz felbontású ultrahanggal elsősorban vastagabb, noduláris melanomákat tudtunk vizsgálni, valamint a vascularizáció volt jól megítélhető (4. ábra). 22 Mhz felbontású ultrahanggal a vékonyabb melanomák többségében jól elkülönültek a dermis echodús rétegében, valamint a kisebb méretű noduláris jellegű melanomák, és a regressziós jelleg is jól vizsgálhatók voltak.



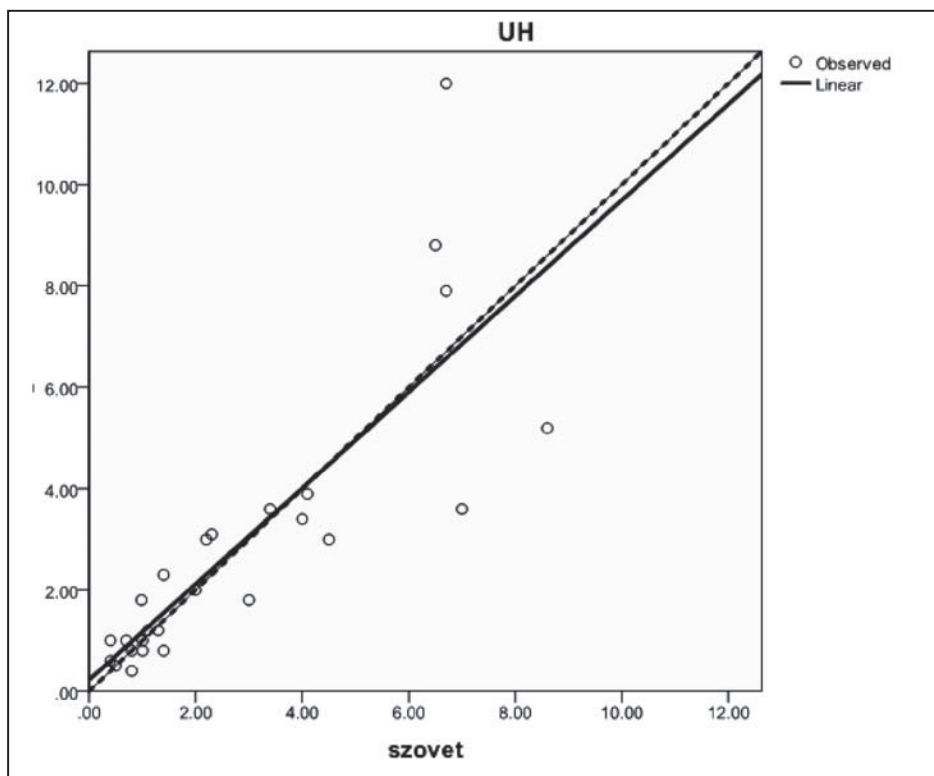
3. ábra

Az egyes szövettani típusok dermatoszkópos / fénykép és 22 Mhz felbontású ultrahang képei: felszínesen terjedő melanoma centralis regresszióval (A), in situ melanoma (B), lentigo maligna melanoma (C), noduláris melanoma (D)



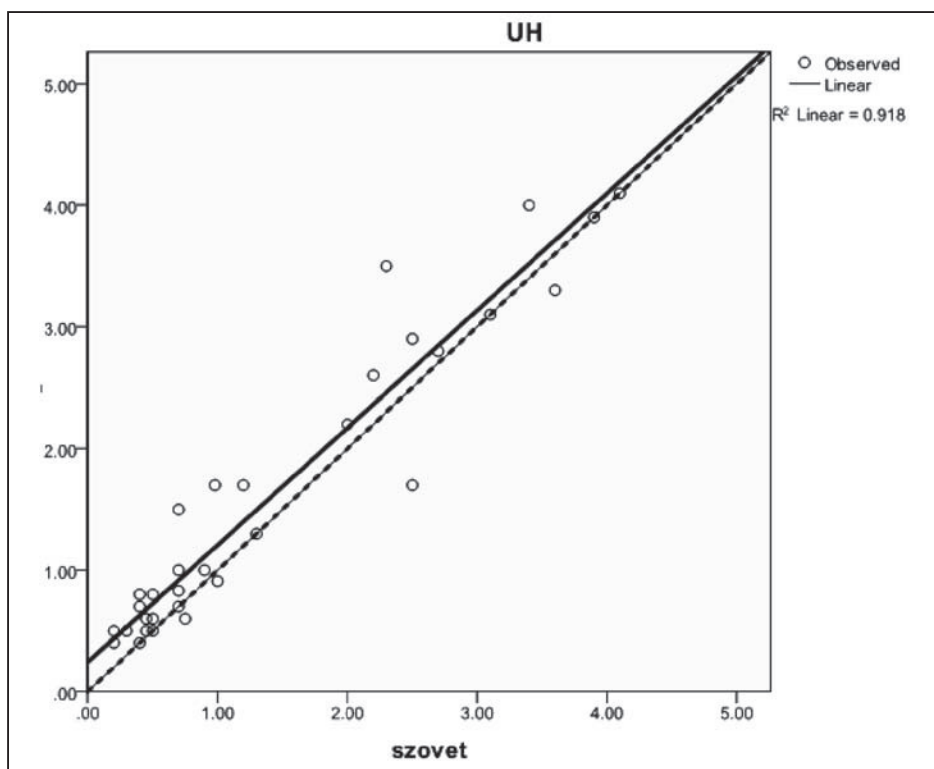
4. ábra
Noduláris melanoma fényképe (A),
18 Mhz felbontású ultrahang képe (B),
vascularizáció vizsgálata (C)

5. ábra
Kiemelt betegünk in situ melanomájának
dermatoszkópos képe (A), 18 Mhz UH képe (B),
valamint 22 Mhz UH képe (C) látható,
a tumorvastagság mindkét esetben 0,6 mm-nek
bizonyult



6. ábra

18 Mhz UH csoportban (n = 26 eset) ultrahanggal ill. szövettani metszetben mért tumorvastagságok korrelációja, lineáris regresszió számítás. Korrelációs együttható ($r = 0,82$), átlagos eltérés (δ): 0,07, szórás (SD): 1,62.



7. ábra

22 Mhz UH csoportban (n = 32 eset) ultrahanggal ill. szövettani metszetben mért tumorvastagságok korrelációja, lineáris regresszió számítás. Korrelációs együttható ($r = 0,96$), átlagos eltérés (δ): 0,19, szórás (SD): 0,35.

A 18 Mhz ultrahanggal mért csoportban a vékonyabb melanomák esetén kissé nagyobb értéket mértünk a szövettani Breslow értékhez képest, a vastagabb tumorokat pedig kissé alábecsültük. Ez láthatóan nem túl szoros illeszkedést mutatott (korrelációs együttható (r) 0,82, az átlagos eltérés (δ) 0,07, a szórás (SD) 1,62 jelentős volt (6. ábra).

A 22 Mhz ultrahang-csoportban bár az összes esetben kissé vastagabbnak ítéltük a tumorokat, az illeszkedés szorosabb $r=0,96$, $\delta = 0,19$, a szórás SD= 0,35 jelentősen kisebb volt (7. ábra).

Mindkét felbontású ultrahanggal vizsgált esetek nagy részében közel azonos tumorvastagságokat mértünk (1. táblázat, 5. ábra).

Összességében véve a szövettani metszetben 1 mm-nél vékonyabbnak vagy vastagabbnak bizonyult melanomák mindkét felbontással pontosan megítélhetők voltak, 1-1 esetben mértük 1mm-nél vékonyabb-, ill. vastagabb értéket a szövettani értékkel ellentétben (2. táblázat).

Az in situ melanomákat külön értékeltük (3. táblázat). A nagyfelbontású ultrahangok alkalmazásával minden esetben mérhető volt tumorvastagság. Vizsgálatuk során élesen elhatárolódtak a dermis echodús állományában, azonban nem voltak egyértelműen elkülöníthetők a vékony, superficialisan terjedő melanoma típustól. Az in situ melanomák minden esetben 1 mm-nél vékonyabbnak bizonyultak. Szövettani vizsgálatuk során többségükben bőséges kereksejtes beszűrődés volt megfigyelhető a tumor környezetében (8. ábra). A naevusból kiinduló esetekben a mért tumorvastagságokba a naevus vastagságát is beleszámoltuk.

	Név	22 Mhz (mm)	18 Mhz (mm)	Szövettan (mm)
1.	V. J.	0,6	0,6	in situ
2.	B.T.L.	0,5	0,6	in situ
3.	H. E.	1,3	1,2	1,3
4.	K.E.L.	1,7	1,8	0,98
5.	D. F.	2,6	3	2,2
6.	T. E.	3,5	3,1	2,3
7.	K. Gy.	4,0	3,6	3,4
8.	P. I.	4,1	3,9	4,1

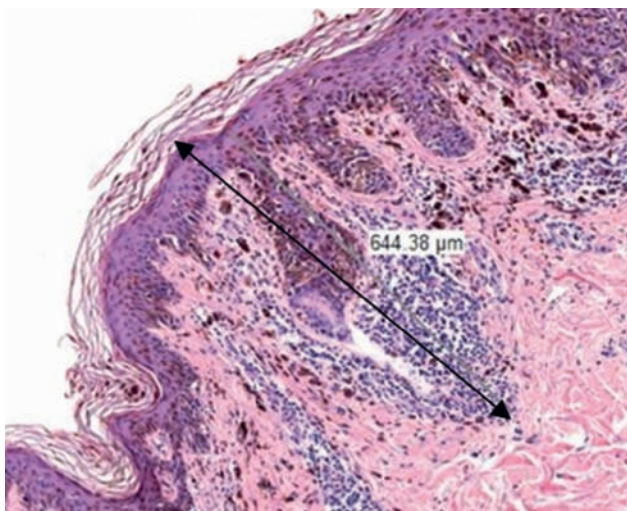
1. táblázat

Mindkét felbontású ultrahanggal vizsgált eseteink többségében közel azonos tumorvastagságot mértünk

	18 Mhz UH (n=26)	22 Mhz UH (n=32)
UH-al < 1mm, Breslow: > 1mm	1	1
UH-al > 1mm, Breslow: < 1mm	1	1
≤1mm	8	17
> 1mm	16	13

2. táblázat

A szövettanilag 1 mm-nél vékonyabb vagy vastagabb melanomák mindkét felbontású ultrahanggal pontosan megítélhetők voltak, 1-1 esetben mértünk 1 mm-nél vékonyabb-, ill. vastagabb értéket a szövettani értékkel ellentétben



8. ábra

Az in situ melanoma alatt elhelyezkedő bőséges kereksejtes infiltrátum jelentős mértékben befolyásolhatja az ultrahanggal mért tumorvastagságot

Megbeszélés

A pigmentált bőrtumorkok morfológiai vizsgálatára, melanoma malignum esetében a preoperatív mélységi terjedés meghatározására az ultrahang diagnosztika rohamos fejlődésével, a '80-as évek óta, kezdetben 10-, napjainkban akár 75-100 Mhz felbontású eszközök állnak rendelkezésünkre. Bár a nagyobb felbontással arányosan egyre

	Név	18 Mhz UH	22 Mhz UH	Szövettan	naevus vastagság / kereksejtes beszűrődés legnagyobb mérete
1.	V. J.	0,6	0,6	in situ	0,65
2.	B. T. L.	0,6	0,57	in situ	0,62
3.	Cs. S.	0,9	–	in situ	–
4.	B. B.	–	0,2	in situ	0,6
5.	F. Gy.	–	0,5	in situ	0,47
6.	B. Á.	–	0,6	naevus/is	0,36
7.	K. G.	–	0,7	LMM, is	0,58
8.	V. M.	–	0,4	in situ	0,5
9.	Sz. K.	–	0,4	in situ	0,5

3. táblázat

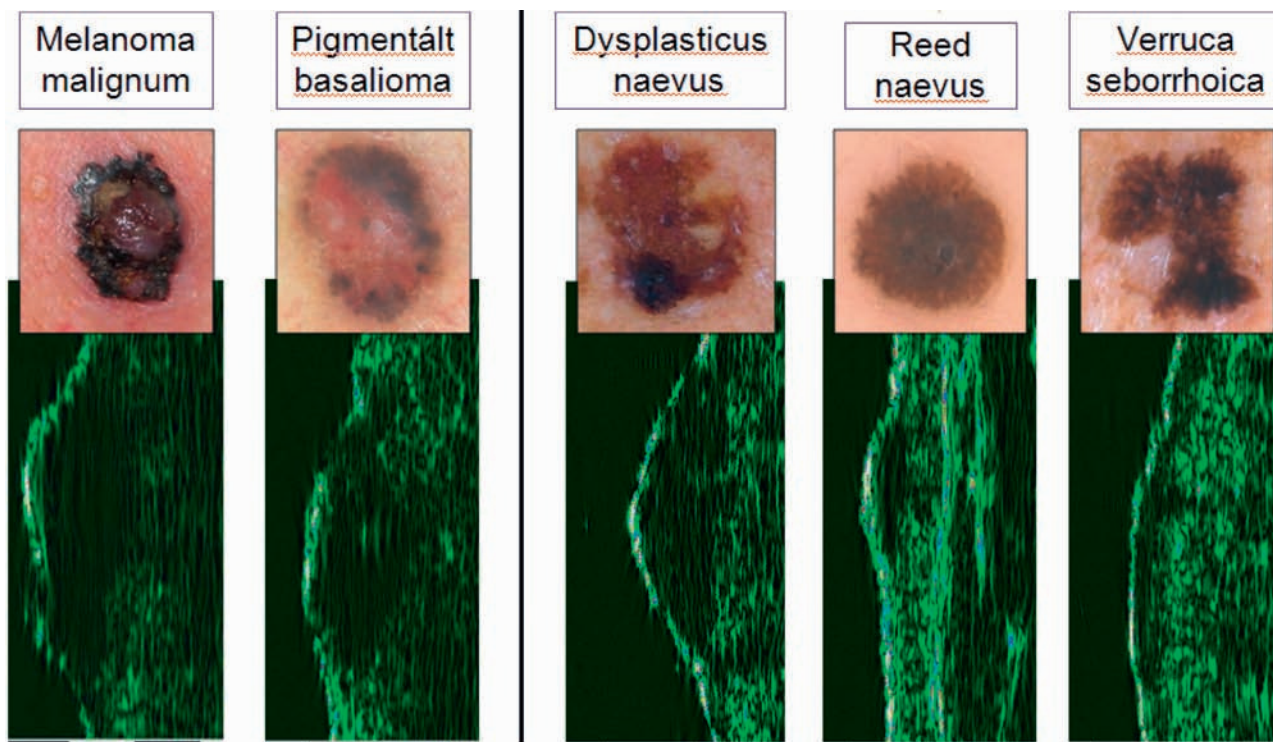
In situ melanomák értékelése. 9 beteg 11 ultrahang vizsgálata. Az in situ tumorok nagyfelbontású ultrahanggal minden esetben 1mm-nél vékonyabbnak bizonyultak

felületesebb bőrréteg vizsgálható, ugyanakkor a felbontás növelésével az ultrahang penetrációja, így a vastagabb melanomák mérésének-, valamint a mélyebb bőrrétegek vizsgálatának lehetősége csökken (2). A bőrtumorkok vastagságának megítélése az irodalomban fellelhető tanulmányok jelentős részében 10-20 Mhz felbontású ultrahanggal történik, mely a legtöbb radiológiai intézetben hozzáférhető.

Nagyfelbontású ultrahang alkalmazásakor a tumorvastagság pontos megítélését számos tényező befolyásolhatja. Az ultrahanggal – szövettani Breslow értékhez képest – alulbecsült esetek hátterében elsősorban a transducer okozta kompresszió (3, 4), valamint az apró-, ultrahanggal nem detektálható sejtfészek állhatnak (5). A túlbecsült tumorvastagság hátterében, az esetek jelentős részében főként a tumort övező kereksejtes beszűrődés (6, 7, 8), neovascularizáció (2), valamint felszíni hyperkeratosis (3), ulceráció, regressziós jelenségek (9), naevusból kiinduló esetekben a naevusvastagság (2,8), valamint a tumor kimetszésével járó-, a szövettani minta fixálása-kor létrejövő zsugorodás, dehidráció állhat (5, 7, 8, 9, 10). Vizsgálatainkkal túlbecsült eseteink 75%-ában a szövettani metszetben kereksejtes infiltráció volt megfigyelhető.

Mindezek ellenére már a 10-20 Mhz felbontású ultrahang alkalmas lehet a tumorvastagság nagy pontossággal történő megítélésére, így az 1 mm-nél vékonyabb / vastagabb tumorok jól elkülöníthetők.

10 Mhz ultrahanggal már 1983-ban Shafir és mtsai, 15 esetet vizsgálva, a mért tumorvastagság és szövettani metszetben mért Breslow érték között szoros összefüggést írtak le, a korrelációs érték 0,92 volt (11). 2008-ban Vilana és mtsai, 54 esetben 0,93 korrelációs értéket értek el, 2010-ben Music és mtsai 12-15 Mhz ultrahanggal 70 pigmentált bőrtumort vizsgáltak (melyből 60 volt melanoma), eredményeik alapján a korrelációs együttható 0,82 volt (1), azonban az 1mm-t elérő tumorok elkülönítése mindkét tanulmány esetében nagy pontossággal történt (92%).



9. ábra

A pigmentált bőrtumorok makroszkópos, dermoszkópos valamint ultrahang képei

10 Mhz ultrahanggal az in situ-, ill. 0,7-1 mm-nél vékonyabb tumorok általában nem detektálhatók (1,3), azonban a 0,7mm-nél vékonyabb tumorok mérésében a 20 Mhz felbontású ultrahang már megbízhatóan alkalmazható (9, 12).

1987-2007 között 18 tanulmányban vizsgálták a korrelációt a 20 Mhz ultrahanggal-, ill. szövettanilag mért tumorvastagság között. Mindegyikben szoros, lineáris összefüggést találtak, a korrelációs koeficiens érték 0,88-0,97 között mozgott, többnyire 0,9 feletti volt. (2).

Jelen vizsgálataink során 1 (18 Mhz) - 1 (22 Mhz) esetben mértük 1mm-nél vékonyabb-, ill. vastagabb értéket a szövettani értékkel ellentétben. Az in situ melanomák vizsgálata során minden esetben mérhető volt tumorvastagság, ill. minden esetben 1 mm-nél vékonyabbnak bizonyultak. Tanulmányunkban a 22 Mhz csoportban mért korrelációs együttható 0,96, az összes esetet értékelve (18-, 22 Mhz) 0,89.

Nagyobb felbontású, 75 Mhz ultrahanggal, Guitera és mtsai által mért korreláció 0,89 volt (8). Gambichler és mtsai 20-, ill. 100 Mhz ultrahangot alkalmaztak, utóbbit a melanocitás bőrléziók vastagságának mérésére az irodalomban elsőként. Bár a 100 Mhz ultrahanggal mért tumorvastagságok nagyobb arányban egyeztek a szövettani értékkel, a szórás minimális volt, a mért korrelációs értékek (0,99) azonosak voltak mindkét felbontással mért csoportban (13).

A klinikai kép alapján a benignus ill. malignus bőrtumorok elkülönítése néhány esetben nehézséget okozhat. Elsősorban a pigmentált basaliomák, dysplastikus naevusok, verruca seborrhoicák elkülönítése jelenthet problémát.

Kérdéses esetben a műtéti eltávolítást megelőzően, in vivo a dermoszkópia mellett a nagyfelbontású ultrahang további információt nyújt a pigmentált bőrtumorok szerkezetéről.

A melanomák, pigmentált naevusok többségében a dermistől jól elkülöníthető, homogén, echo-szegény struktúrájú ultrahangkép jellemző (14). A pigmentált anyajegyektől eltérően a melanomák egy részében abnormális vascularizáció van jelen, melynek vizsgálatára Doppler készülék alkalmazható (2, 15). Az ulcerált, pörkkel fedett léziók – főként basaliomák - vizsgálata nem optimális, mivel a pörk jelenléte során, az entrance echo line kiszélesedése folyamán felerősödő hangárnyék keletkezik, csakúgy, mint a verruca seborrhoicák hyperkeratotikus közegében. Az anyajegyek egy részének ultrahang képére a foltos hangárnyék lehet jellemző a fokális hyperkeratosis következtében (16).

Jelen tanulmányunk során amellet, hogy a vizsgált melanomák többségére a jól körülhatárolt, homogén-, echo-mentes, struktúra volt jellemző, valamint a vascularizációra-, egyéb tumorok, pl. verruca seborrhoica vizsgálata esetén hyperkeratosisra utaló jelek azonosíthatók voltak, az egyes tumorokra jellegzetes, specifikus szerkezeti sajátosságokat nem tudtunk egyértelműen felállítani (9. ábra), ez irányban további morfológiai vizsgálatok szükségesek.

Összefoglalás

Összefoglalásként megállapítható, hogy a nagyfelbontású ultrahang, mint non-invazív diagnosztikai módszer segítségével preoperative, nagy pontossággal megítélhető a

primer tumor mélységi terjedése, a dermatoszkópiát kiegészítően további hasznos információval szolgál a vékony melanomák in vivo szerkezetéről. Segítséget nyújthat az 1mm-nél vastagabb tumorok elkülönítésében, ezáltal a Sentinel nyirokcsomó biopszia szükségességének eldöntésében, a sebészi biztonsági zóna meghatározásában, valamint további információval szolgál a pigmentált bőrelváltozások differenciál-diagnosztikájában.

A nagyfelbontású ultrahang differenciál diagnosztikai szempontból önálló diagnosztikai módszerként az eddigi irodalmi adatok, valamint jelen vizsgálataink alapján nem alkalmas a benignus-, illetve malignus bőrtumorok elkülönítésére.

IRODALOM

1. *M. M. Music és mtsai*: Pre-operative ultrasound with a 12-15 MHz linear probe reliably differentiates between melanoma thicker and thinner than 1 mm. *JEADV* (2010) 24, 1105-1108.
2. *Machet L. és mtsai*: Preoperative measurement of thickness of cutaneous melanoma using high-resolution 20-MHz ultrasound imaging: a monocenter prospective study and systematic review of the literature. *Ultrasound in Medicine and Biology* (2009); 35 (9):1411-1420.
3. *Vilana R. és mtsai*: Preoperative Assessment of Cutaneous Melanoma Thickness Using 10-MHz Sonography. *AJR* (2009) 193:639-643.
4. *Tacke J. és mtsai*: Clinical relevance of sonometry-derived tumour thickness in malignant melanoma – a statistical analysis. *Br J Dermatol* (1995); 132:209-214.
5. *Kraus W., Schramm P. and Hoede N.*: First Experiences with a High-Resolution Ultrasonic Scanner in the Diagnosis of Malignant Melanomas. *Arch Dermatol Res* (1983) 275:235-238.
6. *Krahn G. és mtsai*: Dermatoscopy and High Frequency Sonography: Two Useful Non-Invasive Methods to Increase Preoperative Diagnostic Accuracy in Pigmented Skin Lesions. *Pigment Cell Res* (1998) 11:151-154.
7. *Hoffmann K. és mtsai*: Malignant Melanoma in 20-MHz B Scan Sonography. *Dermatology* (1992) 185:49-55.
8. *Guitera P. és mtsai*: Melanoma histological Breslow thickness predicted by 75-MHz ultrasonography. *Br J Derm* (2008) 159, 364-369.
9. *Hayashi K. és mtsai*: High-frequency 30-MHz sonography in preoperative assessment of tumor thickness of primary melanoma: usefulness in determination of surgical margin and indication for sentinel lymph node biopsy. *Int J Clin Oncol* (2009) 14:426-430.
10. *Partsch B. és mtsai*: Limitations of high frequency ultrasound in determining the invasiveness of cutaneous malignant melanoma. *Melanoma Research* (1996) 6:395-398.
11. *Shafir R. és mtsai*: Preoperative Ultrasonic Measurements of the thickness of cutaneous malignant melanoma. *J Ultrasound Med* (1984) 3:205-208.
12. *Serrone L. és mtsai*: High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Research* (2002) 12: 287-290.
13. *Gambichler T. és mtsai*: Preoperative Ultrasonic Assessment of Thin Melanocytic Skin Lesions Using a 100-MHz Ultrasound Transducer: A Comparative Study. *Dermatol Surg* (2007) 33:818-824.
14. *Jovanovic D. és mtsai*: Characteristics of malignant melanoma examined by 20-MHz ultrasound. *Medicine and Biology* (1998) 5(1), 58-60.
15. *Lassau N. és mtsai*: Prognostic Value of Angiogenesis Evaluated with High-Frequency and Color Doppler Sonography for Preoperative Assessment of Melanomas. *AJR* (2002) 178:1547-1551.
16. *Harland C.C. és mtsai*: Differentiation of common benign pigmented skin lesions from melanoma by high-resolution ultrasound. *Br J Derm* (2000) 143, 281-289.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot
a hirdetések elfogadására,
de a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.