

Le metastasi cutanee: aspetti clinici ed ecografici

G.P. Fanelli, C. Valentini, D. Flecca, F. Giovagnorio

Dipartimento di Scienze Radiologiche - Università "La Sapienza" - Roma

Parole chiave: Metastasi cutanee; Noduli cutanei; Ecografia

Scopo. Valutare il ruolo dell'ecografia ad alta risoluzione nella diagnosi differenziale tra metastasi cutanee e lesioni dermatologiche benigne.

Metodi. Sono stati sottoposti ad esame ecografico e Color Doppler 70 pazienti perchè avevano notato la recente comparsa di uno o più noduli cutanei. I pazienti erano in maggioranza asintomatici, ma a 20 di essi era già stato diagnosticato un tumore. Ogni nodulo è stato distinto in base ad alcuni importanti parametri ecografici (diametro massimo, forma, margini, ecostruttura ed omogeneità) ed alla vascolarizzazione (presenza/assenza di flusso, patterns vascolari).

Risultati. Degli 88 noduli esaminati, 31 sono risultati di natura maligna (29 metastasi, 2 linfomi a cellule B) e 57 di natura benigna (30 cisti sebacee, 20 granulomi di differente origine, 4 fibromi, 3 neurofibromi). I noduli si presentavano ipoecogeni rispetto al grasso circostante, situati nel tessuto sottocutaneo, nella maggior parte dei casi con una forma rotondeggiante od ovale, solo 9 di questi mostravano, invece, una forma irregolare "ad aspetto policiclico". Al Color Doppler il flusso era assente quasi in tutti i noduli benigni esaminati, i linfomi a cellule B mostravano piccoli cenni di vascolarizzazione, mentre le metastasi cutanee presentavano una intensa vascolarizzazione sia periferica che interna.

Conclusioni. La forma irregolare ad "aspetto policiclico" e l'ipervascolarizzazione devono essere considerati l'espressione più importante della malignità di un nodulo.

Skin metastases: Clinical and sonographic characteristics

Key words: Skin metastases; Cutaneous nodule; ultrasonography

Purpose. To evaluate the use of high-resolution sonography in differentiating cutaneous metastases from other benign and malignant dermatologic lesions.

Methods. Seventy patients with one or more recently noticed cutaneous nodules underwent high-resolution sonography and color Doppler. Most of the patients were asymptomatic, but 20 had previously diagnosed malignancies. Each nodule was classified based on sonographic features (size, shape, margins, echo texture and homogeneity) and vascular characteristics observed with color Doppler (presence/absence of flow, vascular pattern). Definitive diagnoses were based on surgical pathology.

Results. Of the 88 nodules, 31 proved to be malignant (29 metastases, 2 B-cell lymphomas), and 57 were benign (30 sebaceous cysts, 20 granulomas of different origins, 4 fibromas, 3 neurofibromas). All of the nodules were hypoechoic with respect to the surrounding subcutaneous fat, and most were round /oval in shape, but 9 of the metastatic lesions had irregular, polycyclic shapes.

On color Doppler, none of the benign nodules or B-cell lymphomas showed signs of vascularity, whereas all the metastatic nodules were intensely vascularized with one or more peripheral poles and internal vessels.

Conclusions. Polycyclic shapes and hypervascularity in a skin nodule appear to be the most significant indicators of metastatic disease.

Introduzione

La frequenza delle metastasi cutanee, riportata nelle più recenti casistiche, può raggiungere il 9% e 10.4% (1-4).

L'approccio diagnostico allo studio delle metastasi cutanee si avvale di due momenti fondamentali, entrambi collaterali all'atto chirurgico: l'accertamento clinico e quello anatomico-patologico (2). Tuttavia la diagnosi anatomico-patologica è, nella maggior parte delle evenienze, risolutiva ma invasi-

va, mentre l'esame clinico-ispettivo, al contrario, presenta dei limiti.

Questo è il punto di partenza per l'applicazione in campo dermatologico dell'ecografia ad alta risoluzione, indagine strumentale certamente più affidabile dell'esame obiettivo e meno invasiva di quello biotico.

La finalità di questo lavoro è valutare il ruolo dell'ecografia ad alta risoluzione nella diagnosi differenziale tra metastasi

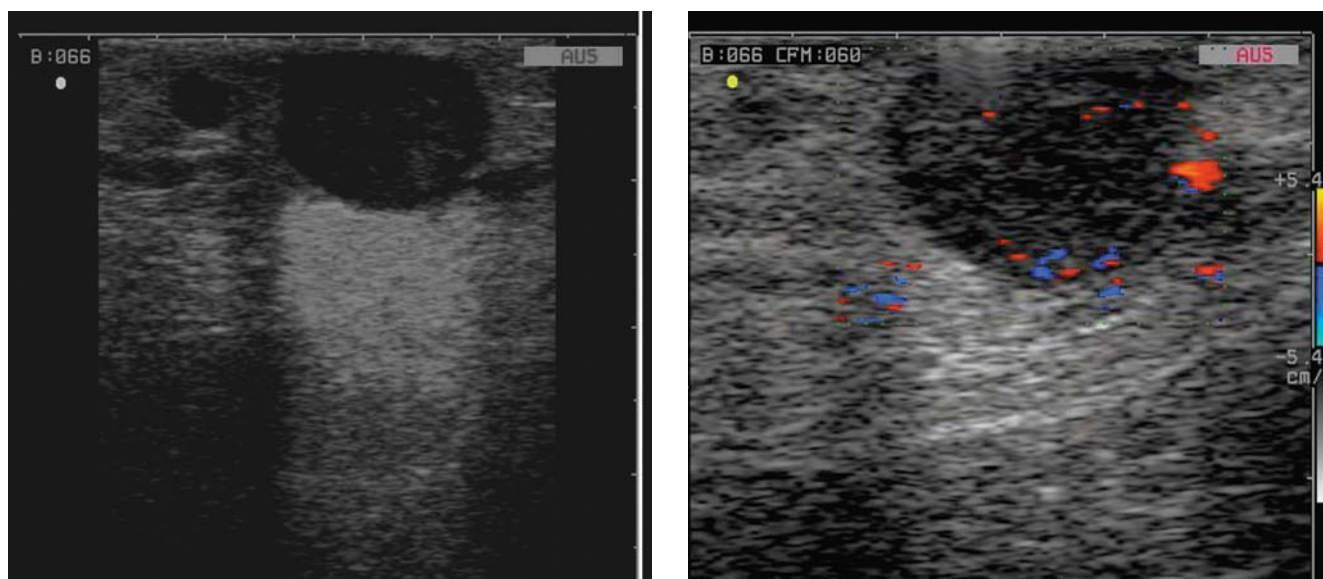


Fig. 1-2. Metastasi cutanee da melanoma.

Due formazioni ipoecogene, disomogenee, a margini regolari, con rinforzo di parete posteriore a livello del tessuto sottocutaneo del terzo prossimale del polpaccio in una donna di 57 anni con un melanoma già diagnosticato. All'integrazione con Color-Doppler tale formazione presenta vascolarizzazione prevalentemente periferica (tipo III).

Figure 1-2. Skin metastases from melanoma.

Two oval-shaped nodules characterized by dishomogeneous hypoechogenicity, regular margins, and posterior enhancement. The nodules were located in the subcutaneous fat of the calf in a 57-year-old woman with previously diagnosed melanoma. Color Doppler demonstrates hypervascularity with peripheral vessels (type III).

cutanee e lesioni dermatologiche benigne, come cisti sebacee, granulomi piogeni e neurofibromi, con l'obiettivo finale di inserire l'esame ecografico nel protocollo diagnostico dei pazienti asintomatici e neoplastici, che rilevano il rapido sviluppo di uno o più noduli cutanei.

Pazienti e Metodi

Tra i pazienti che si sono rivolti al nostro Dipartimento sono stati scelti 70 pazienti (32 donne e 38 uomini), di età compresa tra i 28 e i 78 anni (con una media di 53 anni), che avevano notato la recente comparsa (18-48 giorni, con una media di 24) di uno (63 pazienti) o più noduli (7 pazienti) superficiali, duri, non ulcerati e non dolenti (88 noduli in tutto) localizzati a livello degli arti superiori (29), degli arti inferiori (35), della parete addominale (12), della parete toracica (11) e della regione sottomandibolare (1).

I pazienti erano in maggioranza asintomatici (50), ma a 20 di essi era già stato diagnosticato un tumore maligno (melanoma in 10 pazienti, carcinoma della mammella in 5, carcinoma del polmone in 2, carcinoma del colon in 2 e carcinoma della tiroide in 1 paziente).

Tali lesioni sono state esaminate con l'indagine ecografica integrata con il Color-Doppler. Lo studio ecotomografico è stato condotto con un apparecchio (Au-Ida, Esaote Biomedica, Genova, Italia) dotato di trasduttore lineare small parts ad alta risoluzione (banda di frequenza 7.5-10 MHz e 10-13 MHz). I parametri del Color-Doppler sono stati regolati per permettere l'analisi dei flussi lenti; è stato, perciò, usato un P.R.F. di 750 Hz ed un filtro di banda regolato a 50 Hz. Inoltre, a completamento dell'indagine ecografica, per ottenere una mag-

giore sensibilità ai flussi lenti ed un'ottimale delineazione del segnale Doppler nei vasi tortuosi, è stato effettuato lo studio con il Power-Doppler, anche in questo caso con un P.R.F. di 750 Hz.

Ogni nodulo è stato distinto in base ad alcuni importanti parametri ecografici: diametro massimo, forma (regolare o irregolare), margini (netti o mal definiti) ecostruttura e omogeneità. Con il Color-Doppler è stata valutata la presenza o l'assenza di flusso e si sono delineati i diversi patterns: assenza di segnale colore apprezzabile (lesione avascolarizzata o tipo I); lesione ipovascolarizzata con presenza di segnale colore, un singolo polo vascolare in corrispondenza dell'ilo del nodulo (tipo II); lesione ipervascolarizzata con presenza di multipli segnali colore, molteplici poli vascolari, disposti perifericamente alla lesione nodulare (tipo III); lesione ipervascolarizzata con segnale colore presente e diffuso in tutta la lesione (tipo IV) (5).

I noduli sono stati esaminati da due operatori con differenti livelli di preparazione, intermedio ed avanzato, che hanno concordato sulla classificazione di tutti i noduli esaminati. Tutte le lesioni sono state, in seguito, sottoposte ad escissione chirurgica e ne è stato eseguito l'esame istologico.

Risultati

Degli 88 noduli esaminati, 31 (35%) sono risultati di natura maligna (29 metastasi, 2 linfomi a cellule B) e 57 (65%) di natura benigna (30 cisti sebacee, 20 granulomi di differente origine, 4 fibromi, 3 neurofibromi).

I noduli cutanei, osservati nei 20 pazienti affetti da tumore maligno, già diagnosticato in precedenza, si sono rivelati delle metastasi in 18/20 casi (in 2 casi si trattava di cisti

Tab. I. Istologia, caratteristiche ecografiche e Color-Doppler dei noduli osservati.**Table I.** Histologic, sonographic and color-Doppler characteristics of the 88 cutaneous nodules examined.

NODULI		DIAMETRO MAX	FORMA	BORDI	ECOSTRUTTURA	OMOGENEITA'	FLUSSO
CISTI SEBACEE	(n=30)	1.8 ± 0.4	ovale/rotonda	definiti	ipoecogena	aree anecogene (n=8)	assente
						echi interni (n=10)	
						aree anecogene + echi interni (n=3)	
						omogeneo (n=9)	
GRANULOMI	(n=20)	1.1 ± 0.2	ovale/rotonda	definiti	ipoecogena	aree anecogene (n=4)	assente
						echi interni (n=5)	
						omogeneo (n=11)	
FIBROMI	(n=4)	1.3 ± 0.4	ovale/rotonda	definiti	ipoecogena	omogeneo	assente (n=2) tipo II (n=2)
NEUROFIBROMI	(n=3)	2.2 ± 0.5	ovale/rotonda	definiti	ipoecogena	omogeneo	tipo II (n=2)
LINFOMI A CELLULE B	(n=2)	1.0 ± 0.2	ovale/rotonda	definiti	ipoecogena	omogeneo	assente
METASTASI CUTANEE	(n=29)	1.9 ± 0.8	ovale/rotonda (n=20)	definiti	ipoecogena	omogeneo (n=24)	tipo III o IV
			aspetto policiclico (n=9)	Irregolari	ipoecogena	aree anecogene (n=5)	

sebacee); anche in 15 pazienti, apparentemente sani, i noduli erano espressione di metastasi cutanee, che svelavano l'esistenza di un carcinoma occulto primitivo; dall'analisi istologica di queste ultime è stato identificato un melanoma in 10 casi, un carcinoma del polmone in 2 casi e un carcinoma della mammella in 3 casi.

Nella nostra casistica, pertanto, erano presenti metastasi cutanee da melanoma (20 casi), da carcinoma della mammella (8 casi), da carcinoma del polmone (4 casi), da carcinoma del colon (2 casi) e da carcinoma della tiroide (1 caso).

Dal punto di vista ecografico, queste lesioni si presentavano come noduli ipoecogeni rispetto al grasso circostante, situati nel tessuto sottocutaneo; nella maggior parte dei casi (79/88 noduli, 90%) avevano una forma rotondeggiante od ovale (Figg. 1-3), solo 9 di questi mostravano, invece, una forma irregolare, un aspetto "policiclico", con multipli prolungamenti tissutali a partenza dai bordi (Fig. 4,5).

L'ecostruttura omogenea non è stata considerata un parametro importante nel differenziare le lesioni metastatiche cutanee dai noduli non metastatici, in quanto le aree anecogene, riscontrate in 15 noduli benigni e in 5 metastasi, erano da riferire a strutture liquide localizzate nel grasso sottocutaneo nel primo caso, a zone di necrosi nel secondo. La presenza di echi interni intensamente riflettenti e grossolani (istologicamente classificati come detriti o calcificazioni) è stata invece riscontrata solo in noduli benigni (10 cisti sebacee, contenenti capelli o sebo coagulato,

responsabili degli echi, e 5 granulomi, sviluppatasi intorno a corpi estranei, tipo liponecrosi calcificata in 2 casi, capelli rovinati in 2, piccoli pezzi di legno in 1).

Approfondendo lo studio con il Color-Doppler, è risultato che il flusso era assente (lesioni avascolarizzate o di tipo I) quasi in tutti i noduli benigni esaminati (53/57), tranne in 2 fibromi e in 2 neurofibromi che presentavano un debole segnale di flusso in corrispondenza dell'ilo (lesioni ipovascolarizzate o di tipo II).

Tra i noduli cutanei maligni, invece, i linfomi a cellule B mostravano piccoli cenni di vascolarizzazione, mentre le metastasi cutanee presentavano una intensa vascolarizzazione sia periferica (tipo III) (29/29 noduli) (Fig. 2), che interna (tipo IV) (11/29 noduli) (Figg. 3-5).

Le informazioni raccolte sono riportate in Tab. I.

Discussione e Conclusioni

I tumori che con maggiore probabilità danno metastasi alla cute sono il melanoma (Clark IV e V) (32.3%), il carcinoma del polmone (11.8%) e della mammella (2.4%), ma sono stati riscontrati anche casi di metastasi cutanee da carcinomi del tratto prossimale dell'apparato respiratorio (della cavità orale, dei seni nasali e della laringe), da carcinoma della tiroide, dell'esofago, dello stomaco e del colon-retto, del fegato e delle vie biliari, del pancreas, del rene e della vescica, dell'ovaio e dell'endometrio. Rarissime sono le metastasi cutanee da carcinoma della prostata e della cervice uterina.



Fig. 3. Metastasi cutanea da carcinoma della mammella. Formazione ipoecogena, ovalare, a margini regolari, a livello del tessuto sottocutaneo della parete toracica in una donna di 68 anni con un tumore della mammella già diagnosticato. All'integrazione con Color-Doppler tale formazione presenta vascolarizzazione di tipo periferico ed intralesionale (tipo IV).

Figure 3. Skin metastases from breast cancer.

An oval-shaped hypoechoic nodule with regular margins in the subcutaneous fat of the anterior thoracic wall in a 68-year-old woman with known breast cancer. Color Doppler demonstrates hypervascularity with peripheral and internal vessels (type IV).

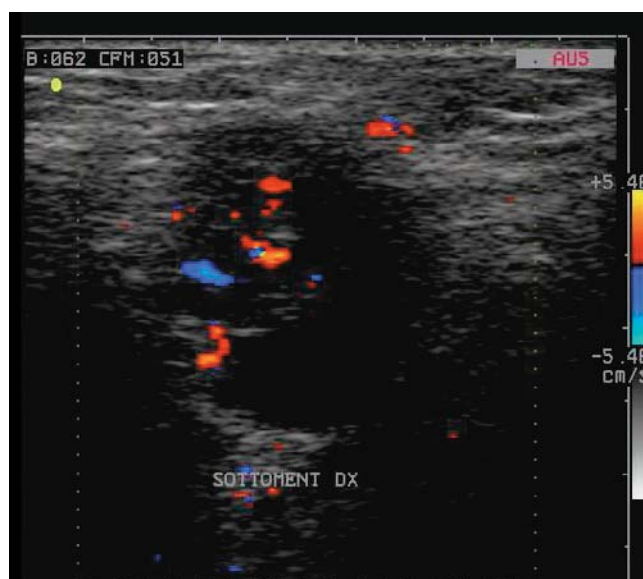


Fig. 4. Metastasi da carcinoma della tiroide.

Formazione ipoecogena disomogenea, a margini lobulati e mal definiti, a livello del tessuto sottocutaneo della regione mentoniera in un uomo di 47 anni con un tumore già diagnosticato della tiroide. All'integrazione con Color-Doppler si presenta una vascolarizzazione di tipo periferica ed intralesionale (tipo IV).

Figure 4. Skin metastases from thyroid cancer.

A hypoechoic dishomogeneous nodule with polycyclic margins located in the subcutaneous fat of the chin region in a 47-year-old man with previously diagnosed thyroid cancer. Color Doppler demonstrates hypervascularity with peripheral and internal vessels (type IV).

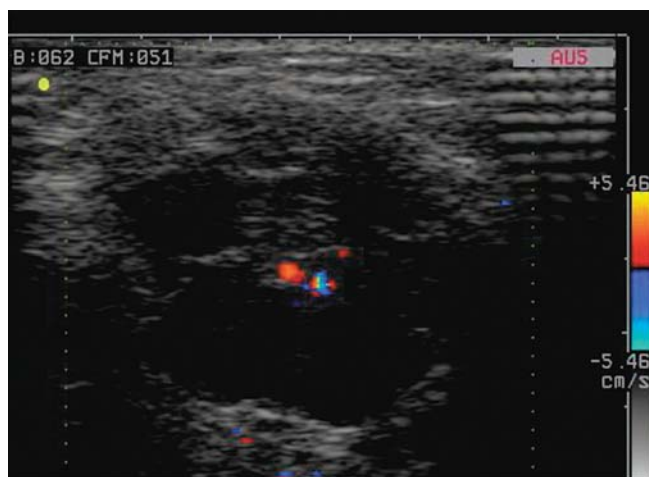


Fig. 5. Metastasi da carcinoma del polmone.

Formazione ipoecogena, disomogenea, a margini lobulati, localizzata a livello del tessuto sottocutaneo della parete toracica in un uomo di 64 anni asintomatico, con un tumore non diagnosticato del polmone. All'integrazione con Color-Doppler si presenta una vascolarizzazione di tipo intralesionale (tipo IV).

Figure 5. Skin metastases from lung cancer.

A hypoechoic dishomogeneous nodule with polycyclic margins located in the subcutaneous fat of the anterior thoracic wall. The patient was an asymptomatic 64-year-old man with undiagnosed lung cancer. Color Doppler demonstrates hypervascularity with peripheral and internal vessels (type IV).

I sarcomi diffondono alla cute solo nel 2%-3% dei casi. Naturalmente, l'incidenza del tumore primitivo varia in base al sesso (1-6).

Le metastasi cutanee colpiscono principalmente tra la 5^a - 7^a decade, e la loro comparsa coincide, spesso, con un rapido progredire della malattia. E' importante, tuttavia, ricordare, che esse possono presentarsi anche come prima manifestazione clinica di un carcinoma occulto, con una frequenza statisticamente significativa (0.8-7% nei dati riportati in letteratura, 15% nella nostra casistica) (1-4). L'insorgenza di metastasi cutanee nel bambino è rarissima, eccezion fatta per il periodo prenatale (metastasi da melanoma o corioncarcinoma materno) o postnatale (metastasi di tumori blastomatosi, di nefroblastoma o rhabdomyosarcoma) (6).

Le modalità di presentazione delle metastasi cutanee sono varie; è doveroso però tener presente, prima di elencare le forme particolari, più facilmente diagnosticabili, che le metastasi cutanee si possono manifestare con aspetto simile ad una lesione cutanea benigna: nodulo non dolente, a margini netti, con cute sovrastante non ulcerata (6).

In particolare, si possono presentare sotto l'aspetto clinico di "noduli metastatici" (97.5%), cioè di noduli dermici o sottocutanei, singoli o multipli o, a volte raggruppati, di forma rotondeggiante od ovalare, di diametro compreso tra 0.5 e 3 cm, di consistenza parenchimatosa o duro-ligna, non dolenti, mobili o fissi sui piani sottostanti, rivestiti da cute con aspetto normale, infiammato o addirittura ulcerato.

I noduli di aspetto angiomatico orientano per un carcinoma

epatico o renale; il nodulo ombelicale o "Sister Joseph Nodule" orienta per un carcinoma gastrico (20%), un carcinoma occulto (20%), un carcinoma del colon (14%), dell'ovaio (14%), del pancreas (11%), dell'endometrio (6%); il "Naso del clown" ed il "Pateruccio metastatico" (infiltrazione a livello del pollice) orientano per una neoplasia del polmone.

Possono avere l'aspetto di "metastasi sclerosanti o scirroso", cioè di placche infiltrate, poco eritematose o infiammate, di consistenza dura, talvolta confluenti.

Localizzazioni caratteristiche sono rappresentate dal "cancro a corazza" o "en cuirasse" (estensione metastatica di uno scirro mammario alla regione toracica anteriore o di una linite plastica dello stomaco alla regione addominale) e dall'"Alopecia neoplastica" (placca liscia, glabra, indurita, estendentesi progressivamente sul cuoio capelluto, anche questa in rapporto con un carcinoma mammario).

Altra presentazione è l'"erisipela carcinomatosa", placca infiammatoria eritematosa, calda, dolente, più o meno estesa, lievemente infiltrata, a margini netti, che si diffonde molto lentamente. Essa può simulare un processo infiammatorio batterico (la cellulite), o virale (un Herpes zoster). E' generalmente il risultato dell'estensione alla cute di un processo di linfangite carcinomatosa a partire dalla neoplasia primitiva o dalla metastatizzazione linfonodale di quest'ultima. Questa placca può presentarsi sotto gli aspetti particolari di "carcinoma teleangectasico", infiltrazione più o meno diffusa disseminata di papule purpuriche e di pseudo vescicole, somigliante ad un emolinfangioma, e di "pelle a buccia d'arancia" per la massiva retrazione dei linfatici superficiali.

L'erisipela carcinomatosa è stata riscontrata nel carcinoma della mammella, del pancreas, del retto, del polmone, dell'ovaio e della parotide.

L'esame istopatologico definisce con sufficiente certezza gli stipiti cellulari neoplastici, uno studio del '97 condotto da Schoenlaub su 288 pazienti affetti da metastasi cutanee, ha confermato che l'istotipo più frequente è l'adenocarcinoma (53%), seguono i carcinomi indifferenziati (15.5%), i melanomi (14%), i carcinomi epidermoidi (13%), i carcinomi neuroendocrini (3%) e, infine, i sarcomi (1.5%). Le metastasi cutanee s'incontrano, frequentemente, nello stadio terminale di una neoplasia e la prognosi dei pazienti con metastasi cutanee è decisamente infausta, circa il 20% decede dopo un mese, il 45.5% dopo sei mesi, il 61.5% dopo un anno.

Di qui la necessità di una precoce ed accurata diagnosi che permetta di identificare le lesioni (sovente impalpabili e asintomatiche, perché non dolenti) in una fase iniziale, che possa risentire positivamente di un eventuale trattamento. Le metastasi superficiali da melanoma sono le più descritte in letteratura, si presentano, all'esame ecografico, come noduli a contorni netti, ben definiti o lobulati, in genere, ipoecogeni rispetto al muscolo, ad ecostruttura eterogenea con piccole aree ipoecogene nel contesto. In relazione alle nostre osservazioni, l'aspetto delle metastasi cutanee, originatesi da vari tumori, e quello delle metastasi da melanoma sono risultati equivalenti (7-9). Le sole caratteristiche ecografiche riscontrate nelle formazioni ripetitive non hanno però permesso di effettuare una diagnosi differenziale "certa" con i noduli benigni, in quanto molti degli aspetti ecografici sono

comuni ai due tipi di lesione.

L'unico carattere specifico di benignità (specificità 100%) è la presenza di calcificazioni intralesionali e, perciò, di echi estremamente definiti (immagini iperecogene con cono d'ombra posteriore), che sono prerogativa esclusiva di due classi di noduli benigni, ossia i granulomi e le cisti benigne: nel caso dei primi, gli echi intensi potrebbero dipendere dalla presenza di un corpo estraneo, nelle seconde dal materiale necrotico, sebo e capelli degradati, ivi contenuti (10).

Teoricamente, anche alcune metastasi cutanee potrebbero presentarsi con calcificazioni interne, ma un'attenta analisi degli studi presenti in letteratura e la nostra esperienza suggeriscono che l'aspetto calcifico nel contesto di un nodulo è quasi sicuramente indice di benignità.

Come precedentemente detto, le metastasi cutanee possono assumere una forma irregolare, "aspetto policiclico", peculiare di questo tipo di lesione, tanto da essere ritenuta un indice di malignità (specificità 100%); l'istologia di queste lesioni rivela un'infiltrazione dei tessuti circostanti, così che l'immagine irregolare dei contorni all'ecografia può essere considerata espressione di aggressività locale. Questo segno, tuttavia, è piuttosto raro (9/29 casi), così, per quanto altamente specifico di malignità, presenta una sensibilità bassa (31%).

I noduli cutanei possono anche essere classificati in base alla distribuzione del flusso vascolare all'interno (pattern vascolare). Il pattern di tipo I (lesione avascolare) è un indice di benignità molto sensibile, ma poco specifico perché può essere osservato sia nei noduli maligni completamente necrotici che in quelli benigni, vascularizzati da una o due piccole arterie periferiche con pressione di perfusione talmente bassa da non essere facilmente rilevate. Il pattern di tipo II (singolo polo vascolare all'ilo) può essere osservato nel momento in cui l'arteria principale del tumore benigno è ampia abbastanza da poter essere evidenziata al Color-Doppler. Il pattern di tipo III corrisponde, generalmente, ad un tumore maligno con necrosi centrale. Il pattern di tipo IV è, invece, generalmente tipico di un tumore maligno senza necrosi interna.

L'integrazione del Color-Doppler all'esame ecografico ha sottolineato che l'assente o scarsa vascularizzazione è un indice di benignità con una sensibilità del 95% ed una specificità del 94% (questo tipo di flusso era presente in 53/57 noduli benigni). L'intensa vascularizzazione è, invece, un segno predittivo di malignità, avendo una sensibilità del 94% ed una specificità del 93% (la presenza di flusso caratterizzava 29/31 noduli maligni e 29/29 metastasi).

La vascularizzazione nel contesto di una lesione è stata da sempre reputata spia di malignità (5,11,12): alcuni Autori hanno, addirittura, suggerito una stretta relazione tra il flusso sanguigno e le dimensioni del tumore, prendendo come valore di cut off 0.7-0.9 cm di diametro. Al di sotto di questo limite il nodulo appare ipovascolarizzato (anche se maligno), probabilmente a causa di circoli vasali troppo modesti per poter essere rilevati dalle apparecchiature utilizzate (11,12).

Nel nostro caso, nessuna delle metastasi cutanee osservate presentava un diametro inferiore di 1.1 cm circa, questo può spiegare per quale motivo non sono state riscontrate metastasi ipovascolarizzate.

Probabilmente esiste un valore di cut off anche per i noduli benigni, ma non è mai stato misurato (12).

Dunque, una lesione con multipli poli periferici, con o senza vascolarizzazione interna (tipo III o IV), orienta verso una condizione di malignità con una sensibilità del 90% ed una specificità del 100%, come già precedentemente riportato, e potrebbe essere considerato il requisito

più importante da ricercare quando si analizza una lesione cutanea (5). La forma irregolare ad “aspetto policiclico” e l’ipervascolarizzazione, con multipli poli periferici ed, eventualmente, interni devono essere considerati l’espressione più importante della malignità di un nodulo, nella fattispecie di una metastasi cutanea.

Bibliografia

References

- 1) White JW. Evaluating cancer metastatic to the skin. *Geriatrics* 1985; 40: 67-72
- 2) Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39: 119-121
- 3) Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma - a retrospective study of 7316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 19-26
- 4) Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228-236
- 5) Giovagnorio F, Andreoli C, De Cicco ML. Color Doppler sonography of focal lesions of the skin and subcutaneous tissue. *J Ultrasound Med* 1999; 18: 89-93
- 6) Chimenti S. Metastasi cutanee da neoplasie degli organi interni. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 1990
- 7) Nazarian LN, Alexander AA, Kurtz AB et Al. Superficial melanoma metastases - Appearances on gray-scale and color doppler sonography. *AJR* 1998; 170: 459-463
- 8) Fornage BD, Lorigan JG. Sonographic detection and fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable recurrent or metastatic melanoma in subcutaneous tissue. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 421-424
- 9) Alexander AA, Nazarian LN, Feld RI. Superficial soft-tissue masses suggestive of recurrent malignancy: sonographic localization and biopsy. *AJR* 1997; 169: 1449-1451
- 10) Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Textbook of dermatology. Oxford: Blackwell; 1968
- 11) Alexander AA, Nazarian LN, Capuzzi DM et Al. Color Doppler detection of tumor flow in superficial melanoma metastases: histologic correlation. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 123-126
- 12) Srivastava A, Laidler P, Hughes LE et Al. Neovascularization in human cutaneous melanoma: a quantitative morphological and Doppler ultrasound study. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22: 1205-1209

Indirizzo per corrispondenza:

Dott.ssa Gloria P. Fanelli
Via Rondinini, 7 A/6
00159 Roma
E-mail glo.fan@libero.it