

# Dermatolojide Ultrasonografi Kullanımı

## The Use of Ultrasonography in Dermatology

İljal Erturan, Mehmet Yıldırım

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### Özet

Ultrason kelime anlamı itibarı ile insan kulağının işitebileceği frekansın üzerindeki ses dalgaları demektir. Ultrasonografi tıpta pek çok alanda tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Öncelikle iç organ incelemeleri için geliştirilmiş olup günümüzde deri incelemeleri de yapılabilmektedir. Deri incelemeleri ilk kez 1979'da kalınlık ölçümleri ile başlamıştır. Günümüzde ultrasonografi ile deri neoplazmları ve deri hastalıkları görüntülenebilmektedir. Bu görüntüleme yönteminin en önemli avantajları non-invaziv, güvenilir, hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilir ve diğerlerine göre düşük maliyetli olmasıdır. (*Turkderm 2007; 41: 3-6*)

**Anahtar Kelimeler:** Deri, ultrasonografi, deri hastalıkları, deri tümörleri

### Summary

The term ultrasound refers to sound waves of a frequency that is above the human hearing range. Ultrasonography has an established diagnostic role in many fields of medicine. Ultrasound imaging, while initially developed to visualize internal organs, is now being applied to image the skin. Skin imaging began with determination of skin thickness in 1979. Recently ultrasound have been used to image cutaneous neoplasms and skin diseases. The main advantages of this method of imaging include its non-invasiveness, safety, high patient tolerability and relatively low cost. (*Turkderm 2007; 41: 3-6*)

**Key Words:** Skin, ultrasonography, skin diseases, skin malignancies

### Tarihçe ve Giriş

İlk kez iki İtalyan zoolog 1794'te yarasaların ses dalgaları yardımı ile yön tayini yaptıklarını bulmuşlar ve buradan yola çıkarak ultrasonografi (US) nin temel prensiplerini oluşturmuşlardır<sup>1</sup>. US'nin pratik uygulanmasında ilk girişimler 1912 yılında batan Titanik yolcu gemisinin bulunması için denenmiş, ancak başarısızlıkla sonuçlanmıştır. İkinci Dünya Savaşı sırasında ses yönlendirme ve derecelendirme (SONAR) cihazları geliştirilerek bu cihazlarla denizaltıların yerleri belirlenmiş ve ultrasonun yararlılığı ispat edilmiştir<sup>2</sup>. Tıp alanında 1950'li yıllarda, dermatolojide ilk kez 1979 yılında kullanılmıştır<sup>1,3,4</sup>.

Bu yazıda deri US'nin temel prensipleri tartışılmış ve yüksek çözünürlü ultrason (YÇU)'un gelecekteki potansiyel kullanımları üzerinde durulmuştur.

### Temel Prensipler

Diagnostik US'de insan kulağının işitebileceği 16-20000 Hz'den daha yüksek, 2-10 MHz frekanslı sese ihtiyaç vardır. Sesin frekansı arttıkça dalga boyu kısalmaktadır. Ses frekansı ile görüntü rezolüsyonu arasında doğru, penetrasyon ile ters orantılı bir ilişki söz konusudur. Günümüzde mükemmel çözünürlük sağlayan yüksek frekanslı probalar geliştirilmiştir<sup>2,3</sup>.

US'nin temeli, dokuların sesleri farklı derecelerde yansıtma özelliğine dayanır. Tanısal radyolojide inceleme alanına gönderilen ses dalgalarının, dokulardan yansıyan ekoları görüntü monitörüne üç değişik biçimde yansıtılmaktadır; "A (amplitüd) mode": dokulardan yansıyan ses amplitüdü şeklinde grafik olarak monitöre aktarılmaktadır. "B (brightness) mode": incelenen dokuların yoğunlukları doğrultusunda parlaklık olarak monitöre yansıtılması tekniğidir. Günümüzde tanısal radyolojide kullanı-

lan B-mode'dur. "M (motion) mode"; ekokardiyografi adı altında kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılmaktadır<sup>1,2,5</sup>. Dermatolojide deri kalınlığı ölçümleri, her türlü deri tümörü ile skleroderma, morfea, psoriasis gibi pek çok deri hastalığının US ile incelenmesi mümkün olmuştur<sup>1,5,6</sup>.

## Normal Derinin US ile İncelenmesi

Deri in-vivo incelendiğinde üç katmandan oluşmaktadır; epidermis (0.006-0.6mm); dermis (1-4mm); subkutan doku (5-20mm)<sup>3,7</sup>.

Özellikle papiller dermis, ekojen özelliğe sahip olup, aralarda kıl foliküllerinin oluşturduğu hipoekoik alanlar görülür. Subkutan doku zemini hipoekoik olup, aralarda hiperekojen dallanmalar gösterir. Yağ lobüllerini ayıran bu dallanmalar konnektif dokunun oluşturduğu septalardır. Biraz daha derine inildiğinde ise kas dokusu yüzeyini çizgi şeklinde örten hipoekoik yüzeyel fasya göze çarpar<sup>3,7,8</sup>.

Ses dalgalarının epidermis ve dermisten yansıması, derinin gerginliği ve elastikiyetine göre değişir. Deri kalınlığı vücudun çeşitli yerlerinde farklıdır. US görüntülemesinin en önemli belirleyicilerinin kollajen lifler (kollajen içeriği, tipi, yerleşimi), keratin ve dermal su içeriği gibi doku karakterlerinin olduğu bildirilmiştir<sup>1,3,8</sup>.

Dermisin sonografik incelenmesi yaşa bağlı değişiklikler göstermektedir. Yeni doğan döneminde hipoekoik iken, erişkin yaşa kadar yavaş yavaş ekojenite artışı saptanır. Ancak yaş ilerledikçe fotoyaşlanmanın etkisiyle dermis hipoekoik bir görünüm alır<sup>3</sup>.

## Dermal Kalınlık Ölçümleri

Dermal kalınlık ölçümleri önceleri biyopsi ve kseroradyografi ile yapılmakta iken, son yıllarda US ile de yapılmaktadır<sup>9</sup>. İlk kez 1979'da Alexander ve Miller, yaptıkları bir çalışmada A mod US'yi dermal kalınlığı ölçmek için kullanmışlar ve elde ettikleri değerlerin kseroradyografi ile korele olduğunu gözlemişlerdir<sup>1,3,4</sup>. Dermal kalınlık ölçümünün ilk uygulama alanlarından birisi topikal steroidlerle oluşan deri atrofisini tespit etmektir. Bu amaçla normal ve kortikosteroidlerle tedavi edilmiş deri üzerinde her iki yöntem ile ölçümler yapılmış ve sonuçlar arasında fark gözlenmemiştir. Daha sonraları Capawell ve arkadaşları inhale ve oral steroid kullanan astımlı hastalarda US ile dermal incelmeyi tespit etmişlerdir<sup>1</sup>.

Cinsiyet, yaş, vücut postürü ve menapozun dermal kalınlık ve US ekojenitesini etkilediği bilinmektedir<sup>10</sup>. YÇU ile tüm bu faktörlerin deri üzerine etkisi non-invaziv olarak ölçülebilmektedir<sup>11</sup>. Çeşitli çalışmalarda fotoyaşlanmanın etkisiyle deride subepidermal hipoekoik bir alana rastlanmıştır ve bu alanın kalınlığının yaş ile birlikte arttığı tespit edilmiştir<sup>1,5,12,13,14</sup>. Manyetik görüntüleme çalışmaları bunun subepidermal sıvı artışına bağlı olduğunu ortaya çıkarmıştır<sup>1,5,12</sup>. Yapılan diğer çalışmalarda da postüre bağlı olarak dermal sıvının gün içerisinde yer değiştirerek deri kalınlığının diüurnal değişim gösterdiği bildirilmiştir<sup>1,15,16</sup>.

## Bazı Deri Hastalıklarında US Kullanımı

### Venöz Ülser

Venöz ülser oluşum mekanizması henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşmamakla birlikte venöz yetmezliğin sebep olduğu dermal ödemin en önemli patojenik faktör olduğu düşünülmektedir<sup>17,18</sup>. Venöz ülserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada,

YÇU yardımı ile ülserden dermis ekojenitesi ve kalınlık ölçümleri yapıp sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında, papiller dermis ekojenitesinin dermal ödeme bağlı olarak azaldığı ve deri kalınlığının arttığı tespit edilmiştir<sup>17</sup>. İyileşmiş venöz ülserlerle karşılaştırıldığında ise dermal ekojenitenin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı saptanmıştır<sup>18</sup>. Bu çalışmalar venöz ülser patogenezine ışık tutarak, papiller dermisteki ödemin en önemli rolü oynadığını düşündürmektedir.

### Psoriasis

İnflamatuvar hastalıkların ve tedavi rejimlerinin artması, bu hastalıkların aktivitesinin ve tedaviye alınan yanıtın objektif olarak değerlendirilmesi için çeşitli non-invaziv yöntemlerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. YÇU psoriasis lezyonlarının morfolojik incelemesinde önemli değere sahiptir. Lezyonlarda yapılan incelemelerde epidermisin kalınlaştığı, hiperekojenik bir görünüm aldığı ve bu ekojenitenin kalınlaşmış stratum korneuma ve üst dermise ait olduğu belirlenmiştir. Hastalığın akut fazında yapılan incelemelerde ise papiller dermiste hipoekoik bir alan izlenmiş ve antipsoriatik tedavi sonrası bu alanlarda incelleme olduğu gözlenmiştir<sup>3,7,19-23</sup>.

### Skleroderma ve Morfea

Skleroderma sebebi tam olarak belli olmayan sistemik ve lokalize formları olan bir konnektif doku hastalığıdır<sup>24</sup>. Deri tutulumunun hızlı seyri prognozunu kötülüğüne işaret eder. Hastalık prognozunu belirlemek için çeşitli skorlama teknikleri geliştirilmiştir. Bu hastalarda US ile dermis, subkutan doku rahatlıkla incelenmiş ve deri kalınlığı ölçülmüştür. US ile inceleme yapıldığında akut fazda; subepidermal hipoekoik alan, dermiste hipoekoik zemine yer yer ekojenite artışlarını gösteren kaldırım taşı benzeri heterojen bir görünüm elde edilmiş, subakut dönemde ise bu alanda gerileme tespit edilmiştir<sup>3,7,8,20,24,25</sup>.

Skleroderma el ve ökol derisinde kalınlaşma ile seyredip, özellikle metakarpofalangial eklem proksimalindeki deri kalınlığı önem arz eder. Bir çalışmada, hastaların ökol derisi US ile incelenmiş ve hastalarda kontrol gurubuna oranla hastalığın süresine bağlı olarak derinin kalınlaştığı ve US'de ekojenitenin azaldığı gözlenmiştir<sup>25</sup>. Skleroderma hastalarında uygulanan tedavilere derinin cevabı da US ile takip edilebilmektedir. Örneğin steroidlerle tedavi sonrası deride meydana gelen değişiklikler saptanıp, tedaviye cevap değerlendirilebilmektedir<sup>26</sup>.

Morfea, sklerodermanın deriye lokalize formu olup deri sklerozu en göze çarpan bulgusudur. Morfea hastalarında US ile deri kalınlığı ölçümleri, hastalığın seyri ve tedaviye yanıt değerlendirilebilmektedir<sup>27,28</sup>.

## Derinin Neoplazmaları

"B-mode" US'nin geliştirilmesi ile deri neoplazmaları maksimum tümör kalınlığı ve eni ölçülerek en doğru şekilde değerlendirilebilmiştir. Histopatolojik incelemelerle karşılaştırıldığında tümör kalınlığının her ikisinde de aynı olduğu, ancak tümör gelişiminin çoğunlukla aynı olmakla birlikte bazı çalışmalarda US ile histopatolojik incelemeye göre daha fazla bulunduğu gözlenmiştir. Lezyon incelemelerinde bazı lezyonların arkasında ekojenitenin ses demetinin doku içindeki ilerleyişi sırasında yayılarak azaldığı gözlenir. Bu durum kendini akustik gölgeleme yani ekojenite azalması şeklinde gösterir. Bazen de lezyon arkasında ekojenitenin azalma yerine güçlendiği dikkati çekmektedir<sup>3,8,20,29</sup>.

### Benin Deri Tümörleri

Derinin benin tümörlerini klinik olarak tanımak oldukça kolaydır. US'ye şüpheli durumlarda başvurulur. En çok karşılaşılan

kistler ve epitelyal tümörlerdir. Kistler içi sıvı dolu keskin sınırlı, anekoik yapılar olarak gözükürler. Kist içeriğine keratin, yağ dokusu ve küçük kalsifikasyonların dahil olduğu bazı durumlarda kistin ekojenite gösterdiği izlenmiştir. Epitelyal tümörlerde tümörün içeriğine göre görüntü anekoik formdan hiperekojen forma kadar değişik şekillerde olabilir. Epitelyal tümörler keskin sınırlıdır ve arka planda akustik güçlenme (posterior ekojenite) gösterirler<sup>3,7</sup>.

Lipomlar, US ile anekoik yapılar olarak gözlenir ancak fibrotik içeriğin yükseldiği durumlarda ekojenite artışı göze çarpmaktadır. US ile lezyonun boyutu, genişliği ve çevresindeki kapsül rahatlıkla ayırtedilebilir<sup>3</sup>.

Dermatofibromlar, US'de düzensiz kenarlı, homojen, hipoeoik olarak görünürler<sup>3,8</sup>.

Hemanjiomlar, US'de genel olarak anekoik ve iyi sınırlı gözükürler. Kistler kaviteli, iyi sınırlı ve anekoik yapılar olmaları dolayısıyla ayırıcı tanıda düşünülmelidirler. Eğer internal septum mevcut ise, septumun oluşturduğu eko solid neoplazmlar ile karışabilir<sup>3,7,8</sup>.

Lenfanjiomlar, genellikle iyi sınırlı, anekoik, homojen ve multikistik yapılar olarak görülürler<sup>3,8</sup>.

Nevuslar, dermisten köken alan, iyi sınırlı, hipoeoik, ancak bazen içindeki stromal yapılara bağlı olarak internal ekojenite gösterebilen yapılarıdır. Posteriorıda ince bir akustik gölgelenme oluştururlar. Ancak US ile displastik nevüsleri daha benin karakterli türlerinden ayırmak mümkün değildir<sup>3,7</sup>.

Seboreik keratoz, ekojenik bir yapı olup genellikle posteriorıda ekojenitenin azalması ile karakterizedir. Aktinik keratoza oranla daha iyi sınırlıdır<sup>7,8,26</sup>.

Aktinik keratoz, ince, düzensiz sınırlı, yüzeysel hipoeoik band şeklinde gözükür<sup>7</sup>.

Pilomatriksomalar, oval ya da yuvarlak, düzensiz kenarlı, ekojenik yapılar olarak görülürler<sup>29</sup>.

#### **Malin Deri Tümörleri**

Malin tümörler, histolojik yapı farklılıklarına bağlı olmaksızın, US'de hipoeoik fokal lezyonlar olarak gözlenirler. YÇU, deri neoplazmlarının operasyon öncesi değerlendirilmesinde önemlidir. Bu hipoeoik lezyonların, fizyolojik olarak hiperekojenik ortamlar olan epidermis ve dermis içinde tanınması oldukça kolaydır. Son yıllarda deri tümörlerinin incelemesinde non-invaziv metodların kullanılması konusundaki çalışmalar giderek önem kazanmış ve tümör kalınlığının invivo olarak ölçülebilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır<sup>3,7,8,19</sup>.

**Bazal Hücreli Karsinom:** Hipoeoik yapıdadır ve genellikle düzensiz sınırlıdır. Tümör dokusu hipoeoik-aneikoik arasında değişen özellik gösterir. Yaklaşık %70 olguda tümör posterior duvarındaki akustik güçlenme göze çarpar<sup>8,30,31,33</sup>. Aktinik keratoz zemininde gelişen BCC'de sonografik olarak tümör sınırlarını belirlemek oldukça zor olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, BCC hastalarında tedavi öncesi tümör derinliği, sınırları ve tedavi sonrası rezidüel tümör dokusu kalıp kalmadığı US ile ve histopatolojik olarak karşılaştırılmış, her iki yöntemle elde edilen sonuçlar birbiriyle son derece uyumlu bulunmuştur<sup>7,8,30-32</sup>.

**Skuamöz Hücreli Karsinom:** US'de lezyon sınırları düzensiz, homojen ve hipoeoik yapı olarak gözükürler<sup>3</sup>.

**Malin Melanom:** YÇU ile incelemede rahatlıkla görülebilen, solid, homojen, hipoeoik, sınırları düzensiz lezyonlar olarak göze çarpar. Bazen tümör periferinde daha belirgin hipoeoik alan gözlenir. Bu alanın incelendiğinde tümör etrafındaki inflamatuvar infiltratı temsil ettiği gözlenmiştir<sup>3,33</sup>.

Yapılan çalışmalarda sonografik ölçümler, histopatolojik ölçümler ile büyük ölçüde korelasyon göstermiştir<sup>26,34-37</sup>. Operasyon

öncesinde US incelemesi yapılarak tümör kalınlığı ölçülmüş ve en uygun tedavi belirlenmiştir<sup>38</sup>. Tümör sınırları tam olarak belirlenerek eksizyon yapıldığı için hastalar tekrar tekrar opere olmaktan kurtulmuştur<sup>39</sup>.

US melanomların postoperatif olarak takip edilmesinde de kullanılmaktadır<sup>3,33</sup>. Primer melanomun Breslow kalınlığına göre, 3-12 ayda bir lenfatik direnaja ve rejyonal lenfatik alanları US ile muayene edilerek lenfatik tutulum takip edilebilmektedir<sup>40</sup>.

**Kaposi Sarkomu:** US ile yapılan çalışmalarda Kaposi sarkomu görüntülerinin çok spesifik olmadığı ve heterojen eko paternine sahip olduğu bildirilmiştir<sup>3,7,8</sup>.

**Metastatik Tümörler:** Derin dermiste yerleşimli, yüzeysel dermis ve epidermis ile örtülmüş hipoeoik yapılar olarak gözlenirler<sup>7</sup>.

#### **US'nin Dermatolojide Diğer Kullanım Alanları**

Radyasyon fibrozisi, dokuların iyonizan radyasyona maruz kalmaları sonucu oluşur. Kutanöz radyasyon fibrozisi, kutanöz radyasyon sendromunun kronik semptomlarından biri olup, dokularda kollajen artışına bağlıdır. Çernobil nükleer enerji kazasından sonra, kazazedeler üzerinde "B-mode" US incelemeleri sonucunda stratum korneumun kalınlaştığı, dansitesinin arttığı ve subkutan doku içinde yer yer adacıklar halinde ekojenite artışları gözlenmiştir<sup>44</sup>.

Tırnak incelemeleri klinikte pek çok hastalığın tanısında önemlidir. Son yıllarda US incelemeleri ile tırnak volümü hesaplamaları yapılmıştır. Pek çok deri hastalığında tırnak kalınlığı, tırnak volümü ve matriks volümünde değişiklikler olmaktadır. SLE hastalarında matriks inflamasyonuna rağmen matrikste kalınlaşma saptanmamışken, skleroderma hastalarında matriks volümü ve tırnak volümü artmış bulunmuştur. Günümüzde 20 MHz US ile non-invaziv olarak tırnak kalınlığı, tırnak ve matriks volümünü ölçmek ve çeşitli deri hastalıklarında tırnakta meydana gelen değişiklikleri saptamak mümkündür<sup>42</sup>.

Ultraviyole ışınlarının indüklediği kutanöz hücrel immünsüpresyon, fotokarsinogenezde rol oynamaktadır. Hücrel immünite ise topikal olarak uygulanan allerjenlere karşı derinin gösterdiği kontakt hipersensitivite cevabı ile ölçülebilmektedir. Kontakt hipersensitivite için pek çok subjektif skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden sadece US ile dermal kalınlık ölçümü anlamlı bulunmuş ve istatistiksel analizlerde kullanılabilmektedir<sup>43</sup>.

Kıl follikülleri US ile incelendiğinde dermiste birbirine paralel yerleşimli hipoeoik yapılar olarak gözlenmekte, hidradenitis süpurativa lezyonlarındaki follikül yapıları kolayca tanımlanabilmektedir. Hidradenitis süpurativa hastalarının normal deri bölgelerinde kıl folliküllerinin çapları ölçmeye imkan tanıyacak kadar genişlemiştir. Yapılan pek çok çalışmayla kıl folliküllerinin morfolojik karakterlerinin US ile ayırtedilebileceği gösterilmiştir<sup>44</sup>.

Görüldüğü gibi dermatolojide US kullanımı deri kalınlık ölçümleri ile başlamış ve daha sonra pek çok deri hastalığının tedaviye yanıtını değerlendirme ve etyopatogenezini tespit etmeye yönelik çalışmalarda kullanılmıştır. Deri tümörleri non-invaziv olarak büyük bir başarı ile malin ya da benin olarak değerlendirilip maksimum tümör kalınlığı ölçülebilmektedir. Günümüzde dermatolojik US kullanımı yaygın olmamakla birlikte non-invaziv ve uygulaması kolay bir yöntem olması nedeniyle pek çok invaziv yöntemle üstünlük sağlayabilmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte invaziv yöntemlere göre avantajları nedeniyle dermatolojik US'nin daha yaygın kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

- Rallan D, Harland CC: Ultrasound in dermatology-basic principles and applications. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 632-8.
- Oyar O: Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Birinci baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1998; 213-43.
- Cammarota T, Pinto F, Magliaro A, Sarno A: Current uses of diagnostic high-frequency US in dermatology. *Eur J Radiol* 1998; 27: 215-23.
- Szymanska E, Nowicki A, Mlosek K, Litniewski J, Lewandowski M, Secomski W, Tymkiewicz R: Skin imaging with high frequency ultrasound-preliminary results. *Eur J Ultrasound* 2000; 12: 9-16.
- Aspres N, Egerton IB, Lim AC, Shumack SP: Imaging the skin. *Australas J Dermatol* 2003; 44: 19-27.
- Raju BI, Srinivasan MA: Statistics of envelope of high frequency ultrasonic backscatter from human skin in vivo. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2002; 49: 871-82.
- Fornage BD, McGavran MH, Duvic M, Waldron CA: Imaging of the skin with 20-MHz US. *Radiology* 1993; 189: 69-76.
- Harland CC., Bamber JC, Gusterson BA, Mortimer PS: High frequency, high resolution B- scan ultrasound in the assesment of skin tumors. *Br J Dermatol* 1993; 128: 525-32.
- Diridollou S, Mailet A, Traon AP, Louisy F, Black D, Berson M, Gregoire JM, Gall Y, Arbeille P: Use of thigh pressure cuffs to modulate simulated microgravity induced changes in the skin measured with high resolution B-scan ultrasound. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 215-26.
- Eisenbeiss C, Welzel J, Schmeller W: The influence of female sex hormones on skin thickness:evaluation using 20 MHz sonography. *Br J Dermatol* 1998; 139: 462-7.
- Diridollou S, Berson M, Varre V, Black D, Karlsson B, Auriol F, Gregoire M, Yvon C, Vaillant L, Gall Y, Patat F: An in vivo method for measuring the mechanical properties of the skin using ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 215-24.
- Gniadecka M, Quistorff B: Assessment of dermal water by high-frequency ultrasound. Comparative studies with nuclear magnetic resonance. *Br J Dermatol* 1996; 135: 218-24.
- Batisse D, Bazin R, Baldeweck T, Querleux B, Leveque JL: Influence of age on the wrinkling capacities of skin. *Skin Res Tech* 2002; 8: 2487-154.
- Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H: Objective assesment of photoaging effects using high-frequency ultrasound in PUVA treated psoriasis patients. *Br J Dermatol* 2002; 147: 291-8.
- Eisenbeiss C, Welzel J, Eichler W, Klotz K: Influence of body water distribution on skin thickness: mesasurements using high-frequency ultrasound. *Br J Dermatol* 2001; 144: 947-51.
- Gniadecka M, Gniadecki R, Serup J, Sondergaard J: Ultrasound structure and digital image analysis of the subepidermal low echogenic band in aged human skin: diurnal changes and interindividual variability. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 362-5.
- HU D, Phan TT, Cherry GW, Ryan TJ: Dermal oedema assessed by high frequency ultrasound in venous leg ulcers: *Br J Dermatol* 1998; 138: 815.
- Yang Y, Jia C, Cherry GW, FU X, Li J: Long -term mortality of ultrasound structure in patients with venous leg ulcers-healed from one week to twenty years. *Chin Med J* 2002; 115: 1819-23.
- Turnbull D, Starkoski BG, Harasiewicz KA, Semple JL, From L, Gupta AK, Sauder DN, Foster FS: A 40-100 MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21:79-88.
- Raju B, Srinivasan MA: High frequency ultrasonic attenuation and backscatter coefficients of in vivo normal human dermis and subcutaneous fat. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1543-56.
- Hoffmann K, Drischka T, Schwarze H, Gammal S, Matthes U, Hoffmann A, Altyemer P: 20 MHz sonography, colorimetry and image analysis in the evaluation of psoriasis vulgaris. *J Dermatol Sci* 1995; 9: 103-10.
- Olsen LO, Serup J: High frequency ultrasound scan for non-invasive cross-sectional imaging of psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1993; 73: 185-7.
- Gupta AK, Turnbull DH, Harasiewicz KA, Shum DT, Watteel GN, Foster FS, Sauder DN: The use of high-frequency ultrasound as a method of assesing the severity of a plaque of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 658-62.
- Scheja A, Akesson A: Comparison of high frequency(20MHz) ultrasound and palpation for the assessment of skin involvement in systemic sclerosis(scleroderma). *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15: 283-8.
- Hesselstrand R, Westergren-Thorson G, Scheja A, Wildt M, Akesson A: The association between changes in skin echogenicity and fibroblast production of biglycan and versican in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 301-8.
- Dummer W, Blaheta HJ, Bastian BC, Schenk T, Bröcker EB, Remy W: Preoperative characterization of pigmented skin lesions by epiluminescence microscopy and high-frequency ultrasound. *Arch Dermatol* 1995; 131: 279-85.
- Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Jansen T, Hoffmann M, Hoffmann K, Altmayer P, Kobyletzki G, Bacharach-Buhles M: Combined treatment with calcipotiol ointment and low dose ultraviolet phototherapy in chidhood morphea. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 241-5.
- Mhrenschrager M, Jung C, Ring J, Abeck D: Effect of penicilin G on corium thickness in linear morphea of childhood: an analysis using ultrasound technique. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 314.
- Ulrich J, Wesarg I: High frequency ultrasound in the diagnosis of pilomatixoma. *Pediatr Dermatol* 18; 163.
- Gupta AK, Turnbull DH, Foster FS, Harasiewicz KA, Shum DT, Prussick R, Watteel GN, Hurst L.N, Sauder DN: A possible noninvasive method for the assesment of the boundary of basal cell carcinomas. *Dermatol Surg* 1996; 22: 131-6.
- Moore JV, Allan E: Pulsed ultrasound mesasurements of depth and regression of basal cell carcinomas after photodynamic therapy: relationship to probability of 1-year local control. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1035-40.
- Hoffmann K, Winkler K, El-Gammal S, Altmayer P: A wound healing model with sonographic monitoring. *Clin Exp Dermatol* 1993; 18: 217-25.
- Weichental M, Mohr P, Breitbart EW: The velocity of ultrasound in human primary melanoma tissue-implications for the clinical use of high resolution sonography. *BMC Dermatology* 2001; 1:1.
- Lassau N, Koscielny S, Avril M, Margulis A, Duvillard P, Baere T, Roche A, Leclere J: Prognostic value of angiogenesis evaluated with high-frequency and color doppler sonography for preoperative assesment of melanomas. *AJR* 2002; 178: 1547-51.
- Lassau N, Koscielny S, Avril M, Margulis A, Duvillard P, Baere T, Roche A, Leclere J: Prognostic value of high-frequency and color doppler sonography for preoperative assesment of melanomas. *AJR* 1999; 172: 457-61.
- Serrone L, Solivetti FM, Thorel MF, Eibenschutz L, Donati P, Caticella C: High frequency ultrasound in the preoperative staging of primary melanoma: a statistical analysis. *Melanoma Res* 2002; 12: 287-90.
- Shafir R: Re: Does high frequency (40-60 MHz) ultrasound imaging play a role in clinical management of cutaneous melanoma?. *Ann Plast Surg* 1996; 36: 559-60.
- Semple JL, Gupta AK, From L, Harasiewicz KA, Sauder DN, Foster FS, Turnbull DH: Does high-frequency (40-60 MHz) ultrasound imaging play a role in the clinical management of cutaneous melanoma?. *Ann Plast Surg* 1995; 34:599-606.
- Bessoud B, Lassau N, Koscielny S, Longvert C, Avril MF, Duvillard P, Rouffiac V, Leclere J, Roche A: High-frequency sonography and color doopler in the management of pigmented skin lesions. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 875-9.
- Schmid-Wendtner MH, Baumert J, Wendetner CM, Plewig G, Volkenandt M: Risk of second malignancies in patients with cutaneous melanoma. *Br J dermatol* 2001; 145: 981-5.
- Gottlöber P, Kersch MJ, Korting HC, Peter RU: Sonographic determination of cutaneous and subcutaneous fibrosis after accidental exposure to ionising radiation in the course of the chernobyl nuclear power plant accident. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 9-13.
- Wollina U, Berger M, Karta K: Calculation of nail plate and nail matrix parameters by 20 MHz ultrasound in healty volunteers and patients with skin disease. *Skin Res Technol* 2001; 7: 60-4.
- Kelly DA, Walker SL, McGregor JM, Young AR: A single exposure of solar simulated radiation suppress contact hypersensitivity responses both locally and systemically in humans: Quantitative studies with high-frequency ultrasound. *Photochem photobiol* 1998; 44: 130-42.
- Jemec GEB, Gniadecha M: Ultrasound examination of hair follicles in hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 1997; 133: 967-70.

