

Otrzymano: 15.11.2019
Zaakceptowano: 20.11.2019
Opublikowano: 31.12.2019

Przydatność ultrasonografii wysokiej częstotliwości w przedoperacyjnej ocenie raka sromu – seria przypadków

The usefulness of high-frequency ultrasonography in the preoperative evaluation of vulvar cancer – a case series

Michał Migda^{1,2}, Marian Stanisław Migda², Bartosz Migda³,
Marek Maleńczyk¹

¹ Oddział Kliniczny Położnictwa, Chorób Kobietych i Ginekologii Onkologicznej, Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu Collegium Medicum, Toruń, Polska

² Civis Vita Centrum Medyczne w Toruniu, Polska

³ Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz Oddziałem Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Michał Migda, ul. Warszawska 20, 87-100 Toruń, tel. 56 644 76 07, e-mail: mchmigda@gmail.com

DOI: 10.15557/JoU.2019.0046

Słowa kluczowe

ultrasonografia
wysokiej
częstotliwości,
rak sromu,
srom,
USG

Keywords

high-frequency
ultrasonography,
vulvar cancer,
vulva,
ultrasonography

Abstract

Vulvar cancer is a malignancy of female lower genital tract with incidence of 1:100,000 in Poland. The most common types of vulvar cancers are squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. This study was approved by the board of the Clinical Unit of Obstetrics, Women's Disease and Gynecological Oncology, United District Hospital, Collegium Medicum University of Nicolaus Copernicus in Toruń, Poland. This is a tertiary reference center. We analyzed cases of postmenopausal women diagnosed with vulvar cancer referred to our clinic for surgery. The aim of the study was to compare 48 MHz ultrasound images of vulvar cancer with histological images and assess the utility of high-frequency ultrasonography images in preoperative assessment. We examined 3 cases of squamous cell carcinoma and 1 case of basal cell carcinoma using 48 MHz DermaView high-frequency mechanical probe. We described typical ultrasonographic features of vulvar carcinoma, such as echogenicity, depth of infiltration, as well as we discussed limitations of this transducer. The 48 MHz frequency exhibits a promising value for the preoperative assessment of vulvar carcinoma. High-frequency ultrasonography can provide some important information, such as morphology, boundary, internal echo, and thus help choose adequate surgical approach.

Wstęp

Tkanki sromu i pochwy są szczególnie podatne na zmiany związane z procesem starzenia^(1,2). Zachodzące wraz z wiekiem zmiany histologiczne, chemiczne i immunologiczne u kobiet po menopauzie zwiększają ryzyko wystąpienia chorób sromu i pochwy⁽³⁾. Na poziomie komórkowym najwyższą intensywność parakeratozy warstwy rogowej naskórka wywołanej przez estrogeny obserwuje się w trzeciej dekadzie życia, natomiast niską – w ósmej dekadzie życia⁽⁴⁾. Odporność komórkowa jest również osłabiona w okresie menopauzy, co wiąże się z 50-procentowym spadkiem liczby komórek Langerhansa w obrębie tkanki sromu, zwiększającym ryzyko zakażenia i raka sromu⁽⁵⁾. Nowotwory sromu rozwijają się w następstwie stanów zapalnych, zaburzeń autoimmunologicznych oraz zakażenia brodawczakiem ludzkim (*human papilloma virus*, HPV)⁽⁶⁾. Połowa przypadków raka sromu wiąże się z zakażeniem HPV, które tłumi czynność komórek Langerhansa⁽⁷⁾. Ponad 60% przypadków raka płaskonabłonkowego rozwija się po menopauzie, kiedy odporność okolicy pochwy i sromu jest zaburzona⁽⁸⁾. W Polsce rak sromu stanowi 1% wszystkich nowotworów złośliwych. W 2016 r. w Krajowym Rejestrze Nowotworów odnotowano jedynie 498 przypadków tego nowotworu⁽⁹⁾. Ultrasonografia wysokiej częstotliwości (*high-frequency ultrasonography*, HFUS) stanowi postęp technologiczny i jest stosowana w diagnostyce pewnych patologii skóry, w tym nowotworów^(10,11). Przydatność diagnostyczna techniki HFUS, jej nieinwazyjny charakter i odtwarzalność sprawiają, że jest to narzędzie użyteczne w diagnostyce nowotworów, a w szczególności nowotworów melanocytarnych i niemelanocytarnych (raka podstawnkomórkowego – *basal cell carcinoma*, BCC) oraz raka płaskonabłonkowego (*squamous cell carcinoma*, SCC), w których przypadku stwierdzono istotne korelacje między histopatologicznymi a ultrasonograficznymi wynikami badań w zakresie brzegów guza⁽¹²⁾. Celem badania było porównanie obrazów uzyskanych w badaniu USG z zastosowaniem głowicy 48 MHz z wynikami badania histopatologicznego.

Materiał i metody

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę zarządu Oddziału Klinicznego Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum (Polska). Jest to ośrodek referencyjny III stopnia. Analizą objęto kobietę po menopauzie, skierowaną do ośrodka w celu wykonania zabiegu z powodu rozpoznania raka sromu. Przed rozpoczęciem leczenia chirurgicznego pacjentki poddano badaniu USG wysokiej częstotliwości (HFUS) z zastosowaniem aparatu DermaView wyposażonego w głowicę 48 MHz (Medical Draminski, Olsztyn, Polska). Pobrane próbki zmienionej tkanki utrwalono w formalinie i zatopiono w parafinie. Błoczki parafinowe pocięto na skrawki o grubości 4 μm w celu wykonania rutynowego badania histopatologicznego. Analizą objęto trzy przypadki raka płaskonabłonkowego i jeden przypadek raka podstawnkomórkowego.



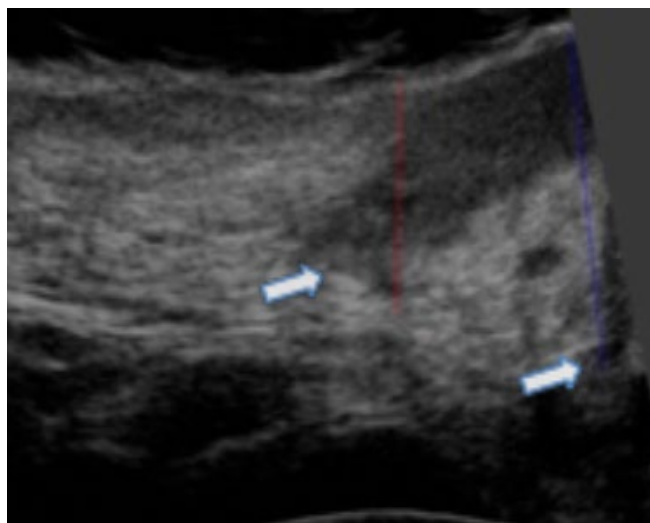
Ryc. 1. Przypadek SCC nr 1 – obraz makroskopowy. Erytroplakia i obrzęk skóry w obrębie wargi sromowej większej (strzałka)



Ryc. 2. Przypadek SCC nr 2 – obraz makroskopowy. Erytroplakia i obrzęk skóry w obrębie wargi sromowej większej (strzałka)



Ryc. 3. Przypadek SCC nr 3 – obraz makroskopowy. Lita masa zlokalizowana na wargach sromowych mniejszych (strzałka)



Ryc. 4. Obraz HFUS raka płaskonabłonkowego – przypadek 1. Hipo-echogeniczne, nieregularne brzegi guza z naciekiem do skóry właściwej. Guz dociera do tkanki podskórnej (strzałki)

Wyniki

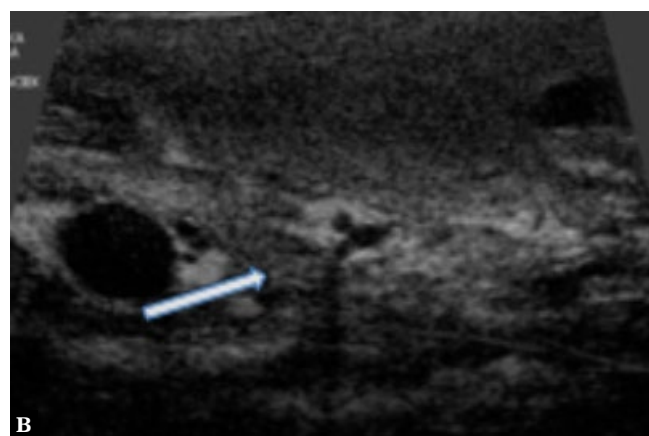
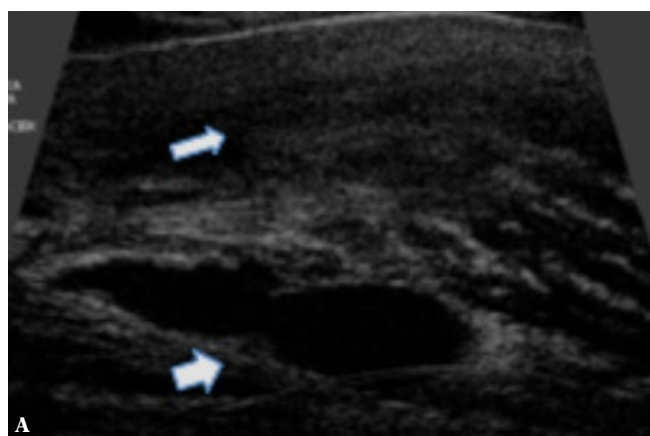
Rak płaskonabłonkowy (SCC)

Rak płaskonabłonkowy skóry to inwazyjny nowotwór złośliwy wywodzący się z keratynocytów naskórka wykazujących płaskonabłonkową dyferencjację fenotypową. Jest to najczęstszy nowotwór dolnego odcinka dróg rodnych i szyjki macicy. Najczęściej rozwija się u kobiet po 50. roku życia, przy czym 60% przypadków raka płaskonabłonkowego sromu dotyczy kobiet po menopauzie⁽¹³⁾. Obecność guzka lub masy w okolicy sromu to klasyczny objaw raka płaskonabłonkowego narządu rodowego. Zmiana może być wzniesiona ponad skórę i może mieć mięsisty, owrzodzony, leukoplakiczny lub brodawkowaty wygląd (Ryc. 1, Ryc. 2, Ryc. 3). Autorzy przedstawiają trzy przypadki raka płaskonabłonkowego. Wszystkie pacjentki były w wieku ponad 70 lat. Skarżyły się głównie na dolegliwości bólowe i problemy z oddawaniem moczu (przypadek nr 3) w związku

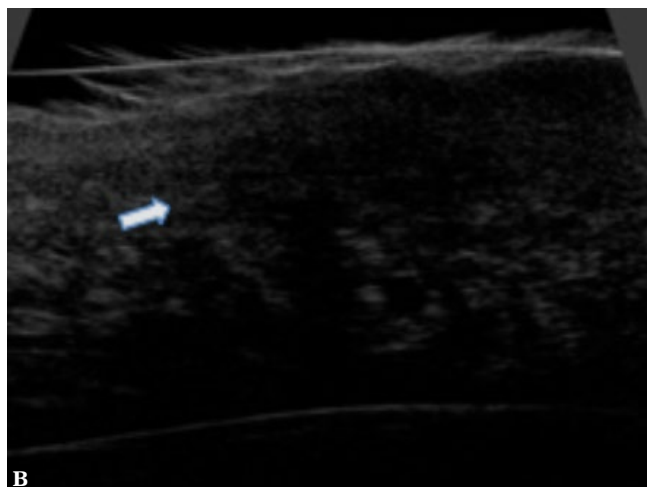
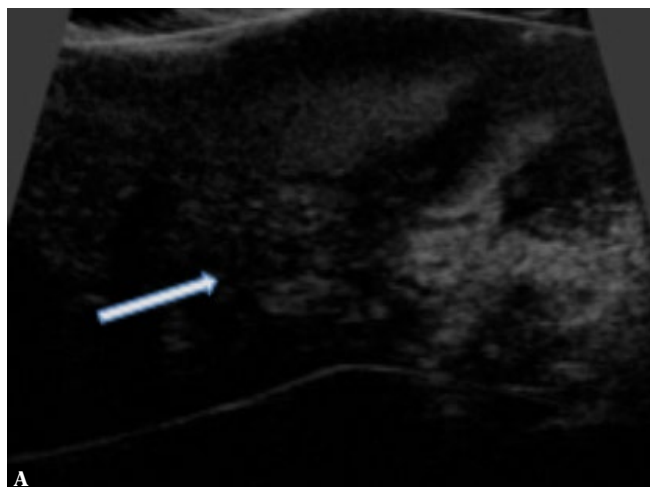
z naciekiem na cewkę moczową. Pierwsze objawy wystąpiły około rok wcześniej w postaci niewielkiej, czerwonej, swędzącej plamki. W badaniu ginekologicznym stwierdzono obecność guzów litych w obrębie warg sromowych większych z towarzyszącym obrzękiem otaczających tkanek. Badanie palpacyjne było utrudnione z powodu silnego bólu. U pacjentki nr 3 stwierdzono obecność masywnego obrzęku sromu oraz guza litego z naciekiem na pochwę i inwazją do kości. W tym przypadku zaobserwowano również obecność guzów przerzutowych o średnicy 2–3 cm, zlokalizowanych obustronnie w pachwinowych węzłach chłonnych. Z powodu silnego bólu badanie USG przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym w dniu zaplanowanego leczenia chirurgicznego. Zgodnie z piśmiennictwem w większości przypadków rak płaskonabłonkowy ma charakter jednoogniskowy i atakuje wargi sromowe większe⁽¹¹⁾. W badaniu HFUS nowotwór ten uwidacznia się w postaci hipoechogenicznej zmiany o nieregularnych brzegach. W badaniu HFUS uzyskano wyraźny obraz brzegów guza (Ryc. 4 i Ryc. 5) oraz jego nacieku sięgającego do głębiej położonych warstw skóry, w przeciwieństwie do przypadku nr 2, w którym granice zmiany były mniej wyraźne i zatarte. Grubość i głębokość nacieku są ważnymi predyktorami przerzutów, zatem należy prześledzić cały przebieg zmiany (Ryc. 5, Ryc. 6). Badanie histopatologiczne zazwyczaj ujawnia obecność atypowych komórek płaskonabłonkowych, dużą liczbę figur podziału i hiperplazję rzekomonabłoniakową (Ryc. 7, Ryc. 8).

Rak podstawnokomórkowy (BCC)

Rak podstawnokomórkowy jest najczęstszym nowotworem złośliwym skóry (Ryc. 9). Charakteryzuje się on niezwykle rzadkimi przerzutami i zdolnością do intensywnego wzrostu⁽¹⁴⁾. Wyróżniono kilka postaci klinicznych BCC: powierzchniowy, guzkowy, wrzodziejący, twarżynopodobny oraz ich kombinacje⁽¹⁵⁾. Leczenie polega na całkowitym wycięciu zmiany przy zachowaniu najbardziej akceptowalnego wyniku kosmetycznego⁽¹⁵⁾. Technika HFUS zapewnia wysoką rozdzielczość, umożliwiając rozróżnienie między naskórkiem, skórą właściwą a podskórną tkanką tłuszczową. W badaniu USG postać powierzchniowa BCC uwidacznia się jako hipoechogeniczny



Ryc. 5. Obraz HFUS raka płaskonabłonkowego – przypadek 3. **A.** Guz o hipoechogenicznej, niejednorodnej strukturze (krótka strzałka). Powiększone naczynie krwionośne z towarzyszącym obrzękiem (krótka pogrubiona strzałka). **B.** Głęboko naciekający guz. Brzegi zmiany zlewające się z niezmiennymi tkankami miękkimi (długa strzałka)



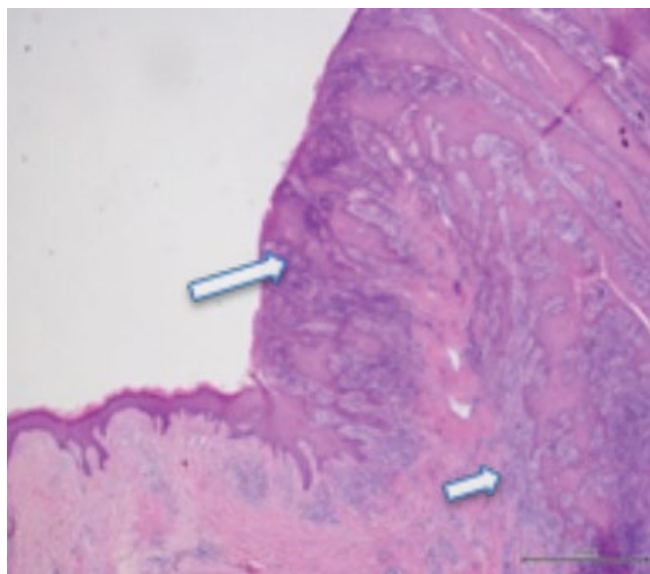
Ryc. 6. Obraz HFUS raka płaskonabłonkowego – przypadek 2. **A.** Guz o bardzo gęstej i hipoechogenicznej strukturze, docierający do tkanki podskórnej (długa strzałka). **B.** Nieregularne, odcinkowo zatarte brzegi guza (krótka strzałka)

obszar położony pod naskórkiem, o wydłużonym kształcie i wyraźnym obrysie (Ryc. 10). W badaniu histopatologicznym stwierdza się guz wywodzący się z naskórka i zbudowany z komórek bazaloidalnych (Ryc. 11).

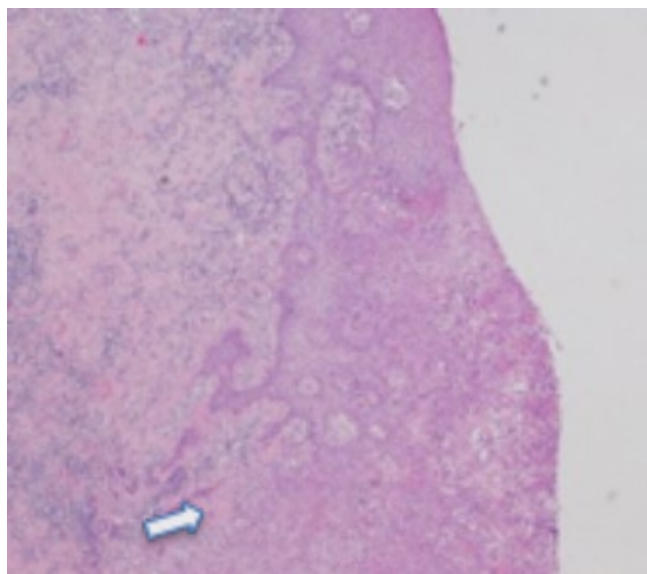
Omówienie

Rak sromu stanowi 5% nowotworów dróg rodnych i około 1% nowotworów złośliwych występujących u kobiet. Rak płaskonabłonkowy to najczęstszy nowotwór sromu (ponad 90% guzów złośliwych)⁽¹⁶⁾. Doniesienia z piśmiennictwa dotyczące zastosowania nieinwazyjnych metod w diagnostyce różnicowej neoplazji śród nabłonkowej i raka płaskonabłonkowego są nieliczne i w większości oparte na opisach przypadków⁽¹⁷⁾.

W diagnostyce choroby Bowena sromu z progresją do inwazyjnego SCC pewną skuteczność wykazuje dermatoskopia⁽¹⁸⁾. Optyczna tomografia koherencyjna to kolejne narzędzie diagnostyczne umożliwiające rozróżnienie między grubością naskórka prawidłowej tkanki sromu a tą samą grubością w przypadku neoplazji śród nabłonkowej sromu⁽¹⁹⁾. Według danych z piśmiennictwa optyczną tomografią koherencyjną można stosować w celu ustalenia odpowiednich marginesów chirurgicznych u pacjentek z rakiem płaskonabłonkowym sromu⁽²⁰⁾. Wartość diagnostyczna ultrasonografii wysokiej częstotliwości w onkologii dermatologicznej jest nadal dyskusyjna. Wszystkie niemelanocytarne zmiany nowotworowe skóry uwidaczniają się w badaniu HFUS w postaci zmian hipoechogenicznych, sugerując, że metoda ta stosowana samodzielnie nie jest odpowiednia do stosowania



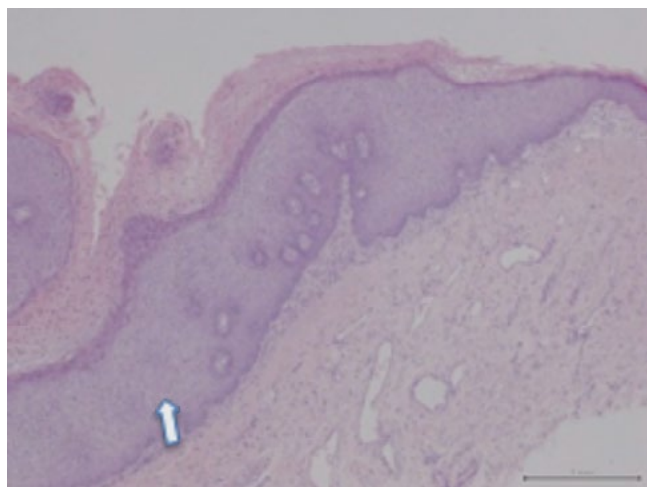
Ryc. 7. Rak płaskonabłonkowy – przypadek 1. Obraz mikroskopowy. W badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność hiperplazji rzekomonabłoniakowej (długa strzałka), atypowych komórek nabłonka płaskiego oraz dużą liczbę figur podziału (krótka strzałka) (barwienie H i E)



Ryc. 8. Rak płaskonabłonkowy – przypadek 2. Obraz mikroskopowy. Obecność atypowych komórek nabłonka płaskiego oraz duża liczba figur podziału (strzałka) (barwienie H i E)



Ryc. 9. Rak podstawnocomórkowy – obraz makroskopowy. Typ guzkowy znajdujący się na wzniesieniu łonowym z niewielką nadżerką na części górnej (strzałka)

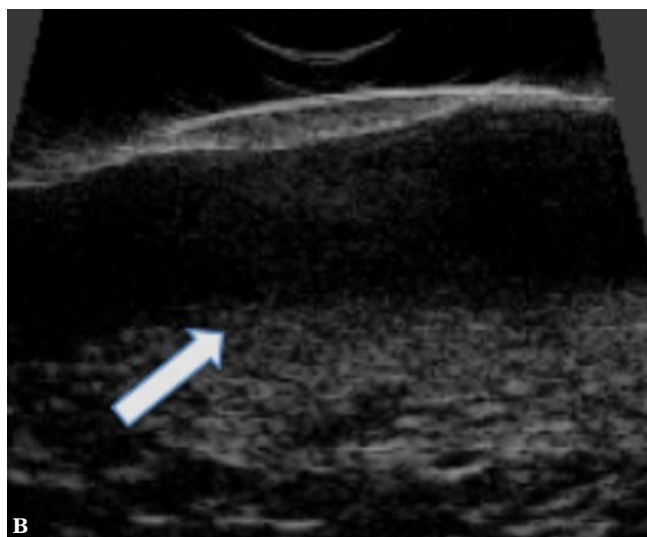
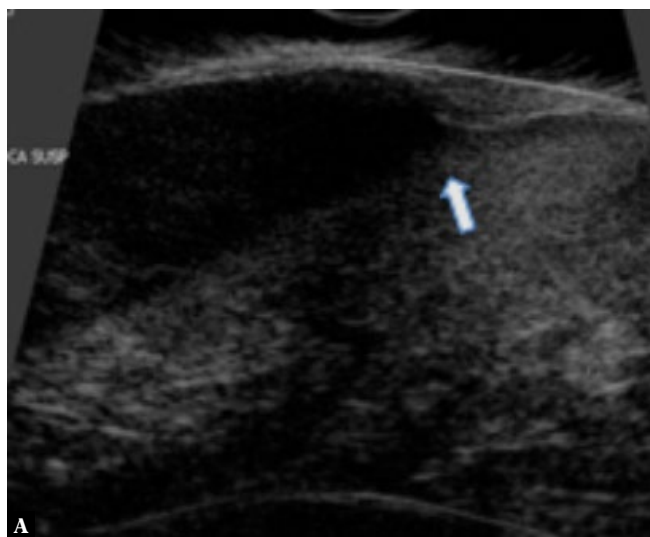


Ryc. 11. Obraz mikroskopowy BCC. Guz, wywodzący się z naskórki, składający się z komórek bazaloidalnych (strzałka) (barwienie H i E)

w diagnostyce różnicowej⁽¹⁷⁾. Pokrywa się to z obserwacjami autorów niniejszej pracy. W przedstawionym badaniu rak płaskonabłonkowy był hipoechogeniczny. Na wszystkich obrazach HFUS raka płaskonabłonkowego uwidoczniono nieregularne i w jednym przypadku (nr 2) odcinkowo trudne do określenia brzegi zmiany w zakresie pomagającym zaplanowanie. Niemniej autorom udało się na podstawie uzyskanych obrazów ocenić brzegi zmiany w zakresie pomagającym zaplanowanie resekcji u pacjentek nr 1 i 2. U pacjentki nr 3 rozpoznano zaawansowany naciekający rak płaskonabłonkowy, zatem ocena brzegów zmiany nie była możliwa. W przypadku pacjentek nr 1 i 2 udało się uwidocznić głębokość inwazji guza i nacieku na tkankę podskórną. W ocenie makroskopowej i badaniu palpacyjnym nie doszacowano stopnia nacieku przez guz. Autorzy zwiększyli margines wycięcia w oparciu o obraz ultrasonograficzny. Z uwagi na wielkość guza uwidocznienie całości struktury było niemożliwe. W przypadku pacjentek nr 1 i 2 ocena brzegów zmiany

była możliwa, choć czasochłonna. Lokalizacja zmiany również stanowi wyzwanie z uwagi na nieregularny kształt sromu oraz ból w trakcie badania. Pełne badanie ultrasonograficzne było możliwe we wszystkich omawianych przypadkach dzięki zastosowaniu znieczulenia ogólnego.

Rak podstawnocomórkowy jest najczęstszym nowotworem złośliwym skóry. Zgodnie z najnowszym piśmiennictwem większość badań dotyczących stosowania obrazowania HFUS w diagnostyce BCC dotyczy lokalizacji pozasromowych. Wyróżniono kilka postaci klinicznych raka podstawnocomórkowego: powierzchniowy, guzkowy, wrzodziejący, twarżynopodobny oraz ich kombinacje⁽¹⁵⁾. W poprzednich badaniach z zastosowaniem głowicy 20 MHz uwidoczniono BCC w postaci hipoechogenicznego obszaru z miejscowym pogrubieniem naskórki i skóry właściwej⁽²¹⁾. Wszystkie warianty kliniczne tego raka opisano jako hipoechogeniczny obszar zlokalizowany bezpośrednio pod naskórkiem i naciekający



Ryc. 10. A. Obraz HFUS raka podstawnocomórkowego. Struktura hipoechogeniczna, ostre brzegi (strzałka). **B.** Wyraźnie zdefiniowany dolny brzeg (strzałka)

skórę właściwą na różną głębokość, przeważnie o okrągłym lub owalnym obrysie⁽²²⁾. Podobne obrazy HFUS uzyskali autorzy niniejszej pracy z zastosowaniem głowicy 48 MHz. Lita struktura guza stanowi główne ograniczenie podczas badania. Dokładna ocena brzegów guza oraz głębokości naciekania jest jednak możliwa. Ze względu na histologiczną budowę guza oraz stosowane pasmo częstotliwości HFUS (48 MHz) nie była możliwa ocena echostruktury BCC i w tym przypadku guz widoczny był jako zmiana całkowicie hipoechogeniczna. Inni autorzy stosowali głowicę 22 MHz i opisali zmiany typu BCC jako niejednorodne, hipoechogeniczne zmiany znajdujące się w skórze właściwej, o regularnym obrysie i intensywnych hiperechogenicznych sygnałach wewnętrznych⁽²³⁾. Wang i wsp. zasugerowali, że hiperechogeniczne plamki stanowią ważną cechę ultrasonograficzną zmian typu BCC. W badaniu tym obecność plamek hiperechogenicznych stwierdzono w 76% (31/46) przypadków⁽²⁴⁾. W prezentowanym badaniu nie uwiarygodniono podobnych cech w badaniu z zastosowaniem głowicy 48 MHz. Z drugiej strony obrazowanie metodą HFUS pozwoliło na dokładne uwiarygodnienie głęboko położonych struktur zmiany oraz dostarczyło ważnych informacji umożliwiających podejmowanie decyzji odnośnie do dalszego postępowania, takich jak zwiększenie marginesu wycięcia.

Przedstawione badanie ma pewne ograniczenia. Po pierwsze, w pracy omówiono niewielką liczbę przypadków, co wynika z rzadkiego występowania tego typu nowotworów. Po drugie,

wszystkie pacjentki skierowane do ośrodka znajdowały się w zaawansowanym stadium choroby. Po trzecie, w metodzie HFUS stosuje się sondę mechaniczną, która umożliwia jedynie obrazowanie w skali szarości. Autorzy są zdania, że zastosowanie dodatkowych opcji, takich jak obrazowanie dopplerowskie, ocena mikroprzepływów, elastografia, dostarczyłoby pomocnych informacji dotyczących raka sromu.

Wnioski

Metoda HFUS wydaje się stanowić obiecujące narzędzie do przedoperacyjnej oceny raka podstawnokomórkowego i płaskonabłonkowego. Głowice wysokiej częstotliwości mogą dostarczyć ważnych informacji, takich jak budowa morfologiczna, brzegi guza i echo wewnętrzne, przyczyniając się do wyboru odpowiedniej metody leczenia chirurgicznego. Szybki postęp w zakresie nieinwazyjnych metod obrazowania skóry wskazuje na to, że przedoperacyjna ocena zostanie wkrótce włączona do codziennej praktyki klinicznej.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Piśmiennictwo

- Kamarashev JA, Vassileva SG: Dermatologic diseases of the vulva. *Clin Dermatol* 1997; 15: 53–65.
- Matthews N, Wong V, Brooks J, Kroumpouzos G: Genital diseases in the mature woman. *Clin Dermatol* 2018; 36: 208–221.
- Stiles M, Redmer J, Paddock E, Schrager S: Gynecologic issues in geriatric women. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21: 4–9.
- Harper WF, McNicol EM: A histological study of normal vulval skin from infancy to old age. *Br J Dermatol* 1977; 96: 249–253.
- Edwards JN, Morris HB: Langerhans' cells and lymphocyte subsets in the female genital tract. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 974–982.
- Chokoeva AA, Tchernev G, Castelli E, Orlando E, Verma SB, Grebe M *et al.*: Vulvar cancer: a review for dermatologists. *Wien Med Wochenschr* 2015; 165: 164–177.
- Preti M, Scurry J, Marchitelli CE, Micheletti L: Vulvar intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 1051–1062.
- Akhtar-Danesh N, Elit L, Lytwyn A: Trends in incidence and survival of women with invasive vulvar cancer in the United States and Canada: a population-based study. *Gynecol Oncol* 2014; 134: 314–318.
- Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Olasek P, Didkowska J: Cancer in Poland in 2016. *Biuletyn. Warszawa* 2018.
- Migda MS, Migda M, Migda B, Ślapa RZ, Młosek RK: Feasibility of using high-frequency skin ultrasound (HFSU) in vulvar skin assessment – initial report with the description of HFSU anatomy. *Ginekolog Pol* 2016; 87: 19–25.
- Bard RL: High-frequency ultrasound examination in the diagnosis of skin cancer. *Dermatol Clin* 2017; 35: 505–511.
- Polańska A, Bowszyc-Dmochowska M, Olek-Hrab K, Adamski Z, Żaba R, Dańczak-Pazdrowska A: High-frequency ultrasonography a new quantitative method in evaluation of skin lymphomas-First comparative study in relation to histopathology. *Skin Res Technol* 2019; 25: 720–724.
- Vitale SG, Valenti G, Biondi A, Rossetti D, Frigerio L: Recent trends in surgical and reconstructive management of vulvar cancer: review of literature. *Updates Surg* 2015; 67: 367–371.
- Nakayama M, Tabuchi K, Nakamura Y, Hara A: Basal cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer* 2011; 2011: 496910.
- Marzuka AG, Book SE: Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* 2015; 88: 167–179.
- Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N, Weigel MT, Jonat W, Mundhenke C *et al.*: Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *International journal of women's health* 2015; 7: 305–313.
- Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Maj M, Rakowska A, Czuwara J, Rudnicka L: Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep* 2015; 9: 89–97.
- Lazaridou E, Fotiadou C, Giannopoulou C, Ioannides D: Persistent erythematous lesion of the vulva: a diagnostic and treatment challenge. *J Drugs Dermatol* 2012; 11: 110–112.
- Wessels R, de Bruin DM, Faber DJ, van Boven HH, Vincent AD, van Leeuwen TG *et al.*: Optical coherence tomography in vulvar intraepithelial neoplasia. *J Biomed Opt* 2012; 17: 116022.
- Wessels R, van Beurden M, de Bruin DM, Faber DJ, Vincent AD, Sanders J *et al.*: The value of optical coherence tomography in determining surgical margins in squamous cell carcinoma of the vulva: a single-center prospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 112–118.
- Bezugly A: High frequency ultrasound study of skin tumors in dermatological and aesthetic practice. *Med Ultrason* 2015; 17: 541–544.
- Khlebnikova AN, Molochkov VA, Selezneva EV, Belova LA, Bezugly A, Molochkov AV: Ultrasonographic features of superficial and nodular basal cell carcinoma. *Med Ultrason* 2018; 20: 475–479.
- Barcaui Ede O, Carvalho AC, Valiante PM, Barcaui CB: High-frequency ultrasound associated with dermoscopy in pre-operative evaluation of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 828–831.
- Wang SQ, Liu J, Zhu QL, Zhao CY, Qu T, Li F *et al.*: High-frequency ultrasound features of basal cell carcinoma and its association with histological recurrence risk. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132: 2021–2026.