

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde cilt metastazı: Beş olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Ahmet Bircan*, Şule Kaya*, Önder Öztürk*, Metin Çiriş**, Necla Songür*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Isparta, Türkiye
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Isparta, Türkiye

Özet

Akciğer kanseri olgularında cilt metastazı diğer organ tutulumlarından daha nadir görülmektedir ve bildirilen cilt metastazı insidansı çeşitli serilerde % 1-12 arasındadır. Olguların % 7-23,8'inde ilk bulgudur. Kliniğimizde 2003-2007 yılları arasında histopatolojik olarak tanı alan 257 akciğer kanserli olgudan 5'inde (% 1,94) cilt metastazı tespit edildi. Olguların erkek/kadın oranı: 4/1, ortanca yaş: 64'tü (yaş aralığı, 55-80). Olguların hepsinde primer tümör küçük hücreli dışı akciğer kanseri idi. Beş olgunun 2'sinde primer tümörün histopatolojik alt tipi adenokanser ve epidermoid kanserdi. Olguların 1'inde cilt metastazı akciğer kanseri tanısından 1 ay sonra saptandı. Tanı anında tüm olgular yaygın metastatik hastalığa sahipti. Cilt metastazını takiben ortalama sağ kalım 2,4 aydı. Cilt metastazları, kanserin vücuttaki yaygınlığının artmasıyla görünür hale gelen lezyonlardır ve gerek kötü prognoz ve gerekse terminal dönemin habercisidir. Bu nedenle, akciğer kanseri öyküsüne sahip olsun ya da olmasın, sigara içen hastalarda yeni ortaya çıkan cilt lezyonlarından mutlaka eksizyonel biyopsi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, cilt, metastaz, küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Abstract

Cutaneous metastases from non-small cell lung cancer: Report of five cases and review of the literature

Metastasis to the skin from lung cancer is much rare than metastasis to other organs and the reported incidence of skin metastases from lung cancer varies from 1-12 %. It may manifest as an initial finding in 7-23.8 % of patients with lung cancer. Five cases are diagnosed as cutaneous metastasis among 257 patients with lung cancer (1.94 %) followed in our department in the period from 2003 to 2007. The male/female ratio was 4/1 and the median age was 64 years (range; 55-80 y). Primary tumor was diagnosed as nonsmall cell lung cancer in all cases. The histopathologic subtypes were the adenocancer and epidermoid cancer in two cases. In one of the patients, skin metastasis was detected after one month from the diagnosis of lung cancer. All patients had an advanced metastatic disease at the time of diagnosis. The mean survival time was 2.4 months after the diagnosis of skin metastasis. Skin metastasis becomes apparent with the progression of the cancer and it is a harbinger of the poor prognosis and the terminal stage of the disease. Therefore an excisional biopsy must be done from every new developed skin lesion in the smokers even if they had a history of lung cancer or not.

Key words: lung cancer, skin, metastasis, non-small cell lung cancer

Bu çalışma 2007 yılında Fethiye'de yapılan TÜSAD 29. Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Akciğer kanseri erkeklerde prostat, kadınlarda ise meme kanserinden sonra ikinci sıklıkla görülen ve ölüm oranı her iki cinsten de en yüksek olan bir hastalıktır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2008 yılında 1.437.180 yeni kanser olgusunun ortaya çıkacağı ve 565.650 kişinin kanser nedeniyle öleceği

tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı 2003 yılı istatistiklerine göre tüm kanserler arasında akciğer kanseri erkeklerde % 24,22 ile ilk sırada, kadınlarda % 4,37 ile 6. sırada yer almaktadır (2). Sinsi seyirli bir malignite olan akciğer kanserinde hastaların çoğu tanı anında ileri evrededir ve en sık metastaz bölgeleri kemik, karaciğer, adrenal bez ve beyindir. Akciğer kanserinde cilt metastazı diğer organ tutulumlarından daha nadir olup, çeşitli serilerde % 1-12 arasında bildirilmektedir ve hastaların % 7-

Yazışma Adresi: Dr. Ahmet Bircan
Süleyman Demirel Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD,
Çünür, 32260, ISPARTA
Tel: 0246211 2418
E mail: ahbircan@yahoo.com

Müracaat tarihi: 27.05.2008
Kabul tarihi: 01.09.2008

23,8'inde ilk bulgu olarak da karşımıza çıkabilmektedir (3-6). Bu yazıda merkezimizde 2003-2007 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve cilt metastazı tanısı konan 5 olgunun klinik ve patolojik özellikleri literatür eşliğinde sunulmuştur.

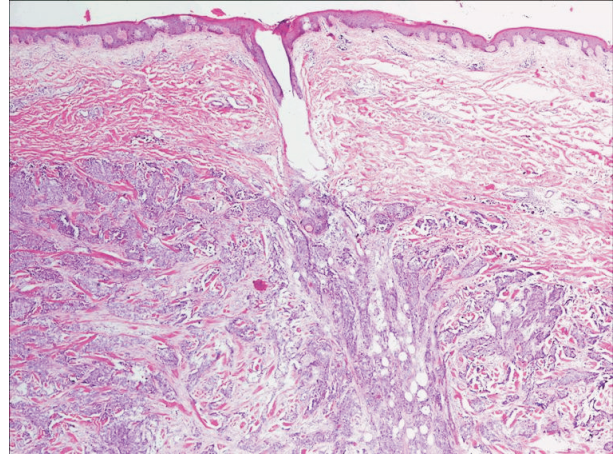
Olgu sunumları:

Olgu 1. Ellibeş yaşında erkek hasta halsizlik, iştahsızlık, denge kaybı, çift görme yakınmaları ile başvurdu. Toraks ve beyin bilgisayarlı tomografide (BT) akciğerde biri kaviter kitle olmak üzere birçok nodüler lezyon ve kraniyumda multiple metastatik lezyonlar saptandı. Genel durum bozukluğu sebebi ile bronkoskopi yapılamayan hastanın tanısı, akciğer epidermoid kanser olarak balgam sitolojisi ile kondu. Başvurusunda boyunda sternokleidomastoid kas üzerinde 2x2 cm, kraniyumda paryetal bölgede ise 0,5x0,5 cm ebatlarında hiperemik, deriden kabarık, mobil, 2 adet nodüler lezyon mevcuttu. Boyun ve saçlı derideki lezyonlardan yapılan eksizyonel biyopsi sonuçları karsinom metastazı ile uyumlu geldi. Tümörün morfolojik bulguları primer akciğer tümörü ile benzerdi. Kraniyal radyoterapi ve 3 kür palyatif kemoterapi verilen hasta, tanıdan 2 ay sonra kaybedildi.

Olgu 2. Öksürük, balgam, hemoptizi, iştahsızlık yakınmaları ile başvuran 59 yaşındaki erkek hastaya çekilen toraks BT'de sol akciğerde arkus aorta lateralinde 3x7x4 cm ebatlarında kitle, mediastende birçok istasyonda lenfadenopati (LAP), plevral efüzyon ve karaciğerde 1 adet kitle lezyonu saptandı. Bronkoskopik biyopsi sonucu KHDAK olarak rapor edildi. Klinik takip sırasında çenesinin sol yarısında saptanan 0,3x0,4 cm ebatlarında sarı-pembe renkte lezyondan yapılan biyopsi, morfolojik bulguları primer akciğer kanserine benzer bulunarak karsinom metastazı şeklinde rapor edildi. Hasta tanıdan 1 ay sonra tedavi alamadan kaybedildi.

Olgu 3. Nefes darlığı, öksürük, hemoptizi yakınmalarıyla başvuran 64 yaşında erkek hastaya sol hiler kitle lezyonu ve çok sayıda, patolojik boyutta mediastinal LAP saptanması üzerine yapılan bronkoskopide sol üst lobda endobronşiyal lezyon görüldü. Alınan biyopsinin patolojik incelenmesi sonucunda kötü diferansiye adenokarsinom tanısı kondu. Başvurusu anında, çene sağ yarısında 1x1 cm ve sırtta sol skapula altında 2,5x2 cm ebatlarında deriden kabarık, mobil, ağrılı ve kaşıntılı iki adet nodüler lezyon mevcuttu. Bu lezyonlardan eksizyonel biyopsi yapıldı ve primer akciğer tümörü ile benzer histopatolojik bulgular gösteren karsinom metastazı

şeklinde raporlandı (Resim 1).



Resim 1. Dermada, epidermisle bağlantısı olmayan, çevresi kısmen düzgün sınırlı tümör infiltrasyonu (HEEx100)

Karaciğerde ve kemikte de metastatik odaklar saptanan hastanın 4 kür sisplatin ve gemitabin kemoterapisi sonrasında üst dudağında üzeri kurutlu metastatik bir lezyon daha saptandı ve hasta tanıdan 4 ay sonra kaybedildi.

Olgu 4. Seksen yaşında kadın hasta öksürük, kanlı balgam yakınmalarıyla başvurdu. Toraks BT'de sağ üst lobda periferik yerleşimli kitle lezyonu ve her iki tarafta çok sayıda patolojik boyutta mediastinal LAP'lar saptandı. Transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi ile az diferansiye adenokarsinom tanısı alan hastanın başvurusundan 1 ay sonra karın bölgesi sağ üst kadranda, eritemli zemin üzerinde ısı artışı olan, 2x3 cm boyutlarında, hassas, endüre bir lezyon saptandı. Lezyonun eksizyonel biyopsisi invaziv malign tümör olarak rapor edildi. Genel durumu ve performans durumu kötü olan hastaya palyatif tedavi kararı verildi ve tanıdan 4 ay sonra kaybedildi.

Olgu 5. Halsizlik, iştahsızlık, kol ve boyun ağrısı yakınmaları ile başvuran ve 2 ay önce yıkanırken sol kolunda kırık meydana gelen 68 yaşındaki erkek hastanın çekilen toraks BT'sinde sol hiler düzensiz sınırlı kitle lezyonu ve iki taraflı çok sayıda patolojik boyutta LAP saptandı. Bronkoskopik biyopsi sonucu KHDAK olarak raporlandı. Başvurusu sırasında alın bölgesinde bulunan deriden kabarık, düzgün sınırlı, 3,5 x 4 cm ebatlarında eksize edilen nodüler lezyonunun (Resim 2) patolojik incelemesi epitelyal malign tümör ile uyumlu bulundu.

Sol temporal bölgede, sağ sürrenalde, retroperitoneal alanda ve servikal ve lomber bölgede çok sayıda metastatik lezyonlar saptandı. C1 servikal bölgede spinal kanal içerisine ilerleyen lezyon için radyoterapi

almak üzere başka bir merkeze gönderilen hastanın 1 ay sonra kaybedildiği öğrenildi.



Resim 2. Bronkojenik kanserli olgunun alın bölgesindeki üzeri kurutlu cilt metastazı.

Olgularımıza ait bazı klinik özellikler tabloda bir arada gösterilmiştir.

Tablo. Olgularımızın klinikopatolojik özellikleri

	Olgu 1, A.K.	Olgu 2, A.Ç.	Olgu 3, H.A.	Olgu 4, F.Ü.	Olgu 5, A.D.
Yaş/Cinsiyet	55/E	59/E	64/E	80/K	68/E
Sigara, paket-yıl	30	40	70	0	125
Patolojik tanı	Epidermoid kanser	KHDAK	Adenokanser	KHDAK	KHDAK
Primer tümör lokalizasyonu	Sağ alt lob	Sol üst lob	Sol üst lob	Sağ üst lob	Sol üst lob
Başvuruda Dermal şikayetler*	+	-	+	-	+
Başvuruda cilt metastazı varlığı	+	-	+	-	+
Cilt metastazı					
Yeri	Boyun, baş	Çene	Çene, sırt, sonradan üst dudak	Karın ön duvarı	Alın
Tipi	Nodüler(apse görünümlü)	Maküler	Nodüler, kurutlu	Nodüler (apse görünümlü)	Nodüler
Sayısı	2	1	3	1	1
Boyutu, cm	2x2 ve 0,5x0,5	0,3x0,4	2x2,5; 1x1;2x2	4x5	3,5x4
Performans durumu, ECOG [‡]	2	2	1	4	4
Diğer uzak metastaz yerleri	Beyin, böbrek akciğer	KC, akciğer, kemik	KC, kemik, beyin	Sürrenal	Beyin, sürrenal
Tedavi	3 kür palyatif KT	Destek tedavi	3 kür palyatif KT	Destek tedavi	Acil RT
Sağkalım, tanıdan sonra, ay	2	1	4	4	1

* Hassasiyet, kaşıntı, kızarıklık ve ağrı gibi

‡ ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Toplam 20.380 kanser olgusunu içeren 7 çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada cilt metastazı insidansı tüm kanserler arasında % 5,3, akciğer kanserleri arasında ise % 3,4 (89/2597) olarak saptanmıştır (11). Ülkemizde yapılan 3 çalışmanın ikisinde akciğer kanserinde cilt metastazı insidansı % 1,09 ve % 2,3 olarak bildirilmiştir. (12-14). Merkezimizde 5 yılda histopatolojik tanı alan 257 akciğer kanserinde cilt metastazı 5 olguda saptanmış ve insidans % 1,94 olarak bulunmuştur.

Erkeklerde akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistem kanserleri, kadınlarda meme ve akciğer kanserleri sırasıyla en sık cilt metastazı yapan kanserlerdir (6,15). Genellikle mevcut malignitenin takibinde hastalığın relaps ya da progresyonu gösteren bir bulgu veya o zamana kadar bilinmeyen bir kanserin habercisi olabilir. Kanserli her 4-5 hastadan birinde cilt metastazı ilk bulgu olarak belirti verebilir ve bu duruma daha çok akciğer ve böbrek kanserlerinde rastlanır. Akciğer kanserinde cilt metastazı, % 1-12 insidans oranı ile diğer organ metastazları içinde daha nadir

Tartışma

Tüm malignitelere bağlı cilt metastazları nadir görülmektedir ve bildirilen insidansı % 1,4 ile % 6,7 arasında değişmektedir (3,7,8). Otopsi serilerinde ise insidans % 0,7 ve % 9 olarak bildirilmiştir (9,10).

görülmektedir (3-5,8). Olgularımızın hepsinde, saptanan cilt metastazları ilk veya tek bulgu olmayıp, diğer organ metastazları ile birlikteydi. Üç hastada cilt metastazı başvuru sırasında, iki hastada klinik

takip sırasında ortaya çıktı.

Metastatik lezyonlar cildin her bölgesinde gelişebilirse de, genellikle primer tümöre yakın bölgelerde oluşmaktadır (3,7). Metastaz bölgeleri sıklıkla göğüs kafesi (% 28,4), abdomen (% 20,2), ekstremiteler (% 12), boyun (% 11), sırt (% 11), ve daha az oranlarda da saçlı deri (% 7), pelvis (% 6) ve yüz (% 5) olarak bildirilmektedir (4,5,8,11,16). Göğüs kafesinin vücut yüzey alanının büyük bir kısmını oluşturması, meme ve akciğer malignitelerinin diğer malignitelerden daha sık görülmesi ve metastazların primer tümöre yakın bölgelerde gelişmesi ayrıca, saçlı deri ve yüz bölgesinde kanlanmanın diğer bölgelerden daha fazla olması metastazların bu bölgelerde daha fazla görülmesini açıklamaktadır. Bu bilgilerle uyumlu olarak olgularımızda cilt metastazları sıklıkla baş boyun bölgesinde (4/5), 3 nolu olgumuzda ise önce sırtta daha sonra çene ve dudakta, diğer bir olguda ise karın duvarında saptanmıştır.

Malignitelere bağlı cilt metastazları genellikle çok sayıda, ağrısız, yuvarlak, lastik kıvamında olurlar ve nadiren ülserleşebilirler. Fronkül benzeri nodüller, granülom benzeri papüller ve erizipel veya selülit andıran eritemli, ödemli alanlar şeklinde nadiren görülebilirler (3,4,7). Brownstein ve Helwig, cilt metastazlarının nodüler, inflamatuvar veya sklerodermoid tipte görülebileceğini bildirmiştir (15). Diğer formlara göre nodüler tip daha sıktır, genellikle çok sayıdadır ve çoğunlukla hematojen yolla oluşur (17). Olgularımızın dördünde cilt metastazları nodüler, birinde maküler özellikte olup, üç olguda soliterdi (3/5). Cilt metastazlarında klinikopatolojik ilişkinin araştırıldığı bir makalede soliter cilt lezyonlarının benign kist, keratoakantom, bazal hücreli karsinom veya melanomayı taklit edebildiği bildirilmiştir (18). Aynı çalışmada cilt metastazı tanısının vakaların yalnızca % 55'ine (26/47) konabildiği, alışılmadık klinik prezentasyon nedeniyle diğer metastatik cilt lezyonlarının döküntü, nodül, bazal hücreli karsinom şeklinde tanı aldığı, hatta lezyonların basit bir döküntüyü (ekzema, kontakt dermatit, intertrigo ve herpes zoster gibi) taklit ettiği belirtilmiştir (18). Bu nedenle kanser hastalarında görülen atipik ve inflamatuvar dermatozlardan yapılan biyopsi ile cilt metastazı tanısını koymak, gereksiz yere antiinflamatuvar tedavi uygulanmasına, tanı gecikmesine ve bu sırada altta yatan hastalığın ilerlemesine engel olması açısından oldukça önemlidir. Özellikle altta yatan bir malignite durumunda, sigara anamnezi varlığında ve tek anatomik lokalizasyonda kısa sürede birden çok lezyon çıktığında bu lezyonların

mümkünse cerrahi olarak çıkarılması ve alınan biyopsilerin patolojik olarak incelenmesi önerilmektedir (18-20).

Akciğer kanserlerinde histolojik alt tiplere göre cilt metastazı oranı farklı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmektedir. Bazı çalışmalarda büyük hücreli kanser, bazı çalışmalarda da adenokanser ve epidermoid kanserin daha fazla oranda cilt metastazı yaptığı belirtilmektedir (5,8,10,17,21). Hidaka ve ark., 16 hastayı içeren serilerinde büyük hücreli karsinomların % 10,3'ünde, adenokarsinomların % 3,1'inde, KHAK'ın % 2,2'sinde, epidermoid karsinomların % 1,5'inde cilt metastazı geliştiğini bildirmiştir (17). Bu çalışmaların aksine ülkemizde yapılan çalışmalarda cilt metastazı saptanan olgular arasında tip tayini yapılamayan kanserler hariç tutulduğunda epidermoid kanser % 55,6, % 46,6 ve % 27,2 oranları ile en fazla saptanan tanı olurken, adenokanser ise % 16,6, % 9,09 ve % 6,6 oranlarında saptanmıştır (12-14). Aksoy ve ark., çalışmalarında epidermoid karsinom tanısı konulan 352 hastanın 10'unda (% 2,8) cilt metastazı bulunmuştur (12). Çalışmamızda ise üç olguda tip tayini yapılamayan KHDAK, bir olguda epidermoid kanser, bir olguda da adenokanser tanısı konmuştur.

Cilt metastazlı hastaların prognozu, hastalığın ileri evrede olması ve diğer organ metastazlarının eşlik etmesi nedeniyle oldukça kötüdür. Cilt metastazı olan akciğer kanserli olgularda ortalama yaşam süresi sadece 3-5 ay iken, bütün tümörlü hastalarda ortalama 6,5-7,5 aydır (3,4,19,20). Cilt metastazına eşlik eden diğer organ metastazları varlığında sağkalımın ortalama 3 ayı geçmediği, diğer organ metastazları olmadan yalnızca cilt metastazı varlığında sağkalımın 10 ayı bulabileceği belirtilmektedir (16,22). Fakat Hidaka ve ark.'nın 16 olguluk serilerinde diğer organ metastazları bulunmasına rağmen biri KHAK biri de adenokanser olan ve cilt metastazı tanısından sonra 19 aylık sağkalıma sahip iki olgu bulunmaktadır (17). Literatürle uyumlu olarak kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların tamamında cilt metastazı tanısı anında diğer organ metastazları ile birlikteydi ve hastalarımızın ortalama yaşam süresi 2,4 ay gibi oldukça düşüktü.

Akciğer kanserinde soliter sürrenal veya beyin metastazının çıkarılması ile sağlanan sağkalım avantajının, soliter cilt metastazlarında da söz konusu olabileceği Ardavanis ve ark. tarafından öngörülmüş ancak bu konuda daha fazla klinik çalışmanın gerekliliği ifade edilmiştir (19).

Sonuç olarak, akciğer kanserlerinde cilt metastazı

diğer organ metastazlarına göre daha nadir görülmekle birlikte, hastalığın ilk bulgusu ya da hastalığın yaygınlığının bir habercisi olabilir. Klinisyenler bu durumun farkında olmalı ve akciğer kanseri tanısı alan ya da sigara içen bireylerde, yeni ortaya çıkan cilt lezyonlarında metastaz olasılığını göz önünde bulundurarak biyopsi almalı ve özellikle soliter lezyonlar eksize edilerek patolojik olarak incelenmelidir.

Kaynaklar.

- 1.) Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58 (2): 71-96.
- 2.) <http://www.saglik.gov.tr/KSDB/>
- 3.) Rosen T. Cutaneous metastases. *Med Clin N Am* 1980; 64 (5): 885-900.
- 4.) Coslett LM, Katlic MR. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1990; 97 (3): 757-9.
- 5.) Dreizen S, Dhingra HM, Chiuten DF, Umsawasdi T, Valdivieso M. Cutaneous and subcutaneous metastases of lung cancer; clinical characteristics. *Postgrad Med* 1986; 80 (8): 111-6.
- 6.) Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Soto Martínez JL, Martínez Y, Sevilla C, Carrato Meta A. Cutaneous metastases of lung cancer. 2006; 8 (5): 330-3.
- 7.) Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. *Cancer* 1972; 29 (5): 1298-307.
- 8.) Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. *Chest* 1994; 106 (5): 1448-50
- 9.) McWhorter JE, Cloud AW. Malignant tumors and their metastases: A summary of the necropsies of eight hundred sixty-five cases performed at the Bellevue Hospital of New York. *Ann Surg* 1930; 92 (3): 434-43.
- 10.) Spencer PS, Helm TN. Skin metastases in cancer patients. *Cutis* 1987; 39 (2): 119-21.
- 11.) Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: A meta analysis of data. *South Med J* 2003; 96 (2): 164-7.
- 12.) Aksoy E, Ataç G, Maden E, Toker N, Sevim T. Yediyüzyetmişiki akciğer kanseri olgusunda cilt metastazı: 5 yıllık deneyimin analizi. *Solunum Hastalıkları* 2006; 17 (2): 55-9.
- 13.) Ediboğlu Ö, Arı G, Tuksavul F, Üçsular FD, Güçlü S, Kaçar N. Akciğer kanserli olgularımızda cilt metastazı. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2003; 17 (2): 65-8.
- 14.) Tatar D, Güneş EY, Özacar R, Halilçolar H. Akciğer kanserinde cilt metastazları. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12 (2): 102-6.
- 15.) Brownstein MH, Helwig EB. Spread of tumors to the skin. *Arch Dermatol* 1973; 107 (1): 80-6.
- 16.) Ambrogi V, Nofroni I, Tonini G, Mineo TC. Skin metastases in lung cancer: analysis of a 10-year experience. 2001; 8 (1): 57-61.
- 17.) Hidaka T, Ishi Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern Med* 1996; 35 (6): 459-62.
- 18.) Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu XW, Elenitsas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases. Experience from a cancer center. *Arch Dermatol* 2007; 143 (5): 613-20.
- 19.) Ardavanis A, Orphanos G, Ioannidis G, Rigatos G. Skin metastases from primary lung cancer. Report of three cases and a brief review. 2006; 20 (5): 671-3.
- 20.) Saeed S, Keehn CA, Morgan MB. Cutaneous metastasis: a clinical, pathological, and immunohistochemical appraisal. *J Cutan Pathol* 2004; 31 (6): 419-30.
- 21.) Kurt B, Önal M, Erkan L, Samurkaşoğlu B. Akciğer kanserlerinde cilt metastazları. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7: 267-71.
- 22.) Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E, Heid E, Cribier B. Survival after the occurrence of cutaneous metastasis: a study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128 (12): 1310-5.