

CARCINOMUL SCUAMOCELULAR  
– DATE EPIDEMIOLOGICESQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN  
– EPIDEMIOLOGICAL DATA

IOANA-ALINA HALIP\*\*, DAN VĂȚĂ\*,\*\*, IOANA-ADRIANA POPESCU\*, LAURA STĂTESCU\*,\*\*,  
ADRIANA-IONELA PĂTRAȘCU\*,\*\*, ALINA STÎNCANU\*, PAUL SALAHORU\*\*,  
DOINIȚA TEMELIE OLINICI\*,\*\*, LAURA GHEUCĂ SOLOVĂSTRU\*,\*\*

**Rezumat**

Carcinomul scuamocelular cutanat este a doua cea mai frecventă tumoră malignă a pielii. Dezvoltarea sa este strâns legată de expunerea cumulativă la radiații ultraviolete a pacientului printr-un mecanism care combină deteriorarea ADN-ului cu imunosupresia. Studiul observațional retrospectiv a inclus 38 de pacienți diagnosticați cu carcinoame scuamocelulare (CSC) diagnosticate histopatologic în intervalul 2015-2019 în Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon", Iași. Datele obținute au indicat la compararea frecvenței cazurilor cu CSC diagnosticat histopatologic în funcție de anul internării, că frecvența CSC in situ/boala Bowen a crescut de la 0% în 2015, la 14,29% în 2016, apoi a scăzut la 0% în 2017 și 2018, după care a crescut semnificativ la 36,36% în 2019. La grupa de vârstă 10-19 ani, a apărut semnificativ mai frecvent forma metatipică (33,33%) față de 4,76% din cazurile cu CSC bine diferențiat ( $Z=1,67, p=0,05$ ) și față de 0% din cazurile cu tumori moderat diferențiate ( $Z=1,61, p=0,047$ ). La grupa de vârstă 70-79 de ani, a apărut semnificativ mai frecvent Boala Bowen (60%) față de 14,29% cu forma bine diferențiată și față de 0% cu forma metatipică ( $Z=1,70, p=0,04$ ). Vârsta tipică la prezentare pentru carcinomul scuamocelular este de aproximativ 70 de ani. Cu toate acestea, aceasta variază foarte mult și, în anumite grupuri

**Summary**

Cutaneous squamous cell carcinoma is the second most common malignant tumor of the skin. Its development is closely linked to the patient's cumulative exposure to ultraviolet radiation through a mechanism that combines DNA damage with immunosuppression. The retrospective observational study included 38 patients diagnosed with squamous cell carcinomas (SCC) diagnosed histopathologically in the period 2015-2019 in the Dermatology Clinic, Emergency County Clinical Hospital "St. Spiridon", Iași. The data obtained indicated when comparing the frequency of cases with histopathologically diagnosed SCC according to the year of hospitalization, that the frequency of in situ SCC / Bowen's disease increased from 0% in 2015 to 14.29% in 2016, then decreased to 0% in 2017 and 2018, after which it increased significantly to 36.36% in 2019. In the age group 10-19 years, the metatypical form appeared significantly more frequently (33.33%) compared to 4.76% of cases with good CCS differentiated ( $Z = 1.67, p = 0.05$ ) and compared to 0% of cases with moderately differentiated tumors ( $Z = 1.61, p = 0.047$ ). In the age group 70-79 years, Bowen's disease appeared significantly more frequently (60%) compared to 14.29% with a well-differentiated form and compared to 0% with a metatypical form ( $Z = 1.70, p = 0, 04$ ). The typical age at presentation for squamous cell carcinoma is

\* Clinica de Dermatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon", 700111, Iași  
Dermatology Clinic, 'St. Spiridon' County Emergency Clinical Hospital, 700111 Iași

\*\* Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", 700111, Iași  
'Grigore T. Popa' University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, 700115 Iași

cu risc crescut (de exemplu, pacienții cu transplant de organe, pacienții cu epidermoliză buloasă), CSC se manifestă adesea la o vârstă mult mai mică.

**Cuvinte cheie:** carcinom scuamocelular cutanat, epidemiologie, distribuție histopatologică, boala Bowen, prognostic.

Intrat în redacție: 16.08.2021

Acceptat: 17.09.2021

about 70 years. However, this varies widely and in certain high-risk groups (eg organ transplant patients, patients with bullous epidermolysis), CCS often manifests at a much younger age.

**Key words:** squamous cell carcinoma, epidemiology, histopathological distribution, Bowen's disease, prognosis.

Received: 16.08.2021

Accepted: 17.09.2021

## Introducere și obiective

Carcinomul scuamocelular cutanat (CSC) reprezintă 20% din procentul tumorilor cutanate de tip non-melanom [1, 2]. Dezvoltarea sa este strâns legată de expunerea cumulativă la radiații ultraviolete a pacientului printr-un mecanism care combină deteriorarea ADN-ului cu imunosupresia. Mai mult de 1 milion de cazuri de CSC sunt diagnosticate în Statele Unite ale Americii în fiecare an [3] iar incidența și prevalența sa este raportată cu valori în creștere [4]. Determinarea numărului de CSC este dificilă deoarece raportarea acestor cazuri la registrele de cancer nu este necesară iar înțelegerea incidenței este esențială pentru planificarea strategiilor de prevenire și tratament și alocarea resurselor medicale.

Impactul psihosocial asupra pacienților cu tumori cutanate precum CSC este marcat de reacții emoționale precum anxietatea, depresia sau stresul posttraumatic [3, 5]. Deși mortalitatea prin CSC cutanată este numai aproximativ 1-3%, numărul total de decese cauzate de CSC cutanat a fost estimat a fi similar cu numărul deceselor provocate de melanom, deoarece melanomul este mai puțin frecvent [6, 7, 8, 9]. Formele de CSC cutanat avansat au un prognostic mai rău, ratele de supraviețuire la 10 ani fiind mai mici de 20% pentru pacienții cu afectare a ganglionilor regionali și mai puțin de 10% pentru pacienții cu metastaze la distanță [10].

Studiul observațional retrospectiv prezent a avut ca scop conturarea profilului tumorilor cutanate de tip CSC în arealul geografic al județului Iași. Obiectivul principal a fost reprezentat de evaluarea profilului clinic-patologic al tumorilor de tip CSC la pacienții internați în Clinica Dermatologică, pe o perioadă de cinci ani în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgențe „Sfântul Spiridon”, Iași. Printre obiectivele

## Introduction and objectives

Cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) represents 20% of the percentage of non-melanoma skin tumors [1, 2]. Its development is closely linked to the patient's cumulative exposure to ultraviolet radiation through a mechanism that combines DNA damage with immunosuppression. More than 1 million cases of CCS are diagnosed in the United States each year [3] and its incidence and prevalence are reported with increasing values [4]. Determining the number of SCCs is difficult because reporting these cases to cancer registries is not necessary and understanding the incidence is essential for planning prevention and treatment strategies and allocating medical resources.

The psychosocial impact on patients with skin tumors such as SCC is marked by emotional reactions such as anxiety, depression or post-traumatic stress [3, 5]. Although mortality from cutaneous CCS is only about 1-3%, the total number of deaths caused by cutaneous CCS has been estimated to be similar to the number of deaths caused by melanoma, because melanoma is uncommon [6, 7, 8, 9]. Forms of advanced cutaneous SCC have a worse prognosis, with 10-year survival rates being less than 20% for patients with regional lymph node involvement and less than 10% for patients with distant metastases [10].

The present retrospective observational study aimed to show the profile of SCC skin tumors in the geographical area of Iași County. The main objective was to evaluate the clinical-pathological profile of SCC-type tumors in patients admitted to the Dermatological Clinic, for a period of five years at the County Emergency Clinical Hospital "Saint Spiridon", Iasi. Among the general

generale se numără evaluarea distribuției pe sexe, grupe de vârstă, mediu de proveniență și zona anatomică a principalelor tipuri de CSC confirmate histopatologic.

## Material / Metode

Studiul observațional retrospectiv a inclus 38 de pacienți diagnosticați histopatologic cu CSC în intervalul 01.2015-31.12.2019, în Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon", Iași. Culegerea informațiilor din foile de observații a respectat atât tipul de informații culese pentru fiecare pacient, cât și intervalele de timp la care acestea au fost obținute.

Criteriile de includere au fost reprezentate de pacienții cu diagnostic histopatologic cu CSC, pacienți ale căror foi de observație sau fișe electronice conțineau suficiente informații astfel încât includerea lor în studiu să fie relevantă. Criteriile de excludere au vizat pacienții ale căror foi de observație sau fișe electronice nu conțineau informații suficiente astfel încât includerea lor în studiu să fie posibilă. După aplicarea criteriilor de selecție a fost creat un lot de 38 de pacienți care au îndeplinit toate condițiile specificate.

Factorii studiați au inclus:

- date neparametrice de tip variabile categoriale: sex (feminin/masculin), mediu (urban/rural), regiune anatomică (cefalică și cervicală, torace anterior și abdomen, torace posterior și regiune lombo-sacrată, membre superioare fără zona palmară, membre inferioare fără plante, regiune palmo-plantară, regiunea ano-genitală, mucoasa orală; tip tumoră confirmat prin examen histopatologic: in situ/boala Bowen, bine diferențiat/keratoacantom, moderat diferențiat, rău diferențiat, metatipic (pacienții incluși în studiu au prezentat una sau două tumori diagnosticate clinic și examinate și histopatologic);
- date parametrice - cu încadrarea pacienților în următoarele grupe de vârstă: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 pentru a identifica frecvențele tumorale corespunzătoare acestor grupe de vârstă.

objectives are the evaluation of the distribution by sex, age groups, environment of origin and the anatomical area of the main types of SCC confirmed histopathologically.

## Materials and methods

The retrospective observational study included 38 patients diagnosed histopathologically with SCC between 01.2015-31.12.2019, in the Dermatology Clinic, Emergency County Clinical Hospital "St. Spiridon", Iași. The collection of information from the observation sheets respected both the type of information collected for each patient and the time intervals at which they were obtained.

The inclusion criteria were represented by patients with histopathological diagnosis with SCC, patients whose observation sheets or electronic files contained sufficient information so that their inclusion in the study was relevant. The exclusion criteria targeted patients whose observation sheets or electronic sheets did not contain sufficient information to make their inclusion in the study possible. After applying the selection criteria, a group of 38 patients was created who met all the specified conditions.

The factors studied included:

- non-parametric data of categorical variables: sex (female/male), environment (urban/rural), anatomical region (cephalic and cervical, anterior thorax and abdomen, posterior thorax and lumbosacral region, upper limbs without palmar area, lower limbs without plants, palmoplantar region, anogenital region, oral mucosa, tumor type confirmed by histopathological examination: in situ/Bowen's disease, well differentiated/keratoacanthoma, moderately differentiated, poorly differentiated, metatypical (patients included in the study presented one or two tumors diagnosed clinically and examined and histopathologically);
- parametric data - with patients in the following age groups: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 to identify tumor frequencies corresponding to these age groups.

Ulterior am analizat statistic datele obținute cu ajutorul softului STATISTICA var. 7.0. Cercetarea s-a desfășurat în acord cu Declarația de la Helsinki 1964 și amendamentele ulterioare și a fost aprobată de Comisia de Etică a Universității de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași și de către Comisia de Etică a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sfântul Spiridon”, Iași, prin avizul de etică în conformitate cu Legea cercetării nr. 206 din 27 mai 2004 privind buna conduită în cercetarea științifică, dezvoltarea tehnologică și inovare, precum și cu legislația europeană în vigoare (Regulamentul European 679) privind prelucrarea datelor cu caracter personal.

## Rezultate

Compararea frecvenței cazurilor cu CSC diagnosticat histopatologic în funcție de anul internării (așa cum este redat în Tabel I și Fig. 1), a evidențiat că frecvența CSC in situ/boala Bowen a crescut de la 0% în 2015, la 14,29% în 2016, apoi a scăzut la 0% în 2017 și 2018, după care a crescut semnificativ la 36,36% în 2019 (comparativ cu 0% în 2015,  $Z=2,02$ ,  $p=0,02$  și 0% în 2017,  $Z=2,02$ ,  $p=0,02$ ). Frecvența CSC bine diferențiate a oscilat între 44,44% și 71,43%, fără diferențe semnificative de la un an la altul; frecvența CSC rău diferențiat a apărut doar la câte un caz în 2017 și 2019, în timp ce frecvența CSC metatipic a apărut doar la câte un caz în 2016, 2017 și 2019.

Subsequently, we statistically analyzed the data obtained using the software STATISTICA var. 7.0. The research was carried out in accordance with the 1964 Helsinki Declaration and subsequent amendments and was approved by the Ethics Commission of the University of Medicine and Pharmacy “Grigore T. Popa” Iași and by the Ethics Commission of the Emergency County Clinical Hospital “St. Spiridon”, Iași, through the ethics opinion in accordance with the Research Law no. 206 of 27 May 2004 on good conduct in scientific research, technological development and innovation, as well as with the European legislation in force (European Regulation 679) on the processing of personal data.

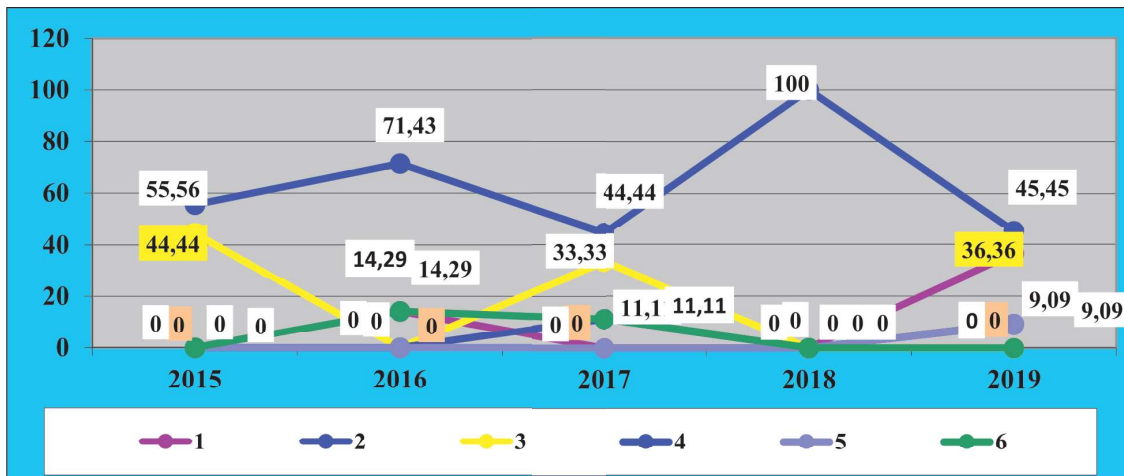
## Results

Comparison of the frequency of cases with SCC diagnosed histopathologically according to the year of hospitalization (as shown in Table I and Fig. 1), showed that the frequency of in situ SCC / Bowen’s disease increased from 0% in 2015 to 14.29% in 2016, then decreased to 0% in 2017 and 2018, after which it increased significantly to 36.36% in 2019 (compared to 0% in 2015,  $Z = 2.02$ ,  $p = 0.02$  and 0% in 2017,  $Z = 2.02$ ,  $p = 0.02$ ). The frequency of well-differentiated SCC ranged from 44.44% to 71.43%, with no significant differences from one year to another; the frequency of poorly differentiated SCC occurred in only one case in 2017 and 2019, while the

Tabel I. Distribuția carcinoamelor scuamocelulare diagnosticate histopatologic pe durata 2015-2019

CSC	Total	Anul										Diferențe semnificative	
		2015		2016		2017		2018		2019		Z	p
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
1	5	0	0↓	1	14,29	0	0↓	0	0	4	36,36	2,02; 2,02	0,02; 0,02
2	21	5	55,56	5	71,43	4	44,44	2	100	5	45,45		
3	7	4	44,44	0	0↓	3	33,33	0	0	0	0↓	2,04, 2,47	0,02; 0,007
4	2	0	0	0	0	1	11,11	0	0	1	9,09		
5	3	0	0	1	14,29	1	11,11	0	0	1	9,09		
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>		

1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantom 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic



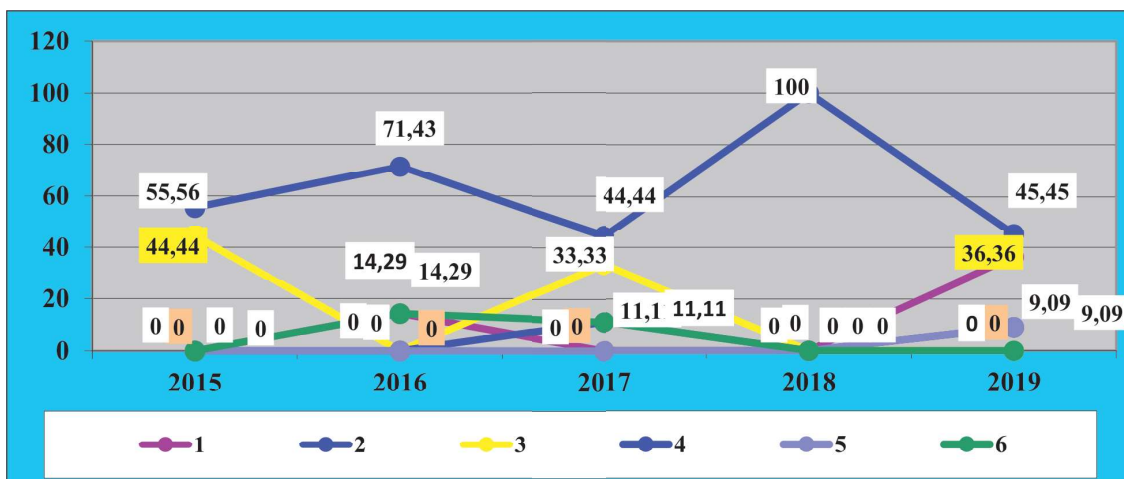
1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantom 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic

Fig. 1. Evoluția frecvenței CSC diagnosticate histopatologic, pe durata studiului

Table I. Distribution of squamous cell carcinomas diagnosed histopathologically during 2015-2019

SCC	Total	Year										Significant differences	
		2015		2016		2017		2018		2019		Z	p
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
1	5	0	0↓	1	14,29	0	0↓	0	0	4	36,36	2,02; 2,02	0,02; 0,02
2	21	5	55,56	5	71,43	4	44,44	2	100	5	45,45		
3	7	4	44,44	0	0↓	3	33,33	0	0	0	0↓	2,04; 2,47	0,02; 0,007
4	2	0	0	0	0	1	11,11	0	0	1	9,09		
5	3	0	0	1	14,29	1	11,11	0	0	1	9,09		
<b>Total</b>	38	9	100	7	100	9	100	2	100	11	100		

1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical



1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical

Fig. 1. Evolution of the frequency of SCCs diagnosed histopathologically, during the study

Frecvența formelor CSC diagnosticate histopatologic nu s-a diferențiat semnificativ în funcție de sex sau mediu de proveniență. Compararea frecvenței formelor CSC (Tabel II, Fig. 2) în funcție de grupele de vârstă a evidențiat o serie de diferențe semnificative.

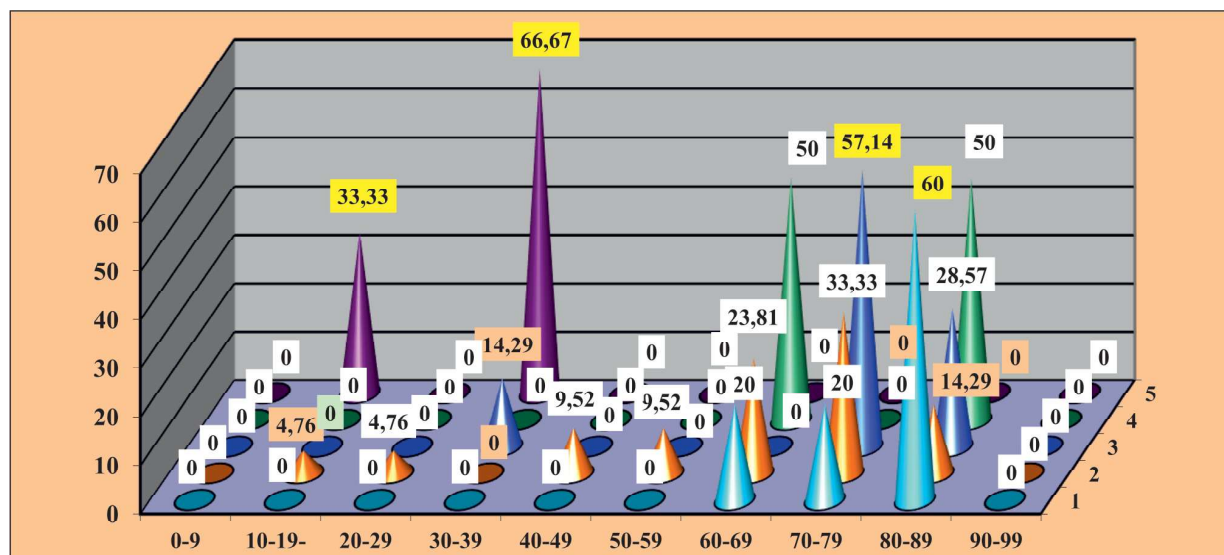
metatypic frequency of SCC occurred in only one case in 2016, 2017 and 2019.

The frequency of histopathologically diagnosed forms of SCC did not differ significantly depending on sex or environment of origin. Comparison of the frequency of SCC

Tabel II. Distribuția carcinoamelor scuamocelulare diagnosticate histopatologic în funcție de grupele de vârstă

Grupe vârstă	Carcinoame scuamocelulare diagnosticate histopatologic										Diferențe semnificative	
	1		2		3		4		5		Z	p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
0-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
10-19	0	0	1	4,76↓	0	0↓	0	0	1	33,33	1,67; 1,61	0,05; 0,047
20-29	0	0	1	4,76	0	0	0	0	0	0		
30-39	0	0	0	0↓	1	14,29↓	0	0	2	66,67	2,11; 2,32	0,017; 0,01
40-49	0	0	2	9,52	0	0	0	0	0	0		
50-59	0	0	2	9,52	0	0	0	0	0	0		
60-69	1	20	5	23,81	0	0	1	50	0	0		
70-79	1	20	7	33,33	4	57,14	0	0	0	0↓	1,69	0,045
80-89	3	60	3	14,29↓	2	28,57	1	50	0	0↓	2,18; 1,70	0,01; 0,04
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Total	5	100	21	100	7	100	2	100	3	100		

1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantom 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic



1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantom 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic

Fig. 2. Diferențe de frecvență a formelor de CSC în funcție de grupele de vârstă

La grupa de vârstă 10-19 ani, a apărut semnificativ mai frecvent CSC metatipic (un caz din 3 - 33,33%) față de 4,76% (un caz din 21) din cazurile cu CSC bine diferențiat (Z=1,67, p=0,05) și față de 0% din cazurile cu CSC moderat diferențiat (Z=1,61, p=0,047); la grupa de vârstă

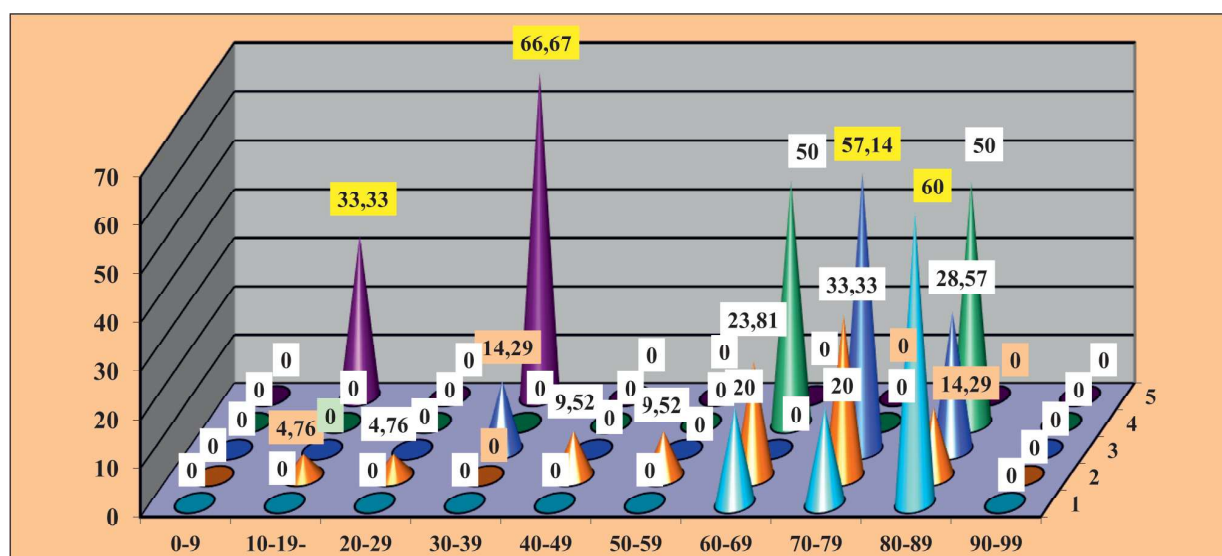
forms (Table II, Fig. 2) according to age groups highlighted a number of significant differences.

In the age group 10-19 years, metatypical SCC appeared significantly more frequently (one case out of 3 - 33.33%) compared to 4.76% (one case out of 21) in cases with well-differentiated

Table II. Distribution of squamous cell carcinomas diagnosed histopathologically depending on age groups

Age groups	Histopathologically diagnosed squamous cell carcinomas										Significant differences	
	1		2		3		4		5		Z	p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
0-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
10-19	0	0	1	4,76↓	0	0↓	0	0	1	33,33	1,67; 1,61	<b>0,05; 0,047</b>
20-29	0	0	1	4,76	0	0	0	0	0	0		
30-39	0	0	0	0↓	1	14,29↓	0	0	2	66,67	2,11; 2,32	<b>0,017; 0,01</b>
40-49	0	0	2	9,52	0	0	0	0	0	0		
50-59	0	0	2	9,52	0	0	0	0	0	0		
60-69	1	20	5	23,81	0	0	1	50	0	0		
70-79	1	20	7	33,33	4	57,14	0	0	0	0↓	1,69	<b>0,045</b>
80-89	3	60	3	14,29↓	2	28,57	1	50	0	0↓	2,18; 1,70	<b>0,01; 0,04</b>
90-99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Total	5	100	21	100	7	100	2	100	3	100		

1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical



1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical

Fig. 2. Differences in the frequency of forms of CCS depending on age groups

30-39 de ani, a apărut semnificativ mai frecvent CSC metatipic (2 cazuri din 3 - 66,67%) față de 0% din cazurile cu bine diferențiat ( $Z=2,11$ ,  $p=0,017$ ) și față de 14,29% din cazurile cu CSC moderat diferențiat ( $Z=2,32$ ,  $p=0,01$ ); iar la grupa de vârstă 70-79 de ani, a apărut semnificativ mai frecvent CSC moderat diferențiat (57,14%) față de 0% cu CSC metatipic ( $Z=1,69$ ,  $p=0,045$ ). La grupa de vârstă 70-79 de ani, a apărut semnificativ mai frecvent CSC in situ/boala Bowen (60%) față de 14,29% cu CSC bine diferențiat ( $Z=2,18$ ,  $p=0,01$ ) și față de 0% cu CSC metatipic ( $Z=1,70$ ,  $p=0,04$ ).

Compararea frecvenței de manifestare a CSC diagnosticate histopatologic pe diferite regiuni anatomice (Tabel III, Fig. 3) a arătat că CSC in situ/boala Bowen a apărut semnificativ mai frecvent pe membrele inferioare (fără plante), 2 cazuri din 2 (100%) față de 2 cazuri din 21 (9,52%) din regiunea cap și gât,  $Z=3,23$ ,  $p=0,0006$ .

CSC moderat diferențiat a apărut semnificativ mai frecvent pe mucoasa orală (un caz din 1 față de 5 cazuri din 21 din regiunea cap și gât,  $Z=1,67$ ,  $p=0,047$ ); CSC rău diferențiat a apărut doar în zona cap și gât, 9,52% față de 0% în celelalte regiuni anatomice; CSC metatipic a apărut semnificativ mai frecvent pe regiunea torace posterior+regiunea lombo-sacrată, 2 cazuri din 5 (40%) față de un caz din 21 (4,76%) din regiunea cap și gât,  $Z=2,22$ ,  $p=0,01$ ). CSC bine diferențiat a fost diagnosticat semnificativ mai frecvent pe membrele superioare (fără palme), 5 cazuri din 5 (100%) față de 11 cazuri din 21 (52,38%) din regiunea cap și gât,  $Z=1,97$ ,  $p=0,02$ , precum și față de 1 caz din 2 (50%) din regiunea torace anterior+abdomen,  $Z=1,71$ ,  $p=0,04$  (Tabel III, Fig. 3).

## Discuții

Datele epidemiologice existente în studiile de specialitate [12] ilustrează că tumorile cutanate sunt cele mai frecvente forme de cancer, iar CSC este a doua neoplazie cutanată ca frecvență după carcinomul bazocelular, proporția fiind de 1/5. De asemenea, se estimează că peste 700.000 de cazuri noi de CSC sunt diagnosticate anual în SUA. Incidența CSC pare să crească înregistrându-se creșteri de la 50% la 200% raportate în ultimele trei decenii [12]. Există totuși și raportări care susțin că incidența CSC pare acum

CCS ( $Z = 1,67$ ,  $p = 0.05$ ) and compared to 0% of cases with moderately differentiated SCC ( $Z = 1.61$ ,  $p = 0.047$ ); in the age group 30-39 years, metatypical SCC appeared significantly more frequently (2 cases out of 3 - 66.67%) compared to 0% of the cases with well differentiated ( $Z = 2.11$ ,  $p = 0.017$ ) and compared of 14.29% of cases with moderately differentiated SCC ( $Z = 2.32$ ,  $p = 0.01$ ); and in the age group 70-79 years, it appeared significantly more frequently differentiated moderate SCC (57.14%) compared to 0% with metatypical SCC ( $Z = 1.69$ ,  $p = 0.045$ ). In the age group 70-79 years, appeared significantly more frequently in situ SCC / Bowen's disease (60%) compared to 14.29% with well-differentiated SCC ( $Z = 2.18$ ,  $p = 0.01$ ) and compared of 0% with metatypical SCC ( $Z = 1.70$ ,  $p = 0.04$ ).

Comparison of the frequency of manifestation of SCC diagnosed histopathologically on different anatomical regions (Table III, Fig. 3) showed that SCC in situ / Bowen's disease appeared significantly more frequently on the lower limbs (without plants), 2 cases out of 2 (100%) compared to 2 cases out of 21 (9.52%) in the head and neck region,  $Z = 3.23$ ,  $p = 0.0006$ .

Moderate differentiated SCC occurred significantly more frequently on the oral mucosa (one case in 1 compared to 5 cases in 21 in the head and neck region,  $Z = 1.67$ ,  $p = 0.047$ ); poorly differentiated SCC occurred only in the head and neck area, 9.52% compared to 0% in the other anatomical regions, metatypical SCC occurred significantly more frequently in the posterior thoracic region + lumbosacral region, 2 cases out of 5 (40%) compared to a case out of 21 (4.76%) from the head and neck region,  $Z = 2.22$ ,  $p = 0.01$ . Well-differentiated SCC was diagnosed significantly more frequently on the upper limbs (without palms), 5 cases out of 5 (100%) compared to 11 cases out of 21 (52.38%) in the head and neck region,  $Z = 1.97$ ,  $p = 0.02$ , as well as compared to 1 case in 2 (50%) of the anterior thoracic region + abdomen,  $Z = 1.71$ ,  $p = 0.04$  (Table III, Fig. 3).

## Discussions

Existing epidemiological data in specialized studies [12] illustrate that skin tumors are the most common forms of cancer, and SCC is the second most common skin neoplasm after basal

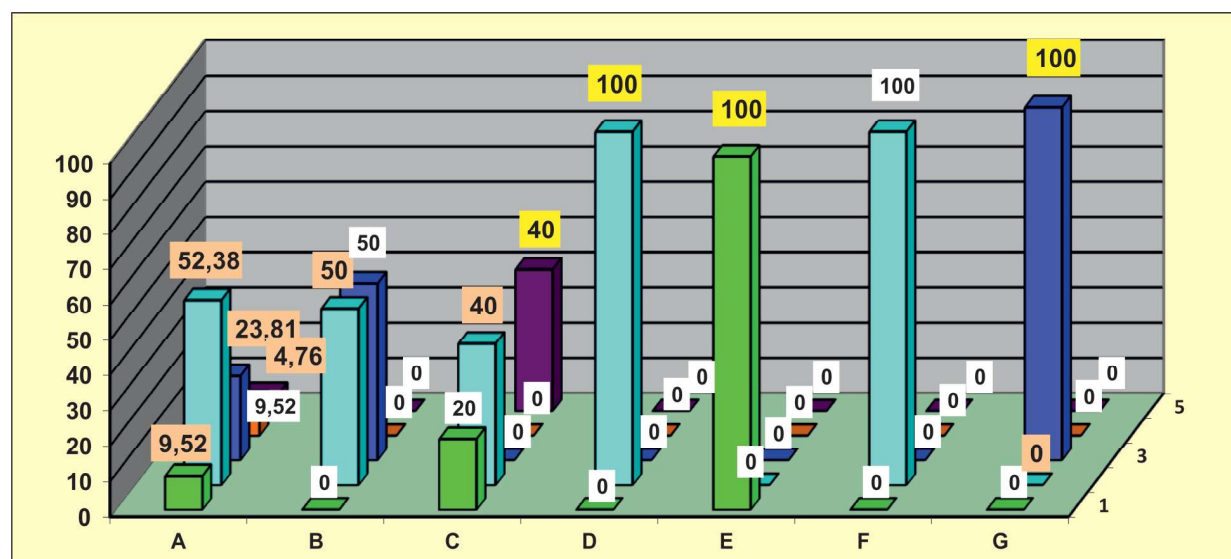


Tabel III. Distribuția carcinoamelor scuamocelulare diagnosticate histopatologic în funcție de regiunea anatomică

CSC	Regiunea anatomică														Diferențe semnificative	
	1		2		3		4		5		6		7		Z	p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
1	2	9,52↓	0	0	1	20	0	0	2	10	0	0	0	0	3,23	0,0006
2	11	52,38 ↓	1	50 ↓	2	40 ↓	5	100	0	0↓	2	10 0	0	0↓	1,97;1,71;2,07 2,65; 2,45	0,02;0,04;0,02 0,004; 0,007
3	5	23,81 ↓	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	1,67	0,047
4	2	9,52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5	1	4,76↓	0	0	2	40	0	0	0	0	0	0	0	0	2,22	0,01
Total	21	100	2	10	5	10	5	10	2	10	2	10	1	10		

CSC: 1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantoma 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic

Regiuni anatomice: 1: cap și gât; 2: torace anterior+abdomen; 3: torace posterior+regiunea lombo-sacrată; 4: membre palmo-plantară; 8: mucoasa orală



CSC: 1: In situ/boala Bowen 2: Bine diferențiat/keratoacantoma 3: Moderat diferențiat 4: Rău diferențiat 5: Metatipic

Regiuni anatomice: 1: cap și gât; 2: torace anterior+abdomen; 3: torace posterior+regiunea lombo-sacrată; 4: membre palmo-plantară; 8: mucoasa orală

Fig. 3. Diferențe de frecvență a CSC în funcție de regiunea anatomică

a fi crescută și egală cu cea a carcinomului bazocelular în rândul populației în SUA [13].

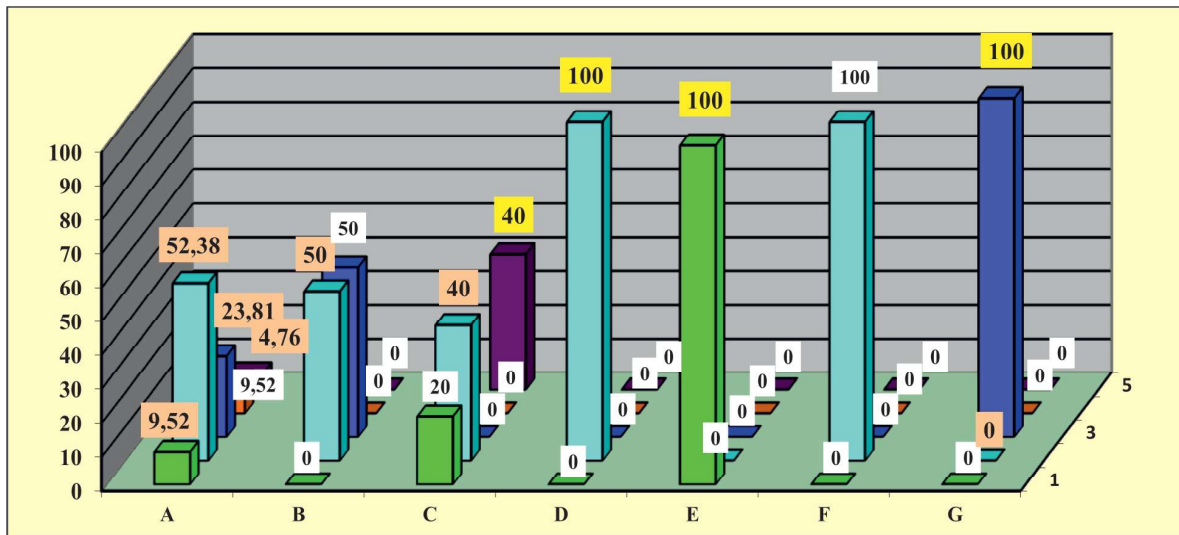
Cauzele CSC includ expunerea la radiații UV, radiații ionizante, genodermatoze, virusul papilomavirus uman (HPV), substanțe precum arsenic, hidrocarburi policiclice aromatice,

cell carcinoma, the proportion being 1/5. It is also estimated that over 700,000 new cases of SCC are diagnosed annually in the United States. The incidence of SCC appears to be increasing from 50% to 200% over the last three decades [12]. However, there are reports that the incidence of

Table III. Distribution of squamous cell carcinomas diagnosed histopathologically depending on the anatomical region

SCC	Anatomical region														Significant differences	
	1		2		3		4		5		6		7		Z	p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
1	2	9,52↓	0	0	1	20	0	0	2	100	0	0	0	0	3,23	0,0006
2	11	52,38↓	1	50↓	2	40↓	5	100	0	0↓	2	100	0	0↓	1,97;1,71;2,07 2,65; 2,45	0,02;0,04;0,02 0,004; 0,007
3	5	23,81↓	1	50	0	0	0	0	0	0	0	0	1	100	1,67	0,047
4	2	9,52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
5	1	4,76↓	0	0	2	40	0	0	0	0	0	0	0	0	2,22	0,01
Total	21	100	2	100	5	100	5	100	2	100	2	100	1	100		

1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical  
Anatomical regions: 1: head and neck; 2: anterior thorax + abdomen; 3: posterior thorax + lumbosacral region; 4: palmo-plantar limbs; 8: oral mucosa



1: In situ / Bowen's disease 2: Well differentiated / keratoacanthoma 3: Moderately differentiated 4: Poorly differentiated 5: Metatypical  
Anatomical regions: 1: head and neck; 2: anterior thorax + abdomen; 3: posterior thorax + lumbosacral region; 4: palmo-plantar limbs; 8: oral mucosa

Fig. 3. Differences in SCC frequency depending on the anatomical region

imunopresie, ulcerele cronice, cicatricile sau dermatozele cronice preexistente. În majoritatea cazurilor se datorează efectelor mutagene progresive ale expunerii la radiațiile ultraviolete, remarcându-se dispoziția pe zonele fotoexpușe cronic [11]. Incidența la sexul masculin este mai

SCC now appears to be increased and equal to that of basal cell carcinoma among the US population [13].

Causes of SCC include exposure to UV radiation, ionizing radiation, genodermatosis, human papillomavirus (HPV), substances such

mare, datele înregistrate în literatura de specialitate [14] indicând un raport bărbați/femei de 3/1, cel mai probabil datorită expunerii mai îndelungate pe parcursul vieții la radiațiile ultraviolete la sexul masculin.

Clasificarea CSC bazată pe gradul de invazivitate histologică indică carcinoame CSC in situ, la care modificările de atipie celulară ale epidermului nu depășesc membrana bazală, în timp ce formele de CSC invazive prezintă atipii care depășesc membrana bazală cu invazia dermului subiacent. CSC in situ se numește în mod obișnuit boala Bowen. Cea mai comună prezentare a CSC in situ este cea de placă eritemato-scuamoasă sau o placă ușor elevată care apare adesea pe pielea expusă la soare a unui individ în vârstă. Cu toate acestea, se poate dezvolta la indivizi mai tineri cu *photodamage semnificativ* sau chiar în locuri protejate de soare. În mod frecvent, CSC apar pe leziuni preneoplazice precum keratoze actine sau ulcere cronice. Boala Bowen poate apărea de novo sau dintr-o keratoză actinică preexistentă [15]. În studiul de față, în intervalul 2015-2019 în Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" din Iași, analiza frecvenței formelor CSC diagnosticate histopatologic nu s-a diferențiat semnificativ în funcție de sex sau mediu de proveniență. La compararea frecvenței cazurilor cu CSC diagnosticat în funcție de anul internării, rezultatele obținute au indicat că frecvența CSC in situ/boala Bowen a avut o evoluție oscilantă. Astfel, frecvența sa a crescut de la 0% în 2015, la 14,29% în 2016, apoi a scăzut la 0% în 2017 și 2018, după care a crescut semnificativ la 36,36% în 2019.

De asemenea, rezultatele studiului actual a relevat că la grupa de vârstă 10-19 ani, a apărut semnificativ mai frecvent forma metatipică (33,33%) față de 4,76% din cazurile cu CSC bine diferențiat ( $Z=1,67$ ,  $p=0,05$ ) și față de 0% din cazurile cu tumori moderat diferențiate ( $Z=1,61$ ,  $p=0,047$ ). La grupa de vârstă 70-79 de ani, a apărut semnificativ mai frecvent boala Bowen (60%) față de 14,29% cu forma bine diferențiată și față de 0% cu forma metatipică ( $Z=1,70$ ,  $p=0,04$ ). Alte studii epidemiologice au indicat că incidența CSC crește odată cu vârsta; vârsta medie de debut fiind la mijlocul anilor '60 [14]. În ultimii ani, numărul cancerelor de piele la persoanele de

as arsenic, polycyclic aromatic hydrocarbons, immunosuppression, chronic ulcers, scars or pre-existing chronic dermatoses. In most cases it is due to the progressive mutagenic effects of exposure to ultraviolet radiation, noting the disposition on chronically exposed areas [11]. The incidence in males is higher, the data recorded in the literature [14] indicating a male / female ratio of 3/1, most likely due to longer lifetime exposure to ultraviolet radiation in males.

The classification of SCC based on the degree of histological invasiveness indicates SCC carcinomas in situ, in which changes in cellular atypia of the epidermis do not cross the basement membrane, while invasive forms of SCC show atypical cells that cross the basement membrane with the invasion of the underlying dermis. SCC in situ is commonly called Bowen's disease. The most common presentation of SCC in situ is that of erythematous-squamous plaque or a slightly elevated plaque that often appears on the sun-exposed skin of an elderly individual. However, it can develop in younger individuals with significant photodamage or even in places protected from the sun. SCCs frequently occur in preneoplastic lesions such as actinic keratoses or chronic ulcers. Bowen's disease can occur de novo or from pre-existing actinic keratosis [15]. In the present study, between 2015-2019 in the Dermatology Clinic, the County Emergency Clinical Hospital "St. Spiridon" from Iași, the analysis of the frequency of the histopathologically diagnosed forms of SCC did not differ significantly depending on the sex or environment of origin. When comparing the frequency of cases with SCC diagnosed according to the year of hospitalization, the results obtained indicated that the frequency of in situ SCC / Bowen's disease had an oscillating evolution. Thus, its frequency increased from 0% in 2015 to 14.29% in 2016, then decreased to 0% in 2017 and 2018, after which it increased significantly to 36.36% in 2019.

Also, the results of the current study revealed that in the age group 10-19 years, the metatypical form appeared significantly more frequently (33.33%) compared to 4.76% of cases with well-differentiated SCC ( $Z = 1.67$ ,  $p = 0.05$ ) and compared to 0% of cases with moderately differentiated tumors ( $Z = 1.61$ ,  $p = 0.047$ ). In the age group 70-79 years, Bowen's disease appeared significantly more frequently (60%) compared to 14.29% with a well-differentiated form and

65 de ani și peste a crescut dramatic, iar vârsta tipică la prezentare pentru CSC este de aproximativ 70 de ani. Cu toate acestea, aceasta variază foarte mult și, în anumite grupuri cu risc crescut (de exemplu, pacienții cu transplant de organe, pacienții cu epidermoliză buloasă), carcinomul se manifestă adesea la o vârstă mult mai mică [13].

Conform stadializării ghidului *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, versiunea 1.2021 [16], factorii de risc pentru încadrarea în forme de CSC cu risc scăzut, crescut și foarte crescut pentru recurențe includ parametri tumorali precum dimensiunea (mai mică de 2 cm, respectiv între 2-4 cm cu localizare pe trunchi și extremități), și cu diametrul mai mare de 4 cm cu orice localizare în cazul tumorilor CSC cu risc foarte crescut de recurență. Boala Bowen a apărut semnificativ mai frecvent pe membrele inferioare (fără plante) față de regiunea cap și gât ( $Z=3,23$ ,  $p=0,0006$ ); CSC bine diferențiat a apărut semnificativ mai frecvent pe membrele superioare (fără palme), respectiv 5 cazuri din 5 (100%) față de 11 cazuri din 21 (52,38%) din regiunea cap și gât. Alte raportări epidemiologice au indicat că regiunea cap și gât, urmate de extremități și trunchi, sunt cele mai frecvente locuri raportate ca localizare anatomică a CSC [15].

## Concluzii

CSC este proliferarea malignă a keratinocitelor epidermice care apare cel mai frecvent pe pielea expusă la soare cronic la pacienții vârstnici. Vârsta tipică la prezentare pentru CSC este de aproximativ 70 de ani. Cu toate acestea, aceasta variază foarte mult și, în anumite grupuri cu risc crescut (de exemplu, pacienții cu transplant de organe, pacienții cu epidermoliză buloasă), carcinomul se manifestă adesea la o vârstă mult mai mică. Sunt necesare studii mai ample bazate pe populație privind incidența dar și mortalitatea pentru a cuantifica mai bine impactul CSC asupra sistemelor de sănătate din întreaga lume.

*Articolul este original și nu a fost publicat anterior în formă printată sau electronică.*

compared to 0% with a metatypical form ( $Z = 1.70$ ,  $p = 0,04$ ). Other epidemiological studies have indicated that the incidence of SCC increases with age; the average age of onset is in the mid-1960s [14]. In recent years, the number of skin cancers in people aged 65 and over has increased dramatically, and the typical age at presentation for SCC is about 70 years. However, this varies widely and in certain high-risk groups (eg organ transplant patients, patients with bullous epidermolysis), carcinoma often manifests at a much younger age [13].

According to the staging of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline, version 1.2021 [16], risk factors for classification as low, high and very high risk of recurrence include SCC including tumor parameters such as size (less than 2 cm, respectively, 2-4 cm with localization on the trunk and extremities), and with a diameter greater than 4 cm with any localization in the case of CSC tumors with a very high risk of recurrence. Bowen's disease occurred significantly more frequently on the lower limbs (without plants) than in the head and neck region ( $Z = 3.23$ ,  $p = 0.0006$ ); well-differentiated SCC appeared significantly more frequently on the upper limbs (without palms), respectively 5 cases out of 5 (100%) compared to 11 cases out of 21 (52.38%) in the head and neck region. Other epidemiological reports have indicated that the head and neck region, followed by the extremities and trunk, are the most common sites reported as anatomical location of the SCC [15].

## Conclusions

SCC is the malignant proliferation of epidermal keratinocytes that occurs most frequently on skin exposed to chronic sunlight in elderly patients. The typical age at presentation for SCC is about 70 years. However, this variation greatly, and in certain high-risk groups (eg, organ transplant patients, patients with bullous epidermolysis), the carcinoma often manifests at a much younger age. More population-based studies on incidence and mortality are needed to better quantify the impact of SCC on the health system around the world.

*Acknowledgements: The article is an original work and the final form was not published before, printed or electronically.*

**Bibliografie/Bibliography**

1. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the U.S. Population, 2012. *JAMA Dermatol* 2015;151(10):1081-1086.
2. Hillen U, Leiter U, Haase S et al. Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG). Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective analysis of patient profiles and treatment patterns-Results of a non-interventional study of the DeCOG. *Eur J Cancer* 2018;96:34-43.
3. Grajdeanu IA, Gheuca Solovastru L, Vata D et al. Improving the quality of life of patients by using imaging techniques. *Bulletin of Integrative Psychiatry* 2019; 80(1): 43-48.
4. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012;166:1069-1080.
5. Gheuca Solovastru L, Vătă D, Stîncanu A, Ciubara AM, Andrese E. – The psychosocial impact on patients with skin neoplasia. *Bulletin of Integrative Psychiatry* 2013; 58(3): 33-38.
6. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol* 2008; 9:713-720.
7. Eigentler TK, Leiter U, Hafner HM, Garbe C, Rocken M, Breuninger H. Survival of patients with cutaneous squamous cell carcinoma: results of a prospective cohort study. *J Invest Dermatol* 2017;137:2309- 2315.
8. Gheucă Solovăstru L, Vătă D, Stătescu L, Constantin MM, Andrese E. Skin cancer between myth and reality, yet ethically constrained. *Rev Rom Bioet* 2014; 12 (2): 47-52.
9. Grajdeanu IA, Stătescu L, Vata D et al. Contribution Of Imaging Techniques In The Management Of Cutaneous Pathology. *Rev Chim-Bucharest* 2019;70(1):87-91.
10. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001;344:975-983.
11. Karia PS, Han J, Schmultz CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(6):957-966.
12. Gray DT, Su D, Clay RP, Harmsen S, Roenigk RK. Trends in population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol* 1997;133:735-740.
13. Thompson AK et al. Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and disease-specific death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016; 152(4):419-428.
14. Que SKT et al. Cutaneous squamous cell carcinoma: incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78(2):237-247.
15. Bologna JL, Jorizzol JL, Schaffer JV. *Dermatology*, 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2018, 1878-1880.
16. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/squamous.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf)

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Ioana-Adriana Popescu  
Departamentul de Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași,  
Strada Universității 16, 700115  
e-mail: oana.manolache@yahoo.com

*Correspondance address:* Ioana-Adriana Popescu  
Dermatology Department, 'Grigore T. Popa' University of Medicine  
and Pharmacy, Faculty of Medicine, University Street 16, 700115 Iași  
e-mail: oana.manolache@yahoo.com