

ANALIZA FACTORILOR DE RISC TUMORALI
ȘI A COMPORTAMENTULUI SOLAR LA UN LOT
DE PACIENȚI CU CARCINOAME CUTANATE
- studiu prospectiv -

ANALYSIS OF TUMOR RISK FACTORS
AND SOLAR BEHAVIOR IN A GROUP
OF PATIENTS WITH SKIN CARCINOMAS –
- prospective study -

MARIA ROTARU*, GABRIELA IANCU*, ANCA OPRIS**

Rezumat

Introducere: Cunoașterea și analiza factorilor implicați în carcinogeneza cutanată este importantă în dezvoltarea unor strategii de profilaxie și tratament al carcinoamelor cutanate (CC).

Obiective: Identificarea factorilor de risc tumoral și analiza atitudinii comportamentului pacienților față de carcinoamele cutanate și radiația ultravioletă.

Material și metodă: Am realizat un studiu prospectiv pe o perioadă de 10 luni, pe 48 de pacienți cu carcinoame cutanate, internați în Clinica Dermatovenerologie Sibiu. Am realizat o fișă de identificare a factorilor de risc tumoral, a datelor clinice tumorale, comportamentului solar și a cunoștințelor despre cancerul cutanat.

Rezultate: Carcinoamele cutanate au fost diagnosticate mai frecvent peste 60 ani (67%), preponderent la sexul masculin (54,17%). Carcinoamele bazocelulare (CBC) au fost cele mai frecvente CC(95,83%), incidența corelându-se direct cu expunerea agresivă la radiația UV. Localizarea cea mai frecventă a carcinoamelor cutanate a

Summary

Introduction: Knowing and analyzing the factors involved in skin carcinogenesis is important in developing strategies for prevention and treatment of skin cancer (SC).

Objective: Identification of tumor risk factors and analysis of patient's behavior attitude towards skin carcinoma and ultraviolet radiation.

Material and method: We performed a prospective study over a period of 10 months on 48 patients with SC, hospitalized in Clinic of Dermatology Sibiu. We conducted a chart identifying the risk factors tumor, tumor clinical data, solar behavior and knowledge about skin cancer.

Results: Skin carcinomas were diagnosed more frequently over age of 60 (67%), mainly in males (54.17%). Basal cell carcinoma (BCC) were the most common SC (95.83%), the incidence directly correlates with aggressive UV exposure. The most common skin carcinoma was locating in the cephalic extremity (73.68%). The patients attitude analyze towards this pathology showed that most

* Universitatea „L. Blaga”, Facultatea de Medicină „V. Papilian”, Sibiu, Disciplina Dermatologie.
University “L. Blaga”, Faculty of Medicine “V. Papilian”, Sibiu, Department of Dermatology.

** Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Dermatovenerologie.
County Emergency Hospital Sibiu, Dermato.

fost la nivelul extremității cefalice (73,68%). Analiza atitudinii pacienților față de această patologie a evidențiat faptul că majoritatea au avut cunoștințe minime referitoare la carcinoamele cutanate provenite din surse neprofesionale.

Concluzii: Carcinoamele cutanate reprezintă o problemă importantă de sănătate publică, ce implică costuri ridicate de diagnostic și tratament. Cunoașterea și combaterea factorilor tumorigeni în CC este unul dintre dezideratele profilaxiei în dermatooncologie. Educația medicală deficitară în rândul populației generale impune dezvoltarea unor strategii eficiente de profilaxie și tratament al CC. Raportarea continuă a CC în registrul național al carcinoamelor cutanate ar permite o apreciere reală a incidenței CC în țara noastră.

Cuvinte cheie: carcinoame cutanate, factori de risc, radiația UV, arsură solară.

Intrat în redacție: 17.11.2014

Acceptat: 5.12.2014

had minimal knowledge on skin carcinoma sourced unprofessional.

Conclusions: Skin carcinomas represent a significant public health problem, involving high cost of diagnosis and treatment. Know and combating tumor-gene factors in SC are one of the goals of prevention in derma oncology. Poor medical education among the general population requires the development of effective strategies for prevention and treatment of SC. SC continuous reporting in the national register of skin carcinoma would allow a real appreciation of SC incidence in our country.

Keywords: skin carcinoma, risk factors, UV radiation and sunburn.

Received: 17.11.2014

Accepted: 5.12.2014

Introducere

Carcinoamele cutanate (CC) sunt cele mai frecvente neoplazii cutanate cu o incidență în continuă creștere, reprezentând o problemă de sănătate publică prin costuri ridicate generate de diagnosticul, tratamentul și urmărirea unor pacienți (1,2,3,4,5). Tratate la timp CC au un prognostic excelent, în special carcinomul bazocelular (CBC). Cunoașterea factorilor de risc tumoral și implementarea unor măsuri profilactice eficiente este esențială pentru scăderea morbidității și mortalității acestora (în special pentru carcinoamele spinocelulare).

Cele mai frecvente forme de CC sunt carcinomul bazocelular (CBC) și carcinomul spinocelular (CSC). Forme rare de CC sunt carcinomul Merkel, carcinomul glandelor sebacee.

În apariția CC este recunoscută implicarea în proporții variabile a factorilor individuali, de mediu și genetici. Expunerea agresivă și neprotejată la radiația UV reprezintă factorul etiopatogenic major în apariția și dezvoltarea CC. Radiația UV împreună cu alți factori de mediu (radiația ionizantă, carcinogeni chimici) interacționează cu factorii de risc individuali (fotoîmbătrânirea cutanată, sexul, fototipul cutanat I și II, predispoziția genetică), cu inițierea carcinogenezei cutanate. Acesta ar putea fi influențat prin abordarea unei atitudini sănătoase a populației față de expunerea la soare în general.

Introduction

Skin carcinomas (SC) are the most common skin cancers with a growing incidence, representing a public health problem through high costs of diagnosis, treatment and monitoring of patients. (1,2,3,4,5). SC treated early have an excellent prognosis, especially basal cell carcinoma (BCC). Knowing the tumor risk factors and implementing effective preventive measures is essential to lower their morbidity and mortality (particularly for squamous cell carcinoma).

The most common forms of SC are basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC). Rare SC are Merkel cell carcinoma, sebaceous carcinoma.

In SC appearance is recognized involvement in variable proportions of individual factors, environmental and genetic. Aggressive and unprotected exposure to UV radiation is the major etho-pathogenic factor in the emergence and development of SC. UV radiation along with other environmental factors (ionizing radiation, carcinogenic chemicals) interacts with individual risk factors (photo aging skin, sex, skin photo type I and II, genetic predisposition), the initiation of skin carcinogenesis. This could be influenced by addressing the healthy attitudes of the population towards sun exposure in general.

In appearance of BCC are involved intense and intermittent exposures to UV radiation (3),

În apariția CBC sunt implicate expunerile intense și intermitente la radiația UV (3), pe când în CSC expunerea cumulativă la radiația UV este factorul de risc major. Un studiu publicat de Kiiski et al. a evidențiat faptul că expunerea la radiația UV pe timpul verii pe o durată mai mare de 8 săptămâni, înaintea vârstei de 20 ani, crește ulterior riscul de a dezvolta CBC de 5 ori (6). De asemenea, există o asociere între CC și alte leziuni precanceroase, datorate expunerii prelungite la radiația UV (în special cu keratozele actinice) (7).

Localizarea preponderentă a CC la nivelul extremității cefalice subliniază rolul agresiunii actinice în etiopatogenia CC. Utilizarea surselor artificiale de radiație UV cresc riscul de apariție a CC (de 1,5x pentru CBC, de 2,5x pentru CSC) (3,4,6).

Alți factori de risc tumorali recunoscuți în etiopatogenia CC sunt: terapiile și stările imunosupresoare, profesiile în aer liber, anumite genodermatoze (xeroderma pigmentosum, sindromul nevilor bazocelulari), fumatul (pentru CSC), carcinogenii virali (HPV).

În prezent, în populația generală există deficiențe legate de comportamentul fotoprotector (evitarea expunerii agresive la radiația UV, fotoprotecție vestimentară adecvată și fotoprotecție cu creme cu SPF ridicat, autoexaminarea periodică a pielii, consult dermatologic periodic). Prin prisma acestor date am inițiat un studiu observațional, prospectiv, la pacienții diagnosticați cu carcinoame cutanate.

Objective

Scopul acestui studiu a fost identificarea factorilor de risc implicați în apariția CC, corelarea acestora cu formele clinice de carcinoame cutanate și analiza comportamentului și atitudinii pacienților cu CC față de acestea și față de radiația UV.

Material și metodă

Am realizat un studiu prospectiv pe o perioadă de 10 luni (iunie 2014 - martie 2015), pe 48 de pacienți cu CC, internați în Clinica de Dermatovenerologie, Sibiu. Am realizat o fișă de identificare a factorilor de risc tumorali (vârstă, sex, fototip cutanat, episoade de arsuri solare, număr de săptămâni petrecute/an în concedii

while in SCC the cumulative exposure to UV radiation is the major risk factor. A study published by Kiiski et al. revealed that exposure to UV radiation during the summer for a period longer than 8 weeks before age 20 years increases the risk of developing BCC for 5 times. (6) There is also an association between SC and other precancerous lesions caused by prolonged exposure to UV radiation (especially with actinic keratoses) (7).

Location preponderance of SC in the cephalic extremity highlights the role of actinic aggression in SC ethos-pathogenic. Using artificial sources of UV radiation increases the risk of SC (BCC 1.5x, 2.5x for the SCC) (3,4,6).

Other risk factors known tumor in SC ethos-pathogenic are therapies and immunosuppressive moods, outdoor professions, certain genodermatoses (xeroderma pigmentosum, basal cell nevi syndrome), smoking (SCC), viral carcinogens (HPV).

Currently, there are deficiencies in the general population related photo protective behavior (avoiding aggressive UV exposure, photo protection adequate clothing and sunscreen with high SPF creams, skin self-exam periodically and periodic skin examination). In light of these data we initiated an observational study, prospective, in patients diagnosed with skin carcinomas.

Objectives

The aim of this study was to identify risk factors involved in the emergence of SC, their correlation with clinical forms of skin carcinoma and analyze the behavior and attitudes of patients with SC against them and against UV radiation.

Material and Method

We conducted a prospective study in a period of 10 months (June 2014-March 2015) on 48 patients with SC, hospitalized in Clinic of Dermatology Sibiu. We made a plug for identifying tumor risk factors (age, sex, photo type skin, sunburn episodes, number of weeks spent / year in sunny holidays, smoking, personal and family history of skin carcinoma) tumor clinical data (carcinoma type, clinical form, size, tumor location, diagnosis period debut) and

însoțite, fumat, antecedente personale și familiale de carcinoame cutanate), a datelor clinice tumorale (tipul carcinomului, forma clinică, dimensiunea, localizarea tumorii, perioada debut-diagnostic) și de apreciere a comportamentului pacienților față de expunerea la radiația ultravioletă (UV), față de carcinoamele cutanate și a atitudinii față de abordarea terapeutică a CC.

Toți pacienții au semnat un consimțământ informat anterior introducerii în studiu, studiul având aprobarea Comisiei de Etică a Spitalului nostru. Datele statistice au fost prelucrate folosind programul Microsoft Excel, versiunea Windows 8.

Rezultate

În lotul nostru de studiu, CC au fost cel mai frecvent întâlnite la sexul masculin (54,17%) la categoria de vârstă 60-80 ani (66,67%), cu proveniență din mediul urban în 83,33% (Tabel 1).

Tabel 1. Date socio-demografice

Date demografice	Categorie	Număr
vârsta	< 60 ani	7
	60-80 ani	32
	> 60-80 ani	9
gen	masculin	26
	feminin	22
mediu	urban	40
	rural	8

CBC a fost cea mai frecventă formă de carcinom cutanat (95,83%), CSC având o incidență mai scăzută (4,17%). Formele clinice de CBC au fost: nodular (47,82%), plan cicatricial (23,92%), ulcerat (23,92%), terebrant (2,17%) și pigmentar (2,17%) (Tabel. 2). Localizarea cea mai

Tabel 2. Forme clinice CBC

Forme clinice CBC	Nr.	Procente
plan cicatricial	11	22.92%
nodular	22	45.83%
ulcerat	11	22.92%
terebrant	1	2.08%
pigmentar	1	2.08%

frecventă a CBC în lotul studiat a fost extremitatea cefalică (73,68%), subliniind rolul radiației UV în carcinogeneza cutanată. Perioada debut-diagnostic pentru CBC a fost sub 1 an în 22,92%, între 1-5 ani în 62,50% și între 5-10 ani în

patient behavior assessment of exposure to ultraviolet radiation (UV) versus skin carcinoma and attitude towards the management of SC.

All patients signed an informed consent prior to being placed in the study, the study with the approval of our Hospital Ethics Commission. Statistical data were processed using Microsoft Excel, Windows 8 version.

Results

In our study, SC was the most commonly found in males (54.17%) in the 60-80 years age category (66.67%), the origin of 83.33% in urban areas. (Table 1)

Table 1. Socio-demographic data

Demographic data	Category	Number
age	< 60 years	7
	60-80 years	32
	> 60-80 years	9
sex	male	26
	female	22
environment	urban	40
	rural	8

BCC was the most common form of skin carcinoma (95.83%), SCC having a lower incidence (4.17%). BCC clinical forms were: nodular (47.82%), scar plan (23.92%), ulcerated (23.92%), terebrans (2.17%) and pigment (2.17%) (Table 2). Locating the most frequent BCC lot was

Tabel 2. Clinical forms of CBC

Clinical forms of CBC	Number	Percentage
scar plan	11	22.92%
nodular	22	45.83%
ulcerate	11	22.92%
terebrans	1	2.08%
pigmented	1	2.08%

cephalic extremity (73.68%), highlighting the role of UV radiation in skin carcinogenesis. Period debut for BCC diagnosis was less than 1 year 22.92%, 62.50% 1-5 years and between 5-10 years in 14.58% of cases. In the group of patients with CSF diagnostic the debut period was between 1-5 years in all cases.

In our study, the most frequent skin photo-type was photo-type III (60.42%) and photo-type II (35.42%) (Table 3). The number of episodes of sunburn was higher in individuals with photo-

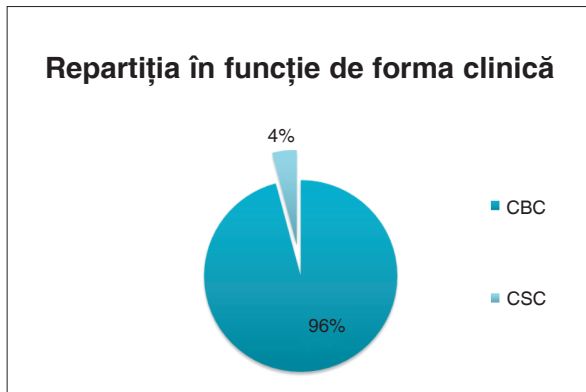


Fig. 1. Distribuția în funcție de tipul de CC întâlnit

14,58% din cazuri. La lotul de pacienți cu CSC perioada debut-diagnostic a fost cuprinsă între 1-5 ani în toate cazurile.

În lotul nostru de studiu fototipul cutanat cel mai frecvent întâlnit a fost fototipul III (60,42%) și fototipul II (35,42%) (Tabel 3). Numărul episoadelor de arsuri solare a fost mai mare la persoanele cu fototip II (Tabel 3). Numărul mediu

Tabel 3. Corelație fototip cutanat cu episoadele de arsuri solare

Fototip	Fără arsuri solare	1-2 episoade arsuri	3-5 episoade arsuri	>6 episoade arsuri
fototip 1	0	0	0	0
fototip 2	0	9	7	1
fototip 3	16	9	3	1
fototip 4	2	0	0	0
fototip 5	0	0	0	0
fototip 6	0	0	0	0

de săptămâni petrecute în concedii în zone însorite a fost de sub 1 săptămână la 31,25% din pacienți, respectiv 1-2 săptămâni la 29,17% pacienți. Expunerea la surse artificiale de UV a fost întâlnită la 4,17% din pacienți.

Analiza cunoștințelor pacienților față de CC a arătat că aproximativ 2/3 dintre pacienți (65,78%) nu aveau cunoștințe sau aveau cunoștințe minime referitoare la CC (Tabel 4). Utilizarea

Tabel 4. Cunoștințe medicale în lotul studiat referitoare la cancerul cutanat

Cunoștințe medicale despre cancer cutanat	Procent (%)
fără	27,63
minime	38,15
medii	26,31
bune	5,26
foarte bune	2,63

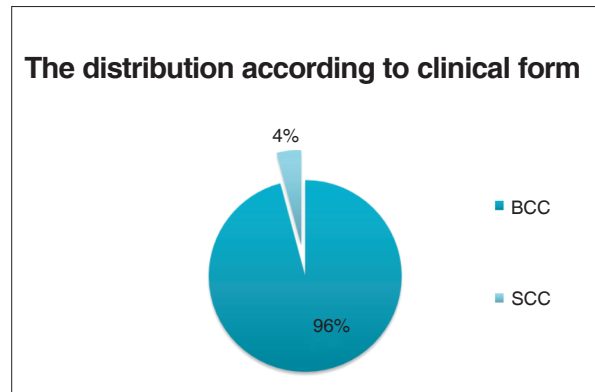


Fig.1. Depending distribution on the type of SC met

Tabel 3. Correlation of skin photo-type with episodes of sunburn

Photo-type	No sunburns	1-2 sunburn episodes	3-5 sunburn episodes	>6 sunburn episodes
photo-type 1	0	0	0	0
photo-type 2	0	9	7	1
photo-type 3	16	9	3	1
photo-type 4	2	0	0	0
photo-type 5	0	0	0	0
photo-type 6	0	0	0	0

type II (Table 3). The average number of weeks in holidays in sunny areas was less than 1 week to 31.25% of patients, and 1-2 weeks at 29.17% patients. Exposure to artificial sources of UV was seen in 4.17% of patients.

The analysis compared patient knowledge off SC showed that approximately 2/3 of the patients (65.78%) had no knowledge or had minimal knowledge on SC (Table 4). The constant

Tabel 4. Medical knowledge on skin cancers studied group

Medical knowledge about skin cancer	Percent (%)
without	27,63
minim	38,15
medium	26,31
good	5,26
very good	2,63

use of sunscreen creams was seen in 10.42% and 35.42% using the volatility (Table 5)

Discussions

In our study, SC was found most frequently in patients aged 60-80 years, male, consistent

Tabel 5. Utilizarea cremelor de fotoprotecție în lotul studiat

Comportament față de protecția solară	Nr.	Procent(%)
refuză	26	54.17%
utilizează inconstant	17	35.42%
constant	5	10.42%

constantă a cremelor de fotoprotecție a fost întâlnită la 10,42%, iar utilizarea inconstantă la 35,42% (Tabel 5).

Discuții

În studiul nostru CC au fost întâlnite cel mai frecvent la pacienții cu vârste între 60-80 ani, de sex masculin, date concordante cu literatura de specialitate (7,8). CBC a fost carcinomul cutanat cel mai frecvent întâlnit în lotul nostru de studiu (95,83%), forma nodulară fiind preponderentă (47,82%), date de asemenea similare cu cele din literatura de specialitate (1,2,3,4). Aproximativ 3/4 din CC au fost localizate la nivelul extremității cefalice (73,68%), regiune ce este continuu expusă factorilor de mediu și mai ales radiației UV. Kiiski et al au observat că pacienții diagnosticați cu CBC la vârste tinere, cu părul roșcat/blond și localizarea CBC în partea superioară a corpului prezintă în timp un risc crescut de a dezvolta mai târziu CBC multiple (6). O metaanaliză publicată în anul 2000, ce a înrolat 64.000 pacienți cu CC, a evidențiat faptul că riscul de dezvoltare al celui de-al doilea carcinom cutanat a fost mai mare de 10 ori la un follow-up de 3 ani (9). Un studiu prospectiv pe 1284 de pacienți cu carcinoame cutanate a demonstrat faptul că riscul de apariție a unui CC crește progresiv după al 2-lea, al-3-lea, etc. carcinom cutanat și este mai scăzut pentru pacienții care au prezentat o singură tumoră cutanată anterior în viață (10). CSC a avut o incidență mai scăzută în rândul pacienților noștri (4,17%), raportat la literatura de specialitate. Aceasta ar putea fi explicată și prin posibilitatea ca un pacient cu CSC să nu ajungă direct în serviciul de dermatovenerologie. La lotul nostru de studiu analiza expunerii agresive și prelungite la soare a relevat faptul că 39,58% dintre pacienți au avut mai mult de 2 săptămâni/an de concediu în zone însorite și

Table 5. Usage of sunscreen creams in the study group

Behavior against sunscreen creams	Nr.	Percent (%)
refuse	26	54.17%
inconstant use	17	35.42%
constant	5	10.42%

with the literature data (7,8). BCC was the most frequent skin carcinoma in our study (95.83%), nodular form is preponderant (47.82%), similar to those also given literature (1,2,3,4). About 3/4 of the SC were localized on the cephalic extremity (73.68%) region that is continuously exposed to environmental factors and especially UV radiation. Kiiski et al have observed that patients diagnosed with BCC at a young age, with red hair / blond and location of BCC in the upper body shows an increased risk of developing multiple BCC later (6). A meta-analysis published in 2000, which enrolled 64,000 patients with SC, has shown that the risk of developing second skin carcinoma was more than 10 times in a 3 years follow-up (9). A prospective study of 1284 patients with skin carcinomas showed that the risk of a SC increases progressively after the 2nd, the 3rd, etc. and skin carcinoma and is lower for patients who have experienced a single skin tumor earlier in life (10). SCC had a lower incidence among our patients (4.17%), based on the specialty literature. This could be explained by the possibility that a patient with SCC to not go directly into Derma-venerology department. In our study, the aggressive and prolonged sun exposure analysis revealed that 39.58% of patients had more than 2 weeks/year holiday in sunny areas and 25% of patients had more than three episodes of heartburn sun.

In terms of patients' behavior and attitude towards skin carcinoma against UV radiation, in our study more than 1/2 of patients (54.17%) had no knowledge or had minimal knowledge on this pathology, mainly coming from these unprofessional sources. It is necessary a continuous and convergence action of data collection in the register of skin cancers and implementation of strategies for informing the general population about skin cancer and progressive and uncontrolled effects of exposure to UV radiation. Also by analyzing continuous

25% dintre pacienți au avut peste 3 episoade de arsuri solare.

În ceea ce privește comportamentul și atitudinea pacienților față de carcinoamele cutanate și față de radiația UV, în studiul nostru peste 1/2 dintre pacienți (54,17%) nu au avut cunoștințe sau au avut cunoștințe minime referitoare la această patologie, acestea provenind preponderent din surse neprofesionale. Este necesară o acțiune continuă și convergentă de colectare a datelor în registrul de cancere cutanate și implementarea unor strategii de informare a populației generale despre cancerele cutanate și efectele expunerii progresive și necontrolate la radiația UV. De asemenea prin analiza datelor raportate continuu, din registrul național al carcinoamelor cutanate se pot face aprecieri legate de incidența CC în țara noastră.

Deficiențele din educația medicală a populației generale referitoare la carcinoamele cutanate și a acțiunii nocive a radiației UV, a efectelor sale pe termen scurt și mai ales pe termen lung se reflectă în incidența în continuă creștere a carcinoamelor cutanate.

Concluzii

Raportarea într-un flux continuu a numărului de cazuri de carcinoame cutanate, cu datele demografice aferente, pe fiecare regiune, în registrul național de carcinoame cutanate ar permite o evidență reală a acestei patologii în țara noastră, cu realizarea unui anumit profil al pacienților cu carcinoame cutanate și cu realizarea unor strategii eficiente și țintite de profilaxie a CC. Faptul că numai un procent de 22% dintre pacienți au fost diagnosticați în primul an după apariția unei leziuni de CC și că 62% au fost diagnosticați într-un interval de până la 5 ani, iar 14% de până la 10 ani de la debutul leziunii arată o mare inerție a pacienților față de prezentarea la consultul dermatologic pentru a confirma sau infirma o suspiciune de tumoră cutanată. În Australia și Olanda, studiile au arătat că un procent mare de persoane își pun diagnosticul prin autocontrol și sunt diagnosticați de medicul de medicină primară, medicul specialist fiind solicitat pentru confirmarea situațiilor dificile.

data reported in the national register of skin carcinoma are several considerations related incidence in our country SC.

Deficiencies in medical education the general population on the skin carcinoma and harmful action of UV radiation, its effects on short and especially long term reflected in the growing incidence of skin carcinoma.

Conclusion

Reporting a stream in the number of cases of skin carcinoma, demographic data related to each region in the national register of skin carcinomas would allow real evidence of this pathology in our country, with achieving a certain profile of patients with skin carcinomas and implementation of effective strategies and targeted prevention of SC. The fact that only 22% of patients were diagnosed in the first year after appearance of SC lesion and 62% were diagnosed within a period of up to 5 years and 14% up to 10 years after the onset of the lesion looks great inertia of patients for presenting to consult a dermatologist to confirm or infirm a suspected skin lesion. In Australia and the Netherlands, studies have shown that a large percentage of people do self-diagnosis and are diagnosed by primary care doctor, the specialist doctor being asked for confirmation difficult situations.

Bibliografie/Bibliography

1. Bath-Hextall F, Leonardi-Bee J, Smith C, Meal A, Hubbard R. Trends in incidence of skin basal cell carcinoma: additional evidence from a UK primary care database study. *Int J Cancer*. 2007;121(9):2105-2108.
2. Brewster DH, Bhatti LA, Inglis JH, Nairn ER, Doherty VR. Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the east of Scotland, 1992-2003. *Br J Dermatol*. 2007;156(6):1295-1300.
3. de Vries E, Louwman M, Bastiaens M, de Gruijl F, Coebergh JW. Rapid and continuous increases in incidence rates of basal cell carcinoma in the southeast Netherlands since 1973. *J Invest Dermatol*. 2004;123(4):634-638.
4. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol*. 1999;135(7):781-786.
5. Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK, Stukel TA, Mott LA; New Hampshire Skin Cancer Study Group. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *Int J Cancer*. 1999;81(4):555-559.
6. Ville Kiiski, Esther de Vries, Sophie C. Flohil, Monique J. Bijl, Albert Hofman, Bruno H. C. Stricker, Tamar Nijsten, Risk Factors for Single and Multiple Basal Cell Carcinomas, *Arch Dermatol*. 2010;146(8):848-855.
7. R. Corona, E. Dogliotti, M. D'Errico, F. Sera, I. Iavone, G. Baliva-Risk factors for Basal Cell Carcinoma in a Mediterranean Population. *Arch. Dermatol*. 2001;137:1162-1168.
8. Esther de Vries, Rita Micallef, David H. Brewster, James H. Gibbs, Sophie C. Flohil, Olli Saksela, Risto Sankila, Alasdair D. Forrest, Myrto Trakatelli. Population-Based Estimates of the Occurrence of Multiple vs First Primary Basal Cell Carcinomas in 4 European Regions. *Arch Dermatol*. 2012;148(3):347-354.
9. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol*. 2000;136(12):1524-1530.
10. Mackenzie R. Wehner, E. Linos, R. Parvataneni, S. Stuart, W. J. Boscardin, M.M Chren. Timing of Subsequent New Tumors in Patients Who Present With Basal Cell Carcinoma or Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2015;151(4):382-388. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3307.

Conflict de interese

Această lucrare a fost cofinanțată din Fondul Societății Române de Dermatologie, în cadrul „Competiției naționale pentru proiecte/granturi de cercetare științifică în vederea elaborării de strategii naționale în domeniul dermatovenerologiei” - sesiunea 2014 - 2015, Ctr. nr. 434/2014, coordonator Societatea Română de Dermatologie.

Conflict of interest

Conflict of interest: This work was co-financed by the Romanian Society of Dermatology Fund under the „National Competition for projects / grants for scientific research in order to develop national strategy derma venerology „ - session 2014 - 2015, Ctr. no. 434/2014, coordinator: Romanian Society of Dermatology.

Adresa de corespondență: Maria Rotaru
mrotaru07@gmail.com

Correspondance address: Maria Rotaru
mrotaru07@gmail.com