

Rogowacenie słoneczne. Wstępna diagnostyka w gabinecie kosmetologicznym

Actinic keratosis.

A preliminary diagnosis in the cosmetology office

I WSTĘP

Rogowacenie słoneczne AK (*actinic keratosis*) to dysplastyczne, keratynocytyczne zmiany ograniczone do naskórka, występujące w obrębie skóry narażonej na długofalowe działanie promieniowania ultrafioletowego lub skóry starczej [1, 2]. Zmiany chorobowe leczy się głównie z powodu zapobiegania ich zezłósliwieniu, jednakże AK są leczone również w celach estetycznych [1, 3].

Z racji tego, że występowanie AK jest ściśle związane z przewlekłym działaniem promieniowania UV na skórę, zmianom tym często towarzyszą cechy starzenia zewnątrzpochodnego. Zdarza się, że chorzy z niewielkim ogniskiem AK w pierwszej kolejności udają się do gabinetu kosmetologicznego w celu poprawy kondycji skóry. W takiej sytuacji kosmolog staje się pierwszym specjalistą, mającym szansę prawidłowego rozpoznania i skierowania klienta na dalszą diagnostykę dermatologiczną.

I OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w wieku 55 lat zgłosiła się do gabinetu kosmetologicznego w celu zlikwidowania teleangiectazji obecnych w obrębie policzków i nosa. Zabieg miał być wykonany za pomocą urządzenia IPL ePulse. Po wstępnej ocenie skóry twarzy i szczegółowym wywiadzie pacjentkę skierowano na konsultację dermatologiczną w celu oceny zmiany skórnej na lewym policzku, wstępnie kwalifikując ją jako rogowacenie słoneczne (fot. 1). Wywiad przeprowadzony przez kosmologa potwierdził, że pacjentka nie posiadała wiedzy i nie stosowała profilaktyki ochronnej przed promieniowaniem ultrafioletowym. Jej zdaniem nie opalała się, a widoczna opalenizna była efektem codziennych czynności typu prace w ogrodzie, spaceru. Po konsultacji w poradni dermatologicznej pacjentka wróciła do gabinetu kosmetologicznego z rozpoznaniem rogowacenia słonecznego typu zanikowego.

Ewelina Cywinska^{1,2},
Piotr Brzezinski^{1,2,3}

¹ Instytut Biologii
i Ochrony Środowiska
Akademia Pomorska
ul. Arciszewskiego 22b
76-200 Słupsk

M: +48 513 712 752

E: ewelinacywinska@gmail.com

² Gabinet „Trychoderm”
ul. Kossaka 22
76-200 Słupsk

³ Poradnia
Dermatologiczna
6 Wojskowy Oddział
Gospodarczy
os. Łędowo 1N
76-271 Ustka

» 218

I STRESZCZENIE

Rogowacenie słoneczne jest dysplastyczną, keratynocytyczną zmianą ograniczoną do głębokości naskórka. Obecnie podstawową metodą badań przesiewowych w celu jego wykrycia jest kliniczna obserwacja i dermoskopia.

W pracy przedstawiono przypadek 55-letniej pacjentki, która zgłosiła się do gabinetu kosmetologicznego w celu zlikwidowania teleangiectazji obecnych w obrębie policzków i nosa. W związku z obecnością zmiany skórnej na lewym policzku pacjentka została skierowana na konsultację dermatologiczną ze wstępnym rozpoznaniem rogowacenia słonecznego.

Rogowaceniowi słonecznemu należy zapobiegać, ponieważ stan ten może poprzedzać raka kolczystokomórkowego lub być jego wczesną formą. Wiedza kosmologów w tej dziedzinie pozwala na szybką diagnozę i skuteczne leczenie dermatologiczne.

Słowa kluczowe: choroby skóry, teleangiectazje, rogowacenie słoneczne, stan przedrakowy, rak

I ABSTRACT

Actinic keratoses (AK) is dysplastic keratinocytic lesion confined to the epidermis. Currently, the standard screening method for detecting AK is clinical observation and dermoscopy.

The paper presents a case of 55-year-old female patient who came to cosmetic parlor in order to remove telangiectasia in the area of cheeks and nose.

We present a case of 55-year-old patient who came to cosmetology office in order to remove, by means of IPL Epuls, telangiectasia present within the cheeks and nose. Due to the actinic keratosis preliminary diagnosed, the patient was directed for dermatological consultation which confirmed the diagnosis.

Prevention of actinic keratosis is important because the condition can either precede tumor or be an early form of skin tumor. Cosmetologists knowledge in the field allows to efficient diagnosis and treatment.

Key words: skin diseases, telangiectasia, actinic keratosis, pre-cancerous condition, tumor

otrzymano / received

15.01.2017

poprawiono / corrected

28.02.2017

zaakceptowano / accepted

11.03.2017



Fot. 1 Zmiana skórna na policzku zakwalifikowana przez kosmetologa jako rogowacenie słoneczne
Źródło: Archiwum własne autora

W badaniu dermoskopowym stwierdzono cechy rogowacenia słonecznego: czerwone kropki ułożone w pseudosiatkę, drobne, ogniskowe białawe łuski na powierzchni zmiany (fot. 2).

Odstąpiono od zabiegu redukcji teleangiektazji i wprowadzono leczenie dermatologiczne kremem zawierającym 5% Imiquimod z sukcesem terapeutycznym po dwumiesięcznym stosowaniu.

I OPIS SCHORZENIA

Rogowacenie słoneczne najczęściej występuje w postaci białego, łuszczącego się ogniska o zmiennej grubości, z obszarem zaczerwienienia na obwodzie zmiany i szorstką powierzchnią. Często na niewielkim obszarze obecnych jest kilka ognisk AK wielkości od kilku milimetrów do 3 centymetrów [3-8]. W pobliżu zmiany zwykle obecne są inne objawy posłonecznego uszkodzenia skóry: przebarwienia, pogrubienie skóry, cechy elastozy, głębokie zmarszczki, plamy soczewicowate, suchość skóry, teleangiektazje [3, 4, 7]. AK klasyfikuje się zazwyczaj zgodnie z ich klinicznym obrazem: I stopnia (dobrze widoczne, lekko wyczuwalne), II (dobrze widoczne, namacalne), III stopnia (bardzo dobrze widoczne i hiperkeratotyczne) [1, 7-9]. Zmiany o charakterze AK mogą przez wiele lat pozostać niezmienione, samoistnie ustąpić lub ulec progresji do raka kolczystokomórkowego SCC (*Squamous cell carcinoma*) [7].

Czynnikiem odgrywającym znaczącą rolę w patogenezie AK jest promieniowanie ultrafioletowe, szczególnie typu UVB, którego działanie prowadzi do upośledzenia zdolności naprawczych DNA keratynocytów. Promieniowanie UVA uszkadza natomiast w sposób pośredni poprzez aktywację reaktywnych form tlenu kwasy nukleinowe i błony lipidowe komórek budujących naskórek. Efektem tych procesów jest zaburzenie proliferacji komórek i komunikacji wewnątrzkomórkowej [1, 7, 10-12].

Dodatkowo ostatnie badania koncentrowały się na roli p53 genu supresora nowotworu w tworzeniu AK. Gen ten znajduje się na chromosomie 17p132. Zaburzenie szlaku p53 może zatem skutkować niekontrolowanym rozrostem dysplastycznych keratynocytów, w ten sposób służąc jako źródło nowotworowego wzrostu i rozwoju AK, jak również możliwej karcynogenezy [1]. Badacze wskazują, że ważną rolę w rozwoju AK odgrywa

również wirus brodawczak ludzkiego HPV (*Human Papilloma Virus*). Według nich białko E6 HPV obniża ekspresję białka Bak, które reguluje apoptozę komórkową, choć przebieg zjawiska nie jest w pełni zrozumiały [13, 14].

Zwiększone ryzyko rozwoju rogowacenia słonecznego występuje u osób, u których w ciągu życia nastąpiła kumulacja dawki promieniowania ultrafioletowego [3]. Ponadto do czynników ryzyka rozwoju opisywanej jednostki chorobowej zaliczamy: fototyp skóry I i II według Fitzpatricka, starszy wiek, okołorównikowa strefa geograficzna, płeć męska, przewlekła immunosupresja [7, 15]. Aktualnie nie opisano jednoznacznie klinicznych cech sygnalizujących złośliwą transformację AK w SCC. Quaedvlieg i wsp. opisali jednak objawy wskazujące na regresję AK, należą do nich: średnica > 1 cm, zapalenie lub naciek, rumień, owrzodzenie, krwawienie, szybki rozrost zmiany [16].

Szybką, skuteczną i prostą diagnostyką zmian skórnych jest dermatoskopia. To nieinwazyjna technika wykorzystująca transilluminating. Metoda ta stosowana jest do oceny zmian typu AK oraz różnicowania ich od czerniaka czy raków płaskonabłonkowych. Dermatoskopia AK czasami ujawnia „rozety”, czyli cztery białe punkty rozmieszczone w układzie koniczyny. „Objaw rozety” odpowiada histologicznie obrazowi ortokeratozy i parakeratozy, czyli współwystępowania komórek prawidłowo zrogowaciałych, pozbawionych jądra komórkowego z komórkami, które nie uległy pełnej keratynizacji i cechuje je obecność jądra komórkowego [17]. „Objaw rozety” znany jest także jako „objaw flagi” [17].

W przypadku AK trudnego klinicznie do odróżnienia od SCC powinno się wykonać biopsję diagnostyczną, która stała się złotym standardem diagnostycznym [18, 19].

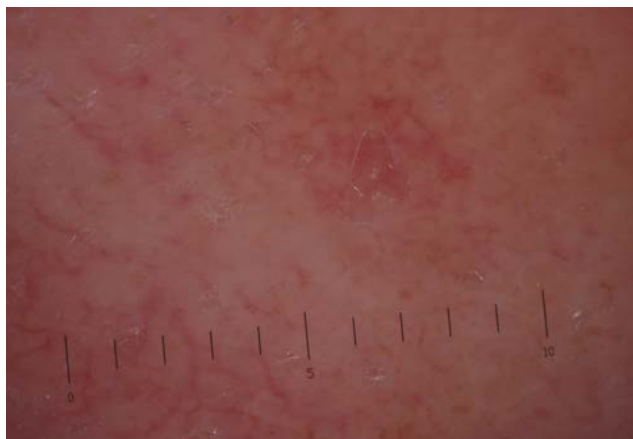
Leczenie AK obejmuje metody ograniczone do miejscowego zniszczenia ogniska chorobowego lub rozszerzone o obszar tzw. zagrożenia nowotworowego. Wybór terapii uzależniony jest od liczby ognisk AK oraz współwystępujących cech fotostarzenia w obszarze skóry otaczającej [7]. Do najczęściej wykorzystywanych metod leczenia pojedynczych ognisk AK zalicza się krioterapię. Uważana jest ona za metodę skuteczną, tanią i prostą. Pomimo pojawienia się nowoczesnych możliwości destrukcyjnych, takich jak laser ablacyjny CO₂ i erbowo-jagowy, nie mają one przewagi terapeutycznej ze względu na wysokie koszty oraz wymagane doświadczenie osoby wykonującej zabieg, choć sugeruje się, że mogą być skuteczne w przypadkach AK opornych na leczenie lub zlokalizowanych w obrębie twarzy [7, 20]. W terapii rozszerzonej o obszar zagrożenia nowotworowego zastosowanie znajduje 5-fluorouracyl, terapia fotodynamiczna, miejscowe modyfikatory odpowiedzi immunologicznej, mebutylian ingenolu, tretinoina, diklofenak oraz peelings chemiczne [7]. Peeling chemiczny jest stosowany jako miejscowy środek w obrębie najbardziej zewnętrznej warstwy skóry i prowadzi do zorganizowanej naprawy, złuszczenia i w ostateczności do rozwoju gładkiej, odnowionej skóry. Taki efekt można osiągnąć za pomocą 70% kwasu glikolowego, 35-50% kwasu trójchlorooctowego TCA (*trichloroacetic acid*) w monoterapii lub w połączeniu z 35% roztworem Jessnera [9, 18, 20].

Ważną rolę w profilaktyce rozwoju AK odgrywa fotoprotekcja. Kosmetyki do ochrony przeciwsłonecznej powinny być dostosowane do fototypu skóry, intensywności promieniowania oraz oczekiwanego czasu ekspozycji. Współczynnikiem określającym skuteczność kosmetyków przeciwsłonecznych przed promieniowaniem UVB jest SPF (*Sun Protection Factor*) [21]. Współczynnik ten określa zwielokrotnienie czasu, po jakim u danej osoby pojawi się rumień posłoneczny na skórze chronionej preparatem, w stosunku do obszaru niechronionego u tej samej osoby i w tych samych warunkach. Przykładowo: jeśli u danej osoby rumień posłoneczny występuje po 30 minutach ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, to zastosowanie preparatu ochronnego o SPF równym 10 wydłuży czas pojawienia się rumienia u tej osoby o 10 razy ($10 \times 30 = 300$ minut). Poza ochroną przed promieniowaniem UVB kosmetyki przeciwsłoneczne powinny wykazywać odpowiedni stopień ochronny wobec promieniowaniu UVA. Metody pomiaru stopnia ochrony przed UVA nie są jednoznacznie uregulowane, jak ma to miejsce w przypadku UVB. Zdolność kosmetyku do ochrony przed UVA określana jest zwykle symbolem PPD (*Persistent pigment darkening*) lub IPD (*immediate pigment darkening*) [21, 22]. Sugeruje się, aby stosunek stopnia ochrony UVA do UVB wynosił minimum 1/3 [21, 23]. Istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność ochrony przeciwsłonecznej jest prawidłowa aplikacja preparatów promieniochronnych. Kosmetyki te zaleca się zastosować około 20 minut przed nałożeniem ubrań, bowiem wykazano, że odstęp czasowy pomiędzy aplikacją preparatu a kontaktem z odzieżą wpływa na rzeczywistą wartość SPF [21, 24]. Kolejnym czynnikiem determinującym skuteczną ochronę jest ilość stosowanego preparatu. Powinna ona wynosić 2 mg/cm² skóry [21]. Stopień ochrony przeciwsłonecznej maleje na skutek kontaktu skóry z wilgocią, aktywności ruchowej, mechanicznego ścierania kosmetyku. Z tego względu zaleca się powtarzanie aplikacji kosmetyków przeciwsłonecznych co 2-3 godziny oraz po każdym kontakcie skóry z wodą, nawet jeśli producent opisuje jego właściwości jako wodoodporne [21, 22]. Należy pamiętać o zabezpieczeniu takich okolic, jak: uszy, usta, skóra głowy w przypadku osób łysiejących, znamiona skórne oraz oczy, stosując okulary z filtrem.

Do elementów prawidłowej fotoprotekcji, poza stosowaniem kosmetyków ochronnych, należy unikanie opalania w godzinach najsilniejszego nasłonecznienia (11.00-15.00), stopniowe zwiększanie czasu ekspozycji skóry na działanie promieniowania, osłonięcie ciała za pomocą przewiewnych ubrań, kapeluszy czy chust, ochrona oczu poprzez noszenie okularów z filtrem oraz unikanie korzystania z solarium [22].

I DYSKUSJA

W ciągu ostatnich lat liczba zachorowań na nowotwory skóry, których występowanie koreluje z ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe, dynamicznie wzrosła [7]. W opublikowanym w 2005 roku raporcie określono liczbę chorujących na AK ludzi na około 58 milionów [7, 25]. Pomimo częstego występowania AK wiedza społeczeństwa na temat zmian określana jest jako



Fot. 2 Obraz badania dermoskopowego Źródło: Archiwum własne autora

bardzo niska. Z przeprowadzonych badań ankietowych wynika, że jedynie 6% chorych wykazało się jakąkolwiek wiedzą na temat AK, a informacje te pochodziły z mediów i kolorowej prasy. Respondenci zwracają uwagę, że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej POZ nie przywiązują wagi do badania skóry oraz oceny zmian dermatologicznych. Według badań mieszkańcy krajów europejskich nie znają zasad prawidłowego stosowania preparatów przeciwsłonecznych, a fotoprotekcję stosują rzadko [7, 26, 27]. Zarówno brak świadomości chorych, jak i niewystarczająca wiedza na temat obrazu klinicznego i istoty AK wśród lekarzy POZ wpływa na opóźnienie zarówno diagnozy, jak i wdrożenia skutecznego leczenia [7, 26-29]. Ponadto chorzy na AK postrzegają zdiagnozowane zmiany jako „mało groźne”, niewpływające na stan zdrowia, co jest powodem niepodejmowania szybkiego leczenia i nienalegania na szybką terapię [7, 30].

W wielu krajach, w których ze względu na duże nasłonecznienie częstotliwość występowania AK jest największa, prowadzone są kampanie społeczne dotyczące zasadności stosowania fotoprotekcji [7, 31, 32]. Według badań regularne stosowanie kremów przeciwsłonecznych dotyczy przede wszystkim dzieci od 6. do 11. roku życia, natomiast wśród nastolatków i osób dorosłych częstotliwość ta maleje w znaczący sposób [7, 33, 34]. Tymczasem w badaniach wykazano, że preparaty ochronne o SPF (*sun protection factor*) > 15 oraz pochłaniające szerokie pasmo UVA, mogą hamować powstawanie uszkodzeń oraz mutacji DNA, inaktywują białko p53 oraz zapobiegają miejscowej immunosupresji w skórze poddanej ekspozycji na promieniowanie UV [7, 35-37].

Jednoznaczne potwierdzenie zasadności stosowania fotoprotekcji jako profilaktyki rozwoju AK i SCC uzyskali niemieccy badacze. Ocenili oni wpływ regularnego stosowania kosmetyków fotoprotekcyjnych o szerokim spektrum działania dla UVB (SPF 50+) i UVA na rozwój AK, SCC i BCC u osób po transplantacji narządów. W badaniach wzięło udział 120 osób, u połowy badanych osób filtr przeciwsłoneczny aplikowany był codziennie przez 2 lata. W grupie stosującej fotoprotekcję powstało znacznie mniej ognisk AK, SCC nie rozpoznano u żadnego chorego, a BCC stwierdzono u 2 osób. W grupie niestosującej fotoprotekcji SCC wystąpiło u 8 osób, a BCC rozpoznano u 9 badanych [7, 38].

I PODSUMOWANIE

Zapobieganie rogowaceniu naskórka jest ważne, ponieważ stan ten może poprzedzać raka kolczystokomórkowego skóry SCC lub być jego wczesną formą. Szerzenie wiedzy na temat profilaktyki jest warunkiem koniecznym do ograniczania rozwoju ognisk chorobowych.

Wiedza kosmetologów w tej dziedzinie może wpłynąć na szybką diagnozę i sprawne leczenie dermatologiczne. Kosmetolodzy mogą także w znacznym stopniu przyczynić się do zwiększania świadomości swoich klientów na temat istoty rogowacenia słonecznego oraz bezpiecznego opalania.

I LITERATURA

1. A. Tirado-Sanchez, R.M. Ponce-Olivera, D. Sierra-Tellez: *Recognition of actinic keratosis. A retrospective biopsy study of the clinical diagnostic accuracy by primary care physicians compared with dermatologists. Experience in Mexico.* Our Dermatol Online, 2011, 196-198.
2. T. Rosen, M.G. Lebwahl: *Prevalence and awareness of actinic keratosis: barriers and opportunities.* J Am Acad Dermatol, 63, 2013, 2-9.
3. W.D. Hoover, J.L. Jorizzo, A.R. Clark, S.R. Feldman, J. Holbrook, K.E. Huang: *Efficacy of cryosurgery and 5-fluorouracil cream 0.5% combination therapy for the treatment of actinic keratosis.* Cutis, 94, 2014, 255-259.
4. A.T. Sinjab, P. Brzeziński: *Krioterapia jako alternatywne leczenie rogowiaka kolczystokomórkowego. Doświadczenia własne.* Dermatol Prakt, 22, 31-36.
5. H.K.K. Yadalla, S. Juwariya: *Xeroderma Pigmentosum: A Bane in developing country - Brief report.* Our Dermatol Online, 5, 2012, 395-397.
6. V.K. Mahajan, P.S. Chauhan, K.S. Mehta, V. Sharma: *Favre-Racouchot Syndrome.* Our Dermatol Online, 4, 2013, 328-329.
7. A. Włodarkiewicz, J. Narbutt, Z. Adamski, G. Chodorowska, A. Kaszuba, A. Reich, J. Szebietowski: *Rogowacenie słoneczne - aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.* Przegl Dermatol, 101, 2014, 156-167.
8. P. Quatresooz, P. Pierard-Franchimont, P. Paquet, P. Hubert, P. Delvenne, G.E. Pierard: *Crossroads between actinic keratosis and squamous cell carcinoma, and novel pharmacological issues.* Eur J Dermatol, 18, 2008, 6-10.
9. J. Malvey: *A new vision of actinic keratosis beyond visible clinical lesions.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 29, 2015, 3-8.
10. L. Mortier, P. Marchetti, E. Delaporte, L.E. de Martin, P. Thomas, F. Piette, et al.: *Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma of the skin correlates with deletion of the 9p21 region encoding the p16(INK4a) tumor suppressor.* Cancer Lett, 176, 2002, 2005-2014.
11. P. Kanellos, A. Zaravinos, M. Zioga, A. Stratigos, S. Baritaki, G. Soufla, et al.: *Genomic instability, mutations and expression analysis of the tumour suppressor genes p14(ARF), p15(INK4b), p16(INK4a) and p53 in actinic keratosis.* Cancer Lett, 264, 2008, 145-161.
12. L. Timares, S.K. Katiyar, C.A. Elms: *DNA damage, apoptosis and Langerhans cells - activators of UV-induced immune tolerance.* Photochem Photobiol, 84, 2008, 422-436.
13. S. Jackson, C. Harwood, M. Thomas, L. Banks, A. Storey: *Role of Bak in UV-induced apoptosis in skin cancer and abrogation by HPV E6 proteins.* Genes Dev, 14, 2000, 3065-3073.
14. V.D. Criscione, M.A. Weinstock, M.F. Naylor, C. Luque, M.J. Eide, D.F. Bingham: *Actinic keratoses: natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs topical tretinoin chemoprevention trial.* Cancer, 115, 2009, 2523-2530.
15. P.J. Quaedvlieg, E. Tirsi, M.R. Thissen, G.A. Krekels: *Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones?* Eur J Dermatol, 16, 2006, 335-339.
16. B.A. Cook, A.A. Gravelly, D.B. Nelson, E.M. Warshaw: *Is tenderness a reliable predictor for differentiating squamous cell carcinomas from actinic keratoses?* J Am Acad Dermatol, 65, 2011, 211-212.
17. J.E. Sligh Jr: *New therapeutic options for actinic keratosis and basal cell carcinoma.* Semin Cutan Med Surg, 33, 2014, 76-80.
18. Y. Shibayama, S. Imafuku: *Comparison of facial predilection sites for cutaneous squamous cell carcinoma and actinic keratosis in Japanese patients.* J Dermatol, 41, 2014, 1102-1105.
19. H.C. Wulf: *When and why treat actinic keratoses?* Ugeskr Laeger, 176, 2014.
20. E. Perera, S. McGuigan, R. Sinclair: *Cost for the treatment of actinic keratosis on the rise in Australia. Version 2.* F1000Res, 3, 2014, 184.
21. H. Bojarowicz, N. Bartnikowska: *Kosmetyki ochrony przeciwśłonecznej. Cz. II. Wybór optymalnego preparatu.* Probl Hig Epidemiol, 95(3), 2014, 602-608.
22. B. Stanisław: *Ochrona skóry przed negatywnymi skutkami promieniowania UV.* Farm Pol, 65(5), 2009, 363-368.
23. A. Gwardys, C. Chwała: *Współczesne metody badania kosmetyków do opalania.* Świat Przem Kosmet, 11(14), 2013, 18-21.
24. D.M. Beyer, A. Faurischou, et al.: *Clothing reduces the sun protection factor of sunscreens.* Br J Dermatol, 162, 2010, 415-419.
25. A.C. Halpern, L.J. Hanson: *Awareness of, knowledge of and attitudes to non-melanoma skin cancer (NMSC) and actinic keratosis (AK) among physicians.* Int J Dermatol, 43, 2004, 638-642.
26. A.C. Halpern, L.J. Kopp: *Awareness, knowledge and attitudes to non-melanoma skin cancer and actinic keratosis among the general public.* Int J Dermatol, 44, 2005, 107-110.
27. M. Alam, L.H. Goldberg, S. Silapunt, E.S. Gardner, S.S. Strom, A.W. Rademaker, et al.: *Delayed treatment and continued growth of non-melanoma skin cancer.* J Am Acad Dermatol, 64, 2011, 839-848.
28. L. Naldi, L. Chatenoud, R. Piccitto, P. Colombo, E.B. Placchesi, C. La Vecchia: *Prevalence of actinic keratosis and associated factors in a representative sample of the Italian adult population; results from the prevalence of actinic keratosis Italian study, 2003-2004.* Arch Dermatol, 142, 2006, 722-726.
29. R.M. MacKie: *Awareness, knowledge and attitudes to basal cell carcinoma and actinic keratosis among the general public within Europe.* JEADV, 18, 2004, 552-555.
30. C. Renzi, S. Mastroeni, T.J. Mannooranparampil, F. Passarelli, A. Caggiati, C. Protenza, et al.: *Delay in diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the skin.* Acta Derm Venereol, 90, 2010, 595-601.
31. R.F. Edlich, K.L. Winters, M.J. Cox, D.G. Becker, J.H. Horowitz, L.S. Nichter, et al.: *National health strategies to reduce sun exposure in Australia and the United States.* J Long Term Eff Med Implants, 14, 2004, 215-224.
32. J.S. Lin, M. Eder, S. Weinmann: *Behavioral counseling to prevent skin cancer: a systematic review for the US Preventive Services Task Force.* Ann Intern Med, 154, 2011, 190-201.
33. P.F. Coogan, A. Geller, M. Adams, L.S. Benjes, H.K. Koh: *Sun protection practices in pre-adolescents and adolescents: a school-based survey of almost 25,000 Connecticut school-children.* J Am Acad Dermatol, 44, 2001, 512-519.
34. M. Montague, R. Borland, C. Sinclair: *Slip! Stop! Slap! And SunSmart, 1980-2000; skin cancer control and 20 years of population-based campaigning.* Health Educ Behav, 28, 2001, 290-305.
35. A. Fourtanier, D. Moyal, S. Seite: *Sunscreens containing the broad-spectrum UVA absorber, Mexoryl SX, prevent the cutaneous detrimental effects of UV exposure: a review of clinical study results.* Photodermatol Photoimmunol Photomed, 24, 2008, 164-174.
36. S. Seite, D. Moyal, P.P. Verdier, C. Hourseau, A. Fourtanier: *Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens.* Photodermatol Photoimmunol Photomed, 16, 2000, 3-9.
37. D. Moyal, A. Fourtanier: *Broad-spectrum sunscreens provide better protection from suppression of the elicitation phase delayed-type hypersensitivity response in humans.* J Invest Dermatol, 117, 2000, 1186-1192.
38. C. Ulrich, J.S. Jurgensen, A. Degen, M. Hackethal, M. Ulrich, M.J. Patel, et al.: *Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study.* Br J Dermatol, 161, 2009, 78-84.