

## فراوانی سرطان‌های پوست در شهرستان کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۹۶

لیلا میران‌زاده<sup>۱</sup>دکتر فتح‌الله غلامی بروجنی<sup>۲</sup>

۱. کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه

علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. گروه مهندسی بهداشت محیط، مرکز

تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده‌ی

بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی

مازندران، ساری، ایران

**زمینه و هدف:** سرطان پوست یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در تمام دنیا بوده و در نقاط مختلف کشور ما از لحاظ فراوانی در رتبه‌ی اول یا دوم قرار دارد. با توجه به فقدان اطلاعات جامع از این نوع سرطان در شهرستان کاشان، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی انواع سرطان پوست در این شهرستان انجام شد.

**روش اجرا:** مطالعه براساس بررسی داده‌های موجود (data study) صورت گرفت. همه‌ی موارد ثبت‌شده‌ی سرطان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۶ در آزمایشگاه آسیب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در مرکز ثبت سرطان بایگانی شده بود مطالعه شد، داده‌های مربوط به شاخص فرابنفش خورشید از سایت‌های معتبر هواشناسی در بازه‌ی زمانی فوق استخراج شد. داده‌ها به‌وسیله‌ی آمار توصیفی و استنباطی (آزمون‌های مربع کای و MANOVA) با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶، مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مجموع سرطان‌های پوست در کاشان ۲۶/۴۲٪ کل سرطان‌ها را طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۶ شامل می‌شد. ۷۹٪ از سرطان‌های پوست، به نوع بازوسلولر اختصاص یافته است. این مقادیر در انواع اسپینوسلولر و ملانوم بدخیم به‌ترتیب ۱۶٪ و ۳٪ بوده است. میانگین سنی افراد مبتلا به سرطان‌های پوست در این شهرستان ۴۸ سال است. مردان شیوع بالاتری از سرطان‌های پوست از نوع بازوسلولر را نسبت به زنان از خود نشان دادند. بررسی داده‌های طولانی‌مدت شاخص UV در این شهرستان نشان می‌دهد در هشت ماه از سال این شاخص بالاتر از ۶ (با اثرات زیاد تا خطرناک) بوده است.

**نتیجه‌گیری:** سرطان پوست یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در شهرستان کاشان به‌خصوص در مردان است و باید آموزش‌های موردنیاز جهت کاهش خطرات و پیشگیری به افراد ساکن این شهرستان داده شود.

**کلیدواژه‌ها:** سرطان پوست، فراوانی، کاشان، شاخص اشعه‌ی فرابنفش خورشید

دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۱/۲۰

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۷، دوره‌ی ۹ (۱): ۳۴-۲۸

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر فتح‌الله غلامی بروجنی

استان مازندران، شهرستان ساری، بزرگراه

حضرت ولی‌عصر، دانشگاه علوم پزشکی

مازندران، گروه بهداشت محیط

پست الکترونیک:

gholami\_b\_f@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

### مقدمه

سرطان پوست به دو زیر گروه ملانومی و غیرملانومی طبقه‌بندی می‌شود. سرطان سلول‌های بازال (Basal cell carcinoma [BCC])، سرطان سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma [SCC]) و ملانوما (Melanoma [M]) شایع‌ترین آن‌ها می‌باشد.<sup>۴</sup> یکی از مهم‌ترین عوامل زمینه‌ساز ابتلا به سرطان پوست پرتو فرابنفش است<sup>۵</sup> که اشعه‌ی غیر یون‌ساز با انرژی بالا است و مهم‌ترین منبع طبیعی آن تابش

سرطان مسئول ۹ درصد از کل مرگ‌ها و دومین علت عمده‌ی مرگ‌ومیر در جهان می‌باشند.<sup>۱</sup> سرطان پوست شایع‌ترین سرطان انسان در جهان است. این سرطان رتبه‌ی اول سرطان‌ها در مردان و رتبه‌ی دوم در زنان را به خود اختصاص داده است.<sup>۲</sup> علاوه‌بر این، براساس گزارش‌های موجود، پیش‌بینی می‌شود که شیوع این سرطان در خاورمانیه طی سال‌های آتی به دو برابر افزایش یابد.<sup>۳</sup>

انواع سرطان پوست و فقدان اطلاعات جامع از این نوع سرطان در شهر کاشان به‌عنوان شهری کویری با درجه‌ی بالایی از تابش اشعه‌ی فرابنفش، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی انواع سرطان پوست در این منطقه انجام شد.

## روش اجرا

مطالعه‌ی حاضر با استفاده از داده‌های موجود، Existing data base study صورت گرفت و طی آن همه‌ی پرونده‌هایی که طی سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۸۸ با تشخیص سرطان توسط بخش آسیب‌شناسی مجموعه‌ی بیمارستانی شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در مرکز ثبت سرطان بایگانی شده بود مورد بررسی قرار گرفت و با استخراج داده‌های عمومی و تخصصی از پرونده‌ها تجزیه و تحلیل آماری صورت پذیرفت. سرطان‌های پوست تحت سه عنوان کلی بازوسلولر BCC، اسپینوسلولر SCC و ملانوم بدخیم طبقه‌بندی شدند. بقیه‌ی سرطان‌ها به‌علت شیوع پایین تحت عنوان «متفرقه» طبقه‌بندی شدند. معیارهای موردنیاز از طریق چک‌لیست خودساخته‌ی پژوهشگر و چک‌لیست تقسیم‌بندی‌شده‌ی نوع سرطان جمع‌آوری شد. میزان سرطان پوست با توجه به متغیرهایی مانند نوع سرطان پوست، جنسیت و سن مورد بررسی قرار گرفت. همچنین داده‌های مربوط به شاخص فرابنفش خورشید از سایت‌های معتبر هواشناسی در بازه‌ی زمانی فوق استخراج شده و از میانگین داده‌ها استفاده شده است.

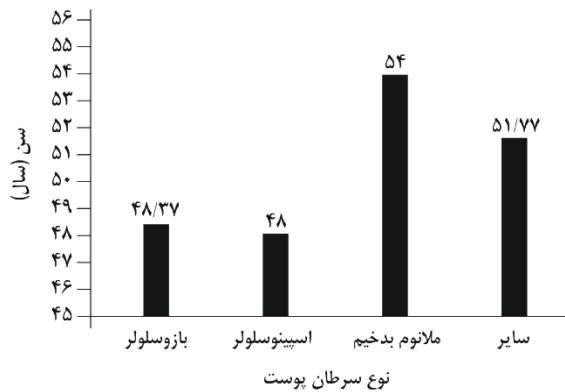
## یافته‌ها

طی مدت ۸ سال، ۱۵۴۸ پرونده با تشخیص سرطان در بیمارستان شهید بهشتی کاشان، در مرکز ثبت سرطان بایگانی شده بود. در مجموع پرونده‌ها، تعداد ۴۱۰ (۲۶/۴٪) نفر مبتلا به سرطان پوست تشخیص داده شدند. در رده‌های بعدی و به‌ترتیب

خورشید می‌باشد. تابش بیش از اندازه‌ی اشعه‌ی فرابنفش خورشیدی اثراتی مانند کاتاراکت و سرطان پوست را به‌دنبال دارد.<sup>۶</sup>

اصولاً طیف فرابنفش براساس طول موج آن به سه باند A (۳۱۵-۴۰۰)، B (۲۸۰-۳۱۵) و C (۲۸۰-۱۰۰) نانومتر تقسیم‌بندی می‌شود.<sup>۶</sup> پرتوهای UV-A نسبت به UV-B به عمق بیشتری از پوست نفوذ می‌کند و قرارگرفتن در معرض مقدار زیاد آن سبب آسیب غیرمستقیم به DNA، پیری پوست، سرطان پوست و آسیب چشمی می‌شود. پرتو UV-B کمتر از پرتو UV-A در پوست نفوذ می‌کند و مقدار بیشتر آن توسط لایه‌ی خارجی پوست جذب می‌شود. احتمال آفتاب‌سوختگی توسط این طول موج پرتو بیشتر است و عامل شروع سرطان است. پرتو UV-C مضرترین نوع تابش فرابنفش است اما توسط لایه ازن به‌صورت کامل حذف می‌شود و به زمین نمی‌رسد بنابراین آسیب‌های بهداشتی پرتوهای فرابنفش در سطح زمین ناشی از UV-A (۹۰٪) و UV-B (۱۰٪) می‌باشد.

با توجه به بالابودن تابش اشعه‌ی فرابنفش در بسیاری از مناطق ایران، مطالعاتی درخصوص شیوع سرطان پوست انجام شده است. برای مثال سرطان پوست در مناطق جنوب ایران بروز بالایی دارد. در مجموع ۶۲۳۰ مورد سرطان پوست در طول ۶ سال (۸۳-۸۸) در منطقه‌ی جنوب کشور ثبت شده است و بروز این سرطان در این منطقه روند افزایشی دارد.<sup>۷</sup> همچنین از میان ۵۲۰۱ تعداد سرطان ثبت‌شده در مرکز ثبت سرطان استان خوزستان در سال ۱۳۸۸، ۶۰۲ نفر مبتلا به انواع سرطان‌های پوست بودند.<sup>۸</sup> به‌علاوه نتایج مطالعه‌ای که به‌منظور بررسی شیوع سرطان‌های پوست در استان یزد انجام شد، حاکی از آن بود که در استان یزد (منطقه‌ی کویر مرکزی ایران) شایع‌ترین سرطان‌های بدن انسان سرطان پوست است.<sup>۹</sup> در مجموع با توجه به قابل پیشگیری‌بودن اکثر



شکل ۲: میانگین سن ابتلا به انواع سرطان های پوست در شهرستان کاشان طی سال های ۱۳۸۸ الی ۱۳۹۶.

زیست آمریکا در حدود مختلف شاخص اشعه ی UV آورده شده است که می تواند به عنوان راهنمای توصیه های بهداشتی به مردم شهرستان کاشان مورد استفاده قرار گیرد.

### بحث

مطالعه ی حاضر به بررسی فراوانی انواع سرطان های پوست در شهرستان کاشان طی سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۶ پرداخت و نشان داد که سرطان پوست، شایع ترین سرطان (۲۶/۴٪ موارد) در کاشان بوده است. مطالعه ی حاضر علی رغم اینکه اولین مطالعه در این مورد در شهرستان کاشان بود، با نتایج اکثریت مطالعات انجام گرفته در سراسر کشور همسو بوده است. برای مثال در تحقیقی که توسط نوربالا (۱۳۸۶) در استان یزد انجام شد، به بررسی شیوع سرطان پوست طی سال های ۱۳۶۷ الی ۱۳۷۵ پرداخته شد. در این

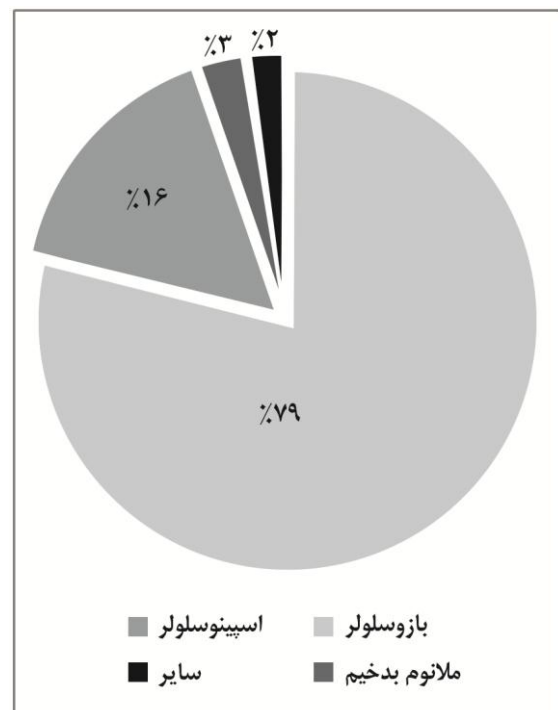
جدول ۱: گروه بندی استاندارد شاخص جهانی اشعه ی فرابنفش خورشید

شاخص UVI	اثرات
کمتر از ۲	کم
۳-۵	متوسط
۶-۷	زیاد
۸-۱۰	بسیار زیاد
بیشتر از ۱۱	خطرناک

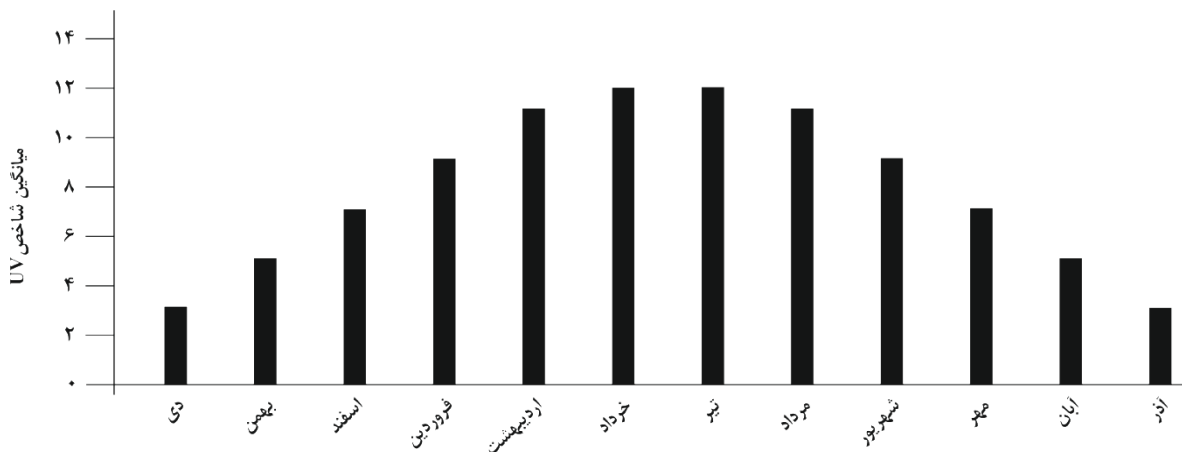
سرطان پستان (۰/۱۵٪)، معده (۰/۷٪)، مری (۰/۵/۵٪) و مثانه (۰/۴٪) بوده است.

همان طور که در شکل ۱ مشخص گردیده است، فراوانی سرطان پوست بازوسولولر نسبت به سایر انواع بیشترین مقدار بوده است. شکل ۲ میانگین سنی در چهار گروه سرطان پوست را نشان می دهد. میزان فراوانی هر سه نوع سرطان های پوست (SCC، BCC، و ملانوم بدخیم) در مردان بیشتر از زنان بود.

با استفاده از داده های چندین سایت هواشناسی معتبر مانند Weather online اطلاعات مربوط به شاخص اشعه ی فرابنفش خورشید در یک دوره ی ۱۰ ساله استخراج و سپس میانگین داده ها در ماه های مختلف سال در شکل ۳ آورده شده است. نتایج نشان داد در هشت ماه از سال میانگین شاخص بالاتر از ۶ بوده است که طبق جدول ۱، در این مدت شاخص اشعه دارای اثرات زیاد تا خطرناک تقسیم بندی شده است. در جدول ۲ توصیه های سازمان حفاظت محیط



شکل ۱: فراوانی نسبی انواع سرطان های پوست گزارش شده طی سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۶ در شهرستان کاشان (مقدار کل: ۴۱۰).



شکل ۳: میانگین شاخص جهانی اشعه‌ی فرابنفش خورشید در ماه‌های مختلف سال شهرستان کاشان در یک دوره‌ی ۱۰ ساله

ابتلا به سرطان پوست در ایران ۱۰/۱۳ در صدهزار گزارش شده است.<sup>۱۳</sup>

در خصوص تفاوت بین دو جنس در ابتلای به سرطان‌های پوست، پژوهش‌های قبلی همسو با این پژوهش بوده که نوع بازوسلولر در مردان بیشتر بوده است. اما یکی از تفاوت‌هایی که در این مطالعه با مطالعات خارجی مشاهده شد، شیوع ملانوم بود که در مطالعات سایر کشورها شیوع ملانوم در خانم‌ها بیشتر است که با توجه به سطح پوشش بانوان ایرانی این تفاوت بین ایران و کشورهای دیگر بسته به نوع حجاب قابل توجیه است.<sup>۱۴-۱۶</sup>

پیشنهاد می‌گردد راهنمای ارائه‌شده در جدول ۲ برای آموزش و اطلاع‌رسانی مردم شهرستان کاشان و هم‌چنین سایر شهرهای کشور مورد استفاده قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر حاصل پژوهش طرح تحقیقاتی با کد ۲۰۱ که در کمیته‌ی تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران تصویب شده است، می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از کارکنان معاونت بهداشتی شهرستان کاشان که در اجرای این مطالعه ما را یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را ابراز می‌نمایند.

مدت ۲۳۶۰ مورد سرطان ثبت شده که سرطان پوست با ۶۴۶ مورد (۲۷/۳٪) شایع‌ترین سرطان و در رده‌های بعدی و به ترتیب سرطان‌های مثانه، معده، پستان و مری بوده است. ۷۷٪ مورد سرطان پوست از نوع بازو سلولر، ۱۷/۸٪ موارد اسپینوسلولر، ۲/۸٪ ملانوم بدخیم و ۲/۴٪ موارد بقیه‌ی سرطان‌های پوست بوده است. بیماری در مردها ۱/۵ برابر شایع‌تر از خانم‌ها بود. عمده‌ی موارد در دهه‌ی هفتم و هشتم عمر دیده شد که این نتایج با مطالعه‌ی حاضر هم‌سو بود.<sup>۹</sup>

ازسوی دیگر در مطالعاتی که در سایر نقاط دنیا انجام شده است، شیوع سرطان پوست بین ۲۵٪-۳۵٪ گزارش شده است. برای مثال Farmer و Naylor (۱۹۹۶) شیوع این سرطان‌ها را ۳۶٪ گزارش نمودند.<sup>۱۰</sup> در خصوص نوع سرطان پوست ابتلایی، همسو با مطالعه‌ی حاضر، در سایر مطالعات نیز بالاترین شیوع را به سرطان بازوسلولر نسبت داده‌اند. در مطالعاتی که در سایر کشورها هم‌چون ایالات متحده آمریکا و استرالیا صورت گرفته است، این نوع سرطان به ترتیب حدود ۷۵٪ و ۷۹٪ نوع سرطان پوست را نشان می‌دهد که میزانی تقریباً مشابه مطالعه‌ی حاضر بوده است.<sup>۱۱،۱۲</sup> در مطالعه‌ی نی‌زاده و همکارانش ارزیابی ارتباط شاخص جهانی پرتو فرابنفش خورشید در نقاط مختلف ایران با ابتلا به سرطان پوست در سال ۱۳۸۳، میزان موارد

جدول ۲: توصیه‌های سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا در حدود مختلف شاخص اشعه‌ی UV

میزان اثر	UVI	توصیه‌های سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (EPA)
کم	۱-۲	در طول روز از عینک آفتابی استفاده کنید. در فصل زمستان، انعکاس برف می‌تواند میزان اثر اشعه‌ی UV را دو برابر افزایش دهد. افراد حساس به نور خورشید از پوشش و ضدآفتاب استفاده کنند. برف و آب، نور خورشید را منعکس می‌نمایند لذا شناگران و اسکی‌بازان توصیه‌های ایمنی را رعایت کنید. استفاده از عینک آفتابی و ضدآفتاب با SPF بالاتر از ۱۵ توصیه می‌شود. قسمت‌های چانه و بینی بیش از بقیه‌ی اعضای صورت در معرض UV قرار دارند لذا محافظت از این قسمت‌ها را در نظر داشته باشید.
متوسط	۳-۵	از پوشش مناسب و ضدآفتاب استفاده کنید و در نیم‌روز که اشعه‌ی نور خورشید و UV افزایش می‌یابد در سایه فعالیت کنید. یک راه ساده برای تعیین میزان مواجهه با اشعه‌ی فرابنفش نگاه کردن به سایه‌ی خود است؛ اگر سایه‌ی شما از خودتان بلندتر باشد، (اوایل صبح و اواخر بعدازظهر) شما در معرض میزان کمی از اشعه‌ی UV قرار دارید. اگر سایه‌ی شما از خودتان کوتاه‌تر است، شما در معرض میزان بالایی از اشعه‌ی UV قرار دارید، بنابراین از محافظ برای چشم و پوست خود استفاده کنید.
زیاد	۶-۷	در این شرایط لزوم محافظت از آفتاب‌سوختگی ضروری است. فعالیت در معرض نور خورشید را در ساعات ۱۱ صبح الی ۴ بعدازظهر محدود کنید و در صورتی که در این ساعات در معرض نور خورشید قرار دارید، از کلاه، پوشش، عینک آفتابی و ضدآفتاب استفاده کنید.
بسیار زیاد	۸-۱۰	اقدامات احتیاطی مضاعف انجام شود. قسمت‌هایی از پوست که پوشش نداشته باشند به سرعت آسیب دیده و می‌سوزند. سعی کنید در ساعات ۱۱ صبح الی ۴ بعدازظهر از قرارگرفتن در معرض نور خورشید اجتناب نموده و در صورتی که در معرض نور خورشید قرار دارید از کلاه، پوشش، عینک آفتابی و ضدآفتاب استفاده کنید. طی فعالیت‌های روزمره در فضای باز، ورزش، باغبانی و ... به‌ویژه در ساعات اوج ۱۰ صبح الی ۴ بعدازظهر از عینک آفتابی و ضدآفتاب استفاده کنید.
خطرناک	+۱۱	تمامی اقدامات احتیاطی را رعایت کنید. قسمت‌هایی از پوست که پوشش نداشته باشند در عرض ۱ دقیقه آسیب دیده و می‌سوزند. شن و ماسه سفید و سطوح صاف (آب) اشعه‌ی UV را منعکس می‌کنند بنابراین شناگران در معرض میزان بیشتری از اشعه‌ی UV قرار دارند. از قرارگرفتن در معرض نور خورشید از ساعات ۱۱ صبح الی ۴ بعدازظهر اجتناب کنید. از پوشش مناسب، کلاه و ضدآفتاب استفاده کنید. از عینک‌های آفتابی با قدرت حذف ۹۹-۱۰۰٪ اشعه‌ی UV استفاده کنید.

## References

- Diepgen T, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146 (1): 1-6.
- Shariatzadeh S, Hamta A, Soleymani Mehranjani M, et al. Determination of chromosomal changes in DMBA-induced skin cancer in SD rat strains. *AMUJ* 2009; 12(6): 73-9.
- Omar S, Alieldin N, Khatib O. Cancer magnitude, challenges and control in the Eastern Mediterranean region. *East Mediterr Health J* 2007; 13(10): 1486-96.
- Guy G P, Ekwueme D U. Years of potential life lost and indirect costs of melanoma and non-melanoma skin cancer. *Pharmacoeconomics* 2011; 29 (1): 863-74.
- Hussein M R. Ultraviolet radiation and skin cancer: molecular mechanisms. *J Cutan Pathol* 2005; 32: 191-8.
- Mahfoodh MB, Al-Ayed M, Al-Dhafiri A. Measurement and assessment of ultraviolet radiation in Riyadh, Saudi Arabia. *Int J Sustain Energy* 2003; 23(2): 31-8.
- Ghoncheh M, Koochi F, Slehinia H. Epidemiology and trend of skin cancer incidence in southern Iran. *Dermatology and Cosmetic*. 2015; 6: 85-92 (Persian).
- Valavi E, Rafie S, Pakseresht P, et al. Prevalence of skin cancer in southwest of Iran. *Koomesh* 2013; 15(1): 83-9 (Persian).

9. Noorbala MT. Survey of skin cancer in Yazd. *Dermatology and Cosmetic* 2007; 10 (4): 13-9 (Persian).
10. Farmer K C, Naylor M F, Roca-Acén J, et al. Sun exposure, sunscreens, and skin cancer prevention: a year-round concern. *Ann Pharmacother* 1996; 30 (6): 662-76.
11. Miller D L, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30(5): 774-8.
12. Leiter U, Keim U, Eigentler T, et al. Incidence, mortality and trends of nonmelanoma skin cancer in Germany. *J Invest Dermatol* 2017; 137(9): 1860-7.
13. Nabizadeh R, Salehi S, Younessian M, et al. Evaluation of the relationship between global ultraviolet index in different regions of Iran and skin cancer in 1383 Iran. *J Health & Environ* 2010; 2 (4) : 258-67 (Persian).
14. Madan V, Lear J T, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *The Lancet* 2010; 375 (9715): 673-85.
15. Ahmed A H, Soyer H P, Saunders N, et al. Non-melanoma skin cancers. *Drug Discov Today* 2008; 5(1): 55-62.
16. Kraemer KH, Lee MM, Andrews AD, et al. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer: the xeroderma pigmentosum paradigm. *Arch Dermatol* 1994; 130 (8):1018-21.

## Frequency of skin cancers in Kashan in 2009-2017

Leyla Miranzadeh<sup>1</sup>  
Fathollah Gholami Borujeni, PhD<sup>2</sup>

1. Students Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Department of Environmental Health Engineering, Health Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

**Background and Aim:** Skin cancer is one of the most common cancers in the world, and in many parts of Iran is ranked first to second in number. However, its epidemiology has not been reviewed and studies are limited in Kashan city. This study was conducted to determine the frequency of skin cancers in this city.

**Methods:** Data were collected using recorded data in Pathology Laboratory of Kashan University of Medical Sciences during years 2009 to 2017. UV index (UV-I) data over the period (2009-2017) were obtained from well-known meteorological sites. Data were analyzed by descriptive and inferential statistics (Chi-square test and MANOVA) using SPSS software version 16.

**Results:** Skin cancers totally constituted 26.4% of all cancers in Kashan during 2009-2017. 79% of them were basocellular type. Frequency of spinocellular and malignant melanoma were 16% and 3%, respectively. The mean age of patients with skin cancers was 48 years. Men showed higher incidence base cellular of cancer than women. The long-term survey of the UV index in the Kashan city showed that in eight months of the year, it was higher than 6 (high to high risk).

**Conclusion:** Skin cancer is one of the most common cancers in the city of Kashan, especially in men. Educational programs should be developed and conducted to prevent and reduce risk of skin cancer among residents in this city.

**Keywords:** skin cancer, frequency, Kashan, UV index

Received: Mar 04, 2018 Accepted: Apr 09, 2018

Dermatology and Cosmetic 2018; 9 (1): 28-34

**Corresponding Author:**

Fathollah Gholami Borujeni

Valiasr Highway, Department of Environmental Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
Email: gholami\_b\_f@yahoo.com

**Conflict of interest:** None to declare