

Dermatofibrosarcoma protuberans esete

The case of dermatofibrosarcoma protuberans

DR. ZÁMOLYI SZILVIA¹, DR. VAJDA ADRIENNE¹, DR. DEBRECZENI BÉLA²

MH Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest, Magyarország¹
MH Honvédkórház Plasztikai Sebészeti Osztály, Budapest, Magyarország²,

ÖSSZEFOGLALÁS

A dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) ritkán előforduló, alacsony vagy közepes malignitású, rosszindulatú lágyrészdaganat. A szerzők egy 57 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinek az alsó háti gerincszakasa fölött tömött tapintatú, nodulusokból összefolyó, a felszínből félgömb-szerűen előemelkedő tumor alakult ki. Az ép szegéllyel eltávolított daganat szövettani diagnózisa dermatofibrosarcoma protuberans volt. A szerzők az eset bemutatásával áttekintik a dermatofibrosarcoma protuberans tüneteit, diagnosztikáját, ismertetik a legújabb kezelési algoritmust és felhívják a figyelmet a prognosztikai faktorok jelentőségére.

Kulcsszavak:

**dermatofibrosarcoma protuberans -
szövettan - immunhisztokémia - kezelési
algoritmus**

SUMMARY

Dermatofibrosarcoma protuberans is an uncommon, low or moderate malignant soft-tissue neoplasm. A hemispherical tumor with a surface of confluating nodules and covered with crusty erosions was identified on the lower back of a 57-year-old male patient. After the excision of the exophytic tumor with a two-centimeter margin it was diagnosed dermatofibrosarcoma protuberans as a result of histological and immunohistochemical characterization. The authors give an overview of the symptoms, differential diagnosis and the latest clinical guideline dermatofibrosarcoma protuberans while they draw the attention to the significance of prognostic factors.

Key words:

**dermatofibrosarcoma protuberans -
histology - immunohistochemistry -
guideline**

A dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) ritkán előforduló, alacsony vagy közepes malignitású, rosszindulatú lágyrészdaganat, melyet a lassú, de agresszív helyi növekedés, az alacsony áttétképzési, ám magas lokális kiújulási hajlam jellemez. A daganat a dermisből indul ki, de szinte mindig betérjed a subcutisba is – képes infiltrálni a zsírt, fasciát, az izomzatot ill. a csontot is. A betegség diagnosztizálása nem könnyű, szövettani és immunhisztokémiai vizsgálat végzése elengedhetetlen. A tumorra jellemző szabálytalan és gyakran mély, szubklinikus terjedés megnehezíti a daganat radikális eltávolítását.

Korábban nem volt egységes állásfoglalás a DFSP kezelését illetően, ezért is van nagy jelentősége a 2012 márciusában a *National Comprehensive Cancer Network* által kidolgozott kezelési algoritmusnak, melyet részletesen ismertetünk.

Esetbemutató

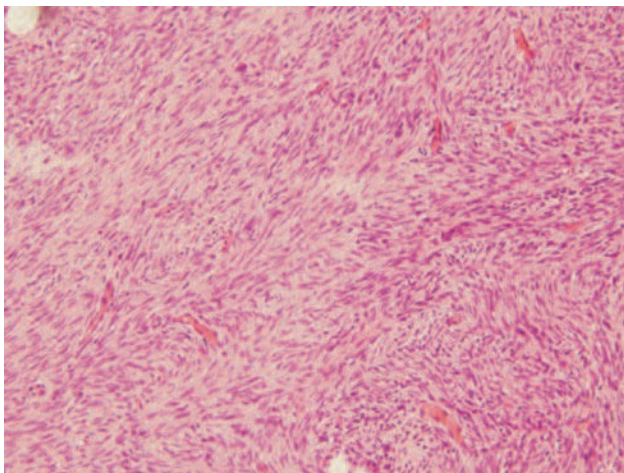
Az 57 éves férfibeteg az alsó háti gerincszakasz fölött 15-20 éve észlelte fokozatosan növekvő elváltozását, ami miatt 2012 februárjában jelentkezett kórházunk (a MH Honvédkórház) dermato-onko-

lógiai szakambulanciáján. (1. ábra). A fenti lokalizációban, 7x6 cm-es területen, 2-4 cm átmérőjű, tömött tapintatú nodulusokból összefolyó, a felszínből 2 cm-re, félgömb-szerűen előemelkedő tumor lát-



1. ábra

Tömött tapintatú nodulusokból összefolyó, a felszínből karfiolszerűen kiemelkedő tumor



2. ábra

HE 200x, örvényes szerkezet, monomorph, szivar alakú magvú sejtekkel (HE festés)

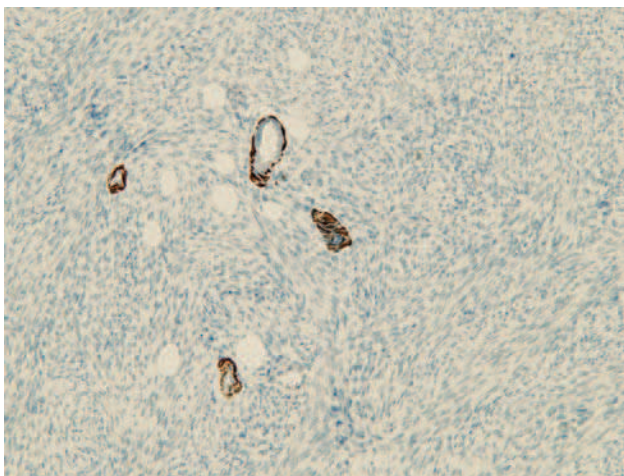
szódott, felszínén egy-egy varral fedett erózióval. Az exofit bőrdaganat környezete reakciómentes volt, regionálisan kórosan meg-nagyobbodott nyirokcsomót nem lehetett tapintani. Bőrelváltozása nem fájt, nem viszketett, nem nedvedzett, a kozmetikai eltérésen kívül más szubjektív panaszt nem okozott. A beteg kórelőzményében gyermekkorában történt tonsillectomián és dohányzáson kívül más nem szerepelt, gyógyszerrel rendszeresen nem szedett.

A klinikailag dermatofibrosarcoma protuberans gyanúját keltő léziót intézményünk plasztikai sebészeti osztályán narcosisban, 2 cm-es biztonsági szegéllyel excindálták, a kialakult defektust kétoldali rotációs lebennnyel fedték.

Az eltávolított bőrtumor szövettani és immunhisztokémiai feldolgozása a dermatofibrosarcoma protuberans diagnózisát megerősítette.

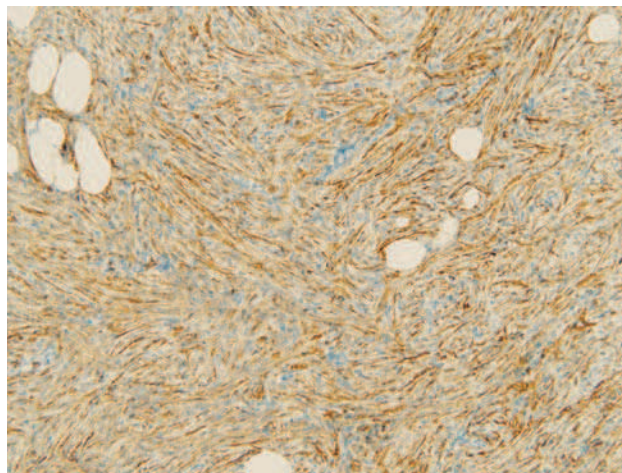
Szövettan: haematoxinil-eozin festéssel szabályos szerkezetű, kissé elvékonyodott epidermis alatt a dermist és helyenként a subcutan zsírszövetet is sejtűs tumorszövet tölti ki. A daganat örvényes szerkezetű, monomorph, hosszúkás, szivar alakú magvú sejtekből áll, a nucleolusok nem kifejezettek, a cytoplasma keskeny (2. ábra). 10 nagy nagyítású látóteret vizsgálva az osztódó alakok száma 5-nél kevesebb.

Az immunhisztokémiai festések során a tumorsejtek AE1/AE3, S100, SMA-val, H-caldesmon-nal (3. ábra) és melan-A-val negatívan reagáltak, a CD34 reakció diffúzan pozitívást adott (4. ábra). A kimetszés ép szövetekben történt. A beteg 3 ill. 6 hónapos kontrollvizsgálata során lokális recidívát nem észleltünk. A tumor alacsony metasztatizálóképessége miatt staging vizsgálatok nem történtek.



3. ábra

H-caldesmon negatív tumorsejtek



4. ábra

H-caldesmon negatív tumorsejtek

Megbeszélés

A dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) ritkán előforduló, alacsony vagy közepes malignitású, rosszindulatú lágyrészdaganat, melyet a lassú, de agresszív helyi növekedés, az alacsony áttétképzési, ám magas lokális kiújulási hajlam jellemez. A tumort 1924-ben *Darier* és *Ferrand* írta le először, mint progresszív és kiújuló dermatofibroma. 1925-ben *Hoffmann* adta a kórképnek a dermatofibrosarcoma protuberans nevet (1). A megbetegedés incidenciája az Egyesült Államokban évente 4,2-4,5 eset/1 millió lakos (2). A DFSP az összes malignus tumor kevesebb, mint 0,1%-át és az összes lágyrészdaganat körülbelül 2-6% képezi (3, 4, 5). Jelentős nemi különbség nem jellemző, egyes vizsgálatok a kismértékű női (6), míg mások kismértékű férfi predomanciát találtak, fekete bőrűeknél a daganat kétszer gyakoribb (4, 6).

A tumorok legtöbbször a törzsön (47%), majd az alsó végtagokon (20%), felső végtagokon (18%), végül a fej és a nyak (14%) régiójában jelentkeznek (4). A megbetegedés leggyakrabban a 20-50 éves korban fordul elő, de ritkán újszülötteken vagy időseken is felléphet (3, 4, 7).

Klinikai képére jellemző, hogy nevével ellentétben (protuberans) kezdetben a léziók tünetszegény, bőrszínű papula formájában jelentkeznek. Későbbi stádiumban vöröses-barnás plakkokká alakulnak, eleinte mobilis csomókkal a felszínükön, melyek később nagyobbá, nehezen elmozdíthatóvá válnak, felismerésük időpontjában méretük akár a 10 cm-t is meghaladhatja. Ritkán morphea képeben, ill. hegyszerű, keloidra emlékeztető, ill. szklerotikus vagy atrofias plakk-ként jelenik meg, noduláris szerkezet nélkül. Vérzés, kifehélyesedés ritkán fordul elő (1, 7).

Szövettanilag a DFSP-t monomorph, orsó alakú sejtek jellemzik, amelyek rövid, összefonódó kötegeket képeznek. A daganat a dermisből indul ki, de szinte mindig betérjed a subcutisba is – képes infiltrálni a zsírt, fasciát, az izomzatot ill. a csontot (7, 8). A subcutisban a zsírszövetet infiltrálva kis zsírszecsoportokat vagy izo-

lált zsírszövetet vesz körül, igen jellegzetes csipke- vagy lépesmészzerű képet mutatva. A DFSP-re jellegzetes szöveti jel a subcutan zsírszöveti szeptumok kiszélesedése az orsósejtes tumoros infiltráció miatt, ill. új, vékony, a felszíni hámmal többnyire párhuzamos szeptumok kialakulása. Az elszórt mitózisok között ritkák a rendellenes oszlások. A kifejezett cellularitás, – 10 nagy nagyítású látóterenként több mint 8 osztódás – fokozottabb malignitásra és metasztatizálóképességre utal (8). Ha a dedifferenciálódott terület aránya meghaladja a tumor szövetének 5%-át, a léziót fibrosarcomatosus ("high-grade") dermatofibrosarcoma protuberansnak (FS-DFSP) nevezzük.

A DFSP 85-90%-ban low-grade tumor, a maradék 5% azonban high-grade fibrosarcomatosus komponenst is tartalmaz, ez utóbbi esetben intermedier grade-be sorolandó (úgynevezett FS-DFSP) (4). Egyes szerzők szerint a tumor dendritikus sejtekből indul ki, (4) mások a jellemző orsósejtes proliferáció alapján a myoblast vagy mesenchymalis eredetet tételezik fel, míg továbbiak myoid/myoblast differenciációt sejtene a fibrosarcomatosus átalakulás mögött (9).

Míg a DFSP tumorsejtek többsége közepes-erős festődést mutat a humán progenitor sejtantigén CD34-gyel, a FS-DFSP-ben a sejteknek csak 50%-a CD34+ (4, 9, 10). A CD34 marker lehetővé teszi a DFSP tumorsejtjeinek elkülönítését a normál stroma és a dermatofibroma sejteitől (2, 10). Dermatofibromában a tumorsejtek a CD68-ellenes antitesttel, a faktor XIIIa-val és CD44-gyel adnak pozitív reakciót, de csak ritkán pozitívak CD34-gyel (4, 10, 11). Dermatofibromától való további elkülönítésben metallo-thioneinnel, tenascininnel és/vagy stromelysin-3-mal való immunhisztokémiai festés segíthet. (2) Palmerini és mtsai azt igazolták, hogy az apolipoprotein-D (Apo-D) – ami a human plazma lipid transzport rendszer glycoprotein komponense –, fokozottan expresszálódik DFSP-ben, FS-DFSP-ben az expresszivitás lecsökkent. Az 5 éves túlélés CD34 és Apo-D tumorok esetében 73% volt, az Apo-D negatív esetek 33%-val szemben. Elmondható, hogy a csökkent CD34 pozitivitás és Apo-D expresszió rossz prognózisra utal (9).

A DFSP pathogenezisének kutatásakor citogenetikai vizsgálatok igazolták, hogy a legtöbb DFSP-tumorsejtben reciprok transzlokáció van jelen a 17 és 22 kromoszómakon [t(17; 22)].

Ezen átrendeződések egyesítik az 1-es típusú kollagén-alfa-1 (COL1A1) promotor gént a platelet-derived growth factor B lánc (PDGFB, c-sis proto-onkogén) génnel, egy fúziós protein szintézisét eredményezve. Ez a fúziós protein szabályozatlan PDGF expressziót vált ki, ami a tumorsejtek felszínén levő PDGFB-receptor auto-crin ill. paracrin aktivációjához vezet, aminek következtében tirozinkináz-aktiváció jön létre, ami a tumorsejtek proliferációját eredményezi (5, 7). A gén átrendeződés kimutatása szerepet kap a szövet molekuláris diagnosztikájában (12) és ezen tirozinkináz-aktiváció gátlásán keresztül fejt ki tumorellesztő hatását az imatinib-mesylat, ill. egy szélesebb spektrumú kináz inhibitor, a pazopanib is

(5). Az FS-DFSP-ben ezen terápiás hatás nem tud érvényesülni (2).

A daganatnak több variánsa ismert. A *Bednar-tumor* melanocytákban gazdag pigmentált forma, fekete bőrfékenél gyakoribb (1, 7). Az *óriássejtes fibroblastoma*, óriássejtekben, mucinban és erekben gazdag ill. a ritka *atrófiás forma* leginkább gyermekeknél fordul elő. Egyéb szövettani forma a *myxoid* és a *szemcsés sejt forma*, melyek általában kevésbé festődnek CD34 -gyel (1). A fibrosarcomatosus komponenst tartalmazó FS-DFSP tumor mérete általában nagyobb a többi tumor szubtypusnál, és több szerző szerint nagyobb a recidíva ill. áttétképzési hajlama is (9).

A lassú növekedés és a típusos klinikai jellemvonások szegénysége miatt a pontos diagnózis sok esetben késik, a tumor mérete akár a 10 cm nagyságot is meghaladhatja, mire eltávolításra kerül (7, 13). A DFSP háromdimenziós rekonstrukciója a képlet térbeli alakjának rendkívüli szabálytalanságát mutatja gyakori kesztyűujjszerű nyúlványokkal, ami megnehezíti a daganat radikális eltávolítását, a megmaradt tumorsejtekből való kiújulás aránya magas. Klinikai vizsgálatokban a DFSP helyi recidíva arányát 0% és 60% közöttinek találták, míg a regionális ill. távoli áttétképzési hajlamot 1% ill. 4%-5% -nak (2). Disszeminált esetben a prognózis rossz, a legtöbb beteg 2 éven belül meghal (4, 6, 7).

A DFSP etiológiája a mai napig nem teljesen tisztázott. Kialakulásában több esetben (10-20%) megelőző trauma szerepét figyelték meg.

Korábban nem volt egységes álláspont a DFSP diagnosztizálására és kezelésére, ezért van nagy jelentősége a National Comprehensive Cancer Network által kidolgozott és 2012 márciusában közzétett kezelési algoritmusnak (2), amit az alábbi táblázatban mutatunk be (1. táblázat).

Az algoritmus egyes pontjainak részletesebb ismertetése

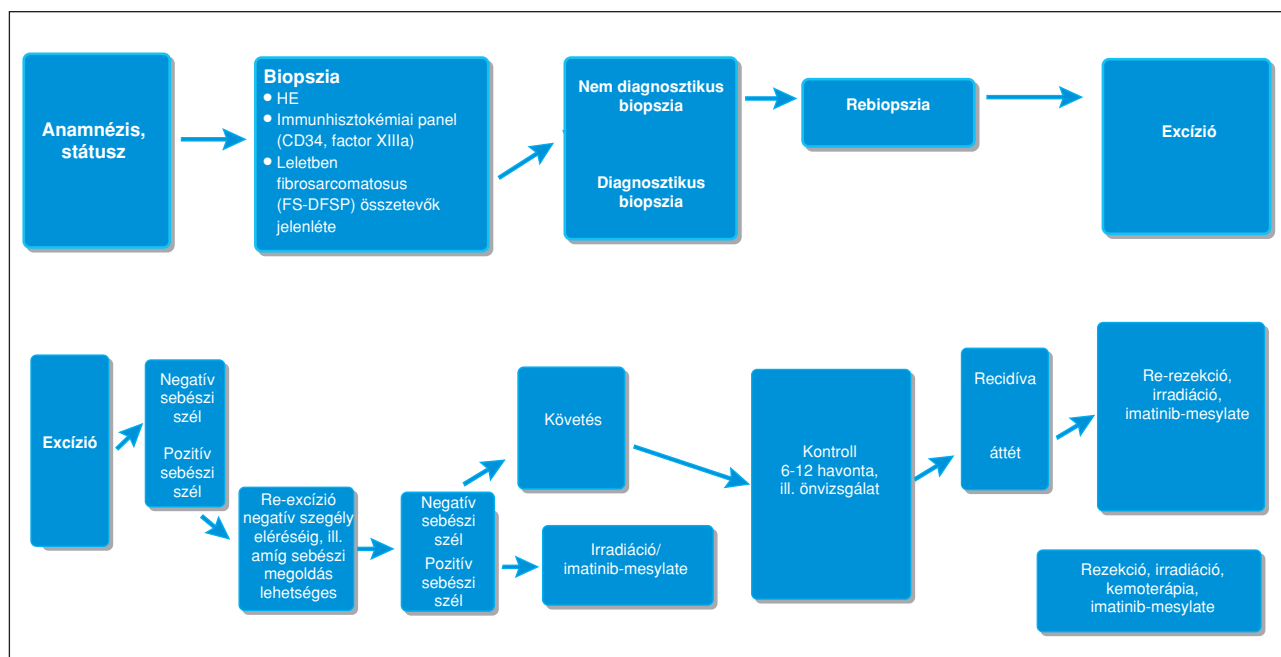
A daganat műtéti eltávolításakor cél a negatív, azaz tumormentes sebészi szegély elérése, mely megvalósulhat Mohs-féle mikrográfikus sebészi technikával – az eltávolított szövet intraoperatív patológiai feldolgozása és a kímetszési szél fagyasztásos szövettani vizsgálata – módosított Mohs technikával, CCPDMA módszerrel vagy hagyományos sebészi módszerrel 2-4 cm-es biztonsági zóna biztosításával.

Jelentős szövethiány keletkezésekor plasztikai rekonstrukció szükséges.

Rossz prognózisra utal: a tumor hosszú fennállási ideje, 50 év feletti életkor, szűk vagy pozitív sebészi szegély ill. a fibrosarcomatosus területek jelenléte, csökkent CD34 és Apo-D expresszió (9). Más vizsgált markernek (p53, SMA, c-kit) nincs prognosztikai értékük.

A hízósejtek száma negatívan korrelál a DFSP tumor méretével és a mitózisok számával (14).

Miután az áttétképzés ritka, kiterjesztett vizsgálatokra rutinszerűen nincs szükség, csak amennyiben a fizikai vizsgálatok, anamnézis ill. kedvezőtlen szövettani jelek alapján gyanú merül fel az áttétképződéssel kapcsolatban.



I. táblázat

A National Comprehensive Cancer Network által kidolgozott kivizsgálási és kezelési algoritmus

Kezelés

A DFSP elsődleges kezelése a sebészi eltávolítás. Mivel a tumor hajlamos a szabálytalan és gyakran mély, szubklinikus terjedésre, igyekezni kell a tumort az első sebészi beavatkozás alkalmával teljesen eltávolítani. Amennyiben a műtéti szegély pozitív, ismételt excízióra van szükség. A tumor mérete, lokalizációja és a kozmetikai kimenetel határozza meg az eltávolítás legalkalmasabb módját, de elsőként választandó a *Mohs-technika*, mert ezen eljárás segítségével lehet a legbiztosabban meggyőződni arról, hogy a szélek tumormentesek.

Elsődleges kezelésként néha radioterápiát is alkalmaznak DFSP-ben, de gyakoribb a sebészeti beavatkozást követő adjuváns sugárkezelés, mellyel több mint 85%-os 10 éves recidívamentesség érhető el. Az alkalmazott dózis 50-60 Gy, napi 1.8-2 Gy frakcióban (4, 7, 15). Posztoperatív radioterápia mellett imatinib-mesylate kezelést érdemes megfontolni pozitív vagy bizonytalan sebészi szél esetén, ha további rezekció nem végezhető. A röntgenkezelést követően szoros utánpótlás ajánlott, mert a tumor agresszívvá válásáról is beszámoltak (16). Negatív sebészi szél esetén nincs szükség adjuváns kezelésre.

A tumor kiújulásakor ismételt rezekció szükséges, ha ez klinikailag lehetséges, de szóba jöhet radioterápia ill. imatinib-mesylate adása is. Ritka, disszeminált esetben imatinib-mesylate, kemoterápia (adriamycin, dacarbazin, metotrexat, vinblastin), radioterápia vagy rezekció a választandó eljárás.

Az imatinib-mesylate hatásos és specifikus inhibitora számos tirozin-kináznak, beleértve a PDGF-receptorokat is. Ezen molekuláris célzott terápia ígéretes kezelési lehetőségnek tűnik nem rezekálható, recidíváló és/vagy metasztatikus DFSP eseteiben (2).

A kezelés megkezdése előtt javasolt a klinikai választ előrejelző citogenetikai vizsgálat elvégzése, melynek során meghatározzák a PDGFB gén kromoszóma-transzlokációját, [t(17;22)], mely jellemzően a DFSP több, mint 90%-ában kimutatható (17, 18, 19).

A szoros utánpótlás a magas helyi recidíva arány miatt elengedhetetlen. Azon vizsgálatok szerint, melyek Mohs technikával kezelt DFSP eseteket dolgoztak fel, a kiújulás 50%-a a műtétet követő első 3 évben következett be, míg 25%-a 5 év után (10). Kontrollvizsgálatokat 6-12 havonta érdemes végezni, melyek alkalmával a primer tumor környezetének és a regionális nyirokcsomó régióknak a komplett vizsgálata szükséges. Amennyiben gyanú van a tumor kiújulására, ismételt szövetszövetmintavétel elengedhetetlen. Kiterjesztett vizsgálatokra csak metasztázis gyanúja esetén van szükség (2).

Esetünk a nagyság, a lokalizáció, mikroszkópos megjelenés és immunohisztokémiai sajátosságok alapján az alacsony rizikójú DFSP-nek felel meg. A tumor eltávolítás óta 7 hónap telt el, recidíva nem alakult ki.

A kórfolyamat ritkasága és az újonnan kidolgozott kezelési algoritmus bemutatása miatt tartottuk az esetet közlésre érdemesnek.

IRODALOM

1. Burgdorf W. H. C., Plewig G., Wolf H. H. és mtsai: Braun-Falco's Dermatology, 3rd edition, Springer (2009) 1439-1440.
2. Miller S. J., Alam M., Andersen J. S., és mtsai: Dermatofibrosarcoma protuberans. J Natl Compr Canc Netw (2012) 10, 312-318.
3. Monnier D., Vidal C., Martin L. és mtsai: Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002. J Eur Acad Dermatol Venerol (2006) 20, 1237-1242.
4. Mendenhall W. M., Zlotecki R. A., Scarborough M. T.: Dermatofibrosarcoma protuberans. Cancer (2004) 101, 2503-2508.

5. *Malhotra B., Schuetze S. M.*: Dermatofibrosarcoma protuberans treatment with platelet-derived growth factor receptor inhibitor: a review of clinical trial results. *Curr Opin Oncol* (2012 Jul) 24(4), 419-24).
6. *Criscione V. D., Weinstock M. A.*: Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol* (2007) 56, 968-673.
7. *Mátrai Z., Liskay G., Plotár V., és mtsai*: Dermatofibrosarcoma protuberans multidiszciplináris kezelésével szerzett hosszú távú eredmények 26 betegnél. *Orv Hetil* (2009) 150. évfolyam, 41, 1894-1902.
8. *Iványi A.*: Bőrpattológia, Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest (2006) 130-131.
9. *Palmerini E., Gambarotti M., Staals E. I., és mtsai*: Fibrosarcomatous changes and expression of CD 34+ and apolipoprotein-D in dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Sarcoma Res* (2012) 2, 4.
10. *Prieto V. G., Reed J. A., Shea C. R.*: Cd34 immunoreactivity distinguishes between scar tissue and residual tumor in re-excisional specimens of dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Cutan Pathol.*, (1994) 21, 324-329.
11. *Abenzo P., Lillemone T.*, CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J. Dermatopathol.*, (1993) 15, 429-434.
12. *Yokoyama Y., Shimizu A., Okada E., és mtsai*: A rapid and efficient newly established method to detect COL1A1-PDGFB gene fusion in dermatofibrosarcoma protuberans .
13. *Bowne W. B., Antonescu C. R., Leung D. H. és mtsai*: Dermatofibrosarcoma protuberans. A clinicopathologic analysis of patients treated and followed at a single institution. *Cancer* (2000) 88, 2711-2720.
14. *Minji Kim, Kwang Hyun Cho, Jong Hee Lee, és mtsai*: Intratumoral mast cell number is negatively correlated with tumor size and mitosis in dermatofibrosarcoma protuberans. *Experimental Dermatology* (2012) 21, 535-561.
15. *Suit H., Spiro I., Mankin H. J., és mtsai*: Radiation in management of patients with dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Clin. Oncol.*, (1996), 14, 2365-2369.
16. *Dagan R., Morris C. G., Zlotecki R. A., és mtsai*: Radiotherapy in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol* (2005) 28, 537-539.
17. *Lemm D., Mügge L. O., Mentzel T. és mtsai*: Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* (2009) 135, 653-665.
18. *McArthur G. A.*, Molecularly targeted treatment for dermatofibrosarcoma protuberans. *Semin. Oncol.* (2004) 31, 30-36.
19. *McArthur G. A., Demetri G. D., van Oosterom A. és mtsai*: Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium Study B2225. *J.Clin.Oncol.* (2005) 23, 866-873.

Érkezett: 2012. 12. 20.

Közlésre elfogadva: 2013. 01. 15.

HAZAI HÍREK

Az MDT Kontakt Dermatitis Munkacsoport évi ülését a Semmelweis Egyetem Bőr Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika „Prof. Dr. Földvári Ferenc” előadótértermében 2012. november 23-án megtartotta.

Az ülés bevezető előadását *prof. dr. Temesvári Erzsébet* tartotta. Beszámolt a Munkacsoport 2011-12. évi tevékenységéről, ismertette a munkacsoport Fragrance mix II. magyarországi multicentrikus vizsgálata alapján megjelent tudományos közleményt, majd részletezte az epicutan próbák szakmai kihívásait: az új kontakt allergének - tesztanyagok, új expozíciók, valamint a próbák gyakorlati felhasználásának új lehetőségeit. A Munkacsoport további együttműködésére épülő multicentrikus vizsgálatok terveit vázolta.

Dr. Nébenführer László főorvos a növényi kontakt allergének okozta dermatosisokat foglalta össze, kitérve a diagnosztikus nehézségeket okozó allergén sokszínűsége.

Dr. Baló Banga J. Máttyás professzor a gyógyszerallergia vizsgálatának több évtizedes tapasztalati adatait adta közre, felhívva a figyelmet az adalék anyagok okozta társult reakciók jelentőségére.

További előadásokban *dr. Irinyi Beatrix főorvos* a gyógyszer allergiák vizsgálatára alkalmazott epicutan tesztek diagnosztikus lehetőségeit részletezte. *Dr. Nagy Gabriella főorvos* a műköröm viselés bőrgyógyászati szövődményeiről tartott előadást, hangsúlyozva a szenzibilizációs variációkat.

Dr. Kohánka Valéria főorvos a foglalkozási kontakt dermatitisek új allergének kiváltotta eseteit ismertette.

Budapest 2012. november 23.

Prof. Dr. Temesvári Erzsébet
egyetemi tanár, munkacsoport vezető