

Myeloma multiplex és diffúz nagy B-sejtes lymphoma ritka társulása

RADVÁNYI Mónika, ILLÉS Árpád, MÉHES Gábor, KAJTÁR Béla, FAZAKAS Ferenc, GARAI Ildikó, GERGELY Lajos

CONCOMITANT OCCURRENCE OF MULTIPLE MYELOMA AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Ötvenéves férfi betegünk kórtörténetét ismertetjük, akinél myeloma multiplex, valamint diffúz nagy B-sejtes lymphoma párhuzamos jelenlétét igazoltuk. 2007 decemberében általános gyengeség háttérében álló mérsékelt anaemia miatt kezdtük vizsgálni. Az ekkor felismert testistumor szövettani vizsgálata diffúz nagy B-sejtes lymphomát igazolt (klinikai stádium: II/EB). A csontvelő vizsgálatakor 60%-os plazmasejtes infiltráció, a periférián 36,1 g/l IgG-kappa típusú paraprotein jelenléte alapján myeloma multiplex is diagnosztizálható volt (Durie–Salmon I. stádium). A diffúz nagy B-sejtes lymphoma kezelésére összesen hat rituximab-CHOP-21 kezelést kapott. A myeloma multiplex átmeneti javulást követően progrediált, emiatt VTD- (bortezomib, thalidomid, dexamethason) protokollra váltottunk, majd nagy dózisu kezelés és autológ haematopoieticus őssejtátültetés történt. Mindkét hematológiai betegség komplett remisszióba került. A myeloma multiplex és diffúz nagy B-sejtes lymphoma közötti klonális kapcsolat vizsgálatára az immunoglobulin-nehézgénlánc szekvenciaanalízist végeztük el. A vizsgálat nem igazolta a két betegség közös eredetét.

We report a case of a 50-year-old male patient, in whom the coexistence of multiple myeloma and diffuse large B cell lymphoma was confirmed. In December 2007, the patient was admitted to the department of internal medicine with fatigue resulting from mild anemia. A tumor of the left testis was discovered, and after semi-castration diffuse large B cell lymphoma was diagnosed by histopathological analysis (clinical stage: II/EB). Examination of the bone marrow revealed a plasmocytic infiltrate of 60%, while 36.1 g/l IgG-kappa paraprotein was found in the peripheral blood, fulfilling the diagnostic criteria of multiple myeloma (Durie–Salmon stage: I). The patient received six cycles of rituximab-CHOP-21 chemotherapy for diffuse large B cell lymphoma. Following a transient improvement, the multiple myeloma showed progression, therefore we switched to VTD protocol (bortezomib, thalidomid, dexamethason). The patient underwent high dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation. Both hematologic diseases showed complete remission. Both tumour samples were tested for immunoglobulin heavy-chain rearrangement by polymerase chain reaction and DNA sequence analysis, according to which the possibility for clonal relationship between multiple myeloma and diffuse large B cell lymphoma could not be confirmed.

**myeloma multiplex,
diffúz nagy B-sejtes lymphoma**

**multiple myeloma,
diffuse large B-cell lymphoma**

dr. RADVÁNYI Mónika (levelező szerző/correspondent), dr. ILLÉS Árpád, dr. GERGELY Lajos:
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika/ Medical University of Debrecen, 3rd Department of Medicine;
H-4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. e-mail: robajka@yahoo.com
dr. MÉHES Gábor, dr. KAJTÁR Béla: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Patológiai Intézet/Medical University of Debrecen, Department of Pathology, Debrecen
dr. FAZAKAS Ferenc: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Kutató
Központ/Medical University of Debrecen, Department of Clinical Research, Debrecen
dr. GARAI Ildikó: PET/CT Orvosi Diagnosztikai Kft./PET/CT Medical Diagnostics, Debrecen

Érkezett: 2010. március 17. Elfogadva: 2010. május 15.

Amyeloma multiplex (MM), valamint a diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) klonális B-sejtes betegségek. A DLBCL a nyirokrendszer rosszindulatú daganata, agresszív non-Hodgkin-lymphoma. A lymphomák hozzávetőlegesen 35%-a DLBCL. Leginkább 50-60 éves korban diagnosztizálják, férfiak esetében gyakrabban jelenik meg. Az MM a B-sejt-differenciáció terminális fázisát képviselő plazmasejtek olyan monoklonális betegsége, amelyben a kóros sejtek infiltrálják a csontvelőt. A malignus hematológiai betegségek hozzávetőlegesen 10%-át teszi ki. Az átlagéletkor a diagnóziskor 60-70 év. A férfiak körében valamivel nagyobb arányban fordul elő. A két betegség társulása az irodalmi adatok alapján ritka. A B-sejt-vonalból történő kialakulásuk felveti a közöttük lévő klonális kapcsolat lehetőségét. A társuló hematológiai malignitások kezelése komplex, nem áll rendelkezésre egységes terápiás irányelv, ezért azt az adott betegre vonatkozóan egyedileg szükséges megtervezni. Közleményünkben betegünk kórtörténetét ismertetjük, aki esetében mind a DLBCL-t, mind az MM-et igazoltuk, valamint vizsgáltuk a két betegség eredetének kapcsolatát.

Esetismertetés

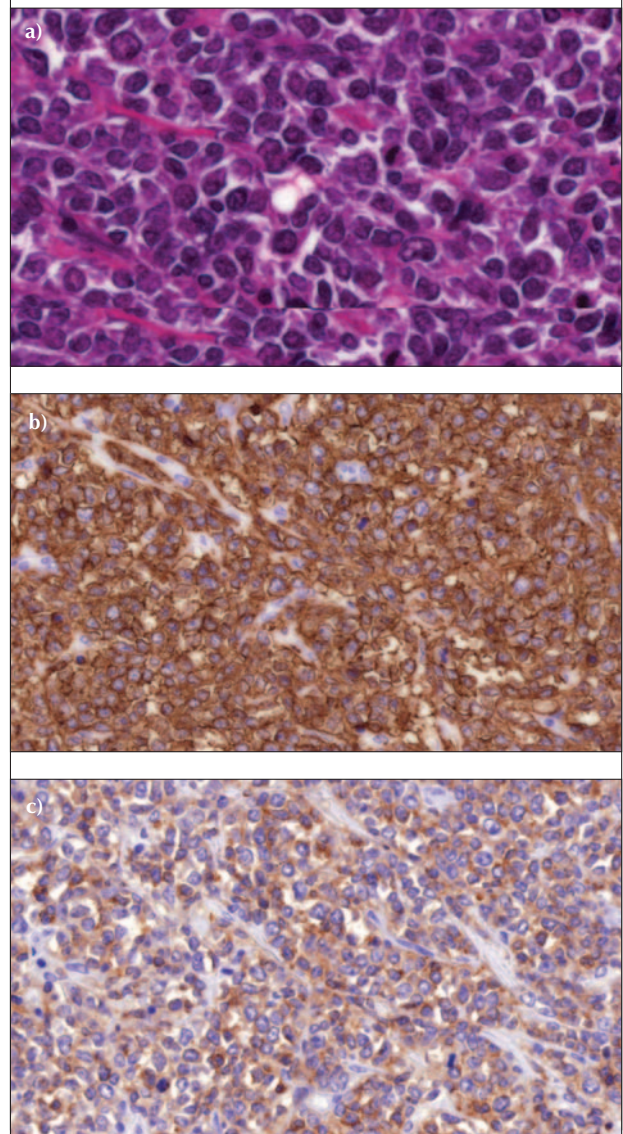
Ötvenéves férfi betegünk kivizsgálása 2007 decemberében kollaptiform rosszullet, éjszakai izzadás miatt indult. Távlatos anamnézisében jelentősebb betegség,

műtét nem szerepelt. Fizikális vizsgálatkor anaemiás küllemen, kissé nyomásérzékeny, megnagyobbodott (5×10 cm) bal herén kívül eltérést nem észleltünk. A rutin-laborvizsgálatok eredményeiből mérsékelt normocyter anaemia (hemoglobin: 104 g/l), emelkedett összfehérjeszint (110 g/l) emelhető ki (fehérvérsejt: 5,74 G/l, thrombocyt: 230 G/l). A tumormarkerek szintje a normális tartományban voltak. Az ultrahangvizsgálat alapján is felmerülő tumor miatt az egyetem urológiai klinikáján magas semicatratiót végeztek. A szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok (LCA+, CD20+, CD10+, bcl-6+) testicularis centrum germinatívum típusú diffúz nagy B-sejtes lymphomát igazoltak (1. ábra). A CT-felvételeken paraaorticusan, az abdominális régióban megnagyobbodott (9-10 mm-es) nyirokcsomók ábrázolódtak, mellkasi érintettség nem volt. Az eredmények alapján a lymphoma II/EB stádiumú, nemzetközi prognosztikai index (IPI): 1. A csontvelő immunhisztokémiai vizsgálatok CD20-negativitás alapján a DLBCL jelenléte nem volt igazolható, azonban 60%-os plazmasejtes infiltráció volt látható (CD138-pozitivitás) kappa-könnyűlánc monoklonalitással (2. ábra). A szérumban 36,1 g/l, a vizeletben 13,0 mg/l mennyiségben volt kimutatható monoklonális IgG-kappa típusú paraprotein. A szérum béta-2-mikroglobulin 4,2 mg/l (emelkedett), az albumin 46

A myeloma multiplex és a diffúz nagy B-sejtes lymphoma klonális B-sejtes betegségek, társulásuk ritka.

1. ÁBRA

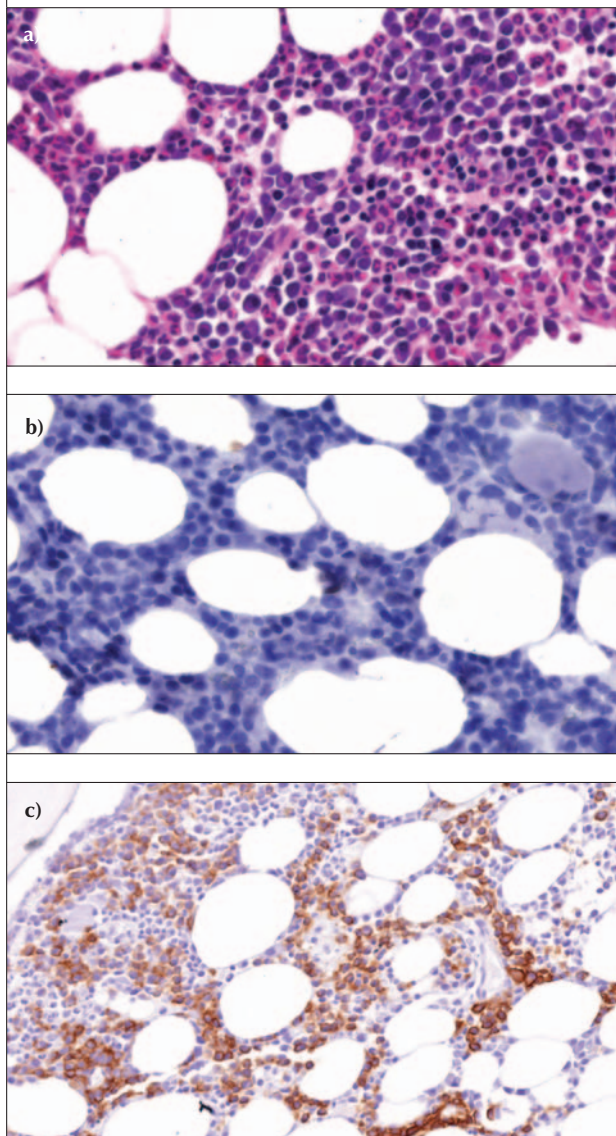
Az eltávolított here szövettani metszeteiben hematoxin-eozin festéssel nagy lymphoid sejtekből felépülő, mérsékelt pleiomorf daganatszövet látható számos mitotikus alakkal (a). Az immunhisztokémiai vizsgálat során a CD20 (b), CD10 (c) pozitivitása alapján DLBCL igazolódott



g/l volt. A röntgenvizsgálat csontlaesiót nem mutatott. A vizsgálati eredmények a myeloma multiplex diagnosztikai kritériumait is kimerítették (Durie-Salmon 1. stádium; myeloma multiplex – international staging system: 2). A komplex karyotipizálás nem mutatott kórosat. A PET/CT vizsgálat során a rectum-sigma határán lévő fokális enterális dúsuláson kívül (standard uptake value: 5,2) jelentősebb eltérés nem látszott (3. ábra). A kolonoszkópia során célzottan ebből a területből vett minta szövettani vizsgálatok malignitásra utaló jelet nem észleltünk, enyhe, idült gyulladás volt igazolható. 2008. februártól R-CHOP-21 (rituximab, cyclophosphamid, adriablastin, vincristin, prednison) kezelés indult, pegfilgrastim profilaktikus alkalmazása mellett. Egy alkalommal intrathecalis kezelést is kapott (citozin-arabinozid, methotrexat, dexamet-

2. ÁBRA

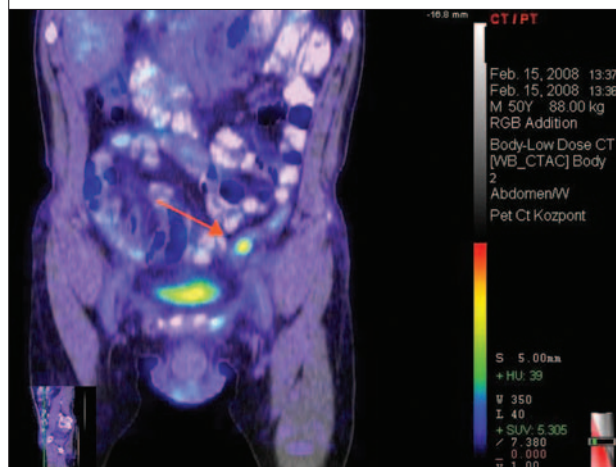
A cristabiopsziás mintában hematoxin-eozin festéssel intertrabecularisan jelentős plazmasejtes szaporulat (60%) figyelhető meg (a). Az immunhisztokémiai vizsgálatkor látott CD20-negativitás (b) alapján a DLBCL csontvelői érintettsége nem igazolható. A CD138-pozitivitás (c) a klinikai leletek ismeretében kimeríti a myeloma multiplex diagnosztikai kritériumait



hason). A harmadik ciklus után a csontvelő szövettani vizsgálata még 40%-os plazmasejtarányt mutatott. A kezelést folytattuk. A hatodik ciklust követően PET/CT alapján a lymphoma komplett remissziója volt igazolható, ugyanakkor az elvégzett csontvelővizsgálat során emelkedő, 75-80%-os plazmasejtes infiltrációt észleltünk, amely miatt 2008 júliusában VTD-protokoll szerinti terápiára váltottunk (bortezomib, thalidomid, dexamethason). A fokozódó anaemia miatt háromhetente 500 µg darbepoetin-alfát kapott. A harmadik VTD-ciklus után két ülésben R-CHOP-protokoll alkalmazásával összejt-mobilizálás és -gyűjtés történt (testtömeg-kilogrammonként összesen $3,95 \times 10^6$ darab CD34-pozitív sejt, $10,4 \times 10^8$ mononukleáris

3. ÁBRA

A PET/CT felvételen csak a rectum-sigma határon látható fokális dúsulás (nyíl)



sejt). Ezt követően további három VTD-kezelést kapott. A hatodik VTD-terápiát követően, 2009 februárjában a szérumparaprotein mennyisége 7,0 g/l volt, ekkor Z-BEAM (Zevalin, BCNU, etopozid, citozin-arabinozid, melphalan) kondicionálást követően megtörtént az összejtviisszaadás. Azóta fenntartó kezelésként folyamatos thalidomid-monoterápiában (100 mg/nap) részesül. A transzplantációt követően hat hónappal a szérumparaprotein mennyisége 2,4 g/l, béta-2-mikroglobulin 2,5 mg/l volt. A kontroll PET/CT felvételeken kóros aktivitás nem volt észlelhető. Nyolc hónappal az összejtek visszaadását követően a szérumból paraprotein már nem volt kimutatható. A beteg jelenleg is (2010 februárjában) mindkét betegségét illetően remisszióban van, klinikai állapota jó.

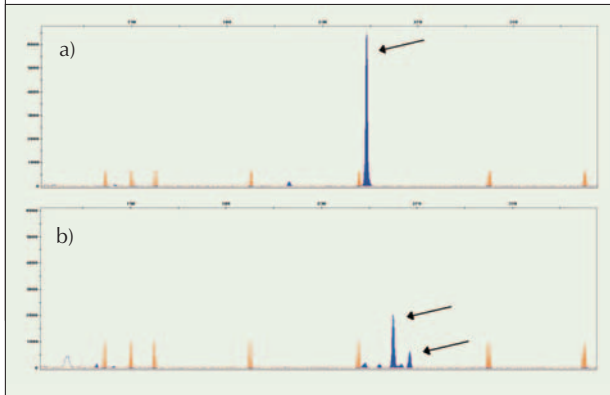
Molekuláris vizsgálatok

A paraffinos blokkokból készített 3×10 µm-es metszetekből izolált DNS-en a BIOMED-2 tanulmány által ajánlott, családspecifikus FR2, valamint konszenzus J_H primerek használatával végeztünk az IgH-gén-átrendeződés meghatározására PCR-vizsgálatokat (1). A kapott termékeket felhasználva direkt, kétirányú szekvenálást végeztünk BigDyeR kit alkalmazásával, ABI PRISM 310 (Applied Biosystems, CA, Amerikai Egyesült Államok) automata kapilláris elektroforézis készülékkel. A kapott szekvenciákat az IMGT/V-Quest (<http://imgt.cines.fr/textes/vquest>) interneten elérhető szekvencia-adatbázisok szekvenciáival vetettük össze. A kapott szekvencia és a legnagyobb egyezést mutató csírvonal génszekvenciájával történő összehasonlítás alapján határoztuk meg a V_H, a D_H és a J_H génszakaszokat.

Egyazon időpontban jelen lévő hematológiai malignus betegségek kezelésére nem áll rendelkezésünkre egységes irányelv.

4. ÁBRA

Paraffinos blokkokból izolált DNS-en elvégzett PCR-elektroforetogramjain a herében egy (a), a csontvelőben két génátrendeződés igazolódott (nyílak) (b). A két mintában nem volt látható azonos bázishosszúságú PCR-termék, amely klonális kapcsolat ellen szól



Eredmények

A herelymphomából izolált DNS-ben egy, a csontvelőből izoláltban két átrendeződést tudtunk kimutatni (4. ábra); mindhárom bázishosszúsága eltérő volt. A szekvenálás során a heretumorból kimutatott átrendeződésben $V_{H4-34*01}$, $D_{H3-9*01}$ és J_{H6*02} , míg a csontvelőből származó átrendeződésekben $V_{H4-31*02}$, $D_{H3-10*02}$ és J_{v5*01} , illetve $V_{H1-18*01}$, $D_{H6-13*01}$ és J_{H4*02} génszakaszok ábrázolódtak. A szekvenációk alapján az átrendeződések között nem igazolható klonális kapcsolat.

Megbeszélés

Egyértelműen igazolható volt a klinikai, laboratóriumi, valamint a hisztológiai vizsgálatok segítségével betegünk esetében az MM és a DLBCL együttes jelenléte.

Myeloma multiplex mellett megjelenő második B-sejt-malignitás eseteiben indokolt lenne az IgH-gének molekuláris szintű vizsgálata.

Egyazon időpontban jelen lévő hematológiai malignus betegségek kezelésére nem áll rendelkezésünkre egységes irányelv. A terápiás stratégiát az adott betegre vonatkozóan egyedileg szükséges megterveznünk. A DLBCL kezelésére első vonalban a rituximabbal kombinált CHOP protokoll szerinti terápia javasolt (2). Emellett az MM-sejtek immunhisztokémiai vizsgálata során 13-22%-ban CD20-pozitivitás mutatható ki, így szintén célpontjai lehetnek az anti-CD20-kezelésnek (3). Tekintettel arra, hogy a DLBCL agresszív betegség, azonnali terápiát igényel, ennek kezelésére CHOP-típusú kemoterápiát

indítottunk, amelynek összetevői az MM-re is bizonyítottan hatásosak. Összesen hat R-CHOP-ciklust adtunk. Tekintettel arra, hogy a testicularis lymphoma az esetek 3-6 százalékában a központi idegrendszert is

érinti, intrathecalis (IT) profilaxis adása indokolt (4). Betegünk egy alkalommal kapott methotrexat-, dexamethason-, citarabintartalmú IT-terápiát. Az MM-re gyakorolt hatást ismételt csontvelői vizsgálattal ellenőriztük. A DLBCL komplett remissziójának elérését követően, az emelkedő csontvelői plazmasejtarány, az MM progressziója miatt VTD-kezelésre váltottunk, majd az MM jó parciális remissziójában Z-BEAM-kondicionálás, valamint autológ haematopoieticus őssejtátültetés történt. A restaging PET/CT-n látott komplett metabolikus remisszió, valamint az igen alacsony, majd nem kimutatható mennyiségű szérumparaprotein alapján, az alkalmazott kezeléseknak köszönhetően, mind az MM, mind a DLBCL komplett remisszióba került.

Az azonos szövettípusú betegségekből, egyazon időpontban kimutatható malignus betegségek lehetséges kapcsolatának vizsgálata fontos szerepet játszik a tumorgenezis folyamatának megértésében. Az MM mellé társuló második malignus hematológiai betegség kialakulásának az esélye fokozott a fennálló humorális immundefektus miatt. A szekunder folyamat leggyakrabban B-sejtes krónikus lymphocytás lymphoma (5). Az általunk feldolgozott irodalmi adatok alapján kevesebb mint 40 esetben írták le az MM és második B-sejtes lymphoma megjelenését ugyanazon betegben. A társulás ritkaságára tekintettel valószínűsítjük az egymástól független kialakulásukat. In vitro vizsgálatokkal igazolták, hogy a lymphomasejtek bizonyos stimulusok hatására képesek lehetnek plasmocytoid irányú differenciálódásra (6, 7). Amennyiben a sejtérés egy következő szinten ismét megreked, újabb B-sejt-malignitás jelenhet meg. Ilyen esetekben a két betegség klonális kapcsolata igazolható. A feldolgozott eredmények szerint az MM-könnyűlánc és a társuló NHL sejtjeinek felszíni immunglobulin-különbözősége alapján 13 esetben zárták ki a közös eredet lehetőségét (8–10). Két esetben a szerzők igazolták az azonos altípusú könnyű láncok jelenlétét (11, 12), amely alapján valószínűsítették a közös eredet lehetőségét. Mind az MM-, mind a DLBCL-sejtekben kimutatható az immunglobulin-nehézlánc génjének (IgH-gén) a szomatikus mutációja (13, 14), amelynek vizsgálata a leginkább alkalmas a klonalitás igazolására. A feldolgozott irodalom alapján mindössze két esetben erősítették meg az IgH-gén vizsgálatával a társuló B-sejt-malignitások klonális kapcsolatának lehetőségét: Nagamura és munkatársai Southern-blot-analízis alkalmazásával (15), Saito és munkatársai génszekvenálás segítségével (16). Utóbbi munkacsoport retrospektív elemzése szerint a Southern-blot-vizsgálat nem minden esetben igazolja vagy zárja ki egyértelműen a klonális kapcsolat lehetőségét.

Esetünkben a testislymphoma sejtjeiből, valamint a csontvelői plazmasejtekből nyert DNS IgH-gén vizsgálata kapcsán kapott eltérő szekvenciák alapján az MM és a DLBCL sejtjei között klonális kapcsolat nem volt igazolható. Az eltérő klonalitású sejtek jelenléte mellett szólhat, hogy míg a DLBCL az alkalmazott R-CHOP-kezelés hatására remisszióba került, addig az MM progrediált. Betegünknek a két malignus hematológiai folyamat jelenlétét egy időben igazoltuk, azonban na-

gyobb a valószínűsége annak, hogy az MM korábban, akár évekkal a diagnózisunk előtt kialakulhatott. Ezt feltételezve az általa okozott immunszuppresszió megteremthette a lehetőségét a második tumoros folyamat, esetünkben a DLBCL kialakulásának. Az elérhető irodalmi adatok alapján, tekintettel a ritka együttes elő-

fordulásukra – több alkalommal a megfelelő molekuláris vizsgálatok hiányában –, a két betegség véletlen társulását tekintették a leginkább valószínűnek.

MM mellett megjelenő második B-sejt-malignitás eseteiben a patogenezis pontosabb megértéséhez indokolt lenne az IgH-gének molekuláris szintű vizsgálata.

IRODALOM

1. Van Dongen JJM, Langerak AW, Bruggemann M, Evans PAS, Hummel M, Lavender FL, et al. Design and standardization of PCR primers and protocols for detection of clonal immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspect lymphoproliferations: Report of the BIOMED-2 Concerted Action BMH4-CT98-3936. *Leukemia* 2003;17:2257-317.
2. Sehn LH, Donaldson J, Chhanabhai M, Fitzgerald C, Gill K, Klasa R, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *J Clin Oncol* 2005;23:5027-32.
3. Kapoor P, Greipp PT, Morice WG, Rajkumar SV, Witzig TE, Greipp PR. Anti-CD20 monoclonal antibody therapy in multiple myeloma. *Br J Haematol* 2008;141:135-48.
4. Vural F, Cagiran S, Saydam G, Hekimgil M, Soyer NA, Tombuloglu M. Primary testicular lymphoma. *J Natl Med Assoc* 2007;99:1277-82.
5. Law IP, Blom J. Second malignancies in patients with multiple myeloma. *Oncology* 1977;34:20-4.
6. Guglielmi P, Preud'homme JL, Ciorbaru-Barot R, Seligmann M. Mitogen-induced maturation of chronic lymphocytic leukemia B lymphocytes. *J Clin Immunol* 1982;2:186-96.
7. Tötterman TH, Nilsson K, Sundström C. Phorbol ester-induced differentiation of chronic lymphocytic leukemia cells. *Nature* 1980;288:176-8.
8. Wöhrer S, Raderer M, Streubel B, Chott A, Drach J. Concomitant occurrence of MALT lymphoma and multiple myeloma. *Ann Hematol* 2004;83:600-3.
9. Jeha MT, Hamblin TJ, Smith JL. Coincidence chronic lymphocytic leukaemia and osteosclerotic multiple myeloma. *Blood* 1981;57:617-9.
10. Brouet JC, Fermand JP, Laurent G, Grange MJ, Chevalier A, Jacquillat C, et al. The association of chronic lymphocytic leukaemia and multiple myeloma: a study of eleven patients. *Br J Haematol* 1985;59:55-66.
11. Hashimoto S, Kawano E, Hirasawa A, Morio S, Aotuka N, Nakamura H, et al. Multiple myeloma in a patient in remission from malignant lymphoma. *Rinsho Ketsueki* 1992;33:671-6.
12. Bassan R, Comotti B, Minetti B, Viero D, Darbul T. Concurrent multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. *Am J Clin Pathol* 1984;82:624-7.
13. Lossos IS, Alizadeh AA, Eisen MB, Chan WC, Brown PO, Botstein D, et al. Ongoing immunoglobulin somatic mutation in germinal center B cell-like but not in activated B cell-like diffuse large cell lymphomas. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:10209-13.
14. Bakkaus MH, Heirman C, van Reijl I, Van Camp B, Thielemans K. Evidence that multiple myeloma Ig heavy chain gene VDJ genes contain somatic mutations but show no intraclonal variation. *Blood* 1992;80:2326-35.
15. Nagamura F, Goto S, Iseki T, Saotome T, Takeshita A, Kikuno K, et al. Molecular evidence for a single clonal origin in a patient with multiple myeloma and non Hodgkin's lymphoma. *Rinsho Ketsueki* 1995;36:1182-7.
16. Saito H, Oka K, Nakamura N, Nagayama R, Hakozaiki H, Mori N. A common clonal origin of nodal zone B-cell lymphoma and plasma cell myeloma demonstrating different immunophenotypes: a case report of composite lymphoma. *Diagn Mol Pathol* 2004;13:75-80.



HÍR

XVII. DUNÁNTÚLI DIABETES HÉTVEGE

A Veszprém Megyei Csolnok Ferenc Kórház Nonprofit Zrt. Belgyógyászati, Diabetes és Anyagcsere Centrum és a Magyar Diabetes Társaság tisztelettel meghívja Önt és munkatársait a XVII. Dunántúli Diabetes Hétvégére, amelyet a Club Tihanyban rendez, az „Alapítvány a Cukorbetegéért” Kongresszusi Iroda szervezésében.

Időpont: 2011. április 14–16. (csütörtök-szombat)

Helyszín: Club Tihany, 8237 Tihany, Rév u. 3.

Fővédnök: dr. Rácz Jenő, a Veszprém Megyei Csolnok Ferenc Kórház Nonprofit Zrt. főigazgatója.

Védnökök: dr. Jermendy György, a MDT előző elnöke, dr. Winkler Gábor, az MDT jelenlegi elnöke és dr. Barkai László, az MDT leendő elnöke.

A rendezvény háziorvos, belgyógyász, gyermekgyógyász, endokrinológus, kardiológus, nefrológus, neurológus, szemész, sebész, érsebész, szülész-nőgyógyász, urológus, aneszteziológus és intenzív terápiás, oxiológus, reumatológus és rehabilitációs szakorvosok, gyógyszerészek és *szakdolgozók* számára hivatalos, pontszerző továbbképző oktatási program. A Magyar Diabetes Társaság „Diabetológus orvosa” címének megszerzéséhez és megtartásához is elismert továbbképzésnek számít.

Az MDT diabeteszes terheléssel foglalkozó munkacsoportja és az MDT Inzulinpumpa Munkacsoportja a hétvége programjához csatlakozva megtartja rendes ülését.

Kedvezményes regisztrációs határidő: 2011. január 20.

Regisztrációs határidő: 2011. március 24.

Ezt követően már csak helyszíni regisztrációra nyílik lehetőség.

Regisztráció és szállásfoglalás 2010. október 1-jétől kizárólag on-line, a Magyar Diabetes Társaság honlapján (www.diabet.hu/ddh2011) tehető meg!

Bővebb információ: www.diabet.hu/ddh2011

Felvilágosítást ad: dr. Vándorfi Győző, a szervezőbizottság elnöke; 8200 Veszprém, Templom u. 9.

Tel.: (88) 789-809, fax: (88) 789-809. E-mail: gyozo.vandorfi@diabet.hu

Minden résztvevőt szeretettel várunk!

dr. Vándorfi Győző
a szervezőbizottság elnöke