



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Satu kasus sarkoma Kaposi pada seorang laki-laki biseksual dengan infeksi *human immunodeficiency virus stadium IV*



CrossMark

Ni Made Dwi Puspawati^{1,2*}, I Gusti Ayu Agung Elis Indira^{1,2},
Putu Ayu Dewita Ganeswari^{1,3}

ABSTRACT

Background: A disorder that manifests on the skin and can be a marker of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) is Kaposi sarcoma (KS). Kaposi sarcoma is a vascular and lymphatic neoplasm caused by human herpesvirus-8 (HHV-8). AIDS-related Kaposi sarcoma is common in homosexuals, bisexuals, and intravenous drug users. This case report will discuss a case of KS in a patient with stage IV human immunodeficiency virus (HIV) infection.

Case description: A male, 25 years old, with a chief complaint of lumps on the face and body since 7 months ago. Initially, the lumps were few and small, but they have increased in number and size in the last 2 months. Some lumps are purplish red, but there are also skin-

colored lumps. There is a history of fever with diarrhea since the previous 6 months and a drastic weight loss in the last 7 months. Dermatological status in the fascial region, anterior and posterior thorax, efflorescences were found multiple nodules, purplish red to skin color, varying in size. Histopathologic examination showed a picture consistent with KS. There was no specific therapy for this patient from the Department of Dermatology and Venereology. Gradually, the patient continued treatment for HIV infection and tracing of other opportunistic infections.

Conclusion: Kaposi sarcoma is a vascular and lymphatic neoplasm sign of AIDS. Treatment in KS focuses more on antiretrovirals for HIV infection.

Keywords: Kaposi sarcoma, human herpesvirus-8, AIDS.

Cite This Article: Puspawati, N.M.D., Indira, I.G.A.A.E., Ganeswari, P.A.D. 2023. Satu kasus sarkoma Kaposi pada seorang laki-laki biseksual dengan infeksi *human immunodeficiency virus stadium IV*. *Intisari Sains Medis* 14(2): 918-921. DOI: [10.15562/ism.v14i2.1787](https://doi.org/10.15562/ism.v14i2.1787)

ABSTRAK

Latar belakang: Salah satu kelainan yang bermanifestasi pada kulit dan dapat menjadi penanda *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) adalah sarkoma Kaposi (SK). Sarkoma Kaposi merupakan neoplasma vaskular dan limfatik yang disebabkan *human herpesvirus-8* (HHV-8). Sarkoma Kaposi terkait AIDS paling sering ditemukan pada kelompok homoseksual, biseksual, dan pengguna obat-obatan intravena. Laporan kasus ini akan membahas kasus SK pada pasien dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) stadium IV.

Deskripsi kasus: Seorang laki-laki, 25 tahun, dengan keluhan utama benjolan di wajah dan badan sejak 7 bulan yang lalu. Awalnya benjolan berjumlah sedikit dan berukuran kecil, namun makin lama makin banyak dan bertambah besar dalam 2 bulan terakhir. Beberapa benjolan berwarna merah keunguan, namun terdapat

juga yang berwarna kulit. Terdapat riwayat demam hilang timbul disertai diare sejak 6 bulan terakhir dan penurunan berat badan drastis dalam 7 bulan terakhir. Status dermatologis pada regio fasialis, toraks anterior *et posterior* didapatkan efloresensi nodul multipel, berwarna merah keunguan hingga berwarna kulit, ukuran bervariasi. Pada pemeriksaan histopatologi didapatkan gambaran sesuai dengan sarkoma Kaposi. Tidak ada terapi spesifik untuk pasien ini dari Departemen Dermatologi dan Venereologi. Secara bertahap, pasien melanjutkan terapi untuk infeksi HIV dan penelusuran infeksi oportunistik lain.

Simpulan: Sarkoma kaposi merupakan neoplasma vaskular dan limfatik yang menjadi penanda kondisi AIDS. Terapi pada SK lebih menitikberatkan pada terapi penyakit dasar yaitu pemberian antiretroviral untuk infeksi HIV.

¹Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Prof. dr. I G. N. G. Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia;

³Rumah Sakit Universitas Udayana, Jimbaran, Bali, Indonesia.

*Korespondensi:

Ni Made Dwi Puspawati;
Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia;
dwipuspawati@unud.ac.id

Diterima: 26-07-2023
Disetujui: 10-08-2023
Diterbitkan: 06-09-2023

Kata kunci: Sarkoma Kaposi, *human herpesvirus-8*, HIV, AIDS.

Sitasi Artikel ini: Puspawati, N.M.D., Indira, I.G.A.A.E., Ganeswari, P.A.D. 2023. Satu kasus sarkoma Kaposi pada seorang laki-laki biseksual dengan infeksi *human immunodeficiency virus* stadium IV. *Intisari Sains Medis* 14(2): 918-921. DOI: 10.15562/ism.v14i2.1787

PENDAHULUAN

Dewasa ini kasus infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) masih banyak ditemui. Berbagai manifestasi klinis dapat muncul baik tipikal maupun atipikal. Sebagian besar infeksi dan proses neoplastik kulit pada pasien HIV difasilitasi oleh berkurangnya sel CD4⁺ pada sistem imun. Sel CD4⁺ juga terdapat di jaringan kulit seperti sel langerhans. Sel langerhans epidermal dapat terinfeksi HIV, penurunan fungsi ini bertanggung jawab pada beberapa manifestasi kelainan kulit pada pasien HIV/ AIDS. Salah satu kelainan yang bermanifestasi pada kulit dan dapat menjadi penanda AIDS adalah sarkoma Kaposi.^{1,2} Sarkoma Kaposi (SK) merupakan neoplasma vaskular dan limfatik yang disebabkan *human herpesvirus-8* (HHV-8). Terdapat beberapa subtype SK, salah satunya adalah SK terkait AIDS.^{3,4} Sarkoma Kaposi terkait AIDS paling sering ditemukan pada kelompok homoseksual, biseksual, dan pengguna obat-obatan intravena. Insiden SK terkait AIDS di Amerika Serikat dan Eropa dilaporkan menurun karena adanya *antiretroviral therapy* (ART), namun SK tetap merupakan keganasan terkait HIV yang paling sering ditemukan di sub-Sahara Afrika, dengan insiden diantara pasien HIV 164 hingga 334 per 100.000 orang per tahun.^{3,4} Sarkoma Kaposi yang dijumpai pada kasus ini merupakan manifestasi penanda AIDS yang sudah jarang dijumpai sehingga menarik untuk dibahas lebih lanjut.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki, 25 tahun, datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin divisi Tumor dan Bedah Kulit RSUP Prof. dr. I G. N. G. Ngoerah dengan keluhan utama benjolan di wajah dan badan sejak 7 bulan yang lalu. Benjolan tidak disertai rasa gatal dan tidak nyeri bila ditekan. Awalnya benjolan muncul pada wajah kemudian menyebar

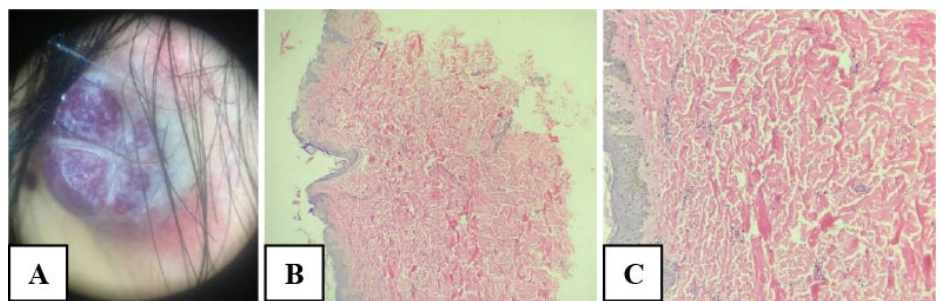
ke area dada dan punggung. Benjolan berjumlah sedikit, berukuran kecil, namun makin lama makin banyak dan bertambah besar dalam 2 bulan terakhir. Beberapa benjolan tampak berwarna merah keunguan, namun ada juga yang sewarna kulit. Terdapat riwayat demam hilang timbul disertai diare sejak 6 bulan yang lalu dan penurunan berat badan drastis (sekitar 26 kg) dalam 7 bulan terakhir. Keluhan adanya gangguan saat mengunyah ataupun menelan disangkal. Pasien belum menikah dan kontak seksual pertama kali saat pasien berusia 17 tahun dengan wanita pekerja seks komersial. Pasien terakhir kali melakukan kontak seksual dengan pacar pria di Bali 5 bulan yang lalu tanpa menggunakan kondom. Riwayat hubungan seksual dengan pasangan pria dan wanita yang dilakukan secara anogenital dan genitogenital.

Keadaan umum pasien baik dan kesadaran kompos mentis. Pada regio fasialis, toraks anterior *et* posterior didapatkan efloresensi nodul multipel, berwarna merah keunguan hingga sewarna kulit, bentuk bulat ukuran diameter 0,5 – 2 cm, pada beberapa area tampak papul hingga plak berwarna merah keunguan, batas tegas, bentuk oval, ukuran 0,5 x 1 cm hingga 1 x 2 cm, konfigurasi dan distribusi lesi diskret. Palpasi pada benjolan teraba lunak, tidak terfiksir, tidak ada nyeri tekan, dan tidak teraba hangat (**Gambar 1A-1E**).

Pemeriksaan dermoskopi (pada lesi di preaurikular dekstra) didapatkan adanya gambaran *rainbow pattern* (**Gambar 2A**). Pada pemeriksaan histopatologi, pada lapisan dermis tampak *dissection of dermal collagen by subtle vasoformative cellular proliferation* dan *vaguely promontory sign*. Kesimpulan gambaran morfologi



Gambar 1. Manifestasi klinis pasien (A-E). Pada regio fasialis terdapat nodul merah keunguan hingga sewarna kulit multipel (A-C). Pada regio toraks anterior *et* posterior terdapat papul dan plak merah keunguan multipel (D, E).



Gambar 2. Pemeriksaan penunjang dermoskopi dan histopatologi (A-C). Tampak gambaran “rainbow pattern” pada dermoskopi (A). Gambaran histopatologi lesi yang diambil dari punggung pasien dengan pembesaran 40 kali (B) dan pembesaran 400 kali (C) tampak *dissection of dermal collagen by subtle vasoformative cellular proliferation* dan *vaguely promontory sign*.

menunjukkan *subtle vasoformative cellular proliferative* dan *vaguely promontory sign* yang dapat merupakan *patch stage Kaposi sarcoma* (Gambar 2B, C).

Pemeriksaan laboratorium didapatkan anti-HIV reaktif; CD4 absolut 21 sel/ul; *gene expert Mycobaterium tuberculosis* negatif; foto thoraks dalam batas normal; dan HIV RNA terdeteksi $4,67 \times 10^5$ kopi/ml. Pasien didiagnosis dengan sarkoma Kaposi + HIV stadium IV WHO *on highly active antiretrviral therapy* (HAART) dan diberikan terapi dengan ART *fixed-dose combination* (FDC) yaitu Tenofovir, Lamivudin, dan Efavirenz tiap 24 jam intraoral serta kotrimoksazol 960 miligram setiap 24 jam untuk mencegah infeksi oportunistik. Perbaikan klinis berupa lesi yang mengecil serta tidak ditemukannya lesi baru setelah pasien inisiasi ART.

DISKUSI

Sarkoma Kaposi didefinisikan sebagai suatu neoplasma vaskular dan limfatik yang disebabkan *human herpesvirus-8*.^{1,3} Sarkoma Kaposi adalah penanda dermatologi penting pada pasien yang terinfeksi HIV/ AIDS, sering ditemukan pada kelompok homoseksual, biseksual, dan pengguna obat-obatan intravena.^{4,5} Prevalensi SK terkait AIDS diperkirakan sekitar 1,3 - 4,4% di Asia Tenggara dan Karibia. Pada populasi non-HIV di Amerika Serikat ditemukan sekitar 1,5 - 7% yang meningkat pada pasien homoseksual.⁶ Faktor risiko SK pada pasien HIV/ AIDS adalah jumlah *viral load* >100.000 kopi/ml dan jumlah sel T CD4⁺ <200 sel/ul.⁷ Berdasarkan data pasien di Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Prof. dr. I G. N. G. Ngoerah Denpasar pada periode Januari hingga Desember 2019, didapatkan 1 kasus SK yang terkait dengan infeksi HIV.⁸ Penelitian sebelumnya menemukan DNA suatu virus yang tidak diketahui dalam lesi SK. Temuan ini mengarahkan kepada proses klon, isolasi dan penentuan karakteristik dari HHV baru yang sekarang dikenal sebagai *Kaposi's Sarcoma associated herpesvirus* (KSHV), atau dengan nama lain HHV-8.^{3,9}

Aktivitas seksual telah dikonfirmasi sebagai jalur penularan HHV-8, didapatkan peningkatan risiko penularan seiring dengan jumlah pasangan seksual serta

aktivitas seks orogenital dan anogenital. Selain itu, penularan nonseksual melalui air liur diduga berperan penting dalam penularan pada anak-anak di daerah endemi. Penularan vertikal dari ibu ke anak tidak berperan dalam penyebaran virus. Penting diketahui bahwa HHV-8 juga dapat ditularkan dari darah, produk darah vena, dan organ donor pada transplantasi.³

Terdapat beberapa subtype SK, termasuk salah satunya adalah SK terkait AIDS, SK klasik/ mediteranean, SK endemik Afrika, dan SK terkait transplantasi.³ Secara klinis, perjalanan dan penyebaran multifokal SK terkait AIDS lebih cepat. Lesi SK terkait AIDS tampak sebagai makula violaseus oval kecil yang berkembang dengan cepat menjadi plak dan nodul, sering muncul pada berbagai lokasi yang berbeda. Predileksi tersering pada area wajah, terutama hidung, kelopak mata, telinga, dan badan yaitu lesi-lesi tersebut mengikuti *skin relaxed tension line* (RSTL). Mukosa oral dan faring juga dapat terlibat dan mengakibatkan kesulitan makan, berbicara, dan bernafas. Lesi SK terkait AIDS diseminata jika tidak diterapi dapat bergabung membentuk plak berukuran besar sehingga mengakibatkan gangguan fungsional.^{3,5,7,10}

Lesi awal SK disebut "*patch lesion*", berupa lesi datar berwarna merah pada dermis, mengandung sejumlah besar sel T dan B, monosit, dan banyak neovaskular. Seiring berjalannya waktu, lesi tersebut akan berkembang menjadi "*plaque stage*", lesi lebih tinggi, sering edema dengan warna merah atau keunguan.⁵ Lesi SK yang berproliferasi dan melibatkan lapisan dermis yang lebih dalam berkembang menjadi "*nodular stage*", yang tampak sebagai suatu massa tumor yang dapat mengalami ulserasi.^{6,11,12} Pada kasus ini, pasien mengeluh adanya benjolan di area wajah yang dirasakan sejak 7 bulan yang lalu tanpa rasa gatal dan tidak nyeri bila ditekan. Benjolan awalnya muncul pada wajah kemudian menyebar ke dada dan punggung. Beberapa benjolan berwarna merah keunguan, namun ada juga yang sewarna kulit. Pasien terdiagnosis infeksi HIV stadium IV *on HAART* dengan gambaran klinis SK pada regio fasialis, toraks anterior *et posterior* yang didapatkan berbagai variasi lesi baik itu

makula/ *patch*, *plaque stage*, dan juga *nodular stage*.

Diagnosis banding yang paling menyerupai lesi SK adalah angiomatosis basilaris. Angiomatosis basilaris merupakan infeksi yang disebabkan oleh spesies *Bartonella henselae* dan *Bartonella quintana*. Infeksi ini biasanya terjadi pada pasien HIV dengan jumlah CD4⁺ <200 sel/ul. Secara klinis, lesi kulit pada angiomatosis basilaris berwarna merah hingga keunguan berupa papul berbentuk kubah, nodul, atau plak yang menyerupai SK. Predileksi hampir pada semua area tubuh, tetapi biasanya telapak tangan, telapak kaki, dan rongga mulut jarang terkena. Penyebaran hematogen atau limfatik dapat menyebabkan massa jaringan lunak, limfadenopati, splenomegali, dan hepatomegali. Organisme dapat dilihat pada biopsi jaringan menggunakan pewarnaan perak seperti Warthin-Starry. Antibiotik pilihan untuk penyakit ini adalah eritromisin atau doksisisiklin, minimal diberikan selama 4 minggu atau sampai lesi sembuh.³

Pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan dermoskopi, umumnya ditemukan gambaran spesifik pada SK yaitu "*rainbow pattern*". Pada penelitian yang melibatkan 700 gambaran dermoskopi dari berbagai penyakit kulit, menunjukkan bahwa "*rainbow pattern*" ini juga dapat diamati pada 1 kasus skar hipertrofi, 1 kasus angiokeratoma, 1 kasus dermatitis stasis, dan 1 kasus lagi pada pseudo-SK. Hanya pada lesi SK tipe papular atau nodular saja yang dapat menunjukkan "*rainbow pattern*" di bawah dermoskopi yang terpolarisasi. Hal ini terjadi karena adanya sel-sel spindle bergabung membentuk bundel di sekitar pembuluh darah yang tidak teratur dengan berbagai ukuran.¹³

Gambaran histopatologi dari SK bergantung pada stadium perkembangan SK. Pada lesi makula/ *patch* tampak adanya peningkatan jumlah pembuluh darah dermis yang dibatasi oleh sel-sel endotel iregular. Pada daerah sekitar dermis ditemukan timbunan hemosiderin setempat dan eritrosit yang mengalami ekstrasvasasi, serta infiltrat inflamasi sedang.^{3,11,14} Pada kasus ini, pemeriksaan histopatologi pada lapisan dermis tampak *dissection of dermal collagen by subtle*

vasoformative cellular proliferation dan *vaguely promontory sign*. Kesimpulan menunjukkan *subtle vasoformative cellular proliferative* dan *vaguely promontory sign*, dapat merupakan *patch stage* SK.

Hingga saat ini, tidak ada panduan khusus untuk terapi SK. Terapi yang dipilih tergantung pada varian, stadium, dan status imun pasien. Pengobatan pada kasus SK terkait HIV derajat ringan hingga sedang terdiri dari ART. Pada kasus yang lebih berat, kemoterapi juga diperlukan. Hal yang membedakan SK ringan dengan berat sehingga membutuhkan kemoterapi masih diperdebatkan. Panduan WHO 2014 memasukkan status fungsional, seperti sulit menelan atau sulit berjalan sebagai kriteria untuk kemoterapi.^{3,4} Pemberian ART dapat menurunkan insiden SK, namun tidak menghilangkannya hingga menjadi nol, bahkan dengan kepatuhan terhadap ART.¹⁵ Sekitar 80% pasien SK yang disertai AIDS dengan jumlah CD4 yang lebih tinggi dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih baik.¹⁶ Pada kasus ini, pasien diklasifikasikan SK derajat ringan/ sedang karena lesi terbatas pada kulit dan tidak ditemukan adanya keluhan sulit menelan atau mengunyah. Tidak ada terapi spesifik yang diberikan dari bagian Kulit dan Kelamin dan hanya berfokus pada ART.

Pada pasien HIV/ AIDS, SK memiliki perjalanan klinis yang sangat agresif dengan keterlibatan kelenjar getah bening, paru-paru, dan saluran pencernaan pada 50% kasus. Keterlibatan paru-paru terjadi pada 20% pasien dan merupakan penyebab mortalitas paling sering.¹⁰ Terdapat 4 faktor yang dapat dijadikan parameter indeks prognostik akurat yaitu *AIDS defining illness*, usia ≥ 50 tahun, jumlah sel T CD4⁺, stadium/ derajat keparahan penyakit sistemik.⁶ Pada kasus ini, pasien mengalami SK pada usia di bawah 50 tahun, CD4 absolut awal 21 sel/ul, mulai terjadi perbaikan klinis setelah pemberian terapi antiretroviral (ARV). Sebagian besar lesi ukurannya mengecil dan tidak ditemukan adanya lesi baru. Kondisi pasien kedepannya harus tetap dipantau mengingat keterlibatan ekstrakutan pada SK juga dapat terjadi. Prognosis pada pasien adalah *dubius*.

SIMPULAN

Telah dilaporkan satu kasus SK pada seorang laki-laki biseksual berusia 25 tahun dengan infeksi HIV stadium IV. Diagnosis sarkoma Kaposi ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan dermatologi dan pemeriksaan histopatologi yang mendukung diagnosis SK. Tidak ada terapi spesifik yang diberikan dan berfokus pada terapi ARV dengan FDC intraoral. Lesi kulit pasien membaik setelah pemberian terapi ARV dengan prognosis *dubius*.

ETIKA DALAM PUBLIKASI

Pasien telah diinformasikan dan menandatangani persetujuan tertulis untuk kepentingan publikasi dan pendidikan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi laporan kasus ini.

PENDANAAN

Tidak ada pendanaan dari sponsor tertentu pada laporan kasus ini.

KONTRIBUSI PENULIS

Penulis NMDP bertanggung jawab terhadap pemeriksaan, pemberian terapi, penulisan artikel, penelusuran literatur, dan publikasi. Penulis IGAAEI bertanggung jawab terhadap pemeriksaan pasien dan penelusuran literatur. Penulis PADG bertanggung jawab terhadap pemeriksaan pasien, pemberian terapi, penelusuran literatur dan penyusunan artikel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi I, Hidayati A. Manifestasi Kelainan Kulit pada Pasien HIV & AIDS. Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin. 2015;27(2):97–105.
2. Luis H, Fridayantara WD, Mahariski PA, Wignall FS, Irwanto I, Gedela K. Evolving ART crisis for people living with HIV in Indonesia. Lancet HIV. 2020;7(6):E384–5.
3. Lipworth A, Freeman E, Saavedra A. Cutaneous Manifestations of HIV and Human T-Lymphotropic Virus. In: Kang S, Amagai M,

- Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology 9th Edition. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 3119–21.
4. Wan X, Lu X, Wubuli M, Abuliz P. Clinical features and prognosis of Kaposi's sarcoma in Urumchi, China. Int J Clin Exp Med. 2018;11(6):5829–37.
5. Colafigli M, Bonadies A, Ferraresi V, Tonachella R, Cristaudo A, Latini A. Kaposi Sarkoma in HIV-infected patients: an infectious-dermatological outpatient service experience. Infect Dis Trop Med. 2017;3(3):E410-5.
6. Ferla L, Pinzone M, Nunnari G, Martellotta F, Lieshi A, Tirelli U. Kaposi's sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. Rev fo Med Pharmacol Sci. 2013;17:2354–65.
7. Gonzalves P, Ziegelbauer J, Uldrick T, Yarchoan R. Kaposi sarcoma herpesvirus-associated cancers and related disease. Curr Opin HIV AIDS. 2017;12:47–56.
8. Anonim. Register Pasien Poliklinik Kulit dan Kelamin divisi Tumor dan Bedah Kulit Rumah Sakit Umum Pusat Prof. dr. I G. N. G. Ngerah Denpasar tahun 2018-2019. Denpasar; 2019.
9. Corti M, Villafañe M, Metta H, Trione N, Baré P, Gilardi L. Detection of Kaposi's sarcoma-associated human herpes virus type 8 DNA in biopsy smears of human immunodeficiency virus-infected patients. Glob Dermatol. 2016;3:238–40.
10. Corti M, Correa J, Nano M, Saccheri C, Lewi D, Campitelli A. Disseminated Kaposi's Sarcoma as Primary Manifestation of AIDS. Clin Oncol. 2018;3:1532–7.
11. Schneider J, Dittmer D. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. Am J Clin Dermatol. 2017;18(4):529–39.
12. Hoffmann C, Sabranski M, Esser S. HIV-associated Kaposi's sarcoma. Oncol Res Treat. 2017;40:94–8.
13. Kelati A, Mernissi F. The Rainbow pattern in dermatology: A zoom on nonkaposi sarcoma skin diseases. Biomed J. 2018;209–10.
14. Khondker L. Dermatological Manifestations of HIV/AIDS. J Enam Med Coll. 2019;9(3):185–8.
15. Gwaram B, Yusuf S. Clinical presentation and treatment outcome of HIV associated Kaposi sarcoma in a tertiary health centre in Nigeria. J Med Res. 2016;2(4):110–3.
16. Raluca J, Oana S, Eliza M, Serban B, Otilia B, Adriana H. Kaposi Sarcoma in HIV Infected Patients. Acta Medica Marisiensis. 2016;62(2):285–8.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution