

ASPECTE CLINICE ȘI HISTOPATOLOGICE ÎNTR-UN CAZ DE NEV SEBACEU ASOCIAT CU UN KERATOACANTOM

KERATOACANTHOMA ARISING WITHIN A NEVUS SEBACEOUS

FLOAREA SĂRAC, ILARIE BRIHAN, SIMONA FRĂȚILĂ*

Rezumat

Nevul sebaceu este un hamartom caracterizat prin hiperplazia glandelor sebacee la nivelul dermului superior, fără componentă nevoceulară și apare cel mai frecvent de la naștere sau în primele săptămâni de viață.

Aspectul clinic cel mai frecvent întâlnit este cel al unei plăci alopecice situate la nivelul scalpului, bine delimitată, rotund-ovalară, cu dimensiuni între 1 și 4 cm, supra-denivelată, de culoare gălbuie sau roz-brună, cu suprafața netedă, mamelonată, comedoniană sau verucoasă.

Transformarea malignă a unui nev sebaceu este foarte rară. Totuși, în literatură sunt descrise cazuri excepționale de nev sebaceu pe care s-au dezvoltat diverse carcinoame.

Unele hamartoame sebacee localizate în pielea păroasă a capului și în special la nivelul feței (unde dezvoltarea embrionară a craniului facial este mai complexă) prezintă pe lângă hiperplazia sebacee variate malformații epidermice sau anexiale care pot da naștere unor tumori complexe. Descriem un caz de nev sebaceu prezent de la naștere pe care s-a dezvoltat după 25 ani de evoluție un keratoacantom confirmat clinic și histopatologic.

Cuvinte-cheie: hamartom, trichoblastom, nev sebaceu Jadassohn, keratoacanthom.

Summary

Nevus sebaceous of Jadassohn is a hamartoma that appears at birth or in the first weeks of life and is characterized by the hyperplasia of sebaceous glands at the level of superior dermis, without nevocellular component. The most frequent clinical presentation is a well delimited, round-oval, yellowish or pink-brown alopecic plaque, measuring 1-4 cm, with smooth or papilomatous, verrucous or comedonian surface, on the scalp. The malignant transformation of the nevus sebaceous is very rare, though different carcinoma developing in nevus sebaceous have been described in the literature. Among the sebaceous hyperplasia some sebaceous hamartoma located on the scalp and especially on the face present different epidermic or adnexal malformations with possible tumoral transformation. We describe a case of keratoacanthoma at the age of 26 developing on a nevus sebaceous that appeared from birth.

Keywords: hamartoma, trichoblastoma, nevus sebaceous of Jadassohn, keratoacanthoma.

Intrat în redacție: 10.12.2015

Acceptat: 23.01.2016

Received: 10.12.2015

Accepted: 23.01.2016

* Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Disciplina Dermatologie.
University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department of Dermatology.

Introducere

Nevul sebaceu descris de Jadasson în 1895 este o displazie epidermică congenitală rară ce se manifestă de la naștere, sau în perioada copilăriei și mai rar în adolescență [7].

În cele mai multe cazuri se manifestă sporadic, dar sunt descrise în literatura de specialitate și cazuri familiale [22].

Clinic se dezvoltă cel mai frecvent la nivelul scalpului (regiunea temporală și în jurul urechilor), mai rar la nivelul feței sau trunchiului. Leziunile sunt unice, rareori multiple, cu aspectul unor papule sau plăci imprecis delimitate, de culoare galben-portocalie, ceroasă. Histopatologic se caracterizează prin prezența glandelor sebacee imature și a foliculilor piloși la copil și prezența glandelor sebacee mature, foliculi piloși mici sau absenți la adult.[16]

NSJ este un hamartom complex în care pot să apară variate tipuri de proliferații secundare neoplazice sau hiperplazice: malformații epidermice sau anexiale asociate hiperplaziei sebacee (structură foliculară primitivă, glande apocrine și ecrine ectopice) [2,4]. Sunt citate în literatură asocierea hamartomului sebaceu cu: trichilemoma, siringocistadenoma papilifer, cistadenoma apocrine, trichoblastoma ca de altfel și tumori benigne dificil de clasificat. (Izumi, 2008, Kazakow, 2007) [13,14]. Incidența și riscul de transformare malignă al NSJ este necunoscut.

Prezentăm cazul unui keratoacantom dezvoltat pe un nev sebaceu Jadassohn.

Caz clinic

Este vorba despre un pacient, de sex masculin, în vârstă de 26 ani, care acuză prezența unei excrescențe tumorale apărută de o lună, dezvoltată pe o leziune preexistentă în pielea păroasă a capului (anamnestic de la naștere, cu creștere progresivă).

Antecedentele heredocolaterale sunt nesemnificative, neexistând istoric familial de leziuni asemănătoare.

Examenul local pune în evidență în regiunea temporo-parietală dreaptă a pielii păroase a capului o placă alopecică, ovalară, cu contur bine delimitat de 2,5-3 cm, de culoare roz-brună, proeminentă, cu suprafața papilomatoasă și o formațiune tumorală exofitică centrală, hiper-

Introduction

Nevus sebaceous described by Jadassohn in 1895 is a rare congenital skin malformation that usually appears at birth or in early childhood. [7] Most cases are sporadic but family related cases have been also described.[22]

It develops most frequently in the scalp area (temporal, pre- and retroauricular), and rarely on the face or trunk. The lesion is unique, rarely multiple, with a poorly defined, yellow to orange color, waxy papule or plaque aspect.

Histopathological findings include immature sebaceous glands and hair follicles in children and mature sebaceous glands and no or small hair follicles in adults. [16]

Nevus sebaceous of Jadassohn (NSJ) is a complex hamartoma characterized by epithelial hyperplasia that can develop various types of secondary neoplastic or hyperplastic proliferations: epidermic or adnexal malformations associated to sebaceous hyperplasia (primitive follicular structures, ectopic apocrine and eccrine glands).[2,4] Trichilemmoma, syringocystadenoma papilliferum, syringocystadenocarcinoma papilliferum apocrine cystadenoma, trichoblastoma, trichilemmona, desmoplastic trichilemmona were described in association with NSJ (Izumi, 2008, Kazakow, 2007). [13,14] The incidence and the lifetime risk of malignant potential of NSJ is unknown.

We present a case of a keratoacanthoma arising on a nevus sebaceous of Jadassohn.

Clinical Case

A 26-year-old male patient reported a tumoral lesion with a history of 1 month developing in a preexisting scalp lesion that had been present from birth. The patient had no previous personal and family history of malignancy.

Local examination revealed a well delimited pink-brownish alopecic plaque measuring 2.5-3 cm, in the temporo-parietal area, with a papilomatous surface. For a month a firm, hemispheric nodular tumor of 0.5 cm diameter with a central exofitic hyperkeratosis of 1 cm length appeared (Fig. 1).

General clinical examination was negative and biologic investigations were within normal

keratozică, pediculată, cu diametrul de 0,5/1cm (aspect de corn cutanat). (Fig. 1)

Examenul clinic general nu a evidențiat nimic patologic, iar investigațiile biologice au fost în limite normale. Examenul clinic orientează diagnosticul spre un nev sebaceu Jadassohn, nodulul exofitic dezvoltat pe suprafața plăcii nevice fiind susceptibil de o degenerare malignă (epiteliom bazocelular, epiteliom spinocelular) (Fig. 2).

Terapeutic s-a optat pentru excizia chirurgicală a întregii leziuni cu margine de siguranță oncologică. Dehiscenta cutanată a fost acoperită prin rotație de lambou (Fig. 3).

Examenul histopatologic efectuat din leziunea excizată în totalitate confirmă diagnosticul de nev sebaceu (hiperplazie sebacee importantă care interesează dermul în întregime) și o hiperplazie epiteliomatoasă accentuată dezvoltată în zona centrală a leziunii, care prezintă un crater umplut de țesut hiperkeratozic orto și parakeratozic, aspect histopatologic caracteristic keratoacantomului (Fig. 5).

Studierea la lupă a tumorii a dat impresia unui keratoacantom (Fig. 4).

Discuții

Apariția unui keratoacantom pe un nev sebaceu este foarte rară (8 cazuri au fost raportate în literatură: Ujii H -1caz [20], Corbett și colab-1



Fig. 1. Keratoacantom dezvoltat pe un nev sebaceu Jadassohn la nivelul scalpului.

Fig. 1. Keratoacanthoma developed within a nevus sebaceous of Jadassohn, located on the scalp.

values. The clinical examination suggests a neoplastic tumor (basal or squamous cell carcinoma) arising on a sebaceous nevus Jadassohn. Complete excision of the entire plaque was performed and the defect covered with a rotational flap. (Fig. 2).

Histopathological examination confirms the diagnosis of sebaceous nevus, showing papillomatosis and important dermal sebaceous hyperplasia. (Fig. 3).

The central exophytic proliferation shows well differentiated squamous epithelium with a central core of ortho- and parakeratotic hyperkeratosis. The periphery of squamous proliferation was smooth, regular, and well demarcated. (Fig. 5).

The aspect was consistent with the diagnosis of keratoacanthoma. (Fig. 4).

Discussion

Occurrence of keratoacanthoma within a sebaceous nevus is very rare. There were 8 cases reported in the literature: Ujii H -1case [20], Corbett et al-1 case [6], Szyszymar and Gwoezdinski-1 case, Mehregan and Pinkus-4 cases, Oehlschlaegel and Rakoski-1 case. [17]

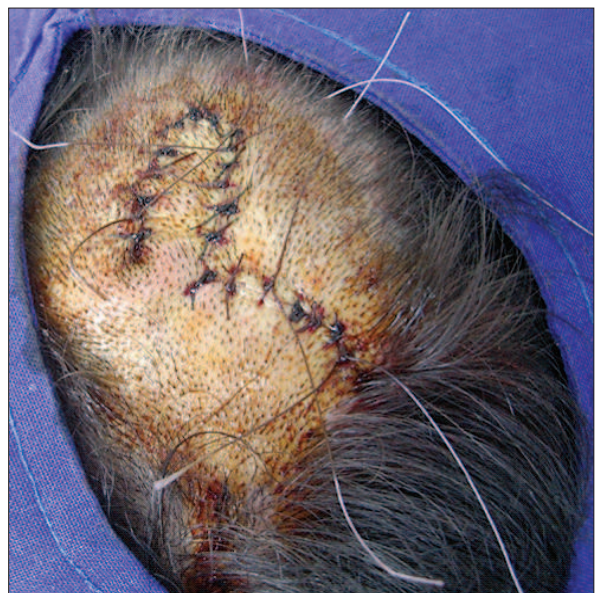


Fig. 2. Excizia formațiunii tumorale și acoperirea defectului printr-un lambou rotat.

Fig. 2. The excision of tumor and the coverage of defect with a rotation flap.

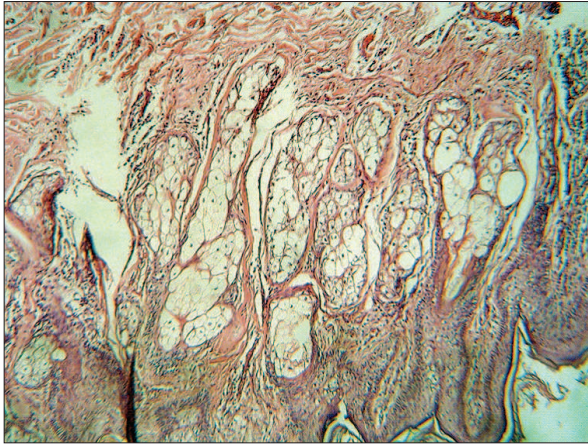


Fig. 3. Imagine H-P a nevelui sebaceu. Se observă importanta hiperplazie sebacee, ce interesează dermul aproape în întregime

Fig. 3. The H-P image of nevus sebaceous. It can be noticed the importance of sebaceous hyperplasia, that interests the dermis almost entirely on the scalp.

caz [6], Szyszymar și Gwozdinski-1 caz, Mehregan și Pinkus – 4 cazuri, Oehlschlaegel și Rakoski -1 caz [17]. Nu sunt rare în cadrul aceleiași hamartom sebaceu, 2 sau 3 tumori diferite (ultimii 2 autori descriu dezvoltarea din același nev sebaceu a unui KA, siringocistadenom și trichoepiteliom).

Creșterea nevelui la pubertate a sugerat o posibilă implicare hormonală. Studiile imunohistochemice efectuate în 18 cazuri de copii și adulți de către Hamilton KS, Johnson S și Smoller BR – Departament of Pathology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA. au constatat receptori androgeni pozitivi în toate componentele epiteliale ale nevelui sebaceu : glande sebacee, glande apocrine, glande ecrine și keratinocite, fără schimbări în perioada pubertății. [12]

În tratatele clasice este menționată posibilitatea relativ frecventă a degenerescenței maligne a NS la vârsta adultă. Potențialul malign raportat este între 0,8 și 50%. Epiteliomul bazocelular este asociat cu 5% din cazuri. Michalowski raportează 22% din 160 de cazuri iar Wilson 23 de cazuri din 140, autorii pledând pentru introducerea lui în leziunile precanceroase și pentru excizia chirurgicală timpurie în ideea preîntâmpinării dezvoltării unui carcinom bazocelular după pubertate. Degenerescența

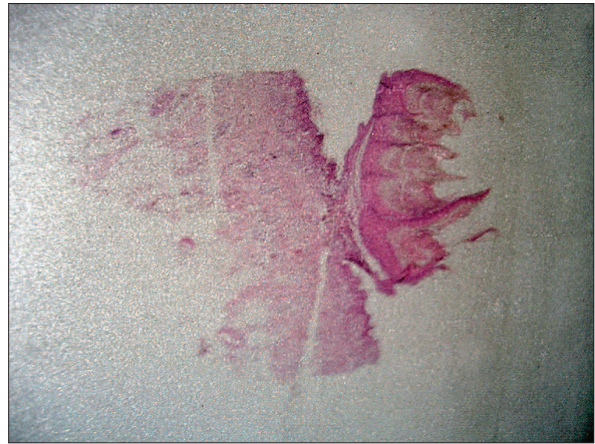


Fig. 4. Imagine la lupă a preparatului histopatologic. Se observă masa cornoasă ortokeratozică din keratoacantom.

Fig. 4. Image magnifier of the histopathological piece. It can be noticed the orthokeratosis horny mass within keratoacanthoma.

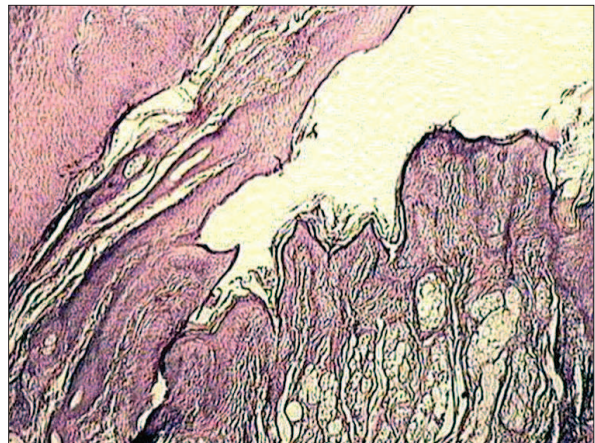


Fig. 5. Imagine H-P cu evidențierea hiperplaziei epitelioatoase caracteristice keratoacantomului și prezența de glande sebacee bine dezvoltate mature specifice nevelui sebaceu Jadassohn

Fig. 5. The H-P image highlighting the epitheliomatous hyperplasia, characteristic to keratoacanthoma, and the presence of well-developed, mature, sebaceous glands - specific to nevus sebaceous of Jadassohn.

There are frequent cases of 2 or 3 different tumors within the same sebaceous hamartoma (the last 2 authors describe the development of KA, siringocystadenoma and trichoepithelioma within the same NS).

The growth of the sebaceous nevus at puberty suggested hormonal implication.

hamartoamelor sebacee în carcinoame bazocelulare este mult mai rară decât lasă să se înțeleagă datele clasice din literatură.

Există controverse cu privire la natura acestor neoplasme (carcinoamele bazocelulare diagnosticate anterior ar putea fi, de fapt, trichoblastoame, care sunt tumori benigne (Cribier, 2000). [8]

Astfel Merrot, Cotten, Piette și colab. reanalizând din punct de vedere anatomopatologic 80 de NSJ excizați în perioada 1982-1990 în Serviciul de Chirurgie plastică și reconstructivă din Lille, au confirmat diagnosticul de carcinom bazocelular în 2 cazuri (față de 19) și de tricoblastom pigmentat în 17 cazuri. [15]

Trichoblastomul este cea mai frecventă tumoare bazaloidă dezvoltată în cadrul NSJ.

Muñoz Pérez – et al. (2002) au descoperit într-un studiu pe 226 pacienți că papiliferum syringocystadenomul papilifer și trichoblastomul au fost cele mai frecvente tumori care apar la SN, în timp ce epiteliomul bazocelular a fost găsit doar la 5 pacienți (3,5%). [16]

Tumorile în curs de dezvoltare în NS par să manifeste caracteristici clinicopatologice diferite comparativ cu carcinoamele sebacee de novo (Izumi, 2008) [13], cu un comportament clinic al unui carcinom de calitate inferioară (Kazakow, 2007) [14].

Un studiu efectuat de Departamentul de Dermatologie al Univ. de Medicină din Tokio a urmărit incidența celulelor care exprimă citokeratina 20 în 49 de cazuri de NSJ cu proliferări secundare hiperplazice și neoplazice. Cazurile au fost analizate clinic, histopatologic și imunohistochimic utilizând 10 anticorpi monoclonali îndreptați împotriva involucrinei și a citokeratinei. 15 din cele 49 de cazuri aveau modificări de proliferare-structură foliculară primitivă (SFP) iar 6 cazuri erau asociate cu SFP și leziuni neoplazice secundare (2 bazalioame, 2 siringoame papilifere, 1 trichilemom, 1 trichoblastom). Incidența celulelor care exprimă CK a fost similară în NSJ cu cea din tegumentul normal. În schimb expresia citokinei 20 a fost mai mare în cazurile cu SFP. În cazurile cu EBC CK20 nu s-a exprimat. Din analiza statistică rezultă că existența SFP este asociată cu un potențial mai mare de dezvoltare a leziunilor neoplazice secundare. Absența celulelor care exprimă CK20 (celulele Merkel provenite din creasta neurală)

Imunohistochemical studies on 18 cases of sebaceous nevus in children and adults showed positive androgen receptors in all epithelial components of the sebaceous nevus: sebaceous glands, apocrine glands, eccrine glands and keratinocytes (Hamilton KS, Johnson S și Smoller BR – Departament of Pathology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA). [12]

Malignant transformation of NSJ at adult age is reported as frequent in classical dermatology books, ranging from 0.8 to 50%. Basal cell carcinoma is associated to 5% of the cases. Michalowski reports 22% of cases, from 160, and Wilson 16% (23/140 cases), the authors considering NSJ a premalignant lesion that should be excised early to prevent the development of basal cell carcinoma after puberty.

There are controversies on the nature of these neoplasms as previously diagnosed basal cell carcinoma could be in fact trichoblastoma, which are benign tumors (Cribier, 2000). [8] Merrot, Cotten, Piette et al reanalyzed the pathology aspects in 80 NSJ excised between 1982-1990 and confirmed the diagnosis of basal cell carcinoma in only two cases (19 before), while 17 cases were pigmented trichoblastoma. [15] Trichoblastoma is the most frequent basaloid tumor developed within NSJ. Muñoz-Pérez et al (2002) found in a study on 226 patients that syringocystadenoma papiliferum and trichoblastoma were the most frequent tumours arising on SN, while basal cell epithelioma was found only in 5 patients (3.5%). [16]

The tumors developing in NS seem to manifest different clinicopathological features compared to de novo sebaceous carcinoma (Izumi, 2008) [13], with clinical behaviour of a low-grade carcinoma (Kazakow, 2007) [14].

Citokeratin 20 was studied in 49 cases of NSJ with secondary hyperplastic and neoplastic proliferations, using 10 monoclonal antibodies against involucrin and citokeratin. Fifteen out of 49 cases had changes of PFS (primitive follicular structure) and 6 cases had PFS and secondary neoplastic changes (4 basal cell carcinoma, 2 siringoma, 1 trichilemmoma). The citokeratin expression was similar in normal epidermis and NSJ, but citokeratin 20 was expressed in cases with PFSs and not with basal cell carcinoma. The

din structurile analizate se pare că prezice dezvoltarea carcinomului bazocelular. [18,20]

Există totuși tumori maligne autentice dezvoltate pe aceste hamartoame din care unele cu evoluție mortală dovedită. [9] Aceste cazuri sunt extrem de rare în literatură: este de fapt vorba de carcinoame apocrine, de carcinoame spinocelulare, de carcinoame sebacee sau carcinoame mai mult sau mai puțin bine diferențiate, dificil de clasat. Aceste leziuni se dezvoltă pe hamartoame și pot fi considerate mai degrabă complicații decât ca o asociere patologică.[1,3,4,7]

Tratamentul clasic constă în excizie chirurgicală, de preferat înainte de maturitate. Datorită faptului că incidența malignității provenite din nev sebaceu e foarte mică, unii autori, afirmă că intervenția chirurgicală profilactică la copii nu este recomandată. Alții recomandă excizia chirurgicală în timpul copilăriei datorită elasticității mai bune a tegumentelor (în mod special pe scalp unde este de altfel mai frecvent localizat). [5,11]

Concluzii

Un nev sebaceu se poate complica prin hiperplazii tumorale ale unor zone (cu tumori) nevoide suborganoide și organoide ale anexelor cutanate inclusiv cu keratoacantoame.

Observația noastră cu privire la dezvoltarea unui KA pe un nev sebaceu este importantă datorită rarității acesteia (8 cazuri au fost raportate în literatură).

Cazul nu prezenta din punct de vedere clinic și histopatologic semne de transformare malignă.

Am optat pentru excizia chirurgicală atât pentru prevenirea transformării acestuia în epiteliom spinocelular cât și în scop estetic.

conclusion shows that the presence of PFS indicates potency to develop secondary neoplasms, while the absence of citokeratin 20 expressed cells (Merkel cells) within the analysed structured predicts the development of BCC in the future. [18, 20].

There are true malignant tumors, some of them fatal, developed within these hamartoma.[9] These cases are rarely described in the literature as apocrine carcinoma, squamous cell carcinoma, sebaceous carcinoma or other more or less differentiated carcinoma that are unclassified. They can be considered complications, rather than pathologic association [1,3,4,7].

The classical treatment consists of surgical excision, better done before puberty. Because the incidence of malignancy arising within the NS is very low, some authors do not recommend the prophylactic excision in children. Others recommend surgical excision to prevent the development of malignant neoplasia or at least close clinical surveillance of adult patients. [5,11].

Conclusions

Sebaceous nevus may complicate by neoplastic hyperplasia of some infraorganoid and organoid nevoid areas of the cutaneous appendages, including keratoacanthoma. Our observation of keratoacanthoma arising within sebaceous nevus is important because its rarity (only other 8 cases reported in the literature).

There were no clinical and histopathological signs of malignant transformation in the presented case. Surgical excision was performed to prevent malignant transformation and also to improve the aesthetic aspect.

Bibliografie/ Bibliography

1. Altaykan A; Ersoy-Evans S; Erkin G; Ozkaya O. Basal cell carcinoma arising in nevus sebaceous during childhood. (ISSN: 1525-1470).
2. Baandrup L., Haedersdal M., Amtssygehuset i Gentofte, Patologisk-anatomisk Institut og Dermatovenerologisk Afdeling „Organoid nevus (nevus sebaceus) dominated by apocrine glands” (ISSN: 1603-6824).
3. Ball EA., Hussain M., Moss AL., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, St George’s Hospital, London, „Squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma arising in a naevus sebaceous of Jadassohn: case report and literature review” (ISSN: 0307-6938).
4. Baykal C; Buyukbabani N; Yazganoglu KD; Saglik E. Tumors associated with nevus sebaceous. (ISSN: 1610-0379).

5. Chun K, Vazquez M, Sanchez JL. Nevus sebaceous: Clinical outcome and considerations for prophylactic excision. *Int J Dermatol* 1995;34:538-41.
6. Corbett MB. Sebaceous nevus and keratoacanthoma. (ISSN: 0003-987X).
7. Cribier B., „Maladies associées aux tumeurs annexielles. Tumeurs sébacées, tumeurs sudorales”- Formation médicale continue ; *Ann.Dermatol Venerol.*, 1999;126:455-62.
8. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. . *Journal of the American Academy of Dermatology*,2000;42(2):263-268.
9. de Giorgi V; Massi D; Brunasso G; Mannone F; Soyer HP; Carli P.Department of Dermatology, University of Florence, Florence, Italy. „Sebaceous carcinoma arising from nevus sebaceous: a case report” (ISSN: 1076-0512).
10. Davies D., Rogers M.,Westmead Hospital, New South Wales, Australia. „The incidence of neurological abnormalities in patients with sebaceous naevi” (ISSN:0004-8380).
11. Davison SP, Khachemoune A. Yu D.,Kauffman LC., Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Georgetown University Medical Center, Washington, DC USA „Nevus sebaceous of Jadassohn” (ISSN: 0011-9059).
12. Hamilton KS, Johnson S, Smoller BR.Department of Pathology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville,Tennessee, USA. „The role of androgen receptors in the clinical course of nevus sebaceous of Jadassohn”, *Mod Pathol*.2001 Jun;14(6):539-42.
13. Izumi M; Tang X; Chiu CS; Nagai T; Matsubayashi J; Iwaya K; Umemura S; Tsuboi R; Mukai K. Ten cases of sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceous. (ISSN: 0385-2407).
14. Kazakov DV; Calonje E; Zelger B; Luzar B; Belousova IE; Mukensnabl P; Michal M. Sebaceous carcinoma arising in nevus sebaceous of Jadassohn: a clinicopathological study of five cases. (ISSN: 0193-1091).
15. Merrot O; Cotten H; Patenotre P; Piette F; Martinot Duquennoy V; Pellerin P. Service de chirurgie plastique et reconstructrice, hôpital Salengro, CHRU, place de Verdun, 59000 Lille, France. “Sebaceous hamartoma of Jadassohn: trichoblastoma mimicking basal cell carcinoma?” (ISSN: 0294-1260).
16. Muñoz-Pérez MA., García-Hernandez MJ., Ríos JJ., Camacho F.,Department of Dermatology, Hospital Virgen Macarena, Seville, Spain „Sebaceous naevi : a clinicopathologic study” (ISSN: 0926-9959).
17. Oehlschlaegel G. und Rakoski J., Dermatologische Klinik der Technischen Universität München, „Keratoakanthom auf Naevus sebaceus” *Z. Hautkr.* 1981; 56 (24): 1585-1595.
18. Ohnishi T., Watanabe S.,Department of Dermatology, Teikyo University School of Medicine, 11-1, Kaga-2, Itabashi-ku, Tokyo „Incidence of cytokeratin 20 expressed cells in primitive follicular structure and secondary neoplastic proliferations of nevus sebaceous” *Japan.* (ISSN: 0923-1811).
19. Sugarman JL.,Departments of Dermatology and Community and Family Medicine, University of California, San Francisco „Epidermal nevus syndromes” (ISSN: 1085-5629).
20. Takata M., Tojo M., Hatta N., Ohara K., Yamada M., Takehara K.Department of Dermatology, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan.” No evidence of deregulated patched-hedgehog signaling pathway in trichoblastomas and other tumors arising within nevus sebaceous” (ISSN: 0022-202X).
21. Ujiie H; Kato N; Natsuga K; Tomita Y. Keratoacanthoma developing on nevus sebaceous in a child. (ISSN: 1097-6787).
22. Visudhibhan A.,Chiemchanya S.,Chunharas A.,Kitiviriyakul D.,Visudhiphan P.Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, „Sebaceous nevus syndrome as the underlying cause of intractable seizures in a one-month-old infant” (ISSN: 0125-2208).

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: E-mail: brihan_drm@yahoo.com

Correspondance address: E-mail: brihan_drm@yahoo.com