

Recklinghausen'o liga, komplikavusi į neurofibrosarkomą. Klinikinis atvejis

T. Budrys
R. Gleiznienė

*Lietuvos sveikatos mokslų
universitetas, Radiologijos klinika*

Santrauka. Straipsnyje aprašomas vienas iš retų von Recklinghausen'o ligos, kuri komplikavosi į neurofibrosarkomą, atvejų vyrui, kuriam prieš 12 metų buvo diagnozuota neurofibromatozė. Ligonio būklei pradėjus blogėti, klinikiniai ir radiologiniai požymiai leido įtarti retą, apie 3–5 % pacientų pasitaikančią komplikaciją – neurofibrosarkomą. Diagnozė buvo verifikuota atlikus histopatologinį tyrimą. Nepaisant chirurginio ir chemoterapinio gydymo, ligonis, praėjus maždaug metams po neurofibrosarkomos diagnozavimo, mirė dėl ligos komplikacijų. Šiame straipsnyje taip pat trumpai aptariama neurofibromatozės ir neurofibrosarkomos etiologija, patogenezė, diagnostika ir gydymo variantai.

Raktažodžiai: von Recklinghausen'o liga, neurofibromatozė, neurofibrosarkoma, Lisch'o mazgai.

Neurologijos seminarai 2013; 17(58): 297–302

ĮVADAS, ISTORINIAI BRUOŽAI, EPIDEMIOLOGIJA

Von Recklinghausen'o neurofibromatozė dar vadinama von Recklinghausen'o liga arba 1 tipo neurofibromatoze (NF). Tai autosominiu dominantiniu (A–D) būdu paveldimas susirgimas. NF yra vienas dažniausių neurologinių susirgimų, kurį sukelia vienintelis genas. Pacientams išauga daugybiniai minkštųjų audinių tumorai – neurofibromos, taip pat dažni odos pakitimai, dar žinomi kaip „*café au lait*“ arba „kavos baltumo“ dėmės. Tumorai atsiranda po oda ties nerviniu audiniu. Liga taip pavadinta F. D. von Recklinghausen (1833–1910), vokiečių patologo, garbei, nors Europos medicinos publikacijose NF atvejai aprašomi jau nuo XVI amžiaus [1].

Yra skiriami trys neurofibromatozės tipai, nors kai kurie tyrėjai išskiria aštuonias ligos kategorijas. Išskiriami du pagrindiniai NF tipai: neurofibromatozė 1 (NF1), pasireiškianti 85 % pacientų, ir neurofibromatozė 2 (NF2). NF1 susergera apytiksliai 1 iš 2000–5000 naujagimių visame pasaulyje. JAV šia liga serga apie 100 000 žmonių. NF2 susirgimų dažnis – 1 iš 35 000–40 000 naujagimių pasaulyje. Neseniai švanomatozė buvo pripažinta kaip reta NF forma. Abiejų lyčių sergamumas šia liga yra panašus. Dėl NF atsi-

randa ne tik odos pakitimų ir nervų sistemos tumorų, ji gali sukelti ir aklumą, kurtumą, skeleto deformacijas, piktybinius auglius, dėl jos galima netekti galūnių. Ligos pakenkimo laipsnis pacientui, sergančiam neurofibromatoze, labai įvairuoja tarp skirtingų asmenų. Piktybinė transformacija į neurofibrosarkomas gali įvykti apie 3–5 % atvejų [1].

KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

2001 metais 1981 m. gimimo vyras užčiuopė darinuką kaklo srityje, atsirado galūnių parezė. Buvo diagnozuota Recklinghausen'o liga (1 tipo neurofibromatozė). Pacientas kelis kartus operuotas, šalinti neurofibroziniai mazgai, spaudžiantys nervus.

2012 02 03–2012 02 15 gydėsi LSMU KK esant febriliai neutropenijai po chemoterapijos. Atsistaciūs neutrofilų skaičiui, esant teigiamai CRB dinamikai, išleistas gydytis į namus ambulatoriškai.

2012 m. liepos mėnesį pastebėjo mazgelį dešinio pakinklio srityje. 2012 08 21 operuotas, pašalintas 6 × 5 cm dydžio tumoras. Pat. histologijos tyrimo atsakymas: piktybinis periferinių nervų dangalų navikas, išsivystęs pleksiforminės neurofibromos fone.

2012 09 20 pacientui buvo pradėta taikyti dešinės kojos spindulinė terapija (24 Gy). Stebėta neigiama dinamika: šlaunyje stebimi daugybiniai iki 4 × 2 cm dydžio dariniai poodyje, raumenyse ir tarp fascijų bei pakinklyje. Blauzdoje stebimos nehomogeniškos masės iki 10 × 15 cm dy-

Adresas:

Tomas Budrys
LSMU Radiologijos klinika
Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas
Tel. (8 610) 02 244, el. paštas tomas.budrys@yahoo.com



2 pav. T2W/TSE sag. Matomi daugybiniai neurofibromatoziniai mazgai kryžkaulio srityje (rodyklės).



1 pav. T2W/TSE sag. C3–C4 lygyje matomi neurofibromatoziniai mazgai, spaudžiantys stuburo smegenis (plonos rodyklės). Th2–Th4 lygyje matomi mielopatijos požymiai (stora rodyklė).

džio su suskystėjimo zonomis. 2012 10 23, išliekant neišsprendusiai dinamikai, atlikta dešinės kojos amputacija iki kelio. Išvada – ligos progresas. Skirtas gydymas a/b, i/v chemoterapijos kursas ifosfamidu, daktinomycinu, mesna. Po gydymo dėl febrilios neutropenijos gydytas LSMU KK Onkologijos liginėje.

2013 02 18 pacientas kreipėsi į KK SPS, kadangi sukarščiojo iki 39 °C, išryškėjo dusulys, bendras silpnumas. Atliktoje rentgenogramoje rastos daugybinės metastazės be infiltracijos požymių. Atlikti kraujo tyrimai: CRP 90 mg/l, leuk 14,5×10⁹. Arterinėse kraujo dujose metabolinės acidozės požymiai: pH 7,28, pCO₂ 60,5 mmHg. Pacientas skubos tvarka stacionarizuojamas į CR skyrių. Indikacija: kvėpavimo funkcijos nepakankamumas dėl metastazinio proceso plaučiuose.

2013 02 27 paciento būklė buvo pagerėjusi, stabili, tačiau išliko kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, reikalaujantis DPV. Hemodinamika stabili, širdies veikla ritmiška, ŠSD – 77 k/min, AKS – 136/86. Plaučiuose vezikulinis alsavimas, karkalų neišklausoma. SpO₂ – 92–94 %. Toliau mesniam gydymui ir stebėjimui perkeltas į LSMU KK Onkologijos liginės ITS.

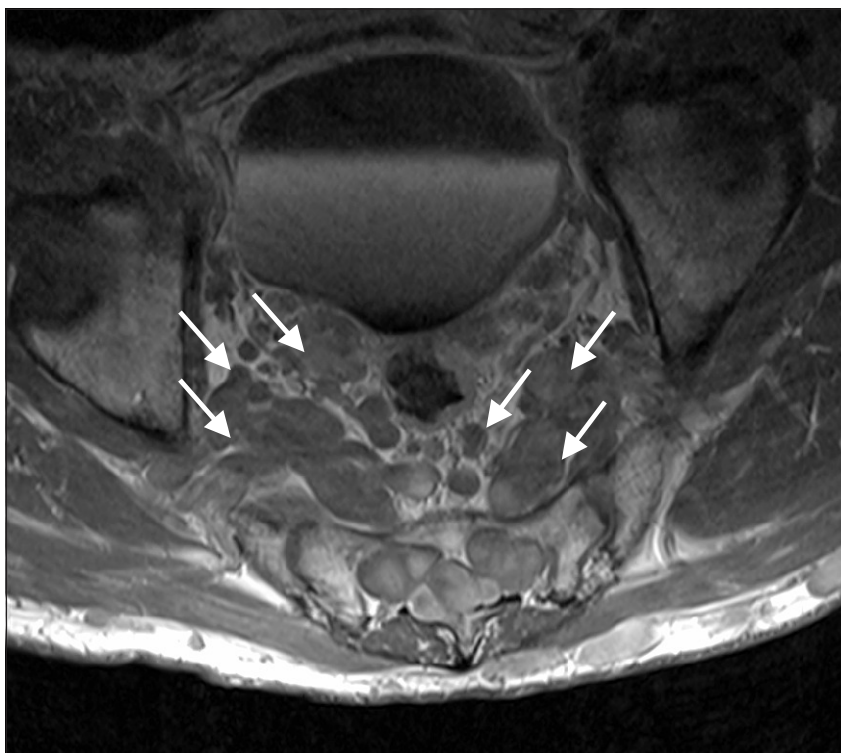
2013 03 13 ligonis mirė.

Atlikti radiologiniai tyrimai

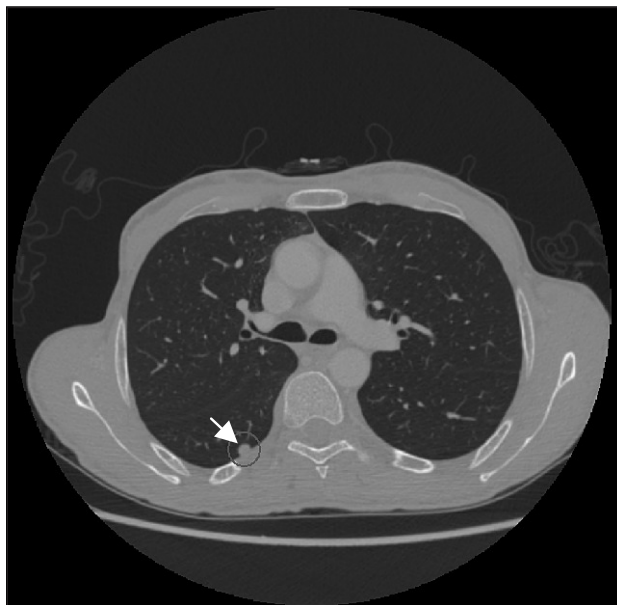
2012 08 02 (1–3 pav.).

2012 09 06 (4–5 pav.).

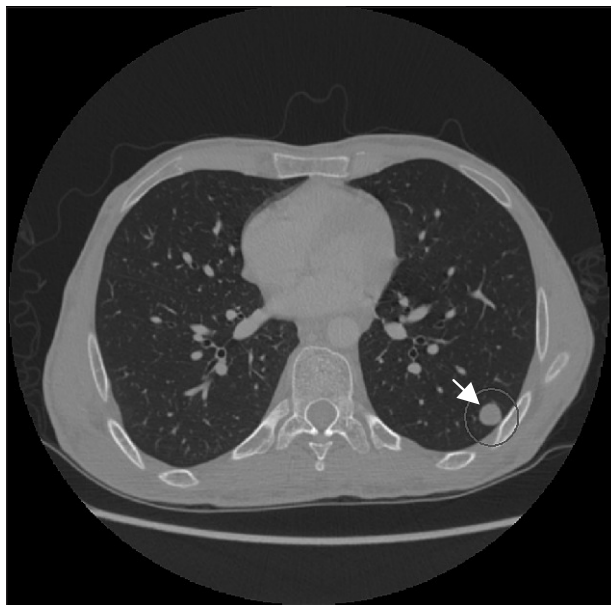
2012 10 17 (6–9 pav.).



3 pav. T1W/TSE tra. Aksialiniame vaizde kryžkaulio srityje matomi daugybiniai mazgai (rodyklės).



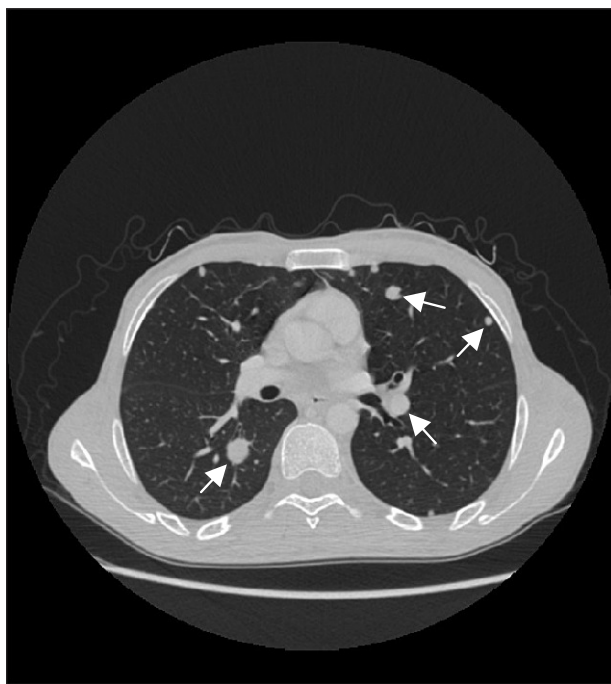
4 pav. Krūtinės KT. Dešiniame plautyje S6 matomas 0,7 × 0,6 cm dydžio židinukas (rodyklė), galimai susijęs su pleura ir kaupiantis k/m (metastazė).



5 pav. Krūtinės KT. Kairiame plautyje S6/S10 riboje matomas 1,2 × 1,1 cm dydžio židinukas (rodyklė), kaupiantis k/m (metastazė).



6 pav. Krūtinės KT. Buvę metastatiniai židiniai padidėjo, išryškėjo nauji židiniai plaučiuose (rodyklės).



7 pav. Krūtinės KT. Atsirado nauji metastatiniai židiniai abipus plaučiuose (rodyklės).

Galutinė diagnozė

Dešinio blauzdos nervo neurofibrosarkoma, IV st. T2 Nx M1, G3 kat. 2 kl. 1 tipo neurofibromatozė (Recklinghausen'o liga). Abipusė metastazinė plaučių sarkoma. Lėtinis plaučių nepakankamumas.

APTARIMAS

Priežastys ir simptomai

NF1 ir NF2 atsiradimą lemia defektyvus genas. NF1 atsiranda dėl defekto 17q chromosomoje. NF2 kyla dėl defekto 22 chromosomoje. Abu neurofibromatoziniai susirgimai yra paveldimi A–D keliu. A–D keliu paveldimą ligą sukelia viena defektyvaus geno kopija. Tačiau šeiminius paveldimumas yra nustatomas tik 50–70 % NF atvejų. Likę

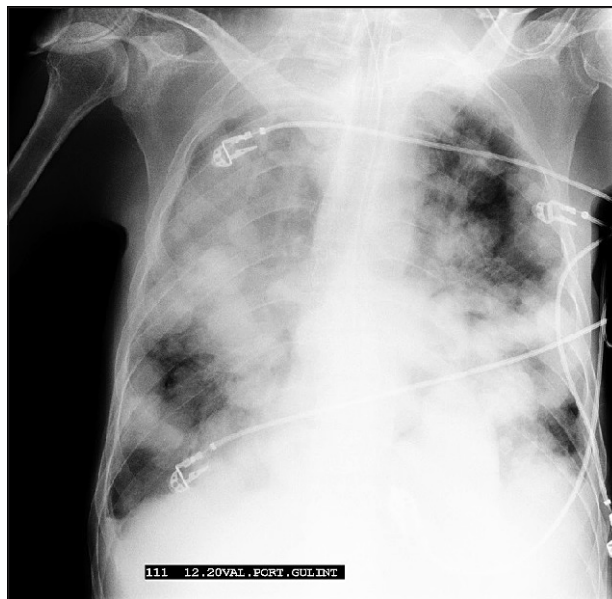


8 pav. Plaučių rentgenograma 2013 02 18. Abipus plaučiuose daugybiniai į konglomeratus susiliejęs metastatiniai dariniai.

NF atvejai kyla dėl spontaninių mutacijų (pasikeitimo pačiame asmens gene, o ne iš tėvų paveldėtoje mutacijoje). Taip pat, kaip ir su paveldėtu mutavusiu genu, žmogus su spontanišku mutavusiu genu turi 50 % tikimybę perduoti geną savo palikuonims [1].

Vaikams, sergantiems NF1, yra didelė kalbos sutrikimo, mokymosi sunkumų ir dėmesio sutrikimų tikimybė. Kitos komplikacijos yra traukulinio sindromo išsivystymas arba nenormalus skysčio kaupimasis smegenyse (hidrocefalija). Pacientų ūgis dažniau būna mažesnis nei vidutinis. NF1 sergantiems asmenims padidėja tikimybė susirgti ir kitos lokalizacijos navikais: daugeliu piktybinių smegenų navikų, taip pat leukemija ir tam tikrų rūšių raumenų tumorais (rabdomyosarkoma), antinksčių tumorais (feochromocitoma) ar inkstų navikais (Wilms'o tumoras). Simptomai dažnai matomi jau nuo gimimo ar ankstyvoje kūdikystėje ir beveik visada, vaikui sukakus 10 metų. Lyginant su pacientais, sergančiais NF1, pacientams su NF2 pasireiškia daug mažiau neurofibromų ar „café au lait“ dėmių. Ligoniai, sergantys NF2, dažniausiai turi VIII galvinio nervo navikų (švanomų), dažnai ir kitų galvinių nervų. Simptomai priklauso nuo vestibulinių VIII galvinio nervo šakų pažeidimo. Galvinių nervų navikai gali sukelti veido raumenų silpnumą, galvos svai-gimą ar skausmą. Būdingi NF2 simptomai yra klausos sutrikimas (progresuojantis ir dažnai asimetrinis), spengimas ausyse ir pusiausvyros sutrikimai. Pritemusios lęšiu-ko zonos (katarakta) dažniausiai išsivysto jau ankstyva-me amžiuje. Taip pat, kaip ir sergant NF1, tikimybė išsi-vystyti galvos smegenų navikui yra ypač didelė. NF2 simptomai gali nepasireikšti iki pat lytinio brendimo [1, 2].

Daugybinės galvos, stuburo ir periferinių nervų švanomos vadinamos švanomatoze. Žmonės, sergantys švano-



9 pav. Plaučių rentgenograma 2013 02 22 dinamikoje. Vaizdas išlieka panašus kaip 2013 02 18 rentgenogramoje. Dešinio plaučio viršūnėje skiltiniai pakitimai įgauna susiliejančią pobūdį, oringumas sumažėjęs – negalima atmesti infiltracinių pakitimų.

matoze, dažniau turi problemų dėl skausmų negu dėl neurologinio deficito. Pirmas švanomatozės požymis yra bet kurios kūno dalies skausmas be jokios aiškios kilmės. Jis gali prasidėti prieš keletą metų iki randamas navikas. Maždaug 1/3 pacientų su švanomatoze turi tumorų vienoje kūno srityje, pvz., rankoje, kojoje ar stuburo segmente. Žmonėms, sergantiems švanomatoze, niekada neišsivysto vestibuliniai ar kiti navikai, tokie kaip meningiomos, ependimomos ar astrocitomos, todėl jie neapkursta ir neturi mokymosi sunkumų [1].

Diagnostika

NF1 klinikinė diagnostika (turi būti 2 ar daugiau iš šių simptomų):

- 6 šviesiai rudos dėmės („café au lait“), kurių skersmuo plačiausioje vietoje > 5 mm – pacientams iki lytinio brendimo arba > 15 mm – suaugusiesiems ir lytiškai subrendusiems vaikams. „Café au lait“ dėmės būna praktiškai visiems NF1 sergantiems žmonėms;
 - 2 bet kokio tipo neurofibromos (jos atsiranda po oda, dažnai eina šalia nervų ar gastrointestinalinio trakto. Neurofibromos yra mažos ir elastingos, jas supanti oda gali būti rausvos spalvos) arba 1 pleksiforminė neurofibroma;
 - daugybinės strazdanos pažastų ir kirkšnių srityse;
 - regos nervo glioma;
 - 2 Lisch'o mazgai (rainelės hamartomos);
 - NF1 pasireiškimas paciento tėvams, vaikui ar broliams ir seserims;
 - aiškus kaulinis pažeidimas (pvz., sfenoidalinė displazija, ilgųjų kaulų žievės išplonėjimas) su ar be pseudoartrozės [3].
- NF2 klinikinė diagnostika (turi būti 1 iš šių simptomų):

- abipusiai VIII galvinio nervo navikai, matomi KT ar MRT;
- NF2 pasireiškimas paciento tėvams, vaikui ar broliams ir seserims ir (arba) vienpusis VIII galvinio nervo navikas ar 2 iš šių požymių: neurofibroma, meningioma, glioma, švanoma ar jaunatvinis subkapsulinis lęšiuo drumstumas [3].

Bet kurios neurofibromatozės formos diagnostika remiasi simptomais, kurie yra minėti anksčiau. Net jeigu vizualinė navikų apžiūra ir yra pakankama klinikinei diagnozei, ankstyvai navikų diagnostikai reikalingas vaizdinis diagnostikos metodas – magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Tuo tarpu kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimai yra reikalingi pastebėti skeleto sistemos pakitimus. NF1 diagnozei reikalingi bent du iš anksčiau minėtų simptomų. Plyšinė lempa yra naudojama Lisch'o mazgų diagnostikai paciento akyje. Tėvai, vaikai ar kiti artimi paciento giminės, sergantys NF1, gali būti dar vienas būdas diagnozuoti NF1 [1].

Daugybinių švanomų buvimas gali būti NF2 ar švanomatozės požymis. Vyresnis pacientas su daugybinėmis švanomomis be klausos praradimo greičiausiai neserga NF2. Aukštos kokybės MRT skenavimas turėtų būti naudojamas bet kurių vestibulinių navikų diagnostikai, kad būtų diferencijuoti tarp NF2 ir švanomatozės jaunesniems žmonėms su daugybinėmis švanomomis ar asmeniui su kurtumu ir daugybinėmis švanomomis.

Vaikams iki lytinio brendimo yra rekomenduojamas kasmetis patikrinimas, įskaitant kraujo spaudimo matavimą, akių apžiūrą, vystymosi įvertinimą ir neurologinę apžiūrą.

Į neurofibromatozės progresavimo kontrolę įeina išsamus regėjimo ir klausos tikrinimas (audiometrija). Kaulų rentgenograma dažnai atliekama nustatčius skeleto sistemos pakitimus. KT ir MRT skenavimai yra atliekami įtariant galvinių nervų navikus. Klausos potencialų tyrimas (akustinio nervo stimuliacija, kuri išprovokuoja smegenų

žievės elektrinį atsaką) gali padėti iširti klausos nervo pažeidimą. EEG (elektroencefalograma) gali būti atlikta pacientams su traukulių priepuoliais [1].

NF1 reikėtų diferencijuoti su aprašytais lentelėje susirgimais [4].

Gydymas

Asmeniui su diagnozuota NF1 rutininė apžiūra turėtų būti koncentruota į potencialias ligos komplikacijas. Kasmetės apžiūros leidžia anksti diagnozuoti problemas, kurios trumpina pacientų gyvenimo trukmę. Kasmetė akių apžiūra yra svarbi ankstyvos optinės gliomos diagnostikai. Odos apžiūra turėtų būti atliekama kiekvieną kartą pacientui atvykus dėl naujų neurofibromų atsiradimo ar senų progresavimo. Skeleto pažeidimai turėtų būti dokumentuojami. Esant stuburo, kelių pažeidimams, gali būti rekomenduotas chirurginis gydymas ir specialių įtvarų nešiojimas. Kraujo spaudimas turi būti tikrinamas kiekvieną kartą, o hipertenzija atitinkamai gydoma. Esant hipertenzijai, ieškoma feochromocitomos ir atliekami testai dėl inkstų arterijų stenozės. Tam tikru intervalu reikėtų sekti motorinius ir sensorinius simptomus.

Neurofibromų chirurginis pašalinimas dėl medicininių ar kosmetinių priežasčių yra viena svarbiausių procedūrų pacientams, sergantiems NF1. Paskutiniai pasiekimai lazerių technologijose įgalino nechirurginį mažų odos neurofibromų pašalinimą, tačiau vis dar nepavyksta pašalinti „*cafe au lait*“ dėmių.

Jau daugelį metų diskutuojama dėl chemoterapijos naudojimo, gydant piktybinius nervų dangalų tumorus, kurie yra nerezektabilūs ar metastaziniai, tačiau iki šiol gerų rezultatų nepasiekta. Naujausios *in vitro* studijos su platesniu chemoterapijos agentų pasirinkimu (Farnesyl transferazė su lovastatinu, rapamicino komplekso 1 inhibitoriai, hialurono oligomerai su doksorubicinu) nuteikia optimistiškai [5].

Lentelė. Diferencinė diagnostika

Susirgimas	Diferenciniai požymiai	Testai diferenciacijai
2 tipo neurofibromatozė (NF2)	Abipusės vestibulinės švanomos, intrakranijinės meningiomos ir (ar) ependimomos, spinalinės gliomos, paraspinalinės švanomos, odos švanomos, pigmentinė retinopatija, „ <i>café au lait</i> “ dėmių nebuvimas.	Mutacijos identifikacija NF2 lokuse 22q11 chromosomų grupėje.
McCune-Albright's sindromas	Labai mažai arba nėra „ <i>café au lait</i> “ dėmių, pažastinių strazdanų, polioistinės fibrozinės displazijos.	Aktyvuojančios mutacijos identifikacija GNAS1 geno lokuse 20q13.2 chromosomų grupėje.
Šeiminės „ <i>café au lait</i> “ dėmės	Nebuvimas kitų NF1 specifinių požymių, net jeigu „ <i>café au lait</i> “ dėmės imituoja NF1.	NF1 mutacijos nebuvimas.
Į NF1 panašus sindromas	Neurofibromų ar optinio nervo gliomų ar kitų NF1 būdingų požymių nebuvimas, išskyrus „ <i>café au lait</i> “ dėmes, pažastines strazdanas, makrocefaliją, veido dismorfizmą ir galbūt mokymosi sunkumų buvimą.	Mutacijos identifikacija SPRED1 gene 15q13.2 chromosomų grupėje.
Proteus sindromas	Lokaluotas nenormalus paviršinis augimas, mėgdžiojantis 1 dideles difuzines pleksiformines neurofibromas kitų NF1 požymių nebuvimo fone.	NF1 mutacijos nebuvimas.
Su amžiumi susijusios odos neurofibromos	Nuo vienos iki kelių odos neurofibromų, kurios paspaustos nesulenda į dermą ir atsiranda tik 5-oje dekaodoje ar vėliau.	NF1 mutacijos nebuvimas ne neurofibromos mėginyje.
Izoliuota difuzinė pleksiforminė neurofibroma	Difuzinė pleksiforminė neurofibroma kitų NF1 požymių nebuvimo fone.	NF1 mutacijos nebuvimas ne neurofibromos mėginyje.

Prognozė

Nors daugelis asmenų, sergančių NF1, gali gyventi reliatyviai ilgai ir sveikai, bendra išgyvenamumo prognozė yra sumažėjusi apie 15 metų. Pagrindinės padidėjusio sergamumo ir mirštamumo priežastys yra hipertenzija, stuburo smegenų židiniai ir ligos supiktybėjimas. Reikėtų atkreipti dėmesį į NF1 komplikacijas ir ankstyvos diagnostikos problemas, kas turėtų labai sumažinti bendrus sergamumo ir mirštamumo rodiklius [5].

NEUROFIBROSARKOMA

Neurofibrosarkoma (piktybinis periferinių nervų dangalų tumoras, neurogeninė sarkoma, piktybinė švanoma) – tai piktybinis navikas, kylantis iš periferinių nervų audinių ar turintis nervinių dangalų diferenciaciją. Dėl neapibrėžtos histologinės naviko kilmės daugelis renkasi terminą piktybinis periferinių nervų dangalų tumoras (PPNDT). Ryšys su NF1 pastebėtas daugumoje šių tumorų su maždaug dviem trečdaliais atsiradusių iš jau egzistuojančių neurofibromų. Iki 5 % NF1 pacientų išsivystyto PPNDT.

Šis retas tumoras sudaro maždaug 5–10 % visų minkštųjų audinių piktybinių navikų. Labai retai neurofibrosarkoma atsiranda iš jau egzistuojančių gerybinių švanomų ar ganglioneuromų. Sporadiniai variantai pirmiausia pasireiškia suaugusiems žmonėms tarp trečios ir šeštos gyvenimo dekados, tuo tarpu su NF1 susiję tumorai atsiranda nuo trečios iki ketvirtos dekados (apie 10 metų anksčiau).

Histologija būna įvairi, tačiau fibrosarkomatozinis egulutės modelis yra aptinkamas daugumoje židinių. Navikai dažniausiai yra tankios ląstelinės struktūros ir demonstruoja didelį mitozų skaičių. Geografinė nekrozė yra dažna.

Imunohistochemiškai anti-100 reaktyvumas yra nustatomas daugeliu atvejų, tačiau būna židininis. Taip pat dažnai pastebimas anti-P53 reaktyvumas. Proliferacijos indeksai su anti-Ki67 antikūnais rodo ženklinimo indeksus nuo 5 iki 65 %.

Biologinis piktybinių švanomų elgesys yra lokalus augimas su metastazėmis, keliaujančiomis hematogeniniu keliu, dažniausiai į plaučius. Aprašomas 5 metų išgyvenamumo dažnis pacientams su šiuo tumoru yra iki 50 %, tačiau gali sumažėti iki 10 % pacientams su NF1. Stuburo kanalo struktūrų įtraukimas dažniausiai yra blogos prognozės požymis, dėl nepakankamų pilnos rezekcijos galimybių šiame regione.

PPNDT gali atsirasti bet kurioje kūno vietoje, maždaug pusė jų atsiranda jau egzistuojančiose neurofibromose NF1 fone.

Fizinės apžiūros metu dažniausiai matomas didelis (2–6 cm) nereguliarių ribų navikas, kuris yra skausmingas ir turi greito plitimo anamnezę. Dažnai nustatomas neurologinis deficitas (parestezijos, motorinis silpnumas) pa-

žeisto nervo veikimo zonoje. Taip pat gali būti galūnių patinimas, kuris dažniausiai yra neskausmingas, ir galūnių, kuriose yra tumoras, skausmai, lokalizuoti naviko plote.

Galutinė diagnozė pacientams su potencialia neurofibrosarkoma yra patvirtinama biopsijos metu. MRT, KT, rentgeno ir scintigrafiniai kaulų skenavimai gali padėti lokalizuoti tumorą ir patvirtinti metastazinių plitimą.

Tiek makroskopiškai, tiek mikroskopiškai tumorai yra panašūs į gerybines švanomas ar neurofibromas. Varijuojanti histologinė šių navikų išvaizda, atliekant diferencinę diagnostiką, tipiška panaši į minkštųjų audinių sarkomas ar melanomą.

Pagrindinis neurofibrosarkomų gydymas yra chirurginė rezekcija su plačiomis ribomis. Siekiant išsaugoti pažeistą galūnę, gali būti taikoma radioterapija. Esant sistemei ligai, kai lokalus gydymas negali būti taikomas ar yra neefektyvus, naudojama chemoterapija. Pastaroji taikoma tik pacientams su pažengusia liga, kai yra tikėtinas metastazavimas [6].

Gauta:
2013 07 08

Primta spaudai:
2013 07 29

Literatūra

1. The Gale encyclopedia of cancer: a guide to cancer and its treatments. Longe JL, ed. 2nd ed. Detroit: Thomson/Gale, 2005.
2. Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. *B J Anaesth* 2001; 86(4): 555–64.
3. McBride MC. Neurocutaneous Syndromes. In: Porter RS, ed. *The Merck manual of diagnosis and therapy*. 19th ed. NY: Merck Sharp & Dohme Corp, 2011; table 287–1.
4. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/410/diagnosis/differential.html> (peržiūrėta 2013-07-06).
5. Pletcher BA, Kao A. <http://emedicine.medscape.com/article/1177266-overview> (peržiūrėta 2013-07-07).
6. McLendon RE, Enterline DS. <http://eyepathologist.com/disease.asp?IDNUM=328060> (peržiūrėta 2013-07-08).

T. Budrys, R. Gleiznienė

VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE COMPLICATED INTO NEUROFIBROSARCOMA. CASE REPORT

Summary

The article presents rare case of von Recklinghausen's disease complicated to neurofibrosarcoma in male patient who was diagnosed with neurofibromatosis 12 years ago. When patient's condition worsened, clinical and radiological features let to suspect a rare complication which only occurs in 3–5% of patients – neurofibrosarcoma. The diagnosis was verified histopathologically. Despite surgery and chemotherapy the patient died in about a year after diagnosis of neurofibrosarcoma due to complications of the disease. The article shortly discusses neurofibromatosis and neurofibrosarcoma etiology, pathogenesis, diagnosis, and management.

Keywords: Von Recklinghausen's disease, neurofibromatosis, neurofibrosarcoma, Lisch nodes.