Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

A Case of Isolated Neurofibroma of the Bladder in A Young Adult Man with No History of Neurofibromatosis Type 1: A Case Report

H. Shafi (MD)[1], M. M. Darzi (MD)[1], H. R. Kamalinia (MD)[1], S. H. Ghasemi Shektaei (MD)[1], Gh. Rostami (MD)[2*], Gh. Kamrani (MD)[1]

1.Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Article Type
Case Report

Received:
Aug 11st 2021
Revised:
Nov 1st 2021
Accepted:
Nov 27th 2021

ABSTRACT

Background and Objective: Genitourinary neurofibroma is a benign nerve sheath tumor commonly found in patients with neurofibromatosis type 1. This disease is very rare and can appear in all urinary tracts. Considering the rarity of neurofibromatosis of the bladder, the present case report is introduced with the aim of showing the importance of this pathology.

Case Report: The patient is a 25-year-old man who visited the urology clinic last month due to hematuria. The patient did not mention any other clinical symptoms. An ultrasound was requested for the patient, and a mass was reported in the bladder. The patient underwent mass resection through the urethra. In the pathological and immunohistochemical studies, the patient was diagnosed with neurofibromatosis. The general condition of the patient after surgery is good and the patient's symptoms are resolved.

Conclusion: According to the results of this study, the patient was symptomatic and had a mass in the bladder on ultrasound. Due to the lack of a previous diagnosis of neurofibromatosis type 1 for the patient and the lack of a definite diagnosis about the type of mass, the best treatment approach is surgery and complete removal of the mass. After the final diagnosis based on histopathological and immunohistochemical evaluations, the best approach is to follow up the patient with imaging.

Keywords: *Neurofibroma, Hematuria, Bladder Tumor, Urogenital Tract.*

Cite this article: Shafi H, Darzi MM, Kamalinia HR, Ghasemi Shektaei SH, Rostami Gh, Kamrani Gh. A Case of Isolated Neurofibroma of the Bladder in A Young Adult Man with No History of Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 199-204.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

•Corresponding Author: Gh. Rostami (MD)
Address: Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
Tel: +98 (11) 32256285. **E-mail:** ghasemrostami27@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

گزارش یک مورد نوروفیبروم ایزوله مثانه در یک مرد جوان بالغ بدون سابقه نوروفیبروماتوز نوع ۱

حمید شافی (MD)[۱]، محمد مهدی درزی (MD)[۱]، حمید رضا کمالی نیا (MD)[۱]،
سید حسین قاسمی شکتایی (MD)[۱]، قاسم رستمی (MD)[۲*]، قدسیه کامرانی (MD)[۱]

۱. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله
گزارش مورد

دریافت:
۱۴۰۰/۵/۲۰
اصلاح:
۱۴۰۰/۸/۱۰
پذیرش:
۱۴۰۰/۹/۶

چکیده

سابقه و هدف: نوروفیبروم تناسلی- ادراری یک تومور خوش خیم غلاف عصبی است که معمولاً در بیماران مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع ۱ یافت می شود. این بیماری بسیار نادر است و می تواند در کلیه مجاری ادراری ظاهر شود. با توجه به نادر بودن نوروفیبروماتوز مثانه، گزارش مورد حاضر با هدف نشان دادن اهمیت این پاتولوژی معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار آقای ۲۵ ساله می باشد که به دلیل هماچوری از یک ماه گذشته به درمانگاه اورولوژی مراجعه کرد. بیمار علائم بالینی دیگری را ذکر نمی کرد. برای بیمار سونوگرافی درخواست شد که توده ای در مثانه گزارش گردید. بیمار تحت جراحی رزکشن توده از طریق مجرا قرار گرفت. در بررسی های پاتولوژیک و ایمونوهیستوشیمیایی، جهت بیمار نوروفیبروماتوز تشخیص داده شد. حال عمومی بیمار پس از جراحی خوب است و علائم بیمار برطرف شده است.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه که بیمار علامت دار بوده و در سونوگرافی توده ای در مثانه داشت، به دلیل عدم تشخیص قبلی نوروفیبروماتوز نوع ۱ برای بیمار و عدم تشخیص قطعی در مورد نوع توده، بهترین رویکرد درمان، جراحی و برداشتن کامل توده می باشد. پس از تشخیص نهایی با ارزیابی هیستوپاتولوژیک و ایمونوهیستوشیمی، بهترین رویکرد پیگیری بیمار، با تصویربرداری است.

واژه‌های کلیدی: نوروفیبروما، ادرار خونی، تومور مثانه، مجاری ادراری- تناسلی.

استناد: حمید شافی، محمد مهدی درزی، حمید رضا کمالی نیا، سید حسین قاسمی شکتایی، قاسم رستمی، قدسیه کامرانی. گزارش یک مورد نوروفیبروم ایزوله مثانه در یک مرد جوان بالغ بدون سابقه نوروفیبروماتوز نوع ۱. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۲۰۴-۱۹۹.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

* مسئول مقاله: دکتر قاسم رستمی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، کمیته تحقیقات دانشجویی. تلفن: ۳۲۲۵۶۲۸۵-۰۱۱
رایانامه: ghasemrostami27@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]

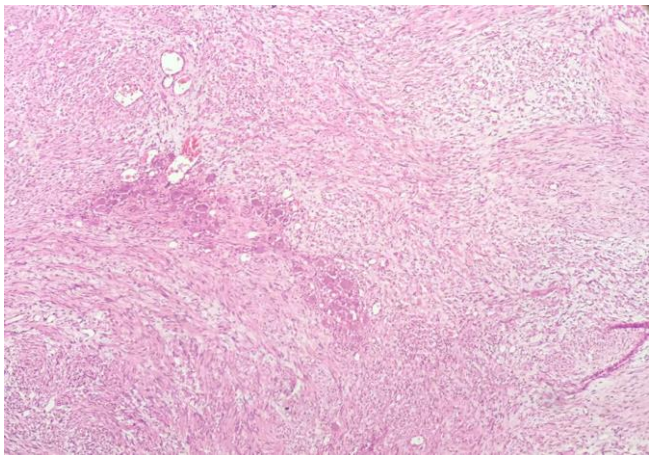
مقدمه

نوروفیبروماتوز نوع ۱ یک بیماری اتوزومال غالب با تظاهرات بالینی مختلف است. تغییرات رنگدانه های پوستی، ندول های لیش عنبیه و نوروفیبروم‌های خوش‌خیم متعدد معمولاً تصویر بالینی را تشکیل می‌دهند. با این حال، بیماران همچنین دارای اختلالات یادگیری هستند و ممکن است دچار ناهنجاری‌های اسکلتی، بیماری‌های عروقی، تومورهای سیستم عصبی مرکزی یا تومورهای بدخیم غلاف عصب محیطی شوند (۱). نوروفیبروم‌ها شایعترین تومور خوش خیم غلاف عصب محیطی هستند. غالباً به صورت یک پاپول نرم، رنگ پوست یا ندول زیر جلدی کوچک ظاهر می شوند و از اندونئوریم و بافت های همبند غلاف های عصب محیطی سرچشمه می‌گیرند. نوروفیبروم‌ها از سلول های شوان، فیبروبلاست ها، سلول های اطراف عصب و ماستسل ها در زمینه میکسوئید متغیر تشکیل شده اند (۲). سه نوع اصلی نوروفیبروم شامل موضعی (شایعترین)، منتشر و پلکسی فرم وجود دارد. اگرچه اکثر نوروفیبروم ها به صورت پراکنده رخ می دهند و خطر تبدیل بدخیم آنها بسیار کم است، اما نوع پلکسی فرم برای نوروفیبروماتوز نوع ۱ بیماری زا است (۳).

درگیری ادراری- تناسلی نوروفیبروما بیماری نادری می باشد و موارد گزارش شده از آن در حد مطالعات گزارش مورد می باشد (۴). شیوع نوروفیبروما در دستگاه تناسلی ادراری یک در ۳۰۰۰ گزارش شده است که در مردان بیشتر است و سن تشخیص آن بین ۳۰-۲۰ سال می باشد (۵). در مطالعات، کمتر از ۷۰ مورد نوروفیبروم مثانه گزارش شده است (۶). تشخیص نوروفیبرومای مثانه مشکل است و با سایر پاتولوژی های تومور های مثانه اشتباه می شود که به همین دلیل، گلد استاندارد تشخیصی آن، گرفتن نمونه پاتولوژی از ضایعه می باشد. بیماری که معرفی می شود آقای جوان بدون تشخیص قبلی نوروفیبروماتوز هستند که با شکایت اصلی هماچوری به کلینیک اورولوژی مراجعه کرده و به دلیل توده مثانه جراحی شده است. این توده در مطالعه هیستوپاتولوژیک و ایمونوهیستیوشیمیایی به عنوان نوروفیبروم تشخیص داده شد.

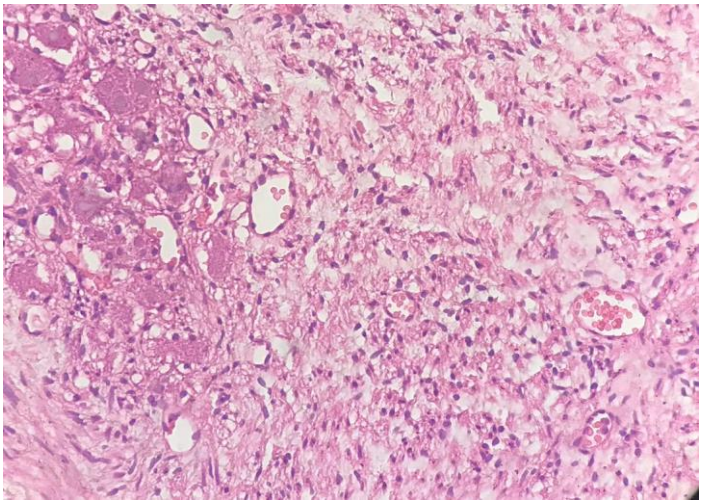
گزارش مورد

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1400.241 تأیید شد. بیمار آقای ۲۵ ساله بدون هیچ بیماری زمینه ای است که با شکایت اصلی هماچوری به اورولوژیست ارجاع داده شد. بیمار اشاره می کند که هماچوری حدود یک ماه قبل از ویزیت شروع شده است. بیمار درد هنگام دفع ادرار، سوزش ادرار و تب و لرز اخیر، درد هیپوگاستریک و پهلو را گزارش نکرد. وی سابقه مصرف دارویی را ذکر نمی کرد. در پیگیری انجام شده جهت بیمار، سونوگرافی کلیه ها، مثانه و مجاری ادراری را انجام داد. بر اساس گزارش سونوگرافی، ضخامت مثانه ۹/۵ میلی متر افزایش یافته و حاوی ذرات اکوژنیک معلق داخلی است که ممکن است نشان دهنده وجود خون، چرک یا کریستال ادراری باشد. علاوه بر این، توده پلی پوئیدی با ابعاد تقریبی ۱۴×۱۶ میلی متر در سمت راست مثانه و در موقعیت پایین دیواره خارجی آن مشاهده شد و پیشنهاد گردید که بیمار برای رد کارسینوم سلول ترانزیشینال مثانه (Transitional Cell Carcinoma= TCC) سیستوسکوپی انجام دهد. هیچ نشانه ای از کم خونی در نتایج آزمایش بیمار مشاهده نشد. سایر آزمایشات درخواستی طبیعی بود. بیمار تحت رزکسیون از طریق مجرا (Trans Urethra Resection= TUR) قرار گرفت و توده مثانه برداشته شد. سپس این توده به واحد پاتولوژی ارسال شد، جاییکه نئوپلاسم خوش خیم سلول های دوکی سازگار با نوروفیبروم گزارش شد (شکل های ۲و۱).



شکل ۱. نمونه پاتولوژی توده مثانه بیمار زیر میکروسکوپ با زوم ۱۰ برابر

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]



شکل ۲. نمونه پاتولوژی توده مثانه بیمار زیر میکروسکوپ با زوم ۴۰ برابر

در ارزیابی ایمونوهیستوشیمی، توده برای گیرنده های CD34 و S100 مثبت بود و شاخص تکثیر بسیار پایینی برای Ki67 گزارش شد. کروموگرانین در سلول های گانگلیونی نیز مثبت بود. توده برای سیناپتوفیزین منفی بود. در پیگیری، بیمار اشاره کرد که این فرآیند را به خوبی تحمل کرده است و هماچوری برطرف شده است. بر اساس یافته های پاتولوژیک، به بیمار توصیه شد که برای تشخیص نوروفیبروماتوز نوع ۱ غربالگری ژنتیکی انجام دهد. هم اکنون ۶ ماه از زمان پیگیری بیمار گذشته است و بیمار مشکلی نداشته است.

بحث و نتیجه گیری

اهمیت بیمار مورد نظر در دو مورد عدم وجود تشخیص قبلی نوروفیبروماتوز و نادر بودن نوروفیبرومای مثانه، مشخص می شود. نوروفیبروم ایزوله مثانه بسیار نادر است و کمتر از ۰/۱٪ از تومورهای مثانه را تشکیل می دهد که به طور معمول به همراه بیماری ژنتیکی نوروفیبروماتوز نوع ۱ دیده می شود. به دلیل نادر بودن بیماری، تشخیص آن نیز می تواند مشکل باشد.

بیمار ما تنها با هماچوری ماکروسکوپیک مراجعه کرد، در حالیکه در سایر موارد ذکر شده، علائم بیماران متفاوت می باشد. علائم گزارش شده هنگام مراجعه می تواند شامل سوزش ادرار، هماچوری میکروسکوپیک، عفونت راجعه سیستم ادراری تناسلی، تکرر ادرار، شب ادراری، احتباس ادرار به دلیل وجود توده در نزدیکی گردن مثانه و حتی توده بدون علامت مثانه باشد که به طور تصادفی تشخیص داده می شود (۱۱-۷). سایر تظاهرات معمول نوروفیبروماتوز به ندرت در بیمارانی که با نوروفیبرومای مثانه مراجعه می کنند، دیده می شود (۸). در بیمار گزارش شده توسط Hosseini و همکاران، بیمار خانمی بوده که با سوزش ادرار و هماچوری میکروسکوپیک مراجعه کرد (۶). در بیماری که توسط Cabrera Castillo و همکاران معرفی شد، علائم بیمار شامل عفونت ادراری راجعه و تخلیه ناقص مثانه بود (۱۲). Chakravarti و همکاران دو بیمار که عمو و برادر زاده بودند را معرفی کردند که یکی با مشکل در شروع ادرار کردن، فوریت و تکرر ادرار و بیمار دیگر با تکرر ادرار و شب ادراری مراجعه کرده بود (۱۳).

روش های تصویربرداری برای ارزیابی ضایعات در ناحیه شکم لگن، به ویژه در مورد نوروفیبروماتوز مفید است. درگیری مثانه می تواند به صورت یک ضایعه کانونی مانند مورد ما، یا به صورت ضخیم شدن منتشر دیواره مثانه باشد (۱۴). در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، این ضایعات عموماً دارای شدت سیگنال کم در تصاویر با نمای T1 و شدت سیگنال بالا در تصاویر با نمای T2 هستند. در تصاویر MRI با نمای T2، نوروفیبروم های پلکسی فرم اغلب یک نشانه هدف را نشان می دهند، با شدت سیگنال بالا در محیط و شدت سیگنال کمتر در مرکز (۱۵). با این حال، بهترین روش تشخیصی همچنان سیستوسکوپی و گرفتن نمونه پاتولوژی از ضایعه می باشد.

بافت شناسی سلول های نوروفیبروما شامل سلول های دوکی با سایز متوسط با هسته های کشیده است. همچنین ارزیابی ایمونوهیستوشیمی S-100 تقریباً در همه موارد نوروفیبروما مثبت است. ماتریس کلاژن سازی شده تقریباً در همه موارد برای آبی آلسیایی مثبت است (۱۶). این ظاهر بافت شناسی، دارای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]

تشخیص افتراقی با تومور غشای اعصاب محیطی بدخیم با گرید پایین، لیومیوم، لیومیوسارکوم گرید پایین و رابدومیوسارکوم است. تشخیص قطعی از طریق یافته های ایمونوهیستوشیمی انجام می شود (۱۷). این ضایعات را می توان به روش های مختلفی مدیریت کرد، اما به نظر می رسد جراحی انتخاب درمان برای بیماران علامت دار است. نوروفیبروم ها پیش آگهی بسیار خوبی دارند و تغییر شکل بدخیم بسیار نادر است. هیچ دستورالعمل پیگیری خاصی برای این بیماری وجود ندارد، اما توصیه می شود که پیگیری بیمار شامل تصویربرداری معمول برای نظارت بر عود موضعی با توجه به احتمال تغییر شکل بدخیم باشد (۹). Hosseini و همکاران نیز توده بیمار را از طریق مجرا برداشتند و علائم بیمار پس از جراحی بهبود یافت (۶). Georgiadis و همکاران بیماری را با توده گردن مثانه معرفی کردند که با سیستوسکوپی تحت پیگیری پس از رزکشن توده قرار گرفت. بیمار ۳ نوبت سیستوسکوپی شد که بزرگ شدن مجدد توده مشاهده گردید و مجدداً تحت رزکشن قرار گرفت. به بیمار رزکشن گردن مثانه پیشنهاد شد که بیمار درمان حمایتی را ترجیح داد (۵). بیمار ما پس از جراحی بدون علامت شد، ولی در مطالعه Wong-You-Cheong و همکاران (۱۷)، مثانه نوروژنیک و مثانه آتونیک و ادامه دار شدن هماچوری ماکروسکوپیک گزارش شده است که لزوم پیگیری طولانی مدت بیماران را نشان می دهد.

ما یک آقای ۲۵ ساله بدون تشخیص قبلی نوروفیبروماتوز را با یک توده مثانه را معرفی کردیم که به عنوان نوروفیبرومای ایزوله تشخیص داده شد. نوروفیبروم های ایزوله مثانه بسیار نادر هستند، بنابراین توصیه های درمانی تا حد زیادی مشابه سایر توده های مثانه می باشد. برداشتن تومور از طریق مجرای ادرار برای ایجاد تشخیص در بیمار علامت دار مناسب است. پیگیری دقیق بیمار در کلینیک ضروری است و علائم ادراری باید همچنان تحت نظر باشد، زیرا علائم ادراری ممکن است نشانه اولیه عود باشد. ارزیابی سیستوسکوپی پیگیری باید با مطالعات تصویربرداری همراه باشد تا از نظر عود یا پیشرفت موضعی بالقوه نظارت شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم سکینه کمالی آهنگر، کارشناس واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی بابل، به جهت راهنمایی هایشان در نگارش مقاله قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]

References

1.Karaconji T, Whist E, Jamieson RV, Flaherty MP, Grigg JR. Neurofibromatosis type 1: review and update on emerging therapies. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2019;8(1):62-72.

2.Sabbagh A, Pasmant E, Imbard A, Luscan A, Soares M, Blanché H, et al. NF1 molecular characterization and neurofibromatosis type I genotype-phenotype correlation: the French experience. Hum Mutat. 2013;34(11):1510-8.

3.Rodriguez FJ, Stratakis CA, Evans DG. Genetic predisposition to peripheral nerve neoplasia: diagnostic criteria and pathogenesis of neurofibromatoses, Carney complex, and related syndromes. Acta Neuropathol. 2012;123(3):349-67.

4.Bakurov EE, Krakhotkin DV, Kucherenko OB. Isolated primary schwannoma of the urinary bladder-a case presentation. Urol Case Rep. 2018;18:29-30.

5.Georgiadis G, Bonatsos V, Koulouris A, Girling J, Foroutan-Sabzevari H, Gupta S. Isolated peripheral nerve sheath tumour involving the urinary bladder neck. J Clin Urol. 2016;9(1):59-61.

6.Hosseini SZ, Alizadeh F, Ghana'at I. Isolated Bladder Neurofibroma: A Case Report and Review of Literature. Remed Open Access. 2016;1;1012.

7.Karatzoglou P, Karagiannidis A, Kountouras J, Christofiridis CV, Karavalaki M, Zavos C, et al. Von Recklinghausen's disease associated with malignant peripheral nerve sheath thmor presenting with constipation and urinary retention: a case report and review of the literature. Anticancer Res. 2008;28(5B):3107-13.

8.Zugail AS, Benadiba S, Ferlicot S, Irani J. Oddities sporadic neurofibroma of the urinary bladder. A case report. Urol Case Rep. 2017;14:42-4.

9.Umakanthan S, Naik R, Bukelo MM, Rai S, Prabhu L. Primary bladder neurofibroma: a rare case with clinical implications and diagnostic challenges. J Clin Diagn Res. 2015;9(9):ED05-6.

10.Rober PE, Smith JB, Sakr W, Pierce JM. Malignant peripheral nerve sheath tumor (malignant schwannoma) of urinary bladder in von Recklinghausen neurofibromatosis. Urology. 1991;38(5):473-6.

11.Kaefer M, Adams MC, Rink RC, Keating MA. Principles in management of complex pediatric genitourinary plexiform neurofibroma. Urology. 1997;49(6):936-40.

12.Cabrera Castillo PM, Alonso y Gregorio S, Cansino Alcaide JR, Aguilera Basan A, De La Peña Barthel JJ. [Bladder neurofibroma: case report and bibliographic review]. Arch Esp Urol. 2006;59(9):899-901.

13.Chakravarti A, Jones MA, Simon J. Neurofibromatosis involving the urinary bladder. Int J Urol. 2001;8(11):645-7.

14.Cheng L, Scheithauer BW, Leibovich BC, Ramnani DM, Cheville JC, Bostwick DG. Neurofibroma of the urinary bladder. Cancer. 1999;86(3):505-13.

15.Clark SS, Marlett MM, Prudencio RF, Dasgupta TK. Neurofibromatosis of the bladder in children: case report and literature review. J Urol. 1977;118(4):654-6.

16.Shelmerdine SC, Lorenzo AJ, Gupta AA, Chavhan GB. Pearls and pitfalls in diagnosing pediatric urinary bladder masses. Radiographics. 2017;37(6):1872-91.

17.Wong-You-Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, Sesterhenn IA. Neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics. 2006;26:553-80.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.25.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.199]