

Desmoid przestrzeni zaotrzewnowej - opis przypadku

Piotr Woźniacki¹, Tomasz Jastrzębski¹, Marcin Matuszewski², Jacek Wojciechowski³, Kamil Knut¹, Kamil Drucis¹, Janusz Jaśkiewicz¹

1 - Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

2 - Klinika Urologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

3 - Klinika Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

Streszczenie:

Desmoid (ang. desmoid tumor) jest rzadkim guzem wywodzącym się z komórek powięzi lub tkanki mięśniowo-ścięgnistej. Charakterystyczny jest brak występowania przerzutów, jednakże desmoidy często naciekają okoliczne tkanki, co, przy braku możliwości radykalnej resekcji, skutkuje wznową choroby i koniecznością zastosowania leczenia adjuwantowego. Przedstawiamy przypadek 28 letniej pacjentki z desmoidem zlokalizowanym w miednicy mniejszej, naciekającym moczowód, naczynia biodrowo-pachwinowe, jajnik oraz kreskę jelita grubego. Pacjentce z objawami bólowymi podbrzusza wykonano tomografię komputerową, a następnie skierowano z podejrzeniem guza przestrzeni zaotrzewnowej naciekającego jajnik lewy do Kliniki Ginekologii Onkologicznej. Wykonano resekcję guza oraz częściową wycięcie jajnika. W badaniu histopatologicznym stwierdzono guz desmoidalny. Po 8 miesiącach zaobserwowano w badaniach dodatkowych wznowę miejscową, niedrożną żyłę biodrową zewnętrzną lewą, naciek lewego moczowodu lewego, limfadenopatię pachwinową lewostronną. W związku z dużym zaawansowaniem guza, naciekającego liczne struktury, operację przeprowadził zespół złożony z chirurga onkologa, chirurga naczyniowego oraz urologa. Wycięto guz przestrzeni zaotrzewnowej oraz fragment moczowodu, wykonano zespolenie moczowodowo-pęcherzowe oraz wycięcie fragmentu jelita grubego z zespoleniem koniec do końca. W badaniu stwierdzono linie odcięcia wolne od zmian, jednak radykalność zabiegu pozostała wątpliwa. Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia adjuwantowego z zastosowaniem niesterydowych leków przeciwzapalnych. Autorzy w swojej pracy zwracają uwagę na rzadki typ guza, trudności w leczeniu chirurgicznym oraz wybór skojarzonego leczenia.

Abstract:

Desmoid tumor is a rare lesion of a mesenchymal origin that arises from walls of organs and muscles. Although desmoid tumor is described as a slow – growing, benign neoplasm that never metastasizes, in fact it often aggressively invades surrounding tissues and organs. Because of this radical resection is difficult to perform what in consequence result in local recurrence. In that case systemic therapy is required. We present the case of a 28-year-old female patient suffering from desmoid tumor located in a pelvis minor, infiltrating ureter, iliac and groin vessels, ovary and mesentery of a colon. On admission to emergency department patient suffered from a severe abdomen pain. Computer tomography revealed tumor of extra-peritoneal space infiltrating left ovary. Patient was admitted to the Department of Gynecological Oncology where R2 resection was performed. Histopathological examination revealed desmoid tumor. Eight months later local recurrence, blocked left external iliac vein, infiltration of left ureter and lymphadenopathy of the left groin was noticed. As a result of advanced tumor stage, infiltrating many structures operation was performed by oncological surgeon, vascular surgeon and urological surgeon. Extra-peritoneal tumor and a part of ureter was resected, moreover, uretero-vesical anastomosis and partial resection of colon was performed. In histopathological examination negative surgical margin was observed, however, in general radical treatment was not certain. Authors underscore rare type of the tumor, difficulties in surgical treatment and the choice of systemic treatment.

Słowa kluczowe: Guz desmoidalny, chirurgia, leczenie adjuwantowe, desmoid

Key words: Desmoid tumor, surgery, adjuvant therapy, systemic therapy, familial adenomatous polyposis

Wstęp

Desmoid (ang. desmoid tumor) jest rzadkim guzem wywodzącym się z komórek powięzi lub tkanki mięśniowo-ścięgnistej [1] stanowiącym ok. 3% wszystkich guzów tkanek miękkich [2]. Zachorowalność szacuje się na 2-4/milion w populacji ogólnej [3]. Związek między wystąpieniem desmoidu a rodzinną polipowatością gruczolakowatą (ang. familial adenomatous polyposis, FAP) jest dobrze udokumentowany. Szacuje się, że zachorowalność jest ok. 1000 krotnie większa u osób z FAP w porównaniu do populacji ogólnej [4]. W zależności od lokalizacji, desmoidy możemy klasyfikować na zmiany poza brzuszne, w ścianie jamy brzusznej oraz w obrębie jamy brzusznej [2]. Choroba rozwija się częściej u młodszych pacjentów (10-40 lat) [1]. W badaniu Mankin (2009) średnia wieku pacjentów (n=234) wynosiła 36,7 lat [5]. Ponadto sporadyczny desmoid jest częściej obserwowany u kobiet (2:1 – 5:1) [6].

Mechanizm rozwoju oraz regulacja wzrostu desmoidu nie są do końca poznane. Pojawiają się dowody, iż znaczącą rolę w patogenezie posiadają hormony, a zwłaszcza estrogen [1]. Obserwuje się zwiększoną zachorowalność u kobiet w okresie reprodukcyjnym, niekiedy zanikanie guza po menopauzie, a w badaniach doświadczalnych także występowanie podobnych zmian u zwierząt, u których podawano estrogen oraz skuteczny wpływ leczenia lekami antyestrogenowymi [7, 8, 9]. Dhingra zaobserwował wzrost proliferacji fibroblastów w odpowiedzi na estrogen, zaś Reitamo przedstawił korelację pomiędzy wzrostem guza a poziomem estrogenu [9,10]. Ponadto uważa się, iż uraz (również leczenie chirurgiczne) ma wpływ na rozwój desmoidu [11, 12].

Desmoid jest łagodnym guzem [1, 12, 13]. Charakterystyczna jest jego lokalna agresywność: brak okalającej torebki, trudność z indyfikacją marginesów, naciekanie sąsiadujących struktur. W praktyce klinicznej obserwuje się wznowy miejscowe, lecz nigdy przerzuty [1, 12, 13]. Church zaproponował klasyfikację kliniczną desmoidów [14]. Bierze ona pod uwagę wielkość guza, dynamikę wzrostu oraz wystąpienie komplikacji [Tab. 1].

Tab. 1 Klasyfikacja kliniczna desmoidów

Stopień	Charakterystyka	Leczenie
I	Bezobjawowy, nierosnący	Obserwacja lub leczenie nietoksyczne („profilaktyczne”) - NLPZ. Resekcja, jeśli wykryty przypadkowo podczas operacji.
II	Dający objawy, średnica <10 cm, nierosnący	Resekcja (metoda z wyboru). Jeśli nieresekcyjny – tamoksyfen lub raloksyfen + NLPZ).
III	Dający objawy, średnica 10 – 20 cm, lub bezobjawowy i wolno rosnący	Aktywne leczenie. NLPZ, tamoksyfen, raloksyfen, winblastyna/metotreksat. Adriamycyna/dakarbazyna w przypadku braku efektu leczenia mniej toksycznego.
IV	Dający objawy, średnica >20 cm lub gwałtownie rosnący	Pilna terapia obejmująca chirurgię, chemioterapię oraz radioterapię.

Leczenie pacjenta z desmoidem pozostaje dużym wyzwaniem. W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych, sposób postępowania leczniczego w wielu kwestiach wzbudza kontrowersje. Za leczenie z wyboru w guzach zlokalizowanych w ścianie jamy brzusznej oraz guzów poza brzusznych uważa się chirurgię [1, 5, 12], jednak w przypadku guzów w obrębie jamy brzusznej postępowanie chirurgiczne i jej radykalność stanowi zasadniczą trudność. Problem w terapii desmoidu wynika z faktu,

iz jest to histologicznie łagodny typ guza, ale jednak posiada dużą skłonność do wznów miejscowych [1, 12, 13]. Na leczenie adjuwantowe składa się farmakoterapia przy pomocy niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), leków antyestrogenowych, interferonu alfa [1, 7 – 10, 15, 16]. W przypadku braku możliwości zastosowania postępowania chirurgicznego lub jej niepowodzeniu stosuje się chemioterapeutyki [17]. Radioterapię stosuje się celem zmniejszenia częstości występowania wznów miejscowych [15], jednak możliwości leczenia tą metodą są ograniczone ze względu na powikłania [18]. W związku z brakiem jasnych standardów, postępowanie powinno być w każdym przypadku indywidualne, a stosowane leczenie powinno uwzględnić jakość życia pacjenta.

Poniżej przedstawiamy spostrzeżenia kliniczne dotyczące pacjentki z desmoidem umiejscowionym w jamie brzusznej naciekającym liczne struktury anatomiczne.

Opis przypadku

W dniu 11.02.2009 pacjentka lat 27 została przyjęta do Kliniki Ginekologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z objawami bólowymi podbrzusza oraz obrzękiem i bólem lewej pachwiny. Wykonano tomografię komputerową. W badaniu stwierdzono guzowaty naciek jajnika lewego z podejrzeniem przerzutów do węzłów chłonnych biodrowych strony lewej, naciek tętnicy biodrowej wewnętrznej i silnie rozwinięte naczynia krążenia obocznego w podbrzuszu, ponad to wodonercze lewostronne, naciek lub ucisk lewego moczowodu. Wykonano laparotomię zwiadowczą. W miednicy mniejszej po stronie lewej widoczny był zrost trzonu macicy z jajnikiem lewym. Po uwolnieniu zrostu, z miejsca zrostu jajnika lewego pobrano wycinek klinowy. Jelita cienkie i grube wraz z krezką były bez zmian makroskopowych. Naczyń biodrowych lewych oraz moczowodu lewego nie można było prześledzić palpacyjnie z powodu nacieku o charakterze zbitym. Na talerzu biodrowym lewym zaobserwowano naciek dekwaty, płasko-wypukły o powierzchni dłoni obejmujący mięsień biodrowo-łędźwiowy, naczynia biodrowe lewe z moczowodem lewym dochodzący do ściany macicy i ściany pęcherza moczowego. Przymacicze boczne i przednie lewe zmienione odczynowo (naciek lity) tworząc zmianę o średnicy około 3x4cm. Odpreparowano naciek od mięśnia biodrowo-łędźwiowego lewego dochodząc do więzadła lejkowego lewego oraz ściany pęcherza moczowego. Usunięto doszczętnie zmianę na tym obszarze. Wypreparowano moczowód lewy w miednicy małej do wysokości przymacicza bocznego oraz naczynia biodrowe wspólne i biodrowe zewnętrzne usuwając z nich naciek niejasnego pochodzenia oraz przesłano go do badania doraźnego. W badaniu doraźnym stwierdzono nowotwór mezenchymalny łagodny. Na dalszym przebiegu opisane struktury wchodziły w zbitą naciek przymacicza. Z powodu dużego prawdopodobieństwa uszkodzenia moczowodu i naczyń biodrowych wchodzących w naciek o niepewnym histologicznym rozpoznaniu odstąpiono od dalszego preparowania.

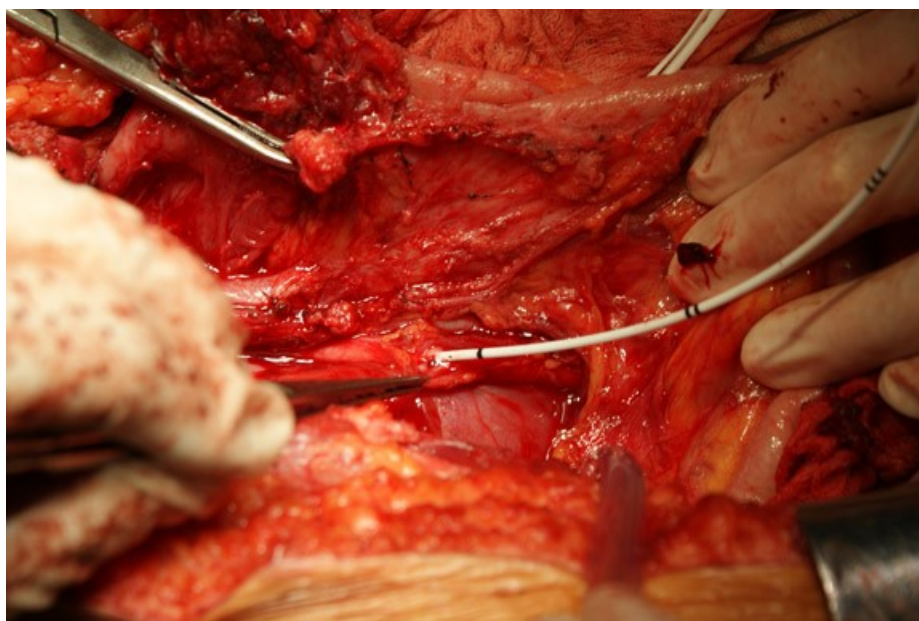
Pacjentka została wypisana 12 dni po zabiegu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem ponownego zgłoszenia się do kliniki po odbiór wyników badania histopatologicznego i zaplanowania dalszego postępowania.

Badanie histopatologiczne wykazało obecność wrzecionowatokomórkowego nowotworu bez cech cytologicznej atypii, bez cech wzmożonej aktywności mitotycznych. Całość obrazu morfologicznego w świetle danych klinicznych przemawiało za rozpoznaniem desmoidu. Po konsultacji urologicznej zalecono leczenie w Klinice Chirurgii Naczyniowej celem uwolnienia naczyń biodrowych, a następnie leczenie w Klinice Urologii celem odpreparowania moczowodu i usunięcie pozostałej zmiany. Do czasu rozpoczęcia dalszego leczenia pacjentkę pozostawiono pod opieką poradni onkologicznej.

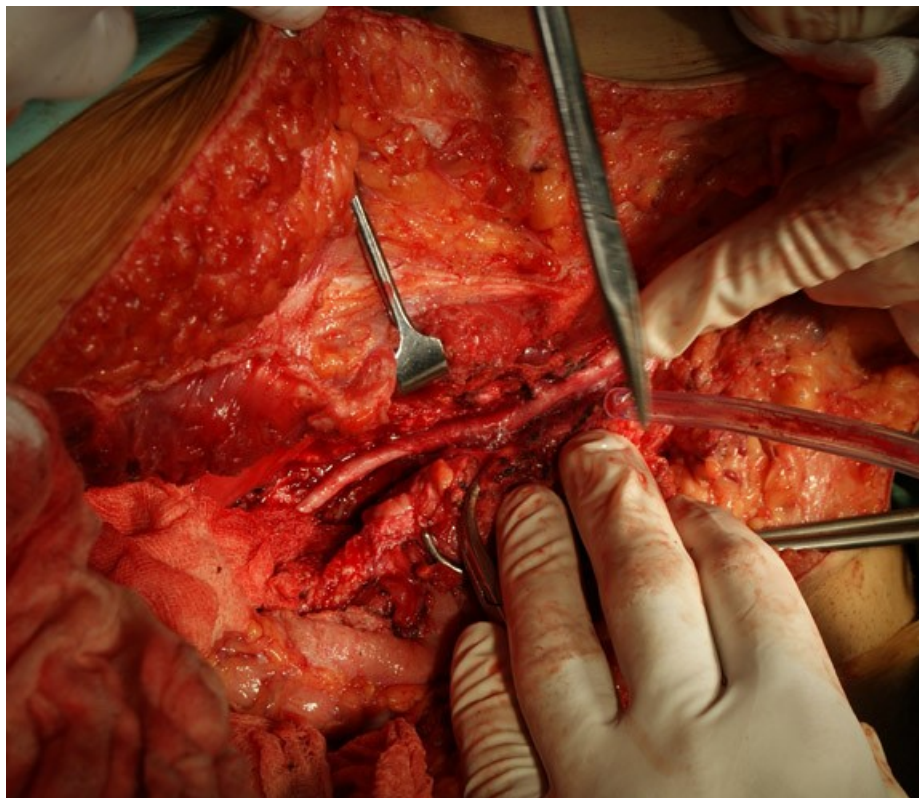
W dniu 30.11.2009 pacjentkę hospitalizowano w Klinice Chirurgii Onkologicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego. W badaniu podmiotowym obecny był obrzęk kończyny dolnej lewej oraz obficie rozwinięte krążenie oboczne żyłne podbrzusza. W badaniu USG nie zarejestrowano przepływu w żyłę biodrowej zewnętrznej lewej (ucisk lub zakrzepica). Ponadto opisano krążenie oboczne żyłne lewej żyły udowej do prawej. W lewej okolicy pachwinowej uwidocznił węzeł chłonny o cechach wtórnego

nacieczenia. W związku z miejscowo dużym zaawansowaniem guza, naciekającym liczne struktury postanowiono przeprowadzić operację w zespole złożonym z chirurgów onkologów, chirurga naczyniowego oraz urologa.

Wykonano cięcie przezprosthne lewe, przechodzące na udo, z ominięciem widocznych podskórnym naczyń żylnych krążenia obocznego. Po otwarciu jamy brzusznej stwierdzono obecność litej masy guzowatej w dnie miednicy mniejszej po stronie lewej, wciągającej tętnicę biodrową zewnętrzną (odpreparowano i zachowano ją), żyłę biodrowo zewnętrzną (całkowicie zarośnięta, wciągnięta w masę guza), końcowy odcinek moczowodu lewego oraz ścianę esicy. Wycięto guz, na ostro odcinając go od kości łonowej, wraz z końcowym odcinkiem moczowodu [Fot.1], żyłą biodrową zewnętrzną [Fot.2] oraz częścią esicy. Uwolniono ścianę pęcherza moczowego, nacięto ją i wszczepiono moczowód lewy zakładając do moczowodu sondę moczowodową. Podkłuto dystalny odcinek żyły udowej oraz koniec odcinka żyły biodrowej zewnętrznej przy jej ujściu do żyły biodrowej wspólnej. Wykonano klinowe wycięcie części esicy objętej przez guz, zespalając esicę koniec do końca, dwuwarstwowo. Wycięto powiększony węzeł chłonny pachwinowy opisywany w USG i wysłano go do badania doraźnego. Wynik badania doraźnego nie potwierdził zmian patologicznych w obrębie badanego materiału węzła chłonnego.



Fot. 1 Założenie cewnika w celu identyfikacji ujścia moczowodu



Fot. 2 Uwidocznienie tętnicy biodrowej zewnętrznej

Przebieg pooperacyjny bez powikłań. pacjentka prowadzona w systemie Fast Track. Sonda usunięta w 1-szej dobie po zabiegu, żywienie pokarmami płynnymi od 1-szej doby (woda, płynne preparaty żywieniowe). Uruchomienie bierne od 1-szej doby po zabiegu, czynne od 2-giej. Pacjentka wypisana do domu w 6-tej dobie pooperacyjnej w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem zgłoszenia się do Kliniki Urologii po 2 tygodniach celem usunięcia cewnika moczowodowego. Wynik badania histopatologicznego: „Fibroma desmoides. Guz obecny w nadesłanych fragmentach tkankowych. Doszczętność resekcji wydaje się być wątpliwa. Naciek zajmuje kreskę jelita, nie zajmuje jego śluzówki. Linie odcięcia wolne od zmian. Immunohistochemia (IHC): SMA+, ALK-, CD117-). Nadesłane węzły chłonne o cechach rozrostu odczynowego”.

Konsultacja onkologiczna bezpośrednio po uzyskaniu wyniku badania hist.pat. Pacjentka zakwalifikowana do leczenia uzupełniającego meloksykamem (7,5 mg/dobę).

Dyskusja

Desmoid jest rzadkim guzem, który występuje sporadycznie, lub u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku FAP [1,4]. U osób z FAP ryzyko wystąpienia desmoidu wynosi ok. 10%-15% [19]. Ponadto u osób z FAP desmoid jest drugą przyczyną zgonów (10.9%) po raku jelita grubego (58.2%), a w przypadku kolektomii może być główną przyczyną śmierci w młodym wieku (~35 lat) [4].

Sporadyczny desmoid najczęściej lokalizuje się poza jamą brzuszną a leczenie chirurgiczne stanowi złoty standard [1,5,12]. Szerokie radykalne wycięcie jest uważane za jedyne skuteczne leczenie. Uważa się, że margines wolny od nowotworu powinien wynosić 2-3cm [12,13]. Niekompletna resekcja związana jest z wysokim odsetkiem wznów miejscowych [1,12,13,20,21]. W badaniu Clarka (n=51) [20] i Heiskanena [21] odsetek wznów miejscowych po wycięciu dobrze odgraniczonych desmoidów ściany jamy brzusznej wahał się od 40 do 45%. W badaniu Mankina [5], dotyczącego tylko desmoidów o umiejscowieniu pozabrzusznym (n=250), odnotowano 17% wznów miejscowych, przy czym najczęściej wznowy obserwowano na ramieniu i łokciu (50%).

Desmoid związany z FAP zazwyczaj obserwuje się wewnątrz jamy brzusznej, gdzie może naciekać krezkę jelit oraz dawać objawy uciskowe na pęcherz moczowy, moczowód, jelita czy ścianę jamy brzusznej [1,2,4,19]. Guz ten zlokalizowany wewnątrz jamy brzusznej wymaga dokładnej diagnostyki przedoperacyjnej celem określenia rozległości procesu rozrostowego, często obejmującego duże naczynia, nerwy i inne istotne struktury. Niezbędne badania diagnostyczne to tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny, które wykorzystywane są również w monitoringu pooperacyjnym [1]. Leczenie chirurgiczne we wspomnianych przypadkach często stanowi problem. W porównaniu do desmoidów pozabrzusnych oraz zlokalizowanych w ścianie jamy brzusznej, chirurgia guzów wewnątrz jamy brzusznej związana jest z poważniejszymi powikłaniami oraz zwiększoną śmiertelnością (zazwyczaj w wyniku powikłań krwotocznych bądź obszernych resekcji jelit) [1,12,19]. Ponadto u sporego odsetek pacjentów diagnozuje się guzy nieresekcyjne (~65% pacjentów leczonych w Mayo Clinic) [9]. Rozległość guza, naciek naczyń krwionośnych i innych istotnych struktur często uniemożliwia radykalną terapię. Istotnym problemem jest wysoki odsetek wznów miejscowych [1,13,19]. W poszczególnych badaniach odsetek ten dla desmoidu jamy brzusznej waha się od 57% do 88% [19,22,23]. Tak wysoki wynik związany jest z inwazyjnym charakterem choroby oraz trudnościami w uzyskaniu marginesu wolnego od nowotworu [19,24]. Dodatkowo w niektórych przypadkach obserwuje się wielośrodkowy wzrost nowotworu [2,12,13,24]. Ponadto zauważono, iż za wznowy mogą odpowiadać wcześniejsze zabiegi chirurgiczne [1,10,12]. Reitam stwierdził korelację pomiędzy wznową a wiekiem (młodszy pacjenci byli bardziej narażeni na wystąpienie wznowy) [10]. Po przyjęciu pacjentki do Kliniki Chirurgii Onkologicznej, postanowiono podjąć próbę radykalnego leczenia chirurgicznego. W związku z dużym stopniem zaawansowania desmoidu oraz dużym ryzykiem powikłań, tylko współpraca zespołu doświadczonych chirurgów kilku specjalności (chirurgii naczyniowej, urologicznej oraz chirurgii onkologicznej) mogła zakończyć się powodzeniem. W badaniu przeprowadzonym przez Ballo [25] wykazano, iż nowotwór w linii cięcia w porównaniu z wolną linią cięcia odpowiada za około 2 krotnie większe ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej (54% vs 27%). U pacjentki udało się uzyskać linię cięcia wolną od nowotworu. Niestety, w literaturze opisywane są wznowy nawet wówczas, gdy przeprowadzimy radykalne wycięcie nowotworu. W okresie 10 miesięcy obserwacji od zabiegu operacyjnego u opisywanej pacjentki w badaniach obrazowych i ocenie klinicznej nie stwierdzono c ech wznowy miejscowej.

W związku z wysokim odsetkiem wznów i komplikacji związanych z leczeniem chirurgicznym poszukuje się nowych metod leczenia systemowego. Farmakoterapia pełni zasadniczą rolę w terapii guzów zlokalizowanych w jamie brzusznej [1,7–10,15–17]. Leczenie systemowe uzależnione jest od stopnia zaawansowania choroby [14]. W I stopniu choroby leczenie farmakologiczne nie jest stosowane [14]. Ewentualnie zaleca się profilaktyczne podanie leków z grupy NLPZ (zwłaszcza inhibitory COX-2) [14]. W przypadku nieresekcyjnych guzów w II stopniu zaawansowania stosuje się wysokie dawki tamoksifenu oraz raloksifenu w połączeniu z NLPZ. W III stopniu zaawansowania leczenie jest trójetapowe, w pierwszym rzucie podaje się leki antyestrogenowe, gdy są nieskuteczne, zaleca się względnie dobrze tolerowaną chemioterapię (winblastynę, metotreksat). W przypadku braku odpowiedzi na powyższe leki zaleca się wysoce toksyczną chemioterapię (adriamycyna, dekarbazyna). W IV stopniu zaawansowania oprócz chirurgii i chemioterapii stosuje się radioterapię [14].

Z innych leków stosowanych w terapii adjuwantowej wymienia się interferon alfa i imatynib [26,27]. Interferon alfa stosuje się w nieresekcyjnych guzach celem spowolnienia progresji choroby [27]. Imatynib stosowany jest z powodzeniem w terapii celowanej guzów stromalnych [26]. W 2007 roku podczas spotkania ASCO przedstawiono wyniki badań drugiej fazy sugerujące wydłużenie stabilizacji choroby u większości badanych osób leczonych imatynibem [26]. Nieznane jest jednak molekularne podłoże tej obserwacji.

Problem wiarygodności terapii systemowej wynika z faktu, iż brak jest randomizowanych badań klinicznych potwierdzających jej skuteczność, co związane jest z rzadkim występowaniem choroby.

Podsumowując, mimo braku jasnych standardów, co do leczenia rozległych desmoidów zlokalizowanych w jamie brzusznej, leczenia chirurgiczne jest jedynym wiarygodnym sposobem terapii. Tylko indywidualne podejście do choroby, często bardzo agresywne oraz wymagające współpracy różnych specjalistów może skutkować wyleczeniem lub obniżeniem ryzyka wystąpienia wznów. W wielu przypadkach leczenie chirurgiczne nie wystarczy. Niezbędny jest dalszy rozwój leczenia systemowego oraz badań na większych grupach pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Sakorafas GH, Nissotakis Ch, Peros G. Review. Abdominal desmoid tumors. *Surg Oncol*. 2007; 16: 131-142;
2. Allen PW. The fibromatoses: a clinicopathologic 1. classification based on 140 cases. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 255-270;
3. Papagelopoulos P, Mavrogenis A, Mitsiokapa E, Papaparaskeva P, Galanis E, Soucacos P, Current trends in the management of extra-abdominal desmoid tumours, *World Journal of Surgical Oncology* 2006; 4: 21–28;
4. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, Krush AJ, Offerhaus GJ, Booker SV, Kerr MC, Hamilton SR. Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 1994; 35: 377–381;
5. Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-Abdominal Desmoid Tumors: A Report of 234 Cases. *Journal of Surgical Oncology* 2009 doi: 10.1002/jso.21433;
6. Ferenc T, Sygut J, Kopczynski J, Mayer M, Lato-Bielenska A, Dziki A, Kulig A. Aggressive fibromatosis (desmoid tumors): definition, occurrence, pathology, diagnostic, problems, clinical behavior, genetic background, *Polish Journal of Pathology* 2006; 57: 5–15;
7. Sturt JNH, Clark SK. Current ideas in desmoid tumors, *Familial Cancer* 2006; 5: 275–285.
8. Wilcken N, Tattersall MH. Endocrine therapy for desmoid tumours. *Cancer* 1991; 68: 1384–1388;
9. Dhingra K. Antiestrogens—tamoxifen, SERMs and beyond, *Invest New Drugs* 1999; 17: 285–311;
10. Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P. The desmoid syndrome: new aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoid tumour, *American Journal of Surgery* 1986; 151: 230–237;
11. Lopez R, Kemalyan N, Moseley HS, Dennis D, Vetto RM. Problems in diagnosis and management of desmoid tumors, *American Journal of Surgery* 1990; 159: 450–453;
12. Lahat G, Nachmany I, Itzkowitz E, Abu-Abeid S, Barazovsky E, Merimsky O, Klauzner J. Surgery for Sporadic Abdominal Desmoid Tumor: Is Low/No Recurrence an Achievable Goal? *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 398–402;
13. Enzinger FM, Weiss SW. Fibromatosis. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft Tissue Tumors*. St Lewis, MO: Mosby, 1995: 201-229;
14. Church J, Berk Terri, Boman BM, Guillem J, Lynch C, Lynch P, Rodriguez-Bigas M. Staging intra-abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: a search for a uniform approach to a troubling disease, *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48: 1528–1534;
15. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DHY, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumours, *Annals of Surgery* 1999; 229: 866–873;
16. Hansmann A, Adolph C, Vogel Y, Unger A, Moeslein G. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer* 2004; 100: 612–620;
17. Sturt JNH, Clark SK. Current ideas in desmoid tumors, *Familial Cancer* 2006; 5: 275–285;
18. Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. A comparative review of 22 articles, *Cancer* 2000; 88: 1517-1523;
19. Latchford AR, Sturt NJ, Neale K, Rogers PA, Phillips RK. A 10-year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis. *British Journal of Surgery* 2006; 93: 1258–1264;
20. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RKS. Desmoid tumors complicating familial

- adenomatous polyposis, *British Journal of Surgery* 1999; 86: 1185–1189;
21. Heiskanen, Jarvinen HJ, Occurrence of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis and results of treatment, *International Journal of Colorectal Disease* 1996; 11: 157–162;
 22. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DHY, Woodruff JM, Brennan MF, The enigma of desmoid tumours, *Annals of Surgery* 1999; 229: 866–873;
 23. Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Karakousis CP, Petrelli NJ. Desmoid tumours in patients with familial adenomatous polyposis, *Cancer* 1994; 74: 1270–1274;
 24. Weiss SW, Goldblum JR. Fibromatoses. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors* 2001; 4: 309–346;
 25. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy, *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 158–167;
 26. Melis M, Zager J, Sondak K. Multimodality management of desmoid tumors: How important is a negative surgical margin? *J Surg Oncol.* 2008; 15: 594-602;
 27. Duffaud F, Le Cesne A Review Imatinib in the treatment of solid tumours. *Targ Oncol* 2009; 4:45–56;
 28. Hardell L, Breivald M, Hennerdal S, Fernberg JO, Strander H. Shrinkage of desmoid tumor with interferon alfa treatment: a case report, *Cytokines Cell Molecular Therapy* 2000; 6: 155–156;