

JUSTYNA KOSZARSKA-MIREK, *JAKUB ORLEAŃSKI

Brzuszna postać fibromatozy – opis przypadku, przegląd metod terapeutycznych

Abdominal desmoid-type fibromatosis – a case report and an overview of treatment options

Department of General Surgery with the Department of Oncological Surgery,
The Independent Public Healthcare Facility in Świdnica
Head of Department: Adam Biernacki, PhD

Streszczenie

Fibromatoza (inaczej desmoid, guz desmoidalny, włókniakowatość) to nowotwór należący do grupy rozrostów tkanki włóknistej. Cechuje go brak możliwości dawania przerzutów odległych, lecz wykazuje miejscową złośliwość – agresywne naciekanie otaczających tkanek – i dużą skłonność do nawrotów po miejscowej resekcji.

Częstość występowania fibromatozy to 2-4 przypadki na milion osób w ciągu roku. Grupę desmoidów podzielono na formy: pozabrzuszną, brzuszna i wewnątrzbrzuszna. Najczęstsze postaci są sporadyczne, lecz obserwuje się współistnienie z zespołem rodzinnej polipowatości gruczolakowatej (FAP) tworzące zespół Gardnera. W terapii stosuje się: leczenie chirurgiczne, aktywną obserwację, hormonoterapię, niesteroidowe leki przeciwzapalne, chemioterapię, radioterapię.

Przedstawiony przypadek ma na celu zwrócenie uwagi na trudności w wyborze odpowiedniej terapii, ograniczenia leczenia chirurgicznego, aspekt psychologiczny schorzenia oraz konieczność aktywnego poszukiwania nowoczesnych rozwiązań diagnostyczno-leczniczych.

Autorzy prezentują przypadek 26-letniego pacjenta, u którego finalnie rozpoznano guz desmoidalny naciekający ściany oraz narządy wewnętrzne jamy brzusznej. Chory zgłosił się do szpitala powiatowego z podejrzeniem niedrożności przewodu pokarmowego. Z wywiadu uzyskano informację, iż wyczuł on u siebie guz powłok około 9 miesięcy przed przyjęciem.

Summary

Fibromatosis (desmoid, desmoid tumour) is a tumour belonging to the group of fibrous tissue proliferative diseases. Although the tumour cannot produce distant metastases, it shows local malignancy by invading adjacent tissues, as well as high recurrence rates after local resection.

The incidence of fibromatosis is 2-4 cases per 1 million inhabitants per year. Three types of fibromatosis have been distinguished: extra-abdominal, abdominal wall and intra-abdominal type. Although the most common types are sporadic, coexistence with familial adenomatous polyposis (FAP), known as the Gardner's syndrome, is observed. Available therapeutic options include surgical treatment, watchful waiting, hormone therapy, non-steroid anti-inflammatory drugs, chemotherapy and radiation therapy.

This case report aims to draw attention to the difficulties in selecting an appropriate treatment option, limited surgical treatment, the psychological aspect of the disease, as well as the need to actively search for modern diagnostic and therapeutic solutions.

We present a case of a 26-year-old patient who was ultimately diagnosed with a desmoid tumour invading the abdominal wall and internal abdominal organs. The patient presented to a county hospital due to suspected gastrointestinal obstruction. It was found from medical history that the patient had palpated a tumour of the abdominal wall 9 months before admission.

Słowa kluczowe

fibromatoza, guz desmoidalny, włókniakowatość typu głębokiego, zespół Gardnera

Keywords

fibromatosis, desmoid tumour, deep fibromatosis, Gardner's syndrome

WSTĘP

Fibromatoza (guz desmoidalny, włókniakowatość) to nowotwór o pośredniej złośliwości zaliczany do rozrostów tkanki włóknistej z fibroblastów i miofibroblastów (1), którego cechują miejscowa złośliwość, polegająca na agresywnym naciekaniu otaczających tkanek, oraz częste nawroty po chirurgicznym usunięciu (2). Zmiany nie dają przerzutów odległych i nie tworzą pseudotorebki (2). Zwyczajowy podział fibromatozy wyróżnia trzy postaci: o lokalizacji pozabrzusznej (ok. 60%), powłok jamy brzusznej (25%) i wewnątrzbrzusznej (15%). (2). Podejrzenie rozpoznania można wysunąć na podstawie badań obrazowych, jednak podstawą do postawienia diagnozy jest wynik badania histopatologicznego (1). Choroba występuje najczęściej w przedziale wiekowym 25-35 lat, z częstością 2-4 przypadki na milion osób w ciągu roku; wśród pacjentów przeważają kobiety (3). Należy poddać ją różnicowaniu z zapalnym guzem miofibroblastycznym, GIST, mięśniakiem gładkomórkowym (łac. *leiomyoma*), LMS (łac. *leiomyosarcoma*), LGFMS (ang. *low-grade fibromyxoid sarcoma*), włókniakomięsakiem (łac. *fibrosarcoma*), blizną, keloidem (3). Fibromatoza występuje także na podłożu dziedzicznym u około 10-25% pacjentów z zespołem rodzinnej polipowatości jelit (ang. *familial adenomatous polyposis* – FAP) (3). Wspólne występowanie tych dwóch schorzeń określamy zespołem Gardnera, którego przyczyną w większości przypadków jest mutacja w genie supresorowym APC (3).

OPIS PRZYPADKU

Dnia 11 marca 2017 roku do powiatowego ośrodka zgłosił się 26-letni mężczyzna z bólami brzucha trwającymi od 3 dni, trudnościami z oddaniem stolca i gazów. Podczas wywiadu ustalono, że na 9 miesięcy przed zgłoszeniem się do szpitala chory wyczuł w okolicy lewego dołu biodrowego guz w powłokach jamy brzusznej. W wywiadzie padaczka i nikotynizm. Pacjent w stanie ogólnym dobrym, w badaniu przedmiotowym w zakresie klatki piersiowej bez odchyień od normy. Brzuch miękki, bez objawów otrzewnowych, w lewym dole biodrowym znajdował się wyczuwalny w powłokach rozległy, twardy guz o średnicy około 12-14 cm. *Per rectum: nihil*. W wykonanych przy przyjęciu badaniach laboratoryjnych wykazano następujące odchylenia:

- HGB 12,8 g/dl,
- poziom neutrofilii 80,5%,
- obecność ketonów w moczu,
- CRP 180,43 mg/l,
- poziom sodu 133 mmol/l.

Tomografia komputerowa jamy brzusznej wykluczyła niedrożność przewodu pokarmowego, natomiast wykazała nacieki dystalnej części zstępnicy i proksymalnej części esicy, z pogrubieniem ścian, pasmami zatarcia otaczającej tkanki tłuszczowej, z płynem, pogrubieniem blaszek otrzewnej. Zmiany naciekowe dochodziły do bocznej ściany jamy brzusznej na wysokości podbrzusza z ich zatarciem, a następnie pogrubieniem mięśnia skośnego i prostego brzucha po stronie lewej – do maksymalnego wymiaru AP 88 mm – ciągnącym się do wysokości spojenia łonowego. Obszary w powłokach

INTRODUCTION

Fibromatosis (desmoid tumour) is an intermediate-grade tumour classified as a proliferative fibroblastic/myofibroblastic lesion (1), characterised by local malignancy in the form of aggressive invasion of adjacent tissues and frequent recurrence after surgical resection (2). These lesions do not produce distant metastases and do not form a pseudocapsule (2). Three types of fibromatosis have been distinguished: extra-abdominal (about 60%), abdominal wall (25%) and intra-abdominal (15%) type (2). Although suspicions can be raised based on imaging studies, histopathology is needed for the final diagnosis (1). The peak incidence of the disease is between 25 and 35 years of age, with an annual incidence of 2 to 4 new cases per million inhabitants; the disease is more common in women (3). Desmoid tumour should be differentiated with inflammatory myofibroblastoma, GIST, leiomyoma, leiomyosarcoma (LMS), low-grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS), fibrosarcoma, a scar and a keloid (3). Fibromatosis may be also hereditary in about 10-25% of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) (3). The coexistence of these two diseases is referred to as the Gardner's syndrome, which is caused in most cases by a mutation in the APC tumor suppressor gene (3).

CASE REPORT

A 26-year-old male reported to a county hospital on the 11th March 2017 due to a 3-day abdominal pain and difficulty passing stool and gas. It was found from medical history that the patient had palpated a tumour in the abdominal cavity in the region of the left iliac fossa about 9 months before admission. Medical history of epilepsy and nicotine dependence. On admission, the patient was in good overall condition; physical examination revealed no abnormalities in the chest. The abdomen was soft, with no peritoneal symptoms. A large solid tumour about 12-14 cm in diameter was palpable in the left iliac fossa. Rectal examination revealed no abnormalities. Laboratory findings on admission revealed the following irregularities:

- Hgb 12.8 g/dL,
- neutrophil levels 80.5%,
- the presence of ketones in the urine,
- CRP 180.43 mg/L,
- sodium levels 133 mmol/L.

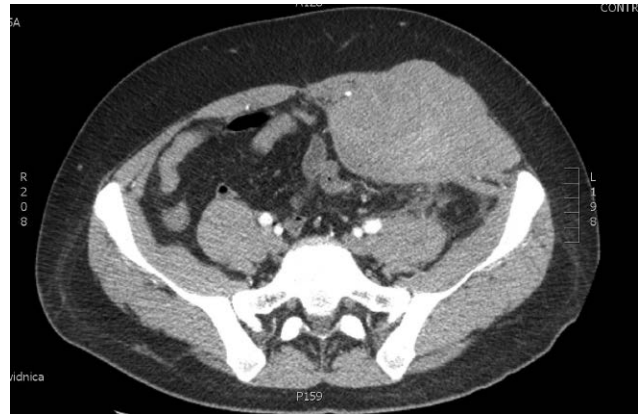
Abdominal CT excluded gastrointestinal obstruction, but showed infiltration of the distal descending colon and proximal sigmoid with thickened walls, bands of blurred adjacent adipose tissue, fluid and thickened peritoneal plaques. The infiltrative lesions reached the lateral abdominal wall at the level of lower abdomen with their blurring, followed by thickened oblique and rectus abdominis muscle on the left – to the maximum AP size of 88 mm – extending up to the level of the pubic symphysis. Inhomogeneous integumental areas – moderately hyperdense in an overview scan (fig. 1). Based on the correlation with the clinical picture, a tumour of the abdominal wall invading abdominal organs was diagnosed and the patient was referred to the Department of Soft Tissue Tumors for the biopsy of the infiltrative lesion of the abdominal wall.

niejednorodne – umiarkowanie hyperdensyjne w skaningu przeglądowym (ryc. 1). W korelacji z obrazem klinicznym rozpoznano nowotwór powłok brzucha z wtórnym naciekiem narządów jamy brzusznej i pacjenta skierowano do Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, gdzie wykonano biopsję nacieku ściany jamy brzusznej.

Dwa miesiące później w czasie oczekiwania na wynik badania histopatologicznego pacjent zgłosił się ponownie do SOR-u z bólami brzucha i gorączką. Ze względu na cechy stanu septycznego u chorego (NEUT% 81,8%, CRP 278,42 mg/l, gorączka) zdecydowano o ponownym TK jamy brzusznej, w którym wykazano obecność ropni w mięśniu biodrowo-lędźwiowym docierających do wysokości kanału pachwinowego (ryc. 2a, b). Podjęto decyzję o operacyjnym drenażu stwierdzonych zmian. Śródoperacyjnie pobrano materiał do badania bakteriologicznego oraz ponowne wycinki z nacieku znajdującego się w powłokach podbrzusza. Z powodu narastających wykładników stanu zapalnego stosowano szeroko-spektralną antybiotykoterapię, którą zmodyfikowano zgodnie z wynikami badań mikrobiologicznych. W ramach hospitalizacji obserwowano postępującą anemizację. Wielokrotnie stosowano przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Diagnostykę poszerzono o panel badań wirusologicznych, nie stwierdzono obecności HBV, HCV, HIV. Poziomy markerów nowotworowych CA 19.9, CEA, AFP, beta-hCG pozostawały w zakresie normy.

Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego pacjenta ze względu na podejrzenie wciągnięcia lewego moczwodu w naciek z wtórnym poszerzeniem układu kielichowo-miedniczkowego chorego konsultowano na Oddziale Urologii. W ramach konsultacji wykonano USG, które wykluczyło nefropatię zaporową i wskazania do wykonania nefrostomii odbarczającej.

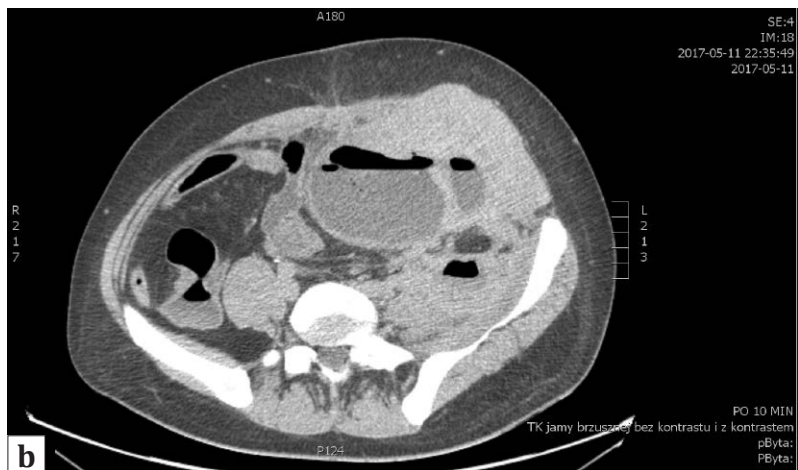
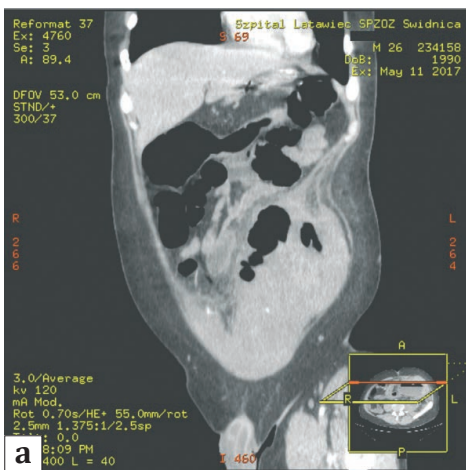
Chorego konsultowano psychologicznie ze względu na znaczne i postępujące obniżanie się nastroju. W całości obrazu stwierdzono obecność stresowych zaburzeń adaptacyjnych w typie depresyjnym oraz uwarunkowanie osobowo-



Ryc. 1. Obraz tomograficzny powłok jamy brzusznej z dnia 11.03.2017 roku

Fig. 1. A CT image of the abdominal wall dated March 11, 2017

Two months later, while awaiting histopathological findings, the patient again referred to Emergency Department due to abdominal pain and fever. Due to the signs of septic condition (NEUT% 81.8%, CRP 278.42 mg/L, fever), another abdominal CT was performed and revealed abscesses in the iliolumbar muscle, reaching the level of the inguinal canal (fig. 2a, b). A decision was made to perform surgical drainage of the lesions. Material for bacteriological evaluation and specimens from the infiltrate of the lower abdominal wall were collected intraoperatively. Due to increased inflammatory markers, a broad-spectrum antibiotic therapy was used, which was modified in accordance with microbiological findings. Progressive anaemia was observed during hospital stay. Multiple packed red blood cell (PRBC) units were transfused. The diagnosis was extended; virological testing showed no HBV, HCV or HIV. Tumour markers, i.e. CA 19.9, CEA, AFP, beta-hCG, were within normal range.



Ryc. 2a, b. Obraz TK jamy brzusznej z obecnymi ropniami w mięśniu biodrowo-lędźwiowym z dnia 11.05.2017 roku

Fig. 2a, b. Abdominal CT showing abscesses in the iliolumbar muscle dated May 11, 2017

ściowe. Zaproponowano kontynuację terapii w porozumieniu z psychologiem, nie uzyskano jednak zgody pacjenta.

W trakcie trwania hospitalizacji otrzymano wynik badania histopatologicznego z Kliniki Nowotworów Tkank Miękkich wskazujący guz desmoidalny jako przyczynę występujących u chorego dolegliwości: „Guz jamy brzusznej. W wałeczkach tkankowych proliferacja komórek wrzecionowatych bez cech atypii i bez aktywności mitotycznej. Podścielisko skolagenizowane z obecnością grubych pęczków kolagenu. Obraz mikroskopowy oraz immunoprofil (beta-ktenina odczyn jądrowy w nielicznych komórkach, SMA (-), S100 (-), CD34 (-)) nie są jednoznaczne, najbardziej odpowiadają fibromatozie (*abdominal desmoid tumor*)”.

Wynik badania histopatologicznego wycinków pobranych podczas drenażu ropni pokrywał się z wynikiem uzyskanym z ośrodka wyższej referencyjności. Z uwagi na całokształt obrazu stanu zdrowia chorego, po konsultacji z Kliniką, wykluczono możliwość radykalnego postępowania chirurgicznego.

Dnia 21 maja 2017 roku w drenie umieszczonym w jamie ropnia pojawiła się treść kałowa. Zdecydowano o wykonaniu stomii końcowej na poziomie poprzeczniczy. W przebiegu kontroli pooperacyjnych i powypisowych stwierdzano prawidłowe funkcjonowanie stomii oraz poprawę stanu ogólnego. Chorego zakwalifikowano do paliatywnej chemioterapii według programu Doxorubicyna (sumaryczna dawka doxo 60 mg). Po przyjęciu dwóch kursów terapii pacjent na własne żądanie zrezygnował z dalszego leczenia. Z danych uzyskanych przez ośrodek wynika, iż mężczyzna do okresu listopada 2017 roku funkcjonuje samodzielnie. Z powodu braku chęci dalszej współpracy nie było możliwe uzyskanie kolejnych informacji o stanie zdrowia pacjenta, co wskazuje na istotny problem, jakim jest psychologiczne obciążenie postawioną diagnozą i jej znacznym wpływem na dalsze życie.

DYSKUSJA

Terapię fibromatozy u każdego pacjenta, po ocenie wielospecjalistycznej, dobiera się indywidualnie w zależności od postaci choroby, lokalizacji i stadium zaawansowania. Dostępnymi opcjami są: leczenie chirurgiczne, aktywna obserwacja, hormonoterapia, niesteroidowe leki przeciwzapalne, chemioterapia, radioterapia. U znacznej grupy chorych wdraża się strategię *watchful waiting*, a interwencję chirurgiczną podejmuje się, gdy guz desmoidalny daje objawy bądź umiejscawia się w obszarze, w którym ewentualna progresja może zagrażać życiu pacjenta (4). Czujna obserwacja w optymalnej formie polega na seryjnym wykonywaniu badania rezonansu magnetycznego co 4-6 miesięcy przez 2-3 lata (3). Radioterapię można wdrożyć jako leczenie w fibromatozie nieoperacyjnej, w progresji choroby oraz dodatkowo po resekcji desmoidu (4). W przypadkach gdy chirurgia i radioterapia nie doprowadziły do zadowalającej odpowiedzi bądź nie można ich zastosować, istnieje możliwość wprowadzenia hormonoterapii (z użyciem tamoksyfenu lub progesteronu), niesteroidowych leków przeciwzapalnych (np. indometacyna, sulindak, meloksykam) czy chemioterapii (3). W leczeniu

After improvement of the general condition of the patient, he was consulted in the Department of Urology due to suspected involvement of the left ureter with secondary dilation of the pelvicalyceal system. Ultrasonography performed as a part of consultation excluded obstructive nephropathy and indications for decompressive nephrostomy.

The patient was consulted by a psychologist due to progressive and significant mood depression. The whole picture indicated stress-related adaptive disorders of the depressive type and personality predispositions. Therapy continuation in consultation with the psychologist was offered, without obtaining the consent of the patient.

During hospital stay, histopathological findings were sent from the Department of Soft Tissue Tumours, confirming the desmoid tumour as the cause of symptoms: “An abdominal tumour. Spindle cell proliferation with no signs of atypia or mitotic activity in the tissue cylinders. Collagenised stroma with the presence of thick collagen fasciculi. Ambiguous microscopic picture and immunoprofile (nuclear beta-catenin in few cells, SMA (-), S100 (-), CD34 (-)) most correspond to fibromatosis (*abdominal desmoid tumor*)”.

Histopathological findings of specimens collected during abscess drainage corresponded with the results from a higher reference centre. After consultation with the Department, radical surgical treatment was excluded due to the overall condition of the patient.

In May 21, 2017, faecal content appeared in the drain placed in the abscess cavity. A decision was made to create an end stoma at the level of the transverse colon. Postoperative and post-dismissal follow-up showed proper function of the stoma and improved overall condition of the patient. The patient was qualified for palliative doxorubicin regimen (cumulative doxorubicin dose of 60 mg). After receiving two courses of therapy, the patient resigned from further treatment. According to information obtained by the centre, the man functioned independently until November 2017. Due to the lack of willingness to continue cooperation, it was not possible to obtain further information about the patient's state of health, which points to a significant problem, which is the psychological burden of the diagnosis and its significant impact on further life.

DISCUSSION

The treatment of fibromatosis is selected individually for each patient after a multi-disciplinary assessment and depending on the form, location and stage of the disease. Available therapeutic options include surgical treatment, watchful waiting, hormone therapy, non-steroid anti-inflammatory drugs, chemotherapy and radiation therapy. Watchful waiting strategy is used in a large number of patients, whereas surgical intervention is initiated if the desmoid tumour gives symptoms or is located in the region where possible progression may threaten the patient's life (4). The optimal watchful waiting involves serial magnetic resonance every 4-6 months for 2-3 years (3). Radiation therapy may be implemented for non-operative fibromatosis, disease progression and as an adjuvant therapy after resection of

systemowym wdrażanym, gdy obserwujemy progresję choroby, gdy nie można wysekować guza lub w chorobie nawrotowej stosuje się chemioterapię opartą na połączeniach metotreksatu z winblastyną lub winorelbina, inhibitorach kinazy tyrozynowej (np. imatynib) lub antracyklinach, głównie doksorubicynie (5). W przypadku fibromatozy zlokalizowanej na kończynie istnieje możliwość zastosowania izolowanej perfuzji naczyniowej z czynnikiem martwicy guza (TNF-alfa) i melfalanem (6). Krioablacja wydaje się być skutecznym alternatywnym sposobem uzyskania miejscowej kontroli w małych i umiarkowanie dużych guzach postaci zewnątrzbrzuszej (7).

PODSUMOWANIE

Pacjenci obciążeni fibromatozą to heterogenna grupa osób prezentująca zróżnicowane objawy oraz potencjalnie odpowiadająca na różnorakie metody leczenia. Dlatego też konieczne są wielodyscyplinarna ocena chorych oraz staranny dobór terapii. Rokowanie, ze względu na nieprzewidywalną biologię choroby, jest oceniane dla każdego pacjenta indywidualnie. Należy bacznie monitorować pacjentów, by w odpowiednim momencie przejść ze strategii *watchful waiting* do aktywnego działania leczniczego. Aby opracować optymalne metody leczenia pacjentów cierpiących z powodu tak rzadko występującego schorzenia, konieczne są prowadzenie badań klinicznych oraz komunikacja między ośrodkami, które mają pod swoją opieką chorych. W związku z częstym występowaniem wznów oraz trudności w leczeniu chirurgicznym nadzieje wiąże się z uzyskaniem postępu na polu stosowania terapii systemowej.

the desmoid tumour (4). In cases where surgery and radiotherapy did not produce satisfactory response or their use is impossible, hormone therapy (using tamoxifen or progesterone), non-steroid anti-inflammatory drugs (e.g. indomethacin, sulindac, meloxicam) or chemotherapy may be used (3). Systemic treatment, which is initiated in disease progression, impossible resection or recurrent disease, uses chemotherapy based on combinations of methotrexate with vinblastine or vinorelbine, tyrosine kinase inhibitors (e.g. imatinib) or anthracyclines, mainly doxorubicin (5). In the case of fibromatosis located in the limb, isolated limb perfusion using tumour necrosis factor α (TNF- α) and melphalan may be used (6). Cryoablation seems to be an effective alternative for achieving local control in small and medium extra-abdominal tumours (7).

CONCLUSIONS

Patients with fibromatosis are a heterogeneous group presenting different manifestations and thus requiring various treatment methods. Therefore, a multidisciplinary assessment and careful selection of therapy are necessary. Due to the unpredictable biology of the disease, prognosis is assessed individually for each patient. Patients should be carefully monitored to ensure transition from the watchful waiting strategy to active treatment at the right time. Clinical trials and communication between different medical centers are needed to develop optimal treatment modalities for patients suffering from such a rare condition. Due to frequent disease recurrence and difficult surgical treatment, hopes are raised for advances in systemic therapy.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence

*Jakub Orleański
Oddział Chirurgii Ogólnej z Pododdziałem
Chirurgii Onkologicznej
Samodzielny Publiczny Zespół Opieki
Zdrowotnej w Świdnicy
ul. Leśna 27-29, 58-100 Świdnica
tel.: +48 516-166-973
jakub_orleanski@onet.pl

nadesłano/submitted:
13.04.2018

zaakceptowano do druku/accepted:
4.05.2018

Piśmiennictwo/References

1. Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P: Onkologia kliniczna. T. II. Via Medica, Gdańsk 2015.
2. Jeziorski A, Szawłowski A, Towpik E: Chirurgia onkologiczna. T. III. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2009.
3. Rutkowski P: Biblioteka chirurga onkologa. Mięsaaki tkanek miękkich. Via Medica, Gdańsk 2015.
4. von Mehren M, Lor Randall R, Benjamin RS et al.: Soft tissue sarcoma. Version 1.2016. J Natl Compr Canc Netw 2016.
5. Kasper B: Systemic treatment approaches for sporadic desmoid-type fibromatosis: scarce evidence and recommendations. Oncol Res Treat 2015; 38(5): 244-248.
6. van Broekhoven DL, Deroose JP, Bonvalot S et al.: Isolated limb perfusion using tumour necrosis factor alpha and melphalan in patients with advanced aggressive fibromatosis. Br J Surg 2014; 101: 1674-1680.
7. Kujak JL, Liu PT, Johnson GB et al.: Early experience with percutaneous cryoablation of extra-abdominal desmoid tumors. Skeletal Radiol 2010; 39: 175-182.