

# Desmoidní tumor/agresivní fibromatóza

## Desmoid tumor/aggressive fibromatosis

Jan Křístek<sup>1</sup>, Dagmar Adámková Krákorová<sup>2</sup>, Karel Veselý<sup>3</sup>, Radim Šimůnek<sup>4</sup>, Slavomír Romža<sup>5</sup>, Lukáš Pazourek<sup>6</sup>, Lenka Kristková<sup>7</sup>, Jiří Vašina<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav a LF MU, Brno

<sup>3</sup>Oddělení onkologické patologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>4</sup>Klinika operační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>5</sup>Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>6</sup>I. ortopedická klinika FN u sv. Anny v Brně

<sup>7</sup>Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

<sup>8</sup>Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

### Hlavní stanovisko práce

Přehledový článek zabývající se charakteristikou, diferenciální diagnózou a současnými formami terapie desmoidních tumorů.

### Major statement

Review article on characteristics, differential diagnostics and current forms of therapy of desmoid tumors.

## SOUHRN

Křístek J, Adámková Krákorová D, Veselý K, Šimůnek R, Romža S, Pazourek L, Kristková L, Vašina J. Desmoidní tumor/agresivní fibromatóza

Desmoidní tumor neboli agresivní fibromatóza je benigní, ale potenciálně lokálně agresivní fibromatózní neoplazie, která představuje výzvu v diagnostice, klinickém průběhu i v terapii. Autoři shrnují základní typy, lokalizace a diferenciální diagnostiku tohoto postižení a diskutují současné možnosti léčby v komplexním onkologickém centru. Je diskutována možnost perkutánní kryoablace jako nové alternativy terapie u progredujících forem a případných recidiv tohoto onemocnění.

**Klíčová slova:** desmoidní tumor, agresivní fibromatóza, diferenciální diagnóza, kryoablace.

## SUMMARY

Křístek J, Adámková Krákorová D, Veselý K, Šimůnek R, Romža S, Pazourek L, Kristková L, Vašina J. Desmoid tumor/aggressive fibromatosis

Desmoid tumor or aggressive fibromatosis is a benign, but potentially locally aggressive form of fibromatous neoplasia presenting a considerable challenge in terms of diagnostics, clinical presentation and therapy. The authors review basic types, localisation and differential diagnosis and discuss current options in treatment of desmoids in complex oncological center and refer specifically to percutaneous cryoablation as a novel form of local therapy of progressing or recurrent forms of the disease.

**Key words:** desmoid tumor, aggressive fibromatosis, differential diagnosis, cryoablation.

Přijato: 10. 10. 2024

### Korespondenční adresa:

MUDr. Jan Křístek, Ph.D.  
Oddělení radiologie  
Masarykův onkologický ústav  
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno  
e-mail: jan.kristek@mou.cz

Konflikt zájmů: žádný.

## ÚVOD

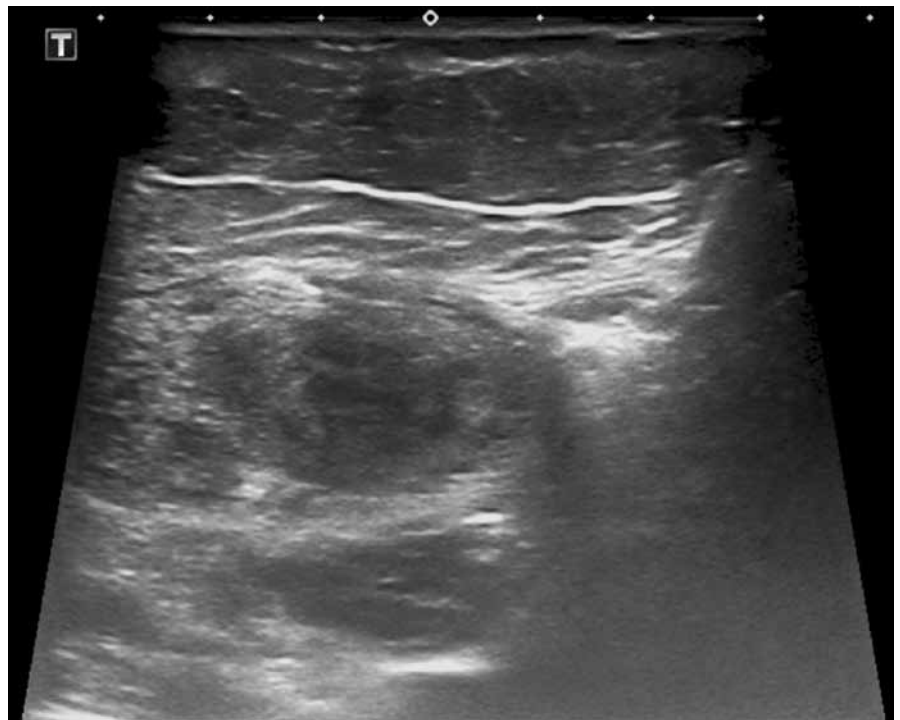
Desmoidní nádor je sice svou histologickou povahou benigní, může se však vyznačovat lokálně agresivním, infiltrativním růstem, takže jeho klinickému naturelu možná lépe odpovídá

alternativní synonymum agresivní fibromatóza. Na histologickém řezu jsou patrná dlouhá vlákna složená ze svazků fibroblastů a myofibroblastů, která prorůstají do okolních tkání. Kolem cípů infiltrujících vláken bývají shluky lymfoidních agregátů a v rozsahu

nádoru jsou pravidelně distribuované tenkostěnné, zmnožené a rozšířené cévy s perivaskulárním edémem, spojené se zvýšeným prokrvením léze. V buňkách se však prakticky neobjevují patologické typy mitózy ani celulózní a jaderné atypie, nelze je proto zařadit mezi maligní nádory, a řadíme je tak k hlubokým fibroblastickým procesům (1).

Desmoidní tumory nemetastazují, na rozdíl od sarkomů u nich nedochází k dediferenciaci ani v případě recurence. „Zhoubnou“ pro pacienta se mohou stát svojí velikostí či lokalizací v anatomicky kritických oblastech. Vyskytovat se mohou kdekoli v těle, včetně dutiny břišní či prsou, nejčastěji však v oblasti trupu či končetin. Vzácně se však může objevit multicentrické postižení.

Etiologie desmoidů je multifaktoriální – a ne zcela jednoznačná. Ve většině případů jde o sporadický výskyt, zejména v oblasti končetin. U části pacientů lze prokázat souvislost s genetickým postižením ve formě familiární adenomatózní polypózy (FAP) a její varianty Gardnerova syndromu (polypóza střevní, osteomy, karcinom štítné žlázy, fibromy, epidermoidní cysty a u asi 15 % pacientů desmoidní tumory). Je zde spojení s mutací *APC* (adenomatous polyposis coli) nebo *CTNGB1* genu, který kóduje odbourávání beta-kateninu, ten se tak v tumoru hromadí a může se využít při imunohistochemické diagnostice při analýze biopsicky získaných vzorků. Kumulace beta-kateninu je typická zejména pro ložiska dutiny břišní. Třetí skupinou pacientů, resp. pacientek jsou mladé ženy se záchytem desmoidu během gravidity či po porodu, předpokládá se tedy vliv estrogenů. Typické je zde postižení břišní stěny. Nejasný vliv mají také úraz nebo chirurgický výkon v nedávné historii. Jedná se o tumor spíše mladší populace, medián věku je kolem 30 let, u žen je 2krát častěji než u mužů. Řadíme ho ke vzácným nádorům s incidencí dva až čtyři případy na 1 milion lidí za rok (2). V České republice by se tak statisticky mělo objevit za rok asi 30 až 50 nových pacientů. V rámci mezioborové indikační komise a v Masarykově onkologickém ústavu se jich prezentuje kolem 15 nově diagnostikovaných ročně.



1 Desmoidní tumor břišní stěny v ultrazukovém obraze  
Desmoid tumor in ultrasound image

## LOKALIZACE

Desmoidní tumory se obvykle nalézají jako expanze v břišní či hrudní stěně, mezi svaly na končetinách, v retroperitoneu anebo intraabdominálně, typicky v radixu mesenteria, ale raritně jsou popisovány téměř kdekoli. Klinicky se prezentují jako tuhá, nebolestivá masa, v břiše se většinou projeví až při sekundárních expanzivních projevech na okolních orgánech.

V ultrazukovém obraze (obr. 1) se jeví většinou jako hypoechoenní, ohraničená masa, místy nehomogenní, u agresivních forem s nejistými, neostřými okraji, ve většině případů s patologickou vaskularizací.

Na CT bývá v nativním obraze léze izodenzní se svaly, obvykle čokovitěho nebo oválného tvaru, homogenní, postkontrastně se sytí, zpravidla homogenně, záleží však na distribuci desmoidní komponenty, která může být nepravidelná (obr. 2). Větší nepravidelnost pozorujeme u intraabdominálních a retroperitoneálních ložisek, lézí většího rozsahu, případně u lézí po předchozích operacích, kde se obraz míjí s jizevnatými změnami a konturace rozsahu recidivy bývá obtížná.

V obraze magnetické rezonance je nejlepší tkáňové rozlišení okrajů tumoru vůči okolním strukturám, a MR by tak

mělo být primární zobrazovací metodou pro diskusi o další formě terapie na multidisciplinárních komisích a pro sledování vývoje. Typicky mají ložiska téměř shodný signál v T1 váženém zobrazení oproti okolním svalům, v T2 váženém zobrazení je signál vyšší a po kontrastu se sytí, obdobně jako na CT. Díky vysoké celulózní je vysoký signál na difúzně vážených obrazech (obr. 3) (3).

Signál v glukóзовém PET zobrazení bývá jen lehce vyšší u agresivnějších typů, jinak PET/CT nepřináší zvláštní diagnostický přínos (3).

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

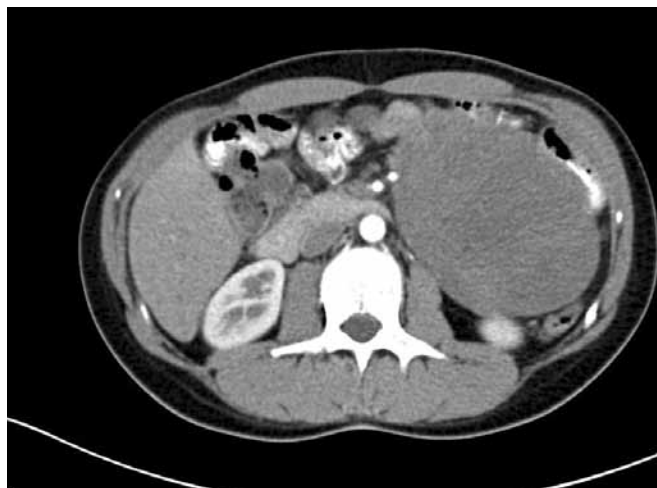
Jako u téměř všech měkkotkáňových tumorů, specifická diagnóza na podkladě neinvazivních metod se může ukázat jako poměrně obtížný úkol a definitivní odpověď přinese až patologická analýza z biopsického vzorku, přičemž o překvapení pro radiologa není nouze (4, 5). Podle lokalizace tumoru připadá v úvahu:

**Břišní a hrudní stěna** – endometrióza je někdy nerozlišitelná od desmoidu (obr. 4), ve prospěch endometriózy svědčí věk pacientky a častá souvislost s těhotenstvím nebo císařským řezem a synchronizace obtíží s menstruačním cyklem. Zánětlivý pseudotumor

2a



2b



2c



2d



**2** Objemný intraabdominální desmoid v CT obraze – patrné je nehomogenní syčení díky nepravidelnému rozložení desmoidní komponenty  
 Large intraabdominal desmoid in CT image – inhomogenous enhancement due to irregular distribution of desmoid component

(Schlofferův tumor) u postoperačních pacientů jako reakce na šicí materiál nebo jiné cizí těleso je další možností. Neurogenní nádory typu neurofibromu nebo schwannomu bývají často vícečetné, s menším postkontrastním syčením.

**Břícho a pánev** – gastrointestinální stromální tumor (GIST) je hlavním konkurentem v diferenciální diagnóze intraabdominálních tumorů, podobně jako solitární fibrózní tumor (SFT) nebo karcinoid, které je podle zobrazovacích metod velmi obtížné rozlišit. K doplnění diferenciální diagnózy lze dodat i sklerózující mesenteritidu, metastázy, lymfom nebo intraabdominální sarkomy.

**Končetiny** – desmoidy mívají fusiformní nebo oválné tvary, začínají růst v pojivové tkáni s postupnou infiltrací do okolních svalů, tuku a obrůstají nervově cévní svazky, což v důsledku ovlivňuje technické možnosti operability.

Mohou způsobit tlakové usurace kostí. V diferenciální diagnóze připadají v úvahu obecně solidní sarkomy, které mívají rychlejší růst a krátkou předchozí anamnézu, případně neurogenní tumory.

Biopsie je ve velké většině případů nutná k potvrzení diagnostické hypotézy. Na našem pracovišti preferujeme perkutánní biopsii větším kalibrem bioptických jehel (14 nebo 16 G) v lokální anestezii pod CT nebo ultrazukovou navigací, obvykle odebíráme čtyři vzorky koaxiálním systémem, aby se omezilo riziko případné diseminace kolem punkční trajektorie. Místo punkce na kůži značíme krátkou suturou, protože v případě, že by se jednalo o sarkom, je k dosažení chirurgické R0 resekce nutné provést rozsáhlou operační excizi, včetně punkčního kanálu po biopsii. Samotná drobná incize se může do doby operace zacelit a případně označení

fixem nebo jiným markerem se po několika dnech smaže.

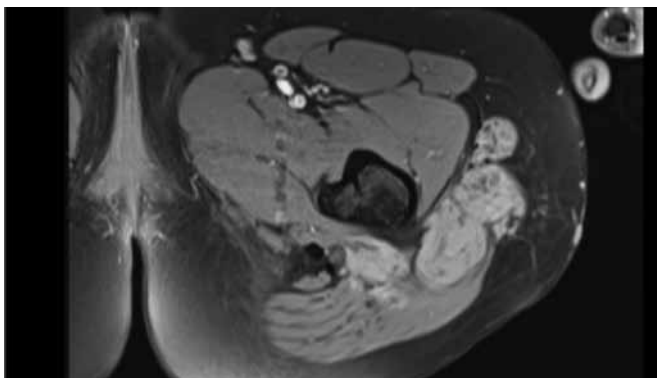
## TERAPIE

Názory na optimální léčbu prošly v posledních 10 letech vývojem a od dříve doporučované široké excize všech lézí se postupně upouští, protože míra recidiv kolem 50% chirurgické excize je příliš vysoká. K recidivám přitom dochází poměrně často i u ložisek s negativními resekcími okraji (5, 6). V současné době se doporučují konzervativnější přístupy s iniciálním obdobím aktivního sledování po dobu 1 roku po stanovení diagnózy, kde 40–70% desmoidů zůstává stabilní nebo spontánně regreduje (7).

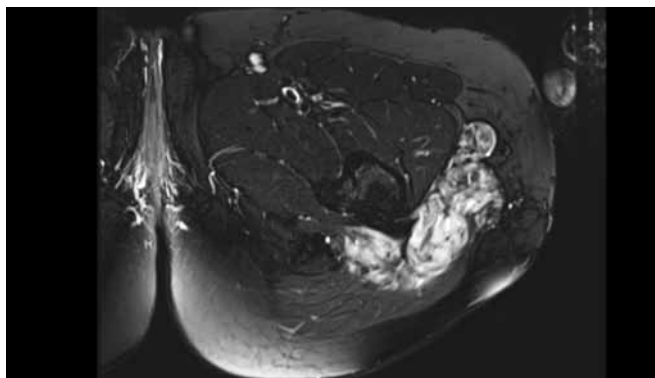
V případě progresu nebo klinických potíží lze zvážit různé možnosti léčby, jak je uvedeno v pravidelně aktualizovaných léčebných doporučeních Evropské



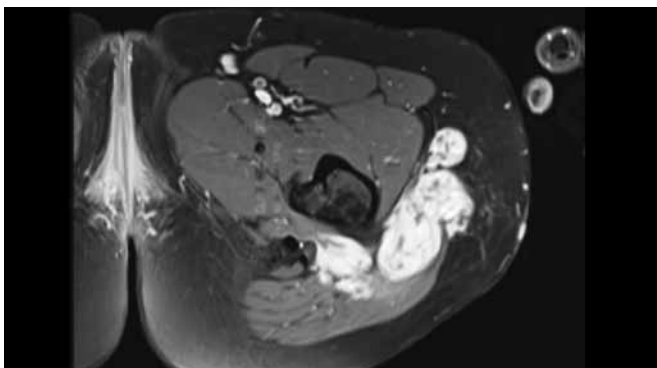
3a



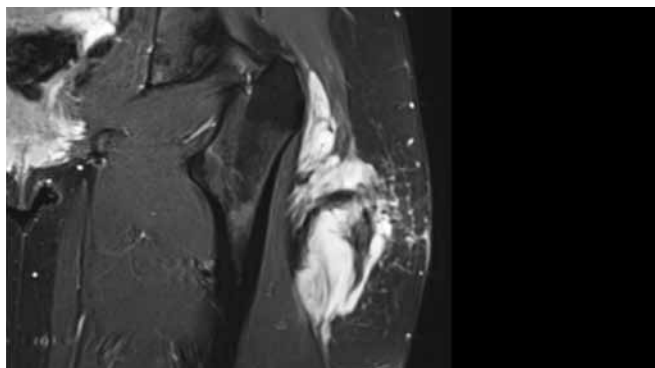
3b



3c

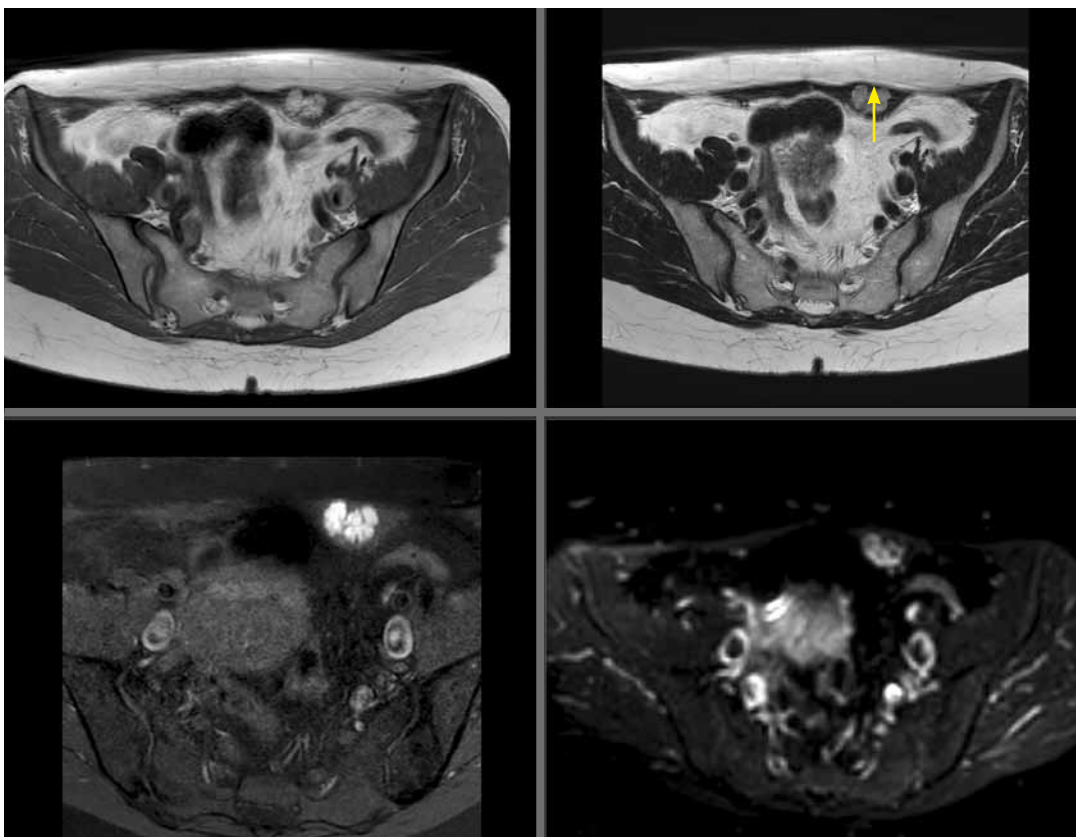


3d



**3** Objemná, víceuzlová recidiva desmoidu po několika chirurgických resekcích v MR obraze: (a, b) T1 a T2 vážený obraz s potlačením signálu tuku; (c,d) postkontrastní scany s výrazným syčením léze

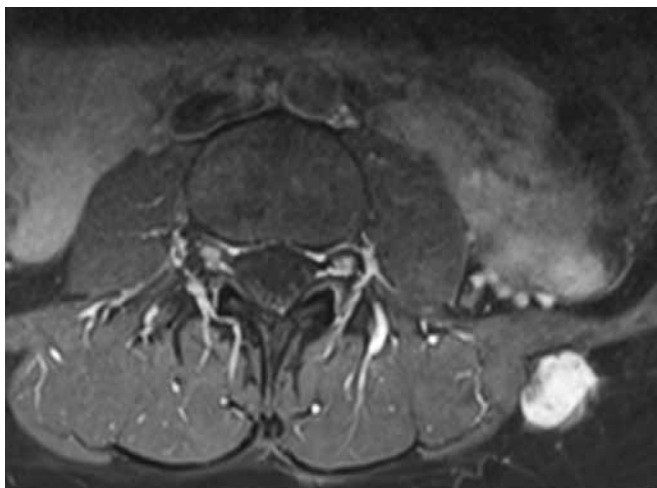
**Multinodal recurrent desmoid after several surgical resections in MR image: (a, b) T1- and T2-weighted images with fat saturation; (c,d) lower images show marked enhancement of the lesion**



**4** V diferenciální diagnóze expanzí břišní stěny je endometrióza hlavním kandidátem, na zobrazovacích metodách je obtížně odlišitelná od desmoidu. Mívá odlišné klinické projevy.

**Endometriosis is a main differential diagnosis candidate in abdominal wall expansion, on imaging, it may be difficult to distinguish from desmoid. It may have different clinical presentation.**

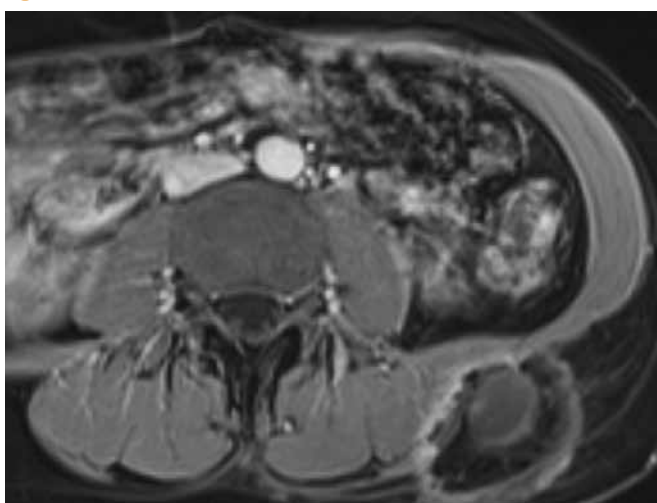
5a



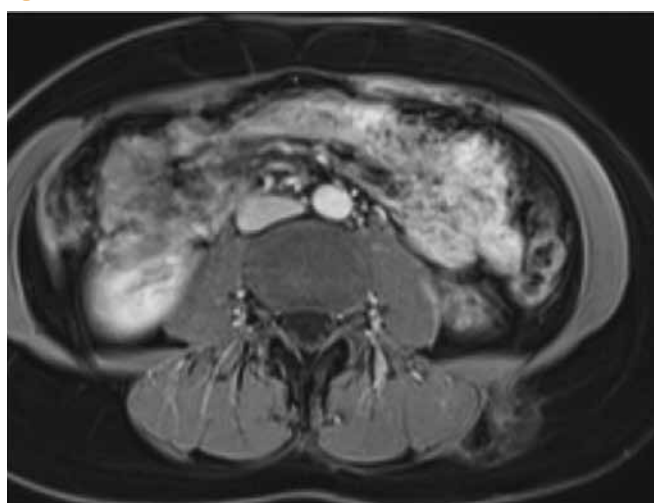
5b



5c



5d



**5 Recidiva desmoidu po radioterapii:** (a) vyřešená kryoablací; (b) zavedená kryoablační jehla s hypodenzní ledovou koulí obklopující ložisko; (c) MR kontrola po měsíci; (d) MR kontrola po 6 měsících po zákroku

**Recurrent desmoid following radiotherapy:** (a) treated by cryoablation; (b) shows cryoablation probe in the lesion and iceball surrounding it; (c) MRI control after 1 month; (d) after 6 months, respectively

pracovní skupiny po diagnostiku a léčbu agresivní fibromatózy, od chirurgické resekce, po radioterapii, nízkodávkovou chemoterapii, podávání inhibitorů tyrosinkinázy či gama-sekretázy nebo nově lokální ablační zákroky, zejména kryoablace. V posledních letech došlo obecně k odklonu od agresivních postupů (chirurgická resekce či radioterapie) k postupům více konzervativním. Chirurgická léčba je preferována pouze u symptomatických pacientů s progresujícím nálezem a tam, kde je dosažení R0 resekce možné bez větších následků, což platí u intaabdominálně uložených desmoidů (8, 9).

## PERKUTÁNNÍ ABLACE

Publikace o radiofrekvenční, mikrovlnné ablacii, vysoce intenzivního cíleného

ultrazvuku (HIFU) nebo elektroporaci obsahují malé kohorty pacientů, a neznamení tak zásadní přínos v algoritmech možných terapeutických postupů (8). Kryoablace naopak získává čím dál větší pozornost v radiologické intervenční komunitě a je přijímána jako velmi slibná metoda. Je založena na zavedení kryoablační jehly, případně několika jehel, kolem nichž se fyzikálním působením prudkého rozepnutí plynného argonu vytvoří ledová koule, jež prostoupí zacílenou tkáň. Po dvou cyklech zmrazení dochází k narušení buněčných biomembrán a cytotoxickému efektu vedoucímu k nekróze ablované tkáně. Výhodou kryoablace je také možnost doplňkových sezení v případě lokální recidivy, malá bolestivost zákroku bez nutnosti celkové anestezie, slušná účinnost (85 % non-progrese po roce, kompletní odpověď 28 %

po roce a parciální odpověď 26 % (10, 11) (obr. 5).

## ZÁVĚR

Desmoidní tumor je vzácná forma benigního tumoru s potenciálem agresivního chování a rychlé progresu u asi třetiny histologicky potvrzených nádorů. Neinvazivní diagnostika zobrazovacími metodami bývá někdy nejednoznačná a suspicium je nutné potvrdit biopsií. Přístup k léčbě desmoidního tumoru se v poslední dekádě výrazně změnil ve smyslu odklonu od klasické chirurgické resekce *up front* k aktivnímu sledování, selekci progresujících forem a jejich cílené léčbě, ve které získává důležitější místo kryoablace. Vzhledem k nízké incidenci a možné záměně s podobně

vyhlížejíci tumory autoři doporučují předat pacienta se suspiem na desmoidní tumor do komplexního (KOC) nebo lépe národního onkologického centra (NOC), kde je zajištěno

potřebné diagnostické i terapeutické zázemí, včetně fungování specializovaných multidisciplinárních komisí, které doporučí individualizovanou léčbu pro každého konkrétního pacienta. ●

#### LITERATURA

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board: Soft Tissue and Bone Tumors, 5th edition. International Agency for Research of Cancer. Lyon 2020; 93–95.
2. **Dinauer PA, Brixey CJ, Moncur JT, et al.** Pathologic and MR imaging features of benign fibrous soft-tissue tumors in adults. *Radiographics* 2007; 27(1): 173–187. doi:10.1148/rg.271065065
3. **Xu H, Koo HJ, Lim S, Lee JW, Lee HN, Kim DK, Song JS, Kim MY.** Desmoid-Type Fibromatosis of the Thorax: CT, MRI, and FDG PET Characteristics in a Large Series From a Tertiary Referral Center. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(38): e1547. doi: 10.1097/MD.0000000000001547
4. **Kreuzberg B, Koudelova J, Ferda J, Treska V, Spidlen V, Mukensnabl P.** Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations. *Eur J Radiol.* 2007; 62: 180–185. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.01.034
5. **Lee YS, Joo MW, Shin SH, Hong S, Chung YG.** Current Treatment Concepts for Extra-Abdominal Desmoid-Type Fibromatosis: A Narrative Review. *Cancers (Basel)* 2024; 16(2): 273. doi: 10.3390/cancers16020273. PMID: 38254764; PMCID: PMC10813957.
6. **Alman B, Attia S, Baumgarten C, Benson C, Blay JY, Bonvalot S, Breuing J, Cardona K, Casali PG, van Coevorden F, et al.** The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. *Eur J Cancer* 2020; 127: 96–107. doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.013
7. **Kasper B, et al.** Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. *Eur J Cancer* 2020; 127: 96–107.
8. **von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, Bui MM, Carr-Ascher J, Choy E, Connelly M, Dry S, Ganjoo KN, Gonzalez RJ, et al.** Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024; 20: 815–833. doi: 10.6004/jnccn.2022.0035
9. **Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al.** Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up *Ann Oncol.* 2021; 32 (11): 1348–1365. doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.006
10. **Kasper B.** New treatments for desmoid tumors. *Curr Opin Oncol.* 2023; 35: 292–295. doi: 10.1097/CCO.0000000000000953
11. **Kurtz JE, Buy X, Deschamps F, Sauleau E, Bouhamama A, Toulmonde M, Honoré C, Bertucci F, Brahmí M, Chevreau C, et al.** CRYODESMO-01: A prospective, open phase II study of cryoablation in desmoid tumour patients progressing after medical treatment. *Eur J Cancer* 2021; 143: 78–87. doi: 10.1016/j.ejca.2020.10.035