

ondergingen.

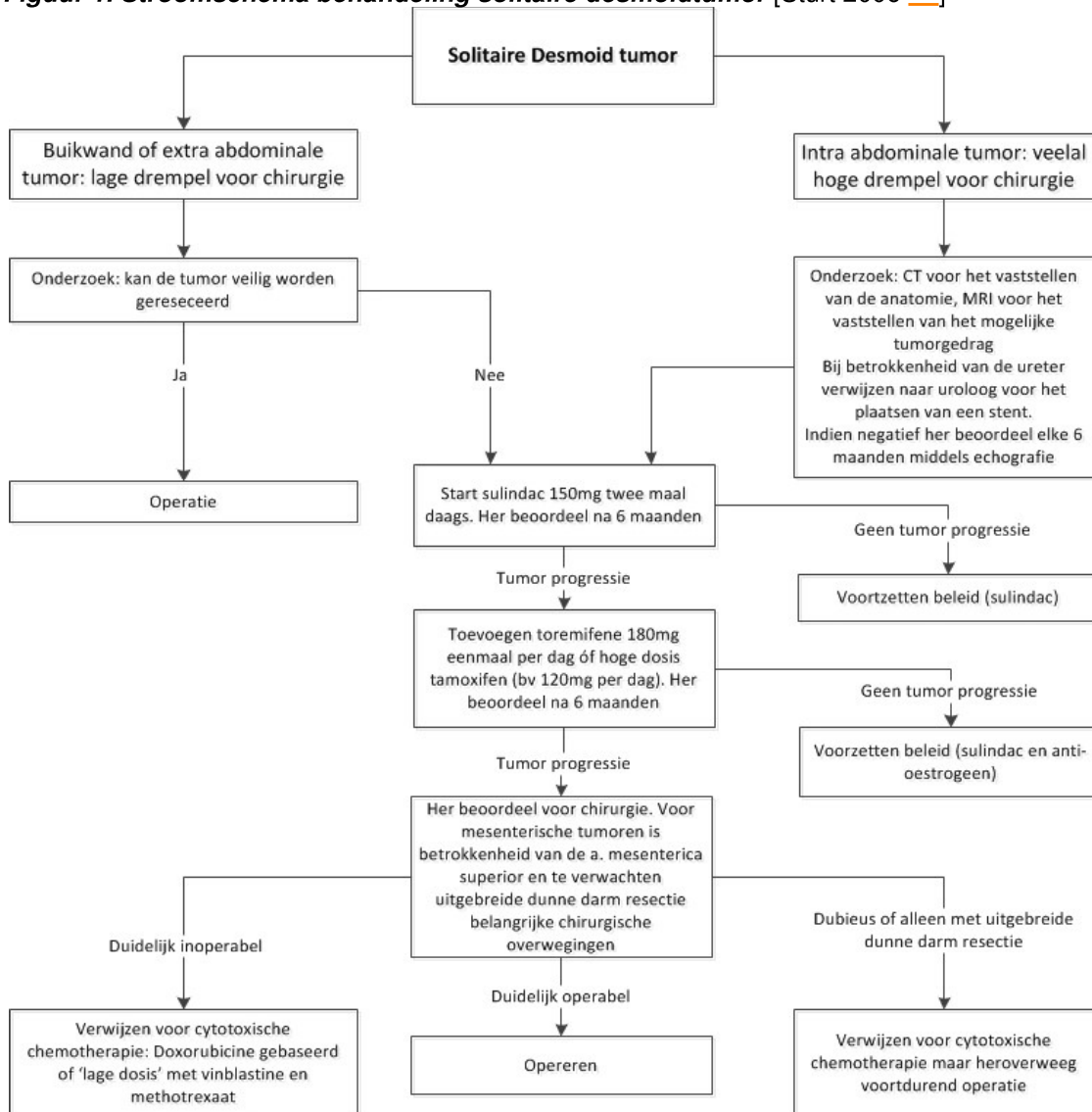
## Desmoïdtumoren

### Aanbevelingen:

Desmoïdtumoren komen bij FAP relatief frequent voor en hebben een hoge morbiditeit en relatief hoge mortaliteit. Het beloop is niet zelden complex en behandeling zou daarom het beste kunnen geschieden in gespecialiseerde universitaire centra.

Voor de behandeling worden de principes gevolgd zoals aangegeven in onderstaand stroomschema (zie figuur 1 [Sturt 2006 [315](#)])

**Figuur 1. Stroomschema behandeling solitaire desmoïdtumor** [Sturt 2006 [315](#)]



Als eerstelijns behandeling van een desmoïdtumor wordt toediening van een NSAID al dan niet gecombineerd met een antioestrogeen geadviseerd.

De werkgroep is van mening dat als secundaire therapie cytotoxische geneesmiddelen in aanmerking komen, maar wel ten koste van ernstige bijwerkingen.

Chirurgie voor intra-abdominale desmoïdtumoren wordt ontraden, tenzij op beperkte en strikte indicatie in een expertise centrum en bij voorkeur laparoscopisch.

## Literatuurbespreking:

### Inleiding

Desmoïdtumoren zijn benigne tumoren uitgaande van bindweefsel. Bij FAP komen zij voor met een prevalentie van 10-25%. Desmoïdtumoren dragen voor een belangrijk deel bij aan de morbiditeit en mortaliteit van dit syndroom. Met FAP geassocieerde desmoïdtumoren ontstaan vooral in de buikwand of in de buikholte in het mesenterium. Desmoïdtumoren metastaseren niet, maar kunnen door lokale ingroei in vooral het mesenterium een levensbedreigende complicatie vormen [Sturt 2006 [315](#), Nieuwenhuis 2011]. Risicofactoren voor het ontstaan zijn trauma, een APC-mutatie distaal in het gen, familiair voorkomen van desmoïdtumoren en mogelijk oestrogenen. Bij patiënten met een extreem hoog risico op deze complicatie dient uitstel van colectomie overwogen te worden wegens het risico op desmoïdvorming na een abdominale operatie op jonge leeftijd. Er zijn aanwijzingen dat open profylactische chirurgie een hogere kans op het ontwikkelen van desmoïden geeft dan na laparoscopische profylactische chirurgie [Vitellaro 2014 [566](#)].

### Literatuurbespreking

#### Klinisch beeld

Het natuurlijk beloop van desmoïdtumoren bij FAP kan variëren van incidentele kleine stabiele laesies tot snel groeiende, grote (intra-) abdominale tumoren; deze intra-abdominale tumoren kunnen binnen enkele jaren tot de dood leiden. Wat betreft het natuurlijk beloop kunnen desmoïdtumoren in vier categorieën worden onderscheiden:

- 10% verdwijnt weer spontaan
- 30% heeft cycli van groei en regressie
- 50% blijft stabiel
- 10% wordt gekenmerkt door snelle groei en progressie

Sommige asymptomatische desmoïdtumoren worden bij toeval gevonden zonder dat zij klinische symptomen veroorzaken. Snel groeiende tumoren kunnen gewichtsverlies en malaise veroorzaken. Obstructie van ureteren kan leiden tot nierinsufficiëntie. Intra-abdominale desmoïdtumoren groeien in het mesenterium en kunnen leiden tot darmobstructie. Verder kunnen zij necrotiseren en tot darmperforaties met intra-abdominale abcessen leiden [Gurbuz 1994 [133](#), Heinimann 1998 [144](#), Sturt 2006 [315](#)].

#### Diagnostiek

De diagnose desmoïdtumor wordt meestal klinisch gesteld en berust op de aanwezigheid van een abdominale massa, al dan niet leidend tot buikpijn en/of obstructie van de darm. Een CT-scan is de beste beeldvormende techniek om desmoïdtumoren in kaart te brengen [Middleton 2004 [224](#)]. Ook de MRI-scan kan worden toegepast om de groeiwijze en progressie van desmoïdtumoren te beoordelen [Azizi 2005 [17](#)].

#### Behandeling

Er zijn geen prospectieve gecontroleerde studies over de behandeling van desmoïdtumoren bij FAP. Gegevens over behandeling zijn dus veelal observationeel, gebaseerd op case reports of komen voort uit expert opinion. Asymptomatische desmoïdtumoren kunnen zonder therapie vervolgd worden met name voor intra-abdominale tumoren waarbij chirurgische behandeling tot grote dunne darm resecties kan leiden [Sturt 2006 [315](#), Nieuwenhuis 2010]. Dit kan door klinische observatie, aangevuld met ultrasonografie en CT- of MRI-scan. Met name moet aandacht worden besteed aan het risico van ureterobstructie.

#### Farmacologische therapie

Gezien de risico's van chirurgische interventie en de kans op recidieven door operatieve behandeling worden geneesmiddelen als eerstelijns behandeling gebruikt; door de zeldzaamheid van de aandoening zijn er geen resultaten van gerandomiseerde trials beschikbaar. De interpretatie van de effectiviteit van farmacologische therapie is uitermate moeilijk door het zeer variabele natuurlijke beloop. NSAID's en anti-oestrogenen zijn als eerstelijns middelen gebruikt en cytotoxische chemotherapie voor specifieke indicaties.

#### Niet-cytotoxische farmacotherapie

NSAID's - vooral sulindac - zijn het meest gebruikt als primaire therapie. Het effect loopt waarschijnlijk via remming van de COX(2) receptor, hoewel mogelijk ook andere mechanismen een rol spelen. Effectiviteit blijkt uit kleine series case reports [Janinis 2005 [162](#), Poon 2001 [266](#), Sturt 2006 [315](#)].

Waarschijnlijk bevorderen oestrogenen de groei van desmoïdtumoren. Dat blijkt onder andere uit de groei van desmoïdtumoren tijdens de zwangerschap. Hierop berust het effect van anti-oestrogenen. De effectiviteit van anti-oestrogenen is aangetoond in een aantal niet-placebo-gecontroleerde studies. De meeste ervaring is opgedaan met tamoxifen en toremifen [Lim 1986 [200](#)].

#### Cytotoxische farmacotherapie

Doxorubicine zou volgens enkele case reports als monotherapie effectief zijn [Seiter 1993 [294](#), Risum 2003 [278](#), Weiss 1989 [343](#)].

Het middel is ook gebruikt in combinatie met dacarbazine of cyclofosamide. De overall respons is 50%, maar gaat ten koste van ernstige bijwerkingen. Als alternatief kan zogenaamde lage-dosis chemotherapie met een vinca-alkaloid en methotrexaat worden toegepast. Cytotoxische chemotherapie kan het best worden bewaard voor gevallen van progressie van desmoïden onder non-cytotoxische behandeling.

#### Radiotherapie

Radiotherapie komt niet in aanmerking voor de behandeling van intra-abdominale desmoïdtumoren in verband met de hoge toxiciteit van bestraling voor de darmen.

#### Chirurgie

Chirurgie blijft voor goed gedefinieerde indicaties een bruikbare behandelingsoptie. Dit geldt met name voor buikwand-desmoïden en desmoïdtumoren in de extremiteiten. De kans op recidief is echter hoog (41%). Chirurgie voor mesenteriale desmoïdtumoren blijft betwistbaar: in een serie uit het St. Mark's Hospital overleed 36% van de patiënten die werden geopereerd aan mesenteriale desmoïdtumoren. In de overlevende groep was het recidief-percentage 71%. Dit is de reden, dat chirurgie voor intra-abdominale desmoïdtumoren in het algemeen als laatste redmiddel geldt, met hoge morbiditeit en mortaliteit [Lynch 1996 [205](#), Sturt 2006 [315](#)].

#### **Conclusies:**

Er zijn aanwijzingen dat desmoïdtumoren bij FAP een levensbedreigende complicatie kunnen vormen.

**Niveau 3:** C Gurbuz 1994 [133](#), D Sturt 2006 [315](#)

Er zijn aanwijzingen dat het natuurlijk beloop van desmoïdtumoren bij FAP in individuele gevallen onvoorspelbaar is.

**Niveau 3:** C Gurbuz 1994 [133](#), D Sturt 2006 [315](#)

Er zijn aanwijzingen dat bij asymptomatische desmoïdtumoren een afwachtende houding is gerechtvaardigd.

**Niveau 3:** C Gurbuz 1994 [133](#), Clark 1999 [69](#), D Sturt 2006 [315](#)

Er zijn aanwijzingen dat de primaire behandeling van desmoïdtumoren toediening van een NSAID al dan niet gecombineerd met een anti-oestrogeen optimaal is.

**Niveau 3:** A2 Janinis 2003 [162](#), C Lim 1986 [200](#), Poon 2001 [266](#), D Sturt 2006 [315](#)

De werkgroep is van mening dat als secundaire therapie kan worden gekozen voor cytotoxische chemotherapie, echter wel ten koste van ernstige bijwerkingen.

**Niveau 4:** D Seiter 1993 [294](#), Risum 2003 [278](#), Weiss 1989 [343](#)

Er zijn aanwijzingen dat chirurgie als primaire therapie alleen bij perifere of buikwand- desmoïdtumoren moet worden toegepast; voor intra-abdominale desmoïdtumoren dient chirurgie alleen op strikte en beperkte indicatie te worden toegepast.

**Niveau 4:** D Lynch 1996 [205](#), Sturt 2006 [315](#)

De werkgroep is van mening dat er geen plaats is voor radiotherapie bij de behandeling van mesenteriale desmoïdtumoren.

**Niveau 4:** D Sturt 2006 [315](#)

#### **Overwegingen:**

Gezien de complexiteit en risico's van de ziekte wordt aanbevolen om FAP-patiënten met desmoïdtumoren te behandelen in daarvoor gespecialiseerde universitaire centra. Nieuwe behandelingsmogelijkheden

zouden in nauw overleg tussen deze centra tot stand kunnen komen. Een patiënt met een hoog-risico genotype op desmoïd zou zo laat mogelijk een colectomie moeten ondergaan. Dit dient bij voorkeur laparoscopisch te gebeuren, maar uiteraard wel voordat er maligne ontaarding van adenomen is opgetreden. Er is gebleken dat vrouwen met FAP die op jongere leeftijd een colectomie ondergaan een significant grotere kans hebben op het ontwikkelen van een desmoïdtumor [Dumo 2007 <sup>94</sup>].

Laparoscopische colectomie kan mogelijk leiden tot een lager risico op het ontwikkelen van een desmoid bij een profylactische colectomie bij patiënten met FAP [Vitellaro 2014 <sup>566</sup>].

Het geschatte cumulatieve risico op het ontwikkelen van een desmoid tumor 5 jaar na de operatie was 13,0 procent in de groep met een open procedure en 4 procent in de laparoscopische groep. In multivariabele analyse had een open colectomie een hazard ratio van 6.84 (CI 1,96-23,98).

Sulindac is de eerste keus bij behandeling van desmoïdtumoren, maar is alleen op nadrukkelijk verzoek te verkrijgen.