

Radiothérapie des tumeurs desmoïdes extra abdominales

Dalenda Hentati*, Lotfi Kochbati*, Asma Belaïd*, Jamel Ben Hassouna**, Mongi Maalej*

*Service de Radiothérapie, Institut Salah Azaïz

**Service de Chirurgie carcinologique, Institut Salah Azaïz, Tunis.
Université Tunis El Manar, Tunisie.

D. Hentati, L. Kochbati, A. Belaïd, J. Ben Hassouna, M. Maalej

D. Hentati, L. Kochbati, A. Belaïd, J. Ben Hassouna, M. Maalej

Radiothérapie des tumeurs desmoïdes extra abdominales

Radiation therapy in extra abdominal desmoid tumours

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 350 - 354

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°04) : 350 - 354

R É S U M É

Prérequis : Les tumeurs desmoïdes (TD) sont des tumeurs bénignes rares mais à "malignité" locale. Elles peuvent infiltrer les structures adjacentes vasculo-nerveuses et osseuses.

But : Etudier la place de la radiothérapie dans les TD extra abdominales traitées par radiothérapie après exérèses chirurgicales.

Méthodes : Etude rétrospective incluant six tumeurs desmoïdes extra-abdominales traitées par chirurgie et radiothérapie.

Résultats : L'âge médian des patients était de 26,8 ans (16 à 35 ans). La tumeur siégeait au niveau du membre supérieur (1 cas), des membres inférieurs (2 cas) et du tronc (3 cas). La taille tumorale moyenne était de 86,6 mm (60 à 100 mm). Cinq patients avaient présenté une récurrence locale après exérèse chirurgicale. L'énergie utilisée pour la radiothérapie était le cobalt 60 dans cinq cas et une association photons-électrons de l'accélérateur linéaire dans un cas. La dose totale était de 54 à 62 Gy. L'étalement moyen était de 40 jours avec un maximum de 51 jours. Le contrôle tumoral a été obtenu dans 5 cas après un recul moyen de 26 mois (extrêmes : 1 et 83 mois) après la fin de la radiothérapie.

Conclusion : Le traitement de choix des TD repose sur la chirurgie mais les taux de rechute locale restent élevés même après exérèse complète. L'indication d'une radiothérapie adjuvante est controversée.

S U M M A R Y

Background: Desmoid tumours are rare benign tumours that have local "malignity". They can be locally aggressive by infiltrating adjacent vascular, nervous and bony structures.

Aim: To define the role of radiotherapy in the management of desmoid tumours.

Methods: Retrospective study of six extra-abdominal desmoid tumours treated with surgery and radiation therapy.

Results: Median age was 26.8 years (16-35 years). The tumor was located in the arm (1 case), in the legs (2 cases) and in the body (3 cases). Median tumoral sizes were 86.6 mm (60-100 mm). Five patients had local recurrence after surgical resection. Radiation therapy included Cobalt 60 in five cases and photons associated to linear acceleration in one case. Total dose was between 54 and 62 Gy. At the end of radiation therapy, tumoral control was obtained in five cases after a median follow-up of 26 months (1-83 months).

Conclusion: Surgery is the main treatment of desmoids tumours but local recurrence rates remain high even after complete resection. The role of adjuvant radiation therapy is controversial.

Mots - clés

Tumeur desmoïde, fibromatose agressive, radiothérapie, traitement, contrôle local

Key - words

Desmoid tumour, aggressive fibromatosis, radiotherapy, treatment

Les tumeurs desmoïdes (TD), encore appelées fibromatoses agressives ou fibromatoses bien différenciées, sont des tumeurs bénignes prenant naissance au niveau des structures musculo-aponévrotiques profondes. Il s'agit de tumeurs non encapsulées caractérisées par leur capacité à se développer localement en infiltrant les structures avoisinantes vasculo-nerveuses et osseuses mais, elles ne métastasent presque jamais (1). Cependant, elles peuvent être multifocales (2). Elles sont également caractérisées par leur important potentiel de récurrence locale après exérèse chirurgicale. Lorsque ces tumeurs sont asymptomatiques, elles peuvent être simplement surveillées (3). Le traitement de choix repose sur la chirurgie mais les taux de rechute locale restent élevés même après exérèse complète (4). La radiothérapie exclusive ou adjuvante à la chirurgie permet un contrôle tumoral optimal, tout en limitant les séquelles fonctionnelles d'une chirurgie agressive (5).

Selon leurs sièges, on décrit deux groupes de tumeurs desmoïdes: intra abdominal et extra abdominal.

Le but de ce travail est d'étudier, à travers six observations de tumeurs desmoïdes extra abdominales traitées dans un service de radiothérapie après exérèses chirurgicales, la place de la radiothérapie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons revu les dossiers de six patients présentant des tumeurs desmoïdes de siège extra abdominal, traités dans le service de radiothérapie de l'Institut Salah Azaïz. Tous les patients ont eu une radiothérapie externe postopératoire. Nous avons noté l'âge des patients, le siège des tumeurs, le traitement initial, le délai entre la chirurgie et la récurrence locale ainsi que les caractéristiques de la radiothérapie.

Ensuite, nous avons étudié l'évolution de ces patients après la radiothérapie, notamment le contrôle local des tumeurs. Ces dernières étaient considérées comme contrôlées devant l'absence de récurrence locale ou devant la diminution ou la stabilité de la taille d'un reliquat tumoral sur les différents examens radiologiques.

RESULTATS

Entre Juillet 1998 et Octobre 2006, six patients ont été traités dans le service de radiothérapie de l'Institut Salah Azaïz pour des tumeurs desmoïdes de siège extra-abdominal. L'âge moyen était de 26,8 ans (16 à 35 ans). Trois étaient de sexe masculin et trois de sexe féminin. Le siège tumoral était variable : un cas au niveau du membre supérieur, deux cas au niveau des membres inférieurs et trois cas au niveau du tronc. La taille tumorale moyenne était de 86,6 mm (60 à 100 mm). Cinq patients (83,3%) avaient présenté une récurrence locale après exérèse chirurgicale. Pour ces patients, les limites d'exérèse de la tumeur primitive étaient, envahies dans trois cas et non précisées dans deux cas. Au total, nous avons noté 10 récurrences locales : 1 récurrence chez 2 patients, 2 récurrences chez 1 patient et 3 récurrences locales chez 2 patients. Le sixième patient a été adressé en radiothérapie immédiatement après exérèse de la tumeur primitive. Le délai de récurrence était variable entre 4 et 36 mois. Toutes les récurrences locales ont été réopérées.

Les limites de la dernière exérèse avant la radiothérapie étaient envahies dans 3 cas, exiguës dans 1 cas et non précisées dans 2 cas. L'énergie utilisée pour la radiothérapie était le cobalt 60 dans cinq cas et une association photons-électrons de l'accélérateur linéaire dans un cas. La dose totale était de 54 à 62 Gy, à raison de 2 Gy par séance, 5 séances par semaine. L'étalement moyen était de 40 jours avec un maximum de 51 jours.

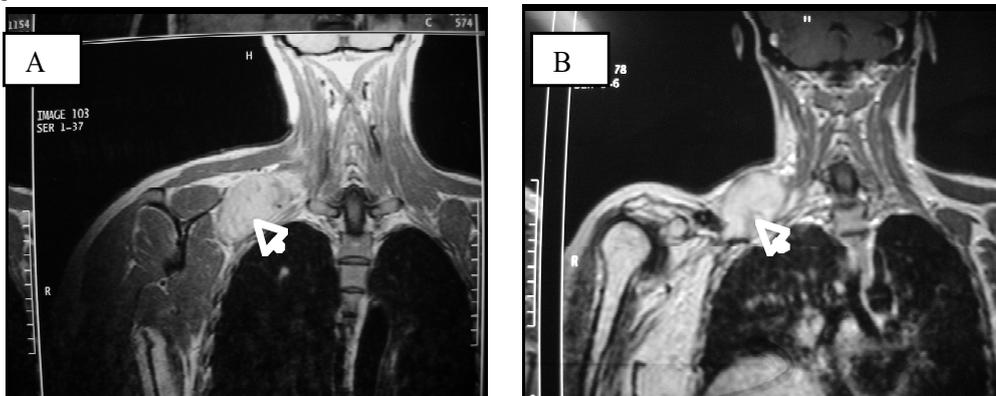
Le contrôle tumoral a été obtenu dans 5 cas après un recul moyen de 26 mois (extrêmes : 1 et 83 mois) après la fin de la radiothérapie (figure 1). Le sixième patient avait un reliquat tumoral macroscopique avant la radiothérapie. Il était en progression 7 mois après la fin de la radiothérapie.

DISCUSSION

Pourquoi la radiothérapie ?

Les T.D présentent une agressivité locale du fait de leur caractère infiltrant d'une manière extensive au niveau des tissus

Figure 1 : Récurrence d'une tumeur desmoïde de siège sus-claviculaire après exérèse chirurgicale (A) : avant la radiothérapie, (B) : 3 ans après la radiothérapie, aspect stable.



et des structures de voisinage, mais ne métastasent presque jamais (6). Le but du traitement est de conserver l'organe et d'assurer le maximum de contrôle local. La chirurgie constitue le traitement le plus utilisé dans les TD (7). Les taux de rechute locale restent élevés après une chirurgie seule. En fonction du siège, de l'extension tumorale et de la qualité d'exérèse, les taux de récurrence varient de 20 à 100% (8, 9). Par ailleurs, plusieurs patients subissent des chirurgies itératives de plus en plus agressives pouvant aller jusqu'à l'amputation et/ou la perte de la fonction pour assurer une exérèse complète (5). Dans notre série, 5 patients sur 6 ont récidivé après la chirurgie initiale et ont été réopérés une à trois fois.

Pendant les 20 dernières années, plusieurs séries de la littérature ont rapporté l'intérêt de la radiothérapie dans le contrôle des lésions inopérables et/ou à marges d'exérèse insuffisante (8, 10, 11-17).

L'utilisation de la radiothérapie comme traitement adjuvant ou seule (dans les formes inopérables) permet d'obtenir un contrôle local supérieur à 70% (1, 4, 17-19).

Ballo et coll. ont rapporté un délai médian de régression tumorale complète après radiothérapie de 12 mois (6 à 51 mois) (19).

Dans une large revue de la littérature incluant 22 séries rétrospectives concernant 780 patients, Nuytens et al. (4) ont comparé l'apport respectif de la chirurgie seule, la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule en termes de contrôle local (tableau 1) et de complications. Il en ressort que le contrôle local avec la chirurgie seule, la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule est respectivement de 61%, 75% et 78%. Le contrôle local après radiothérapie ou chirurgie + radiothérapie est significativement supérieur à celui après chirurgie seule.

Tableau 1 : Contrôle local des TD en fonction du type de traitement (4).

	Chirurgie	Chirurgie+ RT	RT
Nombre	381	297	102
CL	61%	75%	78%
P		0,002	0,023

CL : contrôle local, RT : radiothérapie.

Les résultats en fonction des marges d'exérèse sont montrés dans le tableau 2. Pour les patients traités par chirurgie seule, le contrôle local est de 72% si l'exérèse est complète et de 41% si les marges sont envahies. Quand la radiothérapie est associée à la chirurgie, le contrôle local atteint 94% pour des marges négatives et 75% pour des marges positives. Cette différence à la faveur de la radiothérapie reste significative même en stratifiant les marges positives en exérèse limite ou en exérèse microscopiquement ou macroscopiquement incomplète.

La tendance est donc d'éviter la chirurgie mutilante puisque la radiothérapie post opératoire peut "effacer" l'impact d'une exérèse incomplète (5). Goy BW et al. ont trouvé dans leur étude que le contrôle local à 6 ans après exérèse incomplète était de 78% en cas de radiothérapie associée et seulement de 32% en l'absence de radiothérapie post-opératoire (20).

Il en est de même pour la comparaison des résultats du traitement initial ou après récurrence ; le contrôle local est de 80% et 78% avec la radiothérapie. Il n'est que de 62% et 47% après chirurgie seule.

Tableau 2 : Contrôle local des TD en fonction de la qualité d'exérèse (4).

	Sans RT	RT
Marge négative	72%	94%
Marge positive	41%	75%

RT : radiothérapie.

Paramètres de la Radiothérapie

• La dose

Le faible nombre de malades par série et l'intervalle étroit de doses utilisées ne permettent pas d'établir une relation dose-réponse dans les T.D. (8, 9).

La majorité des séries rapporte un meilleur taux de contrôle local avec des doses supérieures à 50 Gy (4, 17,19, 21, 22).

Ballo et al (19) recommandent d'adapter la dose à la situation clinique :

- une dose de 50 Gy est suffisante après chirurgie complète.
- pour un résidu tumoral, une dose de 55 Gy est recommandée.
- en cas de radiothérapie exclusive, la dose préconisée est de 60 à 65 Gy.

Ces doses doivent être adaptées au volume à irradier. En règle générale, à dose égale plus le volume est important, plus le risque des complications est élevé.

• Le volume cible

Le volume cible à irradier est difficile à déterminer. Les T.D. sont typiquement oblongues et se développent le long de l'axe des contractions du muscle atteint ou le long des fascias (19). Elles sont infiltrantes et non encapsulées. Plus de 30% des échecs après radiothérapie surviennent en bordure du champ (4, 8).

Ainsi les marges de sécurité doivent être généreuses (23), on doit s'aider, dans la détermination du volume cible, de plusieurs éléments :

- les données de l'examen clinique,
- les données de l'imagerie : TDM et surtout IRM,
- le compte rendu opératoire,
- le compte rendu histologique,
- la mise en place de clips repères encadrant les zones où l'exérèse est difficile ou incomplète est très utile. Le radiothérapeute peut ainsi, augmenter la dose dans un volume réduit. Les nouvelles générations de clips en titane ne contre-indiquent pas une surveillance par IRM.

Au total, il est recommandé de prendre des marges de sécurité de 5 à 8 cm dans le sens du grand axe d'extension tumorale (le long du faisceau musculaire ou du fascia). Perpendiculairement, les marges peuvent être moins importantes (19) ; on évitera autant que possible d'irradier l'ensemble de la circonférence d'un membre à une dose supérieure à 50 Gy pour assurer un retour veineux et lymphatique adéquats.

Particularités de la radiothérapie de l'enfant

La croissance inachevée chez les enfants rend la radiothérapie potentiellement plus toxique. Les séquelles tardives sont plus marquées et s'observent après la puberté.

Pour Merchant et al (24) et Roméro et al (25), les T.D. de l'enfant sont biologiquement différentes de celles de l'adulte et seraient plus infiltrantes. Les taux de récurrence après radiothérapie vont de 30 à 84% (24). Ils pourraient être expliqués en partie par :

- des doses faibles délivrées chez l'enfant (souvent < 50 Gy),
- un volume cible réduit (dans le souci de réduire la toxicité).

Ces deux éléments sont incompatibles avec une radiothérapie optimale pour des tumeurs réputées infiltrantes et agressives (8, 24).

L'équipe de Saint Jude Children Research Hospital de Memphis (24) recommande de n'utiliser la radiothérapie chez l'enfant que si :

- la récurrence est inévitable (exérèse macroscopiquement incomplète),
- la récurrence et/ou la ré intervention occasionneraient une morbidité importante,
- l'enfant a terminé sa croissance squelettique.

Le faible taux de contrôle local et les particularités intrinsèques des T.D. de l'enfant justifient, pour cette équipe, la recherche d'autres traitements adjuvants comme l'hormonothérapie, la chimiothérapie ou plus récemment les inhibiteurs de la métalloprotéases de la matrice (26).

Siège des récurrences après radiothérapie

Les récurrences après radiothérapie surviennent dans le champ d'irradiation dans 54% des cas, elles sont en bordure du champ dans 30% et en dehors du champ dans 16% (4).

Ces résultats mettent l'accent sur l'importance de prendre des marges de sécurité généreuses allant de 5 à 8 cm des limites de la tumeur. La multi focalité des T.D. est elle aussi un facteur de risque de récurrence.

Dans cette même revue, les auteurs ne trouvent pas de relation dose-réponse évidente mais il semble que des doses > 50 Gy sont nécessaires (4). Selon Guadagnolo et al, la taille tumorale et l'âge jeune (moins de 30 ans) sont des facteurs de risque de récurrence locale (18).

Le siège de la tumeur et le sexe ne semblent pas être des facteurs majeurs d'échec.

Complications de la radiothérapie

Les complications liées à la radiothérapie ont été rapportées par certains auteurs. Il s'agit le plus souvent d'œdème modéré, de fibrose pouvant limiter la mobilité ou de paresthésies surtout si

la tumeur adhère à un nerf (4, 9, 10, 17, 20, 27).

La cellulite survient surtout chez les obèses ou dans les zones de pli cutané. Des fractures par fragilisation périostée sont décrites. La survenue d'une tumeur secondaire (radio-induite) est une complication grave mais exceptionnelle. Quatre cas de tumeurs secondaires sont rapportés dans la littérature (28).

Autres thérapeutiques

• Hormonothérapie

La surexpression des récepteurs à l'œstrogène, la progesterone et aux androgènes par les tumeurs desmoïdes a été mise en évidence par les techniques d'immuno-histochimie et RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) (29). Cependant leur rôle dans la pathogenèse des T.D. n'est pas encore bien établi. L'utilisation du tamoxifène à forte dose constitue une alternative thérapeutique possible pour ces tumeurs notamment pour les tumeurs inopérables (30-33). Morris LG et al ont rapporté un cas de tumeur desmoïde cervicale inopérable traité par tamoxifène à faible dose (10 mg). Une réponse partielle radiologique a été obtenue après sept mois de traitement (34).

• Chimiothérapie

La chimiothérapie dans les formes inopérables des T.D. a été proposée par Gega et al. Des réponses tumorales ont été obtenues par une chimiothérapie à base d'anthracyclines suivie ou non par un inhibiteur de la cyclooxygénase-2 avec une survie sans progression moyenne de 74 mois (35).

Le méthotrexate et la vinblastine ont été utilisés par Skapek SX et al. ; 31% de réponses objectives ont été observées (36).

• Thérapie ciblée

Des études récentes ont permis d'observer des réponses partielles voire une stabilité après Imatinib (2, 37). Les études biologiques ont mis en évidence la présence de PDGFRB (platelet-derived-growth-factor receptor B) , une des cibles à l'imatinib, dans les tumeurs desmoïdes (2).

CONCLUSION

Les T.D. sont récidivantes même après chirurgie complète. L'adjonction de la radiothérapie offre un triple avantage :

- elle permet d'augmenter le contrôle local à plus de 70%,
- elle permet de préserver la fonction et/ou l'organe en évitant une chirurgie mutilante,
- elle est assez bien tolérée.

L'absence d'études randomisées ne permet pas de tirer des conclusions définitives concernant la place de chaque traitement.

Références

1. Jelinek JA, Stelzer KJ, Conrad E et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 121-5.
2. Henrich MC, Mc Arthur GA, Demetri GD et al. Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor). *J Clinical Oncol* 2006; 24: 1195-1203.
3. Dalén BPM, Bergh PM, Gunterberg BUP. Desmoid tumors. A

clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow up. *Acta Orthop Scand* 2003; 74: 455-9.

4. Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation Therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer* 2000; 88: 1517-23.
5. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PWT, Pollock RA. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J*

- Clin Oncol 1999; 17: 158-67.
6. Halperin EC, Constine LS, Tarbell NJ, Kun LE. Desmoid tumors in « Pediatric Radiation Oncology ». Secon edit. Raven Press. New York. 1994; 352-8.
 7. Cardoso PFG, Da Silva LCC, Bonamigo TP, Geyer G. Intrathoracic desmoid tumor with invasion of the great vessels. Eur J Cardiothrac Surg 2002; 22: 1017-9.
 8. Mc Collough WM, Parsons JJ, Van Dergriend R et al. Radiation Therapy for aggressive fibromatosis: the experience at the university of Florida. J Bone Joint Surg. 1991 ; 73: 717-25.
 9. Aker JC, Bossen EH, Halperin EC. The management of desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992; 24(suppl) : 181-2.
 10. Bataïni JP, Belloir C, Mazabrand A et al. Desmoid tumors in adults: the role of Radiotherapy in their management. Am J Surg. 1988; 155 : 754-60.
 11. Greenberg HM, Goebell R, Weichselbum RR et al. Radiation Therapy in the treatment of aggressive fibromatosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1981; 7: 305-10.
 12. Gney Y, Hiçsönmez A, Andrieu MN et al. Outcome of aggressive fibromatosis treated with radiation therapy. Scott Ned J 2007; 52: 11-4.
 13. Guadagnolo BA, Zagars GK, Ballo MT. Long-term outcome for desmoid tumors treated with radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 69: 1173-80.
 14. Gouin F, Tesson A, Bertrand-Vasseur A et al. Rating of tumoral growth in non-operated primary or recurrent extra abdominal aggressive fibromatosis. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2007; 93: 546-54.
 15. Seinfeld J, Kleinschmidt-DeMasters BK, Tayal S et al. Desmoid-type fibromatosis involving the brachial plexus. Neurosurg Focus 2007; 22: E22.
 16. Baumert BG, Saphr MO, Von Hochstetter A et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the rare cancer network. Radiat Oncol 2007; 2: 12.
 17. Seoud M, Abbas J, Kaspar H, Khalil A, Geara F. Long-term survival following aggressive surgery and radiotherapy for pelvic fibromatosis. Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 1112-4.
 18. Guadagnolo BA, Zagars GK, Ballo MT. Long-term outcomes for desmoid tumors treated with radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71: 441-7
 19. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A. Radiation Therapy in the management of desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998; 42: 1007-11.
 20. Goy BW, Lee SP, Eilbert F et al. The role of adjuvant Radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997; 39: 659-65.
 21. Keus R, Bartelink H. The role of radiotherapy in the treatment of desmoid tumors. Radiother Oncol. 1986; 7: 1-5.
 22. Spear MA, Jenings LC, Mankin HJ et al. Individualizing management of aggressive fibromatosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998; 40: 637-45.
 23. Markhede G, Lundgren L, Bjurstam N et al. Extraabdominal desmoid tumors. Acta Orthop Scand. 1986; 57: 1-7.
 24. Merchant TE, Nguyen D, Walter AW et al. Long term results with Radiation Therapy for pediatric desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 47: 1267-71.
 25. Romero JA, Kim EE, Chung CG et al. Different biologic features of desmoid tumors in adult and juvenile patients: MR demonstration. J Comput Assist Tomogr. 1995; 19: 782-7.
 26. Luop M, Gomperts B, Imren S et al. Differences in expression of matrix metalloproteinases, metalloproteinase inhibitors and plasminogen activators in cultured ovarian cystadenomas, tumors of low-malignant potential and carcinomas. Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res. 1997; 38: A2764.
 27. Zelefsky MJ, Harrisson LB, Shiu MH et al. Combined surgical resection and Iridium implantation for locally advanced and recurrent desmoid tumors. Cancer 1991; 67: 380-4.
 28. Plukker JT, Van Oort I, Vermey A et al. Aggressive fibromatosis: therapeutic problems and the role of adjuvant Radiotherapy. Br j Surg 1995; 82: 510-4.
 29. Ishizuka M, Hatori M, Dohi O et al. Expression profiles of sex steroid receptors in desmoid tumors. Tohoku J Exp Med 2006; 210: 189-98.
 30. Ohashi DT, Shigematsu N, Kameyama K, Kubo A. Tamoxifen for recurrent desmoid tumor of the chest wall. Int J Clin Oncol 2006; 11: 150-2.
 31. Rosato L, Mondini G, Serbelloni M et al. Intra-abdominal desmoid tumors: rare but important disease. G Chir 2007; 28: 20-4.
 32. Dina lev- Lev D, Kotilingam D, Wei C et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. J Cin Oncol 2007; 25: 1785-91.
 33. Talon S, Shanks JH, Loh MY et al. Fibromatosis: benign by name but not necessarily by nature. Clin Oncol 2007; 19: 319-26.
 34. Morris LG, Sikora AG, Kuriakosa MA et al. Tamoxifen therapy for aggressive fibromatosis of the posterior triangle of the neck. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136: 674-6.
 35. Gega- Gega M, Yanagi H, Yoshikawa R at al. successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazin for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. J Clin Oncol 2006; 24: 102-5.
 36. Skapek SX, Ferguson WS, Granowetter L et al. Vinblastin and methotrexate for desmoid fibromatosis in children: a pediatric oncology group phase II trial. J Clin Oncol 2007; 25: 501-6.
 37. Wcislo G, Szarlej-Wcislo K, Szczylik C. Control of aggressive fibromatosis by treatment with imatinib mesylate. A case report and review of the literature. J Cancer Res Clin Oncol 2007; 133: 533-8.