

## **RISULTATI A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA CON TOREMIFENE NEL TRATTAMENTO DEI DESMOIDI NELLA SINDROME DI GARDNER**

Lobascio PL\*, Rinaldi M\*, Stasolla S\*, Resta N°, Guanti G°, Altomare DF\*

\* Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti d'Organo. Sezione di Chirurgia Generale e Trapianto di Fegato.

° Dipartimento di BIOMEDICINA DELL'ETA' EVOLUTIVA. Sezione di Genetica Umana

*Introduzione:* I tumori desmoidi sono la seconda causa di morte nei pazienti con poliposi familiare del colon (sindrome di Gardner) dopo il cancro del colon. Il loro trattamento chirurgico è molto controverso sia perché spesso è impossibile rimuoverli senza lesionare importanti organi endoaddominali, sia perché l'intervento chirurgico stesso è un forte stimolo alla recidiva del desmoide. La terapia antiestrogenica a base di Toremifene ha dato in alcuni casi risultati positivi anche se i recettori alfa per gli estrogeni solo di solito assenti nel tumore desmoide. Questo effetto potrebbe essere dovuto alla inibizione esercitata dal Toremifene sul TGF-beta1 e i suoi recettori.

*Pazienti e Metodi:* Negli ultimi 7 anni sono stati trattati con Toremifene sette pazienti affetti da sindrome di Gardner (con mutazioni APC dimostrate) con desmoidi intraddominali, addominali o retro peritoneali. Sei di essi sono stati sottoposti a proctocolectomia totale restaurativa con ileopouch-anostomia. In tutti i casi i desmoidi sono comparsi dopo interventi chirurgici. Cinque pazienti sono stati rioperati nel tentativo di rimuovere la massa neoplastica senza successo e in un caso è stata posta indicazione al trapianto multi organo. La terapia con Toremifene è stata iniziata in tutti i pazienti ad un dosaggio fra 400-600 mg die, in alcuni casi dopo il fallimento della terapia con Nolvadex. *Risultati:* Cinque pazienti su 7 hanno ottenuto la regressione completa del desmoide (tutti intraddominale) in un periodo compreso fra 12 e 18 mesi. In un caso di desmoide retro peritoneale la malattia è stabilizzata da oltre 2 anni e nell'ultimo caso di desmoide addominale, la massa, dopo una iniziale regressione si è stabilizzata. Nei pazienti con regressione completa, il dosaggio del Toremifene è stato ridotto a 200 mg per alcuni mesi e poi sospeso. Non si sono registrati effetti collaterali di rilievo neanche nelle pazienti in età fertile, a parte alterazioni del ciclo mestruale. *Conclusioni:* La terapia con Toremifene, sembra essere efficace e sicura nella terapia dei desmoidi e dovrebbe rappresentare la prima linea terapeutica, lasciando alla chirurgia soltanto i casi con complicazioni che mettano in pericolo la vita dei pazienti.