

Angiosarcoma w obszarze napromienianym po 16 latach obserwacji u chorej na raka piersi leczonej oszczędzająco — analiza przypadku

Zbigniew Jodkiewicz¹, Barbara Kozakiewicz¹,
Katarzyna Roszkowska-Purska², Barbara Trzaska¹

Opisano przypadek *angiosarcoma* w obszarze napromienianym u 71-letniej chorej leczonej z oszczędzeniem piersi przed 16 laty z powodu raka piersi lewej. Należy on do rzadkich nowotworów tkanek miękkich i stanowi ok. 1–2% wszystkich typów mięsaków. W obszarze napromienianym z powodu raka piersi występuje jeszcze rzadziej i stwierdza się go zaledwie u 0,04% chorych. Dokonano analizy przebiegu choroby oraz przeglądu piśmiennictwa z uwzględnieniem sposobów leczenia oraz czynników rokowniczych.

Angiosarcoma in an irradiated area after 16 year follow-up in patient treated with breast conserving therapy — case report

A case is described of *angiosarcoma* in the irradiated area in a 71 year old patient treated with breast conserving therapy 16 years ago for cancer of the left breast. These rare tumours of soft tissues account for about 1–2% of all types of sarcomas. In the irradiated area breast cancer occurs less often and is found only in 0.4% of patients. An analysis of the course of the disease, and review of literature with regard to methods of treatment and prognostic factors were carried out.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2014; 64, 5: 396–400

Słowa kluczowe: *angiosarcoma* w obszarze napromienianym, powikłanie po radioterapii

Key words: angiosarcoma in an irradiated area, complication of radiotherapy

Wstęp

Zachorowania na mięsaki w Polsce szacuje się na 2/100 000/rok, co w liczbach bezwzględnych oznacza około 800 nowych zachorowań rocznie. Naczyniakomięsaki (*angiosarcoma* — AS) to jedne z najrzadziej występujących typów mięsaków tkanek miękkich u dorosłych, stanowią one ok. 1–2% wszystkich mięsaków. Surowy współczynnik zachorowalności w Europie wynosi około 0,31/100 000/rok [1], natomiast AS po radioterapii z powodu raka piersi jest jeszcze rzadszym nowotworem i stanowi 0,04% złośliwych nowotworów piersi. W ocenie Holenderskiego Rejestru Nowotworów rozpoznawany jest w 0,05–0,16% przypadków [2].

Celem pracy jest analiza przebiegu rzadkiego nowotworu o typie *angiosarcoma* w obszarze napromienianym po wieloletniej obserwacji u chorej na raka piersi lewej leczonej z oszczędzeniem piersi, z uwzględnieniem sposobów leczenia oraz potencjalnych czynników rokowniczych.

Opis przypadku

Chora lat 54 do chwili zachorowania na raka piersi nieleczone z powodu innych chorób. Nie rodziła, 3-krotnie dokonywała aborcji, menopauza w 52 rż. Przez 2 lata przed rozpoznaniem raka piersi przyjmowała hormonalną terapię zastępczą w postaci klimonormu 1 tabl./dz. (estradiolum 2 mg + levonorgestrelum 0,15 mg). Wśród krewnych pierw-

¹Zakład Teleradioterapii

²Zakład Patologii Nowotworów

Centrum Onkologii — Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

szego stopnia nie obserwowano zachorowań na nowotwory złośliwe. W dniu 22 maja 1996 r. wykonano amputację radykalną piersi prawej sposobem Pateya w szpitalu rejonowym. W badaniu mikroskopowym stwierdzono utkanie raka zrazikowego. W zbadanych 20 węzłach chłonnych pachy nie znaleziono przerzutów (pT2N0M0). Pacjentka została poddana ścisłej obserwacji.

Po 9 miesiącach w dniu 28 lutego 1997 r. u chorej rozpoznano metachronicznego raka piersi lewej w klinicznym stopniu zaawansownia T1N0M0 i zastosowano leczenie oszczędzające (BCT — *breast conserving therapy*). W badaniu mikroskopowym stwierdzono ponownie utkanie raka zrazikowego bez przerzutów w węzłach chłonnych pachy. Z tego powodu chora została zakwalifikowana do uzupełniającej radioterapii z pól zewnętrznych (EBRT — *external beam radiotherapy*) na obszar piersi lewej. W okresie od 9 kwietnia do 15 maja 1997 r. była napromieniana przy użyciu Co60 z 2 pól tangencjalnych na okolicę piersi lewej, otrzymując dawkę 5 000 cGy/t w 25 frakcjach, następnie w okresie 19–27 maja 1997 r. napromieniana dodatkowo na łożę po usuniętym guzie elektronami o energii 12 MeV do dawki 1500 cGy/t w 6 frakcjach. Tolerancja leczenia była dobra, nie obserwowano powikłań. Odczyn skórny popromienny został oceniony na I stopień wg klasyfikacji EORTC/ RTOG.

Po ukończonej EBRT u chorej w dniu 4 lipca 1997 r. wykonano rekonstrukcję piersi prawej z użyciem protezy, następnie od dnia 15 lipca 1997 r. rozpoczęto leczenie hormonalne tamoksyfenem w dawce 20 mg/d, trwające do 19 sierpnia 1997 r. W czasie leczenia wystąpiły objawy złej tolerancji leku w postaci nawracających dreszczy całego ciała, świądu skóry, wysypki, zawrotów głowy i uderzeń gorąca. Z tego powodu zmieniano lek na nolvadex 20 mg/dz., a następnie zitazonium 20 mg/dz. Podczas stosowania każdego z nich opisane powyżej objawy powracały z różnym nasileniem, dlatego po 11 miesiącach odstąpiono od kontynuowania hormonoterapii.

W okresie leczenia i obserwacji po jego ukończeniu do roku 2007 u chorej monitorowano poziomy markerów CEA i Ca 15.3, których wartości mieściły się w granicach normy. Podobnie w wykonywanych kontrolnych badaniach USG piersi i RTG klatki piersiowej nie stwierdzano cech nawrotu choroby. We wrześniu 1998 r. pacjentka zgłaszała bóle piersi o niewielkim nasileniu. W badaniach obrazowych nie stwierdzono podejrzanych zmian w piersi. W listopadzie 1998 r. zaobserwowano wciągnięcie brodawki sutkowej. Ultrasonograficznie stwierdzono w piersi lewej tkankę gruczołową zmienioną przez bliznę z cechami obrzęku, bez podejrzanych ognisk. Węzły chłonne były niepowiększone. Markery w normie. Brak było wskazań do wykonania BAC.

W czerwcu 1999 r. w badaniu USG piersi lewej na godz. 10., dwa centymetry od brodawki, na głębokości 18–20 mm stwierdzono obszar hiperplazji przewodowej. Klinicznie

zmiana była wyczuwalna jako przytoczkowe zgrubienie 2 × 1 cm. W wykonanej mammografii stwierdzono utkanie gruczołowo-włókniste mięszu piersi lewej bez obrazów podejrzanych o złośliwość. Pacjentka była w tym okresie regularnie kontrolowana oraz oceniana mammograficznie. W grudniu 1999 r. pojawił się stan zapalny w skórze lewego dołu pachowego, który leczony był antybiotykiem. Zacerwienie utrzymywało się przez okres 6 miesięcy do czerwca 2000 roku. W latach 2000–2013 chora czuła się dobrze i nie zgłaszała się na badania kontrolne.

Po 16 latach obserwacji chora ponownie zgłosiła się w lipcu 2013 r. z powodu krwaka w tkance podskórnej piersi lewej, który w ocenie chorej powstał po wykonanej kontrolnej mammografii. Dwukrotne badanie USG wykazało krwaki w tkance podskórnej. W wykonanej biopsji cienkoigłowej nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych. W badaniu klinicznym pierś lewa była powiększona i obrzęknięta, a w kwadrantach wewnętrznych stwierdzono naczyńniakowate zmiany o nieregularnym zarysie, które nakłuto, uzyskując niewielką ilość treści krwistej, potwierdzoną badaniem mikroskopowym. Okoliczne węzły chłonne były niepowiększone. Miesiąc później, w sierpniu 2013 r. chora zgłosiła się z powodu stanu zapalnego piersi lewej, któremu towarzyszył krwaki wokół brodawki, powstały samoistnie. W pobranym wycinku z piersi lewej w dniu 2 września 2013 r. rozpoznano utkanie *angiosarcoma* G2?, G3?, CD 31(+++), CD 34(++) , SMA (-), CK AE 1/AE3(-), Cd 30(-), Ki-67ok. 60–70%, IM — 10/10 dpw.

Ze względu na rozpoznanie mikroskopowe w dniu 2 października 2013 r. wykonano prostą mastektomię lewej piersi (ryc. 1 i 2) oraz usunięto protezę po stronie prawej. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. W ocenie makroskopowej stwierdzono: na granicy kwadrantów wewnętrznych zlokalizowany głównie w skórze właściwej i naciekający mięsz sutka sino-wiśniowy, kruchy, lito-torbielowaty guz o wymiarach 9 × 7 cm grubości 1,6 cm, uwypuklający naskórek w części centralnej z jego owrzodzeniem. Na obwodzie guza ognisko satelitarne 0,7 cm. Guz naciekał brodawkę sutkową. W badaniu mikroskopowym stwierdzono utkanie *angiosarcoma* G3. Pola lite (wrzecionowatokomórkowe) zajmowały nieco ponad 50% masy guza, IM — 8/10 dpw. Wokół silikonowej protezy piersi prawej szkliwienie i zwapnienia. CD34(++), CD 31 (+++), Ki-67 — około 40%.

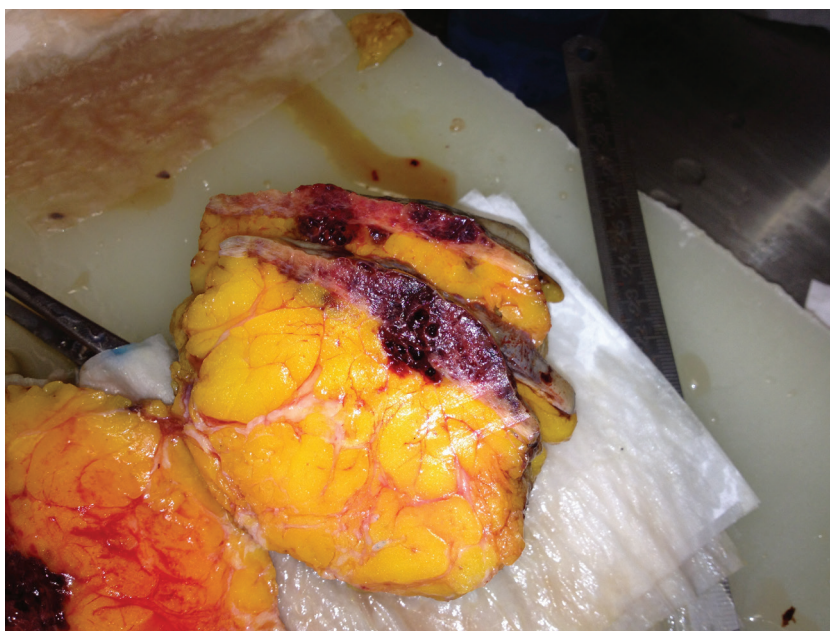
W związku z wynikiem mikroskopowym chora została poddana ścisłej obserwacji. Pacjentka zgłasza się na badania kontrolne regularnie, dotąd nie stwierdzono żadnych niepokojących zmian w obszarze leczonym mięsakonaczyńniaka.

Omówienie

Jako pierwszy — mięsaka typu *angiosarcoma* u chorej z zaawansowanym, przewlekłym obrzękiem limfatycznym ramienia opisał w 1906 r. Lowenstein [3]. W następnym roku zostały opisane przez Bormana trzy typy *angiosarcoma*:



Rycina 1. Obraz makroskopowy *angiosarcoma* piersi lewej



Rycina 2. Przekrój poprzeczny przez guz, zajmujący głównie skórę i częściowo tkankę tłuszczową

1. składający się z kanałów naczyniowych penetrujących tkankę tłuszczową piersi i mięsz, z brakiem proliferacji lub proliferacją małą, wewnątrznaczyniową, 2. zawierający lite ogniska i brodawkowy wewnątrznaczyniowy komponent, 3. czysty wzrost mięsaka z obfitym litym komponentem, martwicą i zmianami krwotocznymi [4]. Naczyniakomięsaki odznaczają się znaczną heterogennością zarówno w swej budowie mikroskopowej, jak i w przebiegu klinicznym. Nowotwory te rozwijają się z komórek śródbłonna lub różni-

cują się w ich kierunku. Mogą się rozwinąć w każdej części ciała, 2/3 przypadków rozwija się w skórze głowy i szyi, a 1/4 w tkankach miękkich. W większości przypadków wystąpienie choroby jest poprzedzone obrzękiem chłonnym, a klasyczną postacią jest zespół Stewarta-Trevesa, pojawiający się najczęściej po radykalnej mastektomii [5].

Chorzy napromieniani mają większe ryzyko zachorowania na AS, który rozpoznany w polu napromienianym stanowi 3–10% wszystkich zachorowań. Największa zapadalność

na AS skutek przebytej radioterapii występuje 5–10 lat po zakończeniu leczenia. Szczególnie zagrożeni są chorzy poddawani radioterapii z powodu raka piersi i chłoniaków [6–8]. Zachorowanie na AS nie wiąże się z żadnym szczególnym zespołem genetycznym, a także rzadko jest skutkiem występowania dziedzicznych zespołów predysponujących. Jednakże u ok 3% chorych na AS stwierdzane są zachorowania na: *retinoblastomę*, zespół von Recklinghausena, chorobę Olliera (mnogie wyrośla chrzęstne), chorobę Maffucciiego (mnogie chrzęstniaki wewnątrzkościowe oraz naczyniaki skóry) lub *xerodermię pigmentosum* [9–13].

Badania molekularne u chorych na AS wykazują nadekspresję VEGF-A u 85–94% badanych i odpowiednio VEGF-C (12–88%), VEGFR-1 (94%), VEGFR-2 (65%), VEGFR-3 (79%). Utrata zdolności do ekspresji VEGFR-2 wiąże się z gorszym rokowaniem [14,15]. Antonescu i wsp. stwierdzili silną ekspresję *KDR* (*kinase domain region*) w pierwotnych naczyniakomięsakiach piersi, niezależnie od tego, czy chore były wcześniej napromieniane, czy nie. Sekwencjonowanie genu *KDR* pozwoliło na zidentyfikowanie 10% chorych z jego mutacją. W badaniach *in vitro* zmutowane formy *KDR* są wrażliwe na stosowanie inhibitorów kinazy, takich jak sorafenib [16]. Molekularna analiza genu *p53* wskazała na jego mutację u 11–52% chorych na AS. Badania Zietza i wsp. wykazały zwiększoną ilość białek MDM2 u 68% chorych na AS. Zwiększenie ekspresji *p53* i białek MDM2 wiązało się ze zwiększoną ekspresją VEGF stwierdzaną u 80% pacjentów [17,18].

W 1987 r. Body i wsp. opisali wtórny nowotwór skóry o typie *angiosarcoma* w obszarze napromienianym z powodu raka piersi. Autorzy szwedzcy — Styring i wsp. — w 2010 r. opublikowali wyniki obserwacji chorych z rozpoznanymi mięsakami typu *angiosarcoma* po radioterapii z powodu raka piersi. Wyróżnili oni dwie grupy: chore po mastektomii radykalnej i radioterapii z zespołem Stewarta-Trevesa oraz chore po leczeniu oszczędzającym z obecnym *angiosarcoma* w rejonie pól napromienianych [3].

Powstanie AS może być związane z oddziaływaniem czynników środowiskowych, i wówczas nowotwór zaliczany jest do guzów wtórnych, lub może powstawać bez ich udziału, i określony jest jako pierwotny [4]. Zachorowania na AS w wątrobie mają udokumentowane źródło powstania i są wynikiem narażenia zawodowego na polichlorek winylu (PVC) i dwutlenek toru używany w radiologii lub powstają w wyniku kontaktu z innymi karcynogenami, np. arsen, będący składnikiem środków owadobójczych [9, 11].

AS opisywany był w tkankach miękkich, piersi, płucach, prostaty, odbytnicy, jajniku, macicy, na skórze twarzy, owłosionej głowy i w wątrobie. Postacie pierwotne tego nowotworu opisywane są przede wszystkim u młodych kobiet, natomiast postacie wtórne — u kobiet po 60 r.ż. [5,19]. Opisana chora w chwili rozpoznania miała 71 lat. Postaci wtórnej AS, powstałej po radioterapii, przypisuje się rozwój zmian powierzchniowych w skórze. W ocenie Kunkela i wsp.

tak powstały nowotwór ma krótszy czas utajenia, nie ma związku z obrzękiem limfatycznym [20]. W literaturze opisywane są również przypadki występowania *angiosarcoma* i obrzęku limfatycznego pod postacią zespołu Stewarta-Trevesa po EBRT [21].

Do istotnych czynników prognostycznych dla AS zalicza się: wielkość guza, umiejscowienie względem powięzi, indeks mitotyczny, stan marginesów operacyjnych, sposoby leczenia i wiek chorego. Zostały one określone na podstawie danych z niewielkich liczebnie grup chorych, dlatego wymagają dalszych badań [17, 20, 22, 23].

Nowotwór ten długo przebiega w sposób bezobjawowy. Okresy utajenia według różnych autorów wahają się od 3 do 25 lat [2, 24, 25]. Autorzy wskazują na brak patognomicznych cech radiologicznych, pozwalających rozpoznać *angiosarcoma* w badaniu USG czy MMG. W obu tych badaniach zmiany związane z AS prezentowane są jako niejednoznaczne, o nieostrych zarysach, które są charakterystyczne dla rozpoznania raka piersi. Rezonans magnetyczny (MRI) jest lepszym badaniem diagnostycznym, bowiem ujawnia uszkodzone naczynia krwionośne i otaczające tkanki [26–29]. Rozpoznanie tego nowotworu opiera się na wyniku badania mikroskopowego po biopsji gruboigłowej lub biopsji otwartej z pobraniem wycinków [3]. Dużym utrudnieniem w rozpoznaniu tego nowotworu jest fakt, iż przybiera on różne formy: wieloogniskowych guzków barwy niebiesko-wiśniowej, zmian podobnych do naczyniaków, nieregularnych form, obrzęku [2].

Podstawą leczenia jest szerokie wycięcie *en bloc*. W przypadku pierwotnych AS zlokalizowanych w piersi lub w tkankach miękkich stosunkowo łatwo (w ok. 85% przypadków) udaje się uzyskać marginesy chirurgiczne wolne od utkania nowotworu [13, 17, 30–32].

Radykalna operacja (R0) daje szansę całkowitego wyleczenia. W przypadku omawianej chorej udało się usunąć guz w całości i uzyskać szerokie marginesy.

W większości przypadków w AS stosuje się pooperacyjną radioterapię (EBRT) [33, 34].

Wielu autorów zaleca takie postępowanie po wycięciu zmiany, mimo iż musi ona być prowadzona w obszarze wcześniej napromienianym. Brakuje danych potwierdzających rolę uzupełniającej chemioterapii u chorych na *angiosarcoma*, pomimo iż u 50% chorych występują przerzuty w narządach odległych [9, 11, 12, 18, 22, 30, 32, 35].

W związku z nadekspresją czynników angiogennych stwierdzaną u chorych na AS największe nadzieje w leczeniu systemowym mięsaków tkanek miękkich wiąże się ze stosowaniem leków celowanych molekularnie. Badania oceniające aktywność sorafenibu, wielokierunkowego inhibitora kinazy tyrozynowej RAF i VEGFR, wykazały zróżnicowane odsetki odpowiedzi na leczenie, od 0 do 14%. Podobnie odpowiedzi na leczenie imatynibem chorych z uogólnioną postacią nie są satysfakcjonujące i wynoszą ok. 12% [35].

Chorzy operowani żyją dłużej — średnio ok. 34 miesiące (6–84) w stosunku do nieoperowanych, żyjących średnio ok. 6 miesięcy (5–24). Czas przeżycia wolny od choroby (DFS) oceniany jest na ok. 16 miesięcy, czas przeżycia specyficznego (DSS) dla choroby wynosi ok. 37 miesięcy. Nawet po całkowitej resekcji (R0) u 70% chorych stwierdza się wznowy miejscowe, a u 50% występują przerzuty odległe [24]. Przeżycia specyficzne (DSS) dla choroby wynoszą ok. 3 lat. Jest wiele prób stosowania cytostatyków, jednakże ze względu na rzadkość nowotworu i nieliczne grupy chorych ich efekt jest trudny do oceny. Leczenie antyangiogenne jest wyłącznie stosowane w badaniach klinicznych. Są również próby powtórnego napromieniania w mniejszych dawkach i łączenia go z hipertermią [25].

Bez względu na sposób leczenia rokowanie co do przeżycia jest zawsze bardzo poważne. Trwają intensywne badania, których celem jest opracowaniem nowych leków nakierowanych na specyficzne, uszkodzone w komórkach mięsaków szlaki przemian molekularnych, które w świetle badań stanowią podstawowe etiopatogenetyczne przyczyny powstawania i progresji danego nowotworu.

Konflikt interesu: nie zgłoszono

Dr n. med. Zbigniew Jodkiewicz

Pracownia Przygotowania, Planowania i Leczenia Napromienianiem
w Zakładzie Teleradioterapii
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Wawelska 15, 02–061 Warszawa
e-mail: zbigniew_jodkiewicz@onet.eu

Otrzymano: 4 lutego 2014 r.

Przyjęto do druku: 6 maja 2014 r.

Piśmiennictwo

- Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere-Vince D i wsp. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One* 6 (8) www.plosone.org/articl/info journal.pone.0020294. pobrano 20.01.2014r.
- Nakamura R, Nagashima T, Sakakibara M i wsp. Angiosarcoma arising in the breast following breast — conserving surgery with radiation for breast. *Breast Cancer* 2007; 14: 245–249.
- Styring E, Fernebo J, Jonsson PE i wsp. Changing clinical presentation of angiosarcomas after breast cancer: from late tumors in edematous sarms to erlier tumors on the thoracic wall. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 122: 883–887.
- Kaklamanos IG, Birbas K, Syrigos KN i wsp. Breast angiosarcoma that is not related to radiation exposure: a comprehensive review of the literature. *Surg Today* 2011; 41: 163–168.
- Stewart FW, Treves N. Lymphangiosarcoma in post mastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948; 1: 64–81.
- Yap J, Chuba PJ, Thomas R i wsp. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1231–1237.
- Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 172–180.
- Virtanen A, Pukkala E, Auvinen A. Angiosarcoma after radiotherapy: a cohort study of 332 163 Finnish cancer patients. *Br J Cancer* 2007; 97: 115–117.
- Penel N, Marreaud S, Robin Y i wsp. Angiosarcoma: state of the art and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011; 80: 257–263.
- Thomas LB, Popper H. Pathology of angiosarcoma of the liver among vinyl chloride - polyvinyl chloride workers. *Ann N Y Acad Sci* 1975; 246: 268–277.
- Young RJ, Brown NJ, Reed MW i wsp. Angiosarcoma. *Lancet Oncol* 2010; 11: 983–991.
- Fury MG, Antonescu CR, Van Zee KJ i wsp. A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with surgery and chemotherapy. *Cancer* 2005; 11: 241–247.
- Penel N, Grosjean J, Robin YM i wsp. Frequency of certain established risk factors in soft tissue sarcomas in adults: a prospective descriptive study of 658 cases. *Sarcoma* 2008; 2008: ID 459386.
- Itakura E, Yamamoto H, Oda Y i wsp. Detection and characterization of vascular endothelial growth factors and their receptors in a series of angiosarcomas. *J Surg Oncol* 2008; 97: 74–81.
- Lahat G, Dhuka AR, Halleivi H i wsp. Angiosarcoma: clinical and molecular insights. *Ann Surg* 2010; 251: 1098–1106.
- Antonescu CR, Yoshida A, Guo T i wsp. KDR activating mutations in human angiosarcomas are sensitive to specific kinase inhibitors. *Cancer Res* 2009; 69: 7175–7179.
- Naka N, Ohsawa M, Tomita Y i wsp. Prognostic factors in angiosarcoma: a multivariate analysis of 55 cases. *J Surg Oncol* 1996; 61: 170–176.
- Zietz C, Rössle M, Haas C i wsp. MDM-2 oncoprotein overexpression, p53 gene mutation, and VEGF up-regulation in angiosarcomas. *Am J Pathol* 1998; 153: 1425–1433.
- Ortega A, Gil JM, Urruticoetxea A i wsp. Angiosarcoma of the breast. Two cases following breast conserving treatment for invasive carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2006; 8: 536–539.
- Budd GT. Management of Angiosarcoma. *Curr Oncol Rep* 2002; 4: 515–519.
- Kunkel T, Mylonas J, Mayr D i wsp. Recurrence of secondary angiosarcoma in patient with post-radiated breast for breast cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278: 497–501.
- Morgan MB, Swann M, Somach S i wsp. Cutaneous angiosarcoma: a case series with prognostic correlation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 867–874.
- Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 683–697.
- Seinen JM, Styring E, Verstoppen V i wsp. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with R0 resection. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2700–2706.
- Linthorst M, van Geel AN, Baartman EA i wsp. Effect of a combined surgery, re-irradiation and hyperthermia therapy on local control rate in radio-induced angiosarcoma of the chest wall. *Strahlenther Onkol* 2013; 189: 387–393.
- Yang WT. Mammary angiosarcoma imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007; 242: 725–734.
- Palm S. What is Breast Cancer? Angiosarcoma. American Cancer Society. Revised : 09/13/2007. <http://breastcancer.about.com/od/types/p/angiosarcoma.htm> pobrano 21.01.2014r.
- Farrokh D, Hashemi J, Zand B i wsp. Angiosarcoma of the breast; report of a case and literature review. *Iran J of Radiology, Winter* 2006; 3: 81–84.
- Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast — conserving therapy. *Cancer* 2003; 97: 1832–1840.
- Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S i wsp. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol* 2007; 18: 2030–2036.
- Pawlik TM, Paulino AF, McGinn CJ i wsp. Cutaneous angiosarcoma of the scalp: a multidisciplinary approach. *Cancer* 2003; 98: 1716–1726.
- Abraham JA, Hornicek FJ, Kaufman AM i wsp. Treatment and outcome of 82 patients with angiosarcoma. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1953–1967.
- Mark RJ, Poen JC, Tran LM. Angiosarcoma. A report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer* 1996; 77: 2400–2406.
- Maddox JC, Evans HL. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer* 1981; 48: 1907–1921.
- Maki RG, D'Adamo DR, Keohan ML i wsp. Phase II study of sorafenib in patients with metastatic or recurrent sarcomas. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3133–3140.