

UN CAZ DE ANGIOSARCOM LA NIVELUL SCALPULUI

ANGIOSARCOMA OF THE SCALP

IULIANA NIȚĂ*, TARUN GARG*, TRAIAN CONSTANTIN**, DANIELA ȘERBAN*,
MARIA MAGDALENA CONSTANTIN*,**

Rezumat

Angiosarcomul cutanat care afectează primar scalpul este o tumoră vasculară malignă rară, foarte agresivă, cu prognostic slab, care apare mai frecvent la bărbații vârstnici.

Vom prezenta cazul unui bărbat în vârstă de 61 de ani diagnosticat cu angiosarcom al scalpului stadiul $T_{2b}N_0M_0$ și exprimarea proteinei Ki-67 la 40% dintre celulele tumorale, căruia i s-a recomandat excizia chirurgicală a leziunilor și radioterapie.

Etiologia angiosarcomului nu este pe deplin înțeleasă, dar factorii de risc precum radiațiile, limfedemul cronic, toxinele exogene au un rol important. Clinic poate lua multiple forme de la papule la noduli violacei, de aceea pentru diagnostic se impun examinări histopatologice și imunohistochimice. Datele din literatură au arătat că pacienții cu expresie puternică Ki-67 au evoluția cea mai puțin favorabilă.

Angiosarcomul fiind o tumoră foarte agresivă, impune diagnosticarea rapidă și tratamentul chirurgical curativ urmat de radioterapie și/sau chimioterapie. Chimioterapia este prima indicație pentru angiosarcomul metastatic. Astăzi, noi medicamente antiangiogenetice sunt testate în trialuri clinice.

Cuvinte cheie: angiosarcom, scalp, Ki-67, TNM, radioterapie.

Intrat în redacție: 24.09.2015

Acceptat: 3.11.2015

Summary

Cutaneous angiosarcoma affecting primarily the scalp is a rare malignant tumor, very aggressive, with poor prognosis, which occurs more frequently in elder men.

We present the case of a 61 years old man diagnosed with angiosarcoma of the scalp, stage $T_{2b}N_0M_0$, with the expression of Ki-67 protein in 40% of the tumor cells, for whom surgical excision of the lesions and radiotherapy was recommended.

Angiosarcoma's etiology is not fully understood, but risk factors such as radiation, chronic lymphedema, exogenous toxins have an important role. Clinically, it may have multiple forms, from papules to purple nodules, therefore histopathological and immunohistochemical examinations are imposed for an appropriate diagnosis. Literature data showed that patients with strong expression of Ki-67 had the most unfavorable evolutions.

Because angiosarcoma is a very aggressive tumor, a rapid diagnosis and a curative surgical treatment followed by radiotherapy and/or chemotherapy is required. Chemotherapy is the first indication for metastatic angiosarcoma. New antiangiogenetic drugs are tested in clinical trials.

Key words: angiosarcoma, scalp, Ki-67, TNM, radiotherapy.

Received: 24.09.2015

Accepted: 3.11.2015

* Clinica Dermatologie II – Spitalul Clinic Colentina, București.
Dermatology Clinic II - Clinical Hospital, Bucharest.

** UMF "Carol Davila" București.
UMF "Carol Davila" Bucharest.

Introducere

Angiosarcoamele sunt neoplasme de grad înalt derivate din endoteliu, care pot apărea în orice parte a corpului. Descris pentru prima dată în 1964 de către Wilson-Jones, angiosarcomul cutanat care afectează primar scalpul la vârstnici este o tumoră malignă foarte agresivă, cu prognostic slab.

Caz clinic

Raportăm cazul unui bărbat în vârstă de 61 de ani cu leziuni multiple la nivelul scalpului. Examenul clinic a evidențiat placarde eritemato-violacee ulcerate, suprainfectate cu pustule și cruste hemactice pe suprafață, localizate la nivelul regiunii temporo-parietale a scalpului, aflate în evoluție de 2 luni (fig. 1). Tumora s-a extins rapid în suprafață și grosime, iar vindecarea locală nu s-a produs sub tratamentele efectuate. Inițial, leziunile au constat în plăci eritematoase mici, care ulterior s-au extins și au ulcerat. Pacientul infirmă existența altor semne sau simptome. Din antecedentele patologice ale pacientului se reține o lobectomie la nivelul lobului pulmonar superior drept, ca urmare a unui cancer pulmonar, efectuată în urmă cu 3 ani.

Pentru stabilirea diagnosticului s-a efectuat biopsie incizională de la nivelul leziunilor cu scopul de a examina histopatologic și imuno-histochimic leziunile. Diagnosticul histopatologic a fost de angiosarcom al scalpului cu expresia Ki-67 la 40% dintre celulele tumorale. Datele din literatură au arătat că pacienții cu expresie puternică Ki-67 au evoluția cea mai nefavorabilă, în timp ce pacienții cu expresie slab pozitivă Ki-67 au o evoluție mai bună.

Pentru a stabili stadiul și extensia bolii, pacientului i s-au efectuat: radiografie osoasă, ecografie abdominală, tomografie computerizată abdomino-pelvină și RMN cerebral și cervical. Pentru o mai bună evaluare, ar mai fi fost recomandată și efectuarea de PET-CT. Investigațiile nu au evidențiat diseminarea bolii, iar stadiul tumorii a fost stabilit astfel la $T_{2b}N_0M_0$. Pacientul a primit indicație de consult oncologic și de chirurgie plastică pentru a beneficia de un plan terapeutic corespunzător.

Fiind o tumoră foarte agresivă, s-a impus instituirea precoce a tratamentului radical

Introduction

Angiosarcomas are high grade neoplasms derived from the endothelium, which may arise in any part of the body. First described in 1964 by Wilson-Jones, cutaneous angiosarcoma affecting primarily the scalp in elders is a very aggressive malignant tumor with poor prognosis.

Clinical case

We report the case of a 61 years old male with multiple lesions of the scalp. Clinical examination showed erythematous-purplish ulcerated plaques, infected, with pustules and hematic crusts on the surface, localized at the temporo-parietal region of the scalp, with evolution of 2 months (fig. 1). The tumor had quickly spread in area and thickness, without healing. Initially, the lesions were small erythematous plaques, which subsequently expanded and ulcerated. The patient denies other signs or symptoms. From the patient's pathological history we retain a lobectomy of the upper lung lobe, as a result of lung cancer, operated three years ago.

For diagnostic purpose, an incisional biopsy was made from lesions in order to perform the histopathological and immunohistochemical examinations of the lesions. The histological diagnosis was: angiosarcoma of the scalp with 40% of Ki-67 expression in the tumor cells. Literature data showed that patients with strong Ki-67 expression had the most unfavorable evolutions, while patients with weak positive expression of Ki-67 have better evolutions.

In order to determine the stage of the disease and the tumour extension we performed bone x-ray, abdominal ultrasound, abdominal and pelvic computerized tomography, cervical and brain MRI. We would also recommend a PET-CT for a better assessment. Investigations did not reveal any spreading of the disease and the stage of the tumor has been set at: $T_{2b}N_0M_0$. The patient received indication for oncological consultation and plastic surgery consultation in order to establish a therapeutic plan.

Being a very aggressive tumor, early surgical treatment was imposed by making an extended excision with safety edges and reconstruction and then radiotherapy (fig. 2). Excision was done with negative margins, R_0 .

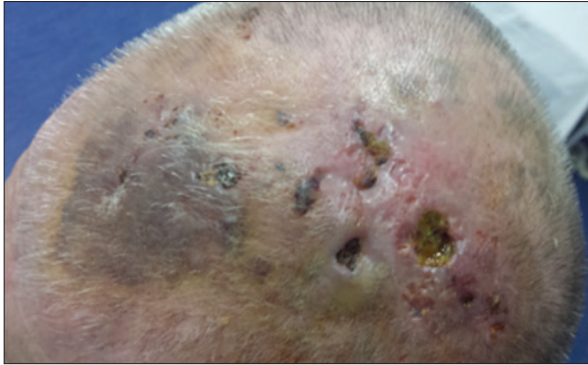


Fig. 1. Aspect inițial
Fig. 1. Aspect initially

chirurgical prin efectuarea unei excizii extinse cu margini de siguranță și reconstrucție (fig. 2), apoi radioterapie. Excizia a fost efectuată cu margini negative, R_0 .

După o lună de la intervenția chirurgicală, plaga postoperatorie s-a vindecat complet și s-a inițiat radioterapia conform protocolului unității sanitare. Nu au existat complicații postoperatorii precum infectarea plăgii sau apariția unui hematom.

Pacientului i s-a recomandat monitorizarea la fiecare 3 luni în primul an și la fiecare 6 luni în următorul an. La fiecare reevaluare, se efectuează examenul clinic, RMN cerebral și radiografie toracică pentru a depista precoce o eventuală recurență sau metastazare a bolii. La 6 luni de la intervenția chirurgicală curativă urmată de radioterapie, pacientul nu a prezentat recidivă locală.

Discuții

Sarcoamele de părți moi sunt tumori maligne rare care necesită colaborare multidisciplinară, formată din medic dermatolog, anatomopatolog, radiolog, chirurg, medic specialist în radioterapie, oncolog. Sarcoamele de părți moi sunt tumori foarte rare, cu o incidență estimată la 4/100.000/an în Europa [1]. Angiosarcomul reprezintă doar 1% din totalul sarcoamelor. Spre deosebire de alte sarcoame, afectează de obicei pielea și țesuturile moi. 50% dintre angiosarcoame afectează capul și gâtul, iar 70% apar la indivizi peste 40 de ani [2]. Dintre pacienții vârstnici cu angiosarcom al feței și scalpului, mai frecvent afectați sunt caucazienii comparativ cu



Fig. 2. Aspect postexcizie radicală
Fig. 2. Aspect post radical excision

A month after the intervention, postoperative wound healed completely and radiation therapy was initiated in accordance with the sanitary unit's protocol. There were no postoperative complications such as wound infection after surgery or hematoma.

It was recommended monitoring the patient every 3 months in the first year and every 6 months over the next year. In each reevaluation clinical examination, brain MRI and chest x-ray are made in order to detect early any recurrence or metastasis. 6 months after the surgical intervention followed by radiation therapy, the patient showed no local recurrence.

Discussion

Soft tissues sarcomas are rare malignancies that require multidisciplinary collaboration of pathologists, radiologists, surgeons, specialists in radiation therapy, oncologists and dermatologists. Soft tissue sarcomas are very rare tumor, with an incidence estimated at 4/100 000/year in Europe [1]. Angiosarcoma represents only 1% of the total sarcomas. Unlike other sarcomas, it usually affects the skin and the soft tissues. 50% of angiosarcomas affects the head and the neck [2]. About 70% of angiosarcomas occur in individuals over 40 years [2]. In elderly patients with angiosarcoma of the face and scalp, most commonly affected are Caucasians compared with individuals from Africa or Asia and it occurs more frequently in men, with a sex ratio of 2:1 [3].

indivizii din Africa sau Asia și apare mai frecvent la bărbați, cu un sex-ratio de 2:1 [3].

Factorii de risc ai angiosarcomului sunt: radiațiile, limfedemul cronic (sindromul Stewart-Treves care asociază limfedemul cronic cu angiosarcomul), toxinele exogene (clorura de vinil, dioxid de toriu, arsenic, steroizi anabolizanți, corpuri străine), sindroame familiale (neurofibromatoza NF-1, mutații BRCA1 sau BRCA2, sindrom Maffucci, sindrom Klippel-Trenaunay) [4]. Limfedemul cronic poate apărea postchirurgical, postradioterapie, în sindromul Milroy etc. Durata limfedemului anterior apariției angiosarcomului variază de la 4 la 27 de ani [2]. Perioada medie de latență după iradierea capului și gâtului până la diagnosticarea sarcomului radioindus este de 11.5 – 13 ani [5]. Expunerea cumulativă la soare sau infecția cu HHV-8 nu s-au dovedit a fi factori predispozanți [2].

Prognosticul prost al angiosarcomului este influențat de mai mulți factori: diagnosticul incorect sau întârziat; originea vasculară a tumorii datorită posibilității de a disemina hematogen; tendința de a dezvolta leziuni multiple; anatomia scalpului care face dificilă intervenția chirurgicală extinsă; vascularizația scalpului pentru că favorizează apariția metastazelor în creier datorită venelor emisare care comunică direct cu spațiul intracranian; disecția radicală a tumorii cu margini profunde de excizie este corelată cu recurența mai frecventă [6].

Clinic, angiosarcomul se prezintă sub diferite forme, de la papule și plăci mici, la noduli multifocali violacei și ulceratii. Microscopic, plăcile afectează dermul, dar nodulii pot invada structurile mai profunde [7]. Caracteristicile histologice ale angiosarcomului pot varia mult în funcție de caz. Angiosarcomul infiltrează și nu are capsulă sau delimitare clară care să îl separe de țesutul sănătos. Celulele maligne endoteliale sunt anormale, pleomorfe. Imunohistochimia este importantă în stabilirea diagnosticului. Angiosarcomul exprimă tipic markeri endoteliali precum factor von Willebrand, CD34, CD31, aglutinina 1 Ulex europaeus și VEGF [4].

Datele din literatură au arătat că pacienții cu expresie puternică Ki-67 au evoluția cea mai slab favorabilă, în timp ce pacienții cu expresie slab

The risk factors for angiosarcoma are: radiation, chronic lymphedema (Stewart-Treves syndrome involving chronic lymphedema and angiosarcoma), exogenous toxins (vinyl chloride, thorium dioxide, arsenic, anabolic steroids, foreign bodies), familial syndromes (NF-1 neurofibromatosis, BRCA1 or BRCA2 mutations, Maffucci's syndrome, Klippel-Trenaunay syndrome) [4]. Chronic lymphedema may occur after surgery, after radiotherapy, in Milroy etc. Before the angiosarcoma appears, previous lymphedema duration varies from 4 to 27 years [2]. The average latency period after irradiation of the head and neck, up to the diagnosis of angiosarcoma following radiotherapy, is 11.5-13 years [5]. The cumulative exposure to sun or HHV-8 infection were not found to be the predisposing factors [2].

Angiosarcoma's poor prognosis is influenced by several factors: incorrect or delayed diagnoses; vascular origin of the tumor due to the possibility of hematogen dissemination; the tendency to develop multiple lesions; scalp anatomy that makes difficult surgical intervention; scalp vascularization because it favors the emergence of metastases in the brain due to the veins communicating directly with the intracranial space; radical dissection of the tumor with deep margins of excision is correlated with more frequent occurrence [6].

Clinical angiosarcomas are presented in different forms, from small papules and plaques to multifocal purple nodules and ulcerations. Microscopically, the plaques affect the dermis and the nodules may invade deeper structures [7]. The histological characteristics of angiosarcoma vary depending on the case. Angiosarcoma infiltrates and has no clear delimitation or capsule to separate it from the healthy tissue. Endothelial malignant cells are abnormal, pleomorphic. Immunohistochemistry is important in making the diagnosis. Angiosarcoma expresses the typical markers such as endothelial von Willebrand factor, CD34, CD31, Ulex europaeus agglutinin 1 and VEGF [4].

Literature data showed that patients with strong expression of Ki-67 had the most unfavorable evolutions, while patients with weak

pozitivă Ki-67 au o evoluție mai bună. Expresia proteinei umane Ki-67 este strict asociată cu proliferarea celulară. Faptul ca proteina Ki-67 este prezentă în timpul tuturor fazelor ciclului celular (G1, S, G2 și mitozei), dar este absentă în celula aflată în repaus (G0), o face un marker excelent pentru determinarea așa-zisei fracțiuni de creștere a populației de celule. Frațiunea celulelor tumorale Ki-67- pozitive (indice de etichetare Ki-67) este adesea corelată cu evoluția bolii. În sarcoamele de părți moi indicele Ki-67 este un predictor semnificativ pentru supraviețuirea globală a pacienților cât și pentru apariția metastazelor distale [8, 9].

Angiosarcoamele au un pattern de creștere insidios. Diagnosticul leziunilor poate fi dificil, angiosarcoamele putând fi confundate cu leziuni benigne precum hemangioamele sau malformațiile vasculare, leziunile cutanate pigmentate, dermatita seboreică sau keratoza seboreică, leziuni tegumentare nodulare, ulcerate sau inflamatorii [3, 6]. Melanoamele pot mima angiosarcoamele [6].

Angiosarcomul scalpului este un subtip tumoral dificil de tratat, asociat cu extensie locală. Prognosticul este extrem de prost. Majoritatea pacienților care supraviețuiesc pe termen lung sunt tratați precoce prin excizie chirurgicală radicală [3]. Mărimea tumorii poate influența prognosticul, tumorile cu diametrul sub 5 cm sunt asociate cu un prognostic semnificativ mai bun comparativ cu leziunile mai mari [3, 7, 10]. Nu s-a ajuns la un consens privind tratamentul optim al angiosarcoamelor scalpului. Totuși, excizia extinsă și radioterapia sunt în general acceptate ca tratament standard, însă există controverse privind chimioterapia. Totuși, modalitățile terapeutice recente precum imunoterapia sau terapia genică sunt promițătoare [6].

Majoritatea cazurilor sunt tratate prin excizie extinsă. Profunzimea exciziei ar trebui să atingă periostul pentru a reduce riscul recurenței [7]. Excizia chirurgicală completă (R0) este tratamentul de primă intenție. Afectarea marginilor (R1, R2) este frecventă datorită naturii invazive și adesea multifocale a angiosarcomului. Clasificarea R ajută la urmărirea răspunsului la tratament și este un factor prognostic puternic (tumora reziduală după tratament, Rx: prezența

positive expression of Ki-67 tend to do better. Expression of Ki-67 in human proteins is associated with cell proliferation. The fact that the protein Ki-67 is present during all phases of cell cycle (G1, S, G2 and mitosis), but is absent when the cell is in resting (G0), it makes an excellent marker in determining the cells population growth fraction. The fraction of Ki-67-positive tumor cells (Ki-67 labeling index) is often linked with the development of the disease. In soft tissue sarcoma, the Ki-67 index is a significant predictor of overall survival for patients and for the emergence of distal metastasis [8, 9].

Angiosarcomas have insidious growth. Lesion's diagnosis may be difficult, angiosarcomas might be mistaken for benign lesions such as hemangiomas or vascular malformations, pigmented skin lesions, seborrheic dermatitis, seborrheic keratoses or ulcerated, nodular, inflammatory skin lesions [3, 6] Melanomas may mimic angiosarcomas [6].

Scalp angiosarcoma is a difficult to treat tumor associated with local extension. The prognosis is extremely poor. Most patients with long-term survival are treated early by radical surgical excision [3]. The size of the tumor may influence the prognosis, tumors with less than 5 cm in diameter and are associated with a prognosis significantly better than larger lesions [3, 7, 10]. Yet, it was not reached a consensus concerning the optimal treatment of scalp angiosarcomas. However, extensive excision and radiotherapy are generally accepted as the standard treatments, but there is controversy regarding chemotherapy. Recent therapeutic modalities such as immunotherapy or gene therapy are promising [6].

Most cases are treated by large excision. The excision's depth should reach to the periosteum in order to reduce the risk of recurrence [7]. The complete surgical excision (R0) is the treatment of choice. Margins involvement (R1, R2) is common due to the invasive and often multifocal characteristics of the angiosarcoma. The R classification helps tracking the response to treatment and it is a strong prognosis factor (residual tumor after treatment, Rx: the presence

tumorii reziduale nu poate fi evaluată; R0: rezecție completă cu margini negative pe fragmentul excizat, fără tumoră reziduală; R1: rezecție incompletă cu margini pozitive pe fragmentul excizat, tumoră reziduală microscopică; R2: rezecție incompletă cu tumoră reziduală macroscopică). Reintervenția chirurgicală trebuie luată în considerare în cazul rezecțiilor R1, dacă marginile adecvate pot fi obținute fără morbiditate majoră având în vedere extinderea și biologia tumorii. În cazul chirurgiei R2, reintervenția este obligatorie, posibil cu tratament preoperator dacă marginile adecvate nu se pot obține sau intervenția este mutilantă [1].

Utilizarea chirurgiei împreună cu radioterapia adjuvantă sau chimioterapia se recomandă în unele cazuri. Chimioterapia și radioterapia pot fi utilizate pentru tratarea leziunilor extinse sau recurente cu metastaze la distanță sau regionale. Radioterapia în general nu se recomandă în tumorile potențial curabile, iar radioterapia viitoare este de evitat în angiosarcomele induse de radiații [4]. Cele mai frecvente locuri pentru metastazarea la distanță a angiosarcomului sunt: plămânii și creierul [6]. Metastazarea pulmonară se poate manifesta prin afectarea pleurei, efuzie pleurală hemoragică sau pneumotorax [4]. Supraviețuirea medie după apariția metastazelor pulmonare este de 4 luni [11]. Alte locuri frecvente de metastazare pot fi: oasele, ficatul, structurile părților moi și nodulii limfatici [4]. Pentru tratarea angiosarcomului metastatic, chimioterapia citotoxică este de elecție. Cele mai importante grupe de medicamente utilizate sunt antraciclinele, ifosfamidele și taxanii. Chimioterapia combinată este asociată cu creșterea toxicității dar nu neapărat și cu rezultate mai bune [4].

Deși patogenitatea angiosarcomului nu este pe deplin cunoscută, oamenii de știință sunt interesați de explorarea potențialului moleculelor antiangiogenetice în tratarea angiosarcomului (cum ar fi Sorafenib, Sunitinib, Axitinib, Bevacizumab). Interferonul este un modulator imun care deține și activitate antiangiogenică. Agenții biologici, interferonul sau interleukina 2 nu sunt recomandate momentan în afara trialurilor clinice [4].

Angiosarcomul localizat la nivelul pielii și părților moi poate fi asociat cu disfuncționalități

of residual tumor cannot be assessed; R0: complete excision with negative margins on the excised fragment, without residual tumor; R1: incomplete excision with positive margins; microscopic residual tumor; R2: incomplete excision with residual macroscopic tumor). Re-operation should be taken into account in the case of R1 resections if adequate margins may be achieved without major morbidity, considering the tumor's expansion and biology. In the case of R2 surgery, re-operation is compulsory, possible with preoperative treatment if appropriate margins cannot be obtained or the intervention is crippling [1].

The use of surgery in conjunction with adjuvant radiotherapy or chemotherapy may be desirable in some cases. Chemotherapy and radiation therapy may be used to treat extensive injuries or recurrent with remote or regional metastases. Generally, radiation therapy is not recommended in potentially curable tumors and radiation therapy should be avoided in future angiosarcoma induced radiations [4]. The most common places for remote metastasis of angiosarcoma are: the lungs and the brain [6]. Pulmonary metastasis reflects in pleural modifications, pleural haemorrhagic effusion, pneumotorax [4]. The average survival after lung metastasis is 4 months [11]. Other common places for metastases are also the liver, the bones, soft tissue structures and lymph nodes [4]. Cytotoxic chemotherapy is the treatment of choice for the metastatic angiosarcoma. The most important groups of drugs used are antracine ifosfamide and taxani. Combined chemotherapy is associated with increased toxicity, but not necessarily with better results [4].

Although the angiosarcoma's pathogenity is not entirely known, scientists are interested in exploring the potential of antiangiogenic molecules in the treatment of angiosarcoma (such as Sunitinib, Axitinib, Sorafenib, Bevacizumab). Interferon is an immune modulator that has antiangiogenic activity. Biological agents, interferon or interleukin 2 are not recommended currently outside chemical trials [4].

Angiosarcoma located on the skin or in the soft tissues can be associated with malfunction of

ale șunturilor arteriovenoase la pacienții cu transplant renal, expunerea pe termen lung la diferite materiale străine, xeroderma pigmentosum și retinoblastom bilateral [2].

Concluzii

În cazul pacientului prezentat, datorită antecedentelor de cancer pulmonar recent s-a impus inițial diagnosticul diferențial al tumorii cu o posibilă metastază cutanată. Adresabilitatea precoce a pacientului la medicul dermatolog și înțelegerea deplină a etapelor de diagnostic și mai ales a terapiei necesare au determinat evoluția favorabilă a acestei afecțiuni.

Având în vedere agresivitatea semnificativă, angiosarcomul impune necesitatea unui diagnostic rapid și acurat, completat ulterior de o conduită terapeutică optimă din punct de vedere chirurgical și oncologic.

arteriovenous shunts in patients with kidney transplant, long-term exposure to various foreign materials, xeroderma pigmentosum and retinoblastoma [2].

Conclusions

In the case of the patient presented, due to the recent history of lung cancer it was initially imposed the tumor differential diagnosis with a possible metastasis. Early patient addressability to the dermatologist, his complete understanding of the diagnosis steps and most of all, of the therapy, have determine the favourable evolution of this condition.

Considering the aggressiveness, angiosarcoma impose a quick and accurate diagnosis, completed later by an optimal therapeutic conduct.

Bibliografie/ Bibliography

1. Casali P G, Jost L, Sleijfer S et al.; Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Recommendations; Ann Oncol 20 (Supplement 4); 2009; v132-iv136
2. Bologna J L, Jorizzo J L, Rapini R P; Dermatology (second ed.); Elsevier Saunders; USA; 2008;
3. Holden C A, Spittle M F, Jones E W; Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment; Cancer, Volume 59; 1987; p 1046-1057.
4. Robin J Y, Nicola J B, Malcolm W R et al.; Angiosarcoma; Lancet Oncol; 2010; p 983-991.
5. De Bree R, Van der Waal I, De Bree E et al; Management of adult soft tissue sarcomas of the head and neck; Oral Oncolo, 46; 2010; p 786-790.
6. Jun Ho Choi, Kyung Chan Ahn, Hak Chang et al.; Surgical treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp: a retrospective analysis of 14 patients in a single institution; Biomed Res Int; 2015.
7. DasGupta M, Chakrabarti N, Agrawal P; Angiosarcoma of the scalp; Indian Journal of Plastic Surgery, 42(1); 2009; p 118-121.
8. Scholzen T, J. G. (). The Ki-67 Protein: From the Known and the Unknown. Journal of cellular physiology, 182; 2000; p 311-322.
9. Heslin M J, Cordon-Cardon C, Lewis J J; Ki-67 detected by MIB-1 predicts distant metastasis and tumor mortality in primary, high grade extremity soft tissue sarcoma; Cancer; Volume 83; 1998; p 490-497.
10. Maddox J C, Harry L. E ; Angiosarcoma of skin and soft tissue: A study of forty-four cases. Cancer, Volume 48; 1981; p 1907-1921.
11. O gawa K, Takahashi K, Asato Y; Treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: a retrospective analysis of 48 patients; Br J Radiol; 2012; e1127-e1133.

Conflict de interes
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED