

## ❖ **MESENQUIMÁTICOS: SARCOMAS UTERINOS**

### • **Epidemiología y Etiología**

Los sarcomas de origen uterino comprenden un grupo variado e infrecuente de tumores mesenquimáticos. Su incidencia es del 3 al 7% de las patologías malignas del útero, su comportamiento evolutivo depende en gran medida del tipo y grado histológico y suele tener un pronóstico desfavorable comparado con las neoplasias endometriales. La etiología de estos tumores no está aclarada, pero se vinculan con determinados factores de riesgo como:

- 1) Raza negra: tiene una incidencia 2 veces mayor de leiomiomas comparadas con pacientes de raza blanca.
- 2) Edad: mayor frecuencia luego de los 50 años.
- 3) Radioterapia pélvica previa: la exposición a radiación ionizante indicada por patología oncológica anterior incrementa el riesgo de desarrollo de sarcomas uterinos, suelen diagnosticarse entre 5 y 25 años luego del tratamiento inicial.
- 4) Exposición a Tamoxifeno: según una revisión del NSABP la incidencia es de 17 casos cada 100.000 pacientes por año en el grupo tratado con tamoxifeno comparado con el grupo placebo, donde no se reportó ningún caso. Aunque la baja incidencia de los sarcomas hace dificultoso determinar una concreta asociación, su uso por más de un año sería suficiente para desarrollar este tumor, que mayormente se diagnostica dentro de los 8 años de la terapia y presenta un comportamiento más agresivo (Factores hereditarios: antecedente de neoplasias como retinoblastoma, carcinoma de células renales, leiomiomatosis hereditaria y síndromes genéticos como Li Fraumeni, y Neurofibromatosis tipo I).
- 5) Diabetes y Obesidad: la obesidad se asoció a un OR de 1,74 y la historia de diabetes a un OR de 2,28 de desarrollar sarcomas del estroma endometrial

### • **Clasificación Histológica**

*Adaptado de la clasificación de tumores del tracto genital femenino y del estroma endometrial de la OMS 2014 y de la Clasificación de tumores de tejidos blando y óseos de la OMS 2013*

- Leiomioma
- Nodulo del estroma endometrial
- Sarcoma del estroma de bajo grado
- Sarcoma del estroma de alto grado
- Sarcoma indiferenciado
- Adenosarcoma

### • **Clínica y Diagnóstico**

El diagnóstico preoperatorio es un desafío dada la sintomatología inespecífica como dolor pélvico, distensión abdominal y más comúnmente sangrado uterino anormal. Según la bibliografía, alrededor del 50% de los diagnósticos son hallazgos inesperados reconocidos en la pieza quirúrgica de una intervención realizada por aparente patología benigna. Ciertas manifestaciones deben despertar sospecha como es el caso de crecimiento rápido de miomas ya conocidos o la aparición reciente de los mismos en pacientes peri o

postmenopausicas, en quienes no sería esperable ese comportamiento, por el decrecimiento o déficit de estrógenos circulantes. El muestreo endometrial solo ha permitido un diagnóstico definitivo en menos de un tercio de los pacientes. Los métodos complementarios como ultrasonido o RMN no proveen información altamente confiable y segura para distinguir entre leiomiomas benignos y patología maligna, pero la conjunción de algunos criterios clínicos, bioquímicos e imagenológicos pueden colaborar en la sospecha diagnóstica y en la consiguiente conducta terapéutica. El trabajo publicado por Goto A y cols evidencia que el uso conjunto de RMN convencional y dinámica junto con la medición de LDH y sus isoenzimas es útil para realizar el diagnóstico diferencial entre leiomiomas y leiomiosarcomas. Este estudio demostró una especificidad del 93,3%, un VPP del 52,6 un VPN del 100% y una certeza en el diagnóstico del 93,8% con el uso de RMN convencional, asociado a RMN dinámica la especificidad fue de 93,8%, VPP de 83,3% VPN del 100% y una certeza en el diagnóstico del 95%. El uso combinado de los dos métodos de resonancia junto al dosaje de LDH eleva estas cifras el 100% en todos los parámetros antedichos. En los casos de voluminosas y heterogéneas masas evaluadas por resonancia, es factible y seguro oncológicamente, efectuar punción histológica (trucut) guiada por TC o ultrasonido preoperatoria.

- **Estadificación**

- ***Estadificación de FIGO para Leiomiosarcomas***

Estadio I: tumor limitado al útero. E IA: Menor a 5 cm

E IB: mayor a 5 cm.

Estadio II: tumor extendido fuera del útero, pero dentro de la pelvis.

EIIA: afectación de anexos.

EIIB: afectación de otros tejidos pélvicos.

Estadio III: tumor invade tejidos abdominales (No solo protrusión, debe invadir tejidos).

EIIIA: un solo sitio

EIIIB: más de un sitio.

EIIIC: metástasis en ganglios pelvianos y/o lumboarticos.

Estadio IV: VIA tumor invade vejiga y/o recto

IVB metástasis a distancia.

- ***Estadificación para sarcomas del estroma endometrial y adenosarcomas.***

Estadio I: tumor limitado al útero.

IA: tumor limitado al endometrio/endocervix, sin invasión miometrial.

IB: menos de la mitad o hasta la mitad de invasión del miometrio.

IC: más de la mitad de invasión miometrial.

Estadio II: tumor se extiende fuera del útero, pero dentro de la pelvis.

IIA: afectación de los anexos.

IIB: afectación de tejidos pélvicos.

Estadio III: tumor invade tejidos abdominales (No solo protrusión, debe invadir tejidos).

EIIIA: un solo sitio

EIIIB: más de un sitio.

EIIIC: metástasis en ganglios pelvianos y/o lumboaórticos.

Estadio IV: VIA tumor invade vejiga y/o recto.IVB metástasis a distancia.

### ✓ **Leiomioma**

Son el tipo más frecuente de sarcomas uterinos (40 – 60 %) y representan el 1% de los tumores malignos uterinos. Usualmente se presentan como tumores voluminosos, con áreas de necrosis y hemorragia. Anatomopatológicamente está compuesto por células fusiformes con núcleos con extremos romos y con frecuencia vacuolación paranuclear y citoplasma eosinofílico dispuestos en fascículos que se cruzan. La atipia citológica difusa varía de leve a moderada y grave, con frecuencia hay necrosis tumoral y tienen un índice mitótico variable, a menudo con figuras mitóticas atípicas (al menos 10 por campos de gran aumento). Esta descripción representa los criterios de Standford descritos por Bell y cols y deben estar presentes al menos dos de los tres para certificar el diagnóstico. Por IHQ y/o genética molecular coexpresan: Actina de músculo liso (SMA), desmina y h-caldesmon. P53, MIB y receptores de Estrógeno y Progesterona son útiles para diferenciarlos de los leiomiomas y los STUMP. Los leiomiomas y los leiomiomas son entidades diferentes por ser portadores de distintas anomalías genéticas, pero se hace mención especial a los Tumores de músculo liso con potencial de malignidad incierta (STUMPS por sus siglas en inglés). Aunque en la literatura no hay un consenso claro sobre los criterios diagnósticos de estas neoplasias, la OMS los define como tumores de músculo liso que no pueden ser clasificados inequívocamente como benignos o malignos. Normalmente son hallazgos luego de una miomectomía o histerectomía. Las tasas de recurrencia local y a distancia oscilan entre un 7 y 27 % y llamativamente, no hay diferencia en las tasas de recaída según se haya realizado cirugía conservadora o histerectomía. La supervivencia a los 5 años es de 92 al 100%. Debido a que la tasa de recidiva local post miomectomía es de aproximadamente 6,6%, la edad, la fertilidad, las propiedades patológicas de tumor, número de recurrencia, tamaño y ubicación del tumor deben considerarse cuidadosamente antes de decidir el procedimiento. La tasa de éxito del embarazo después de la miomectomía es del 52%. Pacientes que desean un embarazo debe estar informado sobre el potencial morbilidad y mortalidad del tumor.

El tratamiento gold standard de los leiomiomas es la anexohisterectomía. El riesgo de metástasis ovárica es del 4%, por lo tanto, la conducta frente a los anexos depende de la edad y paridad. En las pacientes jóvenes los ovarios pueden preservarse sin comprometer la supervivencia si la enfermedad se encuentra limitada al útero y es receptores hormonales negativos. El riesgo de metástasis linfática ronda entre un 3 al 11% razón por la cual la linfadenectomía pelviana y/o lumboaórtica no se efectúa de rutina. La citorreducción debería lograr una resección macroscópicamente completa en un espécimen en bloque y minimizar los márgenes microscópicamente positivos. Esto es mejor logrado mediante la resección del tumor en bloque con estructuras adherentes, incluso si no se infiltra abiertamente, porque el paciente sin enfermedad residual después de la resección quirúrgica tiene una mejor tasa de supervivencia en comparación con aquellos que se someten a una cirugía subóptima. La metastasectomía pulmonar, prefiriendo la resección en cuña, mostró un resultado relativamente prometedor con tasas

de supervivencia a los 5 y 10 años de 46.8% y 34.3%, respectivamente, aunque la tasa de supervivencia total libre de enfermedad a 3 años fue solo del 27.8%, lo cual es muy similar al manejo de metástasis pulmonares de carcinoma de endometrio.

En estadios iniciales I y II la Radioterapia no provee beneficios en cuanto a sobrevida global. Pero podría considerarse en casos estadios FIGO II a IV con mayor probabilidad de desarrollar metástasis, con el objetivo de disminuir el riesgo de recaída local y aumentar el tiempo libre de enfermedad.

La quimioterapia adyuvante en estadios iniciales no aporta beneficios probados por lo cual se recomienda vigilancia, solo podría considerarse en situaciones excepcionales como pacientes jóvenes con buen estado general y portadoras de tumores de alto grado a quienes se les hizo morcelación de aparentes miomas o vuelco masivo de masa tumoral en cavidad durante la extirpación (por ejemplo, 4-6 ciclos de doxorubicina o gemcitabina-docetaxel).

En estadios III y IV completamente resecados, aunque la evidencia es escasa, algunos estudios apoyan el uso de gemcitabina mas docetaxel por 4 ciclos, el cual mejoraría el periodo libre de progresión en comparación con los valores históricos. El riesgo de recurrencia luego de la resección ronda entre un 50 y 70 % a los 2 años. En recaída y/o enfermedad metastásica irreseccable la quimioterapia de primera línea incluye tratamiento con doxorubicina como agente único o en combinación con olaratumab (anticuerpo inhibidor del receptor alfa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR $\alpha$ ) que se une específicamente a PDGFR $\alpha$  y previene su activación). En pacientes en quienes es imperioso lograr una reducción de volumen debido a la sintomatología se puede utilizar doxorubicina + ifosfamida o doxorubicina + dacarbacina. La trabectedina es un agente citotóxico cuyo complejo mecanismo de acción, en general, se cree que es a través de la unión al surco menor del ADN, lo que lleva a la inhibición de los factores de transcripción, lo que a su vez da como resultado la detención del ciclo celular. También se cree que tiene efectos inmunomoduladores tanto en el microambiente tumoral como en los macrófagos asociados a tumores, según los estudios, utilizada como agente único o en combinación con doxorubicina demostró una tasa de control de enfermedad del 60 y 80 % respectivamente y la ventaja de ser bien tolerada. En la práctica clínica, la posibilidad de prolongar la estabilidad de la enfermedad y la baja toxicidad, la convierten en una terapia útil en segunda línea.

La hormonoterapia con letrozole o exemestane es una alternativa a tener en cuenta para estabilizar la enfermedad y posponer la quimioterapia en sarcomas con receptores hormonales positivos, de bajo grado y baja carga tumoral.

#### ✓ **Sarcomas del estroma de bajo grado**

Típicamente afecta en el rango etario de la perimenopausia, de comportamiento indolente y con sobrevidas del 90 % a los 5 años. Factores como el uso de tamoxifeno, radioterapia pélvica previa, obesidad, diabetes y menarca temprana se han asociado a un incremento del riesgo. Aunque el sitio más frecuente de aparición es el útero, se reportaron casos extrauterinos, siendo el ovario, la cavidad abdominal, la vulva y la vagina los lugares de presentación ectópica en orden de frecuencia, desarrollándose sobre posibles focos de endometriosis. Las características anatomopatológicas describen infiltración en el

miometrio adyacente como lenguas o islas, que exceden la longitud y el número de proyecciones en forma de dedo reconocible en el Nodulo de Estroma Endometrial (ESN), y a menudo exhibe invasión linfovascular. La citomorfología es similar a la que se ve en ESN, que consiste en células pequeñas de redondas a ovaladas núcleos uniformes y escaso citoplasma. La actividad mitótica es usualmente <5/10 HPF, pero los conteos mitóticos más altos no excluyen el diagnóstico. La necrosis puede estar presente, pero a menudo es limitada y de tipo isquémico. El perfil inmunohistoquímico son típicamente positivas para CD10, ER, PR, y pueden ser positivos para actina, queratina y calretinina. Pueden expresar marcadores inmunohistoquímicos adicionales dependiendo de la presencia y el tipo de diferenciación histológica variante.

El tratamiento estándar implica anexohisterectomía. El riesgo de metástasis ganglionar es inferior al 10%, razón por lo que no se recomienda la linfadenectomía, a no ser que se hayan detectado adenopatías en las imágenes preoperatorias. Por comportamiento indolente de esta entidad las recidivas suelen ser pasibles se resección y/o terapia endócrina. El rol de la radioterapia adyuvante es controvertido dado que no se disponen de estudios randomizados prospectivos. La evidencia disponible sugiere una ligera mejoría en el control local, pero con un incierto el impacto de su toxicidad a largo plazo, por lo tanto, en los estadios tempranos se recomienda solo observación y se considera la radioterapia en casos seleccionados. La baja respuesta a quimioterapia citotóxica no avala su uso en adyuvancia, sin embargo, casi el 80% de estos tumores expresan receptores hormonales alfa y receptores de progesterona proveyendo una terapia endocrina útil adyuvante en casos de alto riesgo de recurrencia. En enfermedad metastásica irreseccable sin respuesta al tratamiento hormonal puede considerarse la quimioterapia sistémica, aunque las tasas de respuesta son reducidas.

#### ✓ **Sarcomas uterinos de alto grado y sarcomas uterinos indiferenciados**

La edad promedio de aparición es alrededor de los 60 años, debido al comportamiento altamente agresivo suelen manifestarse en estadios avanzados, lo cual ensombrece el pronóstico con una sobrevida global promedio de 2 años.

Los sarcomas del estroma endometrial de alto grado (HG-ESS) son tumores que surgen del estroma endometrial en la fase proliferativa del endometrio. Se caracterizan por un crecimiento infiltrativo y destructivo que generalmente se extiende a la mitad exterior del miometrio y a menudo con extensión extrauterina. La mayoría de EHG-ESS muestran necrosis intratumoral (microscópica o macroscópica). Típicamente presentan una expresión fuerte y difusa de ciclina D1 citoplásmica en elementos de células redondas de alto grado, con expresiones negativas de CD10, ER y PgR. A menudo CD117 es positivo, pero DOG1 es negativo. Puede haber expresiones más variables de ciclina D en áreas de células fusiformes de menor grado, pero estas son difusamente positivas para receptores de estrógeno, progesterona y CD10.

Los sarcomas uterinos indiferenciados (UUS) son tumores mesenquimales malignos de alto grado del endometrio o miometrio, que no se parecen al estroma endometrial y que no se puede asignar a ningún tipo histogenético específico. Morfológicamente son tumores altamente polimórficos que muestran enérgica actividad mitótica, con numerosas mitosis atípicas, crecimiento infiltrativo y destructivo, caracterizado por la estructura

rabdoidea y mixoide e infiltración vascular. No poseen un perfil inmunohistoquímico específico y pueden mostrar desmina focal variable, Actina de Musculo liso (SMA) o expresión de citoqueratina.

En estadios iniciales, el tratamiento indicado es la anexohisterectomía. El valor de la linfadenectomía sistemática es controvertido y no está indicado, en enfermedad extrauterina o con adenopatías demostradas, la evidencia sugiere un aporte acotado en cuanto a pronóstico y efecto terapéutico.

El rol de la quimioterapia adyuvante en sarcomas del estroma de alto grado e indiferenciados es limitado y puede considerarse su aplicación especialmente a partir del estadio II utilizando como primer esquema Ifosfamida + doxorubicina y en segunda instancia gemcitabina docetaxel. El tratamiento radiante no aporta beneficio en enfermedad localizada.

En enfermedad avanzada e irrecusable tanto primaria como recidiva, dada la falta de información específica se utilizan esquemas terapéuticos similares a leiomiomasarcoma.

### ✓ Adenosarcoma

El adenosarcoma es una variante rara de sarcomas uterinos que suele manifestarse entre la sexta y séptima década de la vida. Clínicamente se presenta como sangrados uterinos anormales o síntomas asociados al agrandamiento del útero. Existen 2 subtipos, con y sin sobrecrecimiento sarcomatoso, siendo esta característica un determinante del pronóstico. La tasa de recurrencia es del 45 al 70% comparada con 15-25% y la mortalidad puede alcanzar un 75% vs 10 a 25% respectivamente. Otros factores relacionados con incremento del riesgo de recidiva es la invasión miometrial más profunda, afectación ganglionar, componente estromal heterólogo altamente maligno y / o propagación extrauterina. Ocurre predominantemente en el área pélvica o la vaginal. Las metástasis a distancia (principalmente pulmonar) se producen en alrededor del 5% de los casos. Anatomopatológicamente el componente mesenquimal tiene una histología de bajo grado en el 90% de casos, pero si corresponde al de sarcoma de alto grado (polimorfismo de alto grado, mayor tasa de mitosis, invasión del estroma miometrial o cervical, invasión vasculo linfática y evidencia de elementos heterólogos) y es demostrable en más del 25% del tumor, el diagnóstico es AS con sobrecrecimiento sarcomatoso. Según la IHQ, en áreas sin sobrecrecimiento sarcomatoso, pueden marcar ER, PR, WT1 y CD10, los marcadores musculares son variables, queratina (componente epitelial) y eventualmente receptor de andrógenos.

El abordaje ideal es la resección quirúrgica completa que implica anexohisterectomía total, la exéresis de los ovarios se recomienda por ser usualmente positivos para receptores hormonales.

En pacientes con enfermedad recurrente o metastásica y sobrecrecimiento sarcomatoso, el tratamiento generalmente es sobre el paradigma de los sarcomas, aunque la evidencia de apoyo es escasa. Donde hay expresión de receptores hormonales, entonces se puede considerar un enfoque endocrino. Existen informes publicados de la actividad de trabectedin en este subtipo.

## Bibliografia

- Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B. Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(6):1098–1104
- Arenas, Rovirosa A, Hernández V, Ordi J, Jorcano S, Mellado B, Biete A. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 Mar-Apr;16(2):861-5. Uterine sarcomas in breast cancer patients treated with tamoxifen.
- A S Felix, L S Cook, M M Gaudet, T E Rohan, L J Schouten, V W Setiawan, L A Wise, K E Anderson, et al. The etiology of uterine sarcomas: a pooled analysis of the epidemiology of endometrial cancer consortium) *British Journal of Cancer* (2013) 108, 727–734 | doi: 10.1038/bjc.2013.2.
- Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, Maruo T. Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer*. 2002;12(4):354–361.
- *Ann Surg Oncol*. 2015 Mar;22(3):853-8. Percutaneous core needle biopsy in retroperitoneal sarcomas does not influence local recurrence or overall survival. Wilkinson MJ1, Martin JL, Khan AA, Hayes AJ, Thomas JM, Strauss DC. doi: 10.1245/s10434-014-4059-x. Epub 2014 Sep 5.
- Besim Haluk Bacanakgila, Mustafa Devecia, Emine Karabuka, Zeynep Soymana. Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: Clinicopathologic-Sonographic Characteristics, Follow-Up and Recurrence. *World J Oncol*. 2017;8(3):76-80.
- LIEN HOANG, SARAH CHIANG , CHENG-HAN LEE. Endometrial stromal sarcomas and related neoplasms: new developments and diagnostic considerations. *Pathology* (February 2018) 50(2), pp. 162–177.
- Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European organisation for research and treatment of cancer gynaecological cancer group study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008;44(6):808–818
- Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JK, Wong JY. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3):728–734.
- I.M.E. Desara P.B. Ottevangers, C. Benson W.T.A. van der Graaf Systemic treatment in adult uterine sarcomas. *Critical Reviews in Oncology / Hematology* 122 (2018) 10–20.
- Martee L. Hensley, Nicole Ishill, Robert Soslow, Joseph Larkin, Nadeem Abu-Rustum, Paul Sabbatini, Jason Konner, William Tew, David Spriggs, Carol A. Aghajanian. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I–IV high grade uterine leiomyosarcoma: Results of a prospective study. *Gynecol Oncol* March 2009 Volume 112, Issue 3, Pages 563–567.
- Pautier P, Floquet A, Chevreau C, et al; French Sarcoma Group. Trabectedin in combination with doxorubicin for first-line treatment of advanced uterine soft-tissue

leiomyosarcoma (LMS-02): a non-randomised, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(4):457–464.

- George, S., Feng, Y., Manola, J., Nucci, M.R., Butrynski, J.E., Morgan, J.A., et al., 2014. Phase 2 trial of aromatase inhibition with letrozole in patients with uterine leiomyosarcomas expressing estrogen and/or progesterone receptors. *Cancer* 120 (5), 738–743.
- Chu MC, Mor G, Lim C, Zheng W, Parkash V, Schwartz PE. Low-grade endometrial stromal sarcoma: hormonal aspects. *Gynecol Oncol.* 2003;90:170–176. Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol.* 2007; 105(3):630–634. Si M, Jia L, Song K, Zhang Q, Kong B. Role of Lymphadenectomy for Uterine Sarcoma: A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2017 Jan;27(1):109-116. doi: 10.1097/IGC.0000000000000842.
- Hosh, Mona MBBCH; Antar, Sarah MBBCH; Nazzal, Ahmed MBBCH; Warda, Mahmoud MBBCH; Gibreel, Ahmed MD, MRCOG; Refky, Basel MD Uterine Sarcoma: Analysis of 13,089 Cases Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Database, *MRCO International Journal of Gynecological Cancer*: July 2016 - Volume 26 - Issue 6 - p 1098–1104.
- Brandon-Luke L. Seagle, Margaux Kanis, MD, Anna E. Strohl, MD, Shohreh Shahabi, MD. Survival of women with Mullerian adenosarcoma: A National Cancer Data Base study. *Gynecologic Oncology*, December 2016 Volume 143, Issue 3, Pages 636–641
- Schroeder BA, Rodler ET, Loggers ET, Pollack SM, Jones RL. Clinical benefit of trabectedin in uterine adenosarcoma. *Med Oncol.* 2013;30(2):501
- Kuo-Chang Wen, Huann-Cheng Horng Peng-Hui Wang, Yi-Jen Chen, Ming-Shyen Yen, Heung-Tat Ng , the Taiwan Association of Gynecology Systematic Review Group. Uterine sarcoma Part I Uterine leiomyosarcoma: The Topic Advisory Group systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 55 (2016) 463e471
- Charlotte Benson, Aisha B Miah. Uterine sarcoma – current perspectives. *International Journal of Women’s Health.* 2017;9 597–606.
- D. Denschlag, F. C. Thiel, S. Ackermann, P. Harter, I. Juhasz-Boess, P. Mallmann, H.-G. Strauss, U. Ulrich, L.-C. Horn, D. Schmidt, D. Vordermark, T. Vogl, P. Reichardt, P. Gaß, M. Gebhardt, M.W. Beckmann. Sarcoma of the Uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015) Uterine Sarkome. Leitlinie der DGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/074, August 2015).