Trabajos Originales

LEIOMIOSARCOMAS UTERINOS: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA (1992-2002) EN EL HOSPITAL CARLOS VAN BUREN

José Solís C.^{1,2}, Mónica Silva V.¹, Christian Frank K.^{3,4}, Javier Egaña F.^{3,4}, Soledad Martínez C.^a, Luis Cortés R.^a

¹Unidad de Radioterapia Oncológica, Servicio Oncología, Hospital Carlos Van Buren. ²Cátedra Oncología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. ³Servicio de Ginecología, Hospital Carlos Van Buren.

⁴Cátedra Ginecología y Obstetricia, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

^aInterno de Medicina, Universidad de Valparaíso.

RESUMEN

Objetivo: Analizar retrospectivamente los factores pronósticos y los resultados de la cirugía exclusiva o con radioterapia adyuvante de leiomiomas uterinos. **Material y Métodos:** Desde 1992 a 2002, 18 pacientes con leiomiomas uterinos fueron tratados en el servicio de oncología del Hospital Van Buren. Según FIGO: 61,1% estaba en etapa I, 5,5% en etapa II, 11,1% en etapa III y 22,2% en etapa IV. 17 % presentaban metástasis al diagnóstico. La edad promedio fue de 54,5 años. 33,3% de las pacientes fueron operadas con el diagnóstico de leiomioma y 66,7% con otro diagnóstico, principalmente leiomioma. 61,1% de las pacientes recibieron radioterapia adyuvante. **Resultados:** La mediana de sobrevida global fue 13 meses. Las sobrevidas global, libre de enfermedad y libre de recurrencia loco-regional fueron a 5 años de 27,8%, 22,2% y 81,4%, respectivamente. Solamente 5,5% de las pacientes recidivaron exclusivamente en pelvis y 38,8% desarrolló metástasis a distancia exclusivas. Los factores pronósticos de sobrevida global fueron: la etapa FIGO, la cito reducción quirúrgica y la edad de las pacientes. La radioterapia adyuvante no aumentó la sobrevida global, la sobrevida libre de enfermedad, ni la sobrevida libre de recurrencia loco-regional comparado con el grupo de observación. **Conclusiones:** Concluimos que la histerectomía abdominal total con o sin salpingo-ooforectomía bilateral permanece como tratamiento de elección en leiomiomas uterinos. La radioterapia adyuvante no tuvo impacto en resultados de tratamiento.

PALABRAS CLAVES: *Sarcoma uterino, leiomioma uterino, tratamiento adyuvante*

SUMMARY

Purpose: With a retrospective study we propose to analyze the prognostic factors and results of uterine leiomyosarcomas treated with surgery alone or with adjuvant radiotherapy. **Material and methods:** From 1992 to 2002, 18 uterine leiomyosarcomas were treated at the department of oncology from Carlos Van Buren Hospital, corresponding to 61.1% stage I, 5.5% stage II, 11.1% stage III, and 22.2% stage IV. 17% of patients had metastatic disease at diagnosis. The mean age was 54.5 years. Preoperative diagnosis was 33.3% leiomyosarcomas and 66.7% with other diagnosis, principally leiomyoma. 61.1% of patients received adjuvant radiotherapy. **Results:** The median overall survival was 13 months with 5 year overall survival, disease-free survival and loco-regional disease free survival of 27.8%, 22.2% and 81.4%, respectively. Only 5.5% had recurrence disease in pelvis alone and 38.8% developed exclusively metastatic disease. Prognostic factors for overall survival were FIGO stage, surgical cytoreduction and age. Adjuvant

radiotherapy does not appear to significantly affect overall survival, disease free survival and loco-regional disease free survival. *Conclusion:* We conclude that total abdominal hysterectomy with or without bilateral salpingo-oophorectomy remain the treatment of choice for uterine leiomyosarcoma. Adjuvant radiotherapy does not appear affect treatment results.

KEY WORDS: *Uterine sarcoma, uterine leiomyosarcoma, adjuvant treatment*

INTRODUCCIÓN

Leiomiomas uterinos son tumores poco frecuentes que representan aproximadamente 1% de todos los cánceres del tracto genital femenino (1), siendo el sarcoma uterino más común entre pacientes jóvenes. La estimación de resultados de sobrevida a 5 años varían ampliamente en la literatura con rangos entre 18,8 a 63% (2-8). Debido a la rareza de este tumor no existen estudios prospectivos randomizados fase III, por lo que las recomendaciones de tratamientos para pacientes con leiomiomas uterinos debe ser basado en pequeñas series de pacientes, lo que asociado a su mal pronóstico hacen su manejo clínico difícil, siendo la cirugía el tratamiento principal, permitiendo la extirpación del tumor y una etapificación exacta. El rol de los tratamientos adyuvantes, tanto radioterapia como quimioterapia es controversial.

El propósito de este estudio fue evaluar los resultados de cirugía exclusiva, radioterapia adyuvante y factores pronósticos de sobrevida y control local en pacientes con leiomiomas uterinos tratados en el servicio de oncología del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso durante un período de 10 años (1992-2002).

PACIENTES Y MÉTODOS

Entre enero de 1992 a diciembre de 2002, 28 pacientes con el diagnóstico de sarcoma uterino fueron derivados en forma postoperatoria desde hospitales públicos de la IV y V región al servicio de oncología del Hospital Carlos Van Buren para evaluar tratamiento adyuvante. Los centros contribuyeron con 1 a 12 pacientes. De los 28 pacientes se excluyeron 2 por falta de datos en la ficha clínica y 8 pacientes por presentar otro tipo histopatológico (1 adenocarcinoma de endometrio, 3 sarcomas del estroma endometrial, 2 sarcomas mesodérmicos mixtos y 2 adenosarcomas).

Las fichas clínicas de las 18 pacientes con leiomiomas uterinos fueron revisadas retrospectivamente. La mediana de edad fue 54,5 años (rango: 30 a 76 años); 27,7% eran menores de 50

años (Tabla I). El 94,4% de los pacientes presentó síntomas o signos al momento del diagnóstico, siendo los más frecuentes: metrorragia 66,6%, masa abdomino-pelviana 22,2% y dolor pelviano 22,2%. El intervalo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue 4,4 meses. El 83% de las pacientes recibió histerectomía abdominal y salpingo-ooforectomía bilateral; 17% histerectomía simple y 17% linfadenectomía pelviana selectiva. El 33,3% de las pacientes se operó con el diagnóstico preoperatorio de leiomiomas uterinos y en 66,7% de los casos el diagnóstico fue realizado por hallazgo en la biopsia definitiva. Los diagnósticos preoperatorios fueron: leiomioma 50%, metrorragia 5,5%, plastrón apendicular 5,5% y tumor ovárico 5,5%. Los pacientes fueron etapificados retrospectivamente usando la clasificación quirúrgica de la FIGO para adenocarcinoma endometrial (9). Al momento del diagnóstico 61,1%

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES

Características	Grupo total
Edad	
Promedio	54,5 años
Mediana	54,5 años
Etapificación FIGO	
I	61,1 %
II	5,5 %
III	11,1 %
IV	22,2 %
Dg. preoperatorio	
Sarcoma	33,3%
Otro	66,7%
Síntomas	
Metrorragia	66,6%
Masa Pelviana	22,2%
Dolor	22,2%
Cito reducción	
Completa	83,3%
Incompleta	16,6%
Radioterapia	
Si	61,1%
No	38,9%

de las pacientes estaba en etapa I, 5,5% en etapa II, 11,1% en etapa III y 22,2% en etapa IV (Tabla I). El tratamiento quirúrgico fue considerado paliativo en 3 pacientes por resección macroscópica incompleta.

El número de mitosis por campo fue determinado solo en el 50% de las pacientes, no siendo clasificado o siendo desconocido en el 50% de los casos.

El 61,1% de los pacientes recibió radioterapia adyuvante; 7 recibieron radioterapia externa sobre abdomen total y pelvis posteriormente y 4 recibieron radioterapia sobre pelvis exclusiva. Se realizó braquiterapia intracavitaria en 4 casos asociado a radioterapia externa. No se realizó braquiterapia intracavitaria exclusiva.

La técnica de radioterapia de abdomen total consistió en campos paralelos opuestos anteriores y posteriores, con dosis diarias de 1 Gy, 5 fracciones por semana utilizando cobalto-60 o acelerador lineal 6 MV, por un total de 20 fracciones hasta completar dosis de 20 Gy. El volumen blanco clínico fue definido desde ambas cúpulas diafragmáticas, pared abdominal en forma lateral y mitad de agujero obturador inferiormente. No se utilizaron bloques para proteger riñón o hígado durante radioterapia de abdomen total. La radioterapia pelviana se realizó con técnica de 4 campos administrándose fracciones de 1,8 a 2 Gy/día, 5 días a la semana, completando dosis de 25 a 30 Gy cuando se planificó luego de abdomen total o a una dosis de 45-50,4 Gy cuando fue dado en forma exclusiva. El campo pelviano se trató con cobalto-60 o acelerador lineal 6 MV extendiéndose por cefálico hasta L4-L5, hasta la mitad del agujero obturador por caudal y 2 cm por fuera de la pared pelviana en forma lateral. La mediana de dosis en el campo de abdomen total fue de 20 Gy (rango 17-20 Gy), recibiendo todos los pacientes 20 Gy, excepto 1 paciente que discontinuó tratamiento a los 17 Gy por progresión de la enfermedad. La mediana de dosis en pelvis fue de 50 Gy (rango 30-50,4 Gy). Solamente 1 paciente recibió dosis de 3 Gy/día por tratamiento paliativo. Se efectuó braquiterapia con baja tasa de dosis en una aplicación intracavitaria, utilizando dispositivos de Fletcher-Suit-Delclos con fuentes de cesio 137, liberando una mediana de 1620 mgRaEq.

Se analizó en forma retrospectiva la toxicidad aguda y crónica producida por radioterapia utilizando la escala de toxicidad del RTOG/EORTC (10).

A los pacientes se les registró el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte o a la conclusión

del estudio en febrero de 2005. Llamamos sobrevida libre de enfermedad loco-regional al tiempo desde el diagnóstico hasta el último control o a la primera recurrencia loco-regional y sobrevida libre de enfermedad también incluyó el primer sitio de metástasis a distancia. Sobrevida global fue determinado como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte o último control.

Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando software estadísticos comerciales; un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier (11) fueron generadas para analizar sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida libre de enfermedad loco-regional y el test de Mantel-Cox (12) fue utilizado para realizar análisis univariable de factores pronósticos. No se realizó el test de riesgo proporcional de Cox (13) debido al escaso número de pacientes.

RESULTADOS

Al tiempo del análisis 77,7% de las pacientes habían fallecido y 22,2% estaban vivas. Con una mediana de seguimiento de 74 meses en pacientes vivas (rango 57 a 147 meses), la mediana de sobrevida fue de 13 meses, con una sobrevida global a 3 y 5 años de 33,3% y 27,8%, respectivamente (Figura 1). El análisis univariable de sobrevida global mostró que los factores más importantes fueron etapificación FIGO ($p = 0,0017$), cito reducción quirúrgica completa ($p = 0,0211$), edad menor de 52 años ($p = 0,0025$) y estado hormonal ($p = 0,0014$) (Tabla II). El grupo que logró cito reducción quirúrgica completa tuvo mejor sobrevida global que el grupo con cito reducción quirúrgica incompleta con 30,8% y 0% de sobrevida global a 5 años, respectivamente ($p = 0,0211$).

Figura 1. Leiomiosarcomas: sobrevida global.

Tabla II
ANÁLISIS UNIVARIABLE POR MANTEL-COX

<i>Factor</i>	<i>Sobrevida global</i>	<i>SLE</i>	<i>SLRLR</i>
Tabaco	0,592	0,5726	0,6489
Estado hormonal	0,0014	0,0023	0,2447
Etapla FIGO	0,0017	0,0282	0,0005
CRQ	0,0211	0,0237	0,0237
Radioterapia	0,9029	0,9017	0,6800
Quimioterapia	0,6020	0,7574	0,5106
Dg. preoperatorio	0,0745	0,0410	0,1994
<52 años	0,0025	0,0036	0,1813

CRQ: Cito reducción quirúrgica. SLE: Sobrevida libre de enfermedad. SLRLR: Sobrevida libre de recurrencia loco-regional.

(Figura 2). Los pacientes >52 años tuvieron menor sobrevida global a 5 años comparado con el grupo ≤52 años con un 8,3 y 66,7%, respectivamente ($p= 0,0025$) (Figura 3). Radioterapia adyuvante no produjo aumento de sobrevida global, comparado con el grupo de observación, con sobrevida global a 5 años de 18,2 y 42,9 %, respectivamente ($p= 0,9029$) (Figura 4).

La sobrevida libre de enfermedad a 3 y 5 años fue de 33,3 y 20,8%, respectivamente (Figura 5). El análisis univariable de sobrevida libre de enfermedad (Tabla II) mostró que los factores pronósticos más importantes fueron etapificación FIGO ($p= 0,0282$), cito reducción quirúrgica completa ($p= 0,0237$) y edad ($p= 0,0036$). No se observaron diferencias en sobrevida libre de enfermedad a 5 años entre el grupo con radioterapia adyuvante y el grupo de observación con 18,2 y 28,6%, respectivamente ($p= 0,9017$).

La sobrevida libre de enfermedad loco-regional a 3 y 5 años fue de 81,4 y 81,4%, respectivamente, evidenciando que el 100% de las recidivas

Figura 3. Sobrevida global dependiente de categoría de edad.

pelvianas se presentaron durante los 3 primeros años de seguimiento (Figura 6). El análisis univariable de sobrevida libre de recurrencia loco-regional mostró que los factores pronósticos fueron etapa FIGO ($p= 0,0005$) y cito reducción quirúrgica completa ($p= 0,0237$). No se observaron diferencias significativas entre el grupo con radioterapia adyuvante y el grupo de observación en sobrevida libre de recurrencia loco-regional a 5 años con un 18,2 y 14,3%, respectivamente ($p= 0,9334$).

Debido a que solamente 3 pacientes recibieron quimioterapia no se realizaron análisis estadísticos de quimioterapia adyuvante.

Se observaron recidivas loco-regionales exclusivas en 5,5% de las pacientes, pelvis y luego a distancia en 11,1% y metástasis a distancia exclusiva en 38,8%. Los sitios de recurrencia loco-regional fueron observados en pelvis en 3 pacientes. Los sitios de metástasis a distancia fueron: pulmonar 55,5%, intra-abdominal 33,3% y óseo 11,1% (brazo y costilla). La mediana de sobrevida desde el diagnóstico de metástasis fue de 2,5

Figura 2. Sobrevida global dependiente de cito reducción.

Figura 4. Sobrevida global dependiente de tratamiento adyuvante

Figura 5. Sobrevida libre de enfermedad

meses (rango 1 a 12 meses). Se registró un nuevo segundo cáncer de localización mamaria.

En nuestro grupo de pacientes la toxicidad aguda fue transitoria, observándose solo toxicidad del tracto gastrointestinal inferior grado 2 en 9% del grupo de radioterapia. Toxicidad tardía se produjo con una mediana de 14 meses luego de tratamiento, consistiendo en toxicidad vesical grado 3 en 9% de los casos.

DISCUSIÓN

Leiomiomas uterinos son una forma rara y agresiva de neoplasia maligna uterina que producen frecuentemente metástasis a distancia que son la mayor razón para su menor proporción de sobrevida global comparado con otras malignidades uterinas.

El promedio de edad fue de 54,5 años similar al rango informado en la literatura entre 48 a 57 años (3, 5, 8, 14, 15, 16). Los síntomas y signos más comúnmente observados fueron metrorragia, masa abdominal-pelviana y dolor pélvico concordante con las series publicadas (2, 3, 8, 17, 14).

Dependiendo de la serie clínica en donde se observa una gran dispersión de datos, entre el 26 a 83% de las pacientes se presentan en etapa I, observando en nuestra casuística un 61% de pacientes en esta etapa (2, 3, 5, 8, 14, 15). Para algunos autores el número de mitosis por cada 10 campos de aumento es un factor pronóstico de sobrevida libre de progresión (15, 17), a pesar de lo cual destacamos que solamente en 50% de las pacientes se informó esta variable en el registro histopatológico. En nuestro análisis esta variable no afectó el pronóstico, lo que pudo deberse al bajo porcentaje de casos informados.

Figura 6. Sobrevida libre de recurrencia loco regional

Solamente 33,3% de las pacientes se operó con el diagnóstico de leiomioma uterino, operándose en el 66,7% con otro diagnóstico, principalmente por leiomioma en el 50%. Por lo anterior, siempre se debe realizar una adecuada inspección del contenido intra-abdominal y de la pieza operatoria al tiempo de la histerectomía por enfermedad benigna que tienen factores de sospecha clínica como leiomiomas de crecimiento rápido o dolor, que aumentan la posibilidad de enfermedad maligna (18, 19).

Nuestra sobrevida global a 5 años fue de 27,8% ubicándose en el rango entre 18,8 a 63% observado en otras series. En nuestra serie el 22,2% de los casos fueron etapa IV, con metástasis a distancia desde el diagnóstico. Los factores pronósticos de sobrevida observados son similares a los encontrados en la literatura, siendo etapificación FIGO, edad $\leq$ 52 años y cito reducción quirúrgica óptima (8, 14).

El rol de tratamientos adyuvantes es frecuentemente discutido en la literatura. Algunos autores presentan mejor control local con radioterapia adyuvante pelviana (14), en cambio otros no mostraron beneficios de radioterapia en sobrevida global (14, 20, 21). Un argumento a favor de radioterapia adyuvante es la posible reducción o prevención de síntomas que se desarrollan por recurrencias pelvianas. Solamente observamos un 5,5% de recidivas en pelvis exclusiva, siendo el principal sitio de recurrencias metástasis a distancia en el 50% de los casos. Debido al patrón de recurrencias, principalmente a distancia, no es de extrañar que radioterapia pelviana no haya afectado la sobrevida global, la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida libre de recurrencia loco-regional, que es similar a algunas series publicadas (20, 21). El

rango de metástasis a distancia en la literatura es de 59 a 66,6%, siendo el principal sitio de metástasis a distancia el pulmón con un 37 a 48% (2, 8). Uno de los argumentos en contra del uso rutinario de radioterapia adyuvante es la morbilidad asociada a tratamiento. Observamos toxicidad aguda gastrointestinal grado 2 transitoria en el 5,5% de los pacientes y toxicidad tardía vesical grado 3 en el 9% de los pacientes. Solamente 16,6% de las pacientes recibió quimioterapia adyuvante por lo que no podemos llegar a conclusiones de su uso.

La respuesta a quimioterapia podría ser determinada por el tipo histopatológico. Gershenson y cols (22) informaron que cisplatino logró moderada actividad en pacientes con sarcoma mesodérmico mixto metastático con una proporción de respuesta de 42%, pero fue inactivo en leiomioma.

Este estudio es la serie más grande de leiomiomas uterinos informada en Chile, pero es un análisis retrospectivo, de una serie pequeña que se recopiló en el transcurso de 10 años durante los cuales los criterios y tipos de tratamiento cambian, se utilizan tratamientos no homogéneos con desbalances entre los grupos a pesar de lo cual nuestros datos son similares a los de la literatura internacional en cuanto a las características de los pacientes y resultados.

Debido al escaso número de pacientes con leiomioma uterino es muy difícil realizar un estudio prospectivo randomizado en una sola institución por lo que es importante participar en estudios multicéntricos para determinar su mejor tratamiento. A medida que no existan estudios prospectivos randomizados el tratamiento quirúrgico es el principal tratamiento, ya que además de producir una etapificación exacta, podría ser curativo, principalmente en etapas tempranas de la enfermedad. Parece lógico el tratamiento adyuvante multimodal con radioterapia que minimiza las recurrencias locales y la quimioterapia que disminuye la conocida alta proporción de diseminación tumoral subclínica. Los resultados de los trabajos fase III del EORTC 55874 que evalúan el rol de la radioterapia adyuvante en etapas I y II son esperados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Echt G, Jepson J, Steel J, Langholz B, Luxton G, Hernandez W, *et al.* Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 1990; 66(1): 35-9.
2. Salazar O, Bonfiglio T, Patten S, Keller B, Feldstein M, Dunne M, *et al.* Uterine sarcomas. Natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978; 42: 1152-1160.
3. Tinkler SD, Cowie VJ, Uterine Sarcomas: a review of the Edinburgh experience from 1974 to 1992. *Br J Radiology* 1993; 66: 998-1001.
4. Olah KS, Dunn JA, Gee H. Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumours when adjusting for known prognostic factors: The results of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 590-94.
5. Knocke T, Kucera H, Dorfler D, Pokrajac B, Potter R. Results of postoperative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. *Cancer* 1998; 83(9): 1972-9.
6. Livi L, Paia F, Sha N, Blake P, Villanucci A, Amunni G, Barca R, *et al.* Uterine Sarcoma: Twenty-seven years of experience. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2003; 57(5): 1366-73.
7. Ferrer F, Sabater S, Farrus B, Guedea F, Rovira A, Anglada LL, *et al.* Impact of radiotherapy on local control and survival in uterine sarcomas: A retrospective study from the Group Oncologic Catala-Occita. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44(1): 47-52.
8. Dinh T, Oliva E, Fuller A, Lee H, Goodman A. The treatment of uterine leiomyosarcoma. Results from 10-year experience (1990-1999) at the Massachusetts General Hospital. *Gynecologic Oncology* 2004; 92(2): 648-52.
9. American Joint Committee on Cancer. AJCC: Cancer Staging Manual, Sixth Edition: Editorial Springer 2002; 267-73.
10. Cox JD, Stetz J, Pajaj T. Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1341-6.
11. Kaplan EL, Meir P. Nonparametric estimation for incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-481.
12. Mantel N, Haenzel W. Chi-square test with one-degree of freedom extensions of Mantel-Haenzel procedure. *J Am Stat Assoc* 1963; 58: 690-700.
13. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 1972; 34 (B): 187-220.
14. Giuntoli R, Metzinger D, DiMarco C, Cha S, Sloan J, Keeney G, *et al.* Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003; 89(3): 460-9.
15. Major F, Blessing J, Silverberg S, Morrow P, Creasman W, Currie J, *et al.* Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1993; 71:1702-9.
16. Leitao M, Sonoda Y, Brennan M, Barakat R, Chi D. Incidence of lymph node and ovarian metastases in leiomyosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 2003; 91: (1) 209-12.

17. Giuntoli R, Bristow R. Uterine leiomyosarcoma: present management. *Current Opinion in Oncology* 2004; 16: 324-327.
 18. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 414-8.
 19. Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohawa M, Susuki M, Sato I. Risk of complications and uterine malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 48: 193-6.
 20. Pellenda AF, Ozisahin M, Deniaud-Alexandre E, Krengli M, Van Houtte P, Richette A, *et al.* Primary uterine leiomyosarcoma: outcome and prognostic factors in eighty consecutive patients. A rare cancer network study (Abstract). *Int J Radiation Oncol Biol Phy* 2001; 51: 336.
 21. Berchuck A, Rubin SC, Hoskin WJ, Saigo PE, Pierce VK, Lewis JL. Treatment of uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 1988; 71 (6 pt 1): 845-50.
 22. Gershenson DM, Kavanagh JJ, Copeland LJ, *et al.* Cisplatin therapy for disseminated mixed mesodermic sarcoma of the uterus. *J Clin Oncol* 1987; 5: 618-21.
-