

# EPİTELİYAL OVER KANSERLERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER: BİR REFERANS MERKEZİNİN DENEYİMİ

Tufan ÖGE, S. Sinan ÖZALP, Ömer T. YALÇIN

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir

## ÖZET

**Amaç:** Over kanserli vakaları retrospektif olarak inceleyerek, epidemiyolojik ve prognostik faktörleri araştırmak ve sağkalıma etki eden parametreleri incelemek.

**Gereç ve yöntemler:** Ocak 1990 - Aralık 2004 tarihleri arasında kliniğimizde takibi yapılan 149 malign epitelyal over tümörlü vaka incelendi. Hastaların yaşı, paritesi, primer şikayetleri, postoperatif tümör histopatolojileri, cerrahi evreleri ve maksimum rezidü tümör çapları kayıt edilerek bu parametrelerin sağkalımlarına etkisi değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların ortalama tanı yaşı  $52.8 \pm 13$  yıl olarak saptanmıştır. Olguların büyük çoğunluğu (%85.9) multipar olup, en sık şikayet ( $n: 88$  %59.1) karın şişliği olarak tespit edilmiştir. Cerrahi sonrası hastaların 24'ü (%16.1) evre I, 11'i (%7.4) evre II, 87'si (%58.4) evre III ve 27'si (%18.1) evre IV ve rezidü tümör çapları, maksimum 1 cm olan 68 (%45.6), 1 cm ve üzerine olan 57 hasta (%38.3) saptanmış, 24 hastada ise (%16.1) rezidü tümör kalmadığı saptanmıştır. Histopatolojik olarak: seröz (%53.6), endometrioid (%16.7), müsinöz (%10.7), berrak hücreli (%10.7), diğer (% 7.8) tespit edilmiştir. Yaşı  $< 65$  olan hastaların sağkalımlarının yaşı  $\geq 65$  olanlarla benzer olduğu belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ). Postoperatif rezidü tümörü kalmayan grupta ortalama yaşam süresi 43.5 ay bulunurken, 1 cm'nin altı ve 1 cm'nin üstünde tümör kalan gruplarda ise ortalama yaşam süresi sırasıyla 54.8 ve 22.7 ay olarak bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ). Hastaların evrelerine göre ortalama yaşam süreleri evre I, evre II, evre III ve evre IV'de sırasıyla 78.5 , 60.1 , 33.9 ve 16.1 ay olarak tespit edilmiştir ( $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** Araştırmamızda yaşın prognoz üzerine önemi saptanmazken, evre ve postoperatif rezidü tümör çapı sağkalıma etki eden faktörler olarak saptanmıştır. Hastaların daha iyi prognozu için over kanserini erken evrede yakalamak ve opere edilen olgularda rezidü tümör çapını maksimum derecede küçültmek hedeflenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** epidemiyolojik faktörler, epitelyal over kanseri, prognoz

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 1 Sayfa: 51- 6*

## SUMMARY

### PROGNOSTIC FACTORS IN EPITHELIAL OVARIAN CARCINOMA: A REFERENCE INSTITUTION EXPERIENCE

**Aim:** To evaluate epidemiologic and prognostic factors of the patients with epithelial ovarian cancer retrospectively and to investigate the factors that effect overall survival.

**Material and methods:** Between January 1990 and December 2004, 149 patients with malign epithelial ovarian tumor were included to this study. Age, parity, primary complaint and postoperative histopathology, surgical stage and maximal diameter of residual tumor of the patients were obtained and factors that effect overall survival were evaluated.

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Tufan Öge, Esmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 26480 Eskişehir  
Tel.: (0222) 229 20 02

e-posta: tufanoge@yahoo.com

Alındığı tarih: 20.01.2010, revizyon sonrası alınma: 11.10.2010, kabul tarihi: 12.11.2010, online yayın tarihi: 15.12.2010

**Results:** Mean age of the patients was  $52.8 \pm 13$  years. Most of the patients were multipar (85.9%) and most frequent (n: 88) (59.1%) complaint was abdominal swelling. Postoperative surgical stages were stage I in 24 (16.1%), stage II in 11 (7.4%), stage III in 87 (58.4%) and stage IV in 27 (18.1%) patients. Maximal diameter of residual tumor was  $<1$  cm in 68 patients (45.6%),  $\geq 1$  cm in 57 patients (38.3%) while there was no residual tumor in 24 patients (16.1%). Histopathologic cell types distributed as: serous (53.6%), endometrioid (16.7%), mucinous (10.7%), clear cell (10.7%), others (7.8%). The patients  $<65$  years old had similar overall survival compared to those who were  $\geq 65$  years old ( $p>0.05$ ). The mean overall survival of the patients with maximal residual tumor size  $\leq 1$  cm,  $>1$  cm and no residual tumor were obtained to be 54.8 months, 22.7 months and 43.5 months respectively ( $p<0.001$ ). According to the surgical stages I,II,III and IV mean survival was 78.5 months, 60.1 months, 33.9 months and 16.1 months respectively and significantly different ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The data of the study revealed that surgical stage and postoperative maximum residual tumor diameter had significantly effect on overall survival where it was not effected by the age of the patients in epithelial ovarian cancers. So, early diagnosis and optimal cytoreduction should be attempted to improve the prognosis of the patients.

**Key words:** epidemiologic factors, epithelial ovarian cancer, prognosis

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 1 Pages: 51- 6*

## GİRİŞ

Over kanseri, kadınlarda görülen en sık beşinci kanser, jinekolojik kanserler arasında ikinci sıklıkta görülmekte olup, jinekolojik kanser ölümlerinin en sık sebebidir<sup>(1,2)</sup> Yaşla beraber görülme sıklığı artan over kanserlerinin ortalama tanı yaşı 63'tür. En yüksek görülme sıklığı ise 75-79 yaş grubundadır<sup>(2)</sup>. Over kanserli kadınların büyük çoğunluğunda uzunca bir süre semptom görülmebilir. Gelişen semptomlar da çoğu zaman spesifik değildir. Bu nedenle de yakalandıklarında sıklıkla ileri evrelerde dirler<sup>(3)</sup>. Over kanserlerinde cerrahi evrelendirme yapılır ve evrelendirme laparotomisi, evrenin prognoz üzerine etkisi nedeniyle büyük önem taşır<sup>(4)</sup>. Tedavi, primer cerrahiye takiben hastanın evresine göre değişmektedir. Temel amaç, rezidü tümör volümü ile sağkalım arasında anlamlı ilişki mevcut olduğundan, cerrahi ile maksimum miktarda tümör çıkartılarak geride tümör bırakmamaktır<sup>(5)</sup>.

Bu çalışmanın amacı, epitelial over kanserli vakaları retrospektif olarak inceleyerek, epidemiyolojik ve prognostik faktörleri araştırmak ve sağkalıma etki eden parametreleri incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırmaya Ocak 1990 tarihinden Aralık 2004'e kadar geçen süre içinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Ünitesi'nde tanısı konularak, tedavileri planlanan malign over tümörlü 289 vakadan dosya ve prognoz bilgilerine ulaşılabilen 149 vaka dahil edildi ve araştırma için Üniversite Etik Kurulu'ndan 28/09/2006 tarih ve 07 sıra numarası ile izin alındı. Hastalara ait bilgiler, hasta dosyaları ve ameliyat defterinden edinilip, retrospektif olarak değerlendirildi. Bu incelemelerde hasta yaşı, paritesi, şikayetleri kayıt edildi. Hastalara preoperatif değerlendirilmenin ardından evrelendirme laparotomisi yapıldı. Vertikal orta hat insizyonunun tercih edildiği ilk girişimde asit sıvısından örnek alındı. Asit olmayan vakalarda ise yıkama yapılarak elde edilen sıvıdan sitolojik inceleme için örnek alındı. Diafragma alt yüzleri, karaciğer yüzeyi, ince ve kalın barsak tüm intraabdominal organlar palpe edilerek şüpheli alanlardan biyopsi alındı. Her iki over, tüpler, uterus ve omentum çıkarılabilen tümör dokusu ile beraber çıkarıldı. Retroperitoneal pelvik ve paraaortik lenf nodları IMA seviyesine kadar disseke edildi ve lenf nodu örnekleme yapıldı. Yaygın tümörü olan vakalarda rezidü tümör volümünü küçültmek amacıyla, mümkün olduğunca fazla tümör dokusu eksize edilmeye çalışıldı. Patoloji raporları FIGO evrelendirilmesine göre değerlendirildi. Postoperatif patolojik tanıları primer over kanseri gelen vakalar çalışmaya dahil edildi. Dosya kayıtlarından operasyon sonrası geride kalan maksimum tümör çapı ile hastanın evresi ve sağkalımı değerlendirildi. İstatistiksel hesaplama ve karşılaştırmalarda Statistical Package for the Social

Sciences (SPSS) for Windows 13.0 kullanıldı. Yaşam sürelerinin analizinde Kaplan-Meier testi kullanılırken, bu eğrilerin karşılaştırılmasında Log Rank testi kullanıldı. Veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Hastaların tanı yaşı 19-80 arasında olup ortalama tanı yaşı  $52.8 \pm 13$  yıl olarak bulunmuştur. En sık başvuru 52 hasta (% 34.9) ile 51-60 yaş grubunda olmuş bunları sırasıyla 38 (% 25.5) ve 26 (%17.4) hasta ile 61-70 ve 41-50 yaş grubundaki hastalar izlemiştir (Tablo I). Hastaların parite dağılımı incelendiğinde büyük çoğunluğunun (%85.9) multipar olduğu saptanmış olup 68 tanesinin (%45.6) 4 veya üzeri pariteye, 60 tanesinin ise (%40.3) 1-3 arası pariteye sahip oldukları tespit edilmiştir. Nullipar hasta sayısı ise 21 (%14.4) bulunmuştur. İlk başvuru şikayetlerine göre hastalar değerlendirildiğinde 88 olguda karın şişliği (%59.1), 31 olguda karın ağrısı (%20.8), 14 olguda vaginal kanama (%9.4), 13 olguda kasık ağrısı (%8.7) saptanırken, 3 olgu (%2.0) asemptomatik olup yapılan rutin jinekolojik muayenede adneksial kitle tespit edilmiştir. Cerrahi sonrası olguların 24'ü (%16.1) evre I, 11'i (%7.4) evre II, 87'si (58.4) evre III ve 27'si (%18.1) evre IV olarak bulunmuştur. Ayrıca dokuz hastaya ince barsak rezeksiyonu üç hastaya ise ilave olarak splenektomi yapılmıştır. Hastaların üçünde dalakta, onyedisinde karaciğerde tümöral implanlar saptanmış, dördünde ise pleural effüzyon saptanmıştır. Pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazları evre I, II, III ve IV'de sırasıyla %8.3, %27.2, %55.1, %66.6 olarak tespit edilmiştir. Operasyon sonrası 24 hastada ise (%16.1) rezidü tümör kalmadığı tespit edilirken, geride kalan maksimum rezidü tümör çapı 1 cm olan 68 (%45.6), 1 cm ve üzerine olan 57 hasta (%38.3) saptanmıştır.

**Tablo I:** Hasta ve klinikopatolojik özellikleri (n=149).

	Hasta sayısı (n)	Yüzde değer (%)
Yaş		
<30	11	7.3
31-40	14	9.4
41-50	26	17.4
51-60	52	34.9
61-70	38	25.5
71-80	8	5.4
Parite		
0	21	14.1
1-3 arası	60	40.3
$\geq 4$	68	45.6
Şikayet		
Karın şişliği	88	59.1
Karın ağrısı	31	20.8
Vajinal kanama	14	9.4
Kasık ağrısı	13	8.7
Kontrolde saptanan	3	2.0
Histopatoloji		
Seröz	80	53.6
Endometrioid	25	16.7
Müsinöz	16	10.7
Berrak hücreli	16	10.7
Diğer	12	1.2
Evre		
I	24	16.1
II	11	7.4
III	87	58.4
IV	27	18.1
Maksimum rezidü tümör (cm)		
0	24	16.1
<1	68	45.6
$\geq 1$	57	38.3

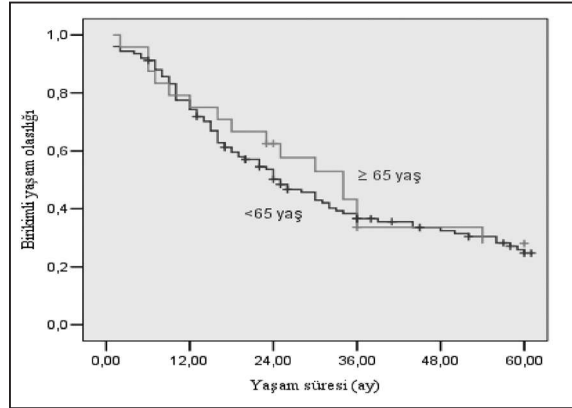
Bu olguların histopatolojik değerlendirilmesi sonucunda hücre tipleri sırasıyla: seröz 80 hasta (%53.6), endometrioid 25 hasta (%16.7), müsinöz 16 hasta (%10.7), berrak hücreli 16 hasta (%10.7), diğer 12 hasta (%7.8) olarak tespit edilmiştir.

Hastalar 65 yaş altı ve üstü şeklinde sınıflandırılarak, yaşı sağkalıma etkisi araştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo II, Şekil 1). Operasyon sonrası geride kalan maksimum tümör çaplarına göre hiç rezidü tümörü kalmayan grupta ortalama yaşam süresi 43.5 ay bulunurken, 1 cm'nin altı ve 1 cm'nin üstünde tümör kalan gruplarda ise ortalama yaşam süresi sırasıyla 54.8 ve 22.7 ay olarak bulunmuş ve 1 cm'nin üstünde tümör kalan grupta yaşam süresi diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde az olarak saptanmıştır ( $p < 0.001$ ) (Şekil 2). Hastaların evrelerine göre sağkalım değerlendirilmesinde ise ortalama yaşam

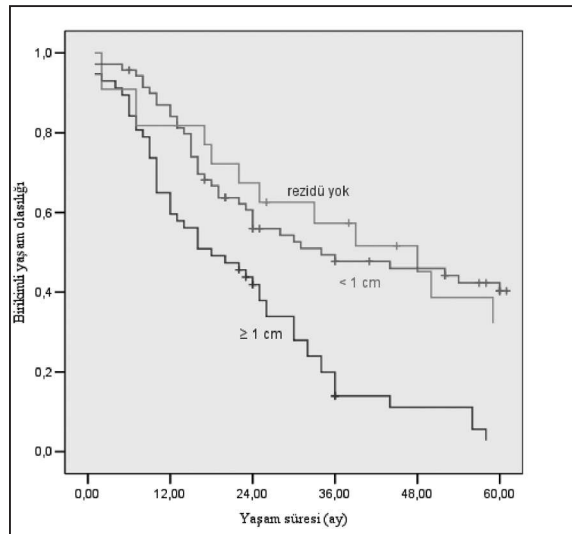
süreleri evre I, evre II, evre III ve evre IV’de sırasıyla 78.5 ay, 60.1 ay, 33.9 ay ve 16.1 ay olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ( $p < 0.001$ ) (Şekil 3).

**Tablo II:** Ortalama yaşam süresini etkileyen prognostik faktörler.

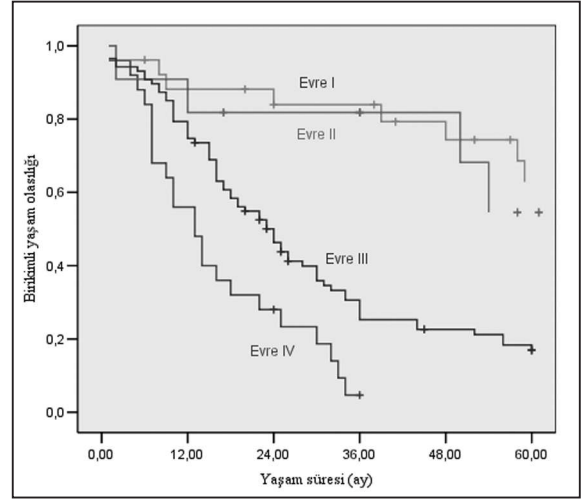
	Ortalama yaşam süresi (ay)	Standart hata	p
Yaş			
<65	41.2	4.2	
≥65	48.0	10.7	>0.05
Evre			
I	78.5	10.8	
II	60.1	8.9	
III	33.9	4.2	
IV	16.1	2.1	<0.001
Maksimum rezidü tümör (cm)			
0	43.5	6.4	
<1	54.8	6.5	
≥1	22.7	2.3	<0.001



**Şekil 1:** Yaş gruplarına göre yaşam süreleri.



**Şekil 2:** Maksimum rezidü tümör çaplarına göre süreleri.



**Şekil 3:** Evrelere göre yaşam süreleri.

## TARTIŞMA

Epitelial over kanserleri daha çok perimenopozal ve postmenopozal dönemde görülmekte olup, insidansının pik yaptığı dönemin 60’lı yaşlar olduğu vurgulanmıştır<sup>(6)</sup>. Olgularımızın yaş ortalaması  $52 \pm 13$  yıl olup, 51-70 yaş arası grup %60.4 ile büyük çoğunluğu oluşturmaktadır. Scholz ve ark. Evre IV over kanserlerini retrospektif olarak değerlendirmiş ve ortalama yaşı 59.9 (37-76) yıl olarak bulmuşlardır<sup>(7)</sup>. Başka bir çalışmada ise over kanserli olguların yaklaşık %85’inin 50 yaş ve üzerinde olduğu vurgulanmıştır<sup>(8)</sup>. Özellikle ileri yaş hastalığı olarak görünen over kanserleri, bu yaşta eşlik edebilecek diğer hastalıklar ve bunlara bağlı görülebilecek şikayetler nedeniyle adeta sis perdesinin arkasına saklanmış gibidir. Çalışmamızda hastaların şikayetleri arasında karın şişliği %59.1 ile birinci sırayı almış, bunu %20.8 ile karın ağrısı izlemiştir. Vajinal kanama %8.7, kasık ağrısı ise %8.7 oranında saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Olson SH ve ark. dolgunluk, şişlik ve basınç hissini birinci şikayet olarak (%71) vurgulamış, ikinci sık şikayetin ise karın ağrısı olarak gözlendiğini (%52) belirtmişlerdir<sup>(9)</sup>. Bu non spesifik belirtiler tanıda gecikmelere sebep olmakta ve hastalar sıklıkla ileri evrede yakalanmaktadır. Olgularımızın %16.1’i evre I bulunurken, sırasıyla evre II, evre III ve evre IV tespit edilenlerin olgular %7.4, %58.4 ve %18.4’tür. Literatürde çalışmamızla benzer şekilde evre I, II III ve IV hastaları sırasıyla %17-21, %7-10, %49-52 ve %20-24 oranında saptanmışlardır<sup>(10,11)</sup>. Operasyon sonrası geriye kalan maksimum rezidü tümör çapına

göre olgular değerlendirildiğinde kliniğimizde opere edilen vakalarda geride tümör kalmayan %16.1 olgu, 1 cm'nin altında tümör kalan %45.6 olgu ve 1 cm'nin üzerinde tümörü kalan %38.3 olgu gözlenmiştir. Literatürde rezidüel tümör çapının önemi vurgulanırken, yapılan operasyonlar değerlendirildiğinde 1 cm'in altında tümörü olan vakalar %67 ile %33 arasında değişmektedir<sup>(12,13)</sup>. Kliniğimizin vakaları da literatürle uyum göstermektedir. Ayrıca optimal sitoredüksiyon için bu konuda deneyimli cerrahların gereksinimi de vurgulanmakta olup literatürdeki hasta dağılım farkları bu şekilde açıklanabilmektedir<sup>(14)</sup>.

Araştırmamızda yaşın sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Benzer şekilde literatürde yaşın prognostik önemini araştıran çalışmalarda hastaların sağkalım süreleri de araştırılmış ve genç yaşın bağımsız bir prognostik faktör olmadığı vurgulanmıştır<sup>(15,16)</sup>. Sadece reproduktif periyodun değerlendirildiği başka bir çalışmada da yaşın yaşam süresi üzerinde prognostik etki göstermediği ortaya koyulmuştur<sup>(17)</sup>. Buna karşın geriatik grupta sağkalım süresinin, istatistiki olarak anlamlı düzeyde geriatik olmayan gruba göre daha az olduğu, evre ve rezidüel hastalığa göre düzeltme yapıldığında dahi daha yaşlı grupta daha düşük sağkalım sürelerinin bulunduğu çalışmalar da mevcuttur<sup>(18,19)</sup>. Daha yaşlı hastalarda operasyon sonrası daha büyük rezidü tümör çapı kaldığı ve hastaların sağkalım süresinin daha kısa olduğunu gösteren çalışmalar da çoğunluktadır. Bu çalışmalarda geriatik grupta agresif cerrahinin uygulanamayabileceği bu yüzden de rezidü tümör çaplarının yüksek bulunabileceği vurgulanmıştır<sup>(18-21)</sup>. Çalışmamızda 65 yaş altında 125 olgumuz var iken 65 yaş üzerinde 24 olgumuz olması ve geriatik olgu sayısının az olması nedeniyle anlamlı bir sonuca ulaşamamış olabilir.

Operasyon sonrası geriye kalan maksimum rezidü tümör çapının yapılan çalışmalarda prognostik değeri olduğu vurgulanmıştır<sup>(22,23)</sup>. Hastalarımızda rezidü tümörü kalmayan olgular ile <1cm rezidü tümörü kalan olguların ortalama yaşam süresi benzer bulunurken 1cm ve üzerinde rezidü tümörü kalan olgularda ortalama yaşam süresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış tespit edilmiştir (Şekil 4.3). Kalan rezidü tümör çaplarına göre optimal cerrahinin tanımı literatürde son yıllarda değişmiştir. 1970'lerde optimal cerrahi için  $\leq 2$  cm yeterli görülmüştür<sup>(24,25)</sup>. Daha sonra 1980'lerin başında optimal cerrahi  $\leq 3$  cm olarak tanımlanmış, 1980'lerin sonunda ise  $\leq 1$  cm olarak

revize edilmiştir<sup>(26,27)</sup>. Çalışmamızla benzer şekilde literatürdeki yayınlarda da maksimum rezidü tümör çapı prognostik faktör olarak belirtilmiş ve rezidü tümör çapı azaldıkça sağkalımın arttığı tespit edilmiştir<sup>(12,13,22,23)</sup>. Çalışmamızda rezidü tümör çapı <1 cm olan gruptaki yaşam süresi istatistiksel olarak farklı olmamakla beraber, rezidü tümörü kalmayan gruptan 11,3 ay daha iyi olması vaka sayısının az olması veya rezidü tümörü < 1 cm olan olguların da optimal kabul edilebileceği tartışmasıyla açıklanabilir.

Hastaların evrelerine göre yaşam süreleri değerlendirildiğinde, Evre I, II, III, ve IV'de ortalama yaşam süreleri sırasıyla 78 ay, 60 ay, 33 ay ve 16 ay olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada çalışmamızla benzer şekilde 5 yıllık sağkalım erken evre (evre I-II) olgularda %72, ileri evre olgularda ise %27 olarak tespit edilerek evre arttıkça sağkalımın azaldığı belirtilmiştir<sup>(28)</sup>. Bir başka çalışmada ise evre I, II, III ve IV için 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %72, %42, %21 ve % 6 olarak tespit edilmiş ve evrenin sağkalım üzerinde prognostik faktör olduğu vurgulanmıştır<sup>(10)</sup>. Literatürde evrenin ilerlemesiyle birlikte sağkalımın azalacağına dair fikir birliği varken, sağkalım süreleri değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenliğin sebebi üzerine yorum yapan bir çalışmada, ileri evre olgular için ortalama ortalama süresinin 12-21 ay arası değiştiği vurgulanmış ve over kanser cerrahisinin jinekolojik onkologlarca yapılmasının önemi vurgulanmıştır<sup>(29)</sup>.

Sonuç olarak araştırmamızda evre ve operasyon sonrası kalan rezidü tümör çapı sağkalıma etki eden faktörler olarak saptanmıştır. Hastaların daha iyi prognozu için over kanserini erken evrede yakalamak ve opere edilen olgularda rezidü tümör çapını maksimum derecede küçültmek hedeflenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin. 2006; 56: 106-30.
2. Permuth-Wey J, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer. Methods Mol Biol 2009; 472: 413- 37.
3. Webb PM, Purdie DM, Grover S, Jordan S, Dick ML, Green AC. Symptoms and diagnosis of borderline, early and advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2004; 92: 232- 9.
4. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer.

- Lancet 2009; 374: 1371- 82.
5. Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WC. "Optimal" cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: a commentary. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 329- 35.
  6. Yancik R. Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. *Cancer* 1993; 71: 517- 23.
  7. Scholz HS, Benedicic C, Haas J, Tamussino K, Petru E. Stage IV ovarian cancer: prognostic factors and survival beyond 5 years. *Anticancer Res* 2001; 21: 3729- 32.
  8. Merino MJ, Jaffe G. Age contrast in ovarian pathology. *Cancer* 1993; 71: 537- 44.
  9. Olson SH, Mignone L, Nakraseive C, Caputo TA, Barakat RR, Harlap S. Symptoms of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 212- 7.
  10. Brun JL, Feyler A, Chene G, Saurel J, Brun G, Hocke C. Long-term results and prognostic factors in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 21- 7.
  11. Board RE, Bruijns CT, Pronk AE, Ryder WD, Wilkinson PM, Welch R, et al. Stage- and CA125-related survival in patients with epithelial ovarian cancer treated at a cancer center. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 Suppl 1: 18- 24.
  12. Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 77- 85.
  13. Bailey J, Murdoch J, Anderson R, Weeks J, Foy C. Stage III and IV ovarian cancer in the South West of England: five-year outcome analysis for cases treated in 1998. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 Suppl 1: 25- 9.
  14. Aletti GD, Gostout BS, Podratz KC, Cliby WA. Ovarian cancer surgical resectability: relative impact of disease, patient status, and surgeon. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 33- 7.
  15. Bozas G, Dimopoulos MA, Kastritis E, Efstathiou E, Koutsoukou V, Rodolakis A, et al. Young age is associated with favorable characteristics but is not an independent prognostic factor in patients with epithelial ovarian cancer: A single institution experience. *Oncology* 2006; 70: 265- 72.
  16. Duska LR, Chang YC, Flynn CE, Chen AH, Goodman A, Fuller AF, et al. Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group. *Cancer* 1999; 85: 2623- 9.
  17. Massi D, Susini T, Savino L, Boddi V, Amunni G, Colafranceschi M. Epithelial ovarian tumors in the reproductive age group: age is not an independent prognostic factor. *Cancer* 1996; 77: 1131- 6.
  18. Berman ML. Future directions in the surgical management of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: S33- 9.
  19. Thigpen T, Brady MF, Omura GA, Creasman WT, McGuire WP, Hoskins WJ, et al. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 1993; 71: 606- 14.
  20. Young RC, Brady MF, Walton LA, Homesley HD, Averette HE, Long HJ. Localized ovarian cancer in the elderly. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 1993; 71: 601- 5.
  21. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis *Gynecologic Oncology* 2009; 112: 265- 74.
  22. Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, Huh J, Haddad L, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Levine DA, Hensley M, Barakat RR. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol* 2006.
  23. Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 72: 278- 8.7
  24. Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248- 59.
  25. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, Ball H, Berek JS. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974- 9; discussion 979- 80.
  26. Omura G, Blessing JA, Ehrlich CE, Miller A, Yordan E, Creasman WT, Homesley HD. A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1986; 57: 1725- 30.
  27. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, Yordan E, Major FJ, Buchsbaum HJ, Park RC. Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1138- 50.
  28. Linasmita V, Pattaraarchachai J, Daengdeelert P. Prognostic factors for survival of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85: 66- 9.
  29. Tingulstad S, Skjeldestad FE, Halvorsen TB, Hagen B. Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 885- 91.