

# İleri Evre (Evre IIIC ve IV) Epitelial Over Kanserli Hastalarda Lenf Nodu Diseksiyonunun Sağkalıma Etkisi

## The Effect of Lymph Node Dissection on Survival in Patients with Advanced Stage (Stage IIIC and IV) Ovarian Cancer

Ece ÖCAL<sup>1</sup>, Süleyman Cemil OĞLAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

### Öz

Bu çalışmanın amacı, ileri evre (evre IIIC ve IV) primer epitelial over kanseri nedeni ile primer sitoredüktif cerrahi uygulanan hastalarda sistematik retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun sağkalıma olan etkisini incelemektir. 1 Ocak 2003 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği'nde ileri evre primer epitelial over kanseri tanısıyla primer sitoredüktif cerrahi uygulanmış 326 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınma kriterlerine uygun olan 208 hasta, primer sitoredüktif cerrahi ile eş zamanlı retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılmayanlar ve yapılanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların genel ve hastalısız dönem sağkalım süreleri incelendi. Lenfadenektomi yapılan grupta genel sağkalım süresinin daha yüksek olduğu bulundu. Ancak her iki grup arasında hastalısız dönem sağkalım süreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Sistematik lenfadenektominin ileri evre over kanserli hastaların sağkalımına etkisi halen net olarak belirlenmemiştir. Çalışmaların çoğunluğunda optimal debulkinge retroperitoneal lenfadenektomi eklenmesinin genel sağkalım süresini arttırdığı görülmüştür. Ancak bu bulguların prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Genel Sağkalım Süresi, İleri Evre Over Kanserli, Lenfadenektomi

### Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of systematic retroperitoneal lymph node dissection on survival in patients underwent primary cytoreductive surgery for advanced stage (stage IIIC and IV) primary epithelial ovarian cancer. The records of 326 patients who underwent primary cytoreductive surgery for advanced stage primary epithelial ovarian cancer between 01.01.2003 and 31.12.2012 in Gynecologic Oncology Clinic of İzmir Tepecik Training and Research Hospital were reviewed retrospectively. 208 patients, who met the inclusion criteria were divided into two groups as those performed with and without retroperitoneal lymph node dissection in addition to primary cytoreductive surgery. The overall survival and progression-free survival of the patients were evaluated. Overall survival was higher in the lymphadenectomy group. However, there was no significant difference between the two groups in terms of progression-free survival. The effect of systematic lymphadenectomy on survival of patients with advanced ovarian cancer remains unclear. Although the addition of retroperitoneal lymphadenectomy to the optimal debulking increases the overall survival in the majority of studies, these findings should be supported by prospective studies.

**Keywords:** Advanced Stage Ovarian Cancer, Lymphadenectomy, Overall Survival

### Giriş

Epitelial over kanserlerinin çoğunluğu ileri evrede tanı almaktadır (1). İleri evre epitelial over kanseri hastalarında genel sağkalım süresi, cerrahi ve kemoterapideki gelişmelere rağmen halen kötüdür. Postoperatif rezidüel tümör miktarının en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu belirlendiğinden beri, primer sitoredüktif cerrahi ileri evre over kanseri tedavisinin esas unsuru olmuştur (2). Epitelial over kanserlerinde primer yayılım yolu transperitoneal yolla tümör hücrelerinin dökülmesi sonucu peritoneal implantlar oluşturması olsa da lenfatik yolla da yayılım olmaktadır (3). Ayrıca bazı çalışmalarda retroperitoneal alandaki ameliyat sonrası rezidü tümörün kemorezistans için sığınak oluşturabileceği öne sürülmüştür (3,4). Büyümüş izole retroperitoneal lenf nodlarının çıkarılması

sitoredüktif cerrahi prosedüründe birçok merkezde rutin olarak uygulansa da, sistematik retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun sitoredüktif cerrahinin bir parçası olması gerekip gerekmediği hala belirsizdir. Genel yaklaşım, primer sitoredüktif cerrahi esnasında bulky veya ameliyat öncesi metastatik olduğu düşünülen lenf nodlarının çıkarılmasıdır. Ancak sistematik lenf nodu diseksiyonunun sağkalımı arttırdığını söyleyen çalışmalar da mevcuttur (5).

Bu çalışmada ileri evre (Evre IIIC ve IV) primer epitelial over kanseri nedeni ile primer sitoredüktif cerrahi uygulanan hastalarda sistematik retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun sağkalıma olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınan 2012/13 no'lu onayı takiben, 01 Ocak 2003 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği'nde FIGO evreleme sistemine göre ileri evre (Evre IIIC ve IV) primer epitelial over kanseri tanısıyla primer sitoredüktif cerrahi uygulanmış 326 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Dış merkezde opere edilen 15 hasta, neoadjuvan kemoterapi alan 91 hasta ve dosya bilgileri eksik olan 12 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kalan 208 hasta, primer sitoredüktif

ORCID No  
Ece ÖCAL 0000-0002-7577-7012  
Süleyman Cemil OĞLAK 0000-0001-7634-3008

Başvuru Tarihi / Received: 31.08.2019  
Kabul Tarihi / Accepted : 17.03.2020

Adres / Correspondence : Süleyman Cemil OĞLAK  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır  
e-posta / e-mail : sampson\_21@hotmail.com

cerrahi ile eş zamanlı retroperitoneal (pelvik±paraaortik) lenf nodu diseksiyonu yapılmayanlar (Grup A) ve yapılanlar (Grup B) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, infra-gastrik omentektomi ve sitolojik analiz uygulandı. Uygun vakalarda pelvik, abdominal ve/veya diafragmatik peritondaki tümör implantları çıkarıldı. Sistemik pelvik ve para-aortik lenfadenektomi yapılması kararı cerrahi ekip tarafından belirlendi. Gerekliğinde kolorektal, ince barsak ve üst abdominal organ rezeksiyonu da yapıldı. Cerrahinin amacı, Jinekolojik Onkoloji Grubu'nun (GOG) rezidü tümörü  $\leq 1$  cm olarak tanımladığı optimal sitoreduksiyonu sağlamak için mümkün olduğu kadar fazla miktarda tümöral dokunun çıkarılmasıydı. İleri yaş, obezite, nispeten genel durumu kötü ve/veya eşlik eden hastalıklar (hipertansiyon, ağır kalp hastalığı diyabet, vb.) nedeni ile radikal cerrahiye tolere edemeyen hastalara suboptimal redüksiyon yapılmak zorunda kalındı. Her iki grup için yaş, ek hastalık varlığı, ek cerrahi operasyon yapıp yapılmadığı, asit varlığı, preoperatif Ca-125 değeri, sitoloji, omental kek varlığı, rezidüel tümöral doku varlığı, evre, grade, lenf nodu diseksiyonu, lenf nodu metastazı, çıkartılan lenf nodu sayısı, postoperatif kemoterapi uygulanmış olması, 5 yıllık genel sağkalım ve hastaliksız dönem sağkalım süreleri değerlendirildi. 1 hastanın tümörünün grade'i dosyadaki eksik veri nedeni ile değerlendirilemedi.

Tüm hastalarda cerrahi prosedürler 8 ayrı jinekolog onkolog ve ve jinekolog ekip tarafından uygulandı. 1 cm'den daha küçük rezidü tümör dokularının varlığı optimal sitoreduksiyon, 1 cm'den daha büyük rezidü tümör dokularının varlığı ise suboptimal sitoreduksiyon olarak kabul edildi. Tüm hastalara, standart 6-8 kür adjuvan platin/taksan kombinasyonu standart doz kemoterapi protokolü uygulandı. Ameliyat tarihinden hastalığa bağlı ölüm veya son başvuru tarihine kadar geçen süre genel sağkalım süresi, ameliyat tarihinden hastalığın rekürrens gösterdiği tarihe kadar geçen süre hastaliksız dönem sağkalım süresi olarak kabul edildi.

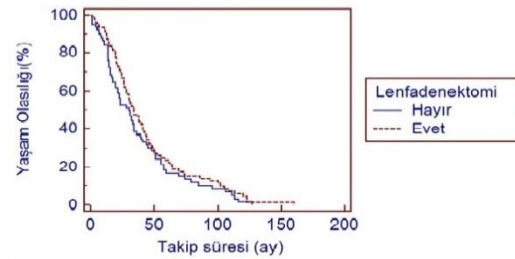
İstatistiksel analizler Medcalc 11.5 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta özellikleri ve prognostik karakteristiklere ilişkin sayı ve yüzdeler ile gerekli çapraz karşılaştırmalar betimleyici istatistikler olarak sunuldu. Ki-kare testi ile prognostik faktörler ve hastaların statüsü arasındaki ilişki incelendi. Numerik verilerin normallik dağılımına uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normallik dağılımına uyan verilerin karşılaştırılmasında Student's t-test, normallik dağılımına uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sağkalım sürelerinin değerlendirilmesi için Kaplan Meier yöntemi uygulandı.  $P < 0.05$  olması, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

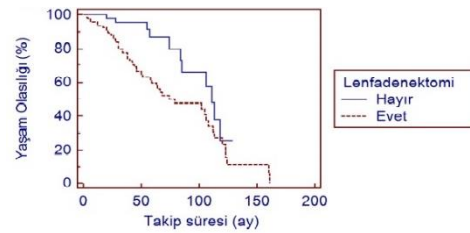
Grup A'da yer alan hastaların yaş ortalaması Grup B'ye göre anlamlı olarak daha büyük bulundu. Evre IIIC ve IV hastalık açısından her iki grupta benzer sayıda olgu olduğu görüldü. Gruplar arasında grade dağılımı, preoperatif Ca-125 düzeyi, tümör boyutu, asit varlığı açısından istatistiksel farklılık bulunamadı. Lenfadenektomi yapılan hastalarda daha fazla omental kek olduğu görüldü. Grup A'da optimal cerrahi oranı %8.6 iken, Grup B'de %48.8 olarak bulundu. Retroperitoneal lenfadenektomi yapılmayan (Grup A) ve yapılan (Grup B) olguların klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kaplan-Meier analizine göre hastaliksız sağkalım süreleri, retroperitoneal (pelvik±paraaortik) lenfadenektomi yapılan hastalarda  $36.0 \pm 26.5$  ay, lenfadenektomi yapılmayan hastalarda ise  $33.9 \pm 29.6$  aydır (Şekil 1).

Kaplan-Meier analizine göre, toplam yaşam süresi retroperitoneal (pelvik±paraaortik) lenfadenektomi yapılan hastalarda  $46.2 \pm 35.4$  ay, lenfadenektomi yapılmayan hastalarda ise  $39.4 \pm 33.7$  aydır (Şekil 2).



Şekil 1. Kaplan-Meier analizine göre grupların hastaliksız sağkalım süresi. Hazard Ratio (HR): 0.8 (Güven aralığı:%95, 0.5-1.1). P=0.18



Şekil 2. Kaplan-Meier analizine göre grupların yaşam süresi. Hazard Ratio (HR): 0.8 (Güven aralığı:%95, 0.5-1.1). P=0.18

## Tartışma

Bu retrospektif çalışma, retroperitoneal (pelvik±paraaortik) lenf nodu diseksiyonunun ileri evre epitelyal over kanserli hastalardaki sağkalıma etkisini araştırma amacıyla planlanmıştır.

İleri evre over kanserinde retroperitoneal lenf nodu tutulumu %51.6-73.3 arasında değişmektedir (6). Bu çalışmada, ileri evre over kanserli hastalarda retroperitoneal lenf nodu tutulumunun %61 oranında olduğu görüldü ve bu oran, önceden yapılmış çalışmalarla uyumluydu.

**Tablo 1.** Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik Özellikler	Grup A (n=81)	Grup B (n=127)	P değeri	Odds Ratio (%95 GA)
Yaş*	60.5±11.8	56.1±10.4	0.006	0.7 (0.4-1.4)
Ek Hastalık**	46 (56.8)	79 (62.2)	0.47	
Evre**				
IIC	80 (98.8)	125 (98.4)	1.00	0.7 (0.07-8.7)
IV	1 (1.2)	2 (1.6)		
Optimalite**				
Supoptimal	74 (91.4)	65 (51.7)	<0.001	10.0 (4.3-23.5)
Optimal	7 (8.6)	62 (48.8)		
Grade**				
I	7 (8.6)	14 (11.1)	0.51	
II	20 (24.7)	38 (30.2)		
III	54 (66.7)	74 (58.7)		
Ca 125 m/UL değeri*	856.0±891.3	902.5±1136.4	0.75	
Plevral Efüzyon varlığı**	42 (51.9)	46 (36.2)	0.03	1.8 (1.07-3.3)
Omental Kek varlığı**	71 (87.7)	89 (70.1)	0.004	3.0 (1.4-6.5)
Tümör Boyutu (mm)*	94.9±51.6	94.9±45.4	0.99	
Asit ≥ 500 mL**	64 (79.0)	90 (70.9)	0.20	1.5 (0.8-2.9)
Beş yıllık sağkalım**	11 (13.6)	54 (42.5)	<0.001	4.7 (2.2-9.7)

\*: Ortalama± Standart Sapma , \*\*: n (%)

Epitelyal over kanserinin lenfatik yayılımında, sıklıkla paraaortik lenf nodları yayılımın başlangıç noktası, pelvik lenf nodları sekonder metastaz alanı, inguinal lenf nodları ise tersiyer metastaz alanı olarak izlenmektedir (7). Lenf nodu diseksiyonu yapılmış ileri evre over kanserli hastalarda, pelvik lenf nodu metastazı %13, paraaortik lenf nodu metastazı %17, hem pelvik hem de paraaortik lenf nodu metastazı oranı %35 olarak bulunmuştur (8-10). Bu çalışmada ise pelvik lenf nodu tutulumu %17.7, hem pelvik hem de paraaortik lenf nodu tutulumu %43.2 olarak bulundu. Bu oran, lenfatik yayılım yolunun doğruluğunu desteklemektedir.

İleri evre over kanserinde optimal debulking oranı %40-80 arasında değişmektedir. Bu çalışmada ise optimal debulking yapılan hastaların oranı %33.2'di. Yapılmış olan birçok çalışmada, ileri evre over kanserinde optimal debulking cerrahisinin hastalısız sağkalım ve genel sağkalım süreleri üzerinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (2, 11-13). Optimal cerrahi yapılamayan hastalarda çıkarılabildiği kadar tümör dokusu çıkarılmasının prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir (13). Rezidüel tümör boyutu, prognozu olumsuz etkilemektedir (14). Bu çalışmada genel sağkalım, optimal debulking yapılan grupta 55.0±36.2 ay,

yapılmayan grupta 37.9±32.8 ay olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P = 0.0001).

Yapılmış bazı çalışmalarda lenfadenektomi ile bulky veya mikroskopik yayımlı lenf nodlarının çıkarılmasının, ileri evre over kanserinde sağkalımı uzatabileceği gösterilmiştir (5, 15-17). Kim ve arkadaşlarının yaptığı geniş serili bir meta-analizde, ileri evre over kanserinde sistematik lenfadenektominin genel sağkalımı arttırdığı saptanmıştır (18). Daha önce yapılmış üç prospektif randomize çalışmanın veri çözümlemesinde, sistematik lenfadenektominin ileri evre over kanserli hastalarda sağkalımı arttırdığı bulunmuştur (19). Bachmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, lenf nodu metastazı olan hastalarda veya lenf nodu metastazı olmadığı halde ileri evre over kanserli hastalarda optimal debulkinge ilaveten retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun yapılmasının genel sağkalım süresini arttırdığı görülmüştür (20). Ancak bu bulguların aksini iddia eden çalışmalar da mevcuttur. Abe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sistematik lenfadenektominin sadece pelviste sınırlı olan over kanserli hastalarda fayda sağladığını, ileri evre hastalarda ise genel sağkalıma bir faydasının olmadığı gösterilmiştir (12). İleri over kanserli hastalarda sistematik pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ile sadece bulky lenf

nodu eksizyonu yapılan hastaların karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, sistematik lenfadenektominin hastaliksız sağkalımı arttırdığı, genel sağkalımı arttırmadığı bulunmuştur (8). Iwase ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenfadenektominin sağkalım üzerine terapötik bir fayda sağlamadığı belirtilmiştir (21). 2016 yılında 14 çalışma ile yapılmış bir meta-analizde, sistematik retroperitoneal lenfadenektominin sağkalım süresini arttırmadığı görülmüştür (22). Bu çalışmada ise lenfadenektomi yapılan grupta genel sağkalım süresinin daha yüksek olduğu bulundu. Ancak her iki grup arasında hastaliksız dönem sağkalım süreleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Bu durum, lenf nodu diseksiyonunun morbiditeyi arttırması ile açıklanabilir.

Bu çalışmanın zayıf yanları retrospektif bir çalışma olması, tümörün histolojik tip ayrımının yapılmamış olması, 9 yıllık bir zaman dilimindeki verilerin taranması ve bazı hastaların jinekolog onkolog olmayan cerrahlar tarafından ameliyat edilmesidir. Ayrıca ileri yaş ve eşlik eden hastalıklar nedeni ile sistematik lenfadenektominin çoğunlukla bu yaş grubunda uygulanamaması ve her iki grup arasındaki yaş ortalaması farkının istatistiksel olarak anlamlı olması çalışmanın bir diğer zayıf yanlarıdır. Ayrıca çalışmanın gerçekleştirildiği 9 yıllık süreçte cerrahi tekniklerde, hasta bakımında ve adjuvan terapideki gelişmeler de sonuçları etkilemiş olabilmektedir.

Sonuç olarak, ileri evre over kanserli hastaların tedavisinde görüş birliği sağlanmış olan yöntem optimal sitoredüktif cerrahi ve sonrasında platin-bazlı kemoterapötiklerin uygulanmasıdır. Sistematik lenfadenektominin ileri evre over kanserli hastaların sağkalımına etkisi halen net olarak belirlenememiştir. Lenfadenektomi ile rezidüel tümör boyutu arasındaki korelasyonu inceleyen prospektif bir çalışma henüz yayımlanmamıştır. Çalışmaların çoğunluğunda optimal debulkinge retroperitoneal lenfadenektomi eklenmesinin genel sağkalım süresini arttırdığı görülmesine rağmen bu bulguların prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Etik Kurul Onayı:** İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2012/13 kayıt numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

## Kaynaklar

1. 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(5):1248-59.
2. Harter P, du Bois A, Hahmann M, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol.* 2006;13(12):1702-10.
3. di Re F, Baiocchi G, Fontanelli R, et al. Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy for advanced ovarian cancer: prognostic significance of node metastases. *Gynecol Oncol.* 1996;62(3):362-5.

4. Morice P, Joulie F, Rey A, et al. Are nodal metastases in ovarian cancer chemoresistant lesions? Analysis of nodal involvement in 105 patients treated with preoperative chemotherapy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25(2):169-74.
5. Eoh KJ, Yoon JW, Lee I, et al. The efficacy of systematic lymph node dissection in advanced epithelial ovarian cancer during interval debulking surgery performed after neoadjuvant chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2017;116(3):329-36.
6. Ushijima K. Management of retroperitoneal lymph nodes in the treatment of ovarian cancer. *Int J Clin Oncol.* 2007;12(3):181-6.
7. Pereira A, Magrina JF, Rey V, Cortes M, Magtibay PM. Pelvic and aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):604-8.
8. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(8):560-6.
9. Angioli R, Plotti F, Palaia I, et al. Update on lymphadenectomy in early and advanced ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008;20(1):34-9.
10. Morice P, Joulie F, Camatte S, et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg.* 2003;197(2):198-205.
11. Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R, Burges A, Meier W, Du Bois A. Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer, its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol.* 2007;106(1):69-74.
12. Abe A, Furumoto H, Irahara M, et al. The impact of systematic para-aortic and pelvic lymphadenectomy on survival in patients with optimally debulked ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(5):1023-30.
13. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer.* 2009;115(6):1234-44.
14. Saygili U, Guclu S, Uslu T, Erten O, Dogan E. The effect of ascites, mass volume, and peritoneal carcinomatosis on serum CA125 levels in patients with ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12(5):438-42.
15. Aletti GD, Dowdy S, Podratz KC, Cliby WA. Role of lymphadenectomy in the management of grossly apparent advanced stage epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1862-8.
16. Rouzier R, Bergzoll C, Brun JL, et al. The role of lymph node resection in ovarian cancer: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *BJOG.* 2010;117(12):1451-8.
17. Mahdi H, Thrall M, Kumar S, et al. The prognostic impact of the ratio of positive lymph nodes on survival of epithelial ovarian cancer patients. *J Surg Oncol.* 2011;103(7):724-9.
18. Kim HS, Ju W, Jee BC, et al. Systematic lymphadenectomy for survival in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20(4):520-8.
19. du Bois A, Reuss A, Harter P, Pujade-Lauraine E, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom; Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. Potential role of lymphadenectomy in advanced ovarian cancer: a combined exploratory analysis of three prospectively randomized phase III multicenter trials. *J Clin Oncol* 2010;28(10):1733-9.

20. Bachmann C, Bachmann S, Fehm T, et al. Nodal status-its impact on prognosis in advanced ovarian cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012;138(2):261-7.
21. Iwase H, Takada T, Iitsuka C, et al. Clinical significance of systematic retroperitoneal lymphadenectomy during interval debulking surgery in advanced ovarian cancer patients. *J Gynecol Oncol.* 2015;26(4):303-10.
22. Gu HF, Zhou Y, Li YX, Ou YL, Liu HJ. Prognostic significance of systematic retroperitoneal lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer: a Meta-analysis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016;96(37):3020-5.