

## The therapeutic value of the periaortic lymphadenectomy in ovarian cancer patients

Wartość terapeutyczna wycięcia węzłów chłonnych okołoaortalnych u chorych na raka jajnika

Терапевтическая величина удаления лимфатических околоаортных узлов у больных страдающих раком яичника

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Correspondence to: Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa.

Source of financing: Department own sources

### Summary

**Introduction:** The authors performed an analysis of therapeutic value of lymphadenectomy in patients with ovarian cancer. **Material and method:** The study encompassed a population of 437 female patients treated at the Centre of Oncology in Warsaw, Poland, since 2000 thru 2002. The influence of lymphadenectomy on disease-free survival and overall survival was analysed. The study population was subdivided into two groups: the first one included 296 patients where lymph nodes were preserved and the second one, including 141 patients, who underwent lymphadenectomy. These groups differed not only as regards lymph node resection, but also in the respect of percentage of optimal procedures. **Results:** Analysis of this material using proportional risk model revealed, that independent factors related with overall survival were clinical grade, kind of lymphadenectomy and size of residual tumour. The worst prognosis was in the case of patients after pelvic lymphadenectomy only (log-rank  $p=0.03$ ). Noteworthy is, that patients after both periaortal and pelvic lymphadenectomy, as well as those with their lymph nodes preserved, have similar overall survival rate. Evaluation of disease-free survival revealed, that independent factors were the same as those related to overall survival. Patients after total lymphadenectomy have a 2.6-fold greater chance for longer symptom-free survival. **Conclusions:** Based on our material we conclude, that lymphadenectomy does not influence overall survival, while extending time to disease progression. These results are concordant with those presented this year after termination of the European randomised clinical trial.

**Key words:** ovarian cancer, pelvic lymphadenectomy, aortic lymphadenectomy, overall survival, disease free survival

### Streszczenie

**Wstęp:** W pracy podjęto analizę wartości terapeutycznej limfadenektomii u chorych na raka jajnika. **Materiał i metoda:** Badaniem objęto populację 437 chorych leczonych w Centrum Onkologii w Warszawie w latach 2000-2002. Analizowano wpływ wykonanej limfadenektomii na czas wolny od choroby i na całkowite przeżycia. W badanej populacji znalazły się 2 grupy chorych: jedna licząca 296 pacjentów bez wycięcia węzłów oraz druga – 141 pacjentów, u których wykonano limfadenektomię. Grupy różniły się nie tylko pod względem usunięcia węzłów chłonnych, lecz także pod względem odsetka operacji optymalnych. **Wyniki:** Analizując materiał modelem proporcjonalnego ryzyka, stwierdzono, że w przypadku oceny całkowitych przeżyć niezależnymi czynnikami są: stopień klinicznego zaawansowania, typ limfadenektomii oraz wielkość guza resztkowego. W tej ocenie najgorzej rokują chore z wykonaną jedynie limfadenektomią miedniczą, log-rank  $p=0.03$ . Należy podkreślić, że pacjentki z limfadenektomią zarówno okołoaortalną, jak i miedniczą oraz bez limfadenektomii mają podobne odsetki całkowitych przeżyć. Oceniając zaś czasy wolne od choroby, niezależnymi czynnikami okazały się czynniki analogiczne jak w przypadku całkowitych przeżyć. Chore z wykonaną kompletną limfadenektomią mają 2,6 raza większą szansę na dłuższe życie bez objawów schorzenia. **Wnioski:** Na podstawie

badanego materiału uznano, że limfadenektomia nie ma wpływu na całkowite przeżycia, natomiast ma wpływ na wydłużenie czasu do progresji choroby. Wyniki te są zgodne z rezultatami, jakie przedstawiono w bieżącym roku po zakończeniu europejskiego randomizowanego badania klinicznego.

**Słowa kluczowe:** rak jajnika, limfadenektomia miednicza, limfadenektomia okołoaortalna, całkowite przeżycia, czas wolny od choroby

## Содержание

**Введение:** В работе излагается анализ терапевтической величины лимфаденектомии у больных страдающих раком яичника. **Материал метода:** Исследование включало популяцию 437 больных, которые лечились в Центре Онкологии в Варшаве в течение 2000-2002 гг. Анализировалось влияние лимфаденектомии на время свободное от болезни и полное сохранение жизни. В исследуемой популяции оказались две группы больных: 296 без удаления узлов и 141 больных, у которых была проведена лимфаденектомия. Группы отличались не только тем, что удалялись лимфатические узлы, но также процентом оптимальных операций. **Результаты:** Анализируя материал при помощи пропорциональной модели риска, можно было сделать вывод, что в случае оценки полного сохранения жизни, независимыми факторами являются: степень клинического развития, тип лимфаденектомии и величина остаточной опухоли. При указанной оценке самые плохие перспективы связаны с больными, у которых была проведена только тазовая лимфаденектомия, лог категория  $p=0,03$ . Необходимо при этом подчеркнуть, что больные как с околоаортной, так и с тазовой лимфаденектомией, а также без лимфаденектомии имеют сходные проценты полного сохранения жизни. При одновременной оценке свободного от болезни времени независимыми факторами оказались факторы аналогичные факторам в случае полного сохранения жизни. Больные с выполненной комплектной лимфаденектомией имеют 2,6 раза больший шанс на длительную жизнь без симптомов заболевания. **Выводы:** На основании анализированного материала сделан вывод, что лимфаденектомия не имеет влияния на полное сохранение жизни, однако имеет влияние на продолжительность времени до прогрессии болезни. Указанные результаты соответствуют результатам представленным в текущем году после окончания европейского рандомизированного клинического исследования.

**Ключевые слова:** рак яичника, лимфаденектомия тазовая, лимфаденектомия околоаортная, полное сохранение жизни, время свободное от болезни

The ovarian cancer has one of the worst prognoses among gynaecological malignancies. In Poland is located on the 4<sup>th</sup> position with respect to the morbidity. During the year 1999, 3030 ovarian cancer patients were registered, what determines, that the standardized factor amounts to 11/100 000 women. During the same year, 1957 deaths due to this disease, were noted, what locates this illness on the 5<sup>th</sup> position among all deaths reason, due to the malignant diseases<sup>(1)</sup>.

From one side, this status quo is caused by the lack of the effective diagnostic methods in detection of early stage disease, what leads to the status, that over 70% of patients are diagnosed in advanced clinical stage. From the other side, on such low curability has also influence ineffective surgery. According to Centre of Oncology assessment in Warsaw, in about 38% of patients in mazovian district, only exploratory laparotomy is performed.

The peritoneal space invasion in ovarian cancer depends on the clinical stage. In early, FIGO I and II stages, positive lymph nodes are ascertained in 13 to 17% of patients, while in advanced stages in 38 to 57%<sup>(2-5)</sup>.

Ever since many years the discussion, if lymphadenectomy in ovarian cancer patients may have only diagnostic or also therapeutic virtue, is conducted.

Rak jajnika jest jednym z najgorzej rokujących nowotworów występujących u kobiet. W Polsce zajmuje czwarte miejsce pod względem zachorowalności. W 1999 roku zarejestrowano 3030 chorych, co stanowi, że współczynnik standaryzowany wynosi 11 na 100 000 kobiet. W tym samym roku odnotowano 1957 zgonów z powodu tej choroby, co stawia to schorzenie na piątym miejscu wśród wszystkich przyczyn zgonów z powodu nowotworów<sup>(1)</sup>.

Z jednej strony taki stan rzeczy jest spowodowany brakiem skutecznych metod wykrywania choroby w jej wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania, co doprowadza do sytuacji, że ponad 70% chorych ma zdiagnozowaną chorobę w późnej fazie zaawansowania klinicznego. Z drugiej strony na tak niską wyleczalność ma także wpływ nieefektywna chirurgia. Według ocen Centrum Onkologii w Warszawie u około 38% chorych na raka jajnika w województwie mazowieckim wykonywany jest jedynie zabieg laparotomii zwiadowczej.

Zajęcie przestrzeni zaotrzewnowej w raku jajnika zależy od stopnia klinicznego zaawansowania. W stopniach wczesnych, tj. I i II wg FIGO, dodatnie węzły chłonne stwierdza się w 13-17%, zaś w stopniach zaawansowanych w 38-57%<sup>(2-5)</sup>.

The aim of this study is the presentation of the collected previous knowledge about this theme, and the introduction of the own results.

## MATERIAL AND METHOD

The analysis of 437 ovarian cancer patients, treated between years 2000 and 2002 at Gynaecological Oncology Department of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre in Warsaw was performed. Most part of these patients was treated surgically in the other hospitals, and in Centre of Oncology, only with postoperative chemotherapy. In this group were 296 patients. In any of them lymphadenectomy was performed. The second group constituted 141 patients, treated originally at Cen-

Od wielu lat toczy się dyskusja, czy limfadenektomia w raku jajnika może mieć tylko walor diagnostyczny, czy także terapeutyczny.

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie dotychczasowej wiedzy zebranej na ten temat oraz zaprezentowanie własnych wyników.

## MATERIAŁ I METODA

Do analizy włączono 437 chorych leczonych w latach 2000-2002 w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii w Warszawie. Większość z tych pacjentek była leczona chirurgicznie w innych szpitalach, zaś w Centrum Onkologii otrzymywała jedynie pooperacyjną chemioterapię. W tej grupie znalazło

	No lymphadenectomy N=296 Bez limfadenektomii N=296	Lymphadenectomy N=141 Z limfadenektomią N=141
Age/Wiek (min., max.)/(min., maks.) Medium (std. dev.)/Średnia (odchyl. stand.) No data/Brak wyniku	(27.81) 55.4 (11.1) -	(20.76) 49.3 (13.6) 4
FIGO I-II III-IV No data/Brak wyniku	108 (37%) 187 (63%) 1	39 (28%) 99 (72%) 3
Histopathology/Histopatologia Serosum Endometrioides Others/Inne No data/Brak wyniku	143 (48%) 63 (21%) 89 (30%) 1	77 (56%) 18 (13%) 42 (31%) 4
Grading/Stopień złośliwości G1 G2 G3 No data/Brak wyniku	39 (16%) 107 (44%) 98 (40%) 52	10 (9%) 42 (39%) 57 (52%) 32
The type of lymphadenectomy/Typ limfadenektomii No lymphadenectomy/Brak Pelvic/Miednicza Aortic/Aortalna Pelvic and aortic/Miednicza i aortalna No data/Brak wyniku	0 0 0 0	16 (12%) 12 (9%) 111 (80%) 2
Familiar predispositions/Predyspozycje rodzinne	48 (16%)	17 (12%)
Zubrod 1-2	175 (60%)	95 (67%)
Residual tumour*/Guz resztkowy* None/Bez guza <2 cm >2 cm No data/Brak wyniku	135 (47%) 43 (15%) 111 (38%) 7	88 (62%) 43 (30%) 10 (7%) -
* test $\chi^2$ p<0.001		

Table 1. Characteristic of the groups evaluated

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

tre of Oncology in Warsaw. In 139 patients also lymphatic system was excised. All evaluated parameters were described with standard instruments: mediums and standard deviations, medians and quartiles for factors of continue character and the frequency tables for the discrete factors.

The analysis of influence of the selected factors on the disease-free and overall survival was performed with the generalized savage method<sup>(6)</sup>. The stepwise models first calculated the variable with the greatest hazard for death, and then eliminated in a stepwise fashion pick factors, that do not influence survival (p level 0.1), the level of statistical significance was 0.05.

The assumption of the model was checked with test exploitative the Schoenfeld's rests, and graphically. The survival curves were delineated with Kaplan-Meier method<sup>(7)</sup>. The survival was described calculating the number of patients in the risk group and calculated survival probability. For comparison of the curves test log-rank was used<sup>(8)</sup>, or, in case of deviation of assumption, Wilcoxon-Breslow's test<sup>(8)</sup>.

Statistical calculation was performed with the STATA v. 8.2<sup>(5)</sup>.

## RESULTS

Characteristic of patients in both groups is presented in the table 1.

As the result of analysis with proportional hazard risk model, it has been affirmed, that the independent prognostic factors for overall survival are: clinical stage of the disease, the type of lymphadenectomy performed, the size of the residual tumour. In this evaluation, the worst

się 296 chorych. U żadnej z nich nie wykonano limfadenektomii. Druga grupa, licząca 141 chorych, to pacjentki od początku leczone w Centrum Onkologii. U 139 wykonano zabiegi usunięcia także układu chłonnego.

Wszystkie oceniane parametry opisano za pomocą standardowych narzędzi, takich jak: średnie i odchylenia standardowe, mediany i kwartyle dla parametrów o charakterze ciągłym oraz tabele częstości dla parametrów o charakterze dyskretnym.

Wpływ wybranych czynników na czas przeżycia oraz na czas do wystąpienia progresji zbadano za pomocą wieloczynnikowego modelu proporcjonalnego ryzyka<sup>(6)</sup>. W modelach metodą krokowej eliminacji usunięto czynniki nieistotne na poziomie 0,1, a jako poziom istotności statystycznej przyjęto 0,05. Założenia modelu sprawdzono, posługując się testem wykorzystującym reszty Schoenfelda oraz graficznie.

Krzywe przeżycia wykreślono metodą Kaplana-Meiera<sup>(7)</sup>. Przeżycie opisano za pomocą liczby paucjentek w grupie ryzyka i wyliczonego prawdopodobieństwa przeżycia. Do porównań krzywych zastosowano test log-rank<sup>(8)</sup> lub, w przypadku odstępstw od założeń o proporcjonalności, test Wilcoxon-Breslowa<sup>(8)</sup>.

Obliczeń dokonano, stosując pakiet statystyczny STATA v. 8.2<sup>(5)</sup>.

## WYNIKI

Charakterystykę pacjentów w obu grupach przedstawia tabela 1.

Analizując materiał modelem proporcjonalnego ryzyka, stwierdzono, że w przypadku oceny całkowitych przeżyć niezależnymi czynnikami są: stopień klinicznego zaawan-

N=334, 56 incidents N=334, 56 incydentów	HR [95% CI]	p
<b>FIGO III-IV vs I-II</b>	<b>2.44 [0.96; 6.18]</b>	<b>0.061</b>
Type of lymphadenectomy Typ limfadenektomii <b>Pelvic vs other</b> <b>L miednicza vs inna</b>	<b>2.54 [1.05; 6.1]</b>	<b>0.038</b>
Periaortic vs no lymphadenectomy Limfadenektomia aortalna vs bez limfadenektomii		>0.1
Pelvic and periaortic vs no lymphadenectomy Limfadenektomia miednicza i aortalna vs bez limfadenektomii		>0.1
<b>Residual tumour</b> <b>Guz resztkowy</b> <2cm vs none <2 cm vs bez guza >2 cm vs none >2 cm vs bez guza	<b>3.56 [1.61; 7.87]</b>	<b>0.08</b> <b>0.002</b>

Table 2. Overall survival risk factors in ovarian cancer patients

Tabela 2. Czynniki ryzyka mające wpływ na całkowite przeżycia u chorych na raka jajnika

Таблица 2. Факторы риска, которые влияют на полное сохранение жизни у больных страдающих раком яичника

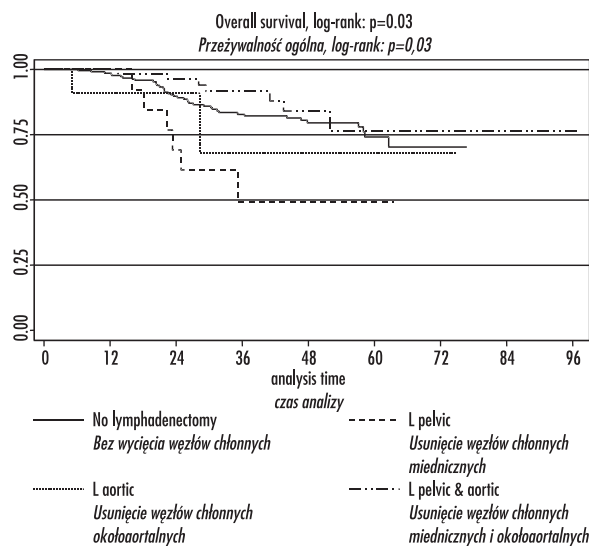


Fig. 1. Overall survival curves depending on the type of lymphadenectomy performed in ovarian cancer patients

Rys. 1. Krzywe przeżyć całkowitych w zależności od wykonanej limfadenektomii u chorych na raka jajnika

Рис. 1. Кривые полного сохранения жизни в зависимости от проведенной лимфаденектомии у больных страдающих раком яичника

prognoses have patients with only pelvic lymphadenectomy performed, log-rank  $p=0.03$ . It has to be underlined, that patients with periaortic and pelvic lymphadenectomy and without lymphadenectomy performed, have similar percentage of overall survival. The results are presented in table 2. The survival curves are presented on illustration 1.

While assessing the disease free survival, independent prognostic factors are the same as for the overall survival. The results of the analysis are illustrated in table 3.

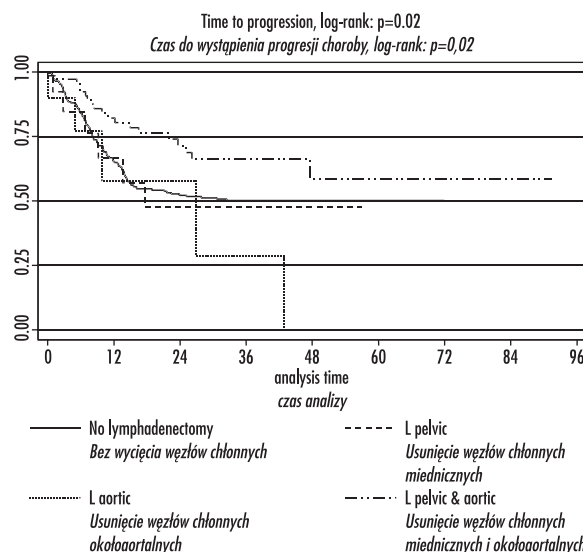


Fig. 2. Disease free survival curves depending on the type of lymphadenectomy performed in ovarian cancer patients

Rys. 2. Krzywe czasu wolnego od choroby w zależności od wykonanej limfadenektomii u chorych na raka jajnika

Рис. 2. Кривые времени свободного от болезни в зависимости от проведенной лимфаденектомии у больных страдающих раком яичника

sowania, typ limfadenektomii oraz wielkość guza resztkowego. W tej ocenie najgorzej rokują chore z wykonaną jedynie limfadenektomią miedniczną, log-rank  $p=0,03$ . Należy podkreślić, że pacjentki z limfadenektomią zarówno okołoaortalną, jak i miedniczną oraz bez limfadenektomii mają podobne odsetki całkowitych przeżyć. Wyniki prezentuje tabela 2. Krzywe przeżyć przedstawiono na rysunku 1.

Przy ocenie czasów wolnych od choroby niezależnymi czynnikami okazały się czynniki analogiczne jak w przy-

N=327, 138 incidents N=327, 138 incydentów	HR [95% CI]	p
<b>FIGO III-IV vs I-II</b>	<b>2.78 [1.60; 4.80]</b>	<b>&lt;0.001</b>
Type of lymphadenectomy Typ limfadenektomii <b>Pelvic and periaortic lymphadenectomy vs other</b> <b>Limfadenektomia miednicza i okołoaortalna vs inna</b>	<b>2.61 [1.75; 4.26]</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Residual tumour</b> <b>Guz resztkowy</b> <b>&lt;2 cm vs none</b>	<b>1.73 [1.02; 2.93]</b>	<b>0.04</b>
<b>&lt;2 cm vs bez guza</b>		
<b>&gt;2 cm vs none</b>	<b>2.57 [1.58; 4.18]</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>&gt;2 cm vs bez guza</b>		

Table 3. Risk factors of disease free survival in ovarian cancer patients

Tabela 3. Czynniki ryzyka mające wpływ na czasy wolne od choroby u chorych na raka jajnika

Таблица 3. Факторы риска, которые влияют на время свободное от болезни у больных страдающих раком яичника

Patients with systemic lymphadenectomy have 2.6 times more chances for longer disease free survival. The surviving curves are presented on illustration 2.

## DISCUSSION

The evaluation of regional lymph nodes presents integral diagnostic stock in ovarian cancer patients. It is significant element, on base of which, the proper clinical stage of the disease is recognized. Insufficient diagnosis in clinical stage may reach even 20% of patients, where, based in the intraperitoneal picture, clinical stage I according to FIGO was diagnosed<sup>(2-4)</sup>.

On the basis of many reports, in year 1999, EORTC established 4 types of operations in early stage ovarian cancer. The optimal type includes, among recommended procedures, also pelvic and periaortic lymphadenectomy. Since that time it becomes more and more popular type of surgical treatment in ovarian cancer patients. In mazovian district, where the analysis of the surgical quality in ovarian cancer patients is pursued, only in 1/4 of patients the EORTC requirement is committed.

Therefore, so far as the diagnostic value of the lymphadenectomy has been established, the therapeutic value is still not clear yet.

In retrospective analyses, the significant number of positive lymph nodes in ovarian cancer patients were observed. In early stage ovarian cancer, the number of metastatic lymph nodes may reach even 17%. More often metastatic lymph nodes are confirmed in advanced stages of ovarian cancer. It has been demonstrated, that the cytostatic drugs penetration into the peritoneal space is reduced, and also, that the neoplastic cells in lymph nodes are usually diploid and in S-phase of the cellular cycle, therefore less sensitive for cytostatic drugs effect<sup>(9)</sup>. These factors limit the adjuvant therapy effect. The evidence for that is also Benedetti-Panici et al's. study, demonstrating, that in ovarian cancer patients after the treatment termination in case of the second-look surgery, with lack of intraperitoneal infiltration, in almost 40% of patients, the microscopic neoplastic lesions in lymph nodes were concerned<sup>(4)</sup>.

The analysis performed in our centre covered the population of 437 ovarian cancer patients, treated between 2000 and 2002. In this group were 141 patients, treated originally at Centre of Oncology, and 296 patients, in which in our centre only adjuvant chemotherapy was performed. In any of patient, operated outside of our centre, lymphadenectomy was performed. Significant part of patients presented advanced stage of the disease, III and IV stage respectively in 63 and 72%.

In the group of patients, treated originally at Centre of Oncology, simultaneous pelvic and periaortic lymphadenectomy was performed in 80% of patients. The analysed groups differ also in number of optimal sur-

padku całkowitych przeżyć. Tabela 3 ilustruje rezultaty dokonanej analizy. Pacjentki z wykonaną kompletną limfadenektomią mają 2,6 raza większą szansę na dłuższe życie bez objawów schorzenia. Krzywe przeżyć przedstawia rysunek 2.

## DYSKUSJA

Ocena stanu regionalnych węzłów chłonnych stanowi integralną składową diagnostyki u chorych na raka jajnika. Jest istotnym elementem, na podstawie którego rozpoznajemy właściwy stopień zaawansowania klinicznego nowotworu. Niedostateczne zdefiniowanie stopnia zaawansowania choroby może sięgać nawet 20% pacjentów, u których na podstawie obrazu wewnątrzotrzewnowego rozpoznano I stopień wg klasyfikacji FIGO<sup>(2-4)</sup>.

Na podstawie wielu doniesień w roku 1993 EORTC ustaliło 4 typy operacji we wczesnych stopniach zaawansowania raka jajnika. Typ optymalny zawiera wśród zalecanych procedur także pobranie węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych. Od tego czasu jest to coraz popularniejszy sposób postępowania u chorych na raka jajnika. W województwie mazowieckim, gdzie prowadzona jest analiza jakości operacji w raku jajnika, tylko u co czwartej pacjentki jest spełniony wymóg EORTC.

O ile zatem wartość diagnostyczna limfadenektomii została ustalona, o tyle wartość terapeutyczna nie jest przesądzona.

W analizach retrospektywnych obserwowano znaczącą ilość zajętych węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika. W stopniach wczesnych, tzn. I i II wg FIGO, ilość przerzutowo zmienionych węzłów może wynosić nawet 17%. Dużo częściej węzły są zmienione nowotworowo w zaawansowanych stopniach raka jajnika. Udowodniono, że penetracja leków cytostatycznych do przestrzeni zaotrzewnowej jest zmniejszona, a także, że komórki nowotworowe w węzłach chłonnych są zazwyczaj diploidalne i w fazie S cyklu komórkowego, a zatem mniej wrażliwe na oddziaływanie cytostatyków<sup>(9)</sup>. Czynniki te ograniczają efekt leczenia uzupełniającego. Dowodem na to jest także opracowanie Benedetti-Paniciego i wsp. wykazującego, że u pacjentów, u których po zakończeniu leczenia raka jajnika wykonywano operacje *second-look*, przy braku nacieków wewnątrz jamy otrzewnej prawie w 40% stwierdzano mikroskopowe ogniska nowotworu w węzłach chłonnych<sup>(4)</sup>.

Analiza przeprowadzona w naszym ośrodku obejmowała populację 437 chorych poddanych leczeniu z powodu raka jajnika w latach 2000-2002. W tej grupie znalazło się 141 pacjentek leczonych od początku w Centrum Onkologii oraz 296 chorych, u których w naszym Centrum przeprowadzono jedynie leczenie uzupełniające. U żadnej z kobiet kierowanych na leczenie uzupełniające nie wykonywano biopsji węzłów chłonnych. Większość z nich trafiała na leczenie z rozpoznaniem zaawansowanej choroby – stopień III (63%) i IV (72%).

gery. Among patients treated outside Centre of Oncology, the surgery, qualified as optimal – residual lesions <2 cm, was performed in 62% of cases. In the group operated at Centre of Oncology, in 93% of patients. As our analyses shown, lymphadenectomy took part only in disease free survival prolongation, but had no influence on the overall 5-year survival. This partially confirms the results published in year 2005, recapping the European clinical study. This study is first randomised trial, concerning the role of lymphadenectomy in optimally operated patients<sup>(10)</sup>. The authors simultaneously affirmed, that systemic lymphadenectomy has no influence on the overall survival, but has influence on the disease free survival. However, our group differs in fact, that in 40% of patients optimal surgery was not performed. Also the fact, that in examined populations most part of patients was in advanced stage of the disease, has to be noted, what, according to the definition, reduces the 5-year survival. That's why the disease free survival prolongation for ovarian cancer patients is significant therapeutic profit, and therefore should compose the integral part of the surgery. Also the fact, that the surgery in ovarian cancer patients should be performed only at departments, having the experienced team, performing complex surgery, with pelvic and periaortic lymphadenectomy.

---

**BIBLIOGRAPHY:**  
**PISMIENICTWO:**

1. Didkowska J., Wojciechowska U., Tarkowski W. i wsp.: Nowotwory złośliwe w Polsce w roku 1999. Krajowy Rejestr Nowotworów. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2002.
2. Bidziński M., Radziszewski J., Panek G. i wsp.: Ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na raka jajnika. *Gin. Pol.* 2003; 74: 671-676.
3. Benedetti-Panici P., Maggioni A., Manesch F. i wsp.: Ovarian cancer: which kind of lymphadenectomy should be performed? *Int. J. Gynecol. Oncol.* 1995; 5 (supl. 1): 10-14.
4. Benedetti-Panici P., Maneschi F., Cutillo G. i wsp.: Clinical significance of aortic lymph nodes in ovarian cancer. *CME J. Gynecol. Oncol.* 2000; 5: 142-145.
5. Le T., Adolph A., Krepart G.V. i wsp.: The benefits of comprehensive staging in the management of early stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2002; 85: 351-355.
6. Cox D.R.: Regression models and life tables (with discussion). *J. R. Stat. Soc.* 1972; 34: 187-220.
7. Kaplan E.L., Meier P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.* 1958; 53: 457-481.

W grupie chorych leczonych pierwotnie w Centrum Onkologii u 80% wykonywano jednocześnie wycięcie węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych. Grupy poddane analizie różniły się także ilością operacji optymalnych. Wśród leczonych poza Centrum operacje kwalifikujące się do miana optymalnych, tzn. zmiany resztkowe <2 cm, przeprowadzono u 62% pacjentów, natomiast w grupie chorych poddanych operacji w Centrum Onkologii – u 93% pacjentów.

Jak wykazały nasze analizy, limfadenektomia miała swój udział jedynie w przedłużeniu czasu do progresji choroby, nie wpływała na całkowite 5-letnie przeżycia. Potwierdza to częściowo wyniki, które zostały opublikowane w roku 2005, podsumowujące europejskie badanie kliniczne. Badanie to jest pierwszym randomizowanym trialem dotyczącym roli limfadenektomii, lecz u chorych optymalnie zoperowanych<sup>(10)</sup>. Autorzy jednoznacznie stwierdzili, że systemowa limfadenektomia nie wpływa na całkowite przeżycia, ma jednak wpływ na czas wolny od choroby w analizowanych grupach. Nasza grupa różniła się tym, że u 40% chorych nie wykonano operacji optymalnej. Należy odnotować jednak i taki fakt, że w badanych populacjach większość pacjentów była w zaawansowanych stopniach klinicznych, co z definicji zmniejsza szanse 5-letniego przeżycia. Z tego względu wydłużenie czasu wolnego od choroby u chorych na raka jajnika jest istotnym zyskiem terapeutycznym i dlatego powinno stanowić integralną część zabiegu chirurgicznego.

Odnotować należy również fakt, że operacje u tych pacjentów powinny być wykonywane tylko w placówkach dysponujących doświadczoną kadrą wykonującą zabiegi kompleksowo, w tym także usunięcie węzłów chłonnych miedniczych i okołoaortalnych.

- 
8. Kalbfleish J.D., Prentice R.L.: *The Statistical Analysis of Failure Time Data.* John Wiley&Sons, New York, 1980.
  9. Tsuruchi N., Kamura T., Tsukamoto N. i wsp.: Relationship between paraaortic lymph node involvement and intraperitoneal spread in patients with ovarian cancer: a multivariate analysis. *Gynecol. Oncol.* 1993; 49: 51-55.
  10. Benedetti-Panici P., Maggioni A., Hacker N. i wsp.: 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: 560-566.