








## Over kanserinin epidemiyolojisi ve genel sağ kalım özellikleri

### *Epidemiologic features and survival outcomes of ovarian cancer*

Duygu Güzel<sup>1</sup> Nuri Yıldırım<sup>1</sup> Ayşegül Besler<sup>1</sup> Levent Akman<sup>1</sup> Necmettin Özdemir<sup>2</sup> Osman Zekioğlu<sup>2</sup> Zeynep Özşaran<sup>3,4</sup> Ulus Ali Şanlı<sup>5</sup> Erdem Göker<sup>5</sup> Ayfer Haydaroğlu<sup>3</sup> M. Coşan Terek<sup>1</sup> A. Aydın Özşaran<sup>1</sup> <sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kansere Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM), İzmir, Türkiye<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Ege Üniversitesi Hastanesinde 1992-2017 arası tanı alan ve tedavisi yapılan 1770 over kanserli olgunun epidemiyolojik ve sağ kalım özelliklerini analiz etmek ve sonuçlarını literatürle karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kansere Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından toplanan over kanseri verileri CANREG özel bilgisayar programına kaydedilmiş, DSÖ ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, General Linear Model, Kaplan Meier sağ kalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağ kalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Over kanseri toplam 1770 olgu sayısı ile (%21,3) en sık görülen üçüncü jinekolojik malignitedir. Over kanserli olguların en sık görüldüğü yaş grubu 50-59 yaşdır (%30,1). En sık histolojik alt tipi seröz karsinomdur (%32,3). Hastalık en sık metastatik evrede tanı almaktadır (%63,6). Beş ve 10 yıllık genel sağ kalım oranı sırasıyla %56,4 ve %40,0 olarak saptanmıştır. Medyan sağ kalım süresi 76 ay olarak hesaplanmıştır. Jinekolojik kanserlerde beş ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %70 ve %47,2 iken; bu oran over kanseri olgularında sırasıyla %56,4 ve %40 olarak saptanmıştır. Prognoz ve sağ kalımın, endometriyum ve serviks kanser olgularına göre daha kötü olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Over kanseri, jinekolojik kanserler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Hastanemizin 25 yıllık kayıtları değerlendirildiğinde, demografik verilerin ve histopatolojik bulguların literatür ile uyumlu olduğu, sağ kalım sürelerinin ise gelişmiş ülkeler ile benzer olduğu görülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Over Kanseri, Epidemiyoloji, insidans, mortalite, genel sağ kalım .

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to analyze the epidemiological and survival characteristics of 1770 ovarian cancer patients diagnosed and treated in Ege University Hospital between 1992 and 2017 and to compare the results with the literature.

**Materials and Methods:** Data recorded to CANREG-4 program in EUH between 1992-2017 by EU Fight Against Cancer Research and Application Center (EUKAM) were grouped according to WHO and SEER systems. For statistical analysis, Chi-square method and general linear modeling and Kaplan-Meier analysis were performed. In Kaplan-Meier analysis, Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) and Tarone-Ware methods were used.  $p < 0.05$  was accepted as significant.

**Results:** Ovarian cancer is the third most common gynecologic malignancy with a total of 1770 cases (21.3%). It was mostly seen at the ages between 50-59 (30.1%). The most common histologic subtype was serous carcinoma (32.3%).

Yazışma Adresi: Duygu Güzel  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
E-mail: [duyguguzell@hotmail.com](mailto:duyguguzell@hotmail.com)

The disease is mostly diagnosed in the metastatic stage (63.6%). Overall survival rates of 5 and 10 years were 56.4% and 40.0%, respectively. Median survival was 76 months. The 5-year and 10-year survival rates in gynecologic cancers were 70% and 47.2%, respectively; this rate was 56.4% and 40% in ovarian cancer cases, respectively. Prognosis and survival were found to be worse than endometrial and cervical cancer.

**Conclusion:** Ovarian cancer has an important place among gynecologic cancers due to high mortality rates. When 25 years data of our hospital was evaluated, demographic and histopathologic data were found similar with the literature, additionally survival was found similar in metastatic disease according to developed countries.

**Keywords:** Ovarian cancer, epidemiology, incidence, mortality, overall survival.

## Giriş

Over kanseri ABD’de yıllık yaklaşık 22 bin yeni vaka ve 14 bin kanser ilişkili ölüm ile jinekolojik malignitelerin ikinci en sık sebebi olup; jinekolojik kanser nedeni ölümlerin en sık sebebidir. Gelişmiş ülkelerde 9,4/100.000 insidansla ve 5,1/100.000 mortalite oranıyla ikinci en sık jinekolojik malignite iken; gelişmekte olan ülkelerde serviks uteri kanserinin daha sık görülmesi nedeniyle 5/100.000 insidans ve 3,1/100.000 mortalite oranıyla üçüncü en sık jinekolojik malignitedir (1). 2008’de dünya üzerinde over kanseri tanısı alan hasta sayısı tahmini 225.000 olup, ölüm sayısı yaklaşık 145.000’dir. Beş yıllık sağ kalım oranı %45’in altındadır (2). Ülkemizde ise kadınlarda endometrium kanserinden sonra en sık görülen ikinci jinekolojik malignitedir (3). ABD’de kadınlarda yaşam boyu over kanseri gelişme riski %1,4’tür. Ortalama tanı yaşı 63’tür (4). Over kanseri riski yaş ile doğru orantılıdır. Hereditör over kanser sendromlu kadınlarda ise daha genç yaşta tanı alır (5). Over kanseri hastalarının yaklaşık %17’sinde gen mutasyonu saptanmıştır (6).

Over malignitelerinin %95’i epitelyal hücrelerden kaynaklanır ve en sık görülen alt tipi seröz karsinomlardır. Geri kalan kısmı diğer over hücre tiplerinden (germ hücreli tümörler, seks kord stromal tümörler) kaynaklanır (7). Primer peritoneal ve tubal karsinomlar; benzer orijin, histoloji ve tedavi seçenekleri nedeniyle tipik olarak yüksek dereceli seröz epitelyal kanserler ile birlikte gruplandırılır (5).

Aralıksız ovulasyon, gonadotropinlere maruziyet, ileri yaş, reproduktif ve hormonal faktörler, erken menarş ya da geç menopoz, nulliparite, infertilite, endometriozis polikistik over sendromu, postmenapozal hormon kullanımı, rahim içi araç kullanımı, genetik faktörler (BRCA 1/2 gen mutasyonları, Lynch Sendromu..vb), ailede meme kanseri öyküsü, sigara kullanımı, asbest, talk maruziyeti, over kanseri için tanımlanan risk faktörleridir (5, 8-10). Emzirme, multiparite, tubal

ligasyon, salpenjektomi, histerektomi ve kombine oral kontraseptif kullanımının ise over kanser riskinde azalma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (8, 11-13).

Over kanseri tanılı 10.157 olgunun değerlendirildiği 13 çalışmadan oluşan bir meta-analizde, BRCA mutasyonu taşıyıcılarında, profilaktik BSO yapılmasının seröz karsinom riskinde azalma ile ilişkili olduğu saptanmıştır(14). BRCA mutasyonlu hastalarda profilaktik BSO standart yaklaşımdır (6).

Over kanseri, çoğunlukla verilen tedavinin küratif olma ihtimalinin düşük olduğu ileri evrede tanı almaktadır. FIGO evresi, kemoterapi duyarlılığı, optimal cerrahi tedavi (rezidü implantlar <1cm) prognostik faktörlerdir. Beş yıllık sağ kalım, optimal cerrahi uygulanan hastalarda %45-60 iken, bulky rezidüel hastalık varlığında %15-20 olarak saptanmıştır (15).

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Hastanesi’nde over kanseri tansıyla tedavi görmüş hastaların epidemiyolojik özellikleri ve sağ kalımları değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

EÜ Kanser Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 arası EÜH’de toplanan over kanseri verileri CANREG özel bilgisayar programına kaydedilmiştir. Bu veriler DSÖ ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde Kikare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağ kalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağ kalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

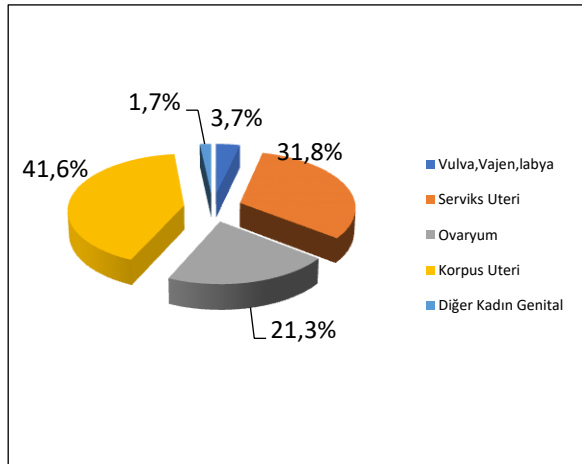
## Bulgular

Ege Üniversitesi Hastanesi’nde 1992-2017 yılları arasında toplam 117.139 kanser vakası değerlendirilmiş olup; vakaların 55.585’ini (%47,2) kadın hastalar oluşturmaktadır. Kadın

hastalarda görülen jinekolojik kanser sayısı 8332 olup bu oran kadın kanserlerinin %15'ini, tüm kanser olgularının ise %7,1'ini oluşturmaktadır. Toplam over kanseri olgu sayısı 1770'tir. Endometrium ve serviks kanserinden sonra en sık görülen üçüncü jinekolojik malignitedir (%21,3) (Tablo-1, Şekil-1).

**Tablo-1.** Kadın genital sistemi kanserlerinin dağılımı.

Kadın Genital Sistemi	N	%
Korpus uteri	3463	41,6
Serviks uteri	2647	31,8
Over	1771	21,3
Vulva-Vajina	306	3,7
Diğer Kadın Genital	145	1,7
<b>Toplam</b>	<b>8332</b>	<b>100,0</b>



**Şekil-1.** Kadın genital sistemi kanserlerinin dağılımı

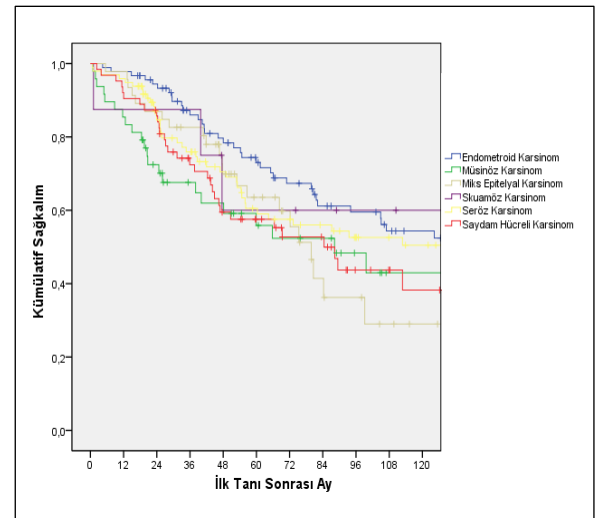
Yaşa göre dağılıma bakıldığında over kanserli olguların en sık görüldüğü yaş grubunun 50-59 yaş olduğu görülmektedir (%30,1). Olguların yaşa göre dağılımı Tablo-2'de gösterilmiştir. En sık görülen histolojik tip epitelyal over karsinomu (%75,2) olup; en sık histolojik alt tipi seröz karsinomdur (%32,3). İkinci en sık görülen alt tip endometrioid karsinomdur. Over kanser olgularının histolojik tipe göre dağılımı Tablo-3'te özetlenmiştir. Histolojiye göre sağ kalımlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde en iyi prognozlu alt tipin; beş ve 10 yıllık sağ kalımı sırasıyla %73 ve %54,6 ile endometrioid karsinom olduğu görülmüştür. Genel olarak türler arasında anlamlı bir sağ kalım farkı saptanmamıştır ( $p=0,088$ ) (Şekil-2).

**Tablo-2.** Over kanseri olgularının yaşa göre dağılımı.

Yaş Grupları	n	%
0-9 y	7	0,4
10-19 y	48	2,7
20-29 y	64	3,6
30-39 y	140	7,9
40-49 y	378	21,4
50-59 y	533	30,1
60-69 y	359	20,3
70+ y	241	13,6
<b>Toplam</b>	<b>1770</b>	<b>100,0</b>

**Tablo-3.** Over kanseri olgularının histolojik tipe göre dağılımı.

Histoloji Alt tip	N	%
Endometrioid Karsinom	135	25,4
Müsinöz Karsinom	65	12,2
Miks Epitelyal Karsinom	47	8,8
Skuamöz Karsinom	11	2,1
Seröz Karsinom	172	32,3
Berrak Hücreli Karsinom	102	19,2
<b>TOPLAM</b>	<b>532</b>	<b>100,0</b>



**Şekil-2.** Over kanseri olgularının histolojiye göre sağ kalım dağılımı ( $p=0,088$ ).

Jinekolojik kanserlerde 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %70 ve %47,2 iken; bu oran over kanseri olgularında sırasıyla %56,4 ve %40 olarak saptanmıştır. Prognoz ve sağ kalımın, endometrium ve serviks kanser olgularına göre daha kötü olduğu görülmüştür. Jinekolojik kanserlerin yerleşimlere göre sağ kalım dağılımı tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo-4.** Jinekolojik kanserlerin yerleşim yerlerine göre sağ kalım dağılımı.

Yerleşimler	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık SK (%)	10 Yıllık SK (%)
Serviks Uteri	1672	669	60,0	70,4	59,4
Korpus Uteri	2432	757	68,9	77,0	65,9
Over	1272	661	48,0	<b>56,4</b>	<b>40,0</b>
Diğer Kadın Genital	134	60	60,5	56,8	44,9

Over kanserli olgularda medyan sağ kalım 76 ay olarak hesaplanmıştır. Yaş gruplarına göre sağ kalım analizine bakıldığında (Tablo-5), artan yaşla birlikte sağ kalımın anlamlı olarak azaldığı izlenmektedir ( $p<0,001$ ). Over kanserinin en sık görüldüğü 50-59 yaş aralığında ise beş ve 10 yıllık sağ kalımlar sırasıyla %56,8 ve 39,3 olarak saptanmıştır.

**Tablo-5.** Over kanseri olgularının yaş gruplarına göre sağ kalım dağılımı ( $p<0,001$ ).

Yaş Grupları	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıl (%)	10 Yıl (%)
0-9 y	5	1	80,0	80,0	80,0
10-19 y	39	2	94,9	97,4	92,4
20-29 y	43	14	67,4	74,5	70,9
30-39 y	92	36	60,9	68,8	60,2
40-49	273	114	58,2	69,0	51,5
50-59 y	405	211	47,9	<b>56,8</b>	<b>39,3</b>
60-69 y	241	147	39,0	44,8	23,0
70 y üzeri	174	136	21,8	28,7	9,1

Olguların büyük çoğunluğu metastatik evrede tanı almıştır (%63,6), bunu ikinci sırada lokalize tümör evresi takip etmektedir (%19). Evrelere göre dağılım Tablo-6'da ayrıntılı olarak izlenmektedir. Evre; lokalize, lokal ileri ve metastatik olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde;

evre arttıkça sağ kalımın anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ( $p<0,0001$ ). Evreye göre sağ kalım dağılımı tablo 7'de gösterilmiştir. Metastatik hastalıkta beş ve 10 yıllık sağ kalım oranlarının sırasıyla %40 ve %22 iken; lokalize tümörde sırayla %87,3 ve %81,8 olduğu görülmüştür.

**Tablo-6.** Over kanseri olgularının evreye göre dağılımı

Evre	n	%
İn situ	3	0,2
Lokalize tm	257	19,0
Lokal ileri tm	232	17,2
Uzak yayılım/metastatik	<b>860</b>	<b>63,6</b>
Toplam	1352	100,0

**Tablo-7.** Over kanseri olgularının evreye göre sağ kalımlarının dağılımı, ( $p<0,0001$ )

Evre	n	Ölüm (n)	Yaşayan (n)	5 yıllık SK	10 yıllık SK
Lokalize tm	210	36	82,9	87,3	81,8
Lokal ileri tm	187	80	57,2	65,3	50,4
Uzak yayılım/m etastatik	640	417	34,8	<b>40,9</b>	<b>22,0</b>

## Tartışma

Ege Üniversitesi Hastanesi'nde 1992-2017 yılları arasında toplam 117.139 kanser olgusu değerlendirilmiş olup 55.585 (%47,2) kadın hastanın 8332'si (%15) jinekolojik kanser nedeniyle tedavi görmüştür. Toplam over kanseri olgu sayısı 1770'tir.

Gelişmiş ülkelerde ikinci en sık jinekolojik malignite iken; gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserinin daha sık görülmesi nedeniyle üçüncü en sık jinekolojik malignitedir (1). Türkiye'de kadınlarda endometrium kanserinden sonra ikinci en sık jinekolojik kanser iken; hastanemiz verilerine göre endometrium ve serviks kanserinden sonra %21,3 oranla en sık görülen üçüncü jinekolojik malignitedir (3).

Over kanserinin medyan görülme yaşı 63'tür. Hastanemizde tedavi edilen olgularda ise hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığı 50-59 olarak saptanmıştır. Over malignitelerinin %95'i epitelyal hücrelerden kaynaklanır ve en sık görülen alt tipi seröz karsinomlardır. Geri kalan kısmı ise diğer over hücre tiplerinden (germ

hücreli tümörler, seks kord stromal tümörler) kaynaklanır (7). Hastanemiz verilerine göre en sık görülen histolojik tip epitelyal over karsinomu (%75,2) iken; en sık histolojik alt tipi seröz karsinom (%32,3) olup literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Over kanseri semptomlarının nonspesifik olması (persiste abdominal ağrı, abdominal distansiyon, şişkinlik, sırt ağrısı, sık idrara çıkma, nonspesifik gastrointestinal semptomlar, ilişki sırasında ağrı vb.) ve ileri evre hastalıkta bile hastaların performanslarının iyi olması nedeniyle geç tanı alır. Over maligniteli hastalarda CA125 standart tümör biyomarkeri olarak kullanılmaktadır. Tümör nedeniyle gelişen doku hasarı, kan serumunda yüksek CA125 seviyelerine yol açar. Endometriozis gibi doku hasarına neden olan benign durumlar da tümör marker yüksekliğine yol açabildiği için her CA125 yüksekliği over kanseri olarak değerlendirilmemelidir. Hastane verilerimize göre olgularımızın büyük çoğunluğu metastatik evrede tanı almıştır (%63,6), bunu ikinci sırada lokalize tümör evresi takip etmektedir (%19).

Over kanserinde standart tedavi primer sitoredüktif cerrahidir. Cerrahinin potansiyel faydaları hastalıkla ilişkili semptomların giderilmesi (distansiyon, karın ağrısı, erken doyma vb.), tümör yükünün azaltılması nedeniyle sistemik kemoterapiye cevabın artması, tümör hücrelerinden salgılanan IL-10 ve VEGF gibi immünsüpresif sitokinler nedeniyle, tümörün cerrahi eksizyonu sonrasında immun yanıtın artmasıdır (16, 17).

Over kanserli olgularda FIGO evreleme sistemine göre; evre arttıkça sağ kalımın azaldığı izlenmektedir. Hastanemiz verilerinde, evre lokalize, lokal ileri ve metastatik olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde; evre arttıkça sağ kalımın anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ( $p<0,0001$ ). Metastatik hastalıkta beş ve 10 yıllık sağ kalım oranlarının sırasıyla %40 ve %22 iken; lokalize

tümörde sırasıyla %87,3 ve %81,8 olduğu görülmüştür. Beş yıllık sağ kalım FIGO evre III tümörde %41,3, FIGO evre IV tümörde ise %33,3 olarak saptanmıştır (18). Kliniğimizin sağ kalım verileri literatür ile uyumlu izlenmiştir. Hiç şüphesiz ki, optimal primer sitoredüktif cerrahi sonrasında, platin ve taksan bazlı adjuvan kemoterapinin bu sağ kalımda önemi büyüktür. Neoadjuvan kemoterapi, çeşitli nedenlerle (ileri yaş, dahili veya cerrahi hastalıklar vb.) cerrahi tedavi öncesi kemoterapi uygulanması işlemidir. Neoadjuvan kemoterapinin etkinliğini gösteren birçok çalışma olmasına rağmen, genel sağ kalım süresi üzerine etkisi net değildir. Hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır.

BRCA mutasyonlu hastaların poli (ADP-riboz) polimeraz (PARP) inhibitörleri gibi bazı hedef tedavilere de yanıt verdiği saptanmıştır. PARP inhibitörleri baz eksizyon onarımı (BER) yolu ile DNA hasarının onarılmasında kilit bir rol oynar. Faz II çalışmalarından elde edilen veriler, BRCA mutasyonu bulunan over kanser hastalarının PARP inhibitörleri ile tedaviden fayda sağlayabileceği gösterilmiştir (5).

### Sonuç

Over kanseri, yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla jinekolojik kanserler arasında oldukça önemli bir yere sahiptir. Gelişmiş ülkelerde ikinci en sık görülen jinekolojik malignite olup, ülkemizde endometrium kanserinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır.

Ege Üniversitesi Hastanesi, tüm kanser olgularında olduğu gibi, jinekolojik onkoloji alanında da uzun yıllardır yüksek standartlarda hizmet sunmaktadır. Hastanemizde 1992-2017 yılları arasında tedavi gören 1770 over kanseri olgusunun değerlendirildiği bu çalışmada, gelişmiş ülkeler düzeyinde sağ kalım sonuçlarının elde edildiği görülmüştür. En iyi sağ kalım sonuçlarının elde edilebilmesi için; güncel bilgiler ışığında hastanemizin tüm birimlerinin gayreti devam etmektedir.

### Kaynaklar

1. Siegel, R., et al., Cancer statistics, 2014. CA: a cancer journal for clinicians, 2014. 64 (1): 9-29.
2. Ferlay, J., et al., GLOBOCAN 2012 v1. 0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International agency for research on cancer, 2013. 2016.
3. Şencan, İ. and B. Keskinliç, Türkiye kanser istatistikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2017.
4. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html> (Accessed on April 24).

5. Weiderpass, E. and J.E. Tyczynski, Epidemiology of patients with ovarian cancer with and without a BRCA1/2 mutation. *Molecular diagnosis & therapy*, 2015. 19 (6): 351-64.
6. Sopik, V., et al., Why have ovarian cancer mortality rates declined? Part III. Prospects for the future. *Gynecologic oncology*, 2015. 138 (3): 757-61.
7. Robboy, S.J., *Robboy's pathology of the female reproductive tract*. 2009: Elsevier Health Sciences.
8. La Vecchia, C., Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *European journal of cancer prevention*, 2017. 26 (1): 55-62.
9. Webb, P.M. and S.J. Jordan, Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2017. 41: 3-14.
10. Permut-Wey, J. and T.A. Sellers, Epidemiology of ovarian cancer, in *Cancer epidemiology*. 2009, Springer. p. 413-437.
11. Michels, K.A., et al., Modification of the associations between duration of oral contraceptive use and ovarian, endometrial, breast, and colorectal cancers. *JAMA oncology*, 2018. 4 (4):516-21.
12. Whittmore, A.S., et al., Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies: II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. *American journal of epidemiology*, 1992. 136 (10):1184-203.
13. Chowdhury, R., et al., Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*, 2015. 104: 96-113.
14. Sieh, W., et al., Tubal ligation and risk of ovarian cancer subtypes: a pooled analysis of case-control studies. *International journal of epidemiology*, 2013. 42 (2): 579-89.
15. Terplan, M., E.J. Smith, and S.M. Temkin, Race in ovarian cancer treatment and survival: a systematic review with meta-analysis. *Cancer Causes & Control*, 2009. 20 (7): 1139-50.
16. SANTIN, A., et al., SECRETION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN OVARIAN CANCER. *European journal of gynaecological oncology*, 1999. 20 (3): 177-81.
17. Merogi, A., et al., Tumor-host interaction: analysis of cytokines, growth factors, and tumor-infiltrating lymphocytes in ovarian carcinomas. *Human pathology*, 1997. 28 (3): 321-31.
18. Heintz AP, O.F., Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HY, Pecorelli S, Beller U., Carcinoma of the fallopian tube. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Nov;95 Suppl 1:145-60.