

Radioterapia w raku jajnika – aktualny stan wiedzy

Zbigniew Kojs¹, Michał Jankiewicz², Sława Szostek³, Małgorzata Klimek⁴

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie, Polska

² Szpital Specjalistyczny im. G. Narutowicza, Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Kraków, Polska

³ Zakład Wirusologii, Katedra Mikrobiologii, Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska

⁴ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie, Polska

STRESZCZENIE

Na przestrzeni ostatnich dekad wyniki szeregu badań porównujących profil bezpieczeństwa i przeżycia po napromienieniu całej jamy brzusznej i chemioterapii, które nie wykazały wyższości radioterapii, a także wprowadzenie nowych cytostatyków przyczyniło się do tego, że podstawą leczenia po zabiegu operacyjnym i w przypadku nawrotu raka jajnika stała się chemioterapia. Pomimo postępu w technikach operacyjnych u około 70% chorych na zaawansowanego raka jajnika, które zareagowały na chemioterapię I rzutu dochodzi do nawrotu nowotworu. Wprowadzenie technik radioterapii umożliwiających precyzyjne modulowanie rozkładu dawki w obrębie nowotworu i równocześnie oszczędzenie struktur krytycznych przyczyniło się do ponownego wzrostu zainteresowania radioterapią u chorych na raka jajnika. Cytowane w prezentowanym opracowaniu doniesienia dotyczą radioterapii jako leczenia uzupełniającego, konsolidującego, ratującego (*salvage radiotherapy*) i paliatywnego.

Stosowane aktualnie techniki napromieniania całej jamy brzusznej przyniosły poprawę w aspekcie dozymetrii, natomiast ocena klinicznych korzyści wymaga dalszych badań. Z tego powodu radioterapia jako leczenie uzupełniające i konsolidujące nie jest stosowana w codziennej praktyce klinicznej, a publikowane prace dotyczą najczęściej badań bez randomizacji i małych grup chorych. W uważnie wyselekcjonowanych przypadkach nawrotów i przetrwałych, zlokalizowanych zmian u chorych na nie tylko platynoopornego raka jajnika napromienianie tzw. ratujące jako metoda samodzielna lub skojarzona z wtórnym zabiegiem cytoredukcyjnym lub chemioterapią może poprawić wyniki leczenia. Radioterapia paliatywna podobnie jak w nowotworach o innej lokalizacji znajduje zastosowanie w takich sytuacjach jak krwawienie z nacieku w miednicy, ból, duszność przy przerzutach do płuc, objawy zespołu żyły głównej górnej, przerzuty do kości i do mózgu. W zlokalizowanych, niewielkich zmianach znajduje zastosowanie cybernetyczna mikroradiochirurgia.

Słowa kluczowe: radioterapia, rak jajnika, Intensity Modulated Radiation Therapy

Adres do korespondencji: Zbigniew Kojs
Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie
ul. Garncarska 11 31-115 Kraków, Polska
tel: 124229900; mail: zkojs@interia.pl

Liczba słów: 1756 **Tabele:** 0 **Ryciny:** 0 **Piśmiennictwo:** 30

Received: 01.10.2016

Accepted: 19.10.2016

Published: 30.10.2016

WSTĘP

Brak skutecznej profilaktyki pierwotnej oraz początkowo, niecharakterystyczne objawy choroby powodują, że rak jajnika rozpoznawany jest najczęściej w wysokich stopniach zaawansowania. Rak jajnika jest nowotworem, w leczeniu którego pierwszorzędną rolę ogrywa zabieg o możliwie radykalnej cytoredukcji z następnym leczeniem systemowym opartym na taksanach, pochodnych platyny i bevacizumabie. Pomimo udoskonalenia technik operacyjnych i nowych cytostatyków, u około 20 procent chorych na wczesną postać raka jajnika dochodzi do nawrotu nowotworu, natomiast w postaciach zaawansowanych, u około 70 procent chorych, które zareagowały na chemioterapię I rzutu dochodzi do nawrotu nowotworu. Dzięki wprowadzeniu cytostatyków do II i dalszych rzutów rak jajnika stał się chorobą o przewlekłym przebiegu klinicznym. Całkowity czas przeżycia ponad połowy chorych wynosi obecnie około 5 lat w grupie chorych platynowrażliwych.

Rak jajnika charakteryzuje się umiarkowaną promieniowrażliwością. Z uwagi na jego szerzenie się wewnątrztrzewnowo, potencjalny obszar napromieniania obejmuje całą jamę otrzewnową (od przepony do dna miednicy) i wymaga uwzględnienia ruchomości oddechowej przepony, bocznych zasięgu granic otrzewnej, a także obecności narządów zdrowych tzw. krytycznych, obciążonych ryzykiem uszkodzenia popromiennego, do których należą: nerki, wątroba, jelita i rdzeń kręgowy. Tolerancja sąsiadujących narządów krytycznych determinuje wysokość dawek promieniowania. Z uwagi na powyższe, znaczenie radioterapii w leczeniu chorych na raka jajnika budziło i nadal budzi kontrowersje. Metoda ta znalazła zastosowanie

w wybranych sytuacjach klinicznych. Klasyczne wskazania do leczenia napromienianiem obejmują:

- leczenie uzupełniające po zabiegu operacyjnym i ewentualnej chemioterapii u chorych z wczesnym rakiem jajnika,
- leczenie konsolidujące, czyli podtrzymujące uzyskaną remisję po operacji i chemioterapii u chorych na zaawansowanego raka jajnika,
- leczenie o charakterze radykalnym wybranych przypadków izolowanych nawrotów w miednicy po wcześniejszej cytoredukcji i chemioterapii, tzw. radioterapia ratująca (*salvage radiotherapy*),
- leczenie paliatywne, mające na celu złagodzenie nasilonych objawów klinicznych towarzyszących zarówno wznowom miejscowym, nie poddającym się innym metodom leczenia jak i odległym przerzutom, których lokalizacja może stwarzać zagrożenie życia (np. zespół żyły głównej górnej, przerzuty do mózgu, podporowych kości).

MATERIAŁ I METODY

Dokonano przeglądu publikacji polsko i anglojęzycznej zawierającej informację na temat zastosowania radioterapii w nabłonkowym nowotworze złośliwym jajnika a także analizy piśmiennictwa zawartego w bazie medycznej PubMed oraz ogólnodostępną literaturę naukową o tej tematyce.

DYSKUSJA

Historycznie, u chorych na raka jajnika po zabiegach makroskopowo radykalnych skuteczność radioterapii i chemioterapii oceniona była jako zbliżona. Natomiast połączenie obu metod (radioterapii i chemioterapii) wpłynęło na znaczny wzrost powikłań. Porównanie profilu bezpieczeństwa obu metod, stopnia łatwości przeprowadzenia terapii, a przede wszystkim wprowadzenie skuteczniejszych cytostatyków (taksany, pochodne platyny) spowodowało odejście od radioterapii jako formy leczenia pooperacyjnego. Do obserwowanego obecnie ponownego wzrostu zainteresowania radioterapią przyczyniły się nowe techniki napromieniania wykorzystujące modulację intensywności wiązki i radiochirurgię, co umożliwiło bardzo precyzyjne zaplanowanie przebiegu wiązek terapeutycznych i maksymalną ochronę narządów zdrowych.

UZUPEŁNIAJĄCA RADIOTERAPIA

Część randomizowanych badań klinicznych z lat 80-90-tych wykazała wyższość napromieniania całej jamy brzusznej nad napromienianiem miednicy i niektórymi cytostatykami (np. chlornambucil) u chorych na wczesnego i o średnim stopniu zaawansowania raka jajnika po doszczętnych zabiegach operacyjnych lub z pozostawieniem zmian, których średnica nie przekraczała 2cm. Najlepsze wyniki dotyczyły chorych po doszczętnych zabiegach, natomiast u chorych z pozostawionymi zmianami do 2cm i napromienianymi na całą jamę brzuszną wieloletnie przeżycia bez objawów nawrotu wynosiły 40-50% (1,2). W badaniu randomizowanym, opublikowanym w 2001 roku wykazano porównywalną tolerancję i 5-letnie przeżycia bezobjawowe chorych z rakiem jajnika w stopniach IA-IIA po doszczętnych zabiegach operacyjnych i następnie leczonych systemowo (cisplatyna+doxorubicyna+cyklofosfamid) lub napromienianiem całej jamy brzusznej (3). Podobną skuteczność napromieniania całej jamy brzusznej i chemioterapii wykazali Hreshyshyn (melfalan) (4) i Redman (cisplatyna) (5). Dawki całkowite podawane na całą jamę brzuszną wahały się od 22 do 30Gy, dawki frakcyjne od 1 do 1.25 Gy. Dawkę na teren miednicy mniejszej podwyższano do 45-50Gy. Dawki tolerancji dla narządów krytycznych znajdujących się w obrębie napromienianego obszaru wynosiły: 15-30 Gy dla nerek, 30-40 Gy dla wątroby (w zależności od napromienianej objętości narządu) oraz 50-70 Gy dla pęcherza moczowego i jelita grubego. Początkowo stosowano technikę „wędrujących pasków” polegającą na kolejnym napromienianiu codziennie z pola przedniego i tylnego 4 równoległych pasów o szerokości 2.5cm w kierunku od dołu do góry aż do osiągnięcia zaplanowanej dawki. Wprowadzenie od lat 80-tych wiązek promieniowania wysokoenergetycznych umożliwiło wykorzystanie techniki wielopolewej, bezpieczniejszej (bez ryzyka nieprawidłowego napromieniania poszczególnych fragmentów jamy brzusznej przy technice „wędrujących pasków”) i prostszej do przeprowadzenia.

Część prac ze wspomnianego okresu, porównujących profil bezpieczeństwa i przeżycia chorych operowanych z powodu wczesnego raka jajnika i następnie leczonych systemowo (schematy oparte o pochodne platyny) lub napromienianych na całą jamę brzuszną wykazała wyższość chemioterapii (6,7). Od początku roku dwutysięcznego w praktyce klinicznej radiote-

rapii stosowane są dynamiczne techniki konformalne, w których kształt pola napromienianego zmienia się w trakcie seansu terapeutycznego, co pozwala na skuteczniejszą ochronę tkanek zdrowych znajdujących się w sąsiedztwie oraz pozwala na optymalne dopasowanie rozkładu dawki do przestrzennego kształtu zmian nowotworowych (techniki IMRT *Intensity Modulated Radiation Therapy*, VMAT *Volumetric Modulated Arc Therapy*). Wprowadzenie wspomnianych technik do napromieniania całej jamy brzusznej pozwoliło na znaczną redukcję dawki promieniowania w obrębie szpiku kostnego i nerek, choć autorzy zwracają uwagę na ryzyko niedodawkowania małych obszarów w okolicy nerek (8,9). Ocena klinicznych korzyści poza już stwierdzoną poprawą dozymetrii wymaga dalszych badań. Obecnie, w praktyce klinicznej standardem jest pooperacyjna chemioterapia oparta na taksanach i pochodnych platyny.

KONSOLIDUJĄCA RADIOTERAPIA

W latach 70 i 80-tych stosowano w praktyce klinicznej zabieg *second-look laparotomy* jako metodę oceniającą odpowiedź na chemioterapię u chorych z całkowitą remisją kliniczną. Pomimo znaczącego odsetka remisji potwierdzonych w trakcie relaparotomii u ponad 60% chorych na zaawansowanego raka jajnika dochodziło do nawrotu nowotworu, co spowodowało wzrost zainteresowania konsolidacyjnymi (podtrzymującymi remisję) formami terapii. Większość doniesień dotyczących badań nierandomizowanych, nie wykazała wyższości radioterapii nad kontynuacją chemioterapii (10-13). Również część badań randomizowanych z lat 90-tych nie wykazało istotnych różnic w przeżyciach bezobjawowych i całkowitych w grupach chorych na raka jajnika w stopniach III-IV operowanych, poddanych chemioterapii, relaparotomii i dalej leczonych systemowo lub napromienianych na całą jamę brzuszną (14-16). Do wspomnianych badań nad skutecznością leczenia konsolidacyjnego włączano również chore z przetrwałą chorobą o różnej wielkości, stwierdzaną w trakcie powtórnego otwarcia. Analiza ponad 700 chorych z 28 badań wykazała, że potencjalną korzyść z konsolidującego napromieniania mogą odnieść chore bez lub z minimalnymi zmianami resztkowymi stwierdzanymi w trakcie relaparotomii (17). Wyższość konsolidacyjnej radioterapii u chorych na raka jajnika w III stopniu zaawansowania, po zabiegu cytoredukcyjnym, chemioterapii (cis platyna + doksorubicyna)

z całkowitą patologiczną remisją nad kontynuacją chemioterapii wykazała w badaniu randomizowanym Sorbe i wsp. (18). Autorzy doniesienia z roku 2005 (19) ocenili konsolidacyjne napromienianie całej jamy brzusznej po chemioterapii opartej na taksanach i pochodnych platyny w grupie chorych głównie na raka jajnika w III stopniu zaawansowania. Po 4 letniej obserwacji u ponad 40% chorych doszło do nawrotu nowotworu. Kolejny rzut chemioterapii był możliwy do przeprowadzenia i dobrze tolerowany u 92% chorych ze stwierdzonym nawrotem po radioterapii. Autorzy pracy z roku 2007 przedstawili odległe wyniki leczenia (średni czas obserwacji wyniósł 14 lat) 106 chorych na raka jajnika w III stopniu zaawansowania, które po chemioterapii I rzutu i relaparotomii były napromieniane na całą jamę brzuszną. Całkowite przeżycie 5-letnie wynosiło 53%. Odsetek powikłań jelitowych wynosił 20%, osiem procent chorych wymagało interwencji chirurgicznej, u 4% zgon nastąpił z powodu popromiennych powikłań jelitowych (20). Analiza bezpieczeństwa konsolidacyjnej radioterapii jest przedmiotem trwającego badania randomizowanego OVAR-IMRT-02 (21).

Ryzyko powikłań jelitowych i znaczny odsetek nawrotów (40-50%) powodują, że konsolidacyjna radioterapia nie jest zalecana w praktyce klinicznej. Poważne powikłania jelitowe, w tym wymagające interwencji chirurgicznej występują u około 10-14% chorych (17, 20).

Dwie, ostatnio opublikowane prace wskazujące na dobrą tolerancję konsolidacyjnej radioterapii dotyczą małych (10 osobowych) grup chorych (22, 23).

RADIOTERAPIA RATUJĄCA

W wyselekcjonowanych przypadkach nawrotów i przetrwałych, zlokalizowanych zmian u chorych na nie tylko platynoopornego raka jajnika radioterapia z wykorzystaniem nowoczesnych technik opisanych wyżej może poprawić wyniki leczenia. Brown i wsp u ponad 30% chorych z nawrotem raka jajnika w lokalizacjach węzłowych i poza węzłowych leczonych napromienianiem obejmującym zmiany nawrotowe (involved-field radiotherapy) uzyskała całkowitą remisję utrzymującą się ponad 3 lata (24). Albuquerque i wsp w podobnej grupie chorych uzyskała 70% 5-letnich przeżyć bez objawów progresji miejscowej i 30% przeżyć całkowitych. U części chorych z cytowanej pracy radioterapia poprzedzona była zabiegiem cytoredukcyjnym (25). Yahara i wsp w grupie chorych ze zloka-

lizowanym nawrotem raka jajnika leczonych 2-gim rzutem chemioterapii i napromienianiem uzyskał przy dobrej tolerancji 50% całkowitych i 50% częściowych remisji. 2-letnie przeżycie bez objawów progresji wyniosło 39% (26). Chundury i wsp w grupie 33 chorych napromienianych na całą jamę brzuszną z powodu nawrotu raka jajnika uzyskał u 35% całkowitą i u 65% częściową regresję potwierdzoną badaniem PET/CT, przy akceptowalnym odsetku powikłań jelitowych (27). Yap i wsp u kilku chorych z nawrotem raka jajnika o różnych lokalizacjach kojarząc zabieg cytoredukcji z radioterapią śródoperacyjną uzyskał regresję zmian nowotworowych. Mała grupa chorych pozwala jedynie na wstępne, obiecujące wnioski (28).

Podawane dawki promieniowania, stopień uzyskanej remisji, czas jej trwania, skojarzenie z innymi metodami leczenia, pozwala w niektórych przypadkach zakwalifikować chore z nawrotem raka jajnika do leczenia radykalnego. Podkreślić należy znaczenie prawidłowej kwalifikacji chorych, najlepiej w zespole lekarzy o różnych specjalizacjach związanych z onkologią. Dalsze badania ułatwią określenie populacji chorych z nawrotem raka jajnika, u których określona technika radioterapii jako samodzielna metoda lub element skojarzonego leczenia pozwolą na uzyskanie najlepszego efektu.

RADIOTERAPIA PALIATYWNA

Celem radioterapii paliatywnej w nowotworach o różnej lokalizacji jest zmniejszenie dolegliwości związanych z zaawansowanym nowotworem. Objawy takie jak krwawienie z nacieku w miednicy, ból, duszność przy przerzutach do płuc, objawy zespołu żyły głównej górnej, przerzuty do kości, do mózgu towarzyszące zaawansowanemu i rozsianemu nowotworowi są wskazaniem do paliatywnej radioterapii. Paliatywne napromienianie głównej masy guza może prowadzić do czasowego zahamowania jego wzro-

stu, wydłużenia czasu przeżycia i poprawy jego jakości. Odsetek czasowych, różnego stopnia remisji waha się od 73 do 100%. Średni czas trwania odpowiedzi wynosi od 5 do 11 miesięcy. Najwyższy odsetek odpowiedzi dotyczy zmian nowotworowych, którym towarzyszą takie objawy jak krwawienie, dolegliwości bólowe. Podaje się wyższe dawki frakcyjne, mniejszą ilość frakcji napromieniania przy użyciu prostych technik. Przeciętne dawki promieniowania wynoszą od 20 do 30 Gy podawane w 5-10 frakcjach. W wybranych sytuacjach stosowane są pojedyncze dawki w wysokości 8 Gy. Technika radioterapii, która również znajduje zastosowanie w zlokalizowanych, niewielkich zmianach jest cybernetyczna mikroradiocirurgia realizowana przy pomocy Cyber Knife, charakteryzująca się wysoką precyzją geometryczną, co jest możliwe przy niewielkich ogniskach. Ruchomości napromienianego guza towarzyszy natychmiastowa korekta pozycji wiązek i chorego. Sprawdza się to zwłaszcza w guzach ruchomych oddechowo (guzy wątroby i płuc) (29). Technika stereotaktyczna może być również realizowana przy pomocy odpowiednio wyposażonych przyspieszaczy. Porównanie skuteczności paliatywnej chemioterapii i radioterapii w opisanych wyżej sytuacjach klinicznych wskazuje na wyższość tej drugiej metody (30). Paliatywna radioterapia wydaje się uzasadniona zwłaszcza u chorych na raka jajnika opornego na chemioterapię.

WNIOSKI

Mimo upływu lat stwierdzenie Ozolsa „podczas gdy wielu badaczy usunęło zbyt szybko teleradioterapię z metod leczenia chorych na raka jajnika, w momencie gdy tak obiecującym lekiem okazała się cisplatylna to dziś wydaje się oczywistym, że decyzja ta musi być ponownie przemyślana” jest nadal aktualne.

1. Dembo AJ, Bush RS: Choice of postoperative therapy based on prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8: 893-897.
2. Dembo AJ: Epithelial ovarian cancer: the role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22: 835-845.
3. Kojs Z, Glinski B, Reinfuss M *et al*: Results of a randomized prospective trial comparing postoperative abdominopelvic radiotherapy with postoperative chemotherapy in early ovarian cancer. *Cancer Radiother* 2001; 5: 5-11.
4. Hreshchyshyn M, Park R, Blessing J *et al*: The role of adjuvant therapy in stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138(2):139-45.
5. Redman C, Mould J, Warwick J *et al*: The West Midlands epithelial ovarian cancer adjuvant therapy trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1993; 5(1):1-5.
6. Chiara S, Conte P, Franzone P *et al*: High-risk early-stage ovarian cancer. Randomized clinical trial comparing cisplatin plus cyclophosphamide versus whole abdominal radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1994;17:72-76.
7. Klaassen D, Shelley W, Starveld A *et al*: Early stage ovarian cancer: a randomized clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, melphalan and intraperitoneal chromic phosphate: a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group report. *J Clin Oncol* 1988; 6(8): 1254-1263.
8. Hong L, Alektiar K, Chui C *et al*: IMRT of large Fields: whole-abdomen irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54(1) : 278-289.
9. Duthoy W, De Gersen W, Vergote K *et al*: Whole abdominopelvic radiotherapy (WAPRT) using intensity-modulated arc therapy (IMAT) : First clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57(4): 1019-1032.
10. Buer K, Bacchi M, Goldhirsch A *et al*: Treatment of ovarian cancer with surgery, short course chemotherapy and whole abdominal radiation. *Ann Oncol* 1996; 7(1):65-70.
11. Chiara S, Orsatti M, Franzone P *et al*: Abdominopelvic radiotherapy following surgery and chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1991; 3(6):340-344.
12. MacGibbon A, Bucci J, MacLeod C *et al*: Whole abdominal radiotherapy following second-look laparotomy for ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 75(1):62-67.
13. Menczer J, Modan M, Brenner J *et al*: Abdominopelvic irradiation for stage II-IV ovarian. Carcinoma patients with limited or no residual disease at second-look laparotomy after completion of cisplatin-based combination chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1986; 24(2):149-154.
14. Bruzzone M, Repetto L, Chiara S *et al*: Chemotherapy versus radiotherapy in the management of ovarian cancer patients with pathological complete response or minimal residual disease at second look. *Gynecol Oncol* 1990; 38(3):392-395.
15. Lambert HE, Rustin GJ, Gregory WM *et al*: A randomized trial comparing single-agent carboplatin followed by radiotherapy for advanced ovarian cancer: a North Thames Ovary Group study. *J Clin Oncol* 1993; 11(3):440-448.
16. Lawton F, Luesley D, Blackledge G *et al*: A randomized trial comparing whole abdominal radiotherapy with chemotherapy following cisplatin cyto-reduction in epithelial ovarian cancer. West Midlands Ovarian Cancer Group Trial II. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1990; 2(1):4-9.
17. Thomas GB, Dembo AJ. Integrating radiation therapy into the management of ovarian cancer. *Cancer* 1993; 71[4 Suppl]:1710-1718.
18. Sorbe B: Consolidation treatment of advanced (FIGO stage III) ovarian carcinoma in complete surgical remission after induction chemotherapy: a randomized, controlled, clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, chemotherapy, and no further treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 276-278.
19. Dinniwell R, Lock M, Pintilie M *et al*: Consolidative abdominopelvic radiotherapy after surgery and carboplatin/paclitaxel chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62(1):104-110.
20. Petit T, Velten M, d'Hombres A *et al*: Long-term survival of 106 stage III ovarian cancer patients with minimal residual disease after second-look laparotomy and consolidation radiotherapy. *Gynecol Oncol* 2007; 104(1):104-108.
21. Rochet N, Kieser M, Sterzing F *et al*: Phase II study evaluating consolidation whole abdominal intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in patients with advanced ovarian cancer stage FIGO III – the OVAR-IMRT-02 Study. *BMC Cancer* 2011; 28: 11-41.
22. Biète A, Valduvico I, Roviro A *et al*: Whole abdominal radiotherapy in ovarian cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2010; 15: 27-30.
23. Rochet N, Sterzing F, Jensen AD *et al*: Intensity-modulated whole abdominal radiotherapy after surgery and carboplatin/taxane chemotherapy for advanced ovarian cancer: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:1382-1389.
24. Brown AP, Jhingran A, Klopp AH *et al*: Involved-field radiation therapy for locoregionally recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 130:300-305.
25. Albuquerque K, Patel M, Liotta M *et al*: Long term benefit of tumor volume-directed involved field radiation therapy in the management of recurrent ovarian cancer. *Int j Gynecol Cancer* 2016; 26(4):655-60.
26. Yahara K, Ohguri T, Imada H *et al*: Epithelial ovarian cancer: definitive radiotherapy for limited recurrence after complete remission had been achieved with aggressive front-line therapy. *J Radiat Res* 2013; 54:322-329.
27. Chundury A, Apicelli A, DeWess T *et al*: Intensity modulated radiation therapy for recurrent ovarian cancer refractory to chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2016; 141(1):134-139.
28. Yap OW, Kapp DS, Teng NN *et al*: Intraoperative radiation therapy in recurrent ovarian cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:114-1121.
29. Miszczyk L, Stapór-Fudzińska M, Juda C: Cyberknife based radiosurgery in gynecological oncology-application and preliminary results. *Przegl Lek* 2014;71(1):5-9.
30. Tinger A, Waldrom T, Peluso N *et al*: Effective palliative radiation therapy in advanced and recurrent ovarian carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(5):1256-1263.