

ВАРИАНТЫ ЛОКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения Москвы, (Москва, Россия)

² Городское бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной онкологический диспансер» (Балашиха, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва, Россия)

⁴ Филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей (Новокузнецк, Россия)

Т.С. Болдырева¹, М.Е. Иванников², Ю.С. Есаков¹, В.К. Лядов^{1,3,4}

LOCAL TREATMENT OPTIONS FOR COLORECTAL CANCER PATIENTS WITH LUNG METASTASES: A LITERATURE REVIEW

Т.С. Болдырева¹

Врач-онколог отделения онкологии № 4, ГБУЗ «ГКОБ № 1» ДЗМ.
117152, г. Москва, ш. Загородное д. 18А, стр. 7.
ORCID: 0000-0003-4174-6637.
SPIN-code: 7597-3600.

М.Е. Иванников²

Врач онколог-химиотерапевт, консультативно-диагностический центр ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер».
143900, Московская область, г. Балашиха, ул. Карбышева, д. 6.

Ю.С. Есаков¹

Кандидат медицинских наук, зав. отделением онкологии № 3 ГБУЗ «ГКОБ № 1» ДЗМ, доцент кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ.

В.К. Лядов^{1,3,4}

Доктор мед. наук, профессор каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. каф. онкологии НИИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. отделением онкологии № 4 ГБУЗ «ГКОБ № 1» ДЗМ.
ORCID: 0000-0002-7281-3591.
SPIN-code: 5385-7889.

T.S. Boldyreva¹

Oncologist of the Division of oncology № 4, Moscow State Clinical Oncology Hospital № 1 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia, 115093, Moscow, Zagorodnoe road, 18.
ORCID: 0000-0003-4174-6637.
SPIN-code: 7597-3600.

M.E. Ivannikov²

Oncologist, consultative and diagnostic center «Moscow Regional Oncological Dispensary», Balasbiba. 143900, Moscow region, Karbysheva str., 6.

Y.S. Yesakov¹

PhD, Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Fundamental Medicine, Moscow State University, Head of Division of Oncology № 3, Moscow State Clinical Oncology Hospital № 1 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. 115093, Moscow, Zagorodnoe road, 18.

V.K. Lyadov^{1,3,4}

PhD, Professor at the Chair of Oncology and Palliative Medicine named after Academician I.A. Savitsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia. Head of Division of Oncology № 4, Moscow State Clinical Oncology Hospital № 1 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Head of the Chair of Oncology, Novokuznetsk State Institute for Continuous Medical Education, Novokuznetsk. 115093, Moscow, Zagorodnoe road, 18.
ORCID: 0000-0003-4174-6637.
SPIN-code: 7597-3600.

Метастазирование в легкие является вторым по частоте вариантом прогрессирования колоректального рака (КРР). Выделение олигометастатической болезни как отдельного феномена позволяет дифференцировать группу пациентов, у которых возможно применение локальных методов воздействия на метастазы для улучшения отдаленных результатов. В настоящее время стандартным методом лечения больных КРР с метастазами в легких остается хирургический этап в сочетании с системной химиотерапией. Однако имеются варианты менее инвазивного локального деструктивного воздействия на метастатические очаги в легких: стереотаксическая лучевая терапия, радиочастотная или микроволновая абляция, криодеструкция. Целью нашего обзора является сравнительная оценка эффективности вышеперечисленных методик, их преимуществ и недостатков.

Ключевые слова: колоректальный рак, факторы прогноза, метастазы в легких, олигометастазы, хирургическое лечение метастазов в легких, радиочастотная абляция, стереотаксическая лучевая терапия.

Lung metastases is the second most common type of colorectal cancer (CRC) progression. Recognizing the oligometastatic disease as an individual entity has allowed identification of patients with advanced cancer who may benefit the most from the use of local treatment options. To date, patients who have undergone surgical resection of lung metastases and received systemic antineoplastic therapy demonstrate the highest survival rates. However, there are also several minimally invasive methods of local treatment that can be currently used for the treatment of lung CRC metastases: stereotactic radiation therapy, radiofrequency or microwave ablation, cryodestruction. The aim of our review is to provide a comparative assessment of the effectiveness, advantages and disadvantages of these techniques.

Key words: colorectal cancer, prognostic factors, lung metastases, oligometastases, surgical treatment for lung metastases, radiofrequency ablation, stereotactic radiotherapy

Введение

Колоректальный рак занимает третье место в структуре заболеваемости и второе место в структуре смертности от онкологических заболеваний в мире и в нашей стране [1, 2]. При этом синхронные отдаленные метастазы выявляются почти у 26% пациентов, а более чем у 50% наблюдается метастазирование первичной опухоли во время дальнейшего лечения, часто в виде олигометастатического поражения легких или печени [1, 3].

Длительное время все больные с диссеминированным КРР считались неизлечимыми, а роль локальных методов лечения была паллиативной. Однако в 1995 году это представление стало постепенно меняться, в т.ч. благодаря усилиям американских радиотерапевтов S. Hellman и R. Weichselbaum, предложивших термин «олигометастазы». Вышеупомянутые исследователи предположили, что метастазирование имеет поступательный характер развития, а олигометастатическое поражение как минимум у некоторых пациентов является отдельным этапом развития опухолевого процесса. Проанализировав результаты лечения пациентов с единичными синхронными либо метакронными метастазами, они убедились, что у некоторых пациентов применение методов локального воздействия на метастатические очаги позволяет достичь длительной выживаемости без прогрессирования [4].

В настоящее время под олигометастатическим поражением понимается наличие от 1 до 5 метастатических очагов в одном или нескольких органах. В 2020 г. Европейское общество лучевой терапии и онкологии (ESTRO) и Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) представили актуальную номенклатуру и классификацию олигометастатической болезни [5]. В рамках данной классификации

выделяют три основных группы пациентов с олигометастазами: впервые выявленные синхронные или метакронные олигометастазы («de novo»), повторное появление олигометастазов на фоне локального или системного лечения, а также олигометастатическая болезнь, индуцированная терапией диссеминированного процесса.

Показатели выживаемости больных с олигометастатическим поражением легких при КРР значительно улучшились за последние годы благодаря современным достижениям лекарственной терапии, хирургии и применению альтернативных методов локального воздействия на опухолевые очаги.

В данном обзоре мы приводим различные варианты лечения пациентов с единичными метастазами КРР в легких, анализируем данные по их эффективности и безопасности.

Хирургическое лечение

Резекционные вмешательства на легких являются важным компонентом комбинированного лечения пациентов с опухолями толстой и прямой кишки. При анализе литературных данных хирургический метод демонстрирует высокую эффективность, приводя к увеличению 5-летней общей выживаемости (ОВ) при метастатическом КРР до 53,5% [6] и даже до 68% при тщательном отборе пациентов и соблюдении принципов радикализма (R0) [7]. При этом 5-летняя безрецидивная выживаемость может достигать 35% даже при повторных резекциях легких по поводу метастатического поражения [8, 9]. Метаанализ 2020 г. обобщил результаты 8 когортных исследований (от 51 до 785 пациентов, всего 1936 больных) и показал, что добавление периоперационной химиотерапии (ХТ) увеличивает как общую (ОШ: 0,83, 95% ДИ 0,75–0,92,

$p < 0,05$), так и безрецидивную выживаемость (ОШ: 0,67, 95% ДИ 0,53–0,86, $p < 0,05$) пациентов с олигометастазами в легкие [10].

Также активно изучается возможность проведения повторных вмешательств на легких у пациентов с олигорецидивом. Несмотря на то, что показатели ОВ и безрецидивной выживаемости снижаются после каждого последующего вмешательства на легких, имеются данные и о целесообразности таких операций. Например, S. Sponholz и соавт. изучили результаты лечения 101 пациента, у которых развилось олигопрогрессирование после ранее выполненной резекции легкого [11]. ОВ в группе больных, которым было проведено удаление рецидивных олигометастазов ($n=52$), была статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе получавших консервативное лечение пациентов ($n=49$). Б.Б. Ахмедов и соавт. провели ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 100 пациентов с «первичными» олигометастазами рака толстой кишки в легких и 16 пациентов, перенесших повторные резекции легкого [12]. Повторное удаление резектабельных метастазов позволило добиться отдаленных результатов, сопоставимых с таковыми при первичном лечении: 5-летняя общая выживаемость достигла 60,9% после первичных и 64,2% после повторных вмешательств, $p=0,498$.

Несмотря на высокие показатели выживаемости при оперативном лечении олигометастазов легких, ряд исследований не подтверждает преимуществ оперативного лечения таких пациентов перед простым наблюдением. Так, в 2020 году были опубликованы результаты первого проспективного рандомизированного исследования PulMiCC (Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer), которое проводилось в 14 медицинских учреждениях [13]. Пациенты с олигометастатическим поражением легких (1–6 очагов, 93 пациента) были рандомизированы в группы оперативного лечения и наблюдения. Медиана ОВ после удаления олигометастазов составила 3,5 лет (95% ДИ: 3,1–6,6) против 3,8 лет в группе наблюдения (95% ДИ: 3,1–4,6). Детально изучены предикторы низкой выживаемости пациентов при оперативном лечении метастазов КРР в легких: короткий безрецидивный период между удалением первичной опухоли и появлением метастазов (ОР: 1,59, 95% ДИ 1,27–1,98), множественные метастазы (ОР: 2,04, 95% ДИ 1,72–2,41), поражение внутригрудных или медиастинальных лимфатических узлов (ОР: 1,65, 95% ДИ 1,35–2,02) и повышенный уровень РЭА перед операцией (ОР: 1,91, 95% ДИ 1,57–2,32) [6].

Очевидно, что результаты лечения пациентов с метастазами КРР в легких в значительной мере обусловлены биологическими особенностями опухоли. Так, ретроспективный анализ, проведенный Е.М. Corsini и соавт. в 2020 г., показал, что локализация опухоли в левой половине ободочной кишки ассоциируется с более длительной ОВ (ОШ: 0,31, $p=0,036$) после

удаления метастазов в легких [14]. J.H. Cho и соавт. в ретроспективном исследовании сравнили показатели выживаемости у пациентов с олигометастазами в легких при локализации первичной опухоли в ободочной и прямой кишке. Между группами не было обнаружено различия в показателях ОВ, однако многофакторный анализ показал, что локализация первичной опухоли в прямой кишке является независимым неблагоприятным прогностическим фактором для ВВП у пациентов после удаления олигометастазов в легких (ОР: 1,41; $p=0,027$) [15]. Активно исследуется влияние мутационного статуса на прогноз больных с метастатическим КРР. Так, S. Renaud и соавт. в 2014 г. проанализировали мутационный статус больных с метастазами КРР в легких: mKRAS и mBRAF-статус коррелировали с более низкой 5-летней ОВ (51,7% и 0% соответственно, в сравнении с диким типом – 100%, $p < 0,0001$); при этом многофакторный анализ показал, что wtBRAF (ОШ: 0,005, 95% ДИ 0,001–0,02, $p < 0,0001$) и wtKRAS (ОШ: 0,04, 95% ДИ 0,02–0,1, $p < 0,0001$) являются независимыми позитивными прогностическими факторами в отношении ОВ пациентов с метастазами КРР в легких [16]. Однако ретроспективный анализ G. Passot и др. не выявил статистически значимого влияния RAS-мутации на показатели ОВ у пациентов ($n=102$) после удаления метастазов КРР в легких ($p=0,41$) [17].

В целом возможности хирургического лечения метастазов рака толстой кишки в легкие были детально проанализированы коллективом специалистов МНИОИ им. П.А. Герцена под руководством А.Б. Рябова [18]. В этой статье перечислены основные неблагоприятные прогностические факторы, влияющие на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с метастазами КРР в легкие, а также приведены собственные результаты хирургического лечения 112 больных с метастазами КРР в легких: 3-летняя выживаемость пациентов после метастазэктомии достигла 48,9%, 5-летняя – 29,1%.

Несмотря на успех хирургии в лечении олигометастазов КРР, у большого числа пациентов оперативное лечение не может быть выполнено в силу сопутствующих заболеваний, локализации очага, низкого функционального кардиореспираторного резерва, старческого возраста или отказа пациента от хирургического лечения. В подобных ситуациях в качестве альтернативы резекционной хирургии предлагаются различные термоабляционные методики и стереотаксическая лучевая терапия.

Термоабляционные методики

Технологии локальной абляции (криоабляция, радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА)) нашли применение в лечении метастазов КРР в легкие (таблица 1).

В одном из крупнейших исследований, включавшем 566 пациентов с различными первичными

локализациями рака (толстая кишка, анальный канал, почка и др.) и метастазами в легких (n=1037), сообщается о высоких показателях выживаемости при применении РЧА, сопоставимых с хирургическим лечением: медиана ОВ после РЧА составила 62 месяца, 5-летняя ОВ – 51,5% [19]. Частота локального рецидива через 1, 2, 3 и 4 года достигла 5,9%, 8,5%, 10,2%, 11% соответственно. При этом авторы отметили, что независимым прогностическим фактором возникновения локального рецидива является размер очага более 3 см. Авторы делают вывод, что РЧА может использоваться в качестве альтернативного метода лечения при небольших по размеру метастазах у отобранной группы пациентов.

Исследование, посвященное сравнению хирургического лечения и РЧА при олигометастатической болезни легких (5 и менее очагов размером до 4 см) и различных первичных локализациях рака не показало статистически значимой разницы в ОВ (67,2% при оперативном лечении против 72,1% при РЧА, p=0,46) и ВВП (26,1% против 14,8% соответственно, p=0,99) [20]. Близкое по задачам исследование было проведено под руководством О.И. Каганова с включением 103 больных с метастазами КРР в легких (48 – группа РЧА, 55 – метастазэктомия). Число метастазов у каждого пациента доходило до трех.

Авторы не выявили статистически значимых различий в показателях общей 5-летней выживаемости (p=0,91), однако интраоперационная кровопотеря и частота послеоперационных осложнений были ниже в группе РЧА [21].

В 2014 г. был опубликован систематический обзор, сравнивающий результаты РЧА и хирургического лечения больных с олигометастазами рака толстой и прямой кишки в легких [22]. Авторы пришли к выводу, что сравнение этих методов в отношении влияния на выживаемость и проведение метаанализа затруднены в связи с неоднородностью работ и отсутствием исследований III фазы. В целом летальность метастазов легких при использовании РЧА составляет от 0 до 0,4%, а частота тяжелых осложнений может достигать 9,8% [22, 23].

T.J. Vogl и соавт. проводили сравнение МВА и РЧА у 109 пациентов с метастазами КРР в легких [24]. МВА показала статистически значимое преимущество перед РЧА по показателю локального контроля: 88,3% против 69,2%, однако значимых различий в ОВ и безрецидивной выживаемости среди этих групп пациентов выявлено не было.

Роль криотерапии в лечении олигометастатической болезни легких менее изучена. Проспективное многоцентровое исследование 2015 года

Таблица 1.

Характеристика исследований термоабляционных методик

Автор, год, страна	Тип исследования	n	Метод	Количество очагов	Размер очагов, см	Локальный контроль, %	ВВП, медиана	ОВ, медиана	Осложнения, %
Ferguson и др. [27], 2015 Австралия	Ретроспективное	157	РЧА	≤3 (84,9%) >3 (15,1%)	1,6±0,6	88	3 года – 14,4% 5 лет – 7%	33 мес 3 года – 44% 5 лет – 20%	Пневмоторакс: 53,8% Абсцесс – 0,5% Пневмония – 2,5% Кровотечение – 0,5%
Hasegawa и др. [28], 2020 Япония	Проспективное	70	РЧА	1 (70%) 2–5 (30%)	1±0,5	91	3 года – 41%	3 года – 84%	Grade 2 – 20% Grade 5 – 1%
Нап и др. [29], 2022 Китай	Ретроспективное	31	МВА	1 (58,1%), 2–3 (41,9%)	1,5±0,8	90,33	13 мес. 3 года – 25,8% 5 лет – 22,6%	76 мес. 3 года – 61,3% 5 лет – 51,6%	36,1 Тяжелые – 22,5%
Callstrom и др. [26], 2020 США	Проспективное	128 (63 – КРР)	Криодеструкция	1±1,2	1,6±0,6	85,1 (1 год) 77,2 (2 года)	н.д.	2 года – 86,6%	Пневмоторакс – 26% Grade 3 – 4,7% Grade 4 – 0,6%

Сокращения: ВВП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость, РЧА – радиочастотная абляция, КРР – колоректальный рак.

(ECLIPSEtrial) показало, что локальный контроль при использовании криотерапии в лечении олигометастазов легких составляет 96,6% и 94,2% через 6 и 12 месяцев соответственно, а общая одногодичная выживаемость – 97,5% [25]. В 2020 году получены результаты другого проспективного многоцентрового исследования (SOLSTICE trial) на 128 пациентах: двухгодичный локальный контроль при использовании криодеструкции достиг 77,2%, двухгодичная ОВ – 86,6% [26].

Стереотаксическая лучевая терапия

Стереотаксическая лучевая терапия (СЛТ), первоначально разработанная в Швеции для лечения метастазов в головном мозге, в настоящее время нашла свое применение при лечении первичных и метастатических опухолей различных локализаций. Американское общество радиационной онкологии (ASTRO) определяет СЛТ как высокодозную дистанционную лучевую терапию, позволяющую сфокусировать высокую дозу облучения точно в опухолевой мишени [30].

В 2019 г. D.A. Palma и соавт. [31] представили результаты первого рандомизированного контролируемого исследования II фазы, включавшего 99 больных с олигометастатическим поражением легких (1–5 метастазов), в т.ч. 18 пациентов с метастазами КРР. Добавление СЛТ (суммарная очаговая доза от 8 Гр в 1 фракцию до 30 Гр в 10 фракций) к стандартной лекарственной терапии позволило добиться увеличения 5-летней ОВ без учета первичной локализации рака с 18% до 42%.

Метастазы КРР в легких являются более радиорезистентными, чем метастазы опухолей других первичных локализаций. Так, метаанализ, опубликованный в 2018 году и включавший 1920 пациентов, показал, что

локальный контроль очагов КРР в легких значительно ниже, чем олигометастазов других первичных опухолей (ОШ: 3,1, $p < 0,00001$); при этом эскалация дозы СЛТ позволяет достичь лучшего локального контроля (ОШ: 0,16, $p < 0,00001$) [32].

Результаты некоторых крупных исследований представлены в таблице 2. Большинство опубликованных работ включало больных с 1–5 метастазами размерами до 4 см. В подавляющем большинстве исследований лучевые повреждения второй степени по шкале RTOG/EORTC встречаются с частотой 0–7,5% случаев, что делает СЛТ потенциально наиболее безопасным из локальных методов воздействия на метастатические очаги в легких.

Особый интерес для науки представляют работы, напрямую сравнивающие применение СЛТ и хирургии как методов лечения олигометастазов КРР в легкие. В 2016 году было опубликовано ретроспективное исследование A.R. Filippi и соавт., посвященное сравнению хирургического метода лечения ($n=142$) и СЛТ ($n=28$): в результате отмечено преимущество хирургического метода лечения перед СЛТ в отношении ВБП (80% против 55% соответственно; $p < 0,001$), однако между группами не было обнаружено различия в отношении общей 2-годичной выживаемости (ОР (СЛТ против хирургии) = 1,71 (95% ДИ 0,82–3,54), $p=0,149$) [33]. D.V. Nelson и соавт. ретроспективно проанализировали результаты хирургического лечения и СЛТ 381 пациента с олигометастазами КРР в легкие. Авторы показали, что риск локального рецидива выше при применении СЛТ (двухлетний риск локального рецидива 29,4% после СЛТ против 14,1% после операции, $p=0,002$) [34]. Исследование N. Garcia-Exposito, проведенное в 2023 году, не показало различия между этими двумя методиками в отношении как общей ($p=0,603$), так и безрецидивной выживаемости ($p=0,809$) [35].

Таблица 2.

Характеристика исследований СЛТ

Автор, год, страна	n	Доза, Гр, число фракций	Число очагов	Размер очагов, см/мл	ОВ,%	Локальный контроль,%	Токсичность
Kobayashi и др. [36], 2020 Япония	20	54–60 Гр в 3 фр.	1–3	0,5–1,6 см	88,6% (2 года)	65,8% (2 года)	Grade 1 – 84,6%
Jingu и др. [37], 2015 Корея	50	40–60 Гр в 3–4 фр.	1–3	0,2–34,8 мл	88,7% (1 год) 70,6% (3 года)	64% (3 года)	Grade 2 – 4%
Filippi и др. [38], 2014 Италия	40	26–60 Гр в 1–8 фр.	1–5	1–4 см	73% (2 года) 39% (5 лет)	Н.д. ВБП – 28% (2 года)	Grade 1 – 17,5% Grade 2 – 7,5%
Nicosia и др. [39], 2020 Италия	107	30–70 Гр в 3–10 фр.	1–5	0,5–4,1 см	91,5% (1 год) 80% (2 года)	80% (2 года)	Н.д.

Закключение

Несмотря на весь прогресс в лечении пациентов с метастатическим КРР, вопросы эффективности хирургического лечения остаются решенными не до конца, а роль и место локальных методов воздействия на олигометастазы в легкие также остаются дискуссионными.

Хирургический этап в сочетании с системной противоопухолевой терапией остается основным в лечении КРР с олигометастазами в легких. Однако при планировании оперативного лечения необходимо учитывать прогностические факторы, влияющие на отдаленные результаты лечения таких больных.

Малоинвазивные методы локальной деструкции олигометастазов легких начинают активно применяться у тщательно отобранной группы пациентов, у которой невозможно применение хирургического лечения. Однако в настоящее время отсутствует твердая доказательная база, которая позволила бы однозначно рекомендовать использование того или иного метода локального контроля у пациентов с олигометастазами КРР в легкие. Для решения этого вопроса требуется проведение дальнейших крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований.

Список литературы

1. Под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2022 // CA Cancer J. Clin. – 2022. – Vol. 72. – P. 7–33.
3. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H., Jemal A. Cancer Statistics, 2021 // CA Cancer J. Clin. – 2021. –Vol. 71, № 1. – P. 7–33.
4. Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases // J Clin Oncol. – 1995. –Vol. 13, № 1. – P. 8–10.
5. Guckenberger M., Lievens Y., Bouma A.B., Collette L., Dekker A., deSouza N.M., Dingemans A.M.C. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation // Lancet Oncol. – 2020. –Vol. 21, № 1. – P. 18–28.
6. Gonzalez M., Poncet A., Combescure C., Robert J., Ris H.B., Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Ann Surg Oncol. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 572–579.
7. Pfannschmidt J., Hoffmann H., Dienemann H. Reported Outcome Factors for Pulmonary Resection in Metastatic Colorectal Cancer // J. Thorac. Oncol. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 172–178.
8. Ogata Y., Matono K., Hayashi A., Takamori S., Miwa K., Sasatomi T. Repeat pulmonary resection for isolated recurrent lung metastases yields results comparable to those after first pulmonary resection in colorectal cancer // World J Surg. – 2005. – Vol. 29, № 3. – P. 363–368.
9. Chen F.S., Hanaoka N., Sato K., Fujinaga T., Sonobe M., Shoji T. Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for colorectal carcinomas // World J Surg. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 505–511.
10. Li Y., Qin Y. Peri-operative chemotherapy for resectable colorectal lung metastasis: a systematic review and meta-analysis // J Cancer Res Clin Oncol. – 2020. – Vol. 146, № 3. – P. 545–553.
11. Sponholz S., Schirren M., Baldes N., Oguzhan S., Schirren J. Repeat resection for recurrent pulmonary metastasis of colorectal cancer // Langenbecks Arch Surg. – 2017. – Vol. 402, № 1. – P. 77–85.
12. Ахмедов Б. Б. Непосредственные и отдаленные результаты повторных операций по поводу метастазов злокачественных новообразований в легких // Тазовая хирургия и онкология. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 19–25.
13. Milosevic M., Edwards J., Tsang D., Dunning J., Shackcloth M., Batchelor T., Coonar A., Hasan J., Davidson B., Marchbank A., Grumett S., Williams N.R., Macbeth F., Farewell V., Treasure T. Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer: updated analysis of 93 randomized patients - control survival is much better than previously assumed // Colorectal Dis. – 2020. – Vol. 22, № 10. – P. 1314–1324.
14. Corsini E.M., Mitchell K.G., Correa A., Morris V.K., Antonoff M.B. MD Anderson Pulmonary Metastasectomy Working Group. Effect of primary colorectal cancer tumor location on survival after pulmonary metastasectomy // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2021. – Vol. 162, № 1. – P. 296–305.
15. Cho J.H., Hamaji M., Allen M.S., Cassivi S.D., Nichols F.C. 3rd, Wigle D.A., Shen K.R., Deschamps C. The prognosis of pulmonary metastasectomy depends on the location of the primary colorectal cancer // Ann Thorac Surg. – 2014. – Vol. 98, № 4. – P. 1231–1237.
16. Renaud S., Romain B., Falcoz P.E., Olland A., Santelmo N., Brigand C., Robr S., Guenot D., Massard G. KRAS and BRAF mutations are prognostic biomarkers in patients undergoing lung metastasectomy of colorectal cancer // Br J Cancer. – 2015. –Vol. 112, № 4. – P. 720–728.
17. Passot G., Kim B.J., Glehen O., Mebran R.J., Kopetz S.E., Goere D., Overman M.J., Pocard M., Marchal F., Conrad C., Aloia T.A., Vauthey J.N., Chun Y.S. BIG-RENAPE Working Group. Impact of RAS Mutations in Metastatic Colorectal Cancer After Potentially Curative Resection: Does Site of Metastases Matter? // Ann Surg Oncol. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 179–187.

18. Рябов А.Б., Пикин О.В., Колбанов К.И. Современные подходы к лечению больных с метастазами колоректального рака в легких // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 6. – С. 52–59.
19. De Baere T, Auperin A, Deschamps F, Chevallier P, Gaubert Y, Boige V, Fonck M, Escudier B, Palussière J. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: Experience in 566 patients with 1037 metastases // *Ann. Oncol.* – 2015. – Vol. 26, № 5. – P. 987–991.
20. Tselikas L, Garzelli L, Mercier O, Auperin A, Lamrani L, Deschamps F, Yevich S, Roux C, Mussot S, Delpla A, Varin F, Hakime A, Teriitebau C, Le Pécoux C, Pradère P, Caramella C, Besse B, Fadel E, de Baere T. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of oligometastatic lung disease // *Diagn Interv Imaging.* – 2021. – Vol. 102, № 1. – P. 19–26.
21. Казанов О.И., Козлов С.В., Кутырева Ю.Г., Труханова И.Г. Результаты паллиативного хирургического лечения метастазов колоректального рака в легких // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2011. – Т. 3. – С. 31–33.
22. Schlijper R.C., Grutters J.P., Houben R. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colorectal cancer: surgery or radiofrequency ablation? // *Cancer Treat Rev.* – 2014. – Vol. 40, № 1. – P. 60–67.
23. Kashima M, Yamakado K, Takaki H, Kodama H, Yamada T, Uraki J, Nakatsuka A. Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: a single center's experiences // *AJR Am J Roentgenol.* – 2011. – Vol. 197, № 4. – P. 576–580.
24. Vogl T.J., Eckert R., Naguib N.N.N., Beeres M., Gruber-Roub T., Nour-Eldin N.-E.A. Thermal Ablation of Colorectal Lung Metastases: Retrospective Comparison among Laser-Induced Thermoablation, Radiofrequency Ablation, and Microwave Ablation // *Am. J. Roentgenol.* – 2016. – Vol. 207, № 6. – P. 1340–1349.
25. de Baere T, Tselikas L, Woodrum D, Abtin F, Littrup P, Deschamps F, Sub R, Aoun H.D., Callstrom M. Evaluating Cryoablation of Metastatic Lung Tumors in Patients--Safety and Efficacy: The ECLIPSE Trial-Interim Analysis at 1 Year // *J Thorac Oncol.* – 2015. – Vol. 10, № 10. – P. 1468–1474.
26. Callstrom M.R., Woodrum D.A., Nichols F.C., Palussiere J., Buy X, Sub R.D., Abtin F.G., Pua B.B., Madoff D.C., Bagla S.L. Multicenter Study of Metastatic Lung Tumors Targeted by Interventional Cryoablation Evaluation (SOLSTICE) // *J. Thorac. Oncol.* – 2020. – Vol. 15, № 7. – P. 1200–1209.
27. Ferguson J, Alzabrani N, Zhao J, Glenn D, Power M, Liauw W, Morris D. Long term results of RFA to lung metastases from colorectal cancer in 157 patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 41, № 5. – P. 690–695.
28. Hasegawa T, Takaki H, Kodama H, Yamanaka T, Nakatsuka A, Sato Y, Takao M, Katayama Y, Fukui I, Kato T, Tokui T, Tempaku H, Adachi K, Matsushita Y, Inaba Y, Yamakado K. Three-year Survival Rate after Radiofrequency Ablation for Surgically Resectable Colorectal Lung Metastases: A Prospective Multicenter Study // *Radiology.* – 2020. – Vol. 294, № 3. – P. 686–695.
29. Han Y, Yan X, Zhi W, Liu Y, Xu F, Yan D. Long-term outcome following microwave ablation of lung metastases from colorectal cancer // *Front Oncol.* – 2022. – Vol. 12. – P. 943.
30. Potters L, Kavanagh B, Galvin J.M., Hevezi J.M., Janjan N.A., Larson D.A., Mehta M.P., Ryu S, Steinberg M., Timmerman R. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Body Radiation Therapy // *Int. J. Radiat. Oncol.* – 2010. – Vol. 76, № 2. – P. 326–332.
31. Palma D.A., Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie A.V., Haasbeek C., Mulroy L, Lock M., Rodrigues G.B., Yaremko B.P., Schellenberg D., Ahmad B., Senthi S., Swaminath A., Kopeck N., Liu M., Moore K, Currie S, Schlijper R, Bauman G.S., Laba J., Qu X.M., Warner A., Senan S. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial // *J Clin Oncol.* – 2020. – Vol. 38, № 25. – P. 2830–2838.
32. Jingu K, Matsushita H, Yamamoto T, Umezawa R, Ishikawa Y, Takabashi N, Katagiri Y, Takeda K, Kadoya N. Stereotactic Radiotherapy for Pulmonary Oligometastases From Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Technol Cancer Res Treat.* – 2018. – Vol. 1, № 17. – P. 15330.
33. Filippi A.R., Guerrero F, Badellino S, Ceccarelli M, Castiglione A, Guarneri A, Spadi R, Racca P, Ciccone G, Ricardi U, Ruffini E. Exploratory Analysis on Overall Survival after Either Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases from Colorectal Cancer // *Clin Oncol (R Coll Radiol).* – 2016. – Vol. 28, № 8. – P. 505–512.
34. Nelson, D.B, Tayob, N., Nguyen, Q.N., Erasmus, J., Mitchell, K.G., Hofstetter, W.L., Sepesi, B., Antonoff, M.B., Mehran, R.J. Local failure after stereotactic body radiation therapy or wedge resection for colorectal pulmonary metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 158. – P. 1234–1241.
35. Garcia-Exposito N, Ramos R, Navarro-Perez V, Molina K, Arnaiz M.D., Padrones S, Ruffinelli J.C., Santos C, Guedea F, Navarro-Martin A. Stereotactic Body Radiotherapy versus Surgery for Lung Metastases from Colorectal Cancer: Single-Institution Results. *Cancers (Basel).* – 2023. – Vol. 15, № 4. – P. 1195.
36. Kobayashi N, Abe T, Noda S.E., Kumazaki Y.U., Hirai R, Igari M., Aoshika T, Saito S., Ryuno Y, Kato S. Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Oligometastasis from Colorectal Cancer // *In Vivo.* – 2020. – Vol. 34, № 5. – P. 2991–2996.
37. Jingu K, Matsuo Y, Onishi H. Dose Escalation Improves Outcome in Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Oligometastases from Colorectal Cancer // *Anticancer Res.* – 2017. – Vol. 37. – P. 2709–2713.
38. Filippi A.R., Badellino S, Ceccarelli M, Guarneri A, Franco P, Monagbeddu C, Spadi R, Ragona R, Racca P, Ricardi U. Stereotactic ablative radiation therapy as first local therapy for lung oligometastases from colorectal cancer: a single-institution cohort study // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2015. – Vol. 91, № 3. – P. 524–529.

39. Nicosia, L., Cuccia, F., Mazzola, R., Ricchetti, F., Figlia, V., Giaj-Levra, N., Rigo, M., Tomasini, D., Pasinetti, N., Corradini, S. Disease course of lung oligometastatic colorectal cancer treated with stereotactic body radiotherapy // Strahlenther. Onkol. – 2020. – Vol. 196. – P. 813–820.

References

- [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. Malignant tumors of Russia in 2021 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute. 2022. 252 p. (In Russ.)]
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2022. *CA Cancer J. Clin.* 2022; 72: 7-33. Doi: 10.3322/caac.21708.
- Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H., Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J. Clin.* 2021. 71(1): 7-33. Doi: 10.3322/caac.21654.
- Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases. *J Clin Onco.* 1995; 13(1): 8-10. Doi: 10.1200/JCO.1995.13.1.8.
- Guckenberger M., Lievens Y., Bouma A.B., Collette L., Dekker A., deSouza N.M., Dingemans A.M.C. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol.* 2020; 21(1): 18-28. Doi: 10.1016/S1470-2045(19)30718-1.
- Gonzalez M., Poncet A., Combescure C., Robert J., Ris H.B., Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(2): 572-579. Doi: 10.1245/s10434-012-2726-3.
- Pfannschmidt J., Hoffmann H., Dienemann H. Reported Outcome Factors for Pulmonary Resection in Metastatic Colorectal Cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2010; 5,6(2): 172-178. Doi: 10.1097/JTO.0b013e3181dca330.
- Ogata Y., Matono K., Hayashi A., Takamori S., Miwa K., Sasatomi T. Repeat pulmonary resection for isolated recurrent lung metastases yields results comparable to those after first pulmonary resection in colorectal cancer. *World J Surg.* 2005; 29(3): 363-368. Doi: 10.1007/s00268-004-7537-7.
- Chen F.S., Hanaoka N., Sato K., Fujinaga T., Sonobe M., Shoji T. Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for colorectal carcinomas. *World J Surg.* 2009; 33(3): 505-511. Doi: 10.1007/s00268-008-9875-3.
- Li Y., Qin Y. Peri-operative chemotherapy for resectable colorectal lung metastasis: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020; 146(3): 545-553. Doi: 10.1007/s00432-020-03142-9.
- Sponholz S., Schirren M., Baldes N., Oguzhan S., Schirren J. Repeat resection for recurrent pulmonary metastasis of colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* 2017; 402(1): 77-85. Doi: 10.1007/s00423-016-1547-4.
- [Akmedov B.B. Short-term and long-term outcomes of repeated surgeries for lung metastases. *Pelvic Surgery and Oncology.* 2022; 12(4): 19-25. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/2686-9594-2022-12-4-19-25.
- Milosevic M., Edwards J., Tsang D., Dunning J., Shackcloth M., Batchelor T., Coonar A., Hasan J., Davidson B., Marchbank A., Grummett S., Williams N.R., Macbeth F., Farewell V., Treasure T. Pulmonary Metastasectomy in Colorectal Cancer: updated analysis of 93 randomized patients – control survival is much better than previously assumed. *Colorectal Dis.* 2020; 22(10): 1314-1324. Doi: 10.1111/codi.15113.
- Corsini E.M., Mitchell K.G., Correa A., Morris V.K., Antonoff M.B. MD Anderson Pulmonary Metastasectomy Working Group. Effect of primary colorectal cancer tumor location on survival after pulmonary metastasectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 162(1): 296-305. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.03.181.
- Cho J.H., Hamaji M., Allen M.S., Cassivi S.D., Nichols F.C. 3rd, Wigle D.A., Shen K.R., Deschamps C. The prognosis of pulmonary metastasectomy depends on the location of the primary colorectal cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98(4): 1231-1237. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.05.023.
- Renaud S., Romain B., Falcoz P.E., Olland A., Santelmo N., Brigand C., Robr S., Guenot D., Massard G. KRAS and BRAF mutations are prognostic biomarkers in patients undergoing lung metastasectomy of colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2015; 112(4): 720-728. Doi: 10.1038/bjc.2014.499.
- Passot G., Kim B.J., Glehen O., Mehran R.J., Kopetz S.E., Goere D., Overman M.J., Pocard M., Marchal F., Conrad C., Aloia T.A., Vauthey J.N., Chun Y.S. BIG-RENAPE Working Group. Impact of RAS Mutations in Metastatic Colorectal Cancer After Potentially Curative Resection: Does Site of Metastases Matter? *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(1): 179-187. Doi: 10.1245/s10434-017-6141-7.
- [Ryabov AB, Pikin OV, Kolbanov KI, Glushko VA, Vursol DA, Aleksandrov OA. Current approaches to treating patients with colorectal lung metastases. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2018; 7(6): 52-59. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/onkolog2018705152.
- De Baère T., Aupérin A., Deschamps F., Chevallier P., Gaubert Y., Boige V., Fonck M., Escudier B., Palussière J. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: Experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann. Oncol.* 2015; 26(5): 987-991. Doi: 10.1093/annonc/mdv037.
- Tselikas L., Garzelli L., Mercier O., Auperin A., Lamrani L., Deschamps F., Yevich S., Roux C., Mussot S., Delpla A., Varin F., Hakime A., Teriitebau C., Le Péchoux C., Pradère P., Caramella C., Besse B., Fadel E., de Baere T. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of oligometastatic lung disease. *Diagn Interv Imaging.* 2021; 102(1): 19-26. Doi: 10.1016/j.diii.2020.09.006.
- [Kaganov O.I., Kozlov S.V., Kutyreva Yu.G., Trukhanova I.G. Results of palliative surgical treatment of colorectal lung metastases. *Palliative medicine and rehabilitation.* 2011; 3: 31-33. (in Russ.)].

22. Schlijper R.C., Grutters J.P., Houben R. What to choose as radical local treatment for lung metastases from colorectal cancer: surgery or radiofrequency ablation? *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(1): 60-67. Doi: 10.1016/j.ctrv.2013.05.004.
23. Kasbima M., Yamakado K., Takaki H., Kodama H., Yamada T., Uraki J., Nakatsuka A. Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: a single center's experiences. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197(4): 576-580. Doi: 10.2214/AJR.11.6408.
24. Vogl T.J., Eckert R., Naguib N.N.N., Beeres M., Gruber-Roub T., Nour-Eldin N.-E.A. Thermal Ablation of Colorectal Lung Metastases: Retrospective Comparison among Laser-Induced Thermoablation, Radiofrequency Ablation, and Microwave Ablation. *Am. J. Roentgenol.* 2016; 207(6): 1340-1349. Doi: 10.2214/AJR.15.14401.
25. de Baere T., Tselikas L., Woodrum D., Abtin F., Littrup P., Deschamps F., Sub R., Aoun H.D., Callstrom M. Evaluating Cryoablation of Metastatic Lung Tumors in Patients--Safety and Efficacy: The ECLIPSE Trial--Interim Analysis at 1 Year. *J Thorac Oncol.* 2015; 10(10): 1468-1474. Doi: 10.1097/JTO.0000000000000632.
26. Callstrom M.R., Woodrum D.A., Nichols F.C., Palussiere J., Buy X., Sub R.D., Abtin F.G., Pua B.B., Madoff D.C., Bagla S.L. Multicenter Study of Metastatic Lung Tumors Targeted by Interventional Cryoablation Evaluation (SOLSTICE). *J. Thorac. Oncol.* 2020; 15(7): 1200-1209. Doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.022.
27. Ferguson J., Alzabirani N., Zhao J., Glenn D., Power M., Liauw W., Morris D. Long term results of RFA to lung metastases from colorectal cancer in 157 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2015; 41(5): 690-695. Doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.022.
28. Hasegawa T., Takaki H., Kodama H., Yamanaka T., Nakatsuka A., Sato Y., Takao M., Katayama Y., Fukai I., Kato T., Tokui T., Tempaku H., Adachi K., Matsushima Y., Inaba Y., Yamakado K. Three-year Survival Rate after Radiofrequency Ablation for Surgically Resectable Colorectal Lung Metastases: A Prospective Multicenter Study. *Radiology.* 2020; 294(3): 686-695. Doi: 10.1148/radiol.2020191272.
29. Han Y., Yan X., Zhi W., Liu Y., Xu F., Yan D. Long-term outcome following microwave ablation of lung metastases from colorectal cancer. *Front Oncol.* 2022; 12: 943. Doi: 10.3389/fonc.2022.943715.
30. Potters L., Kavanagh B., Galvin J.M., Hevezi J.M., Janjan N.A., Larson D.A., Mehta M.P., Ryu S., Steinberg M., Timmerman R. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2010; 76(2): 326-332. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.042.
31. Palma D.A., Olson R., Harrow S., Gaede S., Louie A.V., Haasbeek C., Mulroy L., Lock M., Rodrigues G.B., Yaremko B.P., Schellenberg D., Ahmad B., Senthi S., Swaminath A., Kopek N., Liu M., Moore K., Currie S., Schlijper R., Bauman G.S., Laba J., Qu X.M., Warner A., Senan S. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 2020; 38(25): 2830-2838. Doi: 10.1200/JCO.20.00818.
32. Jingu K., Matsushita H., Yamamoto T., Umezawa R., Ishikawa Y., Takahashi N., Katagiri Y., Takeda K., Kadoya N. Stereotactic Radiotherapy for Pulmonary Oligometastases From Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Technol Cancer Res Treat.* 2018; 1(17): 15330. Doi: 10.1177/1533033818794936.
33. Filippi A.R., Guerrero F., Badellino S., Ceccarelli M., Castiglione A., Guarneri A., Spadi R., Racca P., Ciccone G., Ricardi U., Ruffini E. Exploratory Analysis on Overall Survival after Either Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases from Colorectal Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2016; 28(8): 505-512. Doi: 10.1016/j.clon.2016.02.001.
34. Nelson, D.B., Tayob, N., Nguyen, Q.N., Erasmus, J., Mitchell, K.G., Hofstetter, W.L., Sepesi, B., Antonoff, M.B., Mehran, R.J. Local failure after stereotactic body radiation therapy or wedge resection for colorectal pulmonary metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019; 158: 1234-1241. Doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.133.
35. Garcia-Exposito N., Ramos R., Navarro-Perez V., Molina K., Arnaiz M.D., Padrones S., Ruffinelli J.C., Santos C., Guedea F., Navarro-Martin A. Stereotactic Body Radiotherapy versus Surgery for Lung Metastases from Colorectal Cancer: Single-Institution Results. *Cancers (Basel).* 2023; 15(4): 1195. Doi: 10.3390/cancers15041195.
36. Kobayashi N., Abe T., Noda S.E., Kumazaki Y.U., Hirai R., Igari M., Aoshika T., Saito S., Ryuno Y., Kato S. Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Oligometastasis from Colorectal Cancer. *In Vivo.* 2020; 34(5): 2991-2996. Doi: 10.21873/invivo.12130.
37. Jingu K., Matsuo Y., Onishi H. Dose Escalation Improves Outcome in Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Oligometastases from Colorectal Cancer. *Anticancer Res.* 2017; 37: 2709-2713. Doi: 10.21873/anticancer.11621.
38. Filippi A.R., Badellino S., Ceccarelli M., Guarneri A., Franco P., Monagbeddu C., Spadi R., Ragona R., Racca P., Ricardi U. Stereotactic ablative radiation therapy as first local therapy for lung oligometastases from colorectal cancer: a single-institution cohort study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 91(3): 524-529. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.10.046.
39. Nicosia, L., Cuccia, F., Mazzola, R., Ricchetti, F., Figlia, V., Giaj-Levra, N., Rigo, M., Tomasini, D., Pasinetti, N., Corradini, S. Disease course of lung oligometastatic colorectal cancer treated with stereotactic body radiotherapy. *Strahlenther. Onkol.* 2020; 196: 813-820. Doi: 10.1007/s00066-020-01627-7.