



Взгляд радиотерапевта на роль современной диагностической визуализации в предлучевой подготовке пациентов с олигометастатической болезнью к проведению конформной радиотерапии

Паньшин Г.А.¹, Нуднов Н.В.^{1, 2}

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр.1, Москва, 125993, Российская Федерация

Паньшин Георгий Александрович, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. лаборатории лучевой терапии и комплексных методов лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Резюме

Диагностическая визуализация олигометастатической болезни является сложной задачей, поскольку требует определения точной локорегионарной стадии основного заболевания и оценки состояния всего тела с точки зрения возможного диффузного распространения отдаленных метастазов, что нередко подразумевает сочетание различных инструментальных методов. В каждом конкретном случае визуализационный метод выбирается в зависимости от типа новообразования, времени проведения диагностики, возможного реализованного ранее этапа специального противоопухолевого лечения, а также индивидуального риска развития отдаленных метастазов, наиболее характерного для данного вида опухолевого процесса. На сегодняшний день наряду с некоторыми диагностическими приемами, которые ранее постоянно использовались в повседневной практике, но постепенно утрачивают клиническое применение, наиболее часто проводятся компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография, а также метаболическая и специфическая визуализация рецепторов, например совмещенная с КТ позитронно-эмиссионная томография с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, – отдельно или в различных комбинациях.

Ключевые слова: олигометастатическая болезнь; предлучевая диагностическая визуализация; дистанционная стереотаксическая аблационная радиотерапия тела.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Паньшин Г.А., Нуднов Н.В. Взгляд радиотерапевта на роль современной диагностической визуализации в предлучевой подготовке пациентов с олигометастатической болезнью к проведению конформной радиотерапии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2024; 105(2): 107–113. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-2-107-113>

Для корреспонденции: Паньшин Георгий Александрович, E-mail: g.a.panshin@mail.ru

Статья поступила 10.04.2024

После доработки 17.05.2024

Принята к печати 04.07.2024

Radiotherapist's View on the Role of Current Diagnostic Imaging in Pre-Radiation Preparation of Patients with Oligometastatic Disease for Conformal Radiotherapy

Georgiy A. Panshin¹, Nikolay V. Nudnov^{1, 2}

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str.1, Moscow, 125993, Russian Federation

Georgiy A. Panshin, Dr. Med. Sc., Professor, Senior Researcher, Laboratory of Radiation Therapy and Complex Methods of Cancer Treatment, Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <http://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Scientific Work, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Radiology and Nuclear Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; <http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Abstract

Diagnostic imaging of oligometastatic disease is a difficult task, since it requires determining the exact locoregional stage of the underlying disease and assessing the condition of the entire body in terms of possible diffuse spread of distant metastases, which presupposes a fairly frequent combination of various instrumental methods. In each specific case, a more accurate imaging method is chosen depending on the type of tumor, time of diagnosis, possible previously implemented stage of special antitumor treatment, as well as the individual risk of developing distant metastases, the most characteristic for this type of tumor process. Today, along with some diagnostic techniques that were previously constantly used in everyday practice, but are gradually losing their long-standing clinical application, such imaging methods as contrast-enhanced computed tomography (CT), magnetic resonance imaging, as well as metabolic and specific receptor imaging, for example, CT combined with positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, are most commonly performed, alone or in various combinations.

Keywords: oligometastatic disease; pre-radiation diagnostic imaging; external stereotactic ablative radiotherapy of the body.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Panshin GA, Nudnov NV. Radiotherapist's view on the role of current diagnostic imaging in pre-radiation preparation of patients with oligometastatic disease for conformal radiotherapy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2024; 105(2): 107–113 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2024-105-2-107-113>

For corresponding: Georgiy A. Panshin, E-mail: g.a.panshin@mail.ru

Received April 10, 2024

Revised May 17, 2024

Accepted July 4, 2024

Введение / Introduction

Впервые концепцию олигометастатического заболевания предложили S. Hellman и R.R. Weichselbaum в 1995 г., и с того момента она стала быстро развивающейся областью клинической онкологии [1]. Авторы выдвинули гипотезу, что олигометастатическая болезнь (ОМБ) представляет собой клиническое временное окно между локализованной первичной опухолью и распространенными метастазами, для которых еще возможно проведение радикального лечения [1]. В реальной клинической практике понятие ОМБ включает спектр заболеваний, который подразумевает весьма гетерогенную популяцию пациентов с различным прогнозом.

Направленная на метастазы противоопухолевая терапия с местным абляционным лечением оказалась действенной альтернативой хирургическому подходу в такой клинической ситуации. В этом контексте дистанционная стереотаксическая абляционная радиотерапия тела (ДСАРТТ) продемонстрировала высокий уровень местного контроля над опухолевым процессом и увеличение показателей выживаемости больных при низком уровне ее токсичности.

В публикации 2023 г. [2] весьма подробно рассмотрены общие вопросы, касающиеся различных аспектов ОМБ, в том числе приведены данные по использованию ДСАРТТ в лечении ОМБ. Поэтому в данной статье мы попытались в довольно краткой форме представить современное состоя-

ние вопроса о роли диагностической визуализации, предшествующей проведению конформной ДСАПТ у пациентов с ОМБ, которая способствует повышению эффективности специального противоопухолевого лечения данной категории онкологических больных.

Методы визуализации при предрадиотерапевтической подготовке пациентов с ОМБ / Visualization methods in pre-radiation preparation of patients with oligometastatic disease

В клинической практике наиболее частыми местами метастазирования различных типов злокачественных опухолей являются легкие, печень, головной мозг, лимфатические узлы и скелет. Первые два анатомических региона требуют применения специальной методики визуализации – компьютерной томографии (КТ) грудной клетки для легких и КТ брюшной полости или магнитно-резонансной томографии (МРТ) для головного мозга. Последние два лучше оцениваются при визуализации состояния всего тела для выявления возможного диссеминированного метастатического процесса.

Таким образом, для охвата всех потенциальных метастатических очагов часто используется комбинация диагностических методов, включающая прицельную визуализацию и визуализацию всего тела. Рекомендации по диагностической визуализации для каждого типа злокачественной опухоли важны для стандартизации и адекватного ведения пациентов с ОМБ.

Традиционные («устаревшие») методы Рентгенография

Использование рентгенограмм для выявления, в частности, костных поражений осевого скелета и таза является весьма недорогим и широкодоступным методом визуализации. Правда, в настоящее время он в значительной степени вышел из постоянного клинического применения из-за более низкой чувствительности по сравнению с другими способами. Это особенно важно при установлении состояния ОМБ, где необходим диагностический метод с весьма высокой чувствительностью. Однако, несмотря на ограничения, рентгенограммы пока еще используются для динамического наблюдения, например, за метастатическими поражениями костей конечностей из-за их широкой доступности и относительной низкой стоимости.

Ультразвуковое исследование

Ультразвук обеспечивает превосходное пространственное разрешение и визуализацию очага поражения в реальном времени для проведения биопсии, определения намечаемого облучаемого

объема тканей или целенаправленного анализа результатов проведенного специального лечения. Однако он не слишком подходит для оценки состояния всего тела в плане возможного наличия или динамического наблюдения за уже имеющимися метастазами. Некоторые ограничения метода включают также его зависимость от квалификации оператора и неспособность визуализировать, к примеру, глубокие кортикальные слои кости и газы в кишечнике. В целом в настоящее время ультразвук играет довольно незначительную роль в установлении реального состояния ОМБ.

В то же время следует отметить, что при отсутствии КТ и МРТ ультразвуковое исследование может в ряде случаев служить альтернативным диагностическим тестом (например, для оценки состояния печени). При этом в этом контексте именно ультразвук с контрастным усилением способен обеспечить довольно эффективное обнаружение и характеристику метастатических поражений [3].

Современные методы

Визуализация играет ключевую роль в дифференциации ОМБ от полиметастатической болезни. Наиболее адекватные в каждом клиническом наблюдении методы визуализации для диагностики, определения стадии и последующего динамического наблюдения различаются в зависимости от типа опухоли, времени между началом исследования и возможным уже проведенным специальным противоопухолевым лечением, локализации метастазов, а также индивидуального риска развития процесса метастазирования у пациентов с определенным, характерным для данного вида опухолевого процесса развитием отдаленных метастазов.

При этом визуализация, обеспечивающая макроморфологическую характеристику патологического процесса при оценке ОМБ (диффузные поражения, размеры, форма и контуры метастатического очага), должна быть весьма чувствительной. Крайне важно избегать пропуска метастазов и игнорирования возможного наличия специфичной ОМБ, поскольку патоморфологическое подтверждение всех метастатических очагов нереально и практически неприемлемо. Таким образом, диагностическая визуализация ОМБ довольно часто требует сочетания целенаправленной визуализации для точного локорегионального стадирования опухолевого процесса и оценки реального состояния всего тела для определения возможного диффузного распространения отдаленных метастазов.

Компьютерная томография с контрастным усилением

Торако-абдомино-тазовая КТ с контрастным усилением является краеугольным камнем диагностической визуализации как быстрый, доступ-

ный и широко используемый на практике метод медицинской визуализации онкологических заболеваний. КТ остается лучшим инструментом визуализации метастазов, в частности в легких как наиболее часто поражаемом органе. Вместе с тем его эффективность для диагностики патологических лимфатических узлов и поражений костей довольно ограничена (чувствительность 57% при оценке лимфатических узлов и 72% при костных метастазах) [4, 5].

Кроме того, чувствительность данного визуализационного метода также недостаточна при диагностической оценке опухолей таза. Следовательно, КТ с контрастным усилением неэффективна при опухолях половых органов, для которых предпочтение отдается МРТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Следует отметить, что в целом морфологическая визуализация обычно необходима на ранних стадиях опухолевого процесса, тогда как на более поздних стадиях, когда присутствуют возможные клинические изменения, вызванные ранее проведенным специальным противоопухолевым лечением, необходима функциональная визуализация, включая МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ) или ПЭТ, интерес к практическому применению которых постоянно растет [6].

Магнитно-резонансная томография

МРТ обеспечивает высокую чувствительность при обнаружении, в частности, метастатических поражений благодаря высокому контрасту мягких тканей и широко используется для определения местной стадии опухолевого процесса, особенно для оценки возможной инвазии в соседние органы. Она рекомендуется при рутинном клиническом обследовании и подготовке к радиотерапии больных раком половых органов, прямой кишки, головы и шеи, молочной железы. При этом МРТ является предпочтительным методом визуализации для оценки метастазов в головной мозг [7] и показана в случае метастазов в костях, затрагивающих позвоночник, для оценки потенциально возможной компрессии позвоночника.

Весьма клинически интересной и востребованной разработкой, касающейся оптимального отбора пациентов для проведения адекватного высокотехнологичного радиотерапевтического лечения с применением стереотаксического облучения при наличии спинальных метастазов, является созданная сотрудниками Memorial Sloan-Kettering система принятия решений по интеграции доказательной медицины для лечения метастазов в позвоночник, включающая неврологические (N), онкологические (O) параметры, параметры механической нестабильности (M), наличие возможных системных и сопутствующих заболеваний (S), –

так называемая структура NOMS. Она представляет собой алгоритм последовательного и современного лечения спинальных метастазов, который обладает высокой воспроизводимостью и предусматривает применение менее инвазивных хирургических методов, таких как разделительная операция эпидуральной опухоли от спинного мозга и чрескожная стабилизация позвоночника с последующей реализацией высокотехнологичной стереотаксической радиохирургии [8]. МРТ также используется для оценки состояния в плане возможного метастатического поражения местнорасположенных лимфатических узлов.

В целом использование МРТ весьма эффективно для диагностической визуализации при ОМБ, но несколько лимитировано ее ограниченной доступностью и продолжительностью времени, необходимого для обследования, которое некоторые пациенты могут плохо переносить. Следует подчеркнуть, что помимо МРТ для локальной постановки диагноза расширяется применение МРТ всего тела, включая последовательности с ДВИ, T1-ВИ, T2-ВИ, уже продемонстрировавшие высокие чувствительность и специфичность для обнаружения отдаленных метастазов при раке простаты, молочной железы и меланомы, которые колеблются от 84% до 95% и от 87 до 95% соответственно [9–12]. Отметим, что использование МРТ всего тела в настоящее время все же ограничено ее доступностью, но постепенно она включается в клинические рекомендации как метод, который следует рассматривать, когда это возможно.

Метаболическая и рецептор-специфическая визуализация

Эти методы включают сцинтиграфию костей и ПЭТ/КТ. При ОМБ такие очень чувствительные инструменты часто необходимы для исключения наличия скрытых метастазов.

Сцинтиграфия костей является чувствительным методом выявления поражений костей, поскольку основана на поиске радиофармацевтических препаратов, которые накапливаются в ремоделируемой кости. В настоящее время она применяется для определения стадии, оценки ответа на лечение и уточнения локализации метастатического поражения при подготовке к проведению облучения пораженных участков у пациентов с раком предстательной железы среднего и высокого риска прогрессирования, поскольку известно, что сцинтиграфия костей чувствительна к обнаружению именно остеобластических поражений [13].

Следует подчеркнуть, что ПЭТ/КТ можно проводить с помощью различных радиофармпрепаратов, из которых наиболее широко используемым является фторированный аналог глюкозы ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ), которая на-

капливается в очагах поражения с высокой метаболической активностью. В то же время ПЭТ/КТ позволяет проводить функциональную визуализацию всего тела, что очень полезно для оценки, например, состояния лимфатических узлов и наличия возможных отдаленных метастазов. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в значительной степени заменила сцинтиграфию костей для определения реальной стадии опухолевого процесса, в частности рака молочной железы и легких, поскольку она более чувствительна к литическим поражениям и дает дополнительную информацию о поражении других органов [14].

Вместе с тем использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ ограничено из-за ее высокой стоимости, пока еще недостаточной доступности, определенного радиационного воздействия и неполного пространственного разрешения для поражений размером менее 1 см. Чувствительность этого метода зависит от типа опухоли и локализации метастазов. Например, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является рекомендуемым методом визуализации для обследования и подготовки к облучению пациентов с меланомой и раком головы и шеи, но недостаточно эффективна при обследовании больных со светлоклеточным раком почки, например, из-за его низкой метаболической активности. В целом применение ПЭТ/КТ может помочь четко идентифицировать ОМБ и потенциально способствовать улучшению результатов специального противоопухолевого лечения пациентов с использованием, в частности, ДСАРТТ. Однако необходимы дальнейшие исследования для разработки стандарта по выбору применения ДСАРТТ при различных видах ОМБ.

Стереотаксическая аблационная радиотерапия

На сегодняшний день ДСАРТТ уже завоевала довольно значительную популярность среди клиницистов благодаря весьма хорошей переносимости и высоким показателям локорегионарного контроля, приближающимся к 90%. Весьма важным обстоятельством является тот факт, что постоянное применение ДСАРТТ требует тщательного учета движения органов, а адаптивные технологии постоянно развиваются, чтобы сделать эти методы радиотерапевтического лечения более точными и прецизионными, приводящими в конечном итоге к все меньшему и меньшему количеству возможных побочных эффектов.

В настоящее время доказательства эффективности лечения олигометастазов основаны на результатах проверки концепции рандомизированного исследования SABR-COMET, которое продемонстрировало значительное увеличение общей выживаемости при использовании ДСАРТТ по сравнению со стандартной поддерживающей терапией (наилучшей на период проведения ис-

следований) [15–18]. С нашей точки зрения, будущие исследования должны быть сосредоточены на рандомизации пациентов на основе типа ОМБ и их стратификации с учетом количества метастазов, а также локализации заболевания (костная или висцеральная), поскольку это отдельные прогностические факторы, которые следует принимать во внимание.

На сегодняшний день новые рекомендации установили использование конкретной номенклатуры ОМБ в виде олигорецидива, олигопрогрессии и олигоперсистенции, учитывая, диагностируется ли олигометастатическое заболевание во время перерыва в специальном лечении или во время активной противоопухолевой системной терапии, а также прогрессируют ли олигометастатические очаги при текущей диагностической визуализации [19]. Эту классификацию и номенклатуру олигометастатических заболеваний следует дополнительно оценить в будущих клинических исследованиях, поскольку каждый подтип заболевания и олигометастатическое состояние могут иметь разные исходы. В данном контексте впоследствии ДСАРТТ можно было бы использовать в динамической концепции ОМБ. Если будет доказана ее безопасность, то многопольная ДСАРТТ может стать идеальным дополнением к современному системному противоопухолевому лечению. Следует также приложить усилия для получения парных биопсий опухолей до и после проведения специального лечения с целью определения, какие пациенты получают наибольшую пользу от применения ДСАРТТ.

В то же время важно помнить, что концепцию ОМБ, а также реализацию ДСАРТТ не следует рассматривать изолированно от текущего стандартного системного лечения, которое требуется для данного типа заболевания, а ее включение в типовое ведение онкологических больных потребует не только проспективных рандомизированных исследований, но и синергической работы междисциплинарной команды, способной оценивать пациентов в каждом отдельном случае и решать, когда и как включать ДСАРТТ в конкретный клинический сценарий.

Перспективные направления исследований

Методы диагностической визуализации становятся все более чувствительными, что особенно важно при планировании проведения ДСАРТТ. В перспективе может появиться возможность обнаруживать и локально воздействовать на те метастатические очаги, которые в настоящее время являются пока еще скрытым заболеванием, как было показано на примере использования ПЭТ-КТ с простатспецифическим мембранным антигеном при раке предстательной железы [20, 21].

По данным ряда исследований, для большинства пациентов с ОМБ характерно либо одиночное метастазирование, либо высокая опухолевая нагрузка с наличием более 10 метастазов, причем последняя часто бывает связана с поражением ограниченного числа органов. Эти результаты не только подтверждают спектральную теорию метастазирования, но и определяют разработку следующего поколения клинических исследований в области олигометастатических заболеваний [22–24].

В настоящее время появляются новые биомаркеры, например циркулирующие в крови опухолевые клетки (circulating tumor cells), способные идентифицировать пациентов, которым с большей вероятностью будет полезна местная аблационная терапия с применением ДСАРТТ [25–27]. Отбор больных, соответствующих олигометастатическому фенотипу, наряду с интеграцией достижений в технологиях аблационной радиотерапии с современными системными методами противоопухолевого лечения будет по-прежнему оставаться важной парадигмой в улучшении выживаемости пациентов при ОМБ.

Заключение / Conclusion

Диагностическая визуализация играет ключевую роль в дифференциации ОМБ от полиметастатической болезни, а следовательно, в выборе пациентов, которым потенциально может помочь именно радикальное аблационное лечение. Радиотерапевты должны знать об этом промежуточном состоянии между локальным и распространенным видом опухолевого процесса, что будет способствовать надлежащему индивидуальному определению, в первую очередь, реальной стадии ОМБ. Адекватные методы медицинской визуализации для диагностики, определения стадии и последующего динамического наблюдения за пациентами будут различаться в зависимости от типа опухоли, времени между выполнением диагностики и, возможно, уже проведенным специальным лечением, а также анатомического местоположения метастатических очагов и индивидуального вероятного риска метастазирования у каждого пациента с присущим ему фенотипом злокачественной опухоли.

В этом плане диагностическая визуализация ОМБ требует сочетания целенаправленной визуализации для точной локорегионарной постанов-

ки диагноза, касающегося первичной опухоли, а также оценки возможного процесса метастазирования во всем теле для обнаружения наличия предполагаемых отдаленных метастазов. С этой целью мультимодальная диагностическая визуализация часто имеет решающее значение для оценки степени и локализации олигометастатического заболевания у пациентов с риском развития ОМБ. Хотя в ряде случаев установление ОМБ остается пока еще достаточно сложной диагностической медицинской процедурой для некоторых видов злокачественных опухолей, интерес к этой теме постоянно растет, поскольку новые радиотерапевтические стратегии открывают оригинальные потенциальные варианты радикального лечения пациентов с ОМБ.

Подводя итог приведенным выше данным, можно заключить:

- местное аблационное лечение, направленное на метастазы, у онкологических пациентов с ОМБ может улучшить клинические исходы основного онкологического заболевания (при этом достижения в технологической реализации ДСАРТТ (иммобилизация и отслеживание движения органов, наведение по изображениям и адаптивное планирование) позволяют проводить аблационное лечение метастатических участков, которое ранее было не совсем адекватным);

- прогностические факторы для больных, у которых предусматривается эффективное применение ДСАРТТ, включают размер, локализацию и количество метастатических очагов, продолжительность интервала между окончанием специального лечения основного заболевания и началом прогрессирования, морфологическую характеристику первичной опухоли, количество этапов предыдущего системного лечения и статус его эффективности;

- олигометастатический фенотип будет развиваться по мере дальнейшего ретроспективного анализа данных, проведения проспективных рандомизированных клинических исследований, достижения прогресса в диагностической визуализации, разработки новых биомаркеров и дальнейших исследований по оптимизации реализации ДСАРТТ с применением современного системного и иммуноонкологического подхода к лечению пациентов с ОМБ.

Литература [References]

1. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol*. 1995; 13(1): 8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>.
2. Паньшин Г.А. Олигометастатическая болезнь и дистанционная стереотаксическая аблационная радиотерапия тела (общие вопросы). *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2023; 23(3): 32–43.

[Panshin GA. Oligometastatic disease and remote stereotactic ablative radiotherapy of the body (general issues). *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2023; 23(3): 32–43 (in Russ).]

3. D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;

- 205(1): W56–66. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.14203>.
4. O'Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metastasis: an update. *World J Radiol.* 2015; 7(8): 202–11. <https://doi.org/10.4329/wjrv.7.8.202>.
5. Liu B, Gao S, Li S. A comprehensive comparison of CT, MRI, positron emission tomography or positron emission tomography/CT, and diffusion weighted imaging-MRI for detecting the lymph nodes metastases in patients with cervical cancer: a meta-analysis based on 67 studies. *Gynecol Obstet Invest.* 2017; 82(3): 209–22. <https://doi.org/10.1159/000456006>.
6. deSouza NM, Tempany CM. A risk-based approach to identifying oligometastatic disease on imaging. *Int J Cancer.* 2019; 144(3): 422–30. <https://doi.org/10.1002/ijc.31793>.
7. Lo SS, Gore EM, Bradley JD, et al. ACR Appropriateness Criteria® pre-irradiation evaluation and management of brain metastases. *J Palliat Med.* 2014; 17(8): 880–6. <https://doi.org/10.1089/jpm.2014.9417>.
8. Barzilai O, Laufer I, Yamada Y, et al. Integrating evidence-based medicine for treatment of spinal metastases into a decision framework: neurologic, oncologic, mechanical stability, and systemic disease. *J Clin Oncol.* 2017; 35(21): 2419–27. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7362>.
9. Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg.* 2011; 35(4): 895–9. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-0986-x>.
10. Lecouvet FE. Whole-body MR imaging: musculoskeletal applications. *Radiology.* 2016; 279(2): 345–65. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016142084>.
11. Jouvett JC, Thomas L, Thomson V, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequences compared with 18 FDG PET-CT, CT and superficial lymph node ultrasonography in the staging of advanced cutaneous melanoma: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014; 28(2): 176–85. <https://doi.org/10.1111/jdv.12078>.
12. Perez-Lopez R, Lorente D, Blackledge MD, et al. Volume of bone metastasis assessed with whole-body diffusion-weighted imaging is associated with overall survival in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Radiology.* 2016; 280(1): 151–60. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150799>.
13. Chong A, Hwang I, Ha JM, et al. Application of bone scans for prostate cancer staging: which guideline shows better result? *Can Urol Assoc J.* 2014; 8(7–8): E515–9. <https://doi.org/10.5489/cuaj.2054>.
14. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016; 43(9): 1723–38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>.
15. Palma DA, Haasbeek CJ, Rodrigues GB, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for comprehensive treatment of oligometastatic tumors (SABR-COMET): study protocol for a randomized phase II trial. *BMC Cancer.* 2012; 12: 305. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-305>.
16. Olson R, Liu M, Bergman A, et al. Population-based phase II trial of stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for up to 5 oligometastases: SABR-5. *BMC Cancer.* 2018; 18(1): 954. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4859-7>.
17. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of 4–10 oligometastatic tumors (SABRCOMET-10): study protocol for a randomized phase III trial. *BMC Cancer.* 2019; 19(1): 816. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5977-6>.
18. Olson R, Jiang W, Liu M, et al. Treatment with stereotactic ablative radiotherapy for up to 5 oligometastases in patients with cancer: primary toxic effect results of the nonrandomized phase 2 SABR-5 clinical trial. *JAMA Oncol.* 2022; 8(11): 1644–50. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.4394>.
19. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: an ESTRO-ASTRO consensus document. *Radiother Oncol.* 2020; 148: 157–66. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.04.003>.
20. Galgano SJ, McDonald AM, West JT, Rais-Bahrami S. Defining oligometastatic disease in the new era of PSMA-PET imaging for primary staging of prostate cancer. *Cancers (Basel).* 2022; 14(14): 3302. <https://doi.org/10.3390/cancers14143302>.
21. Artigas C, Diamand R, Shagera QA, et al. Oligometastatic disease detection with 68Ga-PSMA-11 PET/CT in hormone-sensitive prostate cancer patients (HSPC) with biochemical recurrence after radical prostatectomy: predictive factors and clinical impact. *Cancers (Basel).* 2021; 13(19): 4982. <https://doi.org/10.3390/cancers13194982>.
22. Christ SM, Pohl K, Willmann J, et al. Patterns of metastatic spread and tumor burden in unselected cancer patients using PET imaging: implications for the oligometastatic spectrum theory. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2024; 45: 100724. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2024.100724>.
23. Christ SM, Pohl K, Muehlmatter UJ, et al. Imaging-based prevalence of oligometastatic disease: a single-center cross-sectional study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022; 114(4): 596–602. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.06.100>.
24. McCarthy M, Francis R, Tang C, et al. A multicenter prospective clinical trial of 68Gallium PSMA HBED-CC PET-CT restaging in biochemically relapsed prostate carcinoma: oligometastatic rate and distribution compared with standard imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019; 104(4): 801–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.03.014>.
25. Romero A, Serna-Blasco R, Calvo V, Provencio M. Use of liquid biopsy in the care of patients with non-small cell lung cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2021; 22(10): 86. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00882-9>.
26. Zhang L, Riethdorf S, Wu G, et al. Meta-analysis of the prognostic value of circulating tumor cells in breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2012; 18(20): 5701–10. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-1587>.
27. Cescon DW, Bratman SV, Chan SM, Siu LL. Circulating tumor DNA and liquid biopsy in oncology. *Nat Cancer.* 2020; 1(3): 276–90. <https://doi.org/10.1038/s43018-020-0043-5>.