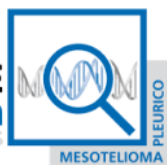

FONDAZIONE
Buzzi Unicem

ONLUS



Revisione Bibliografica Primo semestre 2019
Elisa Roca (elisaroca@gmail.com)

Il ruolo della radiodiagnostica nel MPM

Introduzione

Il mesotelioma pleurico maligno (MPM) è una patologia che, come la maggior parte delle malattie neoplastiche, richiede molta attenzione nella valutazione radiologica sia al momento della diagnosi che durante il monitoraggio in corso di terapia.

Per questo motivo, la FBU ha voluto impegnarsi anche in questo ambito della diagnosi e cura del MPM ed ha attivato un progetto volto a finanziare un radiologo specialista in questo campo, in forza presso l'UFIM di Alessandria/ Casale Monferrato.

La revisione bibliografica di questo mese mira ad offrire un panorama divulgativo e semplificato dell'applicazione della radiodiagnostica a questa patologia.

(Si rimanda alla bibliografia per ulteriori approfondimenti o per gli "esperti del mestiere".)

Applicazione della radiodiagnostica

Radiografia del Torace

L'utilizzo delle tecniche radiologiche consente di definire le alterazioni pleuriche e le loro caratteristiche, come per esempio la presenza di ispessimenti e placche pleuriche, il pattern di diffusione e l'eventuale presenza di versamento pleurico. L'analisi radiologica può essere utile nell'indirizzo alla diagnosi così come per la stadiazione di malattia (1).

Solitamente, l'indagine di primo livello è rappresentata dalla radiografia standard del torace, che tuttavia, non è sempre conclusiva, specie quando si sospetti la presenza di lesioni pleuriche.

Tomografia computerizzata

Poiché la radiografia del torace non consente di approfondire nel dettaglio le lesioni pleuriche sospette, il primo reale esame di approfondimento per questa patologia dovrebbe essere la tomografia computerizzata (TC). Secondo le linee guida nazionali AIOM, i dati ottenuti dall'analisi TC hanno dimostrato una specificità del 78% (95% CI, 72%-84%), ma una sensibilità solo del 68% (CI 95%, 62%-75%). In particolare, questo avviene per la diagnosi differenziale del versamento pleurico con TC negativa per lesioni pleuriche, qualora si voglia escludere la diagnosi di patologia oncologica.

Dunque, questo comporta molto spesso la necessità di sottoporre il paziente ad un'indagine diagnostica invasiva, quale può essere la toracentesi o la biopsia pleurica. In questi casi, la scelta deve basarsi sui dati clinici e non tanto sulla negatività dell'esame TC (2).

Nel momento in cui la TC toracica mostra il sospetto di MPM, è necessario estendere l'esame all'addome, per escludere eventuali secondarismi a livello degli organi addominali ed in particolare del peritoneo.

Ultrasonografia

Tra gli esami ultrasonografici, l'ecografia semplice è uno degli approcci possibili al MPM. Infatti, questa indagine consente di analizzare sia la presenza di liquido pleurico che le eventuali lesioni parietali. Inoltre, l'ecografia può essere associata all'utilizzo di color-Doppler o mezzo di contrasto (CEUS). Pertanto, l'ultrasonografia consente una facile identificazione delle pleuriti e degli ispessimenti pleurici e può consentire di definire anche le eventuali lesioni sospette per malignità in base alla loro vascolarizzazione (3).

Risonanza Magnetica

Diversi studi hanno dimostrato che la risonanza magnetica nucleare (RM) sembrerebbe superiore alla TC nel differenziare gli ispessimenti pleurici benigni da quelli maligni e soprattutto nel valutare l'eventuale

infiltrazione della parete toracica e del diaframma (4). Tuttavia, è importante specificare che l'introduzione di apparecchiature TC di nuova generazione e sempre più sofisticate ha ridotto molto questa discrepanza. Per questo motivo, ad oggi RM è da considerarsi utile soprattutto per approfondire i reperti TC. In particolare, essa viene implicata come esame aggiuntivo prima di un intervento. Studi preliminari suggeriscono anche la possibilità di utilizzare RM con tecniche particolari, come quelle pesate in diffusione (DWI), per valutare l'istologia in pazienti affetti da mesotelioma pleurico, sfruttando il coefficiente di diffusione apparente (ADC) (5). Tuttavia, sebbene vi siano dei risultati promettenti, tali metodiche sono attualmente da considerarsi sperimentali.

Tomografia ad emissione di positroni

La PET-TC con 18-FDG è stata studiata in quanto è una tecnica che aiuta nel discriminare le lesioni pleuriche benigne da quelle maligne (6). Inoltre, viene impiegata in clinica per la stadiazione e, cioè, consente di identificare sedi metastatiche non evidenziabili con le altre tecniche radiologiche. Tale metodica metabolica ha dimostrato una maggiore sensibilità, specificità e accuratezza nello staging linfonodale (7). Tuttavia, esistono dei limiti legati all'affidabilità della metodica, a causa della possibilità di falsi negativi (specie in presenza di micrometastasi < 4 mm) e di falsi positivi (molto spesso legati a reazioni granulomatose non necrotizzanti) (8). Tuttavia, per la stadiazione toracica di certezza, il gold standard rimane l'esame toracoscopico, come suggerito da almeno uno studio che ha confrontato l'imaging metabolico con tale procedura (9).

In considerazione della maggiore accuratezza nella stadiazione extra-toracica e linfonodale rispetto all'esame TC, la PET-TC total body con 18-FDG è consigliata nella stadiazione dei pazienti candidabili a trattamento multimodale. Per quanto concerne la tempistica ottimale di esecuzione di tale accertamento, esso andrebbe effettuato prima di procedure invasive come la pleurodesi a causa del rischio di risultati falsi positivi successivi dovuti alla procedura (10,11). Proprio a causa dei suddetti limiti, anche l'utilizzo di tale modalità nella valutazione della risposta al trattamento è tuttora oggetto di studio e non è raccomandato routinariamente (12).

Le indagini metaboliche potrebbero anche essere utili non solo nella diagnosi e nella stadiazione di malattia, ma anche nel monitoraggio delle lesioni maligne in corso di trattamento antitumorale. Infatti, uno studio recente ha suggerito un possibile ruolo dell'imaging metabolico nel discriminare i non-responders tra i pazienti con stabilità di malattia secondo i criteri mRECIST. In questo sottogruppo di pazienti, un incremento $\geq 25\%$ del SUV max rispetto al valore basale si associava ad una riduzione statisticamente del tempo mediano alla progressione (10.0 vs 13.7 mesi, $p < 0.001$) (13).

I criteri RECIST

I criteri radiologici solitamente valutati vengono definiti come RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor) e sono stati riaggiornati e pubblicati nel 2004 ("modified RECIST"). Tuttavia, l'utilizzo di tali criteri per valutazione della risposta nel mesotelioma risulta piuttosto complesso. Il sistema RECIST1 modificato che è stato pubblicato nel 2004 ha permesso misurazioni più accurate. Anche se ciò ha comportato un miglioramento rispetto ai criteri RECIST iniziali, resta comunque molto alto il tasso di variabilità e di imprecisione nelle misure. È importante sottolineare, infatti che l'aderenza alla metodologia corretta da parte degli specialisti radiologi influisce fundamentalmente sulla valutazione della risposta della malattia ai trattamenti applicati. Attualmente i criteri RECIST modificati si basano sulla misurazione TC dello spessore della neoplasia perpendicolarmente alla parete toracica o al mediastino a tre diversi livelli, così da tenere conto dell'irregolarità del tumore (Tabella 1 e 2) (14). Tali criteri rappresentano lo standard diagnostico, in quanto la risposta valutata con questi strumenti ha dimostrato una correlazione statisticamente significativa con la sopravvivenza globale e la funzionalità respiratoria.

Tabella 1: Misurazione secondo i criteri RECIST modificati (14)

- A) Lesioni pleuriche:
- 1) misurare lo spessore della neoplasia in 2 punti perpendicolarmente alla parete toracica o ad una struttura mediastinica; effettuare tale misurazione a 3 livelli diversi;
 - 2) sommare le 6 misure ottenute; tale risultato rappresenta una misurazione pleurica unidimensionale.
- B) Lesioni non-pleuriche: misurare come per RECIST
- C) Sommare le varie misurazioni per ottenere la misurazione globale del tumore (total tumor measurement; TTM).

Tabella tratta dalle linee guida AIOM

Tabella 2: Valutazione della risposta secondo i criteri RECIST modificati (14)

Risposta	Definizione
Risposta completa	Scomparsa di tutte le lesioni target in assenza di evidenza di neoplasia in altre sedi
Risposta parziale	Riduzione maggiore o uguale al 30% del TTM
Progressione di malattia	Incremento maggiore o uguale al 20% del TTM rispetto al nadir o comparsa di nuove lesioni
Stabilità di malattia	Pazienti che non soddisfino né i criteri per definire una risposta parziale né per definire una progressione di malattia
TTM: total tumor measurement	

Tabella tratta dalle linee guida AIOM

Lo studio della variazione volumetrica sempre con TC rappresenta un approccio promettente in quest'ambito, vista anche la possibile correlazione con la sopravvivenza, quando analizzata insieme ad alcuni parametri clinici (15).

Recentemente, inoltre, è stato pubblicato un articolo che propone delle ulteriori modifiche alla versione RECIST modificata 1.0, invitando ad utilizzare una nuova versione RECIST 1.1 (16). In particolare, i continui aggiornamenti relativi ai criteri RECIST valutano differenti approcci che si riflettono nella pratica clinica. I principali sono i seguenti:

- Definizione delle lesioni misurabili
- Valutazione delle lesioni non pleuriche
- Caratterizzazione della malattia pleurica non misurabile
- Definizione dei linfonodi patologici
- Definizione di progressione di malattia

Conclusioni

La radiodiagnostica ha un ruolo fondamentale per il mesotelioma pleurico maligno e risulta utile nella diagnosi, nella stadiazione, ma anche e soprattutto nel monitoraggio di tale malattia in corso di trattamento antitumorale specifico.

Tuttavia, sono necessari continui aggiornamenti specifici in questo ambito ed il ruolo del radiologo specialista in questo campo è sempre più necessario.

La FBU, da sempre impegnata nella diagnosi e cura del MPM, ha voluto contribuire anche in questo settore, permettendo il finanziamento di un radiologo specializzato e dedicato a tale neoplasia.

Referenze

1. Surea B, Thukral BB, Mittal MK, Mittal A, Sinha M. Radiological review of pleural tumors. *Indina J Radiol Imaging*. 2013;23:313-20
2. Halifax RJ, Haris M, Corcoran JP, Leyakathaliakn S, Brown E, Srikantharaja D, Manuel A, Gleeson FV, Munavvar M, Rahman NM. Role of CT in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. *Thorax*. 2015;70:192-3
3. Sartori S, Postorivo S, Vede FD, Ermili F, Tassinari D, Tombesi P. Contrast-enhanced ultrasonography in peripheral lung consolidations: what's its actual role? *World J radiol*. 2013;5:372-80
4. Gill RR, Gerbaudo VH, Jacobson FL, Trotman-Dickenson B, Matsuoka S, Hunsaker A, Sugarbaker DJ, Hatabu H. MR imaging of benign and malignant pleural disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am*; 16(2008) 319-339
5. Gill RR, Umeoka S, Mamata H, Tilleman TR, Stanwell P, Woodhams R, Padera RF, Sugarbaker DJ, Habau H. Diffusion-weighted MRI of malignant pleural mesothelioma: preliminary assessment of apparent diffusion coefficient in histologic subtypes. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(2):W125-30
6. Yildirim H, Metintas M, Entok E, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos related benign pleural disease: an observational pilot study. *J Thorac Oncol* 2009;4:1480-84
7. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12:254-9
8. Sørensen JB1, Ravn J, Loft A, Brenøe J, Berthelsen AK for the Nordic Mesothelioma Group. Preoperative staging of mesothelioma by 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography fused imaging and mediastinoscopy compared to pathological findings after extrapleural pneumonectomy. *Eur. J Cardiothorac. Surg*. 2008;34: 1090-6
9. Pinelli V, Roca E, Lucchini S, et al. Positron emission tomography/computed tomography for the pleural staging of malignant pleural mesothelioma: how accurate is it?. *Respiration* 2015;89:558-64
10. Murray JG, Erasmus JJ, Bahtiarian EA, Goodman PC. Talc pleurodesis simulating pleural metastases on 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:359-60
11. Nguyen NC, Tran I, Hueser CN, et al. F-18 FDG PET/CT characterization of talc pleurodesis induced pleural changes over time: a retrospective study. *Clin Nucl Med* 2009;34:886-90
12. Schaefer NG, Veit-Heibach P, Soyka JD, et al. Continued pemetrexed and platin-based chemotherapy in patients with malignant pleural mesothelioma (MPM): value of 18F-FDG.PET/CT. *Eur J Radiol* 2012;81:e19-25
13. Kanemura S, Kuribayashi K, Funaguchi N, et al. Metabolic response assessment with 18F-FDG PET/CT is superior to modified RECIST for the evaluation of response to platinum-based doublet chemotherapy in malignant pleural mesothelioma. *Eur J Radiol* 2017;86:92-98
14. Byrne MJ, Nowak A.K. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. *Ann. Oncol.* 15 (2004) 257–260
15. Labby ZE, Nowak KA, Dignam JJ, Straus C, Kindler HL, Armato III SG. Disease volumes as a marker for patient response in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2013;24(4):999-1005
16. Armato SG 3rd, Nowak AK. Revised modified response evaluation criteria in solid tumors for assessment of response in malignant pleural mesothelioma (version 1.1). *J Thorac Oncol*. 2018;13:1012–1021.

Ulteriori referenze

- Therasse P, Arbutck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, van Glabbeke M, van Oosteron AT, Christian MC, Gwyther SG: New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *Journal of the National Cancer Institute* 92: 205–216, 2000.
- Byrne MJ, Nowak AK; Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. *Annals of Oncology* 15: 257–260, 2004.
- Zalcman G, Mazieres J, Margery J, Greillier L, Audigier-Valette C, Moro-Sibilot D, Molinier O, Corre R, Monnet I, Gounant V, Rivière F, Janicot H, Gervais R, Locher C, Milleron B, Tran Q, Lebity MP, Morin F, Creveuil C, Parienti JJ, Scherpereel A; French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT): Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 387: 1405–1414, 2016.
- Calabrò L, Morra A, Fonsatti E, Cutaia O, Amato G, Giannarelli D, Di Giacomo AM, Danielli R, Altomonte M, Mutti L, Maio M: Tremelimumab for patients with chemotherapy-resistant advanced malignant mesothelioma: An open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 14: 1104–1111, 2013.
- Calabrò L, Morra A, Fonsatti E, Cutaia O, Fazio C, Annesi D, Lenoci M, Amato G, Danielli R, Altomonte M, Giannarelli D, Di Giacomo AM, Maio M. Efficacy and safety of an intensified schedule of tremelimumab for chemotherapy-resistant malignant mesothelioma: An open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Respir Med* 3: 301–309, 2015.
- Maio M, Scherpereel A, Calabrò L, Aerts J, Perez SC, Bearz A, Nackaerts K, Fennell DA, Kowalski D, Tsao AS, Taylor P, Grosso F, Antonia SJ, Nowak AK, Taboada M, Puglisi M, Stockman PK, Kindler HL. Tremelimumab as second-line or third-line treatment in relapsed malignant mesothelioma (DETERMINE): A multicentre, international, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet Oncol* 18: 1261-1273, 2017.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbutck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J: New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 45: 228-247, 2009.
- Byrne MJ, Davidson JA, Musk AW et al.: Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma: a phase II study. *J Clin Oncol* 17: 25–30, 1999.
- Nowak AK, Byrne MJ, Williamson R et al.: A multicentre phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer* 87: 491–496, 2002.
- Oxnard GR, Zhao B, Sima CS, Ginsberg MS, James LP, Lefkowitz RA, Guo P, Kris MG, Schwartz LH, Riely GJ: Variability of lung tumor measurements on repeat computed tomography scans taken within 15 minutes. *J Clin Oncol* 29: 3114–3119, 2011.
- Armato SG III, Nowak AK, Francis RJ, Kocherginsky M, Byrne MJ: Observer variability in mesothelioma tumor thickness measurements: Defining minimally measurable lesions. *Journal of Thoracic Oncology* 9: 1187–1194, 2014.
- Oxnard GR, Armato SG III, Kindler HL: Modeling of mesothelioma growth demonstrates weaknesses of current response criteria. *Lung Cancer* 52: 141–148, 2006.
- Armato SG III, Oxnard GR, MacMahon H, Vogelzang NJ, Kindler HL, Kocherginsky M, Starkey A: Measurement of mesothelioma on thoracic CT scans: A comparison of manual and computer-assisted techniques. *Medical Physics* 31: 1105–1115, 2004.
- Armato SG III, Oxnard GR, Kocherginsky M, Vogelzang NJ, Kindler HL, MacMahon H: Evaluation of semi-automated measurements of mesothelioma tumor thickness on CT scans. *Academic Radiology* 12: 1301–1309, 2005.
- Sensakovic WF, Armato SG III, Starkey A, Ogarek JL: Automated matching of temporally sequential CT sections. *Medical Physics* 31: 3417–3424, 2004.
- Armato SG III, Ogarek JL, Starkey A, Vogelzang NJ, Kindler HL, Kocherginsky M, MacMahon H: Variability in mesothelioma tumor response classification. *American Journal of Roentgenology* 186: 1000–1006, 2006.
- Oxnard GR, Armato SG III, Kindler HL: Modeling of mesothelioma growth demonstrates weaknesses of current response criteria. *Lung Cancer* 52: 141–148, 2006.
- Labby ZE, Armato SG III, Kindler HL, Dignam JJ, Hasani A, Nowak AK: Optimization of response classification criteria for patients with malignant mesothelioma. *Journal of Thoracic Oncology* 7: 1728–1734, 2012.

- Schwartz LH, Bogaerts J, Ford R, Shankar L, Therasse P, Gwyther S, Eisenhauer EA: Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. *European Journal of Cancer* 45: 261–267, 2009.
- Miller AB, Hogestraeten B, Staquet M, Winkler A: Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 47: 207–214, 1981. Labby ZE, Armato SG III, Dignam JJ, Straus C, Kindler HL, Nowak AK: Lung volume measurements as a surrogate marker for patient response in malignant pleural mesothelioma. *Journal of Thoracic Oncology* 8: 478–486, 2013.
- de Perrot M, Dong Z, Bradbury P, Patsios D, Keshavjee S, Leigh NB, Hope A, Feld A, Cho J: Impact of tumour thickness on survival after radical radiation and surgery in malignant pleural mesothelioma. *European Respiratory Journal* 49: 1601428, 2017.
- Nowak AK, Chansky K, Rice DC, Pass HI, Kindler HL, Shemanski L, Billé A, Rintoul RC, Batirel HF, Thomas CF, Friedberg J, Cedres S, de Perrot M, Rusch VW, the Staging and Prognostic Factors Committee, Advisory Boards and Participating Institutions: The IASLC Mesothelioma Staging Project: Proposals for revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for pleural mesothelioma. *Journal of Thoracic Oncology* 11: 2089–2099, 2016.
- Corson N, Sensakovic WF, Straus C, Starkey A, Armato SG III: Characterization of mesothelioma and tissues present in contrast-enhanced thoracic CT scans. *Medical Physics* 38: 942–947, 2011.
- Gill RR, Naidich DP, Mitchell A, Ginsberg M, Erasmus J, Armato SG III, Straus C, Katz S, Pastios D, Richards WG, Rusch VW: North American multicenter volumetric CT study for clinical staging of malignant pleural mesothelioma: Feasibility and logistics of setting up a quantitative imaging study. *Journal of Thoracic Oncology* 11: 1335–1344, 2016.
- Sullivan DC, Obuchowski NA, Kessler LG, Raunig DL, Gatsonis C, Huang EP, Kondratovich M, McShane LM, Reeves AP, Barboriak DP, Guimaraes AR, Wahl RL, RSNA-QIBA Metrology Working Group: Metrology standards for quantitative imaging biomarkers. *Radiology* 277:813–285, 2015.
- Plathow C, Klopp M, Thieke C, et al. Therapy response in malignant pleural mesothelioma-role of MRI using RECIST, modified RECIST and volumetric approaches in comparison with CT. *Eur Radiol.* 2008;18:1635–1643.
- Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, et al. Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *J Nucl Med.* 2007;48:1449–1458.
- Alley EW, Lopez J, Santoro A, Morosky A, Saraf S, Piperdi B, van Brummelen E: Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-028): Preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncology* 17: 30169-9, 2017.
- Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, Lin NU, Litière S, Dancey J, Chen A, Hodi FS, Therasse P, Hoekstra OS, Shankar LK, Wolchok JD, Ballinger M, Caramella C, de Vries EGE, RECIST Working Group: iRECIST: Guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncology* 18: e143– 52, 2017.
- Ceresoli GL, Chiti A, Zucali PA, Rodari M, Lutman RF, Salamina S, Incarbone M, Alloisio M, Santoro A: Early response evaluation in malignant pleural mesothelioma by positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *Journal of Clinical Oncology* 24: 4587-4593, 2006.
- Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, Boucek JA, Nowak AK, Phillips M, Price R, Patrikeos AP, Musk AW, Millward MJ: Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *Journal of Nuclear Medicine* 48: 1449- 1458, 2007. Veit-Haibach P, Schaefer NG, Steinert HC, Soyka JD, Seifert B, Stahel RA: Combined FDG-PET/CT in response evaluation of malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 67: 311-317, 2010.
- Genestreti G, Moretti A, Piciocchi S, Giovannini N, Galassi R, Scarpi E, Burgio MA, Amadori D, Sanna S, Poletti V, Matteucci F, Gavelli G: FDG PET/CT response evaluation in malignant pleural mesothelioma patients treated with talc pleurodesis and chemotherapy. *Journal of Cancer* 3: 241-245, 2012.
- Kwek BH, Aquino SL, Fischman AJ: Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and CT after talc pleurodesis. *Chest* 125: 2356-2360, 2004.
- Nowak AK, Francis RJ, Phillips MJ, Millward MJ, van der Schaaf AA, Boucek J, Musk AW, McCoy MJ, Segal A, Robins P, Byrne MJ: A novel prognostic model for malignant mesothelioma incorporating quantitative FDG-PET imaging with clinical parameters. *Clinical Cancer Research* 16: 2409-2417, 2010