

Imaging before and after multimodal treatment for malignant pleural mesothelioma

Ruolo dell'imaging del mesotelioma pleurico maligno prima e dopo terapia multimodale

D. Fiore¹ • V. Baggio¹ • G. Sotti² • P.C. Muzzio¹

¹Dipartimento di Scienze Medico Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova, Via Giustiniani 2, I-35128 Padova, Italy

²Dipartimento di Radioterapia e Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova, Italy

Correspondence to: D. Fiore, Tel.: +39-049-8212864, Fax: +39-049-8212958, e-mail: davide.fiore@unipd.it

Received: 11 August 2005 / Accepted 18 October 2005 / Published online: 11 April 2006

Abstract

Purpose. Computed tomography (CT), magnetic resonance (MR) and positron emission tomography (PET) have a very important role in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma (MPM) in the choice of chemoradiotherapy alone or in combination with surgery and in evaluating possible recurrence. It is also essential for assessing the possible benefits of radical surgery (pleuropneumectomy) in terms of patient survival,

Materials and methods. We considered 28 patients suffering from MPM whose mean survival after diagnosis was 15–18 months. Sixteen of these patients had radiotherapy or chemoradiotherapy alone, according to standard protocols, while 12 also underwent surgery. The CT features of MPM were thoroughly examined, as was the role of PET and CT-PET in achieving accurate disease staging and consequent selection of candidates for surgery.

Results. Nine of the 12 patients who underwent pleuropneumectomy had no significant survival advantage over the mean survival in the 16 who were not operated whereas the other three lived 1–3 years longer. Two patients underwent surgery after an optimal response to chemoradiotherapy, but both survived less than a year due to particularly aggressive recurrences.

Conclusions. CT, PET and CT-PET are indicated for diagnosis and, above all, for staging of MPM, in the selection of patients who might benefit from surgery after neoadjuvant therapy and also in identifying small recurrences and/or remote metastases. Being highly specific, PET is essential in the follow-up of patients undergoing chemoradiotherapy alone and/or surgery. Each imaging modality has its advantages and limitations, but their combined use is crucial in determining the most appropriate treatment options for patients with MPM.

Key words Malignant pleural mesothelioma • CT • MR • PET • CT-PET

Riassunto

Obiettivo. La tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM) e la tomografia per emissione di positroni (PET) hanno un ruolo molto importante nella diagnosi del mesotelioma pleurico maligno (MPM), nella scelta del trattamento chemio-radioterapico semplice o combinato, eventualmente associato alla chirurgia, e nella identificazione di eventuali recidive. È necessaria, inoltre, una valutazione accurata dell'eventuale beneficio che la chirurgia, di tipo altamente demolitivo (pleuropneumectomia), può apportare alla sopravvivenza di pazienti selezionati.

Materiali e metodi. Sono stati esaminati 28 pazienti affetti da MPM la cui sopravvivenza media è stata di 15–18 mesi dalla diagnosi. Sedici pazienti sono stati sottoposti alla sola radioterapia o a chemio-radioterapia secondo precisi schemi oramai standardizzati. Dodici pazienti sono stati sottoposti, oltre che alla chemio-radioterapia, alla chirurgia. Vengono esaminati dettagliatamente gli aspetti del MPM alla TC ed il ruolo della PET e della TC-PET ai fini di una precisa stadiazione delle malattie e quindi della selezione dei pazienti candidati alla chirurgia.

Risultati. Nove di 12 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di pleuropneumectomia non hanno avuto una significativa variazione dell'incremento della sopravvivenza in rapporto alla media dei 16 pazienti non operati. In 3 pazienti l'incremento della sopravvivenza è stato compreso tra 1 e 3 anni rispetto alla media. A questo proposito vengono riportati 2 casi sottoposti a terapia chirurgica dopo una risposta ottimale ai trattamenti chemio-radioterapici. In entrambi i casi la sopravvivenza è stata inferiore ad 1 anno a causa di recidive particolarmente aggressive.

Conclusioni. La TC, la PET e la TC-PET hanno indicazioni nella diagnosi e soprattutto nella stadiazione del MPM, nella accurata selezione dei pazienti da sottoporre alla chirurgia dopo terapia neoadiuvante e nell'identificare la presenza di eventuali piccole recidive e/o di metastasi a distanza. Per la sua elevata specificità la PET è una metodica essenziale nella valutazione e nel monitoraggio dei pazienti sottoposti a chemio-radioterapia e/o chirurgia. Ciascuna tecnica di imaging ha vantaggi e limiti per cui l'uso combinato è fondamentale nel determinare il tipo di trattamento più idoneo nei pazienti portatori di MPM.

Parole chiave Mesotelioma pleurico maligno • TC • RM • PET • TC-PET

Introduction

Aetiology and epidemiology of malignant pleural mesothelioma (MPM) have long been the object of study [1, 2] correlated with radiological and pathological findings [3]. MPM has a multifocal origin in a single district and advances by contiguity to serous membranes and adjacent tissues, metastasising only at a late stage.

This particular clinical-biological behaviour makes careful staging essential. The International Mesothelioma Interest Group (IMIG) [4, 5] has recently developed a new staging system based on the traditional TNM staging system, with a view to obtaining a reliable prediction of survival according to tumour extension (local or distant) and lymph node involvement, so as to identify patients with a similar prognosis and thus select candidates for surgery.

Current imaging techniques play a fundamental role in evaluating MPM not only for diagnostic purposes, but also for ensuring a precise tumour staging [6]. The aim of our study was to evaluate: (1) the role of computed tomography (CT), magnetic resonance (MR) and positron emission tomography (PET, CT-PET) in the diagnosis and global evaluation of MPM and in the choice of the most suitable treatment (conservative or demolitive, e.g. pleuropneumectomy), and (2) the potential benefits of surgery in terms of patient survival. Opinions differ in the literature as regards mean survival of patients after multimodal treatment, in the absence of nodal involvement or involvement of the contralateral hemithorax, of pulmonary metastases or subdiaphragmatic spread [7, 8].

Materials and methods

We reviewed a series of 28 patients with MPM who had been treated over the past 3 years and who survived 15–18 months after treatment: 16 were treated with radiotherapy alone (generally for palliative purposes) or with chemotherapy and radiotherapy according to specific, partly standardised protocols.

In addition to chemoradiotherapy, the other 12 patients also underwent demolitive surgery (pleural decortication or pleuropneumectomy with diaphragmatic and at pericardial reconstruction). All patients underwent CT, which revealed the following findings:

- Relapsing unilateral pleural effusion
- Nodes or plaques of pleural thickening
- Nodosity of the interlobar pleura
- Ring coarctation of the hemithorax
- Calcific plaques
- Obliteration of extrapleural fat planes
- Foci of costal osteolysis
- Hemidiaphragmatic encasement
- Subdiaphragmatic nodosity

Although suggestive of the disease, these tomographic signs are not specific to the diagnosis of MPM. In our series, pleural thickening exhibited different morphological patterns (Figs. 1a–d), which are summarised Table 1. Diagnosis was

Introduzione

A lungo si è discusso sulla eziologia e sulla epidemiologia del mesotelioma pleurico maligno (MPM) [1, 2] e delle sue correlazioni radiologiche e anatomopatologiche [3]. Il MPM ha origine multifocale-monodistrettuale e progredisce per contiguità a sierose e tessuti adiacenti, metastatizzando assai tardivamente. Questo particolare comportamento della malattia, nella sua evoluzione clinico-biologica, impone una attenta stadiazione. Recentemente infatti l'International Mesothelioma Interest Group (IMIG) [4, 5] ha formulato un nuovo metodo di stadiazione basato sul tradizionale TNM. L'obiettivo è quello di ottenere informazioni certe sulla sopravvivenza a seconda della estensione del tumore (locale o a distanza) e del coinvolgimento linfonodale; si possono così inserire i pazienti nell'ambito di prestabilite categorie che hanno prognosi simile, al fine di identificare con maggiore accuratezza i soggetti potenzialmente resecabili.

Le tecniche di imaging attualmente disponibili nella valutazione del MPM sono fondamentali non solo per la corretta diagnosi, ma anche per una precisa stadiazione del tumore [6]. Lo scopo di questo lavoro è quello di evidenziare: (1) il ruolo che le metodiche di imaging radiologico, la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM), la tomografia per emissione di positroni (PET) e la TC-PET hanno nella diagnosi e nella valutazione complessiva del MPM, alla luce della scelta del trattamento terapeutico più idoneo (di tipo conservativo o di tipo altamente demolitivo, come la pleuropneumectomia); (2) l'eventuale beneficio che tale intervento può apportare alla sopravvivenza del paziente. Per quanto riguarda la sopravvivenza media dei pazienti sottoposti a trattamento multimodale, in assenza di coinvolgimento linfonodale, dell'emitorace controlaterale, di metastasi polmonari e di estensione sottodiaframmatica della malattia, i pareri in letteratura sono discordanti [7, 8].

Materiali e metodi

Abbiamo rivisitato 28 casi di MPM occorsi alla nostra osservazione negli ultimi 3 anni, la cui sopravvivenza media è stata di 15–18 mesi. Sedici di questi pazienti sono stati sottoposti a semplici modalità di trattamento: soltanto terapia radiante generalmente usata per una terapia palliativa, chemioterapia e radioterapia secondo precisi schemi in parte standardizzati. Dodici di questi pazienti sono stati sottoposti a terapia multimodale che oltre ai trattamenti di chemio-radioterapia prevede un approccio chirurgico aggressivo (decorticazione pleurica o pleuropneumectomia associata a ricostruzione del diaframma e a volte del pericardio). Tutti i nostri pazienti sono stati valutati mediante TC che complessivamente ha evidenziato i seguenti elementi semeiologici:

- versamento “recidivante” monolaterale;
- ispessimento nodulare o a placca della pleura;
- nodulazioni della pleura interlobare;
- coartazione ad “anello” di un emitorace;
- placche calcifiche;
- oblitterazione dei piani di grasso extrapleurici;

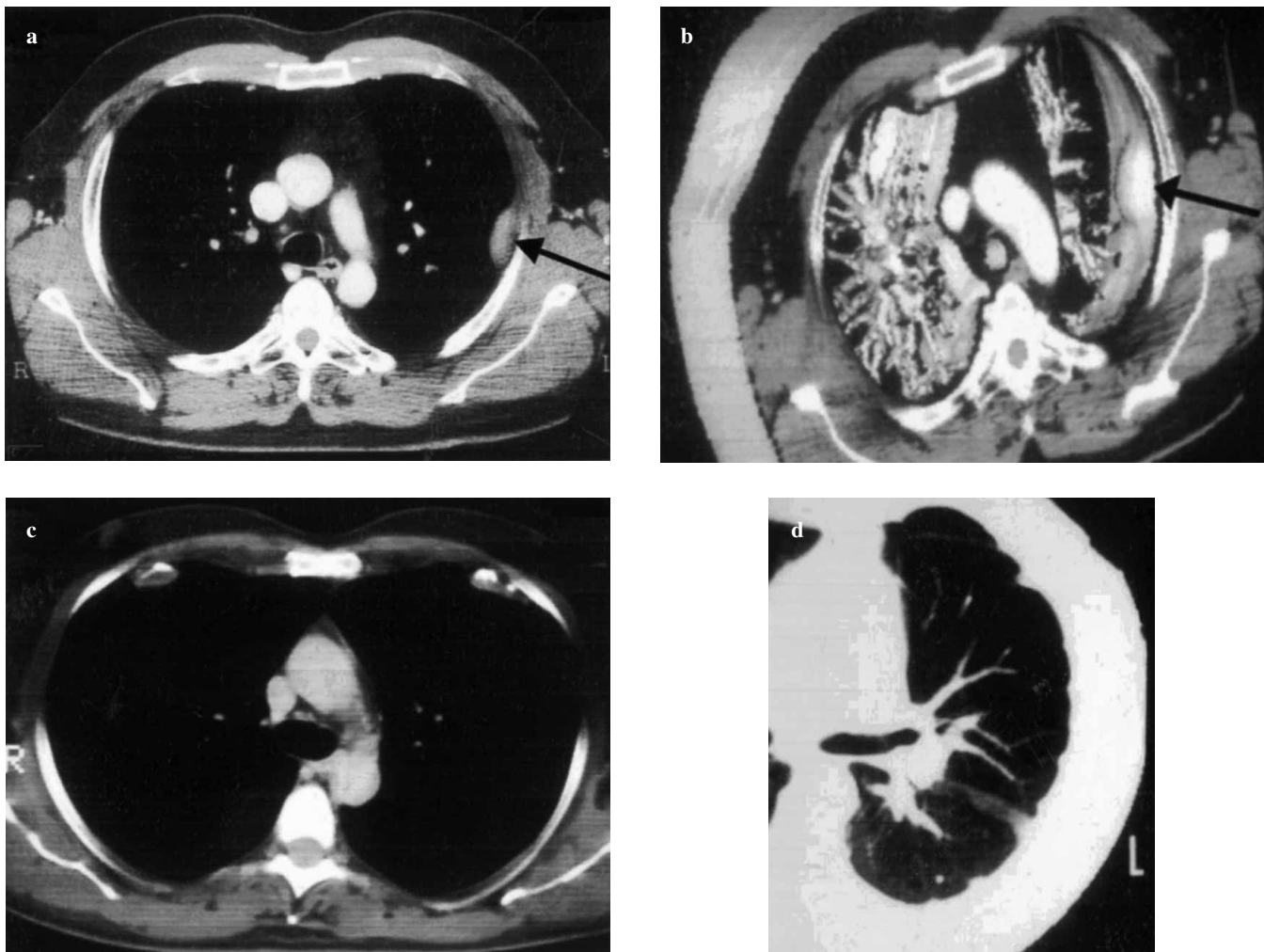


Fig. 1a-d Computed tomography (CT) morphological aspects of pleural plaque. **a** Subcostal pleural plaque with distinct margins and no signs of chest-wall infiltration (arrow). **b** Tangent three-dimensional (3D) electronic reconstruction shows a thin layer of cellular adipose tissue between the pleural plaque and chest wall (arrow). **c** Symmetrical, inhomogeneously calcified pleural plaques. **d** Diffuse pleural micronodules less than 5 mm in diameter.

Fig. 1a-d Aspetti morfologici-TC della placca pleurica. **a** Placca pleurica sottocostale a profili netti senza segni di infiltrazione della parete toracica (freccia). **b** La ricostruzione elettronica 3D in "tangenza" dimostra sottile strato di tessuto cellulo-adiposo tra placca pleurica e parete toracica (freccia). **c** Placche pleuriche simmetriche disomogeneamente calcificate. **d** Micronodulazioni pleuriche diffuse di diametro inferiore ai 5 mm.

Table 1 Characteristics of pleural thickening

Pleural thickening	Morphology
Plaque	Simple uni-bilateral Calcific
Nodular	Micro $\varnothing < 5$ mm Macro $\varnothing 5 \rightarrow 20$ mm
Focal mass	$\varnothing > 3$ cm

Tabella 1 Caratteristiche dell'ispessimento pleurico

Ispessimento pleurico	Morfologia
A "placca"	Semplice mono-bilaterale Calcificata
Nodulare	Micro $\varnothing < 5$ mm Macro $\varnothing 5 \rightarrow 20$ mm
Massa focale	$\varnothing > 3$ cm

- focolai di osteolisi costale;
- encasement dell'emidiaframma;
- nodulazioni sottodiaframmatiche.

Questi segni tomografici messi in evidenza indirizzano verso un sospetto diagnostico, ma non sono tuttavia "specifici" per la diagnosi di MPM. Vari sono stati nella nostra casistica gli aspetti morfologici dell'ispessimento pleurico (Fig. 1a-d) sintetizzati nella Tabella 1. La diagnosi di natura della placca pleurica è stata conseguita o mediante biopsia TC guidata, o mediante pleuroscopia con biopsia, dopo avere, tuttavia, analizzato dal punto di vista citologico il liquido pleurico.

Risultati

La TC si è rilevata in tutti i casi metodica di primaria importanza nel valutare la diffusione locale della malattia (stadio I nel 30% dei casi, stadio II nel 45%; complessivamente,

confirmed histologically by CT- or pleuroscopy-guided biopsy of the pleural plaque, after, however, having performed a cytological examination of the pleural fluid.

Results

In all cases, CT was fundamental in evaluating local spread of disease (stage I in 30% of cases and stage II in 45%, with therefore only one hemithorax being affected in 75% of cases). CT proved highly sensitive in detecting positive mediastinal lymph nodes but were scarcely specific for very small nodes. Intra- and extrathoracic spread of MPM is shown in Table 2. Three cases in which MPM appeared as a focal mass presented some less-frequent features (Fig. 2a–c):

- Costal erosion
- Round atelectasis
- Severe vertebral osteolysis

MR was particularly useful in evaluating the chest wall (Fig. 3) and any subdiaphragmatic spread of MPM while CT-PET was important in establishing disease extension (Fig. 4) and any mediastinal lymph node involvement (with excellent specificity), mesothelioma foci in other thoracic or extrathoracic areas and small recurrences after treatment (Fig. 5). MR complements CT, PET and CT-PET in guiding the selection of patients eligible for surgery.

Generally speaking, in over 90% of cases, MPM develops from the posteroinferior area parietal pleura (Fig. 6). In less than 10% of cases, it develops from the visceral pleura. Our series included two cases of MPM of the visceral pleura: one detected after spontaneous pneumothorax and pulmonary medial collapse with depiction of the pleural nodular mass (Fig. 7) and the other presenting as an intrafissural nodular pleural plaque (Fig. 8).

Another case showed a left intrafissural nodular mass without signs of locoregional pleural effusion: the differential diagnosis with pleural fibroma was consequently impossible, and the final diagnosis was made during surgery.

Discussion

Numerous MPM case series have been reported in the literature [5, 6, 9–18] with often disappointing results in terms of increasing mean survival both in surgical and nonsurgical patients. Our study has attempted to highlight the numerous and in some cases unusual morphological patterns of MPM detectable by CT and underline the need for accurate staging of the disease to ensure a correct prognostic and therapeutic approach. CT, PET and CT-PET are essential in selecting patients eligible for surgery whereas MR is indicated in selected patients only.

Despite careful clinical and radiological assessment of our 12 MPM patients subjected to pleuropneumonectomy or pleural decortication, nine had no significant benefit in terms of survival [5, 6, 16–18] compared with the mean survival of the 16 patients who did not undergo surgery. In the other three pa-

Table 2 Incidence of thoracic and extrathoracic malignant pleural mesothelioma (MPM) spread in our series

One hemithorax	75%
Both hemithoraces	20%
Mediastinal lymph node involvement	20%
Chest wall	5%
Subdiaphragmatic	20%

Tabella 2 Incidenza delle localizzazioni intra- ed extra-toraciche

1 emitorace	75%
2 emitoraci	20%
Linfoadenopatia mediastinica	20%
Parete toracica	5%
Sottodiaframmatiche	20%

quindi, nel 75% dei casi la malattia aveva diffusione ad un solo emitorace); la TC ha rivelato elevata sensibilità nell'individuare i linfonodi mediastinici, ma scarsa specificità per i linfonodi non particolarmente ingranditi. La diffusione intra- ed extra-toracica dell'MPM è riportata nella Tabella 2. Nei 3 casi in cui il MPM è occorso alla nostra osservazione come massa focale ha presentato alcuni aspetti di riscontro poco frequente (Fig. 2a–c):

- erosione costale;
- atelettasia rotondeggiante;
- grave osteolisi vertebrale.

Particolare interesse hanno avuto, inoltre, la RM per quanto riguarda la estensione alla parete toracica (Fig. 3) e alla regione sottodiaframmatica del MPM e la TC-PET per quanto riguarda un preciso bilancio di estensione (Fig. 4), il coinvolgimento dei linfonodi mediastinici (elevata specificità), la presenza di focolai mesoteliosomi in altre regioni del torace o in sede extratoracica, la identificazione anche di piccole recidive dopo trattamenti semplici o complessi (Fig. 5); riteniamo la RM complementare alla TC, alla PET ed alla TC-PET per la selezione di alcuni pazienti candidati all'intervento chirurgico. Generalmente oltre il 90% del MPM origina dalla pleura parietale, in regione postero-inferiore (Fig. 6). In meno del 10% il mesotelioma origina dalla pleura viscerale. Nella nostra casistica abbiamo riscontrato due casi di MPM della pleura viscerale, dimostrato, in un caso, a seguito di un pneumotorace spontaneo che ha determinato il collasso mediale del polmone con evidenziazione della formazione nodulare pleurica (Fig. 7); nell'altro caso, si è dimostrata una placca pleurica nodulare in sede intrascissurale (Fig. 8). In un caso infine, abbiamo osservato una formazione nodulare in sede intrascissurale a sinistra senza, tuttavia, segni di versamento pleurico loco-regionale, la cui diagnostica differenziale col fibroma pleurico non è stata possibile (la diagnosi è stata posta esclusivamente all'intervento chirurgico).

Discussione

Numerose sono le casistiche di MPM riportate in letteratura [5, 6, 9–18] con risultati spesso sconfortanti ai fini dell'incremento della media della sopravvivenza sia nei pazienti

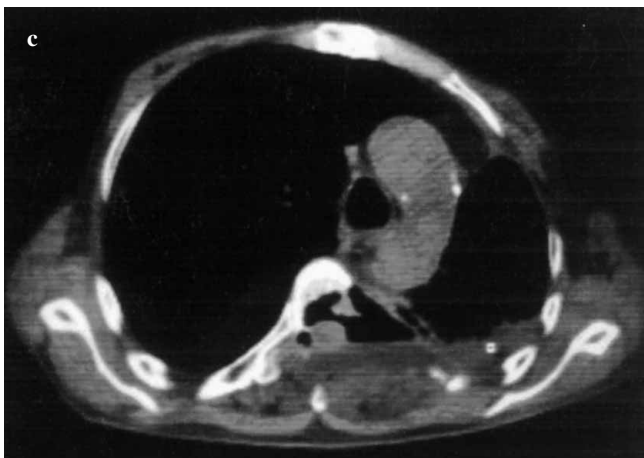
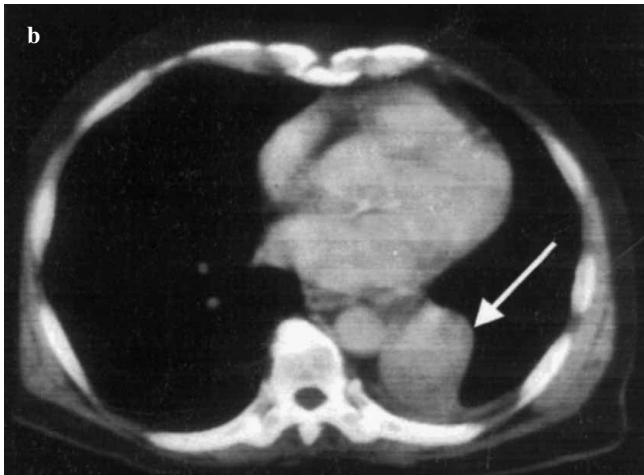
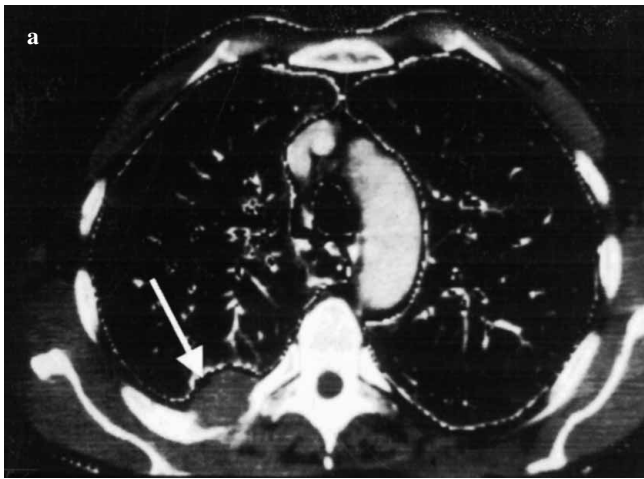


Fig. 2a-c Computed tomography (CT) findings in malignant pleural mesothelioma (MPM) presenting as a focal mass. **a** Mass approximately 3-cm long in right costovertebral groove (*arrow*) with signs of costal erosion. **b** Mass approximately 4-cm long in left costovertebral groove without chest-wall infiltration (mesothelioma mimicking pulmonary round atelectasis). **c** Extensive deep infiltration of the left posterior chest wall – unusual behaviour for an MPM.

Fig. 2a-c Massa focale di MPM – aspetti TC. **a** Massa di circa 3 cm nella doccia costovertebrale destra (*freccia*) con segni di erosione costale. **b** Massa di circa 4 cm nella doccia costo-vertebrale sinistra senza infiltrazione della parete toracica (mesotelioma con aspetto di atelettasia rotondeggiante del polmone). **c** Estesa e profonda infiltrazione della parete toracica posteriore sinistra da inusuale comportamento del MPM.

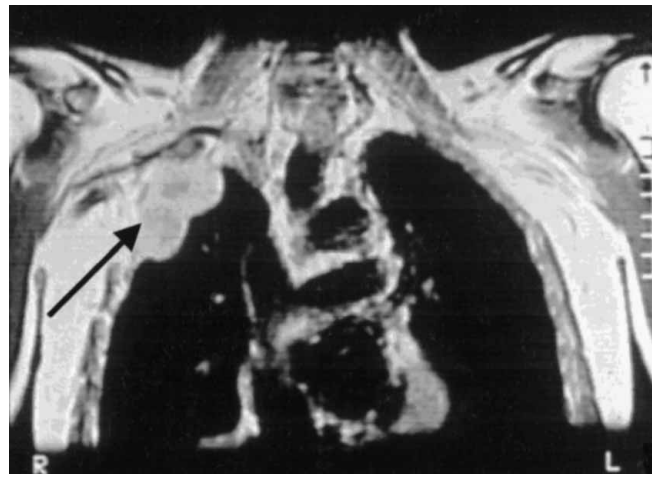


Fig. 3 Magnetic resonance (MR) showing chest-wall infiltration (*arrow*) by large pleural nodules. The brachial plexus is involved.

Fig. 3 La RM dimostra infiltrazione della parete toracica (*freccia*) da parte di grossolane nodulazioni pleuriche. È coinvolto il plesso brachiale.

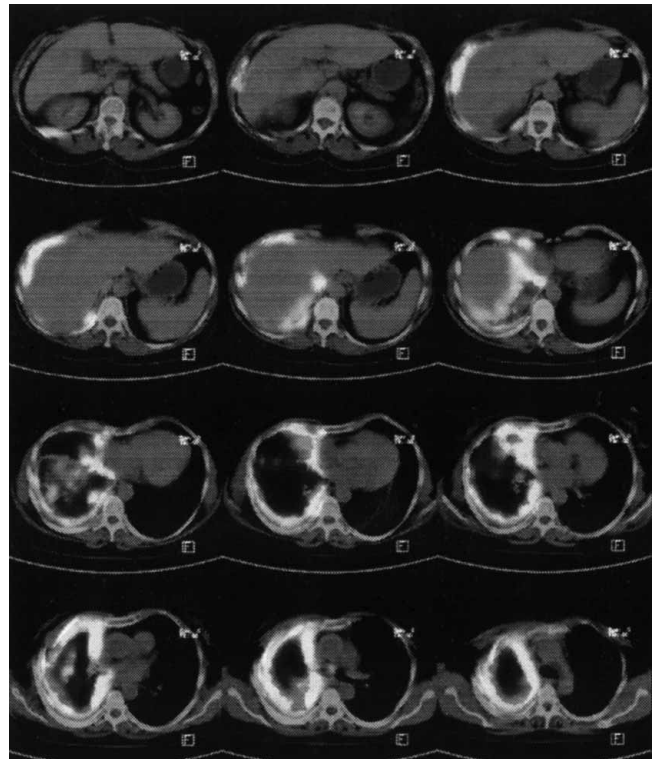


Fig. 4 Computed tomography positron emission tomography (CT-PET) fusion image provides a precise balance of caudocranial extension of malignant pleural mesothelioma (MPM) confined to one hemithorax (before treatment) (Courtesy of Dr. F. Chierichetti, Castelfranco Veneto General Hospital).

Fig. 4 La TC-PET (*fusione*) dimostra un preciso bilancio di estensione caudo-craniale di MPM confinato ad un solo emitorace (*pre-trattamento*) (Cortesia della dr.ssa F. Chierichetti. O.C. di Castelfranco Veneto).

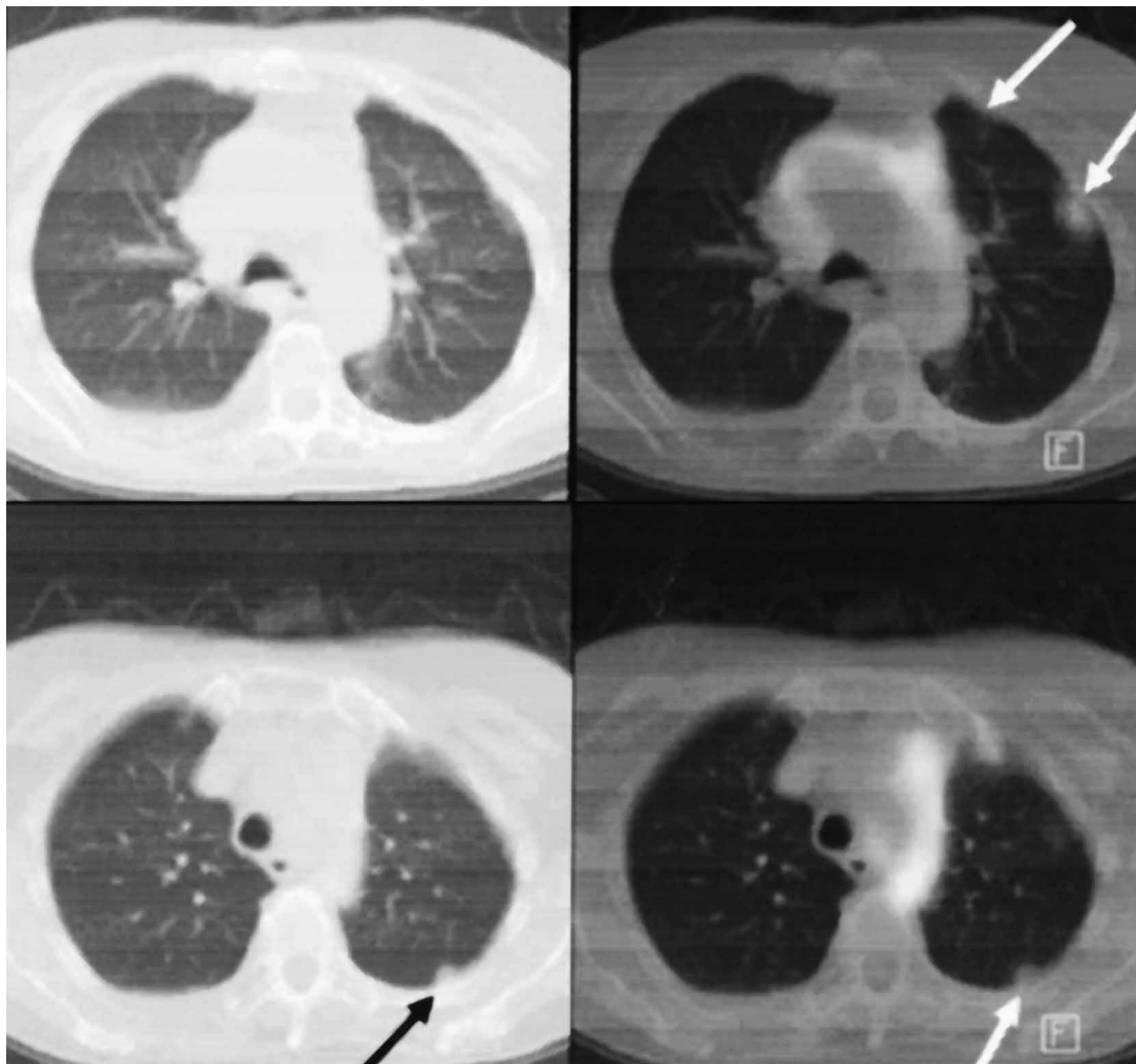


Fig. 5 Computed tomography (CT) (black arrow) and CT positron emission tomography (CT-PET) fusion showing micronodular pleural recurrences of malignant pleural mesothelioma (MPM) in the mediastinal and thoracic wall (white arrows) after chemoradiotherapy (Courtesy of Dr. F. Chierichetti, Castelfranco Veneto General Hospital).

Fig. 5 La TC (freccia nera) e soprattutto la TC-PET evidenziano recidive nodulari mediastiniche e sottocostali di MPM dopo trattamento chemio-radioterapico (freccie bianche) (Cortesia della dr.ssa F. Chierichetti. O.C. di Castelfranco Veneto).

tients, survival was 1–3 years longer than average. On this issue, it is worth noting two particularly unfortunate cases of very short survival after surgery despite the fact that surgery was absolutely indicated given the patients' positive response to chemotherapy and radiotherapy. The first case was a micronodular MPM almost exclusively confined to the diaphragmatic pleura, in particular, in the posterolateral costophrenic sac (Fig. 9a). After neoadjuvant chemotherapy, CT showed significant regression and disappearance of the pleural effusion, so the patient underwent pleuropneumectomy (Fig. 9b).

However, peritoneal subdiaphragmatic MPM appeared

operati che nei non operati. Nel nostro lavoro abbiamo cercato di sottolineare i numerosi e a volte inusuali aspetti morfologici del MPM con la TC e la necessità di una precisa stadiazione ai fini di un corretto approccio prognostico e terapeutico. Riteniamo che non solo la TC, ma anche la PET e la TC-PET, siano indispensabili nella selezione dei pazienti candidati all'intervento chirurgico. La RM ha, invece, indicazione solo in pazienti selezionati. Nonostante la valutazione clinico-radiologica estremamente accurata dei 12 pazienti con MPM, sottoposti ad intervento chirurgico di pleuro-pneumectomia o di decorticazione pleurica, in 9 di questi

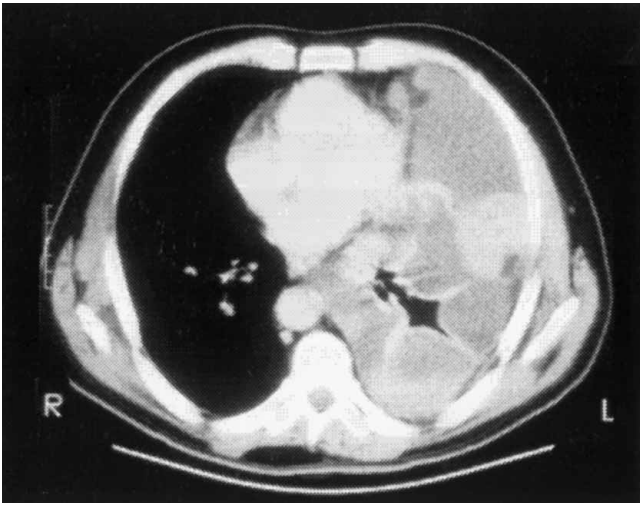


Fig. 6 Typical site of origin of malignant pleural mesothelioma (MPM). Computed tomography (CT) shows pleural nodules in the posteroinferior and diaphragmatic regions of the left hemithorax.

Fig. 6 Tipica sede di origine dell'MPM. La TC dimostra nodulazioni pleuriche nelle regioni postero-inferiore e diaframmatica dell'emitorace sinistro.



Fig. 7 Malignant pleural mesothelioma (MPM) of the visceral pleura. Computed tomography (CT) shows a nodular, peripheral mass that has collapsed after spontaneous pneumothorax.

Fig. 7 Mesotelioma maligno della pleura viscerale. La TC dimostra formazione nodulare periferica collassata a seguito di PNX spontaneo.

(Fig. 9c, d) only 3 months after surgery, and the patient died 5 months later. The second case was a nodular plaque mesothelioma affecting the entire left hemithorax and extending to the mediastinal and fissural pleura with massive effusion (Fig. 10a).

Reduction of plaques and nodular pleural masses after chemoradiotherapy enabled an extensive pleuropneumectomy with diaphragm and pericardial reconstruction.

CT a few weeks after surgery revealed effusions in the remaining pleura and no sure signs of relapse (Fig. 10b), but the patient died of aggressive intrathoracic recurrence 8 months after surgery.

The limited effects on patient survival of multimodal

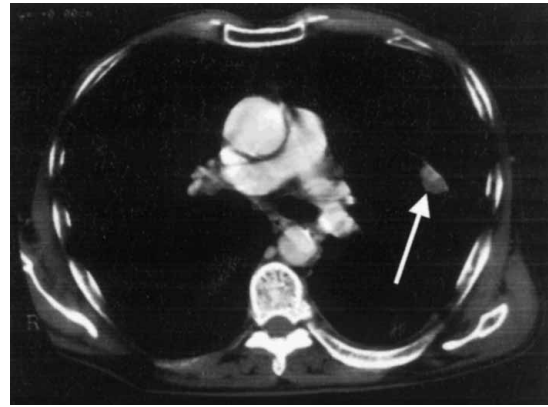


Fig. 8 Computed tomography (CT) shows left intrascissural nodular malignant pleural mesothelioma (MPM) plaque (arrow) with minimal effusion.

Fig. 8 La TC dimostra la presenza di placca pleurica nodulare in sede intrascissurale sinistra di MPM (freccia), con minimo versamento.

non si sono ottenute significative variazioni dell'incremento della sopravvivenza in rapporto alla media dei 16 pazienti non operati [5, 6, 16–18]. In 3 pazienti l'incremento della sopravvivenza è stato tra 1 e 3 anni rispetto alla media. A questo proposito, riportiamo 2 casi particolarmente sfortunati di brevissima sopravvivenza dopo terapia chirurgica assolutamente indicata a seguito della buona risposta ai trattamenti chemio-radioterapici. Nel primo caso, il mesotelioma micronodulare era localizzato quasi esclusivamente alla pleura diaframmatica e in modo particolare allo sfondato costo-frenico postero-laterale (Fig. 9a). A seguito della chemioterapia neoadiuvante si era avuta una significativa regressione del quadro TC, con la scomparsa del versamento pleurico per cui il paziente è stato sottoposto ad intervento di pleuropneumonec-tomia (Fig. 9b). Dopo appena tre mesi dall'intervento è comparsa una localizzazione sottodiaframmatica peritoneale del mesotelioma (Fig. 9c,d). La paziente è deceduta nell'arco di 5 mesi dalla data dell'operazione. Il secondo caso è un mesotelioma nodulare a placca di tutto l'emitorace di sinistra, esteso sia alla pleura mediastinica sia a quella scissurale, accompagnato da importante versamento (Fig. 10a). La riduzione delle placche e delle formazioni nodulari pleuriche, a seguito della radio-chemioterapia, ha indotto un intervento ampiamente demolitivo di pleuropneumonec-tomia con ricostruzione del diaframma e del pericardio. L'esame TC effettuato nelle settimane successive all'intervento chirurgico dimostra presenza di liquido nel cavo pleurico residuo e assenza di segni sicuri che possano richiamare attività della malattia nota (Fig. 10b). Il paziente, tuttavia, è deceduto per recidiva aggressiva intratoracica dopo 8 mesi dall'intervento chirurgico. Gli scarsi risultati della terapia multimodale ai fini della sopravvivenza dei pazienti con MPM ci inducono ad un certo scetticismo sull'effettiva efficacia dell'intervento chirurgico di pleuropneumonec-tomia anche se nella nostra casistica 3 pazienti operati hanno ottenuto sopravvivenze un po' superiori alla media; va ricordato, tuttavia, che tale incremento della sopravvivenza è stato modesto (tra 1 e 3 anni) e tale da non giustificare sempre e comunque una terapia aggressiva.

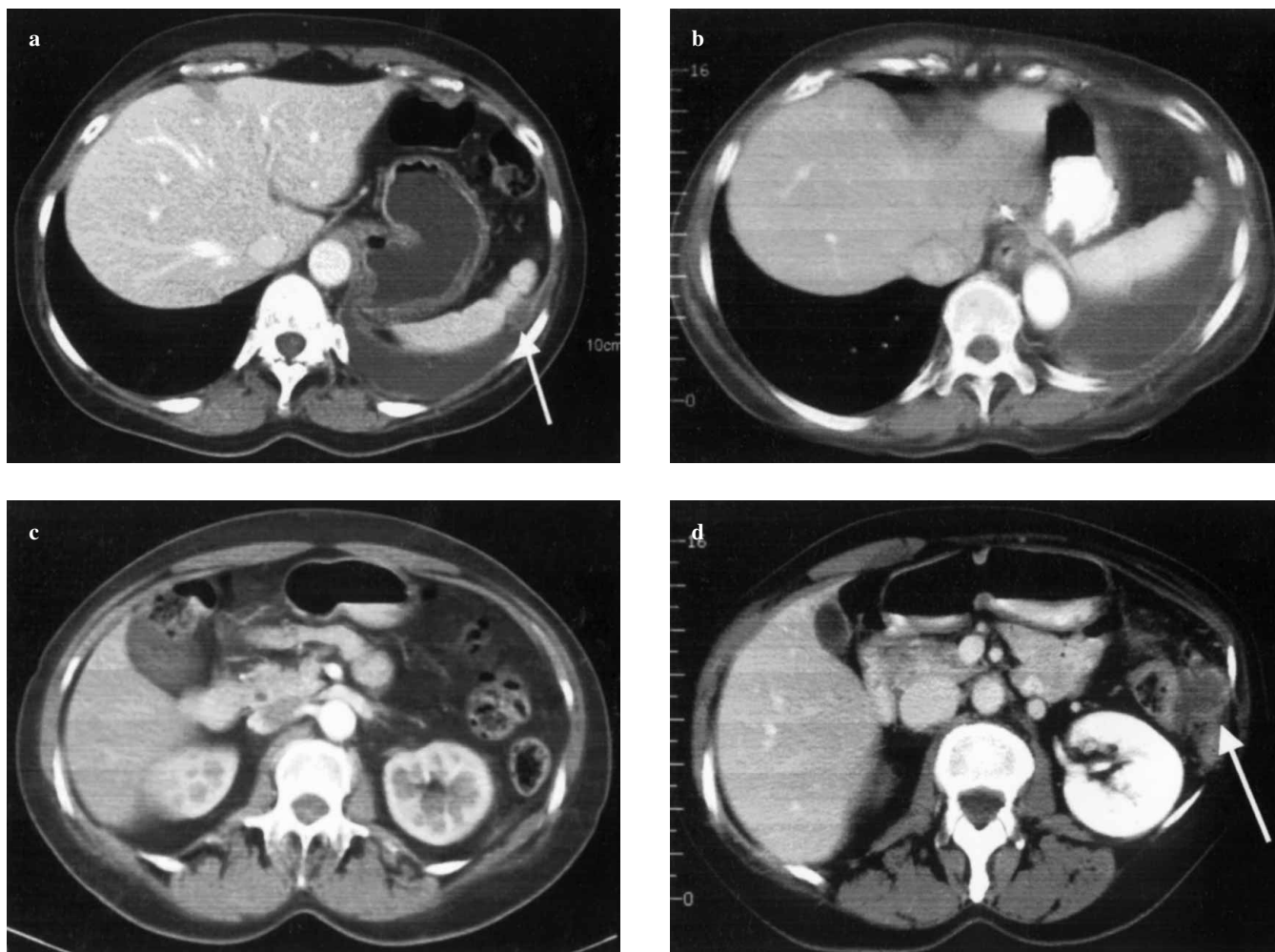


Fig. 9a-d Case of malignant pleural mesothelioma (MPM) relapsing only 3 months after multimodal treatment including surgery assessed by computed tomography (CT). **a** MPM nodule in left posterolateral costophrenic sac (*arrow*), with signs of pleural effusion. **b** Pleuropneumectomy with diaphragm and pericardium reconstruction, with no evidence of pleural nodule. **c,d** Subdiaphragmatic recurrence (*arrow*) 3 months after surgery; the 57-year-old patient died 5 months later.

Fig. 9a-d Caso clinico esemplificativo di MPM recidivato dopo solo 3 mesi dalla terapia multimodale, valutato mediante TC. **a** Nodulo di MPM nello sfondato costo-frenico postero-laterale sinistro (*freccia*). È presente versamento pleurico. **b** Intervento di pleuropneumectomia con ricostruzione del diaframma e del pericardio. Non è più evidente il nodulo pleurico. **c,d** Comparsa di recidiva sottodiaframmatica (*freccia*) dopo 3 mesi dall'intervento. Paziente di 57 anni deceduta dopo 5 mesi.

treatment for MPM make us sceptical as to the genuine efficacy of pleuropneumectomy: although three of our operated patients lived a little longer, the survival gain (1–3 years) was too limited to justify such aggressive treatment.

PET and CT-PET are important in staging disease and identifying recurrences, providing important information on:

- Active pleural nodulation for well-aimed biopsy
- Mediastinal lymph node involvement
- Metastases (intrathoracic and/or distant)

Clearly, the poor spatial resolution of PET is overcome by fusion with CT anatomical images.

Conclusions

CT, PET and CT-PET have an important, combined role in

Va, inoltre, ricordata l'importanza della PET e della TC-PET sia nella stadiazione sia nella identificazione delle recidive. Tale metodica fornisce, inoltre, importanti informazioni su:

- *nodulazioni pleuriche attive ai fini di una biopsia mirata;*
- *coinvolgimento dei linfonodi mediastinici;*
- *metastasi (toraciche e/o a distanza).*

Naturalmente la insufficiente risoluzione spaziale della PET è compensata dalle tecniche di fusione con le immagini anatomiche della TC.

Conclusions

La TC, la PET e la TC-PET trovano nel MPM, prima e dopo terapia semplice o multimodale, un uso combinato che ha come importantissimo scopo sia la selezione di pazienti nel

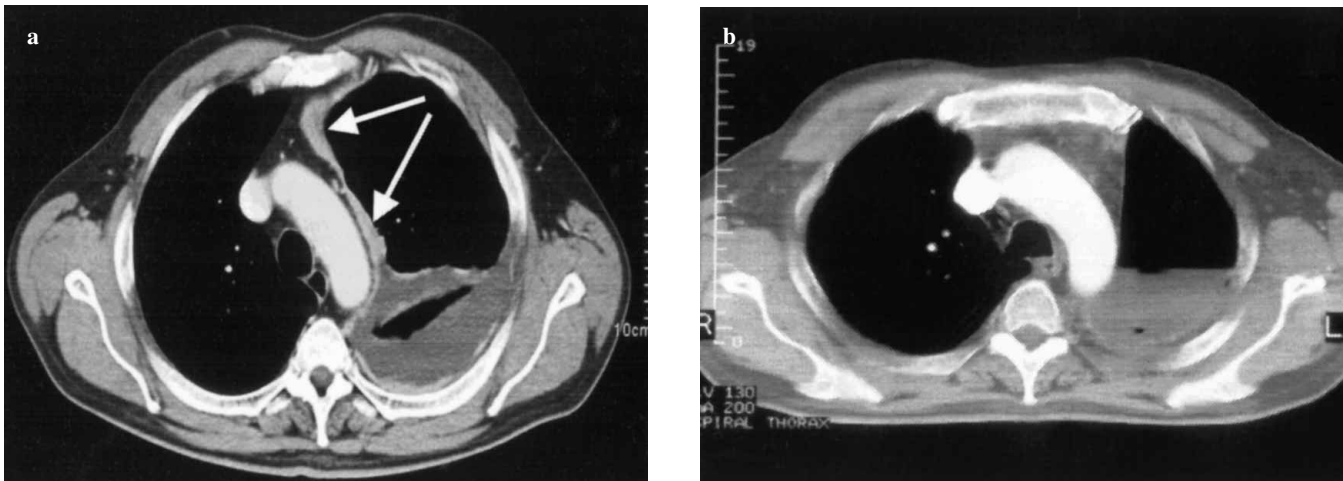


Fig. 10a,b Left pleuropneumectomy with **b** disappearance of extensive pleural plaques seen in the **a** mediastinum at computed tomography (arrows). The 51-year-old patient died 8 months after surgery.

Fig. 10a,b Pleuropneumectomia sinistra con scomparsa in b delle estese placche pleuriche, evidenti alla TC nel versante mediastinico in a (frece). Paziente di anni 51 deceduto dopo 8 mesi dall'intervento.

evaluating MPM before and after treatment, in selecting patients potentially eligible for surgery and in detecting recurrences after surgery. MR is only indicated in select patients for evaluating the degree of chest-wall infiltration and possible involvement of the brachial plexus. Being highly specific, PET proves helpful for accurate tumour staging and is also essential in the follow-up of patients after chemoradiotherapy both to identify residual neoplastic foci or thoracic recurrences and to detect remote metastasis.

It is important to emphasise that thoracic recurrences are often “hidden” at CT by anatomical structures (hila, diaphragm, etc.) or by major anatomical disruption resulting from surgery.

Each imaging modality has its advantages and limitations, and we recommend their combined use in order to select the most appropriate treatment options.

periodo pre-chirurgico, sia la evidenziazione di eventuali recidive nel periodo post-chirurgico. La RM ha indicazioni solo in pazienti selezionati per valutare il grado di infiltrazione della parete toracica ed eventualmente il coinvolgimento delle strutture vascolo-nervose del plesso brachiale. Per la sua elevata specificità la PET è indicata ai fini di una accurata stadiazione del tumore ed è indispensabile nel monitoraggio dei pazienti sottoposti a chemio-radioterapia per identificare foci neoplastici residui, recidive intratoraciche ed eventuali metastasi extra-compartmentali. È importante sottolineare che le recidive intratoraciche spesso sono “nascoste” alla stessa TC o dalle strutture anatomiche (ili, diaframma, etc.) o dagli importanti sovvertimenti anatomici dovuti alla chirurgia. Ciascuna tecnica di immagine, tuttavia, ha vantaggi e limiti, per cui si raccomanda l'uso combinato di esse al fine di scegliere il trattamento terapeutico più idoneo.

References/Bibliografia

- McDonald AD, McDonald JC (1980) Malignant mesothelioma in North America. *Cancer* 46:1650–1656
- Ribak J, Lilis R, Suzuki Y et al (1988) Malignant mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers: Clinical presentation, diagnosis, and causes of death. *Br J Ind Med* 45:182–187
- Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, Mason AC et al (1996) From the archives of the AFIP. Malignant pleural mesothelioma: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 16:613–644
- Rusch VW (1995) A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From the International Mesothelioma Interest Group. *Chest* 108:1122–1128
- Patz EF, Rusch VW, Heelan R (1996) The proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma: application to imaging. *AJR* 166:323–327
- Marom EM, Erasmus JJ, Pass HI et al (2002) The role of imaging in malignant pleural mesothelioma. *Semin Oncol* 29:26–35
- Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT et al (1999) Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:54–65
- Favaretto AG, Aversa SML, Paccagnella A et al (2003) Gemcitabine combined with carboplatin in patients with malignant pleural mesothelioma. *Cancer* 97:2791–2797
- Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB et al (2004) Malignant pleural mesothelioma: Evaluation with CT, MR imaging, and PET. *Radiographics* 24:105–119
- Heelan RT, Rusch VW, Begg CB et al (1999) Staging of malignant pleural mesothelioma: comparison of CT and MR imaging. *AJR* 172:1039–1047
- Patz EF, Shaffer K, Piwnica-Worms DR et al (1992) Malignant pleural mesothelioma: value of CT and MR imaging in predicting resectability. *AJR* 159:961–966

12. Schouwink JH, Kool LS, Rutgers EJ et al (2003) The value of chest computer tomography and cervical mediastinoscopy in the preoperative assessment of patients with malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 75:1715–1719
13. Haberkorn U (2004) Positron emission tomography in the diagnosis of mesothelioma. *Lung Cancer* 45:73–76
14. Schneider DB, Clary-Macy C, Challa S et al (2000) Positron emission tomography with f18-fluorodeoxyglucose in the staging and preoperative evaluation of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:128–133
15. Ng DC, Hain SF, O'Doherty MJ et al (2000) Prognostic value of FDG PET imaging in malignant pleural mesothelioma. *J Nucl Med* 41:1443–1444
16. Curran D, Sahnoud T, Therasse P, et al (1998) Prognostic factors in patients with pleural mesothelioma: the European Organization for Research and Treatment of Cancer Experience. *J Clin Oncol* 16:145–152
17. Herndon JE, Green MR, Chahinian AP et al (1998) Factors predictive of survival among 337 patients with mesothelioma treated between 1984 and 1994 by the Cancer and Leukemia Group B. *Chest* 113:723–731
18. Pistolesi M, Rusthoven J (2004) Malignant Pleural Mesothelioma. *Chest* 126:1318–1329