



Mezotelyomada Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemenin Rolü

The Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging in Mesothelioma

Özlem Özmen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Mezotelyoma, serozal yüzeylerdeki mezotel hücrelerinden ve çoğunlukla (%90) plevradan kaynaklanan oldukça agresif bir neoplazidir. Asbest ve erionit liflere maruz kalma, plevral mezotelyoma etiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Multimodalite tedavi rejimlerine rağmen, prognoz olumsuzdur. Birçok olguda plevral mezotelyoma tanısı koymak için radyolojik bulgular yeterli değildir. Florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) malign plevral patolojilerin tanısında noninvaziv önemli bir görüntüleme yöntemidir. PET/BT sadece tanıda değerli değildir, aynı zamanda evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve prognoz tahmininde rol oynar. İlave olarak, primer tümörün SUV değerleri sağkalım tahmini için bağımsız bir belirteçdir. Metabolik tümör volümü ve total lezyon glikolizisi gibi hacim temelli niceliksel parametreler prognostik role sahiptir ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için de yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Malign plevral mezotelyoma, FDG, PET/BT

Abstract

Mesothelioma is a highly aggressive neoplasm originating from mesothelial cells in serosal surfaces and mostly (90%) from pleura. Exposure to asbestos and erionite fibers plays an important role in pleural mesothelioma etiology. Despite multimodality treatment regimens, the prognosis is unfavorable. Radiological findings are not enough for diagnosing pleural mesothelioma in many cases. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) is an important noninvasive imaging modality for diagnosis of malign pleural pathologies. PET/CT is not only valuable for diagnosis, but it also plays a role in the staging, evaluation of treatment response, and prediction of prognosis. In addition, SUV value of primary tumor is an independent predictor for survival. Volume-based quantitative parameters like metabolic tumor volume and total lesion glycolysis have a prognostic role and are also useful for evaluation of treatment response.

Keywords: Malignant pleural mesothelioma, FDG, PET/CT

Giriş

Malign mezotelyoma serozal yüzeylerdeki mezotel hücrelerinden ve çoğunlukla (%90) plevradan kaynaklanan oldukça agresif bir neoplazmdir. Periton, perikard ve nadiren testisin tunika vaginalisi hastalığın geliştiği diğer alanlar olarak izlenmektedir. Malign

plevral mezotelyoma (MPM) etiolojisinde asbest ve erionit liflerine maruziyet önemli rol oynar. Hastalık en sık 50-70 yaş aralığında görülür. Çoğunlukla sağ akciğer (%60), düşük bir oranda (%5) ise bilateral tutulum izlenmektedir. Başlıca semptomlar tümörün göğüs duvarına invazyonu ve plevral sıvı birikimi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Özlem Özmen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: ozmenozlem@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5392-1626

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

sonucu ortaya çıkan nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır. MPM'nin epitelooid (%50), sarkomatoid (%10-20) ve bifazik (mikst) (%30) olmak üzere üç önemli histolojik alt tipi vardır. Ayrıca desmoplastik olarak adlandırılan daha nadir görülen bir alt grubu da bilinmektedir. MPM genellikle parietal plevradan köken alır. Hastalık lokal yayılımla viseral plevraya uzanır (1). Diffüz ya da nodüler plevral ve fissürel kalınlaşma, plevral kontraksiyon ve effüzyon başlıca radyolojik bulgulardır. Diyafram, göğüs duvarı ve mediasten invazyonu görülebilir. Bilgisayarlı tomografide (BT) akciğerin parankimal bulguları ise bant tarzında çekintiler, atelektaziler ve ileri dönemde multipl metastatik nodüller şeklindedir (2). Lenfatik metastazlar genellikle direkt invazyonla gelişir ve diğer akciğer kanserlerine oranla nadirdir. Hematojen yolla uzak yayılım sarkomatoid alt tiplerinde daha çok görülür. MPM için performans durumu, beyaz küre sayısı, sarkomatöz histolojik tip ve cinsiyet gibi birçok potansiyel prognostik faktör bildirilmiştir. Hastalık genel olarak kötü prognoza sahiptir ve olguların büyük bir bölümü tanı sonrası 2 yıl içinde kaybedilir (1).

Tanı

MPM'nin tanısında birçok olguda radyolojik bulgular yeterli değildir. Toraks BT'de ancak belirgin diffüz patoloji veya nodüler formda plevra kalınlaşması olan hastalar ayırt edilebilir. Enflamatuvar reaksiyonların MPM'yi taklit edebileceği, benzer şekilde parietal ve viseral plevrada kalınlaşmaya neden olabileceği bilinmektedir. Morfolojik değişikliklerin yanında hastalığın metabolik durumunun değerlendirildiği F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/BT (PET/BT) malign plevral patolojilerin tanınmasında duyarlı bir yöntem olarak görülmektedir. Benign plevral değişikliklerden malign mezotelyomayı ayırt etmede ve plevral effüzyon etiolojisinin belirlenmesinde yol göstericidir. Yöntemin %92.3 doğrulukla malign plevral hastalığı asbeste bağlı plöritten ve diğer benign plevral hastalıklardan ayırt ettiği gösterilmiştir. Malign hasta grubunda standardize edilmiş maksimum uptake değerleri (SUV_{maks}) benign patolojilere göre belirgin olarak yüksektir. Yıldırım ve ark.'nın çalışmasında cut-off değeri 3 alındığında özgüllüğün %100'e ulaştığı belirtilmektedir (3). Başka bir çalışmada hem primer hem de nüks MPM'de FDG tutulumunun arttığı saptanmıştır (4). Mezotelyoma tanısında zorluğa neden olan diğer bir husus, sitolojik incelemenin maligniteyi tanımadaki başarısızlığıdır. Torasentez ve kapalı plevra biyopsisi tanı ve tip belirlenmesi için yeterli doku sağlamayabilir (5). Ancak

cerrahi girişim ile (video yardımcı torakoskopik biyopsi veya açık torakotomi) daha yüksek tanılabilir verim elde edilir (6). FDG tutulumu biyopsi alanının belirlenmesinde yol göstericidir ve tanılabilirliği artırabilir.

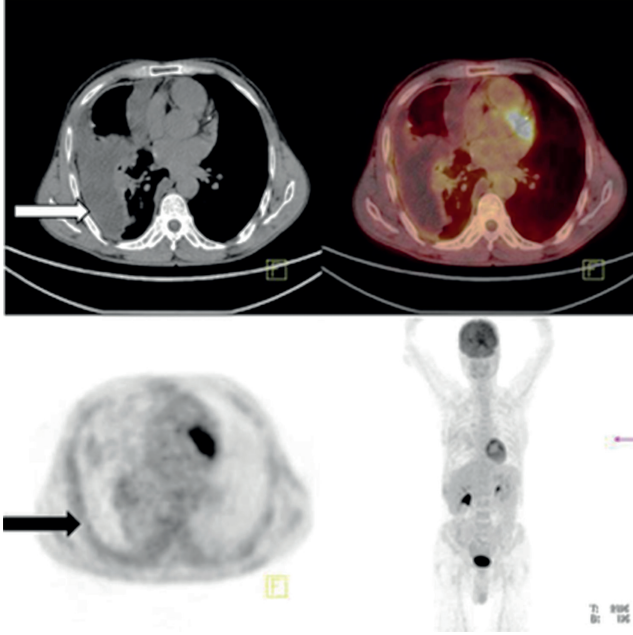
PET/BT yalnız hastalık tanısında değil prognoz tahmininde de önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Flores ve ark. yaptığı çalışmada SUV değerleri yüksek (>10) olan hastaların yaşam sürelerinin daha kısa olduğu görülmüştür. SUV değerlerindeki her bir birim artış ölüm riskini %5 artırmaktadır (7). Başka bir çalışmada düşük FDG tutulumu ($SUV_{maks} < 4$) olan hasta grubunun yaşam süresinin belirgin uzun olduğu (24 aya 14 ay) bildirilmiştir (8). Yüksek SUV değerleri prognostik bir belirteç olarak tedavi planlamasında ve hasta seçiminde yol gösterici olabilir.

Preoperatif incelemeler erken evre MPM'yi düşündürmekte ise tanılabilir ve cerrahi girişim aynı seansta planlanabilir. Ancak işlem öncesinde adenokarsinomadan ayırıcı tanı sağlanmalıdır. Akciğer adenokarsinomalarında plevra metastazına sıklıkla rastlanır ve MPM'yi taklit edebilir. Çeşitli immünohistokimyasal belirteçler kullanılmasına rağmen MPM'yi adenokarsinomalardan ayırt etmek patoloji açısından da zordur. FDG PET metastatik hastalığı kesin olarak dışlayamamakla birlikte kollaps/konsolidasyon ya da plevral patoloji komşuluğundaki tümörü ayırt etmede metabolik aktivite rehberliği yol gösterici olabilir.

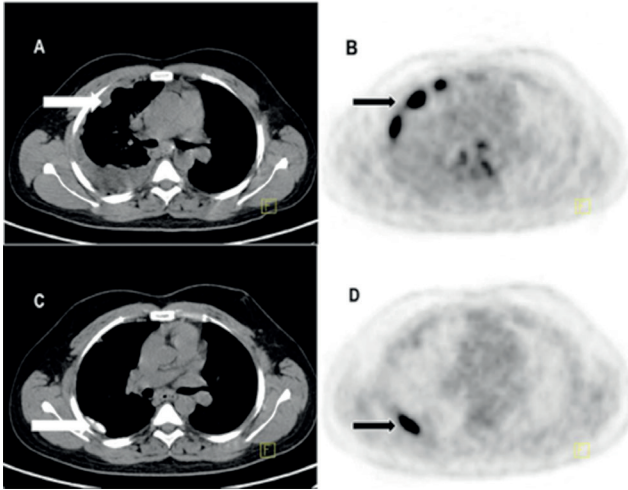
PET/BT'nin hastalık tanısında ki başarısına rağmen yöntemin bazı sınırlılıkları vardır. PET rezolüsyon limitleri nedeniyle plevral kalınlaşmanın belirgin (<7-8 mm) olmadığı hastalarda plevradaki tutulumu saptamak mümkün olmayabilir. Parakardiyak alanlarda ve akciğerlerin bazal bölümlerinde düşük düzeydeki plevral FDG tutulumunu kalp, karaciğer ve dalak aktivitesinden ayırt etmek de zordur. Ayrıca bazı epitelooid tip MPM'de (taşlı yüzük hücreli gibi) FDG afinitesinin düşük olduğu bilinmektedir, bunlar başlıca yanlış negatiflik nedenleridir (Resim 1). Yanlış pozitif tutulumların başında ise aktif enfeksiyonlar (tüberküloz plörit, ampiyem) gelmektedir. PET/BT'de kronik plöritte düşük yoğunlukta FDG tutulumları görülürken aktif enfeksiyonda maligniteyi taklit eden yoğun tutulumlar görülmektedir (Resim 2) (9).

Evreleme

MPM'de evreleme radyolojik ve/veya cerrahi olarak yapılmaktadır. Görüntüleme yöntemlerinin hastalığa katkısı, potansiyel olarak rezeke edilebilecek MPM'nin ayırt edilmesidir. Multidisipliner tedavi uygulamaları



Resim 1. Epitelial tipde malign plevral mezotelyomada düşük yoğunlukta florodeoksiglukoz tutulumları izlenebilir. Bu hastada da plevral kalınlaşmanın belirgin olmaması tutulumu etkileyen diğer bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır



Resim 2. (A) Tüberküloz plörite bağlı nodüler plevral kalınlaşma ve (B) yoğun FDG tutulumu görülmektedir, (C) Talk ile plöredez yapılan olguda plevral mesafede hiperdansiteler ve (D) bu alanda yoğun FDG tutulumu mevcuttur (9)

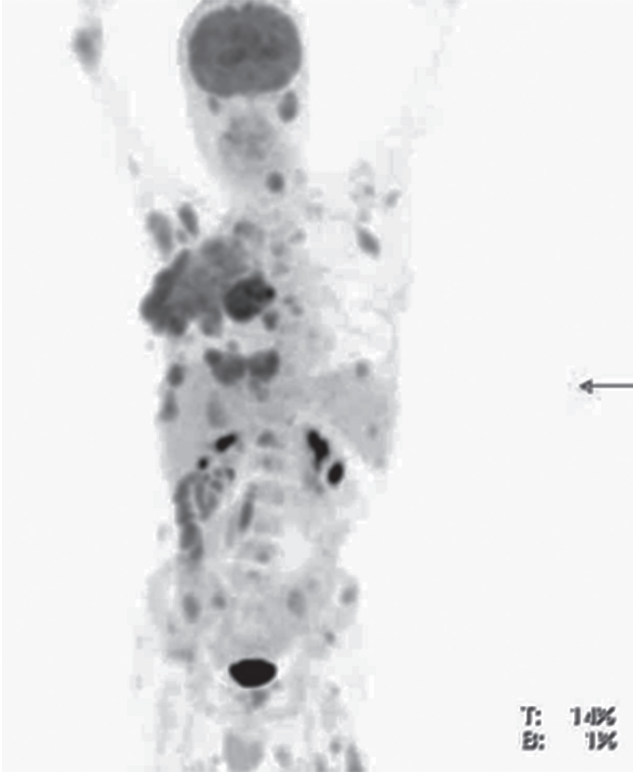
hastalığın yaygınlığının belirlenmesine bağlıdır, lokalize ve yaygın hastalığa göre farklılık gösterir. FDG PET/BT evrelemede kullanılabilecek en iyi noninvaziv yöntem olarak değerlendirilmektedir (10). Görüntülemeye amaç operabl hastalığın belirlenmesi, operasyon planlanan olguda karşı akciğerin, mediastinal lenf nodlarının,

diyaframın değerlendirilmesi ve uzak metastatik hastalığın saptanması şeklindedir. Evrelemede Uluslararası Akciğer Kanseri Araştırmaları Derneği tarafından klinik pratiğe daha uygun hale getirilen 8. tümör-nod-metastaz evreleme sistemi kullanılmaktadır (11). Kısıtlı nodüler ya da lineer plevral hastalık rezekt edilebilir (T1-3 tümörler). Unrezekeabl göğüs duvarı, periton, karşı plevra, mediastinal organ (özefagus, trakea, büyük damar), vertebra ve miyokard invazyonu varlığında tümör T4 tümör olarak değerlendirilir, cerrahi şansı yoktur. PET'nin T evrelemede başarısı erken hastalıkta daha yüksektir, evre II ve evre III hastalıkta PET/BT'nin daha doğru bir yöntem olduğu bildirilmektedir (12). T4 hastalığın belirlenmesinde ise bazı kısıtlılıkların olduğu görülmüştür. Buradaki başlıca problem transperikardial ve transdiyafragmatik hastalığın belirlenmesindedir (13). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikle göğüs duvarı ve diyaframın değerlendirilmesinde başarılı bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (14). Ancak malign/benign hastalık ayırımında, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve erken nükslerin saptanmasında yeterince başarılı değildir.

Nodal evrelemede ipsilateral intratorasik lenfatik tutulum N1, karşı taraf lenfatik tutulumlar N2 hastalık olarak sınıflandırılır. Ekstraplevral olarak adlandırılan hiler dışındaki mediastinal lenf nodları ile intratorasik ve diyafragmatik lenf nodlarının tutulumu kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (15,16). Ancak lenfatik tutulumun evreleme üzerine etkisi ve kötü prognozla ilişkisi hala tartışmalı bir konudur. Paratrakeal ve hiler bölgedeki lenfatik metastazları mediastinal plevral hastalıktan ayırt etmek hem BT hem de PET için güçtür. Ancak N2 hastalığın gösterilmesinde PET/BT daha başarılıdır, beklenmedik lenfatik metastazları (internal mamarian, retrokrural) gösterebilir, invaziv nodal evrelemeye ışık tutar. Ayrıca primer tümörde izlenen yüksek SUV değerlerinin N2 hastalığın güçlü bir göstergesi olabileceği nodal hastalık ile SUV değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda göstermiştir. PET/BT evrelemede en önemli katkısı uzak metastatik hastalığı saptayarak sağlamaktadır (8). Bu sayede gereksiz cerrahiden kaçınılmış olur (Resim 3). Sonuç olarak PET/BT'nin radyolojik yöntemlere göre daha doğru bir evreleme yaptığı ve hastalık yönetiminde değişikliklere neden olduğu görülmüştür (17).

Tedavi

Mezotelyoma'da kemoterapi ve radyasyon direnci yüksektir. Evre I-III hastalarda multimodalite (cerrahi,



Resim 3. Sarkomatoid tip malign plevral mezotelyomada yaygın kemik ve yumuşak doku metastazları

radyoterapi ve kemoterapi) tedaviler sağkalımı iyileştirmiştir (18). Radyoterapi aynı zamanda girişim yapılan alanlardaki seeding metastazlar için lokal kontrol ve ağrı palyasyonunda da kullanılan bir yöntemdir. Evre IV malign mezotelyomalarda, sarkomatoid tiplerde ve medikal inoperabl olgularda yalnız kemoterapi (sisplatin-pemetreksed, sisplatin-gemcitabin, sisplatin-vinorelbin gibi) önerilirken, neo-adjuvan ve adjuvan kemoterapi uygulamaları da söz konusudur. Erken evre hastalıkta yapılabilecek iki farklı cerrahi yöntem bulunmaktadır. Erken evre, performansı iyi, komorbiditesi olmayan ve epiteloid tip MPM'li hastalarda ekstraplevral pnömonektomi (EPP) tercih edilebilir, ancak mortalite ve morbiditesi yüksektir. Evre II-III yüksek riskli grupta, mikst histolojide, performansı kötü ve komorbiditesi yüksek olgularda plörektomi/dekortikasyon (P/D) uygulanır. Radikal P/D ile EPP için son yıllarda benzer sağkalım süreleri bildirilmiştir (1).

Diğer solid tümörlerden farklı büyüme özellikleri nedeniyle MPM'de tedavi yanıtını RECIST kriterleri ile belirlemek pratik değildir. BT ile tümör alanını ve tedavi yanıtını değerlendirmede yüksek inter-observer farklılıklar mevcuttur, yöntem tümör viabilitesini

belirlemede yetersizdir. BT ve PET/BT'nin karşılaştırıldığı, tedavi etkinliğinin araştırıldığı prospektif bir çalışmada 2 siklus kemoterapi sonrasında FDG tutulumunda %25'den daha fazla azalmanın geç tümör progresyonu ve daha iyi bir yaşam beklentisi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Tedavi yanıtı olan ve olmayan hastalar her iki yöntemde de örtüşürken, erken metabolik yanıt ile progresyonsuz sağkalım iyi korelasyon göstermiş ancak aynı korelasyon BT'ye dayalı yanıt değerlendirilmesinde saptanamamıştır (19). Tedavi yanıtını hacim temelli yöntemlerle değerlendirmenin daha doğru olabileceği son yıllarda tartışılan bir konudur (20). Boyutla birlikte metabolik yanıtının ölçülebilmesi, SUV, metabolik tümör volümü (MTV), total lezyon glikolizisi (TLG) gibi semikantitatif parametreler ile ifade edilebilmesi FDG PET/BT'nin avantajıdır. MTV ve TLG tümör yükünü temsil eden en iyi parametrelerdir. Kantitatif hacim parametreleriyle yapılan çalışmalarda, MTV ve TLG prognostik bilgi sağlayan, tümör progresyonu ile ilişkili bağımsız faktörler olarak tanımlanmaktadır (21,22). Bir kür kemoterapi sonrasında total glikolitik volümündeki (TGV) azalmanın sağkalım açısından önemli bir gösterge olduğu, yanıt alınan grupta ölüm riskinin %36 azaldığı bildirilmiştir (23). TGV değerlerinin yüksek olduğu hasta grubunda yaşam süresi belirgin olarak kısadır (4,9 aya 11,5 ay). Nowak ve ark. ise volumetrik FDG PET parametrelerinin, nodal evrelemeden daha iyi prognostik belirteç olabileceğinden bahsetmektedirler (24).

Plöredez, kimyasal tahriş edici bir ajan ya da mekanik aşındırma ile enflamasyon ve fibrozisi uyarak plevral boşluğun ortadan kaldırılmasıdır. MPM'de plevral effüzyonu kontrol etmek için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Uygulama sonrasında enflamatuvar süreç nedeniyle FDG tutulumu ve SUV değerleri yıllarca yüksek olarak ölçülmektedir. Bu nedenle plöredez yapılmış olgularda tedavi yanıtını SUV ve SUV temelli volumetrik parametrelerle değerlendirme hatalı sonuçlara neden olabilir. Yine volumetrik hesaplamalarda ilgi alanına girecek kardiyak tutulum özellikle sol taraf hastalığında metabolik volümün fazla hesaplanmasına ve yanılgılara sebep olabilir. Bu hastalarda çekim öncesi düşük kalorili diyet uygulamaları tercih edilmelidir.

Nüks

Özellikle cerrahi uygulanan hasta grubunda postoperatif değişikliklerden nüks hastalığın ayırt edilmesinde morfolojik görüntüleme yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Nüks oranları histolojik tip, seçilen tedavi yöntemi ve tanı anında PET/BT'de izlenen FDG uptake

ile orantılıdır. Multimodalite tedavi sonrası nüksün değerlendirilmesinde PET/BT'nin duyarlılığı (%94) ve özgüllüğü (%100) oldukça yüksektir (25). Ayrıca nüks sonrası ölçülen SUV_{maks} değerlerinin sağkalımda önemli bir prognostik belirteç olabileceği bildirilmektedir (26).

Sonuç

PET/BT malign mezotelyomanın doğru olarak tanınmasını sağlar. Hastalığın doğru olarak evrenmesine katkı sağlayan noninvaziv bir yöntemdir. Nüksü ve sağkalımı doğru olarak öngörür. Ekstratorasik hastalığı bulunan olgularda cerrahiye hariç tutarak ya da tedavi yanıtını doğru olarak değerlendirerek hastalık yönetimine rehberlik eder.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Türkiye Mezotelyoma Çalışma Grubu. Malign Plevral Mezotelyoma Türkiye Standartlar Rehberi. Eskişehir:ESOGÜ-AKPAM; 2014: 1-49,135-171, 215-224.
2. Metintas M, Uçgun I, Elbek O, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol* 2002;41:1-9.
3. 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;4:1480-1484.
4. Mavi A, Basu S, Cermik TF, et al. Potential of dual time point FDG-PET imaging in differentiating malignant from benign pleural disease. *Mol Imaging Biol* 2009;11:369-378.
5. Rahman NM, Gleeson FV. Image-guided pleural biopsy. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:331-336.
6. Kürkçüoğlu C, Karaoğlanoğlu N, Eroğlu A, Ünlü M. Plevral efüzyonlarda videotorakoskopi: 47 olgunun değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2000;8:712-714.
7. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, et al. Positron emission tomography predicts survival in malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:763-768.
8. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, Larson SM, Rusch VW. Positron emission tomography defines metastatic disease but not locoregional disease in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:11-16.
9. Ozmen O, Gökçek A, Tatçı E, Biner I, Akkalyoncu B. Integration of PET/CT in Current Diagnostic and Response Evaluation Methods in Patients with Tuberculosis. *Nucl Med Mol Imaging* 2014;48:75-78.
10. 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;12:254-259.
11. Pass H, Giroux D, Kennedy C, et al. The IASLC Mesothelioma Staging Project: Improving Staging of a Rare Disease Through International Participation. *J Thorac Oncol* 2016;11:2082-2088.
12. Plathow C, Staab A, Schmaehl A, et al. Computed tomography, positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography, and magnetic resonance imaging for staging of limited pleural mesothelioma: initial results. *Invest Radiol* 2008;43:737-744.
13. Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, et al. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: Staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1364-1370.
14. Gill RR. Imaging of mesothelioma. *Recent Results Cancer Res* 2011;189:27-43.
15. de Perrot M, Uy K, Anraku M, et al. Impact of lymph node metastasis on outcome after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:111-116.
16. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. 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* 1999;117:54-63.
17. Nanni C, Castellucci P, Farsad M, et al. Role of 18F-FDG PET for evaluating malignant pleural mesothelioma. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:149-154.
18. Van Schil PE, Opitz I, Weder W, et al. Multimodal management of malignant pleural mesothelioma: where are we today? *Eur Respir J* 2014;44:754-764.
19. Ceresoli GL, Chiti A, Zucali PA, et al. Early response evaluation in malignant pleural mesothelioma by positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 2006;24:4587-4593.
20. Murphy DJ, Gill RR. Volumetric assessment in malignant pleural mesothelioma. *Ann Transl Med* 2017;5:241.
21. Lee HY, Hyun SH, Lee KS, et al. Volume-based parameter of 18) F-FDG PET/CT in malignant pleural mesothelioma: prediction of therapeutic response and prognostic implications. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2787-2794.
22. Ozmen O, Koyuncu A, Koksall D, et al. The potential value of volume-based quantitative PET parameters and increased bone marrow uptake for the prediction of survival in patients with malignant pleural mesothelioma. *Nucl Med Commun* 2016;37:43-49.
23. 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.
24. Nowak AK, Francis RJ, Phillips MJ, et al. A novel prognostic model for malignant mesothelioma incorporating quantitative FDG-PET imaging with clinical parameters. *Clin Cancer Res* 2010;16:2409-2417.
25. Tan C, Barrington S, Rankin S, et al. Role of integrated 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients surveillance after multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2010;5:385-388.
26. Gerbaudo VH, Mamede M, Trotman-Dickenson B, Hatabu H, Sugarbaker DJ. FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma: relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:810-821.