

Krzysztof Olearski, Magdalena Pęcak,
Marek Żelazowski, Jacek Urbański

Zakład Radioterapii
z Oddziałem Radioterapii
Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza,
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki
Zdrowotnej w Tarnowie
Kierownik Zakład Radioterapii
z Oddziałem Radioterapii:
lek. Magdalena Pęcak

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
lek. Krzysztof Olearski
Zakład Radioterapii z Oddziałem
Radioterapii, Szpital Wojewódzki im.
Św. Łukasza, SP ZOZ w Tarnowie,
ul. Lwowska 178a, 33-100 Tarnów
tel: 14 631 55 85
e-mail: k.olearski@gmail.com

Received: 20.11.2013

Accepted: 10.04.2014

Published: 20.03.2015

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	1395/1150
Tables Tabele	0
Figures Ryciny	2
References Piśmiennictwo	18

Synovial sarcoma located in chest wall. Case report

Mięsak maziówkowy zlokalizowany w ścianie klatki piersiowej. Opis przypadku

Case report/Opis przypadku

Summary

Synovial sarcoma is infrequent cancer. It is estimated to be approximately 5 to 15% of all soft tissue sarcomas. It is located mostly on the extremities. In other locations there is a rare clinical occurrence. It is described in very few cases only as located in chest wall. We would like to present the case in which synovial sarcoma of the chest wall was diagnosed. Surgery and postoperative external beam radiotherapy were used in treatment. Patient received a dose of 60 Gy in 20 fractions. After radiotherapy development of radiation pneumonitis and fibrosis in the field of irradiation were noticed. Application of anti-inflammatory therapy afterwards obtained relief of symptoms and noted consolidation of radiation-induced changes in the lungs.

Key words: synovial sarcoma, radiotherapy, radiation pneumonitis

Streszczenie

Mięsak maziówkowy jest rzadkim nowotworem. Stanowi on około 5-15% wszystkich mięsaków tkanek miękkich. Zlokalizowany jest najczęściej na kończynach. W innych lokalizacjach jest spotykany sporadycznie. Według danych, lokalizacja w ścianie klatki piersiowej opisywana jest w pojedynczych przypadkach.

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek chorego, u którego rozpoznano mięsaka maziówkowego w ścianie klatki piersiowej. W leczeniu zastosowano chirurgię oraz radioterapię pooperacyjną. Zastosowano dawkę 60 Gy podaną w 20 frakcjach. Po zakończeniu radioterapii stwierdzono rozwój popromiennego zapalenia płuc a następnie zwłóknienia w obszarze napromieniania. Po zastosowaniu leczenia przeciwzapalnego uzyskano ustąpienie objawów klinicznych oraz stwierdzono konsolidację zmian popromiennych w płucach.

Słowa kluczowe: mięsak maziówkowy, radioterapia, popromienne zapalenie płuc

INTRODUCTION

According to epidemiological data the yearly soft tissue sarcoma incidence accounts for 1% of all tumors [1]. In Poland this incidence is 1.5 to 2 cases for every 100 000 inhabitants per annum [2].

The synovial sarcoma (also known as the malignant synovioma) is a rare mesenchyme cancer. It accounts for 5 to 15% of the total number of soft tissue sarcomas [3,4]. It was first described in 1910 by Lejars and Rubens-Duvall, and in 1927 Weld Smith described the clinical and pathological features of the tumor [5,6].

This cancer most frequently affects patients aged 20 to 50, with similar frequency in both sexes. Most often (80% of cases) it is located on the limbs, near large joints, very rarely in other locations, such as: mid-chest, heart, pleura, prostate gland, lungs, kidneys, head and neck or the wall of chest [5,7,8,9].

The synovial sarcoma can be sporadically located in the wall of the chest. From the 314 cases described by Harry L. Berman 3 concern this area, and in 1995 Enzinger and Weiss described a total of 28 tumors in the torso, among all other cases [5,10].

The synovial sarcoma starts from structures such as joint capsule, synovial bursa or tendon sheaths. It is characterized by its slow growth and long development of the disease. Depending on histology image, following types of synovial sarcoma are differentiated: biphasic, single phase and the poorly differentiated. Cytogenetic aberrations of translocation character, including the X and 18th chromosomes [t(x,18) (p11.2;q11.2)] are present in 90% of the tumors [11].

WSTĘP

Według danych epidemiologicznych roczne zachorowania na mięsaki tkanek miękkich stanowią 1% wszystkich nowotworów [1]. W Polsce zachorowalność ta wynosi 1,5-2 na 100 000 rocznie [2].

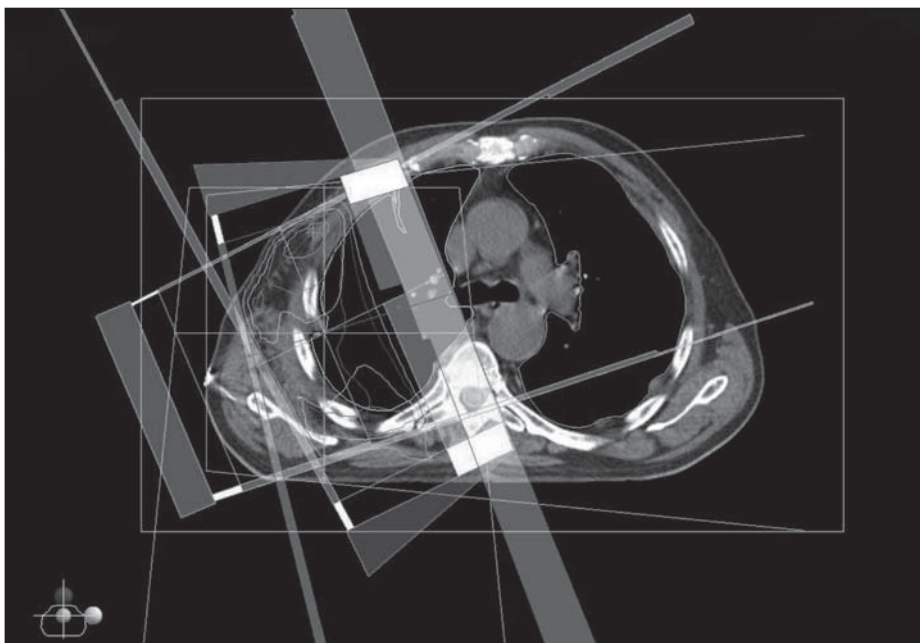
Mięsak maziówkowy (maziówczak złośliwy, mięsak maziówkowy zarodkowy) jest rzadkim nowotworem mezynchymalnym. Stanowi około 5-15% wszystkich mięsaków tkanek miękkich [3,4]. Po raz pierwszy został opisany przez Lejars i Rubens-Duvall w 1910 r, a w 1927 r. Weld Smith opisał kliniczne i patologiczne cechy guza [5,6].

Nowotwór ten występuje najczęściej u osób w wieku między 20 a 50 rokiem życia, z podobną częstością u obu płci. Najczęściej (80%) zlokalizowany jest na kończynach, w pobliżu dużych stawów, bardzo rzadko w innych lokalizacjach, takich jak: śródpiersie, serce, opłucna, stercz, płuca, nerki, głowa i szyja albo ściana klatki piersiowej [5,7,8,9].

Mięsak maziówkowy może sporadycznie zlokalizowany być w ścianie klatki piersiowej. Spośród 314 przypadków Harry L. Berman opisuje 3 w tej okolicy, zaś Enzinger i Weiss w 1995r opisać łącznie 28 przypadków na tułowie spośród wszystkich [5,10].

Mięsak maziówkowy wywodzi się ze struktur takich jak torebka stawowa, kaletka lub pochewka ścięgnista. Charakteryzuje go wolny wzrost i długi rozwój objawów choroby. W zależności od obrazu histologicznego wyróżnia się podtypy mięsaka maziówkowego: dwufazowy, jednofazowy i niskozróżnicowany. W 90% guzów obecne są aberracje cytogenetyczne o charakterze translokacji obejmującej chromosomy X i 18 [t(x,18) (p11.2;q11.2)] [11].

Fig. 1. The system of beams used
Ryc. 1. Układ zastosowanych wiązek



Surgery plays the basic role in treatment of synovial sarcoma. The surgery usually consists of radical local resection. Supplementary treatment, after surgery, includes chemotherapy and radiotherapy, for which, inter alia, the lack of total microscopic completion of surgery forms an indication.

The prognostic factors for synovial sarcoma include: the size of the tumor, malignance grade, old age and the resection margin [1]. Most frequent failures in treatment include the development of distant metastases and the loco-regional relapses which are observed in case of 12% of patients over a 5 year period [12,13]. The spreading of the cancer occurs in case of approximately 50% of patients. The metastases are usually located in lungs (74-81%), lymph nodes (2-23%) and bones (approximately 10-20%) [1]. Total survival rates for 5, 10 and 15 years are 76, 57 and 51% respectively and the time free of cancer 59, 52 and 52% respectively [3].

This work aims at presentation of a case of a synovial sarcoma located in the chest wall.

CASE DESCRIPTION

The imaging examinations (computer tomography, positron emission tomography) of a 73 year-old patient have shown, in May 2010 a tumor sized 2.9 x 2.9 cm located under lung in the vicinity of the 2nd segment of the right lung within the linea axillaris posterior. The mid-chest lymph nodes, both in imaging and EUS and EBUS examinations were not enlarged.

W leczeniu chorych na mięsaka maziówkowego podstawową rolę odgrywa chirurgia. Zabieg operacyjny polega na wykonaniu radykalnej resekcji miejscowej. W leczeniu uzupełniającym, po zabiegu operacyjnym stosowane są chemioterapia i radioterapia, do których wskazaniem jest między innymi brak doszczętności mikroskopowej zabiegu operacyjnego.

Do czynników rokowniczych mięsaka maziówkowego zaliczane są: wielkość guza, stopień złośliwości, starszy wiek oraz margines resekcji [1]. Najczęstszym niepowodzeniem leczenia tego nowotworu jest rozwój przerzutów odległych oraz wznowy lokoregionalne które w czasie 5 lat obserwacji stwierdzone są u 12% chorych [12, 13]. Rozsiew nowotworu występuje u około 50% pacjentów. Przerzuty najczęściej zlokalizowane są w płucach (74-81%), węzłach chłonnych (3-23%), i kościach (około 10-20%) [1]. Całkowity czas przeżycia dla 5, 10 i 15 lat wynosi odpowiednio 76%, 57% i 51%, czas wolny od choroby odpowiednio 59%, 52%, i 52% [3].

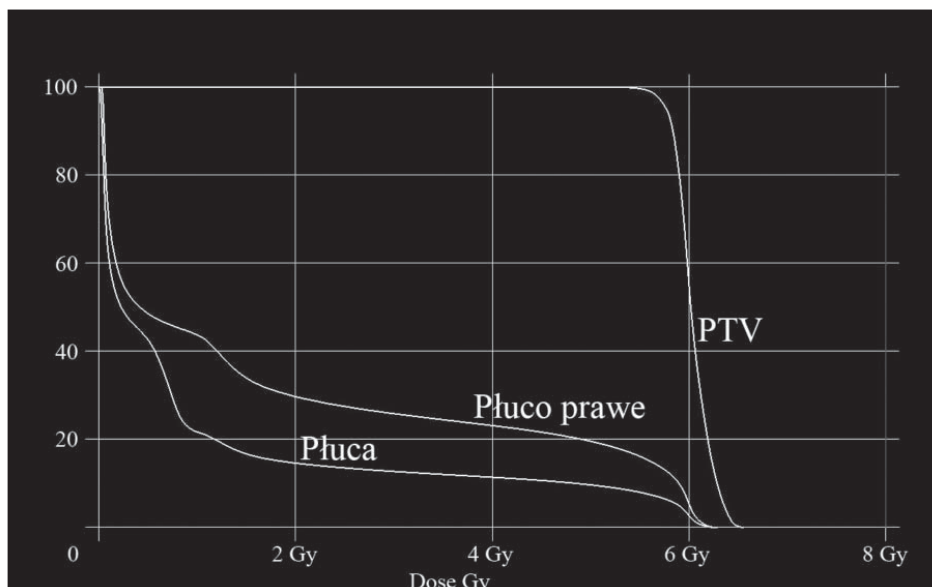
Celem pracy jest przedstawienie przypadku mięsaka maziówkowego zlokalizowanego w ścianie klatki piersiowej.

OPIS PRZYPADKU

U 73 letniego mężczyzny, w maju 2010 roku, w badaniach obrazowych klatki piersiowej (tomografia komputerowa, pozytonowa emisyjna tomografia) stwierdzono obecność guza o wymiarach 2,5 x 2,9 x 2,9cm położonego podopłucowo w sąsiedztwie segmentu 2 płuca prawego, w linii pachowej tylnej. Węzły chłonne śródpiersia w badaniach obrazowych oraz w badaniach EUS i EBUS były niepowiększone.

Fig. 2. The dose-volume histogram for PTV and lungs

Ryc. 2. Histogram dawka-objętość dla PTV i płuc



On 12.05.2010 in the Cracow John Paul II Specialized Hospital [Pol. "Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II"] in Cracow a right-side thoracotomy was performed during which the tumor, together with a margin of healthy tissue were removed, with a section of 4th rib and 3rd and 4th intercostal spaces of the right side. The histopathology supplemented with immunohistochemical tests resulted in diagnosis of synovial sarcoma.

Because of lack of microscopically radical character of the performed surgery the patient was qualified for supplementary radiotherapy.

Radiotherapy was performed in the period between July 8th and August 4th 2010, in the Radiotherapy Clinic of the Tarnów Hospital.

The treatment took place in conditions of teleradiotherapy with use of photon beam of 6 MV energy. The irradiated volume (PTV) encompassed the area stretching from the second to the fourth intercostal spaces, from the back it reached the right paravertebral line and the linea axillaris anterior in the front.

The radiotherapy was planned with use of a computer system for 3D treatment planning (XiO). The technique of three beams with common isocenter, with a dose of 60Gy administered in 20 fractions over 28 days of treatment. Figure 1 shows the system beams used.

The most important critical organ within the irradiated area were the lungs. Figure 2 shows the dose-volume histogram for PTV and both of the lungs.

The average dose for lungs was 10.37 Gy. This dose in case of right lung (that is the side subjected to radiation) was 17.78 Gy. The V20 for lungs was 14.58%.

The direct tolerance for radiotherapy was very good. Post-radiation skin reaction of G1 grade was observed during treatment.

For the 6 months following the completion of treatment patient experienced subfebrile temperatures. The imaging examinations performed (chest CT) have show numerous changes indicating the development of post-irradiation changes in lungs (scattered linear fibroses).

Steroid therapy was applied in typical doses, which resolved the clinical symptoms. After another 6 months another imaging examination (PET) has shown the consolidation of post-irradiation changes in lungs. This examination also proved the achievement of good local control. Currently the patient remains in constant outpatient follow-up examinations in the St Lucas Provincial Hospital in Tarnów [Pol. "Szpital Wojewódzki im. Św. Łukasza w Tarnowie] and no further symptoms of cancer were found, both clinical and in imaging diagnostics. Furthermore the patient shows no signs of respiratory failure.

DISCUSSION

Surgery plays the basic role in treatment of synovial sarcoma. Use of treatment connected with radiotherapy allows for increased local control, when compared with

W dniu 12.05.2010r w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II w Krakowie wykonano zabieg torakotomii prawostronnej, w czasie którego usunięto guz z marginesem tkanek zdrowych wraz z tylnym odcinkiem 4. żebra i 3.-4. międzyżebrem po stronie prawej.

W badaniu histo-patologicznym uzupełnionym badaniami immunohistochemicznymi, rozpoznano mięsaka maziówkowego.

Ze względu na brak radykalności mikroskopowej wykonanego zabiegu operacyjnego, chory został zakwalifikowany do uzupełniającej radioterapii.

W okresie od 8. lipca do 4. sierpnia 2010r. w Zakładzie Radioterapii Szpitala w Tarnowie przeprowadzono radioterapię.

Leczenie prowadzone było w warunkach teleradioterapii z wykorzystaniem wiązki fotonowej o energii 6 MV. Napromieniana objętość (PTV) obejmowała obszar sięgający od drugiej do czwartej przestrzeni międzyżebrowej, od tyłu sięgała do linii przykręgowej prawej, a od przodu do linii pachowej przedniej.

Planowanie radioterapii przeprowadzono przy użyciu komputerowego systemu planowania leczenia 3D (XiO). Zastosowano technikę trzech wiązek o wspólnym izocentrum, podając dawkę 60 Gy w 20 frakcjach w czasie 28 dni leczenia. Na rycinie 1 przedstawiono układ zastosowanych wiązek.

W obszarze napromienianym najistotniejszym narządem krytycznym były płuca. Na rycinie 2 przedstawiono histogram dawka-objętość dla obu płuc i PTV.

Średnia dawka dla płuc wynosiła 10,37 Gy. Dawka ta dla płuca prawego (tj. po stronie napromienianej) wynosiła 17,78 Gy. Wartość V20 dla płuc wynosiła 14,58%.

Bezpośrednia tolerancja radioterapii była bardzo dobra. W trakcie leczenia zaobserwowano rozwój odczynu popromiennego na skórze w stopniu G1.

W czasie 6 miesięcy po zakończeniu leczenia u chorego wystąpiły stany podgorączkowe. W wykonanych badaniach obrazowych (tomografia klatki piersiowej) stwierdzono liczne zmiany wskazujące na rozwój powłók popromiennych w płucach (rozsiane pasmowate zwłóknienia).

U chorego zastosowano sterydoterapię w typowych dawkach, po których uzyskano ustąpienie objawów klinicznych. Po kolejnych 6 miesiącach w badaniach obrazowych (PET) stwierdzono konsolidację zmian popromiennych w płucach. Jednocześnie badania te potwierdziły uzyskanie dobrej kontroli miejscowej. Aktualnie chory pozostaje w stałej ambulatoryjnej kontroli Szpitala Wojewódzkiego im. Św. Łukasza w Tarnowie i nie stwierdza się objawów nowotworu zarówno klinicznych jak i w badaniach obrazowych. Ponadto u chorego nie stwierdza się objawów niewydolności oddechowej.

OMÓWIENIE

W leczeniu mięsaka maziówkowego podstawową rolę odgrywa chirurgia. Zastosowanie leczenia skojarzonego z radioterapią poprawia kontrolę miejscową w porówna-

surgical treatment alone, but remains without influence on the total survival time [14].

Lack of radical character of surgery forms an indication for postsurgical radiotherapy, and in case of radical surgeries – large malignance degree and large size of the tumor (diameter over 5cm).

Some authors suggest using pre-surgery radiotherapy, with its advantages of: decreased danger of spreading of the cancerous cells during surgery, smaller volume of irradiated tissues and the possibility of using lower total doses. The main disadvantage of this method is the large risk of surgical wound healing and the possible progression of the disease during the treatment. The advantage of the postsurgical radiotherapy is that is only applied after the evaluation of surgical margins, and its disadvantage the possible development of late post-irradiation changes, connected with the higher dose of radiation and the larger volume of irradiated tissue.

The radiotherapy of changes located in the chest is connected with the risk of development of radiation-induced changes in the lungs.

The early irradiation reaction (radiation pneumonitis) most frequently appears between 1st and 3rd month after radiation treatment, in rare cases as late as 6 months after it; and the late reaction (lung fibrosis) begins to develop around 6 months after the treatment was completed [15].

The degree of radiation changes is evaluated with use of the 4-degree NCJ (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) scale or the 5-degree SWOG (Southwest Oncology Group) scale. In both cases it is recommended to start steroid therapy in case of patients qualified to the second degree.

The literature regarding the radiation changes in lungs concerns the patients treated for lung, esophagus and breast cancers, as well as lymphomas and the results usually concern the conventional dose fractioning method.

Among the risk factors for development of radiation changes in lungs the most important ones are those connected with radiotherapy: V20, V30, V13 values, the average dose for lungs, the volume of irradiated lungs, lung Veff, NTCP. Of some importance are also the patient-related factors: age, sex, tobacco smoking, lung function, location of the tumor within the lung and the use of chemotherapy [16,17,18].

In the presented case of chest wall synovial sarcoma a dose of 60 Gy was used, administered in 20 fractions, using such a scheme for dose fractioning (partial dose of 3 Gy) took into account factors like: small PTV irradiation volume, small volume of irradiated part of right lung. This enabled the treatment period to be shortened to just 28 days.

After radiotherapy development of radiation pneumonitis and then increased lung fibrosis were observed, that qualified, both in NCJ and in SWOG scale to the 2nd grade. After use of steroid treatment the clinical symptoms were relieved and the radiation changes in lungs consolidated. It is worth stressing, that the treatment used

ni z samodzielnym leczeniem chirurgicznym ale pozostaje bez wpływu na całkowity czas przeżycia [14].

Wskazaniem do pooperacyjnej radioterapii jest brak radykalności zabiegu, a w przypadku radykalności zabiegu duży stopień złośliwości oraz duże wymiary guza (średnica powyżej 5cm).

Niektórzy autorzy proponują stosowanie radioterapii przedoperacyjnej, której zaletami są: zmniejszenie niebezpieczeństwa rozsiewu komórek nowotworowych w trakcie zabiegu, mniejsza objętość napromienianych tkanek, możliwość zastosowania niższej dawki całkowitej. Główną jednak wadą tej metody jest wysokie ryzyko zaburzeń gojenia się rany po zabiegu chirurgicznym i ewentualna progresja choroby w trakcie leczenia. Zaletą radioterapii pooperacyjnej jest z kolei zastosowanie jej po ocenie marginesów chirurgicznych, natomiast wadą jest rozwój późnych zmian popromiennych związanych z wyższą dawką promieniowania i większą objętością napromienianą.

Radioterapia zmian zlokalizowanych w obrębie klatki piersiowej związana jest z ryzykiem rozwoju zmian popromiennych w płucach.

Wczesna reakcja popromienna (popromienne zapalenie płuc) najczęściej pojawia się od 1 do 3, rzadziej 6 miesięcy po zakończonym leczeniu napromienianiem, natomiast późna reakcja (zwłóknienia płuc) zaczyna pojawiać się około 6 miesięcy po zakończeniu leczenia [15].

W ocenie stopnia nasilenia zmian popromiennych w płucach najczęściej stosowane są: 4-stopniowa skala NCJ (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) albo 5-stopniowa skala SWOG (Southwest Oncology Group). W obu przypadkach zalecane jest, aby u chorych zaliczanych do stopnia 2-go i wyżej stosować steroidoterapię.

W piśmiennictwie dane na temat zmian popromiennych w płucach dotyczą chorych leczonych z powodu raka płuca, chłoniaków, raka przełyku, raka piersi a wyniki dotyczą zazwyczaj konwencjonalnego sposobu frakcjonowania dawki.

Spośród czynników ryzyka rozwoju zmian popromiennych w płucach, najważniejszą rolę odgrywają te związane z radioterapią: wartości V20, V30, V13, średnia dawka dla płuc, objętość napromienianych płuc, lung Veff, NTCP). Pewne znaczenie mają również czynniki związane z chorym: wiek, płeć, palenie tytoniu, czynność płuc, lokalizacja guza w płucu. oraz stosowanie chemioterapii [16,17,18].

W przedstawionym przypadku mazióweczka ściany klatki piersiowej zastosowano dawkę 60 Gy podaną w 20 frakcjach. stosując taki schemat frakcjonowania dawki (dawka frakcyjna 3 Gy) wzięto pod uwagę takie czynniki jak: mała objętość napromienianą PTV, małą objętość napromienianego płuca prawego. Ponadto umożliwiło to skrócenie całkowitego czasu leczenia do 28 dni.

Po zastosowaniu radioterapii stwierdzono rozwój popromiennego zapalenia płuc a następnie nasilenia zwłóknienia, które według skali NCJ i SWOG było

allowed for granting a good local control. Currently the patient has been controlled for a period of 39 months and is symptomless both when it comes to the cancerous disease, and the complications.

w stopniu 2-gim. Po zastosowaniu sterydoterapii uzyskano ustąpienie objawów klinicznych oraz stwierdzono konsolidację zmian popromiennych w płucach. Zaznaczyć należy, że zastosowane leczenie pozwoliło na uzyskanie dobrej kontroli miejscowej. Obecnie chory pozostaje 39 miesięcy w kontroli i jest bezobjawowy zarówno ze strony choroby nowotworowej jak i powikłań.

References/Piśmiennictwo:

1. Spurrell E. L, Fisher C, Thomas J. M. i wsp.: Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital. *Ann Oncol* 2004; 16: 437-444.
2. Krzakowski M, Warzocha K. *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013r.* Warszawa: Polska Unia Onkologii 2013; 1: 459.
3. Guadagnolo B.A, Zagars G. K. i wsp.: Long-term outcomes for synovial sarcoma treated with conservation surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 1173-1180.
4. Kawano D, Yoshino L, Shoji F. i wsp.: Synovial sarcoma of the chest wall. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 95-97.
5. Tapas K. i wsp.: *Tumors of the soft tissues.* Stamford, Connecticut: Appleton & Lange; Second edition; 398-404.
6. Joffe N. Malignant synovioma of the chest wall. *Br J Radiol* 1959; 32: 619-622.
7. Greenspan A. *Diagnostyka obrazowa w ortopedii dla lekarza praktyka.* Warszawa: Medipage; 2011; 779-782.
8. Gaździk T. *Ortopedia i traumatologia.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2002; 567-570.
9. Marciniak W, Szulc A. *Wiktora Degi ortopedia i rehabilitacja.* Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2003; 462-463.
10. Berman H.L. The role of radiation therapy in the management of synovial sarcoma. *Radiology* 1963; 81: 997-1002.
11. Colwell A. S, D'Cunha J, Vargas S. O. i wsp.: Synovial sarcoma of the pleura: a clinical and pathologic study of three cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 828-832.
12. Lewis J. J, Antonescu C. R, Leung D.H. i wsp.: Synovial sarcoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 112 patients with primary localized tumors of the extremity. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2087-2094.
13. Amankwah E. K, Conley A. P, Reed D. R. Epidemiology and therapies for metastatic sarcoma. *Clin Epidemiol* 2013; 5: 147-162.
14. Rosenberg S. A, Tepper J, Glatstein E I i wsp.: The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982; 196: 305-315.
15. Jassem J, Krzakowski M. *Nowotwory płuca i opłucnej. Praktyczny przewodnik dla lekarzy.* Gdańsk: Via Medica; 2009; 108-109.
16. Tsujino K, Hirota S, Demizu Y I i wsp.: DVH analysis for predicting radiation pneumonitis in cases of advanced lung cancer treated with concurrent chemo-radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 91.
17. Kong F, Hayman J. A, Griffith K. A I i wsp.: Final toxicity results of a radiation-dose escalation study in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC): predictors for radiation pneumonitis and fibrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1075-1086.
18. Kimura T, Togami T, Takashima H I i wsp.: Radiation pneumonitis in patients with lung and mediastinal tumours: a retrospective study of risk factors focused on pulmonary emphysema. *Br J Radiol* 2012; 85: 135-141.