

Sarcoidosi polmonare: aspetti HRTC atipici e problematiche diagnostiche differenziali

Lorella BOTTARO - Loretta CALDERAN
Daniela DIBILIO - Elisa MOSCONI
Mario MAFFESSANTI

Scopo. Scopo del nostro lavoro è stato illustrare gli aspetti meno tipici o inconsueti della sarcoidosi polmonare, documentati mediante HRTC, e suggerire gli elementi di diagnosi differenziale con le altre patologie. **Materiale e metodi.** Sono state valutate retrospettivamente le HRTC di 31 pazienti. La diagnosi finale di sarcoidosi è stata posta sulla base dei soli dati clinico-laboratoristici in un paziente, dei dati clinico-laboratoristici supportati dal lavaggio bronco-alveolare (BAL) in 14 pazienti, da biopsia polmonare in 15 e da biopsia epatica in un paziente. Quindici pazienti hanno fornito gli aspetti salienti delle manifestazioni meno consuete.

Risultati. Nei 15 pazienti che presentavano le manifestazioni meno frequenti o atipiche della sarcoidosi polmonare, sono stati riscontrati: 2 aspetti di grandi opacità a margini sfumati, 8 di opacità periferiche a «pseudoplaacca», 2 di calcificazioni linfonodali a «spruzzo», 8 di vetro smerigliato con reticolazione fine e 5 di opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante eventualmente cavitare.

Conclusioni. Accanto alle manifestazioni tipiche della sarcoidosi, ve ne possono essere altre atipiche e aspecifiche: non a caso in Letteratura viene definita «great masquerader». Le linfadenomegalie mediastiniche e i noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari rappresentano gli aspetti tipici della sarcoidosi polmonare; di frequente riscontro, sono anche le strie interstiziali e gli addensamenti parailari bilaterali. La presenza di opacità periferiche a «pseudoplaacca» e di vetro smerigliato con reticolazione fine è la chiave per porre diagnosi di sarcoidosi «inconsueta». Le calcificazioni all'interno dei linfonodi ilari e mediastinici, di dimensioni pari o superiori al centimetro, con distribuzione a «spruzzo», piuttosto che diffusa, devono far sospettare una sarcoidosi più che una TBC. La localizzazione ai lobi superiori è poco frequente nel carcinoma bronchiolo-alveolare. Non è tutto TBC quel che escava: può essere, dunque, difficile la diagnosi differenziale con la tubercolosi, che, tra l'altro, può coesistere. Addensamenti polmonari pseudoalveolari che si risolvono nel tempo fino a scomparire, non costituiscono il comportamento esclusivo di un addensamento flogistico.

PAROLE CHIAVE: Sarcoidosi polmonare - HRTC - Aspetti atipici - Diagnosi differenziale.

Pulmonary sarcoidosis: atypical HRTC features and differential diagnostic problems

Purpose. The aim of this paper is to present atypical or unusual appearances of pulmonary sarcoidosis, assessed at HRCT, and to suggest some elements for the differential diagnosis. **Materials and methods.** The HRCT scans of 31 patients were retrospectively reviewed. The final diagnosis of sarcoidosis was established on the basis of clinical and laboratory data alone in one patient, of clinical and laboratory data supported by bronchoalveolar lavage (BAL) findings in 14 patients, lung biopsy in 15, and liver biopsy in one patient. Fifteen patients presented with the main aspects of atypical manifestations.

Results. In the 15 patients who presented with less frequent or atypical manifestations of pulmonary sarcoidosis, the following patterns were identified: 2 cases of large opacities with ill-defined margins, 8 of peripheral «pseudo-plaque» opacities, 2 of punctuate lymph node calcifications, 8 of ground-glass opacities with fine reticulation, and 5 of isolated opacities with dimensions not consistent with the surrounding background, with or without cavitation.

Conclusions. Besides the typical manifestations of pulmonary sarcoidosis, there may be several atypical or non-specific presentations: it is not by chance that the literature often describes this disease as the «great masquerader». Mediastinal lymphadenopathies and perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules represent the typical patterns of pulmonary sarcoidosis; interstitial streaks and bilateral para-hilar thickening are also frequently observed. The presence of peripheral «pseudo-plaque» opacities and of ground-glass opacities with fine reticulation is the key to a diagnosis of «atypical» sarcoidosis. Calcifications within hilar and mediastinal lymph nodes, 1 cm or larger in dimensions, with a focal rather than diffuse distribution, should raise a suspicion of sarcoidosis rather than tuberculosis. Upper lobe localisation is rather infrequent in bronchioloalveolar carcinoma. Not all that excavates is tuberculosis: therefore, a differential diagnosis with tuberculosis may prove difficult, and the two diseases may coexist. Pseudoalveolar pulmonary thickening that eventually resolves and disappears does not exclusively entail an inflammatory thickening.

KEY WORDS: Pulmonary sarcoidosis - HRCT - Atypical aspects - Differential diagnosis.

Introduzione

La sarcoidosi è una malattia sistemica, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da un accumulo di linfociti T e di fagociti mononucleati, con formazione di granulomi epiteliodi non caseosi ed alterazione della normale architettura tissutale degli organi interessati [1-3].

Introduction

Pulmonary sarcoidosis is a systemic disease of unknown aetiology, characterised by an accumulation of T lymphocytes and mononuclear cells, and by the formation of non-caseating epithelioid granulomas accompanied by alteration of the normal tissue structure of the organs involved [1-3].

Unità Clinica Operativa di Radiologia - Università degli Studi di Trieste - Trieste.

Pervenuto alla Redazione l'8.9.2003; revisionato il 10.10.2003; restituito corretto il 25.10.2003; accettato per la pubblicazione il 6.11.2003.

Indirizzo per la richiesta di estratti: Prof. M. Maffessanti - Unità Clinica Operativa di Radiologia - Università degli Studi di Trieste - Ospedale di Cattinara - Strada di Fiume - 34149 Trieste TS - Tel. 040/3994372 - Fax 040/3994500. E-mail: maffe@gnbts.units.it

Qualsiasi distretto del corpo può essere colpito; più frequentemente è interessato il polmone. Altre localizzazioni comuni sono la cute, gli occhi ed i linfonodi [1, 2].

La lesione sarcoidotica elementare è costituita da un granuloma in cui sono riconoscibili cellule giganti, fibrille collagene e zone di necrosi fibrinoide senza caseosi. A livello polmonare, la flogosi ed i granulomi sono diffusamente distribuiti, sia negli alveoli che nell'interstizio perilobulare e peribronchiale.

Si tratta di una malattia relativamente comune che colpisce soggetti di entrambi i sessi e di quasi tutte le età, razze e Paesi. Il suo esordio è più comune tra i 20 e i 40 anni, ma non sono risparmiati i bambini e gli anziani [1, 2].

La sua eziologia è sconosciuta. Tuttavia, tutti i dati disponibili fanno ritenere che la malattia possa essere determinata da un'abnorme risposta dell'immunità cellulare (acquisita e/o ereditaria) nei confronti di una determinata classe di antigeni esogeni o anche propri dell'individuo.

Questa malattia viene talvolta diagnosticata in pazienti completamente asintomatici ma, più spesso, ha un esordio improvviso nell'arco di 1-2 settimane, oppure si manifesta con sintomi insidiosi che durano per parecchi mesi [1, 2].

Il suo decorso è, di solito, acuto o subacuto con risoluzione spontanea, ma in alcuni pazienti l'andamento è cronico per molti anni, con fasi di riacutizzazione alternate a fasi di remissione.

Nei pazienti affetti da sarcoidosi rivestono un ruolo importante le prove di funzionalità respiratoria con i test funzionali (che consentono di valutare l'evoluzione della malattia e l'efficienza degli scambi gassosi), il radiogramma del torace, la tomografia computerizzata con tecnica ad alta risoluzione, la scintigrafia polmonare perfusionale con Ga67, il lavaggio bronco-alveolare e la biopsia polmonare [1, 2].

Per quanto riguarda la diagnostica per immagini, il radiogramma del torace rappresenta l'indagine di prima istanza, che può essere positivo occasionalmente in pazienti asintomatici. Le alterazioni che più frequentemente si osservano sono l'ingrandimento dei linfonodi ilari e mediastinici e l'interessamento interstiziale micronodulare, o reticolo-nodulare del parenchima, fino alla fibrosi polmonare nelle forme avanzate. Talvolta possono riscontrarsi versamenti pleurici, raramente pneumotorace, calcificazioni delle pareti bronchiali e dei linfonodi.

La tomografia computerizzata con tecnica ad alta risoluzione (HRTC) consente di definire in maniera più precisa la compromissione dell'interstizio, evidenziando la presenza di una nodulazione a prevalente localizzazione settale e peribroncovasale od aspetti a «vetro smerigliato», veri e propri addensamenti più o meno omogenei, o ancora opacità lineari ed aspetti reticolari. Nelle forme evolute in fibrosi, l'HRTC rivela i segni della fibrosi con il tipico aspetto ad «alveare», la distorsione dell'architettura parenchimale e le formazioni microcistiche. L'HRTC, inoltre, può aiutare la valutazione dell'attività della malattia [1, 2].

Alcuni aspetti HRTC sono considerati «tipici», per la frequenza con la quale si presentano ed anche per il loro aspetto veramente caratteristico, mentre altri sono relativamente meno frequenti e addirittura atipici. Questi ultimi si possono presentare in associazione a quelli tipici oppure isolatamente. Nel primo caso, essi entrano in diagnosi differenziale con altre patologie [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]; nel secon-

All body areas may be affected, although the lungs are the most frequently involved. Other common localisations include the skin, eyes, and lymph nodes [1, 2].

Typical sarcoid lesions consist in a granuloma where giant cells, collagen fibres and noncaseating areas of necrosis and fibrosis may be seen. When the lungs are involved, inflammation and granulomas have a diffuse distribution, both within the alveoli and in the perilobular and peribronchial interstices.

Pulmonary sarcoidosis is a relatively common disease, which affects subjects of either sex and of almost any age, race and origin. Onset is commonly between 20 and 40 years of age, although children and elderly subjects are also often affected [1, 2].

The aetiology is as yet unknown. However, all available data suggest that the disease could be caused by an abnormal immune cell response (acquired and/or hereditary) to a given class of exogenous or endogenous antigens.

This disease is sometimes diagnosed in asymptomatic patients, but more commonly its onset is sudden, within 1-2 weeks; in other cases, it manifests with subtle symptoms lasting for several months [1, 2].

The course is normally acute or subacute, with a spontaneous resolution, although in some patients it becomes chronic for several years, alternating relapsing and remitting phases.

In patients affected by sarcoidosis, lung function tests play a key role (in that they allow for an assessment of the disease evolution and of the efficiency of gas exchange), as do chest radiography, high-resolution computed tomography, Ga67 perfusion lung scintigraphy, bronchoalveolar lavage, and lung biopsy [1, 2].

In the field of diagnostic imaging, chest radiography represents the method of choice, as it can occasionally yield positive results in asymptomatic patients. The most common alterations include an enlargement of hilar and mediastinal lymph nodes, and a micronodular or reticulonodular interstitial involvement of the lung parenchyma, as well as pulmonary fibrosis in its most advanced forms. Sometimes, pleural effusion, pneumothorax, and bronchial wall and lymph node calcifications may also be found.

High-resolution computed tomography (HRCT) allows for a more precise definition of interstice impairment, as it visualises the presence of mainly septal and peribronchovascular nodules, or of ground-glass opacities, which consist of more or less homogeneous areas of thickening, or else of linear opacities with a reticular pattern. In the fibrotic forms of sarcoidosis, HRCT shows signs of fibrosis, with the typical honeycomb pattern, parenchymal distortion, and microcystic formations. Furthermore, HRCT may help determine disease activity [1, 2].

Some HRCT patterns are considered "typical", due to their frequency and characteristic appearance, whereas others are relatively less frequent if not definitely atypical. The latter group of findings may be present either in association with typical aspects, or in isolation. In the first case, they call for a differential diagnosis with other diseases [1, 2, 4-10]; in the second case, they can mimic complications or evolutions of the disease, or even coexistent diseases [1, 2].

The aim of our paper is to illustrate the different HRCT patterns of pulmonary sarcoidosis, both typical and unusu-

do possono confondersi con complicanze o quadri evolutivi della malattia di base o con malattie sovrapposte [1, 2].

Obiettivo del nostro studio è illustrare i poliedrici aspetti HRTC, distinguendo tra quelli tipici e quelli meno consueti, e soprattutto per questi ultimi discutendo brevemente elementi di diagnosi differenziale con altre patologie.

Materiale e metodi

In questo studio retrospettivo abbiamo valutato 31 pazienti (18 maschi e 13 femmine), di età compresa tra 26 e 94 anni (età media: 57,9), esaminati nel periodo compreso tra gennaio 2001 e marzo 2003.

La diagnosi finale di sarcoidosi è stata posta sulla base dei soli dati clinico-laboratoristici in 1 paziente, dei dati clinico-laboratoristici supportati dal lavaggio bronco-alveolare (BAL) in 14 pazienti, da biopsia polmonare in 15 e da biopsia epatica in 1.

Tutti i soggetti sono stati studiati con apparecchio TC Philips AVE 1, con tecnica ad alta risoluzione, con i seguenti parametri tecnici: spessore di strato 1 mm, incremento 10 mm, filtro «bone», Kvp 140, mA 150, scan time 1 s, matrice 512x512.

La valutazione delle immagini di HRTC è stata fatta in doppio cieco da tre radiologi con esperienza in ambito toracico. Le eventuali discordanze sono state risolte per consenso.

Nelle HRTC di tutti i pazienti sono state ricercate le manifestazioni considerate tipiche della sarcoidosi polmonare [1, 2, 4, 11-18], ovvero: linfadenomegalie mediastiniche, pattern nodulare, strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale e addensamenti parailari bilaterali.

Per coinvolgimento linfonodale, intendiamo la presenza di linfonodi di dimensioni aumentate con diametro massimo superiore ad 1 centimetro.

Abbiamo considerato pattern nodulare la presenza di noduli multipli, di dimensioni comprese tra 1 e 10 mm, a margini regolari, localizzati in sede perilinfatica, subpleurica e peribroncovascolare.

Le strie interstiziali sono opacità lineari a banda che si estendono dall'ilo alla periferia spesso associate a bronchiectasie (bronchi di diametro aumentato rispetto a quello dei vasi contigui) ed a segni di distorsione parenchimale, consistente in un rimaneggiamento dell'architettura polmonare lobulare con dislocazione e trazione degli elementi bronchiali e vasali.

Le aree di addensamento parailare sono opacità sostanzialmente omogenee che emergono «a raggiera» dagli ili, dirigendosi verso le margino-costali, e nel cui contesto si riconoscono delle strutture bronchiali assottigliate, ma pervie. Esse sono concentrate nei 2/3 mediali del polmone e, spesso, concomita una certa distorsione delle linee di forza del parenchima.

Alla periferia tali opacità sono più disomogenee e compaiono anche elementi micronodulari nel contesto delle strutture polmonari ed in sede peribroncovascolare.

Sono stati inoltre ricercati i seguenti rilievi semeiologici considerati meno consueti o atipici [1-3, 5, 6, 11, 17, 19, 20]: grandi opacità a margini sfumati [1, 2, 5, 11, 17, 19], opacità periferiche a «pseudoplaacca» [1, 11], calcificazioni

al, and to briefly discuss the differential diagnosis between usual presentations and other diseases.

Materials and methods

In this study, we retrospectively evaluated 31 patients (18 males and 13 females), age-range 26-94 years (mean age: 57.9 years), examined between January 2001 and March 2003.

The final diagnosis of pulmonary sarcoidosis was established on the basis of clinical and laboratory data alone in one patient, of clinical and laboratory data supported by bronchoalveolar lavage (BAL) in 14 patients, lung biopsy in 15, and liver biopsy in one patient.

All subjects were examined with a Philips AVE1 high-resolution CT scanner, with the following parameters: 1-mm slice thickness, 10-mm collimation, "bone" filter, 140 Kvp, 150 mA, 1s scan time, 512x512 matrix.

The HRCT images were evaluated on a double-blind basis by three radiologists, with expertise in the thoracic imaging. Disagreements were resolved by consensus.

The HRCT scans of all patients were checked for typical manifestations of pulmonary sarcoidosis [1, 2, 4, 11-18], namely: mediastinal lymphadenopathies, nodular pattern, interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion, and bilateral parahilar thickening.

Lymph node involvement is defined as the presence of enlarged lymph nodes, with maximum diameter greater than 1 cm.

Nodular pattern refers to the presence of multiple well-margined nodules with dimensions ranging from 1 to 10 mm, localised in perilymphatic, subpleural or peribronchovascular sites.

Interstitial streaks are linear, band-like opacities extending from the hilum to the periphery, often associated with bronchiectasis (bronchi with an enlarged diameter compared with surrounding vessels) and with signs of parenchymal distortion, or subversion of the lobular lung architecture with dislocation and traction of bronchi and vessels.

Areas of para-hilar thickening are homogeneous opacities that radiate out from the hila towards the costal margins, and include thinned, but patent bronchial structures. They concentrate in the medial two-thirds of the lung, and are often accompanied by a distortion in parenchymal bands. These opacities are peripherally less homogeneous, and may be accompanied by micronodular patterns within the lung structures and at peribronchovascular sites.

Furthermore, we also looked for the following, less usual or frankly atypical, signs [1-3, 5, 6, 11, 17, 19, 20]: large, ill-defined opacities [1, 2, 5, 11, 17, 19], peripheral "pseudo-plaque" opacities [1, 11], randomly distributed punctuate lymph node calcifications [1, 3], ground-glass pattern with fine reticulation [1, 2, 6], and isolated opacities with dimensions not consistent with the surrounding environment, with or without cavitation [1, 5, 20].

Large opacities refer to the presence of high-density areas, ranging in diameter from 1 to 4 cm, with a rounded or elongated shape, irregular edges and blurred margins. Thinned bronchial structures can be seen within these opacities.

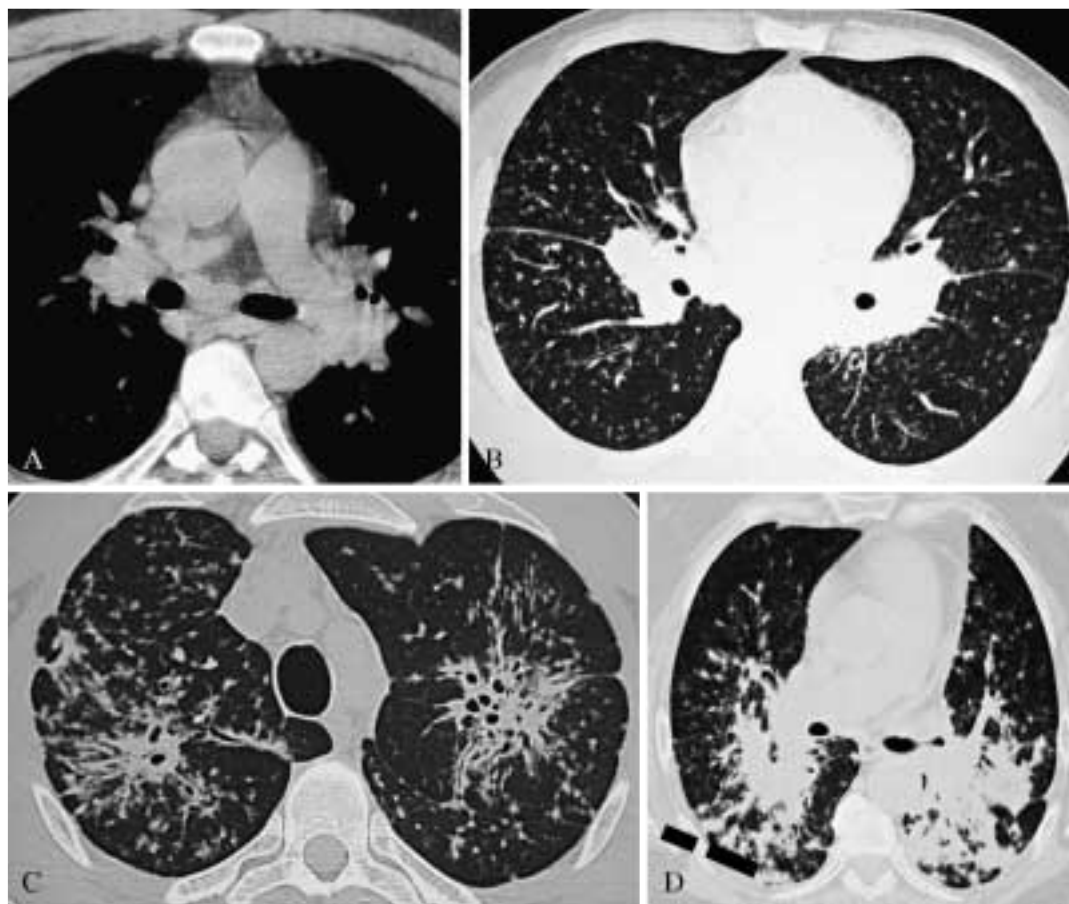


Fig. 1. — Aspetti tipici di sarcoidosi. Linfadenomegalie mediastiniche (A). Noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari (B). Strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale (C). Addensamenti parailari bilaterali (D).
Typical signs of sarcoidosis. Mediastinal lymphadenopathies (A). Perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules (B). Interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion (C). Bilateral para-hilar thickening (D).

linfonodali a «spruzzo» [1, 3], aspetto a vetro smerigliato con reticolazione fine [1, 2, 6] e opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante, eventualmente cavitate [1, 5, 20].

Per grandi opacità, intendiamo la presenza di aree ad elevata densità, di diametro compreso tra 1-4 cm, di morfologia rotondeggiante o allungata, con contorni irregolari e margini sfumati. Nel loro contesto, si riconoscono strutture bronchiali assottigliate.

Le grandi opacità periferiche a «pseudoplaacca» sono piccole opacità allungate, adiacenti alla pleura, a morfologia rotondeggiante, margini netti e contorni regolari.

Le calcificazioni linfonodali a «spruzzo» sono opacità di elevata densità, di diametro massimo di circa 1 cm, a distribuzione centrale nel contesto dei linfonodi.

L'aspetto a vetro smerigliato consiste in aree di aumentata densità, a margini indistinguibili o mal definiti, nel cui contesto le strutture bronchiali e vasali sono ancora riconoscibili. Tali aree hanno distribuzione a carta geografica.

Per quanto concerne l'ultimo aspetto, abbiamo preso in considerazione le opacità isolate a morfologia irregolare, di

Large, peripheral "pseudo-plaque" opacities are elongated opacities adjacent to the pleura, with a rounded shape, well-defined margins and regular edges.

Punctuate lymph node calcifications consist of high-density areas, with a maximum diameter of approximately 1 cm, and a central distribution within the lymph nodes.

Ground-glass opacity consists of high-density areas, with indistinguishable or ill-defined margins, where bronchial and vessel structures are still visible. These areas have a patchy distribution.

Concerning this latter pattern, we took into account isolated irregularly-shaped opacities, with well-defined, at times spiculated margins, sometimes cavitated, with dimensions substantially greater than the surrounding opacities and in any case inconsistent with the surrounding environment.

Results

Of the 31 subjects, 23 had mediastinal adenomegalies (fig. 1A), 18 with perilymphatic subpleural or peribron-

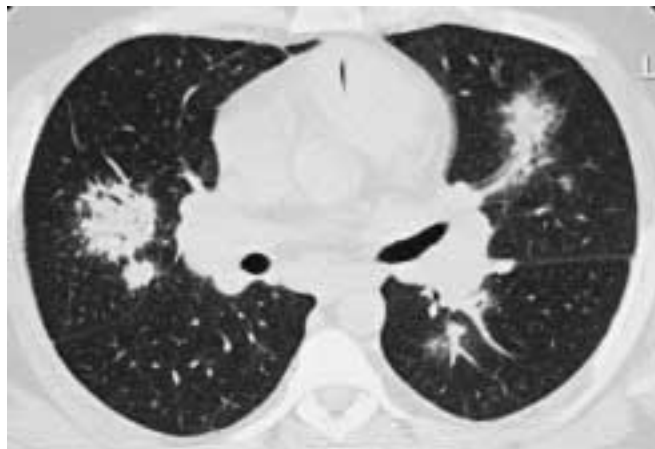


Fig. 2. — Grandi opacità a margini sfumati. Bilateralmente, si riconoscono alcune opacità, di buona densità, a morfologia rotondeggiante o allungata, di diametro variabile fino a massime dimensioni pari a 4-5 cm, a contorni irregolari e margini sfumati; nel loro contesto ci sono delle strutture bronchiali assottigliate. Esse sono disposte prevalentemente a livello centrale, risparmiando le zone mantellari. Alcune delle opacità descritte sono vicine alla scissura che ne risulta attratta. Coesistono linfonadenopatie mediastiniche.

Large opacities with ill-defined margins. Few opacities may be seen bilaterally, with a fine intensity, a rounded or oblong shape, ranging in diameter to a maximum of 4-5 cm, with irregular edges and ill-defined margins; within them, bronchial structures are thinner. They have a mainly central distribution, and do not involve the lung mantle. Some of the above opacities are close to the fissures, which are attracted by them. Mediastinal lymphadenopathies may coexist.

dimensioni variabili, a margini ben definiti, a volte spiccolati, talora cavitati, di dimensioni sensibilmente maggiori di quelle adiacenti, dunque «inadatte» all'habitat circostante.

Risultati

Dei 31 soggetti studiati, 23 presentavano adenomegalie mediastiniche (fig. 1A), 18 noduli perilinfatici, sub-

chovascular nodules (fig. 1B), 7 with interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion (fig. 1C), and 2 with bilateral para-hilar thickening (fig. 1D). Furthermore, the following findings were detected: 2 cases of large, ill-defined opacities (fig. 2), 8 peripheral "pseudo-plaque" opacities (fig. 3), 2 punctuate lymph node calcifications (fig. 4), 8 ground-glass opacities with fine reticulation (fig. 5), and 5 isolated opacities (fig. 7), 2 of which cavitated (fig. 6).

The above findings are reported in Tables I and II, and shown in figures 1-7.

Table III lists the atypical patterns grouped according to the possible association with typical ones.

Atypical signs were found, either in association with typical signs or in isolation, in 2 out of 2 subjects with large, ill-defined opacities, in 2 out of 8 with peripheral, pseudo-plaque opacities, in 1 out of 2 with punctuate lymph node calcifications, in 5 out of 8 with ground-glass areas, and in 1 out of 5 with isolated opacities with dimensions inconsistent with the surrounding environment.

In the 2 patients with large, ill-defined opacities no typical signs of the disease were detected.

Of the 8 subjects with peripheral pseudo-plaque opacities, a diagnosis of sarcoidosis was suggested in 6 by the finding of typical signs, such as mediastinal lymphadenopathies and perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules in 3 cases, of nodules, interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion in 1 case, and of a combination of all these signs in 2 cases. In the 2 cases of "pseudo-plaque" opacities, these were associated with mediastinal lymphadenopathies or with ground-glass attenuation; however, these findings are totally nonspecific in the absence of typical nodules or reticulation.

In our experience, none of the patients presented with pleural effusion.

Of the 2 patients with clustered calcifications, the diagnosis of sarcoidosis was suggested in 1 case by the finding of typical signs, such as mediastinal lymphadenopathies and perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules,

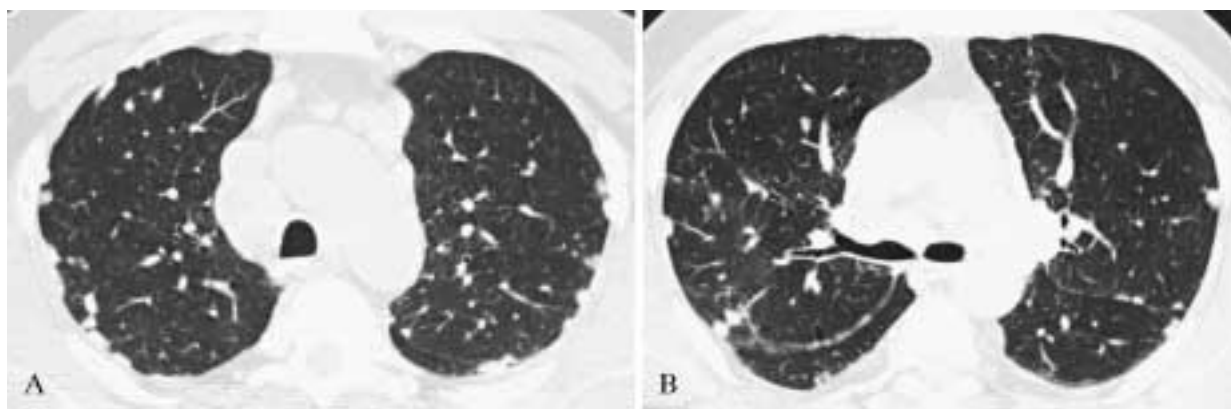


Fig. 3. — Opacità periferiche a «pseudoplaque». In questo caso, si apprezzano bilateralmente delle vere e proprie placche, adiacenti alla pleura, a morfologia rotondeggiante, contorni regolari e margini netti. Esse sono distribuite prevalentemente al terzo medio-superiore degli emitoraci. Nel contesto del mediastino, si riconoscono alcune tumefazioni linfonodali.

Peripheral "pseudo-plaque" opacities. In this case, true plaques may be seen bilaterally, adjacent to the pleura, with a rounded shape, regular edges and well-defined margins. They are mainly distributed in the middle two-thirds of the lung. Within the mediastinum, enlarged lymph nodes may be seen.

pleurici e peribroncovascolari (fig. 1B), 7 strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale (fig. 1C) e 2 addensamenti parailari bilaterali (fig. 1D). Abbiamo inoltre riscontrato: 2 casi con grandi opacità a margini sfumati (fig. 2), 8 con opacità periferiche a «pseudoplaacca» (fig. 3), 2 con calcificazioni linfonodali a «spruzzo» (fig. 4), 8 con aspetti a vetro smerigliato con reticolazione fine (fig. 5) e 5 con opacità isolate (fig. 7), di cui 2 cavitare (fig. 6).

I reperti in oggetto sono stati sinteticamente riportati in tabella I e II ed illustrati da fig. 1 a fig. 7.

Nella tabella III, invece, sono stati riportati gli aspetti atipici scorporati in relazione o meno alla concomitanza anche di quelli tipici.

I segni atipici si sono presentati associati a quelli tipici, ma anche in forma isolata in 2 su 2 soggetti con grandi opacità a margini sfumati, in 2 su 8 con opacità periferiche a pseudoplaacca, in 1 su 2 con calcificazioni linfonodali a «spruzzo», in 5 su 8 con aree a vetro smerigliato, infine, in 1 su 5 con opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante.

Nei 2 pazienti con grandi opacità a margini sfumati non è stato riscontrato alcun aspetto tipico di malattia.

Negli 8 soggetti con opacità periferiche a pseudoplaacca, in 6 la diagnosi di sarcoidosi era ipotizzabile in relazione al riscontro di elementi consueti di malattia, in particolare di linfoadenomegalie mediastiniche e noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari in 3 casi, di noduli, strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale in 1 caso, di tutti questi rilievi semeiologici in 2 casi. Nei 2 casi di «pseudoplaacche», erano presenti linfoadenomegalie mediastiniche od un aspetto a vetro smerigliato, ma questi reperti sono del tutto aspecifici in assenza di nodulazione o reticolazione tipiche.

Nella nostra casistica, nessun paziente si è presentato con versamento pleurico.

Nei 2 pazienti con calcificazioni a spruzzo, in 1 la diagnosi di sarcoidosi era ipotizzabile in relazione alla presenza di elementi consueti di malattia, in particolare di linfonodi mediastinici e noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari, mentre nell'altro non è stato rilevato alcun aspetto consueto di sarcoidosi.

Degli 8 soggetti con ground glass, solo in 3 la diagnosi di sarcoidosi era ipotizzabile in relazione alla presenza di linfoadenomegalie e noduli (1 caso), di linfoadenomegalie e strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale (1 caso), oppure all'associazione di tutti questi aspetti (1 caso). In 3 pazienti erano presenti invece solo adenopatie mediastiniche (e necessità dunque di prendere in considerazione ipotesi diagnostiche alternative), in 1 ground glass associato alla presenza di opacità isolate di dimensioni inadatte al background circostante ed in 1 il ground glass era un reperto completamente isolato.

Nei 5 pazienti con opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante, eventualmente cavitare, in 4 la diagnosi di sarcoidosi era possibile grazie alla presenza di linfonodi mediastinici e noduli (2 casi), oppure per l'associazione di linfonodi mediastinici, noduli e strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale (2 casi); in 1, invece, non è stato riscontrato alcun aspetto tipico di malattia.



Fig. 4. — Calcificazioni linfonodali a «spruzzo». Nel contesto dei linfonodi mediastinici, si riconoscono delle opacità di elevata densità, di diametro massimo di circa un centimetro, con distribuzione casuale. *Punctate lymph node calcifications. Within the mediastinal lymph nodes, high-density areas may be seen, with a maximum diameter of approximately 1 cm, and a random distribution.*

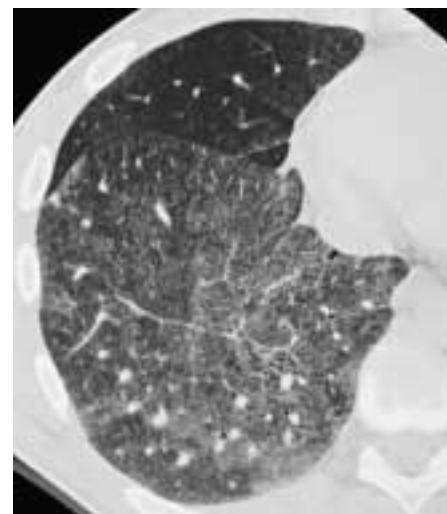


Fig. 5. — Aspetto a vetro smerigliato con reticolazione fine. Il lobo polmonare inferiore destro è caratterizzato dalla presenza di una nodulazione finissima, omogeneamente distribuita, che si accompagna ad estese aree di aumentata densità, margini indistinguibili o mal definiti, nel cui contesto le strutture bronco-alveolari appaiono ben evidenti. *Ground-glass appearance, with fine reticulation. The right lower lung lobe is characterised by the presence of extremely fine reticulation, with a homogeneous distribution, accompanied by extensive high-density areas with indistinguishable or ill-defined margins, where bronchoalveolar structures are still visible.*

whereas in the other case, none of the typical signs was detected.

Of the 8 subjects with ground-glass attenuation, only in 3 cases was a diagnosis of sarcoidosis suggested due to the presence of lymphadenopathy and nodules (1 case), of lymphadenopathies and interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion (1 case), or of an association

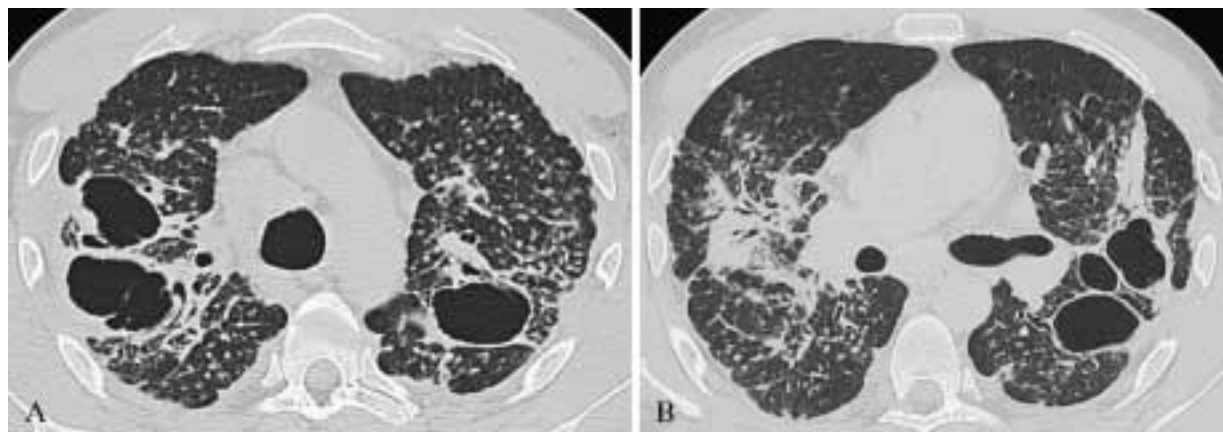


Fig. 6. — Opacità cavitare. A carico dei campi polmonari medio-superiori, presenza di alcune formazioni cavitare, a morfologia ovale ben delimitate. Importante distorsione parenchimale in regione ilo-parailare. Modesta componente nodulare nei settori medio-posteriori.

Cavitated opacities. Some cavitations may be seen in the middle-upper portions of the lungs, well-defined and with an oval shape. There is massive parenchymal distortion in the hilar/para-hilar region. Moderate presence of nodules presence in the middle-posterior sectors.

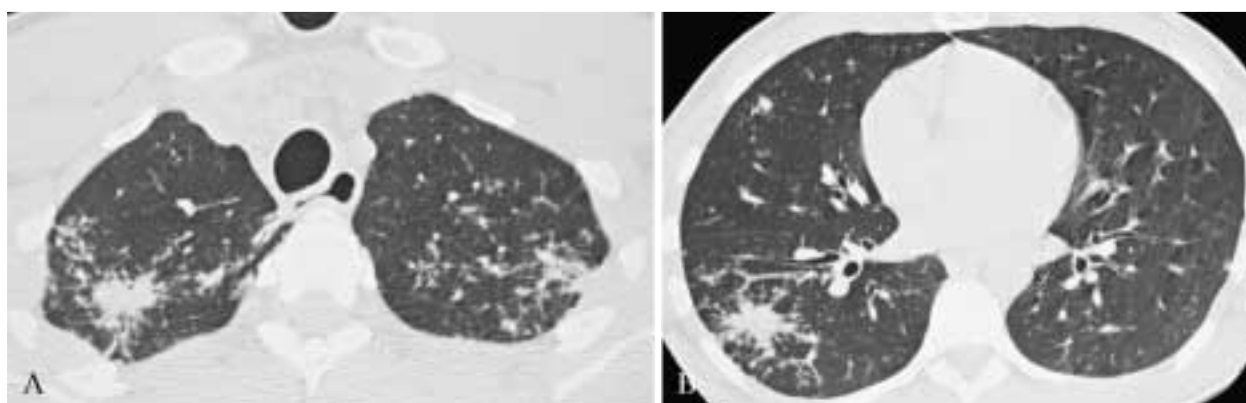


Fig. 7. — Opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante. Ai campi polmonari medio-superiori, si riconoscono alcune opacità, di buona densità, dimensioni variabili e margini spiculati, a cui si associa una nodulazione più accentuata nei settori medio-posteriori.

Isolated opacities with a size inconsistent with the surrounding environment. These appear in the middle-upper lung regions, have a good intensity, varying size and spiculated margins, associated with better-defined nodules in the middle-posterior regions.

Discussione

La sarcoidosi è una patologia radiologicamente poliedrica tanto da essere stata definita in Letteratura «the great masquerader» [3]. Gli aspetti HRTC considerati più tipici della malattia sono rappresentati dalle linfadenomegalie mediastiniche, dai noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari, dalle strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale e dagli addensamenti parailari bilaterali [1, 2, 4, 11-18]. Approssimativamente il 60-70% dei pazienti con sarcoidosi presenta tali pattern radiologici [2].

Accanto ai quadri consueti, però, si possono osservare manifestazioni meno frequenti o addirittura inconsuete, che pongono tra l'altro problemi di diagnosi differenziale con altre patologie. I relativi pattern HRTC riportati in Letteratura

of all these findings (1 case). On the other hand, 3 patients only presented mediastinal adenopathy (hence, the need to keep in mind alternative diagnostic hypotheses), 1 patient had a ground-glass opacity associated with the presence of isolated opacities with dimensions inconsistent with the surrounding environment, and in 1 patient, ground-glass attenuation was a completely isolated finding.

Of the 5 patients with isolated opacities with dimensions inconsistent with the surrounding environment, with or without cavitation, in 4 cases a diagnosis of sarcoidosis was suggested by the presence of mediastinal lymph nodes and of nodules (2 cases), or of an association of mediastinal lymph nodes, nodules and interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion (2 cases); in 1 case, by contrast, none of the typical manifestations of the disease was detected.

TABELLA I. — Aspetti HRTC consueti di sarcoidosi.

Pattern HRTC	Descrizione	Frequenza nella nostra casistica
Linfoadenomegalie mediastiniche	Linfonodi di dimensioni aumentate con diametro massimo maggiore ad un centimetro	23/31 (74%)
Noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari	Noduli di dimensioni comprese tra 1 e 10 mm Margini irregolari Localizzazione in sede perilinfatica, subpleurica e peribroncovascolare	18/31 (58%)
Strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale	Sottili bande dense estese dall'ilo alla periferia Bronchi segmentari di diametro aumentato Rimaneggiamento dell'architettura polmonare con ispessimento dei setti interlobulari, dislocazione e trazione dei bronchi	7/31 (22%)
Addensamenti parailari bilaterali	Opacità omogenee che emergono «a raggiera» dagli ili, dirette verso le marginocostali Bronchi assottigliati, ma pervi Alla periferia, le opacità sono più disomogenee e compaiono anche elementi micronodulari	2/31 (6,5%)

TABLE I.—*Typical HRCT aspects of sarcoidosis.*

HRTC pattern	Description	Frequency in our patient population
Mediastinal lymphadenopathy	Enlarged lymph nodes, with maximum diameter larger than one centimetre	23/31 (74%)
Perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules	Nodules ranging in size from 1 to 10 mm Ill-defined margins Perilymphatic, subpleural or peribronchovascular localisation	18/31 (58%)
Interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion	Thin, dense bands radiating from the hilum to the periphery Segmental bronchi with larger diameter Subversion of lung architecture with interlobular septal thickening, and bronchial dislocation and traction	7/31 (22%)
Bilateral para-hilar thickening	Homogeneous opacities radiating from the hila towards the ribs Thinned, patent bronchial structures Opacities are peripherally less homogeneous, and are accompanied by micronodules	2/31 (6.5%)

possono venir riscontrati o variamente associati a quelli più consueti della malattia, che assume appunto, così, aspetti variegati, ma anche isolatamente e questi sono i quadri più difficilmente inquadrabili.

Per quanto riguarda le grandi opacità, si tratta di aree ad elevata densità, di diametro compreso tra 1-4 cm, di morfologia rotondeggiante o allungata, con contorni irregolari e margini sfumati. Esse sono disposte prevalentemente a livello centrale e, nel loro contesto, si riconoscono strutture bronchiali assottigliate (fig. 2).

Il riscontro di questo pattern in associazione ad un unico elemento tipico di malattia, come nei nostri casi in cui in uno si riconoscevano esclusivamente linfoadenomegalie mediastiniche e nell'altro un pattern nodulare, deve far prendere in considerazione altre patologie, tra le quali il carcinoma bronchiolo alveolare [7].

Discussion

Pulmonary sarcoidosis is a radiologically multiform disease, and is often referred to in the literature as “the great masquerader” [3]. The HRCT signs considered most typical of the disease are mediastinal lymphadenopathies, perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules, interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion, and bilateral para-hilar thickening [1, 2, 4, 11-18]. Approximately 60-70% of patients with sarcoidosis present with these radiological patterns [2].

However, alongside the most common patterns, less frequent or even unusual manifestations may be observed, which may make differentiation from other diseases difficult. The reported HRCT patterns may be seen in association with the more typical patterns of the disease, which therefore exhib-

TABELLA II. — Aspetti HRTC atipici di sarcoidosi.

Pattern HRTC	Descrizione	Frequenza nella nostra casistica
Grandi opacità a margini sfumati	Aree di elevata densità Disposte prevalentemente a livello centrale Diametro compreso tra 1-4 cm Morfologia rotondeggiante o allungata Contorni irregolari e margini sfumati Nel loro contesto, strutture bronchiali assottigliate	2/31 (6,5%)
Opacità periferiche a «pseudo-placca»	Vere e proprie placche, adiacenti alla pleura, a morfologia rotondeggiante, contorni regolari e margini netti	8/31 (25%)
Calcificazione linfonodali a «spruzzo»	Opacità di elevata densità Diametro massimo di circa 1 cm Distribuzione casuale nel contesto dei linfonodi	2/31 (6,5%)
Aspetto a vetro smerigliato con reticolazione fine	Aree di aumentata densità, a margini indistinguibili o mal definiti, nel cui contesto le strutture bronco-alveolari appaiono ben evidenti Distribuzione a carta geografica	8/31 (25%)
Opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante eventualmente cavitate	Dimensioni variabili Margini ben definiti, a volte spiculati Possono essere cavitate	5/31 (16%)

TABLE II.—*Atypical HRCT aspects of sarcoidosis.*

HRTC pattern	Description	Frequency in our patient population
Large opacities with ill-defined margins	Hyperintense areas Mainly central localisation Diameter ranging from 1 to 4 cm Rounded or elongated shape Irregular edges and ill-defined margins Thinned bronchial structures inside	2/31 (6.5%)
Peripheral “pseudo-plaque” opacities	Actual plaques, adjacent to the pleura, with a rounded shape, regular edges and well-defined margins	8/31 (25%)
Punctuate lymph node calcifications	High-density opacities Maximum diameter approx 1 cm Randomly distributed within the lymph nodes	2/31 (6.5%)
Ground-glass appearance, with fine reticulation	High-density areas, with indistinguishable or ill-defined margins, where bronchoalveolar structures are still visible Patchy distribution	8/31 (25%)
Isolated opacities of a size inconsistent with the surrounding environment with or without cavitation	Varying size Well-defined margins, sometimes spiculated Can be with or without cavitation	5/31 (16%)

Il carcinoma bronchiolo alveolare, in particolare, presenta un quadro radiologico polimorfo che comprende il nodulo o la massa solitaria (43%), l'area focale o diffusa di consolidazione parenchimale (30%), e la forma diffusa (27%). La forma nodulare è generalmente caratterizzata da margini irregolari e da strie di raccordo con la parete toracica; il nodulo può presentare aspetto disomogeneo con presenza di broncogramma aereo e di immagini tubulari ipodense corrispondenti a bronchi e bronchioli intratumorali pervi o a ghiandole neoplastiche ectasiche e contenenti

its a variegated appearance, or in isolation, making the disease more difficult to diagnose.

Large opacities are high density areas, ranging in diameter from 1 to 4 cm, with a rounded or elongated shape, irregular edges and ill-defined margins. These opacities are mostly centrally located and contain thinned bronchial structures (fig. 2).

The finding of this pattern in association with a single typical sign of pulmonary sarcoidosis should suggest the possibility of other diseases such as bronchioloalveolar car-

TABELLA III. — Aspetti HRTC atipici isolati o in associazione agli aspetti tipici di sarcoidosi.

Aspetti atipici	In associazione agli aspetti tipici	Isolati
Grandi opacità a margini sfumati	—	2
Opacità periferiche a «pseudoplaacca»	6	2
Calcificazioni linfonodali a «spruzzo»	1	1
Aspetto a vetro smerigliato con reticolazione fine	3	5
Opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante eventualmente cavitate	4	1

TABLE III.—Atypical HRCT patterns found in association with typical signs of sarcoidosis or in isolation.

Atypical patterns	In association with typical signs	In isolation
Large opacities with ill-defined margins	—	2
Peripheral “pseudo-plaque” opacities	6	2
Punctuate lymphnode calcifications	1	1
Ground-glass appearance, with mild reticulation	3	5
Isolated opacities with dimensions not consistent with the surrounding background, with or without cavitation	4	1

aria. Le linfadenopatie ilari e mediastiniche sono relativamente rare (8%) [7].

L'aspetto delle pseudoplaacche è quello delle opacità periferiche, adiacenti alla pleura, a morfologia ovale allungata e margini netti. Sono bilaterali e prevalentemente distribuite alle regioni medio-superiori del polmone [1, 11]; raramente assumono l'aspetto di vere e proprie masse (fig. 3) [11]. Alla biopsia, queste lesioni rivelano la presenza di granulomi non caseosi [11]. A volte si associa un versamento pleurico ed in questi casi, quando i reperti siano isolati o quando non si disponga di elementi sufficienti per un corretto inquadramento diagnostico, si impone una biopsia pleurica [11].

In presenza di pseudoplaacche, vanno prese in considerazione alcune diagnosi differenziali, e in particolare, la silicosi [4]. Il quadro HRTC della silicosi è caratterizzato da noduli distribuiti in maniera «random» nel contesto del lobulo od in sede subpleurica, mentre più raro è il riscontro di noduli in corrispondenza di setti interlobulari ispessiti, dell'interstizio peribroncovascolare parailare e delle scissure, che è tipico della sarcoidosi. Nella silicosi iniziale, più noduli subpleurici possono confluire a formare una lesione subpleurica ovale più voluminosa, con spessore di alcuni millimetri, chiamata appunto «pseudoplaacca». Il dato anamnestico, comunque, è fondamentale per porre diagnosi di malattia.

Da non dimenticare poi, se pur rare, le possibili localizzazioni pleuriche del linfoma non Hodgkin, che possono assumere aspetti a pseudoplaacca [8].

In 2 dei nostri pazienti abbiamo riscontrato la presenza di calcificazioni linfonodali ilari. Tali calcificazioni interessavano i linfonodi ilari, bilateralmente e simmetricamente, e mostravano un aspetto a «spruzzo» (fig. 4). Le calcificazioni linfonodali non sono consuete nella sarcoidosi, mentre sono più facilmente riscontrabili nelle pneumoconiosi, in particolare nella silicosi e nella tubercolosi. All'esordio della malattia si manifestano solo nel 5 % dei casi e la loro frequenza è correlata con la durata della patologia. Si riscontrano più spesso nei soggetti sottoposti a terapia corticosteroidea [1, 2].

Per quanto riguarda l'aspetto a vetro smerigliato (fig. 5), riscontrato in 8 dei nostri pazienti con distribuzione a «carta geografica», l'incremento dell'attenuazione pol-

cinoma, as happened in one of our cases where only mediastinal lymphadenopathies could be seen, and in another where there was only a nodular pattern [7].

Bronchioloalveolar carcinomas present with a multiform radiological pattern including nodules or solitary masses (43%), focal or diffuse areas of parenchymal consolidation (30%), and diffuse forms (27%). The nodular form is typically characterised by irregular margins, and by streaks connecting the nodule to the chest wall; nodules may have an inhomogeneous appearance with the presence of air bronchogram and hypointense tubular images corresponding to patent intratumoural bronchi and bronchioles or to ectatic neoplastic glands filled with air. Hilar and mediastinal lymphadenopathies are rather uncommon (8%) [7].

A “pseudo-plaque” appearance consists of peripheral opacities, adjacent to the pleura, with an oval, elongated shape and well-defined margins. These opacities are bilateral, mostly distributed on the middle-upper regions of the lung [1, 11], and they seldom resemble real masses (fig. 3) [11]. At biopsy, these lesions reveal the presence of non-caseating granulomas [11]. Sometimes they are associated with pleural effusions, and in this case, when findings are isolated or when there are insufficient data for a correct diagnosis, a pleural biopsy becomes mandatory [11].

In the presence of pseudo-plaques, a differential diagnosis must consider silicosis [4]. The HRCT features of silicosis are randomly distributed nodules within the lobule or with a subpleural localisation; a less common finding are nodules located near thickened interlobular septa, close to the para-hilar peribronchovascular interstitium and fissures, which are typical of sarcoidosis. In early-stage silicosis, several subpleural nodules may coalesce to form a larger subpleural oval lesion, few millimetres in thickness, which is called “pseudo-plaque”. However, the patient's clinical history is crucial for the diagnosis.

Finally, the remote possibility of a pleural localisation of non-Hodgkin's lymphoma, which may present with a pseudo-plaque appearance [8], should not be neglected.

In two of our patients we assessed the presence of punctuate hilar lymph node calcifications, which bilaterally and symmetrically involved the hilar nodes, with a random distribution (fig. 4). Lymph node calcifications are not common in sarcoidosis, whereas they are more easily found in sev-

monare si deve attribuire alla presenza di granulomi, che hanno dimensioni al di sotto dei limiti di risoluzione della TC, come riportato da Muller e collaboratori in uno studio effettuato su 25 pazienti, reperti confortati dal prelievo biotico [21, 22].

Nei casi in cui il vetro smerigliato rappresenta l'elemento dominante del quadro radiologico, anche in associazione ad elementi tipici di sarcoidosi, si dovrebbero prendere in considerazione diagnosi alternative quali l'edema polmonare [1, 2, 6], l'emorragia alveolare [6], l'alveolite allergica estrinseca subacuta [1, 2, 6], il linfoma alveolare [6] e la polmonite desquamativa interstiziale [6].

L'edema polmonare cardiogeno presenta un quadro HRCT caratterizzato da un ispessimento liscio e regolare del connettivo peribronchiolare e centrolobulare, dei setti interlobulari e del connettivo subpleurico. Si riscontrano inoltre noduli di pochi millimetri di diametro, fino ad un massimo di un centimetro, a localizzazione centrolobulare e contorni lievemente sfumati; non sono presenti, invece, noduli interstiziali e questo permette una diagnosi differenziale con la sarcoidosi. Solitamente vi è un aumento del diametro dei vasi venosi che decorrono lungo i setti. In fase alveolare, si possono riscontrare zone di opacità a vetro smerigliato e consolidazione degli spazi aerei [1, 2, 6].

Il quadro radiologico dell'emorragia alveolare è caratterizzato dalla presenza di opacità parenchimali a margini sfumati, focali o diffuse, non segmentali, mono o bilaterali, con distribuzione prevalentemente periferica con interessamento preferenziale delle porzioni basali del polmone. Il broncogramma aereo, spesso, non è visibile nel contesto delle opacità, poiché le piccole vie aeree sono ripiene di sangue e/o liquido. L'anamnesi suggestiva per un evento traumatico e la tipica evoluzione temporale dell'emorragia alveolare consentono una diagnosi corretta [6].

Per quanto riguarda l'alveolite allergica estrinseca, si presenta con quadri HRCT differenti in relazione al momento evolutivo: in fase sub-acuta si osservano lesioni nodulari, con diametro compreso tra 1 e 5 millimetri, contorni irregolari e margini sfumati, aspetti questi che li differenziano dai noduli tipici della sarcoidosi, e distribuzione centrolobulare. Si associano aree con aspetto a vetro smerigliato a distribuzione geografica o diffusa e, nelle scansioni eseguite in fase espiratoria, aree focali con distribuzione lobulare, di intrappolamento aereo. In acuzie si osserva un pattern a vetro smerigliato o vere e proprie aree di consolidazione parenchimale. Nelle forme croniche, il quadro radiologico è dominato dai segni di fibrosi e distorsione del parenchima polmonare con una distribuzione prevalente delle alterazioni fibrotiche in sede medio-toracica e relativo risparmio delle basi polmonari.

Il quadro clinico-laboratoristico, insieme ai dati anamnestici di inalazione di polveri organiche, permettono, spesso, di confermare il sospetto diagnostico di alveolite allergica estrinseca [1, 2, 6].

Nella polmonite desquamativa interstiziale, infine, il quadro a vetro smerigliato, bilaterale, simmetrico e periferico, è il segno radiologico predominante della malattia; i lobi polmonari inferiori rappresentano la sede più

erale forms of pneumoconiosis, such as silicosis and tuberculosis. At onset, they are only present in 5% of cases, and their frequency is linked to the duration of the disease. These calcifications are more commonly found in subjects who have undergone corticosteroid therapy [1, 2].

Ground-glass opacities (fig. 5) with patchy distribution were detected in 8 of our patients; in this case, the increase in lung attenuation was caused by the presence of granulomas, whose dimensions are normally below the limits of CT resolution, as reported by Muller *et al* in a study carried out on 25 patients. His findings were confirmed at fine-needle biopsy [21, 22].

When ground-glass attenuation is the dominant radiological pattern, even in association with typical signs of sarcoidosis, alternative diagnoses should be taken into account, such as pulmonary oedema [1, 2, 6], alveolar haemorrhage [6], subacute extrinsic allergic alveolitis [1, 2, 6], alveolar lymphoma [6], and desquamative interstitial pneumonia [6].

The HRCT pattern of cardiogenic pulmonary oedema is characterised by a smooth, regular thickening of the peribronchiolar and centrilobular connective tissue, of the interlobular septa, and of the subpleural connective tissue. Furthermore, nodules may be found with dimensions ranging from few millimetres to one centimetre at most, with a centrilobular localisation and ill-defined margins; in contrast, interstitial nodules are not present, which allows for a differential diagnosis with sarcoidosis. Normally, there is also an increase in the diameter of the vessels running along the septa. In the alveolar phase, ground-glass attenuation and airspace consolidation may be seen [1, 2, 6].

The radiological pattern of alveolar haemorrhage is characterised by the presence of parenchymal, ill-defined opacities, either focal or diffuse, non-segmental, mono- or bilateral, with a mainly peripheral distribution, which mostly involve the lung bases. Often, air bronchogram cannot be seen within the opacities, as the small airways are filled with blood and/or fluid. A clinical history suggestive of trauma, and the typical temporal evolution of alveolar haemorrhage allow for a correct diagnosis [6].

On the other hand, extrinsic allergic alveolitis presents with different HRCT patterns according to the evolution phase: in the subacute phase, nodular lesions may be seen, ranging in diameter from 1 to 5 millimetres, with irregular edges and ill-defined margins, unlike the typical nodules found in sarcoidosis, and with a centrilobular distribution. Ground-glass attenuation areas with patchy or diffuse distribution are also present, as well as focal areas of air trapping with lobular distribution, the latter only found in expiratory-phase scans. In acute disease, either a ground-glass pattern or areas of parenchymal consolidation may be observed. In chronic forms, the radiological pattern shows signs of fibrosis and parenchymal distortion, with fibrotic alterations prevalently located in the mid-thoracic regions, with sparing of the lung bases.

Clinical and laboratory findings, together with a history of organic dust inhalation, often result in confirmation of a diagnostic suspicion of extrinsic allergic alveolitis [1, 2, 6].

In desquamative interstitial pneumonia, the main radiological sign is a bilateral, symmetrical and peripheral ground-glass pattern; the lower lung lobes are the most

colpita. Nel 50% dei casi, sono presenti opacità lineari irregolari e distorsione dell'architettura parenchimale. Meno frequente (32%), è il polmone ad alveare con bronchiectasie da trazione, di solito riconoscibile in sede basale e mantellare [6].

Le opacità isolate di dimensioni inadatte all'habitat circostante sono state descritte mono o bilateralmente, distribuite nelle regioni medio-superiori del polmone, quelle di maggiori dimensioni con noduli satelliti in periferia tanto da assumere l'aspetto definito «sarcoid galaxy sign» [5], una galassia di granulomi confluenti (fig. 7). Queste opacità possono osservarsi occasionalmente (fig. 6). Dei nostri 5 pazienti, in 2 esse erano associate a linfonadenomegalie mediastiniche ed a noduli perilinfatici, subpleurici e peribroncovascolari, in altri due anche a strie interstiziali con bronchiectasie e distorsione parenchimale, in uno solo ad un habitat dominato dal pattern a vetro smerigliato. Quest'ultimo caso, in particolare, ha posto problemi di diagnosi differenziale con il carcinoma bronchiolo alveolare [7], la tubercolosi [1] o le vasculiti [9, 10].

In particolare, la Granulomatosi di Wegener, di gran lunga la più frequente tra le vasculiti primitive, è caratterizzata da un quadro radiografico parenchimale piuttosto polimorfo. Le alterazioni più tipiche sono i noduli, di solito multipli, di dimensioni variabili, scavati nel 30-50% dei casi, che non mostrano sede preferenziale e possono avere margini sia netti, sia sfumati.

Frequentemente, specie all'esordio della malattia, si osservano anche infiltrati bilaterali di aspetto reticolare o reticolo-nodulare, rapidamente confluenti in opacità consolidate, associati o meno alle lesioni nodulari e, talvolta, con aree di escavazione nella compagine.

Si osserva versamento pleurico nel 50% dei casi, mentre sono rare le adenopatie ilari e mediastiniche [9, 10].

Conclusioni

Abbiamo illustrato, come, accanto alle manifestazioni tipiche della sarcoidosi, ve ne possono essere altre atipiche ed aspecifiche, che impongono la diagnosi differenziale con altre patologie.

La presenza di micronoduli perilinfatici è la chiave per ipotizzare una diagnosi di sarcoidosi «inconsueta». Calcificazioni all'interno dei linfonodi ilari e mediastinici, di dimensioni pari o superiori al centimetro, con distribuzione focale a spruzzo piuttosto che diffusa, devono far sospettare una sarcoidosi piuttosto che una tubercolosi o una silicosi.

La localizzazione ai lobi superiori è poco frequente nel carcinoma bronchiolo-alveolare.

Non è tutto TBC quel che escava: può essere dunque difficile la diagnosi differenziale con la tubercolosi, che tra l'altro può coesistere.

Gli aspetti a vetro smerigliato, raramente predominanti, sono le alterazioni più aspecifiche in assenza di micronoduli.

Addensamenti polmonari pseudoalveolari che si risolvono nel tempo fino a scomparire, non costituiscono il comportamento esclusivo di un addensamento flogistico.

frequently affected site. In 50% of cases, irregular linear opacities and parenchymal distortion are also present. A less common finding (32%) is honeycombing with traction bronchiectasis, normally seen in the basal and mantellar regions [6].

Mono- or bilateral isolated opacities with dimensions inconsistent with the surrounding environment have been reported in the upper-middle lung regions. The largest of them may have satellite nodules at their periphery, thus forming the so-called "sarcoid galaxy sign" [5] that consists of coalescing granulomas (fig. 7). These opacities are only occasionally seen (fig. 6). Of our 5 patients, 2 presented with these opacities associated with mediastinal lymphadenopathies and perilymphatic, subpleural or peribronchovascular nodules, in 2 they were associated with interstitial streaks with bronchiectasis and parenchymal distortion, and only one had a pattern mainly characterised by ground-glass attenuation. This latter case, in particular, prompted a differential diagnosis with bronchioloalveolar carcinoma [7], tuberculosis [1] or vasculitis [9, 10].

Wegener's granulomatosis, which is by far the most frequent of all primary forms of vasculitis, is characterised by a rather multiform parenchymal radiographic pattern. Most typical alterations include nodules, which are typically multiple, with different dimensions, cavitated in 30-50% of cases; these nodules do not have a preference for a given localisation, and may have either well- or ill-defined margins.

Frequently, however, and mostly at disease onset, bilateral infiltrates can also be seen, with either a reticular or a reticular-nodular appearance, which rapidly turn into consolidation areas, with or without associated nodular lesions and, at times, with surrounding cavitated nodules.

Pleural effusion is observed in 50% of cases, while hilar and mediastinal adenopathies are rather infrequent [9, 10].

Conclusions

In this paper we demonstrated how, along with the typical manifestations of pulmonary sarcoidosis, there may be several atypical and nonspecific appearances that require a differential diagnosis with other diseases.

The presence of perilymphatic micronodules is the key to suggest a diagnosis of "atypical" sarcoidosis. Calcifications within hilar and mediastinal lymph nodes, one centimetre or larger in dimensions, with a focal and punctuate rather than diffuse distribution, must raise a suspicion of sarcoidosis rather than of tuberculosis or silicosis.

Localisation at the upper lobes is rather infrequent in bronchioloalveolar carcinoma.

Tuberculosis is not the only excavating disease: therefore, the differential diagnosis with tuberculosis may be extremely difficult, and the two diseases may also coexist.

Ground-glass attenuation areas, which seldom prevail, are the least specific alterations in the absence of micronodules.

Finally, pseudoalveolar pulmonary thickening that resolves in time does not exclusively entail an inflammatory thickening.

Bibliografia/References

- 1) Fraser RG, Muller NL, Colman N *et al*: Sarcoidosis. In: Diagnosis of diseases of the chest, pag. 1533-1583. Saunders, 1999.
- 2) Webb W, Muller N, Naidich D: High resolution CT of the lung, pag. 286-350. Lippincott-Raven, New York, 1996.
- 3) Hamper UM, Fishman EK, Khouri NF *et al*: Typical and atypical CT manifestations of pulmonary sarcoidosis. J Comput Assist Tomogr 10: 928-936, 1986.
- 4) Lee KS, Kgim TS, Han J *et al*: Diffuse micronodular lung disease: HRCT and pathologic findings. J Comput Assist Tomogr 23: 99-106, 1999.
- 5) Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N *et al*: CT findings in "pseudoalveolar" sarcoidosis. J Comput Assist Tomogr 16: 904-907, 1992.
- 6) Zompatori M, Rimondi MR: Opacità polmonare diffusa a vetro smerigliato. Guida all'interpretazione del quadro con tomografia computerizzata ad alta risoluzione. Radiol Med 88: 576-581, 1994.
- 7) Storto ML, Patea RL, Di Terlizzi *et al*: Le malattie polmonari nodulari. Radiol Med 99: 297-309, 2000.
- 8) North LB, Libshitz HI, Lorigan JC: Thoracic lymphoma. Radiol Clin North Am 28: 745-762, 1990.
- 9) Staples CA: Pulmonary angitis and granulomatosis. Radiol Clin North Am 29: 973-982, 1991.
- 10) Worthy SA, Muller NL, Hansell DM *et al*: Churg- Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. AJR 170: 297-300, 1998.
- 11) Chiles C: Imaging features of thoracic sarcoidosis. Sem Roentgenol 37: 82-93, 2002.
- 12) Lynch DA, Webb WR, Gamsu G *et al*: Computed tomography in pulmonary sarcoidosis. J Comput Assist Tomogr 13: 405-410, 1989.
- 13) Davies CWH, Tasker AD, Padley PG *et al*: Air trapping in sarcoidosis on computed tomography: correlation with lung function. Clin Radiol 55: 217-221, 2000.
- 14) Bartz RR, Stern EJ: Airways obstruction in patients with sarcoidosis. Expiratory CT scan findings. Thor Imaging 15: 285-289, 2000.
- 15) Battaglia M, Zompatori M, Drago A *et al*: Il coinvolgimento bronchiale nella sarcoidosi. Studio con tomografia computerizzata con alta risoluzione. Radiol Med 92: 199-205, 1996.
- 16) Voloudaki AE, Tritou IN, Magkanas EG *et al*: HRCT in miliary lung disease. Acta Radiol 40: 451-456, 1999.
- 17) Padley SPG, Padhani AR, Nicholson A *et al*: Pulmonary sarcoidosis mimicking cryptogenic fibrosing alveolitis on CT. Clin Radiol 51: 807-810, 1996.
- 18) Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, McAdams HP *et al*: From the archives of the AFIP. Thoracic sarcoidosis: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 15: 421-437, 1995.
- 19) Brauner MV, Grenier P, Mompoin D *et al*: Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. Radiology 172: 467-71, 1989.
- 20) Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K *et al*: Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: "sarcoid galaxy" sign. AJR 178: 1389-1393, 2002.
- 21) Muller NL, Miller RR: Ground-glass attenuation, nodules, alveolitis, and sarcoid granulomas. Radiology 189: 31-32, 1993.
- 22) Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M *et al*: Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. Radiology 189: 105-109, 1993.

Prof. M. Maffessanti
 Unità Clinica Operativa di Radiologia
 Università degli Studi di Trieste
 Ospedale di Cattinara
 Strada di Fiume
 34149 Trieste TS
 Tel. 0403994372
 Fax 040/3994500
 E-mail: maffe@gnbts.units.it