



Giorgia Dalpiaz

Radiologia – Ospedale Bellaria – Bologna
giorgia.dalpiaz@ausl.bologna.it

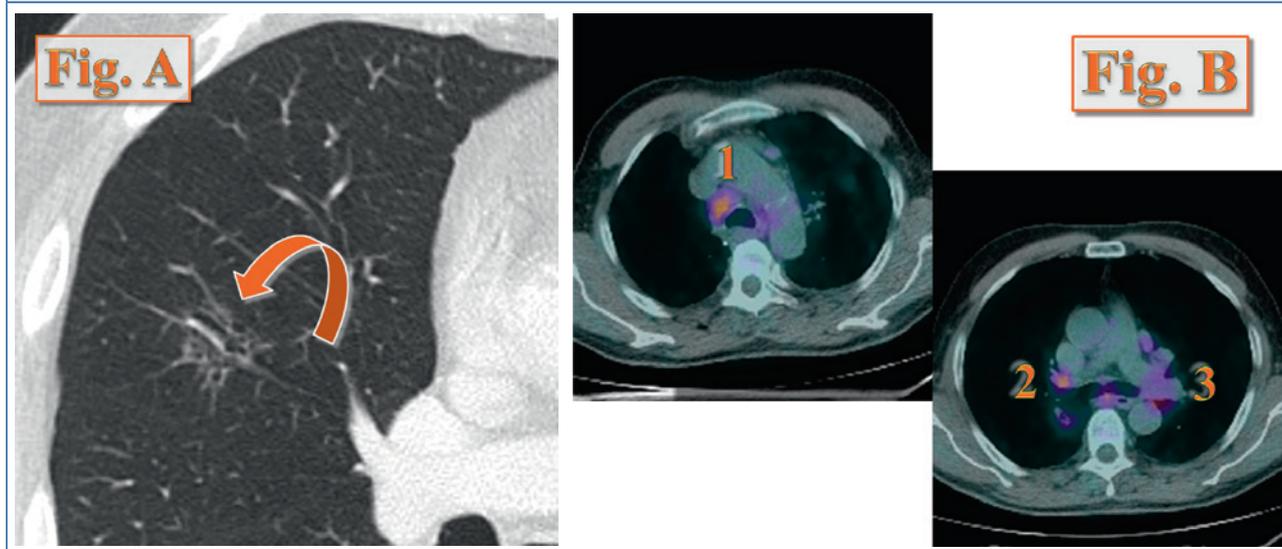
1-2-3 sign



Storia clinica

Paziente di 70 anni, fumatore (50 pacchi/anno) esegue una TC toraco-addominale con MdC per aneurisma dell'aorta addominale. La TC rivela un inaspettato nodulo subsolido nel lobo medio (Figura A, ↷) e linfonodi ilo-mediastinici ingranditi, confermati nella TC-PET (Figura B, 123); assenza di SUV a livello del nodulo subsolido.

HRCT e TC-PET



Tips & Tricks

In TC, la probabilità di malignità di un **nodulo subsolido** è proporzionale alle sue **caratteristiche morfologiche (dimensioni, margini e densità)**. Come proposto nella Figura A, valutate il nodulo dopo aver ingrandito l'immagine (**zooming**) in modo da poterlo osservare con grande accuratezza e dettaglio!

Il nodulo subsolido è di 18 mm, rotondeggiante, presenta margini in parte spiccati e densità omogenea tipo "vetro smerigliato" senza componenti solide nel suo contesto (**Ground-Glass Opacity** – GGO puro); nota inoltre come il bronchiolo e l'arteriola affiancati che lo attraversano siano lievemente dilatati; quest'ultimo aspetto, definito "**morphological changes of bronchovascular bundles**", è stato segnalato come talvolta presente negli adenocarcinomi in un articolo pubblicato recentemente su Clinical Radiology da un gruppo di Autori cinesi (Liu L. et al, vedi bibliografia). Nel caso del nostro paziente, a tale segno si associano alcune minute iperdiafanie rotondeggianti simili a bolle (**bubble-like sign**).

Nella **TC-PET**, la positività linfonodale (SUV max compreso tra circa 1 e 2) omo- ma anche controlaterale al nodulo può essere ascrivibile a reazione infiammatoria senza tuttavia poter escludere con certezza un coinvolgimento metastatico. La disposizione dei linfonodi coinvolti (ilare bilaterale e mediastinica) realizza il cosiddetto **1-2-3 sign**, generalmente presente nella sarcoidosi o nella *sarcoid-like reaction*.

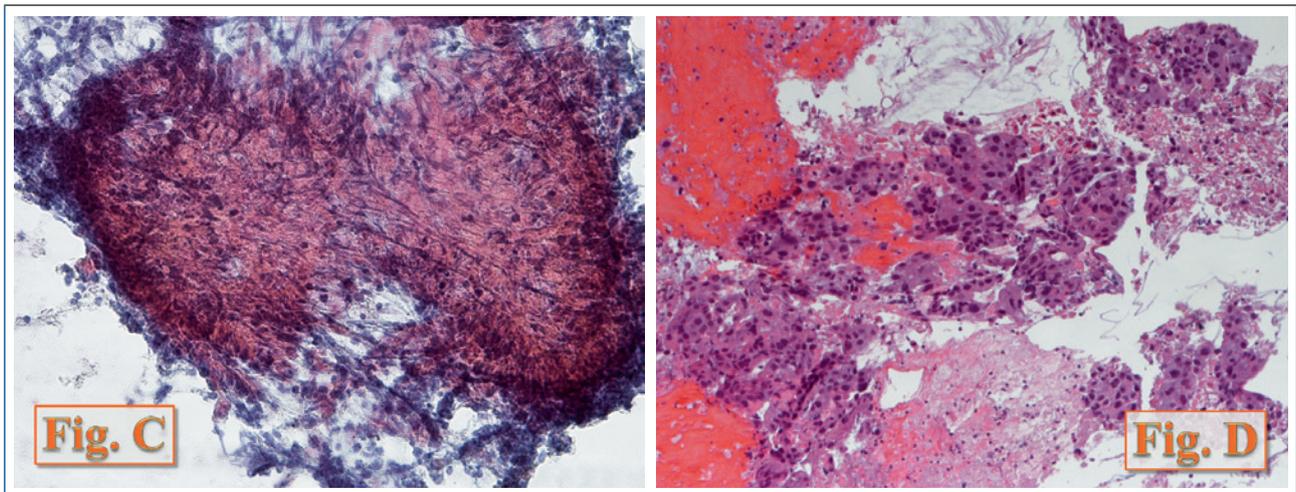
Diagnosi radiologica

Le caratteristiche morfologiche del nodulo subsolido puro (marginì in parte spiculati, ectasia dell'asse broncovascolare, *bubble-like sign*), lo rendono fortemente sospetto per adenocarcinoma; poco probabile un'area di fibrosi. La negatività TC-PET del nodulo subsolido lascia aperta la possibilità di un adenocarcinoma a crescita lepidica. La disposizione linfonodale in TC e nella TC-PET (**1-2-3- sign**) è sospetta, anche se non certa, per sarcoidosi o per una *sarcoid-like reaction*.

EBUS -TBNA linfonodale e biopsia del nodulo subsolido

Il paziente viene quindi sottoposto a broncoscopia con EBUS-TBNA sui linfonodi mediastinici ed ilari, che evidenzia granulomi non necrotizzanti simil-sarcoidei (Figura C) in assenza di cellule neoplastiche.

La biopsia TC guidata del nodulo subsolido mostra frustoli di adenocarcinoma (Figura D) (cortesia di Alessandra Cancellieri, Bologna). La successiva asportazione chirurgica del nodulo dimostra un adenocarcinoma infiltrante. Il paziente è stato seguito ad intervalli regolari. La TC e la TC-PET ripetute non hanno mostrato alcun segno di recidiva, mentre i linfonodi non sono cambiati nel tempo.



MEMORANDUM

- **1-2-3 sign.** Si caratterizza per la presenza di un ingrandimento dei linfonodi mediastinici ed ilari bilaterali simmetrici. Questo modello di ingrandimento linfonodale è tipico della sarcoidosi, mentre raramente lo è per il tumore polmonare o per il linfoma.
- **Sarcoid-Like Reaction (SLR).** A tutt'oggi non esiste una definizione univoca della SLR, tuttavia molti Autori concordano che la SLR non ha rilevanza clinica perché si limita al solo aspetto istologico della sarcoidosi senza il quadro clinico sistemico compatibile che dovrebbe accompagnarla. La SLR si realizza a causa di una risposta immunitaria dopo un'aggressione di varia natura (infettiva, chimica, da corpo estraneo) o tumorale, spesso dopo chemioterapia o immunoterapia. Una SLR è stata segnalata in pazienti oncologici in circa il 4% e 14% dei casi, spesso in associazione con tumori solidi. La SLR di solito compare nei linfonodi loco-regionali che drenano la neoplasia, ma può comparire anche in posizione lontana, spesso nel mediastino. Il fatto che reazioni *sarcoid-like* appaiano anche a distanza, supporta l'ipotesi che potrebbero svilupparsi da una risposta immunologica che coinvolge le cellule T. La risposta immunitaria del paziente al cancro o alla terapia per il cancro può predisporre alla SLR forse agendo come un tipo di reazione autoimmune. All'*imaging* si caratterizza con un aspetto simile alla sarcoidosi con ingrandimento linfonodale ilare bilaterale simmetrico e mediastinico. Possibile la coesistenza di un coinvolgimento parenchimale interstiziale micronodulare con distribuzione perilinfatica.
- **Curiosity.** L'**1-2-3 sign** è anche conosciuto come **Pawnbrokers sign (segno del banco dei pegni)**. Esso si ispira al simbolo del banco dei pegni (*pawnbrokers' symbol*, vedi figura sotto il titolo nella pagina precedente) ed è rappresentato da tre sfere appese ad una barra. Esistono varie teorie che attribuiscono tale simbolo a diverse origini, una delle quali riferita alla famiglia dei Medici di Firenze. Le tre sfere dorate erano in origine un simbolo che i mercanti medievali tenevano appeso davanti alle loro case. Il simbolo è stato anche attribuito alla storia di San Nicholas che consegna a ciascuna delle tre figlie di un povero una borsa d'oro per potersi sposare.



- Liu L. *The morphological changes of bronchovascular bundles within subsolid nodules on HRCT correlate with the new IASLC classification of adenocarcinoma.* Clin Radiol 2018;73:542-8.
- Wesselius LJ. *A sarcoidlike reaction mimicking metastatic malignancy in a patient with melanoma treated with pembrolizumab.* AJR Am J Roentgenol 2018;210:W183-W184.
- Ravaglia C. *Sarcoid-like lesion is a frequent benign cause of lymphadenopathy in neoplastic patients.* Eur Respir J 2013;41:754.