
De waarde van de HRCT in de diagnostiek van interstitiële longaandoeningen

Sinds vele jaren is computertomografie (CT) de beste radiologische onderzoeksmethode om de longen in beeld te brengen. Dunne sneden-CT geeft immers een zeer detailrijk overzicht van het longparenchym en wordt daarom algemeen beschouwd als de gouden standaard voor de beeldvorming van de normale en pathologische long.

DOOR PROF. DR. J.A. VERSCHAKELN

Meerdere malen werd aangetoond dat dunne sneden-CT een hoge diagnostische waarde heeft, en dit vooral bij de studie van longaandoeningen die in hoofdzaak het interstitium van de long aantasten en van longziekten die zich diffuus over de long verspreiden. Bovendien wordt CT met succes gebruikt om deze longafwijkingen op te volgen. Deze techniek heeft een bijdrage geleverd bij het beter begrijpen van de klinische en pathologische evolutie van bepaalde longaandoeningen. Enerzijds is de hoge diagnostische waarde van CT het gevolg van het feit dat deze techniek in staat is om het afwijkingspatroon dat de ziekte veroorzaakt in de longen beter en correcter te omschrijven. Anderzijds bezit de CT de mogelijkheid om het verspreidingspatroon van deze ziekte accurater weer te geven. De studie van het afwijkingspatroon (de wijze waarop de afwijking zich presenteert) en van het verspreidingspatroon (de wijze waarop de afwijking zich verspreidt over de longen) zijn samen met de studie van de klinische bevindingen de belangrijkste componenten die helpen bij het interpreteren

van de CT-beelden en het maken van een correcte diagnose of differentieel diagnose.

In dit korte overzicht over de waarde van CT in de diagnostiek van interstitiële longaandoeningen (ild) zal de eerste paragraaf handelen over de technische aspecten en over de term hoge resolutie CT (HRCT). Vervolgens zal uitgelegd worden wanneer en hoe CT waardevol kan zijn bij de diagnostiek en follow-up van diffuse en ild. Tot slot zal even kort ingegaan worden op de wijze waarop een CT-onderzoek van de longen benaderd wordt om tot een zo correct mogelijke interpretatie van de afwijkingen te komen.

Technische aspecten

Tot voor kort werd voor het optimaal in beeld brengen van de longen uitsluitend een CT-techniek gebruikt waarbij om de 10 à 20 mm een dunne doorsnede beeld (0,5 – 1mm) met een hoog detail gemaakt werd en dit bij ademhalingstop na diepe inademing (sequentiële acquisitie techniek). Dit HRCT onderzoek leverde dan een twintigtal detailrijke beelden op van het longparenchym, eventueel aangevuld met opnamen na uitademing of in buikligging. Het feit dat op deze manier een gedeelte van

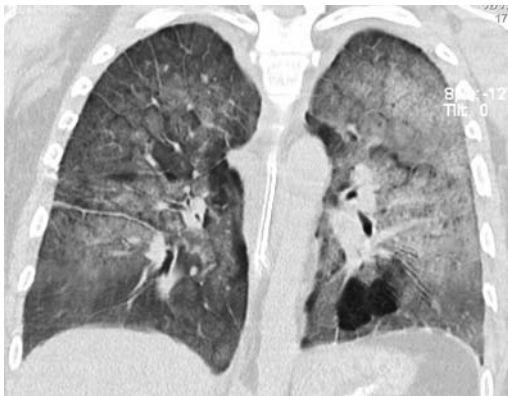


Professor Jobny A. Verschakelen is hoogleraar radiologie aan de Katholieke Universiteit Leuven en kliniekhoofd verantwoordelijk voor de thoraxradiologie in het Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg te Leuven. Hij is stichtend lid en

gewezen voorzitter van de European Society of Thoracic Imaging en lid van meerdere wetenschappelijke verenigingen waaronder de Fleischner Society. Zijn interesse gaat uit naar alle aspecten van de thoraxradiologie, in het bijzonder naar de computertomografie van de longen. Hij is auteur en coauteur van meer dan 100 wetenschappelijke publicaties in internationale tijdschriften en boeken en is een wereldwijd uitgenodigde spreker over meerdere aspecten van de thoraxradiologie. e-mail: jobny.verschakelen@uz.kuleuven.ac.be

het longparenchym niet in beeld gebracht wordt, maakt deze techniek enkel geschikt voor aandoeningen die zich diffuus over de longen verspreiden, zoals ild. De meer recent geïntroduceerde multidetector spiraal CT-techniek (MDCT) heeft een belangrijke verandering teweeggebracht in de doorsneden beeldvorming in het algemeen; ook bij de studie van longafwijkingen blijkt deze tech-

niek een enorm potentieel te hebben.¹ MDCT is inderdaad in staat om een volumetrische HRCT te maken waarmee aaneensluitende hoge-detailbeelden van de gehele thorax geproduceerd kunnen worden. Op die manier is het mogelijk om detailrijke beelden te maken van de gehele long zonder dat er stukken overgeslagen worden. Bovendien is de beeldvorming niet langer beperkt tot de dwarse doorsneden (loodrecht op de lengteas van de patiënt) maar kan men doorsnedenbeelden maken in andere vlakken (frontaal (figuur 1-2), sagittaal) en wordt



Figuur 1. Het CT-beeld bij deze patiënt met ARDS combineert matglasverdichtingen en consolidatiezones met een lineair patroon.

Figuur 2. Patiënt met folliculaire bronchiolitis. In midden- en ondervelden van beide longen zijn er meerdere nodulaire verdichtingen en vertakkende lijntjes die op sommige plaatsen een 'boom-in-knop'-beeld (tree-in-bud) nabootsen. De centrilobulaire lokalisatie is typisch voor kleine-luchtweegpathologie.



het zelfs mogelijk om aan te vullen met driedimensionale reconstructies of speciale postprocessing technieken zoals minimum en maximum intensiteit projecties (figuur 3). Hoge resolutie beeldvorming is op dit ogenblik dus niet langer een privilege voor de studie van diffuse en ild, maar is beschikbaar voor de studie van alle longziekten. Hoewel de term HRCT aanvankelijk enkel gebruikt werd om de klassieke sequentiële techniek te beschrijven, wordt deze term vandaag ook gebruikt wanneer men de spiraaltechniek heeft gebruikt om deze detailrijke beelden te maken. Gezien het in beide gevallen gaat om doorsnedenbeelden met een geringe dikte (meestal tussen de 0.5 en 1 mm) wordt ook de term "dunne sneden-CT" gebruikt.



Figuur 3. Maximale intensiteit projectie (MIP) CT-beeld bij een patiënt met tumor thrombotische microangiopathie. Metastatische tumorcellen vullen de distale kleine centrilobulaire arteriolen op (pijlen).

Er worden veel meer beelden geproduceerd, wanneer het dunne sneden-CT-onderzoek uitgevoerd wordt met de spiraal acquisitie techniek. Daardoor wordt vaak ook meer diagnostische informatie verkregen (temeer omdat ook in andere dan het dwarse vlak kan afgebeeld worden). Echter bij de spiraalmethode wordt de patiënt blootgesteld aan een hogere röntgenstralingsdosis dan bij de sequentiële methode.² Vandaar dat deze spiraalmethode in sommige centra gereserveerd wordt voor het eerste onderzoek van de patiënt, wanneer de diagnose nog niet volledig vaststaat. Voor de follow-up zal men eerder de sequentiële methode verkiezen. Nochtans hangt de keuze ook af van andere factoren, zoals de verdere klinische vraagstelling. Bij de spiraalmethode kan ook een goed beeld van mediastinale afwijkingen (bijvoorbeeld vergrote lymfeklieren bij een patiënt met sarcoïdose) of vasculaire afwijkingen (bijvoorbeeld longembolen) verkregen worden. Een verlaging van de stralingsdosis bij het uitvoeren van het spiraal CT-onderzoek is een mogelijke optie en hoewel dit gepaard gaat met detailverlies, zijn de ervaringen met lage dosis CT-onderzoeken voor de studie van diffuse en interstitiële longafwijkingen bemoedigend.³⁻⁵

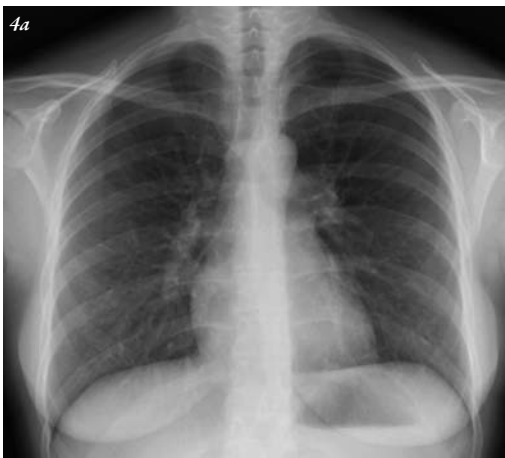
Waarde van dunne sneden-CT bij de diagnostiek van diffuse en ild

Het werd al snel na de introductie van HRCT in de klinische praktijk duidelijk dat deze techniek beduidend beter diffuse en ild detecteert dan de klassieke thoraxfoto.⁶ Patiënten met diffuse longafwijkingen kunnen een normale thoraxfoto hebben, terwijl CT door zijn betere contrastresolutie toch afwijkingen detecteert (figuur 4). Omgekeerd, gezien het feit dat er op doorsnedenbeelden geen probleem is van superpositie van structuren, is het gevaar op een vals positief onderzoek ook geringer. Men kan dus stellen dat bij klinisch vermoeden op een ild en een twijfelachtige of normale thoraxfoto een CT-onderzoek aangewezen kan zijn. Inderdaad, bij de detectie van

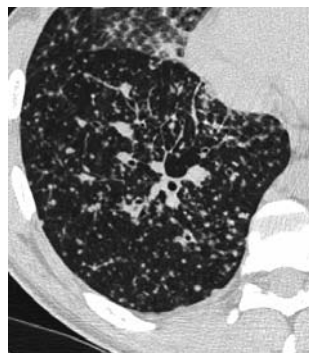
diffuse en ild is zowel sensitiviteit als specificiteit van CT hoger dan die van de thoraxfoto.

Vele onderzoekers hebben bovendien aangetoond dat CT niet alleen de longafwijkingen vroegtijdiger detecteert dan de thoraxfoto, maar dat de diagnostische accuraatheid ook hoger ligt dan deze van de thoraxfoto m.a.w. dat CT ook vaker de correcte diagnose kan stellen.^{7,8} Nochtans blijkt uit deze onderzoeken ook dat wanneer men de diagnostische accuraatheid van de verschillende studies onderling vergelijkt er een belangrijke variabiliteit is in de resultaten.⁹ Sommige onderzoekers

vinden in 89% van de gevallen de correcte diagnose binnen de 3 voorkeurshypothese vooropgesteld door CT⁶; anderen vinden deze slechts in 59% der gevallen.⁹ Het verschil in de gebruikte CT-techniek, de patiëntselectie, de ervaring van de radioloog en het feit of het een prospectieve of een retrospectieve studie betreft, spelen hierin zeker een belangrijke rol. Maar bovenal is het al dan niet aanwezig zijn en gebruiken van de klinische informatie tijdens de interpretatie van het CT-onderzoek belangrijk. Dit werd al aangetoond door Grenier et al.⁸ Deze auteur vond bij 305 patiënten met ild dat in 29% der gevallen een correcte diagnose kon gesteld worden puur op basis van de klinische gegevens. Dit verbeterde significant tot 36% wanneer ook de thoraxfoto in beschouwing werd genomen en tot 61% wanneer bovendien ook de resultaten van het CT-onderzoek



Figuur 4. Patiënt met extrinsiek allergische alveolitis. Ondanks de normale thoraxfoto (4a) toont CT duidelijke matglasverdigtingen in beide longen (4b).



Figuur 5. Patiënt met pulmonaire sarcoidose. Meerdere, vrij dichte en scherp afgeijnde noduli zijn zichtbaar in de long. Deze noduli bevinden zich subpleuraal, rondom de bronchovasculaire structuren en in de interlobulaire septa: ze volgen een lymfatisch verspreidingspatroon.



Figuur 6. Patiënt met lymfangitis carcinomatosa. Een lineair patroon is hier ontstaan door een verdikking van de interlobulaire septa.

meegenomen werden in de diagnostische besluitvorming. In zijn studie bleek CT vooral waardevol bij de diagnose van sarcoïdose (figuur 5), Langerhans cel histiocytose, hypersensitiviteitspneumonie (figuur 4, 7) en lymfangitis carcinomatosa (figuur 6).

Anderen toonden nadien aan dat CT ook waardevol is bij de diagnose van idiopathische longfibrose (figuur 8), mijnwerkerspneumoconiosen en silicose, alveolaire proteïnose, lymfangiomyomatose (figuur 9) en organiserende pneumonie. In een meer recent artikel vergeleek Aziz et al¹⁰ de klinische gegevens van 168 patiënten die ervan verdacht werden om diffuus ild te hebben vóór en nadat de bevindingen van het CT-onderzoek geïncorporeerd werden in de besluitvorming. Hieruit bleek dat de eerstekeuzediagnose in 50 % van de gevallen veranderde en dat het vertrouwen in de vooropgestelde diagnose steeg nadat CT mee opgenomen werd in de besluitvorming. Bovendien veranderde in 24 – 29 % van de gevallen de visie op het gebruik en de noodzaak van de bronchoalveolaire lavage en de thoroscopische biopsie als diagnosemiddel. Het aantal als noodzakelijk ingeschatte thoroscopische biopsien daalde van 26.8 % tot 11.2 % nadat de CT-bevindingen

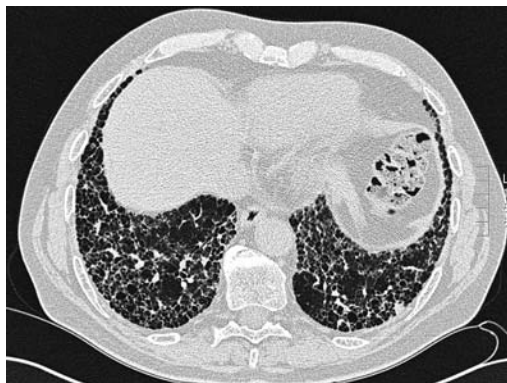
geïncorporeerd werden.

Uit dit alles kunnen we afleiden dat de diagnostiek van diffuse en ild een teamgebeuren is. In eerste instantie moeten de clinicus en de radioloog nauw samenwerken, omdat in een aantal gevallen het samenbrengen van de klinische en radiologische bevindingen kan leiden tot een diagnose of tot een hoge waarschijnlijkheid van diagnose waardoor invasieve longbiopsiename vermeden kan worden.¹¹

Nochtans zal het ook voorkomen dat er geen goede overeenkomst is tussen het klinisch beeld en het radiologisch beeld, of dat het typisch klinisch beeld niet overeenkomt met wat het CT-beeld suggereert of omgekeerd. Daarom is de derde speler in het team, de patholoog-anatoom, zeer belangrijk. In een aantal gevallen zal een biopsiename met weefselonderzoek noodzakelijk blijven, waarbij CT deze biopsiename kan oriënteren (vermijden van fibrotische longgebieden, aanwijzen van longgebieden waar de longziekte vermoedelijk actief is, transbronchiale versus thorascopische benadering). Daarbij is het onderling correleren van enerzijds het microscopisch beeld van de longaandoening bekomen door kleine hoeveelheden weefsel te onderzoeken op enkele plaatsen in één long met anderzijds het



Figuur 7. Patiënt met extrinsiek allergische alveolitis. Matglasverdichtingen diffuus verspreid over beide longen in een juiste klinische context maakt het CT-beeld erg suggestief voor deze aandoening.



Figuur 8. Patiënt met idiopathische longfibrose. Onregelmatig verdikte inter- en intralobulaire septa, in combinatie met cystische opklaringen en longmisvorming vormen het honingraatpatroon (honeycombing) typisch voor longfibrose die bij deze patiënten bovendien meestal in de dorsobasale longgebieden is gelegen.

“submacroscopische” overzicht van de ganse long verkregen door middel van dunne sneden-CT essentieel om tot een goede diagnose te komen.¹²

Hoewel CT dus de noodzaak voor het afnemen van een biopsie in een groot gedeelte van de patiënten met diffuus en ild heeft verminderd, blijft biopsie en weefselonderzoek een belangrijke rol spelen bij een aantal patiënten. Bij deze patiënten kunnen de bevindingen van CT helpen bij het kiezen van de correcte plaats en type van biopsie en bij de interpretatie van de microscopische bevindingen.¹³

Interpretatie van een dunne sneden-CT onderzoek bij de diagnose van diffuse en ild

Zoals reeds hoger vermeld is de interpretatie van een CT-onderzoek van de longen gebaseerd op het herkennen van het afwijkings- en het distributiepatroon van de longziekte.¹⁴⁻¹⁷

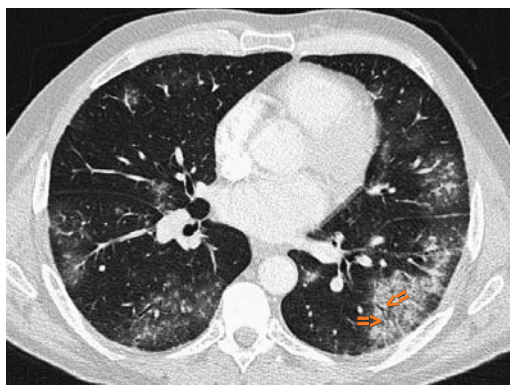
In een eerste fase tracht men de longafwijkingen onder te brengen in één van de volgende groepen of afwijkingspatronen:

1. Nodulair patroon: de meest opvallende afwijking is de aanwezigheid van een groot aantal noduli¹⁸ (figuur 5),
2. Lineair patroon: hier vallen vooral lijnen op die het longparenchym doorkruisen en samen kunnen lijken op een net waardoor ook de term reticulair patroon gebruikt wordt¹⁹ (figuur 6),
3. Toegenomen longattenuatie: op meerdere plaatsen komt de long minder translucet voor, m.a.w. er ontstaan verdichtingen. Men onderscheidt matglasverdichtingen en longconsolidaties²⁰ (figuur 10),
4. Afgenomen longattenuatie: op meerdere plaatsen komt de long meer translucet voor, m.a.w. er ontstaan opklaringszones. Hier onderscheidt men verminderde longperfusie, cysten en cyste-achtige letsels en longemfyseem¹⁶ (figuur 9).

Er dient wel opgemerkt te worden dat de identificatie van een patroon niet altijd eenvoudig is. Bepaalde ziekten kunnen twee of meerdere patronen combineren (figuur 1,8) of tijdens het verloop van de ziekte kan één patroon in een ander overgaan. Men tracht daarom zoveel mogelijk het dominante patroon te herkennen.



Figuur 9. Patiënt met lymfangiomyomatose (LAM). Meerdere kleine cystische opklaringszones in beide longen. Bemerkt bovendien de pneumothorax links.



Figuur 10. Patiënt met eosinofiele pneumonie. In beide longen zijn er matglasverdichtingen en in de linker long onderkwab is er een onscherp begrensd zone van longconsolidatie. In deze longconsolidatie is een met lucht gevulde luchtweg zichtbaar: 'lucht-bronchogram' (pijlen).

In een tweede fase gaat men deze afwijkingen zo goed mogelijk lokaliseren. Sommige aandoeningen zoals sarcoidose, Langerhans cel histiocytose en centrilobulair emfyseem hebben een voorkeur voor de bovenste longgebieden. Andere, zoals idiopatische longfibrose (IPF), panlobuair emfyseem en organiserende pneumonie treffen vooral de longondervelden, terwijl aandoeningen zoals extrinsieke allergische alveolitis (EAA) of lymfangiomatosis (LAM) meestal geen voorkeur hebben voor een bepaald longgebied. Sarcoidose is bovendien een aandoening waarbij de longaantasting zich vooral centraal peribronchovasculair ontwikkelt, terwijl de afwijkingen bij IPF en organiserende pneumonie meestal perifeer subpleuraal gelegen zijn. De hoge detailresolutie die CT ons biedt, laat bovendien in een aantal gevallen toe om de lokalisatie en het distributiepatroon met nog meer detail te bepalen (submacroscopische distributie). Vaak wordt het mogelijk te bepalen of de pathologie zich in of langsheen de luchtwegen (figuur 2, 11), de bloedvaten (arteriën (figuur 3) of venen) of de lymfwegen (figuur 5, 6) heeft verspreid of de pathologie vooral het interstitium (figuur 8) dan wel vooral de luchthou-



Figuur 11. Patiënt met mycoplasmapneumonie. Meerdere onscherp begrensde noduli in beide bovenvelden. De centrilobulair lokaliseratie wijst op een bronchiale spreiding.

dende ruimten (figuur 10) lijkt aan te tasten.

Het bepalen van deze submacroscopische distributie gebeurt in hoofdzaak door de spreiding van de afwijkingen te relateren aan de verschillende elementen van de pulmonaire lobulus.²¹ De pulmonaire lobulus wordt gedefinieerd als de kleinste eenheid longweefsel die omgeven is door bindweefsel. Deze longeenheid is reeds lang bekend, maar is sinds de introductie van dunne sneden-CT opnieuw populair geworden en wordt vandaag gebruikt als referentiestructuur om de fijne distributie van afwijkingen in de long te bestuderen. Deze longeenheid is ongeveer 1 – 2.5 cm groot en heeft een polygonale vorm. In het centrum van deze lobulus komt een kleine luchtweg (bronchiool) die begeleid is door een kleine arterie (arteriool) toe. Deze bronchiool en arteriool gaan dadelijk vertakken in kleinere takjes om uiteindelijk respectievelijk alveolen en capillairen te vormen. De capillairen vormen nadien venen die uiteindelijk uitmonden in grotere venen die zich bevinden in de septa tussen de verschillende lobuli. Deze septa noemt men interlobulaire septa. Het zijn bindweefselseptata behorend tot het perifere pulmonaire interstitium en die ook lymfevaten bevatten. Lymfevaten zijn verder ook aanwezig in het centrum van de lobulus, maar niet rondom de alveoli. In het centrum van de lobulus rondom de arteriole en bronchiole is er ook bindweefsel aanwezig (het axiale interstitium), dat naar distaal in verbinding staat met het parenchymateuze interstitium dat uitstrekt tussen de alveoli en naar proximaal uitbreidt rondom de grotere bronchovasculaire structuren. Vanuit de interlobulaire septa vertrekken er intralobulaire septa naar het centrum van de lobulus. Deze intralobulaire septa behoren samen met de interlobulaire septa tot het perifere interstitium. Om het lymfatisch verspreidingspatroon goed te kunnen begrijpen is het ook noodzakelijk te weten dat de lymfevaten zich vanuit het centrum van de lobulus naar proximaal rondom de grote bronchovasculaire structuren uitbreiden en ook in de subpleurale ruimten gelegen zijn.

Nodulair patroon

Dit patroon wordt gekarakteriseerd door de aanwezigheid van multiple nodulaire opaciteiten met een maximale diameter van 3 cm elk. De CT-interpretatie van het nodulair patroon is gebaseerd op de studie van de grootte van de noduli, van hun begrenzing (scherp (figuur 5) of onscherp (figuur 11)), van hun densiteit en van hun distributie (in en rond de lymfwegen (figuur 5,6), in het centrum van de lobulus (figuur 11), in een random distributie).¹⁸

Lineair patroon

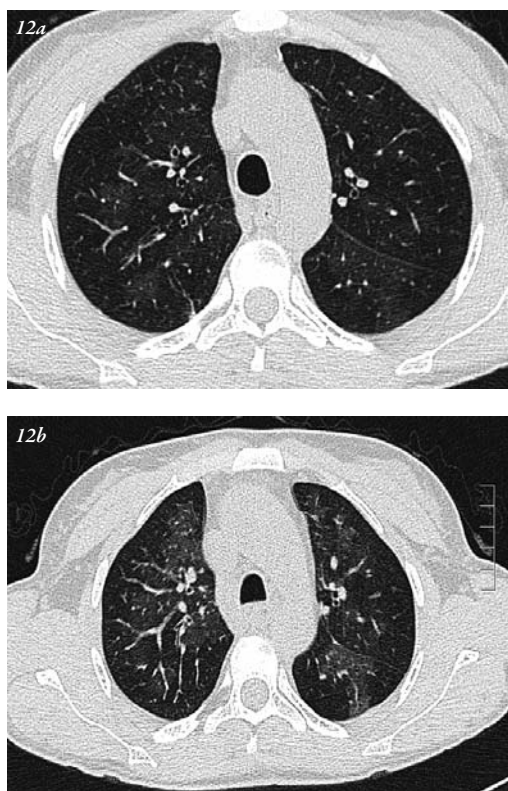
Dit patroon wordt gekarakteriseerd door de aanwezigheid van meerdere lijnen. Gezien deze lijnen mekaar vaak kruisen spreekt men ook van het 'reticulair patroon'. De CT-interpretatie van dit patroon is vooral gebaseerd op de studie van het uitzicht (gladde versus onregelmatige begrenzing) en het identificeren van de lokalisatie van de lijnen. Lineaire opaciteiten worden gezien wanneer het interstitium verdikt is (figuur 8), wanneer de lymfvezels aangetast zijn (figuur 5, 6), wanneer de bloedvaten een meer dan normale diameter hebben en wanneer de luchtwegwand verdikt is of wanneer het lumen van kleinere of grotere luchtwegen opgevuld is (figuur 2).¹⁹

Toegenomen longattenuatie

Dit patroon ontstaat wanneer de densiteit van de long toeneemt. Dit kan het gevolg zijn van een toename in de hoeveelheid weefsel of wanneer dit weefsel dener wordt. Ook een toename van de hoeveelheid bloed in de kleine bloedvaten kan de longdensiteit doen toenemen. Tot slot zal de densiteit ook toenemen wanneer er een relative daling is van de hoeveelheid lucht in vergelijking met de hoeveelheid weefsel. Dit laatste ziet men o.a. bij volumeverlies van de long of bij geheel of gedeeltelijk opvullen van de luchtholten.

Men spreekt van matglasverdichting (figuur 4, 10, 7) wanneer de densiteitstoename beperkt is en men doorheen het wittere longweefsel op CT nog steeds de bloed-

vaten en luchtwegen blijft zien. Longconsolidatie wil zeggen dat de densiteit dusdanig is toegenomen dat bloedvaten en bronchi niet meer zichtbaar zijn. Soms is de lucht in de luchtwegen nog wel zichtbaar en dan spreekt men van een 'luchtbronchogram' (figuur 10).



Figuur 12. Patiënte met bronchiolitis obliterans syndroom (BOS) na bilaterale longtransplantatie ((a) inspiratie en (b) expiratie). Er is een inhomogene longattenuatie. Op sommige plaatsen is de attenuatie afgenomen, terwijl deze op andere plaatsen is toegenomen (mozaïek attenuatie). De afgenomen attenuatie is het gevolg van verminderde perfusie die secundair is aan hypoventilatie door kleine-luchtwegobstructie. De toegenomen attenuatie is veroorzaakt door redistributie van het capillaire bloed naar de normale longgebieden. De mozaïek attenuatie is versterkt op de opname na diepe expiratie: air-trapping.

Terwijl longconsolidatie steeds pathologisch is, kan matglas ook in bepaalde normale fysiologische omstandigheden optreden. Zo ziet men het matglaspatroon ook na diepe uitademing of in de dorsale longgebieden wanneer de patiënt op de rug ligt omdat in dit geval deze longgebieden t.g.v. de zwaartekracht meer doorbloed worden.²⁰

Afgenomen longattenuatie

De oorzaken van afgenomen longattenuatie zijn tegengesteld aan de oorzaken van toegenomen attenuatie. Afgenomen attenuatie wordt gezien bij een abnormale stijging van de hoeveelheid lucht in een bepaald longgebied, bijvoorbeeld bij 'air-trapping' achter een vernauwde kleine luchtweg (figuur 12), wanneer er minder dan de normale hoeveelheid bloed door de capillairen stroomt (verminderde perfusie), maar ook wanneer er longdestructie optreedt zoals bijvoorbeeld bij longemfyseem of bij de ontwikkeling van longcysten (figuur 9). Afname van de longattenuatie is steeds pathologisch.¹⁶

Voor de praktijk

Dunne sneden-CT of hogeresolutie-CT speelt een belangrijke rol in de diagnostiek van diffuse en interstitiële longaandoeningen. Om echter optimaal gebruik te kunnen maken van de bevindingen van het CT-onderzoek is een goede samenwerking en overleg tussen clinicus, radioloog en patholoog-anatoom noodzakelijk. De inbreng van de klinische, CT en microscopische gegevens in de diagnose van diffuse en interstitiële longaandoeningen is immers beduidend groter wanneer deze gegevens geïntegreerd bekeken en geïnterpreteerd worden.

Referenties

1. Prokop M. Multislice CT: technical principles and future trends. *Eur Radiol* 2003; 13 Suppl 5: M3-13.
2. Imhof H, et al. Spiral CT and radiation dose. *Eur J Radiol* 2003; 47(1): 29-37.
3. Lee KS, et al. Chronic infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracies of radiography and low- and conventional-dose thin-section CT. *Radiology* 1994; 191: 669-673.
4. Zwirowich CV, Mayo JR, Muller NL. Low-dose high-resolution CT of lung parenchyma. *Radiology* 1991; 180: 413-17.
5. Bankier AA, et al. Air trapping: comparison of standard-dose and simulated low-dose thin-section CT techniques. *Radiology* 2007; 242: 898-906.
6. Mathieson JR, et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111-16.
7. Padley SP, et al. Comparative accuracy of high resolution computed tomography and chest radiography in the diagnosis of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Clin Radiol* 1991; 44(4): 222-26.
8. Grenier P, et al. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology* 1991; 179: 123-132.
9. Nishimura K, et al. The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1993; 104: 1149-55.
10. Aziz ZA, et al. Interstitial lung disease: effects of thin-section CT on clinical decision making. *Radiology* 2006; 238: 725-33.
11. Wells AU. High-resolution computed tomography in the diagnosis of diffuse lung disease: a clinical perspective. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 347-56.
12. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging* 1996; 11: 1-26.

-
13. Quigley M, et al. Interstitial lung disease--the new synergy between radiology and pathology. *Histopathology* 2006; 49: 334-42.
 14. Ellis SM, Hansell DM. Idiopathic interstitial pneumonias: imaging-pathology correlation. *Eur Radiol* 2002; 12: 610-26.
 15. Collins J. CT signs and patterns of lung disease. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(6): 1115-1135.
 16. Verschakelen J, DeWever W. *Computed Tomography of the Lung - A Pattern Approach*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 2007.
 17. Schaefer-Prokop C, et al. High-resolution CT of diffuse interstitial lung disease: key findings in common disorders. *Eur Radiol* 2001; 11: 373-92.
 18. Lee KS, et al. Diffuse micronodular lung disease: HRCT and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 99-106.
 19. Kang EY, et al. Interlobular septal thickening: patterns at high-resolution computed tomography. *J Thorac Imaging* 1996; 11: 260-64.
 20. Collins J, Stern EJ. Ground-glass opacity at CT: the ABCs. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 355-67.
 21. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image--the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006; 239: 322-38.
-