

REPORTE DE CASOS / *Case Report*

ESCLEROSIS BILATERAL DE HUESOS LARGOS: ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER. REPORTE DE UN CASO

María Pía Podestá^{1*}, Delia Rosa Martínez Turizo¹, Haraldo Claus Hermborg¹, María Josefina Pozzo¹, Graciela Doctorovich², María Pía Lozano¹

1. Servicio Endocrinología y Metabolismo. Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

2. Servicio de Diagnóstico por Imágenes. Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una patología poco frecuente, caracterizada por presentar infiltración xantogranulomatosa sistémica, con afección de diversos sistemas incluido el óseo. La EEC se encuentra descrita dentro de las enfermedades osteocondensantes (EO), las cuales se reconocen por presentar aumento de la masa ósea y compromiso tanto de huesos largos como planos. La presentación clínica de la EEC es variada: puede presentar desde un curso indolente hasta manifestaciones multisistémicas. Las características radiológicas son de gran importancia para establecer su diagnóstico. Presentamos una paciente con EEC, con esclerosis bilateral de huesos largos, que exhibe algunas características diferenciales con relación

a otros casos reportados: a) afectación exclusivamente ósea a 10 años de evolución, b) compromiso bilateral y simétrico de distinta magnitud, c) esclerosis cortical endóstica y perióstica, d) signos radiológicos sugestivos de periostitis, e) ausencia de compromiso metafisario, f) ausencia de actividad metabólica de las lesiones en las imágenes de 18F-FDG PET/CT.

Conclusión: la presencia de lesiones osteocondensantes bilaterales exclusivamente en huesos largos deben hacer sospechar EEC. La ausencia de compromiso metafisario y de actividad metabólica en 18F-FDG PET/CT ha sido raramente descrita.

Palabras clave: enfermedad de Erdheim-Chester, enfermedades osteocondensantes, hiperostosis, osteoesclerosis.

*E-mail: podestamariapia@gmail.com



Abstract

BILATERAL LONG BONE SCLEROSIS: ERDHEIM-CHESTER DISEASE. CASE REPORT.

Erdheim - Chester disease (ECD) is a rare disease, characterized by systemic xanthogranulomatous infiltration, with involvement of various organs including bone. ECD is described within the sclerosing bone disorders, which are recognized for presenting increased bone mass and involvement of both long and flat bones. The clinical presentation of ECD is diverse, ranging from an asymptomatic course to multisystemic manifestations. Radiological features are of great importance to establish the diagnosis.

We describe here a patient with ECD, with bilateral sclerosis of long bones that presents

some differential characteristics in relation to other reported cases: a) exclusively bone involvement at 10 years of evolution, b) bilateral and symmetric involvement of different magnitude, c) endosteal and periosteal cortical sclerosis d) radiological signs suggestive of periostitis, d) absence of metaphyseal involvement, e) absence of metabolic activity of the lesions in 18F-FDG PET/CT.

Conclusion: the presence of bilateral osteosclerosis exclusively in long bones should lead to suspect ECD. The absence of metaphyseal involvement and metabolic activity in 18F-FDG PET/CT have been rarely described.

Keywords: *Erdheim - Chester disease, sclerosing bone disorders, hyperostosis, osteosclerosis.*

Introducción

La enfermedad de Erdheim-Chester es una forma inusual de histiocitosis que puede afectar distintos órganos o sistemas, incluido el esqueleto. La afección de este último se clasifica dentro del grupo de enfermedades osteocondensantes (EO) no hereditarias, las cuales se caracterizan por un aumento en la masa ósea que compromete tanto a los huesos largos como a los planos. En las EO, la afectación de los huesos largos puede presentarse tanto en el hueso trabecular (osteoesclerosis) como en el hueso cortical (hiperostosis), y ser localizada o generalizada. Dichos patrones radiológicos, junto a la localización anatómica y a las manifestaciones clínicas, permiten orientar hacia el tipo de patología que presenta el paciente. Dentro de los diagnósticos diferenciales se deben incluir las neoplasias sólidas con metástasis a hueso (próstata y mama), las neoplasias hematológicas (algunos linfomas) y el hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica. La intoxicación por

flúor y el tratamiento con bifosfonatos son las principales causas iatrogénicas, las cuales se caracterizan radiológicamente por osteoesclerosis.¹ La presentación clínica de la EEC es variada: puede mostrar desde un curso indolente hasta manifestaciones multisistémicas. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, signos radiográficos y criterios histológicos. Con respecto al tratamiento se han propuesto diferentes esquemas terapéuticos basados en corticoides, quimioterapia y radioterapia, solos o combinados.

Presentamos una paciente con EEC, con esclerosis bilateral de huesos largos como única manifestación de la enfermedad en toda su evolución.

Caso clínico

Mujer de 58 años, sin antecedentes personales o familiares de importancia, quien consultó por dolor óseo con predominio de fémur izquierdo, de meses de evolución. Las radiografías simples presentaban esclerosis

de huesos largos. A nivel del fémur se evidenciaba compromiso diafisario bilateral con predominio del fémur izquierdo, que presentaba un engrosamiento cortical a expensas de una acreción ósea endocortical y subperióstica y,

en húmeros, estriaciones longitudinales a lo largo de la cortical compatible con periostitis. (Figura 1). Se observaban alteraciones similares en tibias y radios. Las metáfisis estaban respetadas.

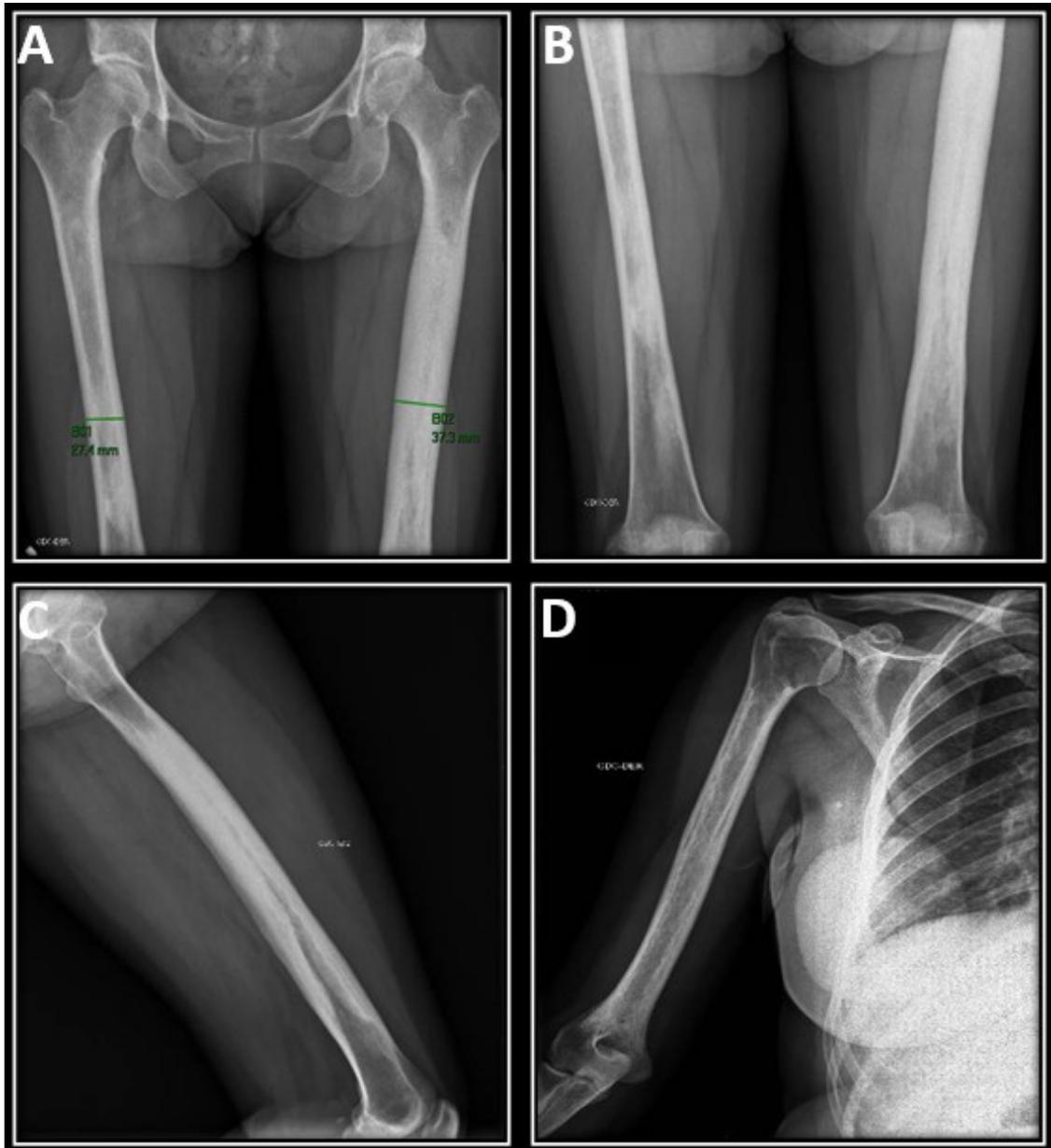


Figura 1. Radiografía de fémur de frente bilateral (A y B) y perfil izquierdo (C): compromiso diafisario bilateral con predominio del fémur izquierdo con engrosamiento cortical a expensas de una acreción ósea endocortical y subperióstica **(D): Radiografía de húmero:** estriaciones longitudinales a lo largo de la cortical compatible con periostitis.



En el centellograma óseo se observaba ligero incremento en la concentración del trazador a nivel de la diáfisis de ambos fémures con predominio izquierdo y diáfisis media de húmero izquierdo (Figura 2), sin evidenciar actividad metabólica en 18F-FDG PET/CT (Figura 3).

Ante la sospecha de EEC se realizó punción ósea de fémur que evidenció tejido hematopoyético con infiltrado histioide CD68 positivo (30%), CD1a negativo y S100 bajo (10%),

fenotipo inmunohistoquímico correspondiente a histiocitosis variante no Langerhans (según la clasificación del Working Group of the Histiocyte Society de 1987).

De los parámetros bioquímicos relacionados con metabolismo óseo solo disponíamos –al momento del diagnóstico– calcemia y fosfatasa alcalina, los que se mantuvieron dentro de parámetros normales durante toda evolución.

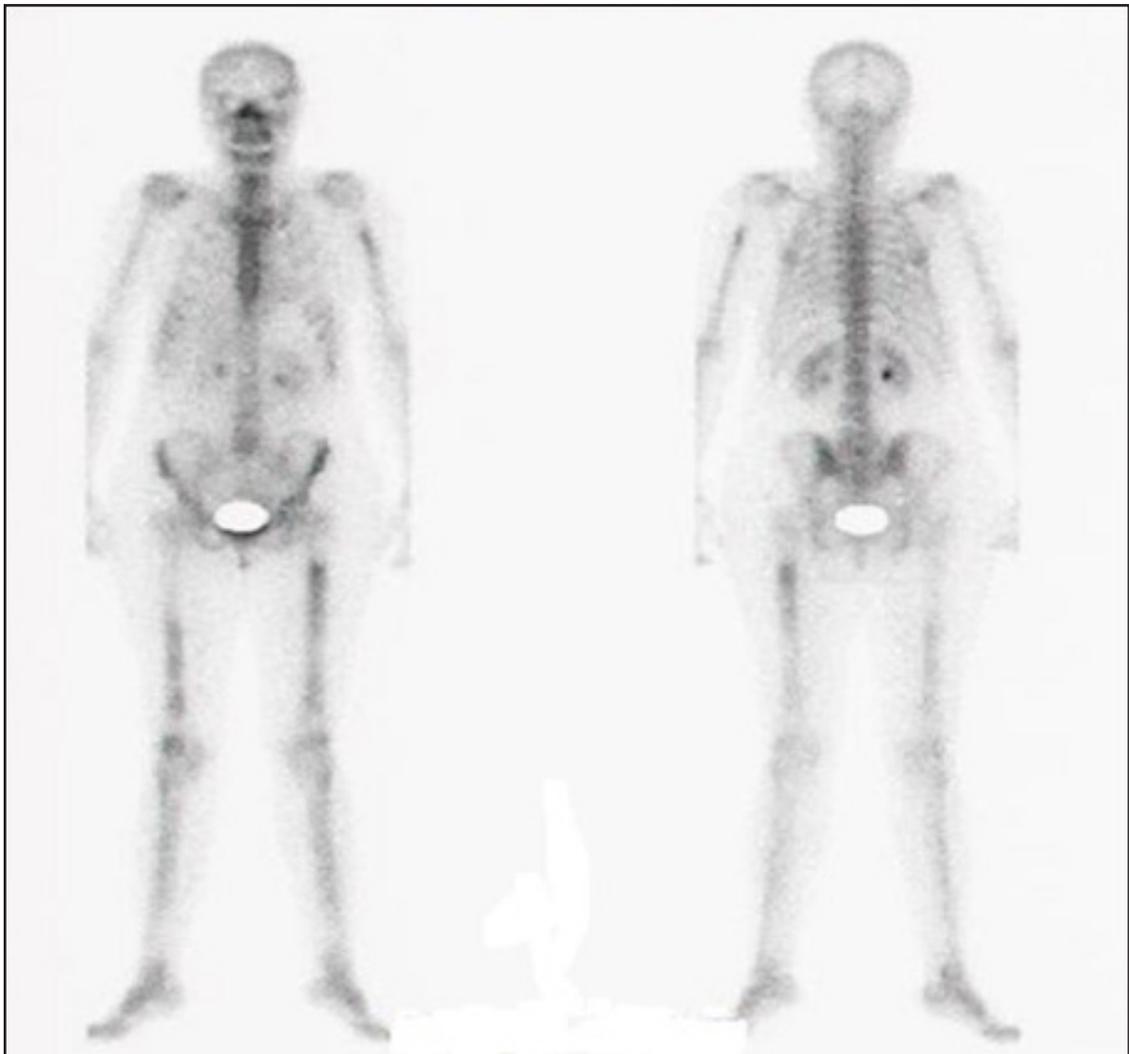


Figura 2. Centellograma óseo corporal total: ligero incremento en la concentración del trazador a nivel de la diáfisis de ambos fémures con predominio izquierdo y diáfisis media de húmero izquierdo.

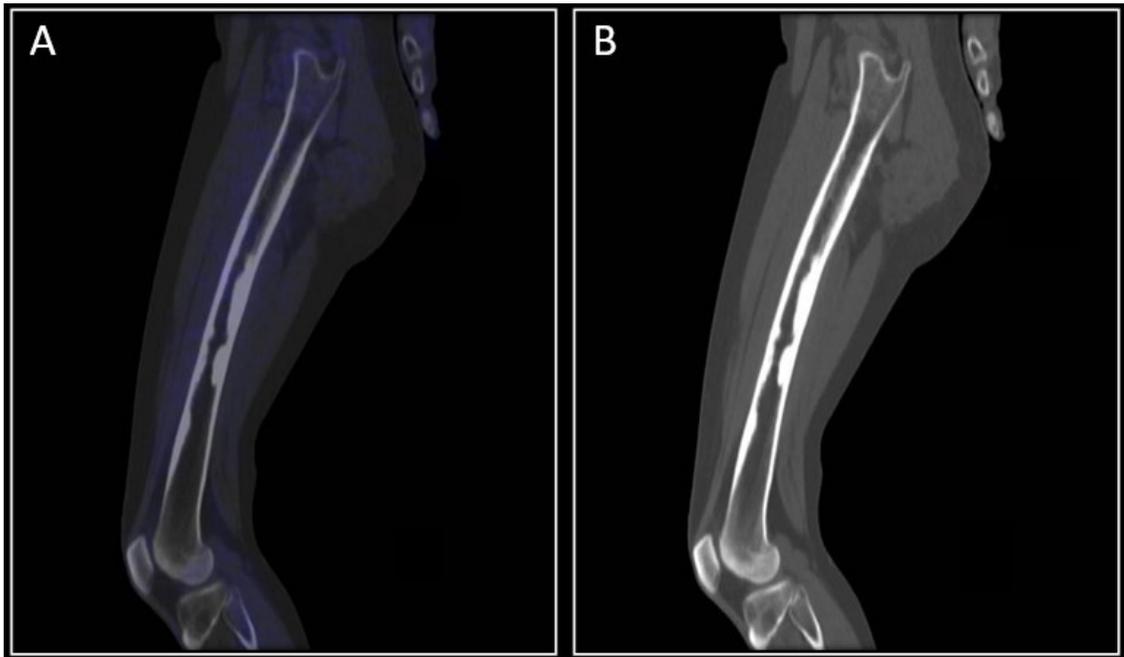


Figura 3. 18F-FDG PET/CT. (A): sin evidencia de imágenes hipermetabólicas. **(B):** imagen tomográfica de fémur con compromiso diafisario similar a las evidenciadas en radiografías.

En seguimiento por hematología recibió inicialmente tratamiento con vinblastina y prednisona durante un corto período de tiempo. Fue suspendido por neuropatía asociada a vinblastina y posteriormente se rotó a interferón ($\text{INF}\alpha$ inicialmente y luego PEG INF), que recibió durante 18 meses con mejoría del dolor; sin embargo, fue suspendido por anemia. Evolucionó con buen manejo del dolor con antiinflamatorios no esteroides (AINE) pero luego, por empeoramiento del dolor, se indicó ácido zoledrónico 4 mg/mes (nueve ciclos), con mejoría de los síntomas. En la actualidad, después de 10 años de su diagnóstico, se encuentra sin tratamiento activo y con buen manejo del dolor. El seguimiento se realizó con radiografías simples, centellograma óseo y 18F-FDG, PET/CT, no evidenciándose progresión esquelética ni compromiso extraóseo.

Discusión

La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una patología no hereditaria, poco frecuente (existen aproximadamente 800 casos publicados) y que forma parte del grupo de histiocitosis sistémicas.^{2,3}

Al momento del diagnóstico de nuestra paciente, era considerada una enfermedad inflamatoria no neoplásica descrita como una histiocitosis de fagocitos mononucleares distinta de las células de Langerhans, según la clasificación del Working Group of the Histiocyte Society de 1987.⁴ Actualmente, según la nueva clasificación de la Histiocyte Society de 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incluye entre los tumores hematopoyéticos correspondientes al grupo “L”, grupo Langerhans, que también reúne la histiocitosis de células de Langerhans (HCL), la histiocitosis de



células indeterminadas (HCI) y la HCL/EEC mixta.² Cada uno de estos trastornos posee características clínicas, radiológicas, patológicas, genéticas y moleculares propias que pueden manifestarse de forma simultánea.

La EEC presenta inmunohistoquímica CD68+, S100 negativo o positivo débil, CD1 negativo y ausencia de gránulos de Birbeck, que la diferencia de otras histiocitosis.^{2,5} Harroche y cols. publicaron un estudio que demostraba la mutación de varios eslabones de la vía MAPK, además del BRAF V600E (mutación activadora del protooncogén BRAF) en más de la mitad de los pacientes de la serie con EEC (54%). Estas y otras mutaciones (NRAS, KRAS y PI3KCA) se encontraron en un alto porcentaje de pacientes con histiocitosis de células de Langerhans (38%) sugiriendo un origen común.⁶ Estos hallazgos brindaron evidencia que permite considerar la ECC como una neoplasia clonal.

La EEC presenta infiltración xantogranulomatosa sistémica con afección de diversos órganos y compromiso óseo; se manifiesta clínicamente desde un curso indolente hasta afectación multisistémica.⁷ La mayor incidencia se observa entre los 50 y 70 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Entre los sitios más comunes de afectación se encuentran el esqueleto, el sistema nervioso central (SNC), el sistema cardiovascular, los pulmones, los riñones (retroperitoneo) y la piel. La presentación clínica puede ser polimorfa y heterogénea y, a pesar de que el compromiso óseo se presenta en el 96% de los casos, el dolor óseo ha sido documentado en el 50% y representa la manifestación clínica más común.⁸

Las manifestaciones extraóseas más frecuentes son la diabetes insípida y el exoftalmos bilateral indoloro. Estas dos manifestaciones, junto con el dolor óseo, constituyen la tríada de diagnóstico de enfermedad de Erdheim-Chester.⁹ La afectación del SNC junto con el compromiso del aparato cardiovascular es un marcador independiente de mal pronóstico.^{10,11}

Dado que las manifestaciones viscerales, las histológicas y las fenotípicas suelen ser variadas y poco específicas, se realza el valor diagnóstico de las imágenes esqueléticas, las que presentan –en la mayoría de los casos– esclerosis bilateral y simétrica de las corticales diafisometafisarias de los huesos largos, respetando generalmente epífisis, esqueleto axial, manos y pies.^{8,12} Sin embargo, se han descrito casos con afectación de la bóveda craneal, esternón, columna, costillas, entre otros.¹³⁻¹⁶ Raramente se ha observado un compromiso diafisario aislado como el caso de nuestra paciente.

Cabe mencionar que identificar la EEC suele ser difícil y puede llevar hasta varios años, ya que muchas veces los pacientes son erróneamente clasificados. En algunos se diagnostica esta enfermedad, cuando en realidad tenían otra patología, o viceversa.¹⁷

Los hallazgos de laboratorio suelen ser inespecíficos, como la elevación de la velocidad de eritrosedimentación, la fosfatasa alcalina y de la proteína C reactiva.^{9,18}

Como mencionamos previamente, la EEC en general compromete las regiones metadiafisarias de huesos largos, respetando las epífisis. Dion y cols., en un estudio retrospectivo de 11 pacientes, informaron afectación diafisaria y metafisaria en el 100% y 83%, respectivamente; sin embargo, también documentaron parcial afectación epifisaria (45% de los casos) y evidencia de periostitis, hallazgos poco reportados y el último llamativamente encontrado en nuestra paciente.¹²

A pesar de que la típica presentación es la osteoesclerosis, hay descritos casos que combinan con presencia de lesiones líticas. En un estudio retrospectivo que abarca 59 casos de EEC en 1996, Veyssier-Belot y cols. informaron que el 5-8% de los pacientes también tenían lesiones líticas, tanto en huesos planos (costillas y cráneo) como en huesos largos. Otros autores describen lesiones líticas hasta en un 30% de los casos.^{9,19}

En un estudio de cohorte, descriptivo, multicéntrico, con 19 pacientes, Reibaldi y cols. observaron entre las manifestaciones clínicas más relevantes, en primer lugar, el compromiso óseo asintomático en aproximadamente 68% de los casos y describieron desde el punto de vista imagenológico osteoesclerosis metafisaria de huesos largos, principalmente en fémur (porción distal) y tibia, y con mucha menor frecuencia en miembros superiores. La característica de dolor y aumento de la captación centellográfica en el fémur distal y tibia proximal es muy sugestiva de la enfermedad, pero no patognomónica.²⁰

Entre los estudios por imágenes, la gammagrafía ósea es la más sensible para detectar lesiones óseas. En general se observa hipercaptación de las regiones afectadas, lo que se conoce como “superscan”, que indica un hueso hiperdinámico. Sin embargo, en nuestra paciente, llamativamente, el centellograma evidenciaba una ligera captación ósea previa al inicio del tratamiento.

El 18F-FDG-PET-CT resulta muy útil como prueba de diagnóstico y seguimiento dada su capacidad para evaluar afectación de otros órganos. Comparado con el centellograma, el 18F-FDG PET-CT tiene una sensibilidad moderada (58,6%) pero alta especificidad y valor pronóstico positivo (100% para ambos parámetros).²¹ No obstante, al igual que en los casos sin compromiso esquelético, hay consenso en que el diagnóstico debe ser confirmado por histología e inmunohistoquímica.³

Juanós y cols., en un estudio retrospectivo de 12 pacientes a lo largo de 13 años, informaron que el 75% de los casos presentaron esclerosis radiológica o hipercaptación metafisodiafisaria en la gammagrafía ósea con ⁹⁹Tc, afectación ósea típica de esta enfermedad, y que, además del seguimiento clínico, en un tercio de los pacientes también se utilizó 18F-FDG PET-CT para evaluar la actividad y extensión de la enfermedad.²²

Con respecto al tratamiento se han propuesto diferentes esquemas terapéuticos basados

en corticoides, quimioterapia y radioterapia, solos o combinados. Los bifosfonatos se han propuesto en pacientes con lesiones óseas de huesos largos. Sin embargo, la evidencia no es suficiente para establecer esta indicación.²³ El pronóstico en la enfermedad de Erdheim-Chester ha mejorado sustancialmente por la terapia con INF α . Este tratamiento fue identificado como predictor independiente de supervivencia.¹⁰

El hallazgo de la mutación *BRAF-V600E* tiene implicaciones significativas en el tratamiento de EEC. El vemurafenib, un inhibidor del BRAF mutado, fue aprobado para el tratamiento del melanoma metastásico y en enfermedades con mutaciones *BRAF-V600E* y se describe en pocos casos para pacientes con la enfermedad de Erdheim-Chester refractarios al tratamiento con interferón. No se ha determinado el tiempo de duración del efecto terapéutico.^{6,24}

Teniendo en cuenta que la afección esquelética es el compromiso más frecuente de la EEC, y la única en el caso que presentamos, ensayaremos una discusión más detallada de esta.

La colonización del espacio medular óseo por procesos neoplásicos benignos o malignos, a veces acompañados por un proceso inflamatorio, provoca una disrupción de la homeostasis intrínseca del hueso orquestada por los osteocitos y ejecutada por los osteoclastos y osteoblastos como efectores. Esto se produce por la mediación de factores paracrinós, de distinta naturaleza, muchas veces extraños al hueso y a la médula ósea, que interfieren con la regulación de funciones básicas para mantener una estructura ósea normal, la remodelación y modelación ósea.²⁵ Esta alteración puede combinarse de distintas formas dando lugar a lesiones con imágenes con características y distribución típicas que pueden orientar el diagnóstico. Ejemplos de casos extremos son las lesiones líticas del mieloma múltiple (reabsorción osteoclástica aumentada e inhibición de respuesta osteoblástica)



y las metástasis blásticas del cáncer de próstata (reabsorción osteoclástica aumentada y respuesta blástica exagerada).²⁵⁻²⁷

Con respecto a la EEC se desconocen o no han sido descritos los numerosos aspectos de la naturaleza del proceso que conduce a las lesiones de hiperostosis endocortical y perióstica y osteoesclerosis metafisaria. Se plantean algunas cuestiones: cómo es la dinámica e interrelación de la remoción y aposición ósea, qué tipo de hueso está presente en las lesiones (lamelar o tramado *woven bone*) y cuáles son los factores paracrinos involucrados. No hay estudios de histomorfometría ósea (solamente se describen biopsias de médula ósea con fines diagnósticos), uno de los estudios básicos necesarios para responder en parte a algunos de estos interrogantes. Imágenes centellográficas hiperactivas y marcadores de actividad del metabolismo óseo discordantes, obtenidos una vez establecida la enfermedad, tampoco contribuyen a esclarecer estos interrogantes.²⁸ Consideramos de interés mencionar un estudio de HRpQCT (tomografía computarizada periférica de alta resolución) de la tibia cuya región de interés abarca principalmente la metafisis distal, no encuentra una expansión perióstica como suele verse las imágenes diafisarias, pero describe una mayor densidad de la región trabecular a expensas de un aumento del grosor de éstas.²⁹

Conociéndose con mayor precisión la naturaleza de la enfermedad, resulta entendible la aceptación del abordaje terapéutico quimioterápico oncológico y antiinflamatorio, mientras que el tratamiento antirresortivo indicado en algunos casos de compromisos oncológicos esqueléticos aún no está formalmente indicado en la EEC.

Conclusión

La enfermedad de Erdheim-Chester es una patología infrecuente. La presencia de lesiones osteocondensantes bilaterales exclusivamente en huesos largos debe hacer sospechar EEC. La paciente presentada muestra algunas características especiales: a) afectación exclusivamente ósea a 10 años de evolución, b) compromiso bilateral y simétrico de distinta magnitud, c) esclerosis cortical endóstica y perióstica, d) signos radiológicos sugestivos de periostitis, e) ausencia de compromiso metafisario y f) ausencia de actividad metabólica de las lesiones en las imágenes 18F-FDG PET/CT. Estas dos últimas características han sido raramente descritas.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: agosto 2023

Aceptado: enero 2024

Referencias

1. Bejarano NS, Jaramillo LF, Duque MQ y cols. Enfermedades osteocondensantes con compromiso de huesos largos: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2011;18(3):234-46.
2. Emile JF, Abla O, Fraitag S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016;127(22):2672-81.
3. Goyal G, Heaney ML, Collin M, et al. Erdheim-Chester disease: Consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood* 2020;135(22):1929-45.
4. Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987;1:208-9.
5. Ota M, Sakamoto M, Sato K, et al.

- Immunopathological analysis of Erdheim-Chester disease with massive ascites. *Intern Med* 2012;51(19):2825-30.
6. Haroche J, Charlotte F, Arnaud L, et al. High prevalence of BRAF V600E mutations in Erdheim-Chester disease but not in other non-Langerhans cell histiocytoses. *Blood* 2012;120(13):2700-3.
 7. Sánchez JE, Mora C, Macla M, Navarro JF. Erdheim-Chester disease as cause of end-stage renal failure: A case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2010;42(4):1107-12.
 8. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: A comprehensive review of the literature. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8(1):137.
 9. Veysier-Belot C, Cacoub P, Caparros Lefebvre D, et al. Erdheim-Chester Disease: clinical and radiologic characteristics of 59 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(3):157-69.
 10. Arnaud L, Hervier B, Néel A, et al. CNS involvement and treatment with interferon- α are independent prognostic factors in Erdheim-Chester disease: A multicenter survival analysis of 53 patients. *Blood* 2011;117(10):2778-82.
 11. Haroche J, Amoura Z, Dion E, et al. Cardiovascular involvement, an overlooked feature of Erdheim-Chester disease: Report of 6 new cases and a literature review. *Medicine (Baltimore)* 2004;83(6):371-92.
 12. Dion E, Graef C, Miquel A, et al. Bone involvement in Erdheim-Chester disease: Imaging findings including periostitis and partial epiphyseal involvement. *Radiology* 2006;238(2):632-9.
 13. Boralevi F, Leaute-Labreze C, Tison F, et al. Langerhans-cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease: probably not a fortuitous association. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:335-8.
 14. Gómez C, Diard F, Chateil JF, Moinard M, Dousset V RJ. Imagerie de la maladie d'Erdheim-Chester. *J Radiol* 1996;77(12):1213-21.
 15. Klieger MR, Schultz E, Elkowitz DE, Arlen M, Hajdu SI. Erdheim-Chester disease: A unique presentation with multiple osteolytic lesions of the spine and pelvis that spared the appendicular skeleton. *Am J Roentgenol* 2002;178(2):429-32.
 16. Dalinka MK, Turner ML, Thompson JJ, Lee RE. Lipid granulomatosis of the ribs: Focal Erdheim-Chester disease. *Radiology* 1982;142(2):297-9.
 17. Abeykoon J, Ravindran A, Rech KL, et al. Mimics of Erdheim-Chester disease. *Brit J Haematol* 2022;196:984-94.
 18. Tran TA, Pariente D, Lecron JC, Delwail A, Taoufik Y, Meinzer U. Treatment of pediatric Erdheim-Chester disease with interleukin-1-targeting drugs. *Arthritis Rheum* 2011;63(12):4031-2.
 19. Oweity T, Scheithauer BW, Hin SC, Lei CMC, Koh PW. Multiple system Erdheim-Chester disease with massive hypothalamic-sellar involvement and hypopituitarism: Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2002;96(2):344-51.
 20. Reibaldi A, Sager L, Calvo R y cols. Enfermedad de Erdheim-Chester. Serie de diecinueve casos y un diagnóstico diferencial de relevancia. *Rev Argent Reum* 2020;31(2):31-6.
 21. Arnaud L, Malek Z, Archambaud F, Kas A, Toledano D, Drier A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography scanning is more useful in follow-up than in the initial assessment of patients with Erdheim-Chester disease. *Arthritis Rheum* 2009;60(10):3128-38.
 22. Juanós Iborra M, Selva-O'Callaghan A, Solanich Moreno J, et al. Erdheim-Chester disease: Study of 12 cases. *Med Clin (Barc)* 2012;139(9):398-403.
 23. Eyigör S, Kirazli Y, Memis A, Başdemir G. Erdheim-Chester disease: The effect of bisphosphonate treatment - A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(5):1053-7.
 24. Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF, et al. Dramatic efficacy of vemurafenib in both



- multisystemic and refractory Erdheim-Chester disease and Langerhans cell histiocytosis harboring the BRAF V600E mutation. *Blood* 2013;121(9):1495-500.
25. Roodman DG, Guise T. Mechanisms of osteolytic and osteoblastic skeletal lesions. Primer 9 edition: 739-42.
26. Giuliani N, Rizzoli V, Roodman GD. Multiple myeloma bone disease pathophysiology of osteoblast inhibition. *Blood* 2006;108(13):3992-6
27. Song-Chang Lin, Li-Yuan Yu-Lee, and Sue-Hwa Lin. Osteoblastic factors in prostate cancer metastasis. *Current Osteoporosis Rep* 2018;16:642-7.
28. Namwongprom S, Nuñez R, Kim EE, Macapinlac HA. Tc-99m MDP Bone Scintigraphy and Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) Imaging in Erdheim-Chester Disease. *Clin Nucl Med* 2007;32: 35-8.
29. He T, Cui L, Niu N, et al. Bone mineral density and bone microarchitecture in a cohort of patients with Erdheim-Chester Disease. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:236.
-