

## Hallazgos radiológicos en la enfermedad de Rosai-Dorfman.

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Carolina Calvo Corbella, Ana Sánchez Martín, Antonia Gil Sierra

### Objetivos Docentes

Conocer la patología de esta rara entidad y sus manifestaciones sistémicas, presentación clínica, curso de la enfermedad, pronóstico y tratamiento.

Detallar los hallazgos por imagen de sus manifestaciones sistémicas.

Enumerar las distintas técnicas de imagen radiológica disponibles para su estudio y las más indicadas para su evaluación, según el área afecta.

Plantear el diagnóstico diferencial adecuado en presencia de los hallazgos de esta rara enfermedad.

### Revisión del tema

#### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN (ERD)?

Es un trastorno, proliferativo histiocitario, raro, idiopático, no neoplásico. También se conoce como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva.

Consiste en la proliferación y acumulación de histiocitos fundamentalmente en los sinusoides de los ganglios linfáticos por lo que aumentan de tamaño masivamente. Los histiocitos de la ERD fagocitar linfocitos y células inmunes en un proceso llamado emperipolesis. La emperipolesis puede ocurrir casi en cualquier localización así que puede encontrarse afectación extranodal.

#### EDAD DE PRESENTACIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Esta enfermedad generalmente ocurre en las primeras dos décadas de la vida, en niños, así como en adultos jóvenes (edad media 20,6 años).

Sin embargo, se comunican casos de pacientes mayores cada vez más frecuentemente.

La ERD es un trastorno idiopático en pacientes, por otra parte sanos. También se ha descrito, de forma infrecuente, en pacientes inmunocomprometidos:

- pacientes infectados con el HIV,
- después de trasplante de médula ósea en pacientes con leucemia linfoblástica aguda,
- simultánea o posteriormente al linfoma de Hodgkin y no Hodgkin,

- pacientes con trastorno autoinmune linfoproliferativo.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Linfadenopatía dolorosa (83%): sobre todo cervical -aunque también se pueden encontrar adenopatías mediastínicas, inguinales y retroperitoneales-, masiva, bilateral, dolorosa con fiebre, leucocitosis y pérdida de peso.(Fig.1)

La linfadenopatía no es esencial para el diagnóstico ya que 17% de los pacientes no tienen linfadenopatía cervical.

La manifestación extranodal puede existir con linfadenopatía o de forma aislada como manifestación inicial de la enfermedad (43%).

Las localizaciones extranodales afectadas pueden ser:

- la piel (forma más frecuente de afectación extranodal). Las lesiones cutáneas ocurren en aproximadamente el 10% de casos de enfermedad de Rosai- Dorfman, apareciendo como máculas, pápulas, nódulos o placas xantomatosas, rojas anaranjadas o marronáceas, inespecíficas. La cara se afecta con frecuencia (Fig.2),

-cabeza y cuello: senos paranasales, cavidad nasal, glándula salivares, ojos y tejido retro-orbitario.

-tejidos blandos,

- tracto respiratorio superior,

-hueso,

-sistema nervioso central.

También se han comunicado lesiones en el tracto urogenital, mamá, tejido gastrointestinal, hígado, páncreas y pulmones.

## **CURSO CLÍNICO**

A menudo cursa de forma crónica y recidivante, con periodos de mejora y empeoramiento.

La resolución espontánea con remisión completa se ha observado hasta en un 82% de casos.

Aunque la remisión espontánea ocurre generalmente, la severidad de los síntomas puede requerir tratamiento proactivo.

La afectación multifocal puede ser sincrónica o metacrónica, por lo que el seguimiento es necesario tras el diagnóstico.

## **PRONÓSTICO**

Los pacientes con enfermedad extranodal tienen peor pronóstico que los pacientes con enfermedad nodal. Sin embargo, si la enfermedad extranodal es solitaria, en lugar de multifocal, el pronóstico es bueno.

El peor cuadro clínico es el del paciente inmunodeprimido con afectación visceral (hepatorrenal, tracto respiratorio inferior...).

El 11% de pacientes fallecen por la enfermedad.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CLÍNICO.**

El diagnóstico de la enfermedad de Rosai-Dorfman se considera con poca frecuencia debido a la rareza de la enfermedad y a un bajo índice de sospecha.

Para la presentación clásica de la enfermedad con linfadenopatía cervical habría que considerar el linfoma, la tuberculosis y las infecciones granulomatosas, metástasis ganglionares de tumores de cabeza y cuello (sobre todo carcinoma papilar de tiroides y carcinoma escamoso), el sarcoma de Kaposi y la enfermedad de Castleman. En pacientes de origen asiático, la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto sería otra posibilidad.

En pacientes con lesiones líticas múltiples la enfermedad metastásica es la principal consideración, así como el mieloma múltiple, el linfoma, la osteomielitis, enfermedades metabólicas y otras histiocitosis.

Cuando la afectación del sistema nervioso central es el principal hallazgo, hay que considerar los meningiomas múltiples, el linfoma y la enfermedad metastásica.

La enfermedad tiene a menudo un curso crónico, recidivante con periodos de mejoría y

empeoramiento. Aunque puede ocurrir una mejoría espontánea, en ocasiones el curso de la enfermedad puede requerir tratamiento proactivo. La resolución espontánea con remisión completa ocurre en un 81% de ocasiones.

La afectación multifocal puede ser sincrona o metacrónica así que el seguimiento es necesario después del diagnóstico.

## **RADIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ROSAI-DORFMAN**

### **1.Cabeza y cuello**

#### **2.Sistema músculo-esquelético.**

#### **3.SNC**

### **1. CABEZA Y CUELLO :**

#### **1A.ENFERMEDAD NODAL**

La enfermedad de Rosai-Dorfman se presenta con mayor frecuencia con afectación ganglionar.

Los ganglios pueden tener distintas presentaciones. Normalmente son:

- US: adenopatías cervicales de tamaño grande, de aspecto variable inespecíficas. (Fig.3, 4, 5)
- TC: homogéneamente isodensas con respecto al músculo (Fig.6).
- RM: homogéneamente isointensas con respecto al músculo en secuencias T1 e hiperintensas en T2.
- TC/RM: muestran intenso realce con contraste. Las adenopatías pueden mostrar hipodensidad o hipointensidad central (necrosis), especialmente post-tratamiento (Fig.7).
- FDG PET: las adenopatías y la mayoría de las lesiones son hipermetabólicas.
- Con secuencias de Difusión, se trata de lesiones restrictivas con baja difusibilidad en el mapa ADC.

#### **ECOGRAFÍA DE LA ENFERMEDAD NODAL**

La naturaleza superficial de las estructuras cervicales posibilitan que los ultrasonidos sean una herramienta fundamental en la evaluación de las adenopatías cervicales.

La ecografía puede:

- diferenciar las adenopatías patológicas (metástasis, linfoma, linfadenitis tuberculosa...) de los ganglios reactivos normales (Fig.3,4,5),
- descartar invasión de estructuras de vecindad,
- proporcionar guía para citología mediante punción –aspiración con aguja fina (PAAF) (Fig.17) o gruesa (Fig. 18-21).

#### ***DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD NODAL EN US/TC***

El linfoma muestra adenopatías aumentadas de tamaño, difusamente hipoecoicas con un patrón reticular o pseudoquístico.

Las adenopatías metastásicas del carcinoma epidermoide, de carcinoma papilar de tiroides y las adenopatías tuberculosas pueden mostrar degeneración necrótica o quística.

#### **1B. CABEZA Y CUELLO: ENFERMEDAD EXTRANODAL : CT/RM**

Es significativamente más frecuente en pacientes con anomalías inmunológicas.

Se identifican masas isodensas /isointensas in T1 e hiperintensas en T2:en los senos paranasales, subperiósticas orbitarias -pudiendo causar destrucción ósea- (Fig. 8); en las glándulas lagrimales -ocasionando proptosis-, en las glándulas salivares, adenoides, glándula hipófisis...(Fig.9, 10)

Con técnicas FDG PET las masas y mayoría de las lesiones son hipermetabólicas.

Con secuencias de Difusión, se trata de lesiones restrictivas con baja difusibilidad en el mapa ADC.

## **2. SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO: LESIONES ÓSEAS**

La afectación ósea en la enfermedad de Rosai-Dorfman alcanza el 8% de pacientes.

Las lesiones esqueléticas sin adenomegalias son raras (sólo el 2%).

Puede afectar cualquier hueso, pero las lesiones en los huesos largos, cráneo y columna son más frecuentes.

Un único hueso puede mostrar múltiples lesiones o puede haber lesiones únicas en múltiples huesos. Las lesiones óseas pueden encontrarse en la región metafisaria, diafisaria o epifisaria.

### **RADIOLOGÍA CONVENCIONAL (RX/TC)**

Las lesiones óseas pueden mostrar aspectos muy variables: típicamente líticas con borde bien definido fino y esclerótico, pero también lesiones blásticas y mixtas blástico- líticas; lesiones óseas intramedulares con defectos corticales ocasionalmente. Se ha descrito reacción perióstica. Puede haber aumento de partes blandas, por lo que la compresión medular es una posibilidad como complicación de lesiones óseas vertebrales (Fig. 11, 12).

### **RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)**

Las lesiones generalmente son isointensas en T1 y con señal heterogénea en T2 .

Tanto las lesiones óseas como las de partes blandas generalmente muestran realce significativo e incluso intenso tras la administración de Gadolinio. (Fig. 13)

La RM de columna total está indicada para descartar masa epidural y potencial compresión medular en presencia de lesiones óseas vertebrales (Fig.15).

## **3.SNC**

Entre los pacientes con enfermedad de Rosai-Dorfman con afectación del SNC , la patología intracraneal es el doble de frecuente que la medular. La afectación intracraneal generalmente ocurre sin linfadenopatía. La mayoría de lesiones son de base de implantación dural, asemejándose al meningioma y raramente se extienden al parénquima.

La RM muestra lesiones isointensas con respecto a la sustancia gris en T1 y T2, con realce homogéneo.

La afectación medular puede deberse a masas intradurales o a lesión ósea del cuerpo vertebral que se extiende afectando la dura.

La RM es la técnica idónea para la evaluación de las lesiones craneales y medulares (Fig.16).

### **DIAGNÓSTICO ANATOMO- PATOLÓGICO**

PAAF.La citología obtenida mediante punción aspiración con aguja fina es útil para el diagnóstico cuando se identifica el típico histiocito con emperipolesis (Fig.17).

La biopsia de lesión extranodal muestra colecciones de histiocitos e infiltrado inflamatorio interpuesto que produce un patrón alternante claro-oscuro. Los neutrófilos pueden ser prominentes y formar microabscesos, pudiendo confundir el cuadro con un proceso infeccioso. (Fig.18).

Las células lesionadas son grandes, con un núcleo grande central dispuesto en un citoplasma abundante pálido eosinofílico. Estas células engloban células inflamatorias, principalmente linfocitos y neutrófilos, en un proceso conocido como emperipolesis, que define la enfermedad y descarta la histiocitosis de células de Langerhans (Fig. 19).

La enfermedad puede aparecer primariamente en el hueso o tracto respiratorio superior, previamente a la linfadenopatía (Fig.20).

Los principales marcadores inmunohistoquímicos son la proteína S-100 (+), CD68 (+) y el CD1a (-) (Fig.21).

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANATOMO-PATOLÓGICO**

Se considerarían procesos benignos como enfermedades infecciosas, histiocitosis de células de Langerhans, granulomatosis (de Wegener , sarcoidosis...), tumor de células granulares, enfermedad de Erdheim-Chester (histiocitosis esclerosante polioestótica).

Entre las entidades malignas, se contemplan el melanoma maligno, el linfoma de Hodgkin y no-

Hodgkin, el carcinoma metastásico y la histiocitosis maligna.  
La diferenciación se basa en inmuno- marcadores.

### **TRATAMIENTO**

Las lesiones se tratan de distintas maneras: resección quirúrgica, corticoesteroides, quimioterapia, interferón y radiación (Fig. 22 y 23).

Los esteroides son los fármacos que mejor reducen la fiebre y la linfadenopatía .

### **Imágenes en esta sección:**



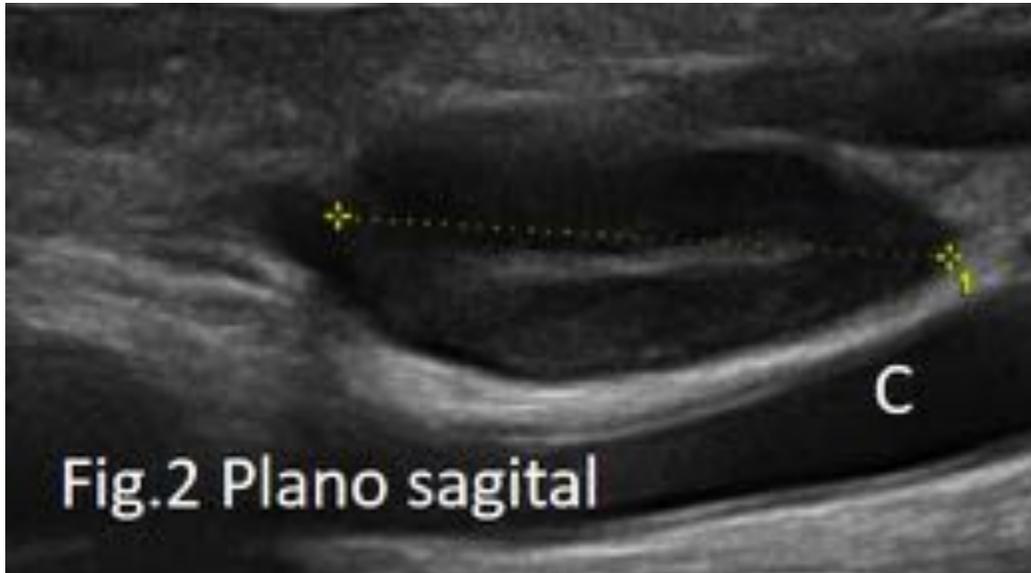
**Fig. 1:** Masa cérvico-lateral inespecífica.



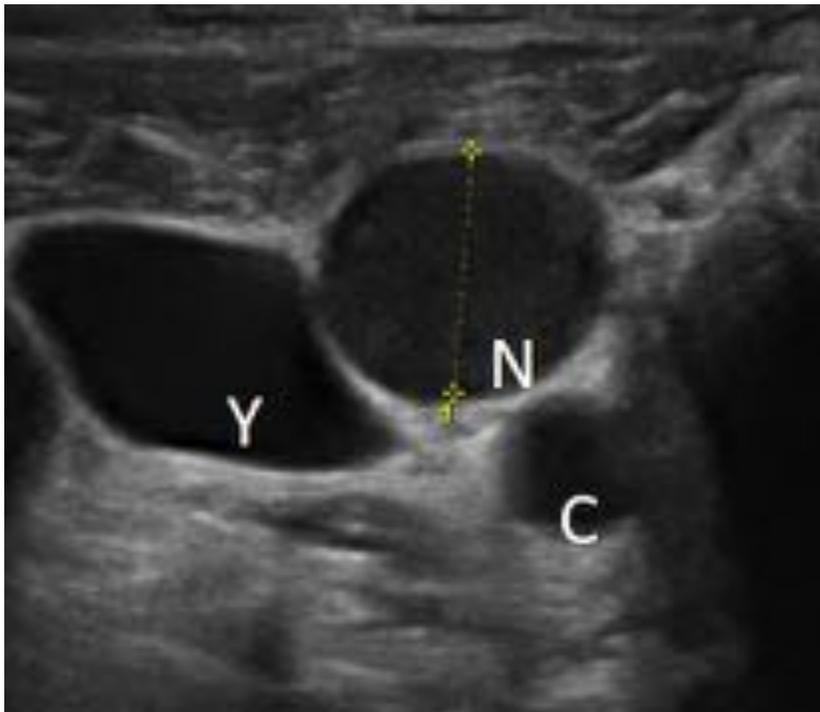
**Fig. 2:** Paciente con enfermedad de Rosai-Dorfman que se presenta con fiebre, linfadenopatía cervical y lesiones cutáneas. En la piel se apreciaban pápulas dispersas, anaranjadas, umbilicadas en la axila y el abdomen. Posteriormente aparecieron grupos de nuevas lesiones sobre todo en el área genital. Las lesiones clínicamente se asemejan al molluscum contagiosum. Agradecimientos a la Dra. Paloma Fernández López. Jefa del Departamento de Dermatología. Hospital Universitario de Móstoles.



**Fig. 3:** Ecografía cervical en el plano axial en un paciente con ERD, muestra una adenopatía submandibular aumentada de tamaño (2 cm AP x 2 cm TR x 3 cm CC) con hilo central ecogénico (graso) que refleja el mantenimiento de la arquitectura sinuosa conservada y es un buen signo para predecir benignidad. C=arteria carótida común. Y=Vena yugular común.



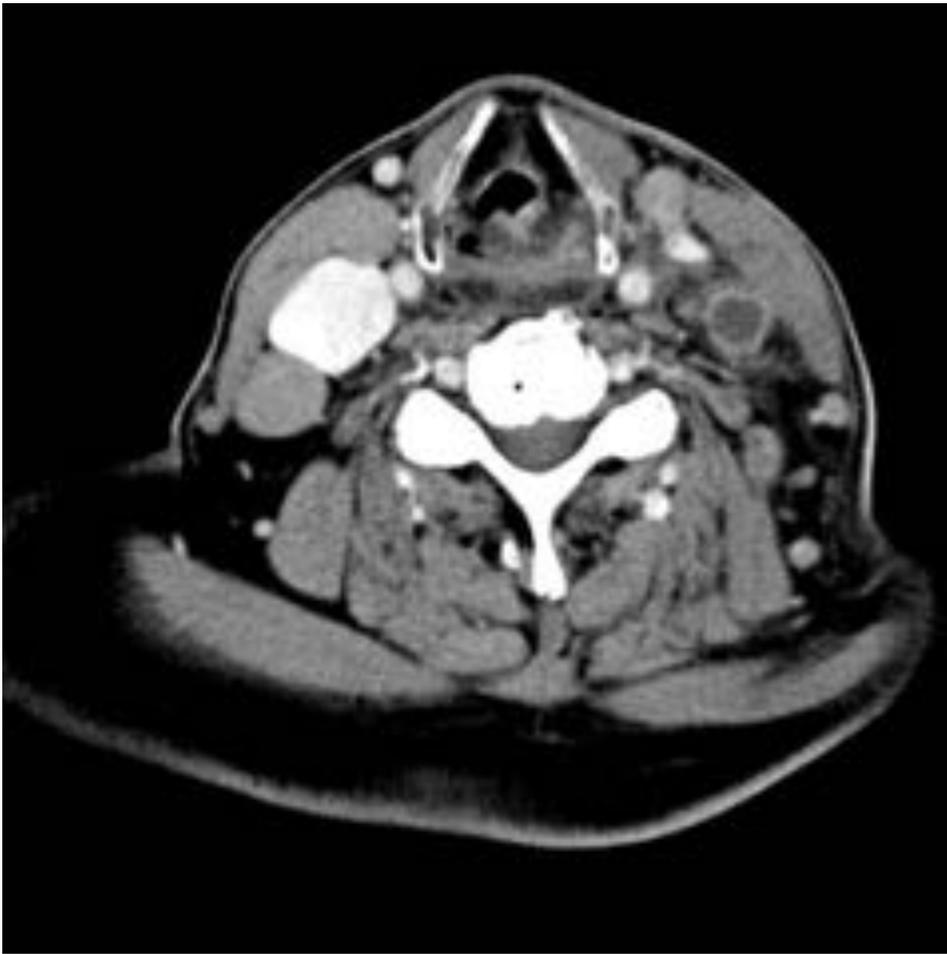
**Fig. 4:** Ecografía cervical en el plano sagital en un paciente con ERD, muestra una adenopatía submandibular de morfología fusiforme aumentada de tamaño (2 cm AP x 2 cm TR x 3 cm CC) con hilic central ecogénico (graso) que refleja el mantenimiento de la arquitectura sinuosidad conservada y es un buen signo para predecir benignidad. C=arteria carótida común.



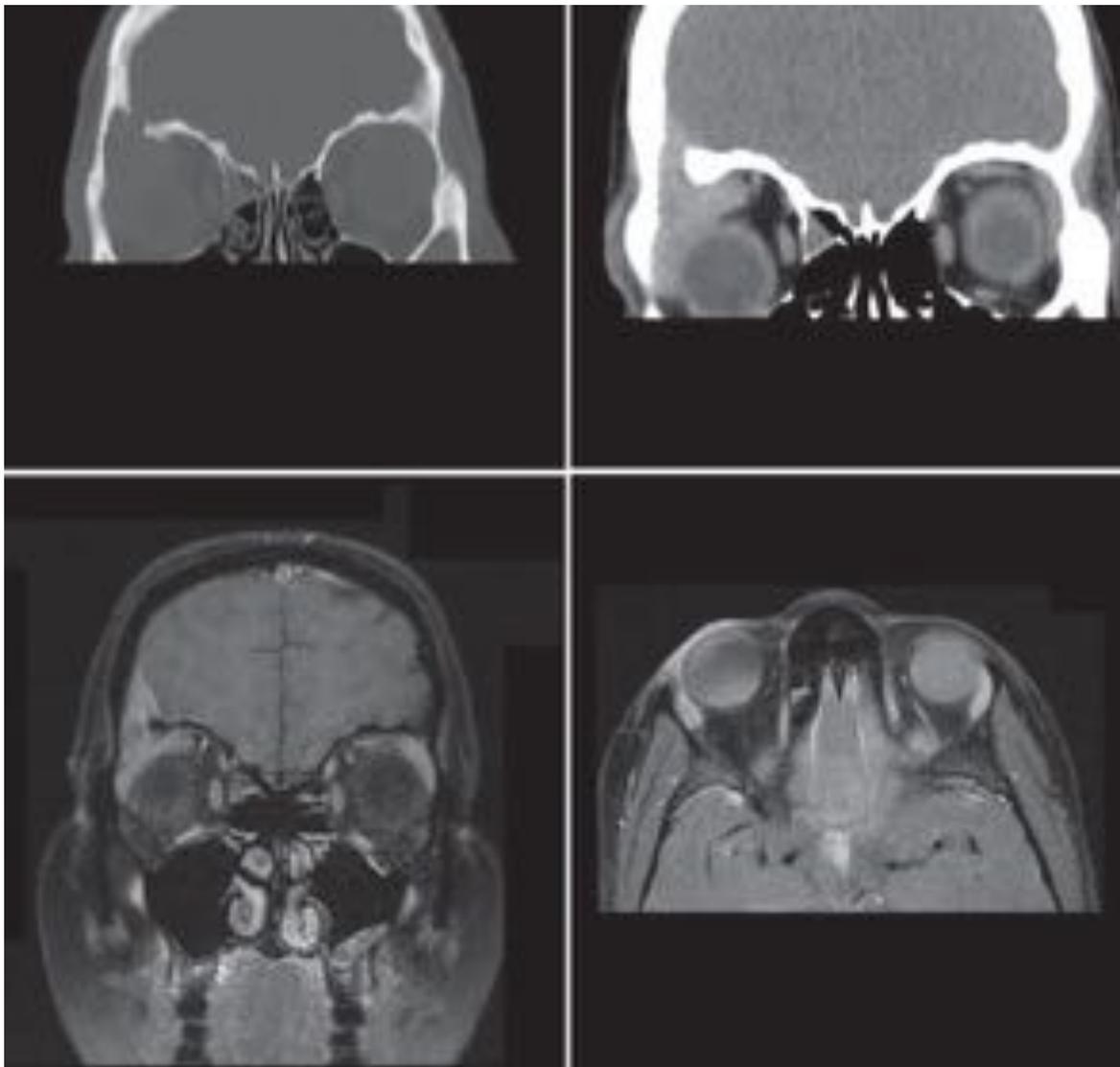
**Fig. 5:** Ecografía cervical en el plano axial. ERD con adenopatías redondas, difusamente hipoecoicas, aumentadas de tamaño, con hilic ausente, sospechoso de malignidad. C=arteria carótida común. Y=Vena yugular común. N=adenopatía de ERD.



**Fig. 6:** TC cervical con contraste endovenoso en paciente con ERD en el que se identifican linfadenopatías bilaterales, homogéneamente isodensas con respecto al músculo, inespecíficas.



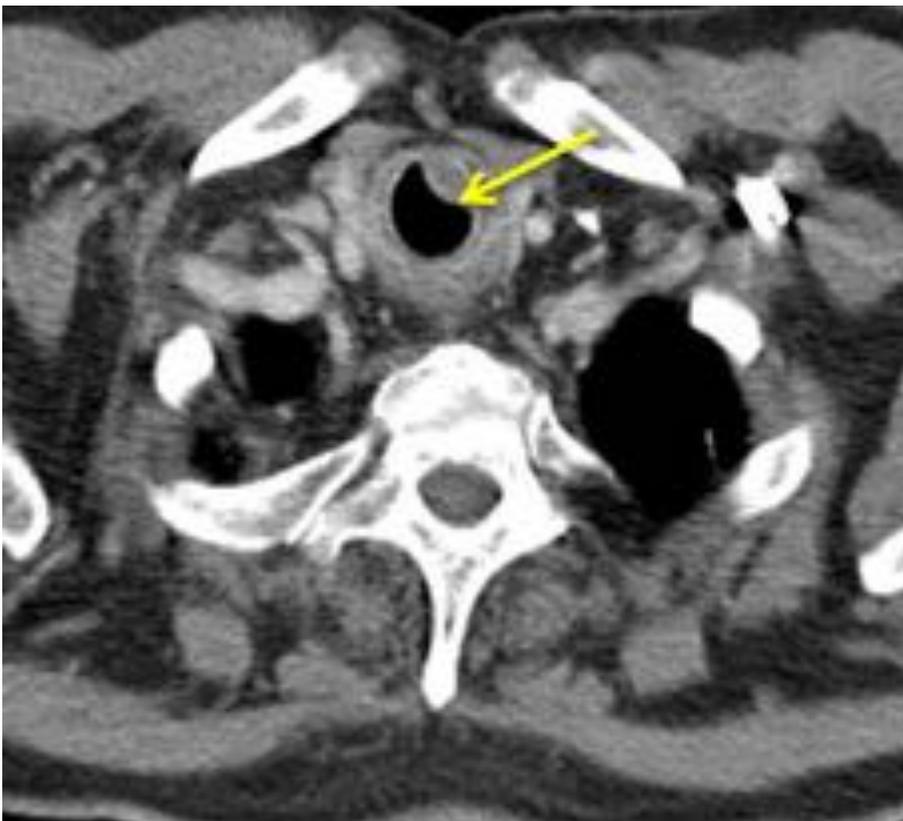
**Fig. 7:** TC con contraste endovenoso en el paciente previo con ERD, tras tratamiento, con hipodensidad central en una de las adenopatías indicando necrosis. Adenopatías como ésta pueden encontrarse en la adenitis tuberculosa.



**Fig. 8:** TC sin y con ventana de hueso confirma la presencia de una masa en el aspecto súperolateral de la órbita derecha con erosión ósea del techo orbitario y pared lateral orbitaria adyacentes con afectación leptomeníngea. La RM no muestra infiltración del parénquima cerebral. Incidentalmente , se observa un quiste de Rathke.



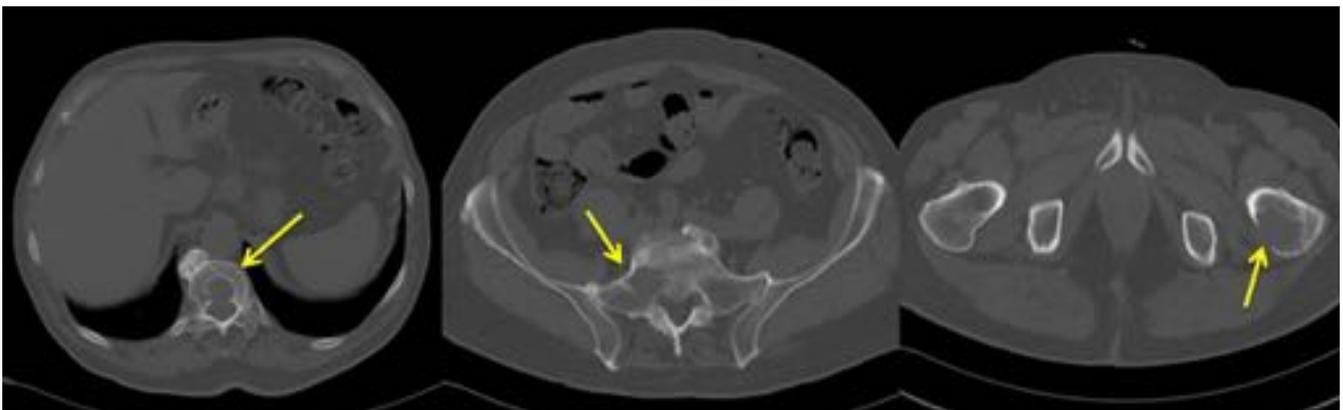
**Fig. 9:** TC con contraste endovenoso en paciente con linfadenopatía cervical, lesiones óseas y disfonía, en el que se aprecia aumento de calibre de la cuerda vocal verdadera derecha. ERD confirmado por biopsia.



**Fig. 10:** En el paciente previo, distalmente, se aprecia un nódulo de partes blandas, subglótico, anterior izquierdo con moderado realce. Nódulo de ERD confirmado por biopsia.



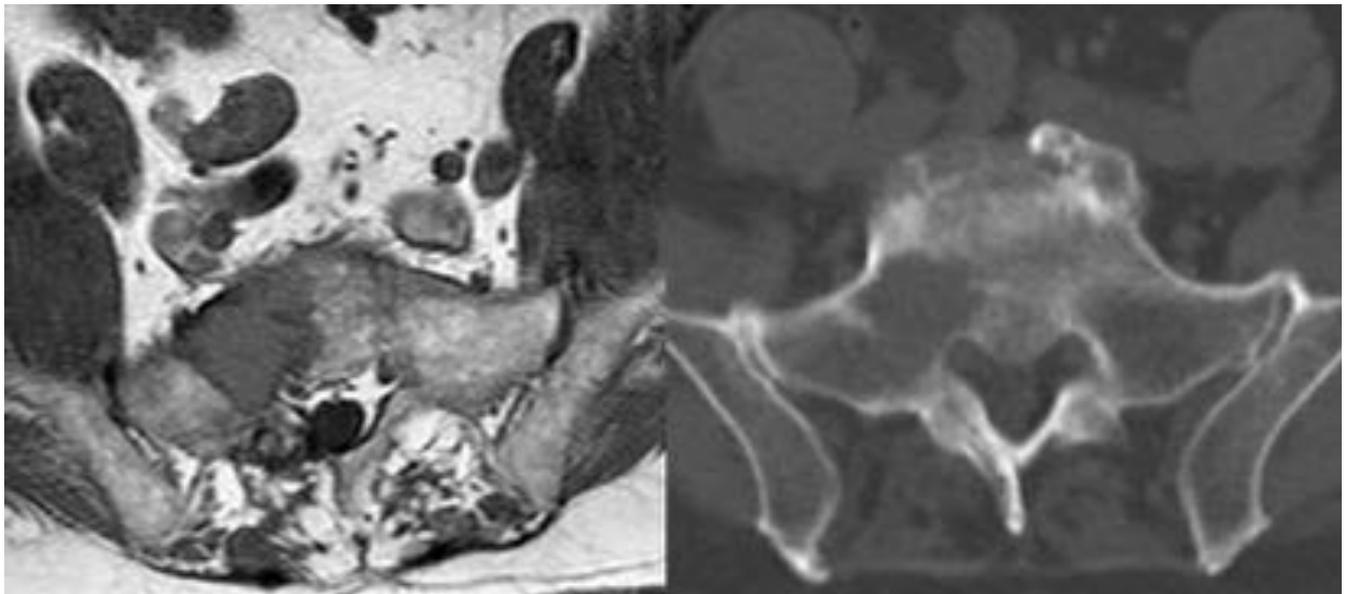
**Fig. 11:** Paciente de 74 años que se presenta de Urgencias con dolor de tobillo. La exploración reveló linfadenopatía cervical y múltiples lesiones cutáneas. La Rx mostró una lesión maleolar tibial interna, lítica, de bordes mal definidos, con destrucción cortical y masa de partes blandas. Se realizó biopsia ecodirigida de dicha masa. Lesión ósea de ERD confirmada por biopsia.



**Fig. 12:** TC tóraco-abdomino-pélvico con contraste endovenoso, con ventana ósea muestra una lesión lítica de la pared posterior vertebral de una vértebra torácica, siendo el contorno interno de la lesión bien definido y esclerótico.



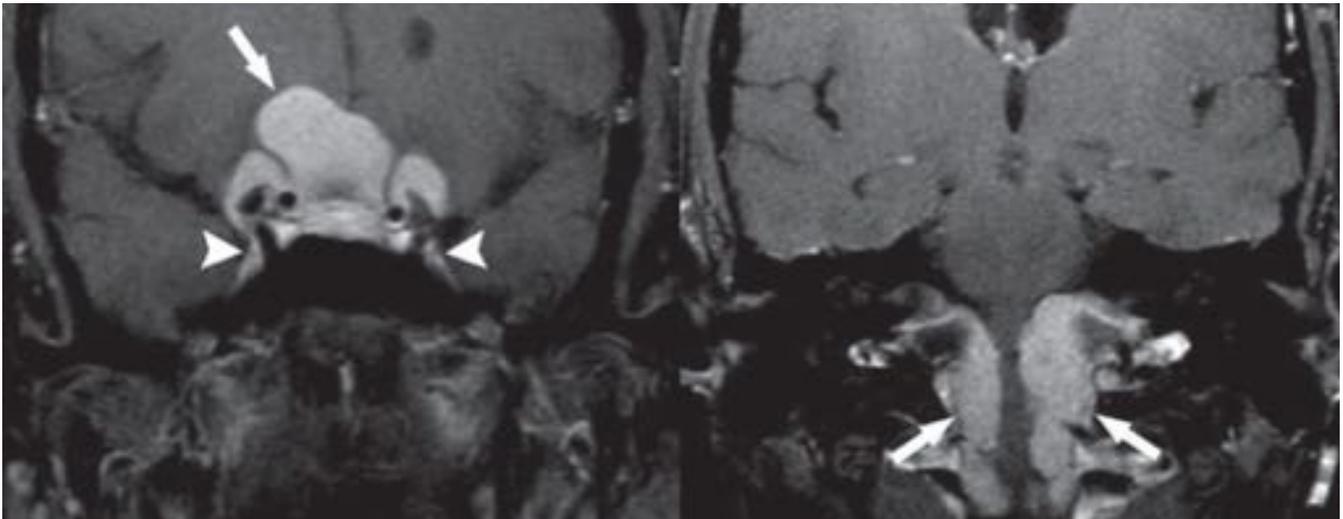
**Fig. 13:** Izquierda: Correlación entre la RX frontal de tobillo y su RM coronal DPFS. Se aprecia lesión lítica de bordes mal definidos con destrucción cortical, reacción perióstica y pequeña masa de partes blandas. Central: RM sagital DPFS presenta tumoración en el receso tibiotalar anterior que también erosiona el astrágalo. Derecha: RM sagital, T1FS con Gadolinio en la que se aprecia intenso realce de la lesión.



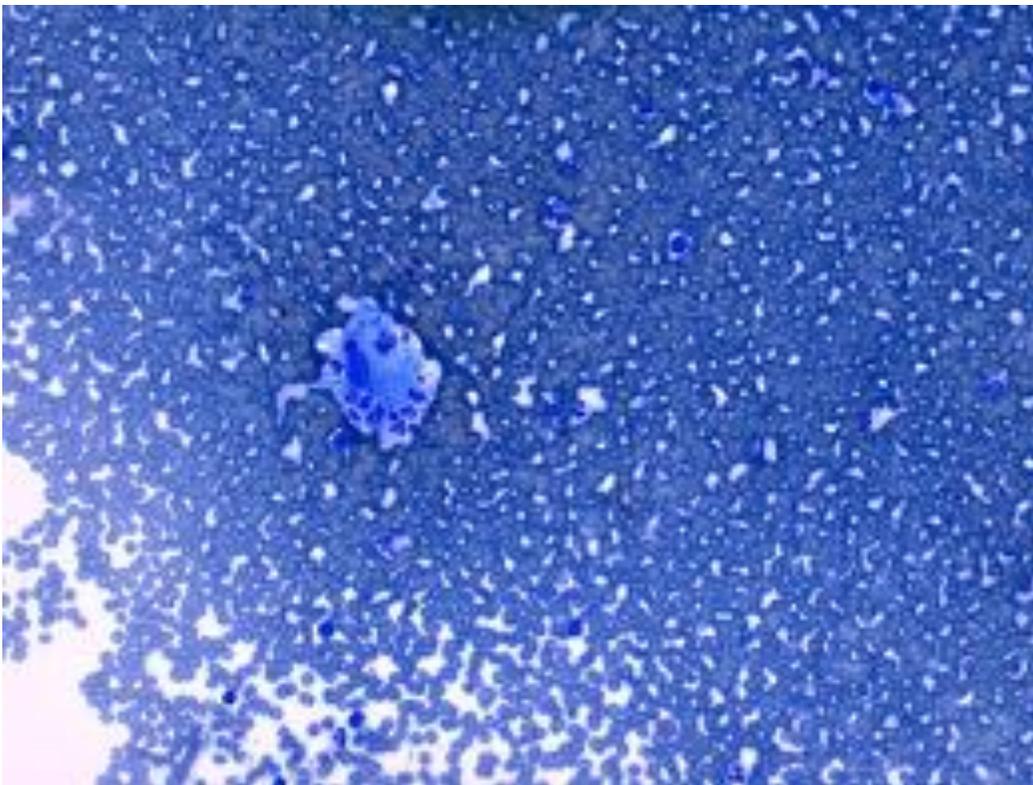
**Fig. 14:** RM con secuencia potenciada en T1 en el plano axial, muestra en la vértebra S1 una lesión ósea de bordes bien definidos, finos escleróticos sin extensión epidural que corresponde a la lesión ósea vista en el TC previo, donde se apreciaban bordes más imprecisos.



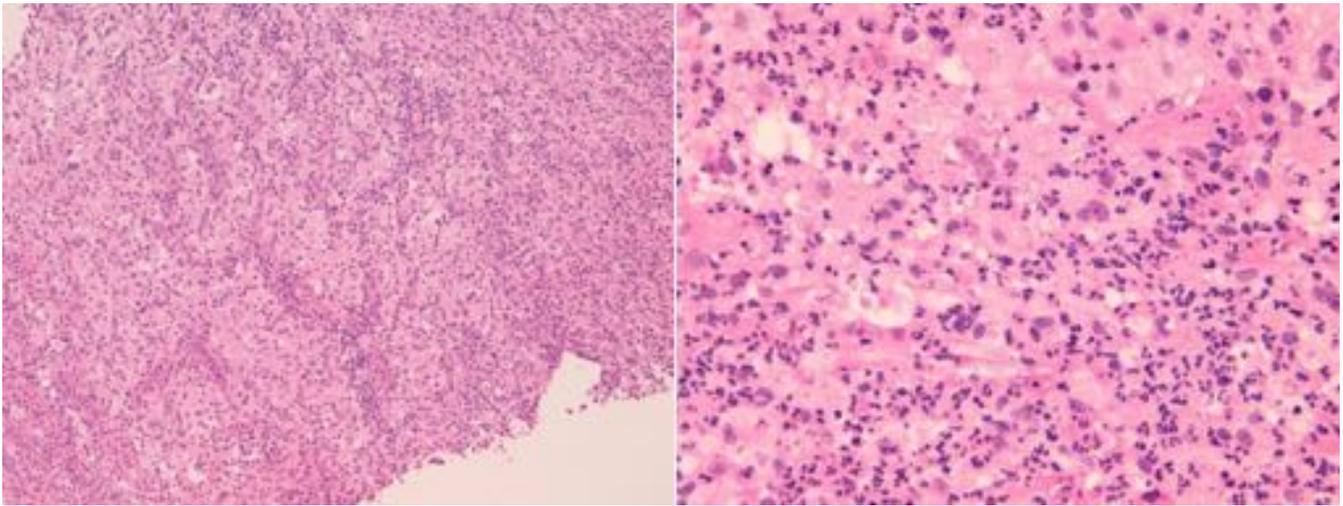
**Fig. 15:** Fig.1.RM de la columna con secuencia T1 sagital que demuestra múltiples lesiones óseas vertebrales. La lesión de mayor tamaño, lítica y expansiva se localiza en D12 y muestra una pequeña masa de partes blandas epidural. Fig. 2. Imagen sagital potenciada en T2 de una RM de la columna completa. Las lesiones líticas vertebrales son hiperintensas. No hay afectación medular. Fig.3. Notable realce con Gadolinio en las lesiones con secuencia T1 y saturación de la grasa.



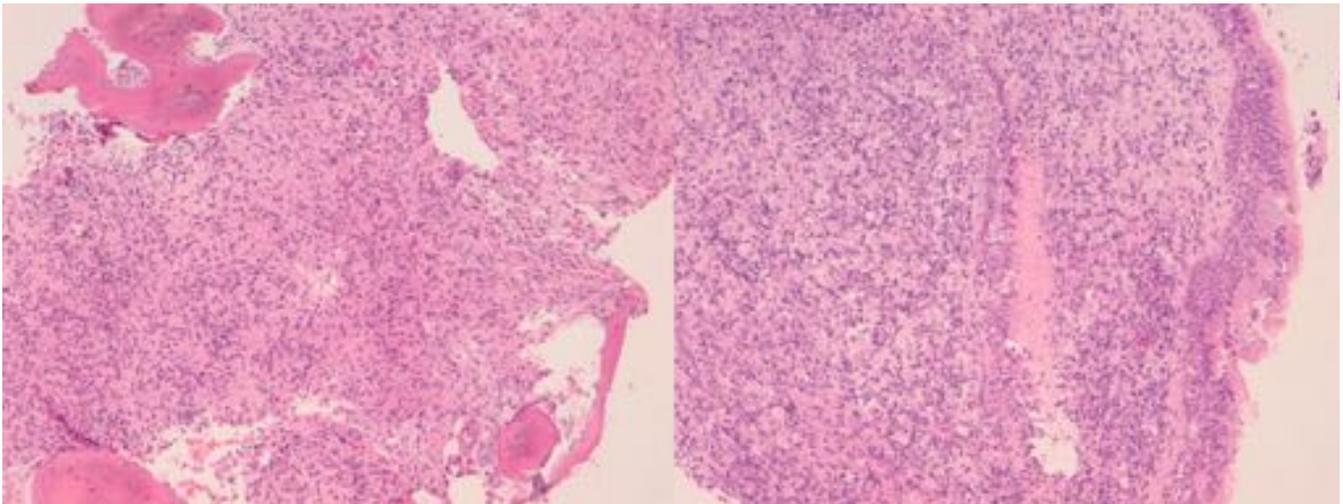
**Fig. 16:** Varón de 54 años con cefalea y síntomas visuales. RM coronales con contraste. En la imagen de la izquierda, se aprecia una masa selar y supraselar, que se realza homogéneamente con contraste, rodeando a ambas arterias carótidas y desplazando el quiasma óptico superiormente. A la derecha se muestran masas bilaterales en el ángulo pontocerebeloso que se extienden al canal cervical.



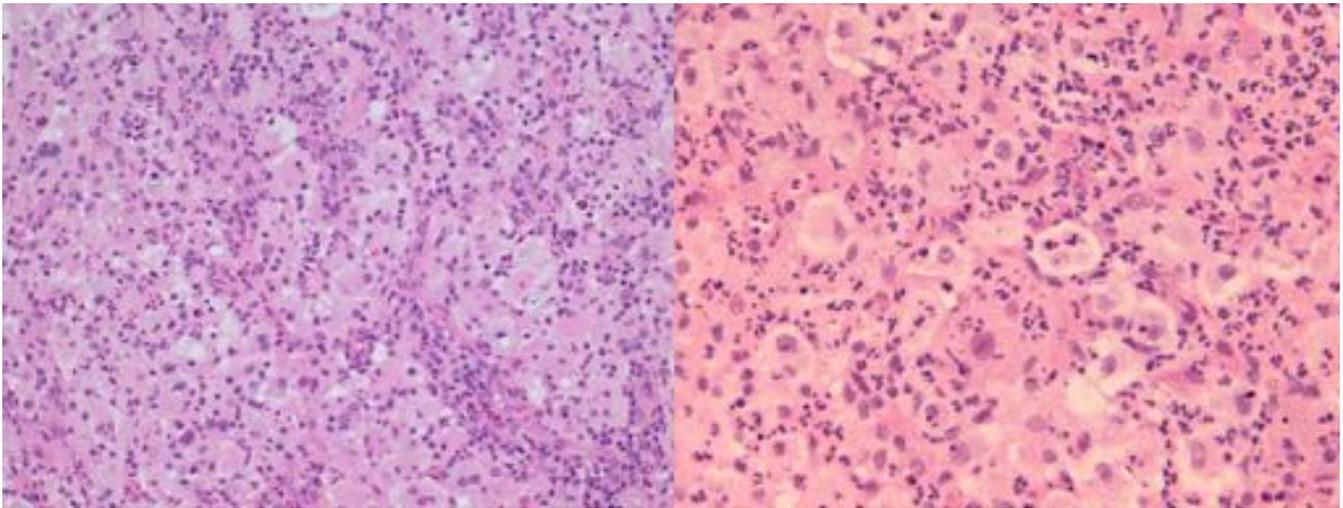
**Fig. 17:** PAAF (Punción-aspiración con aguja fina) donde se identifica el típico histiocito con emperipolesis, que da el diagnóstico de la enfermedad de Rosai-Dorfman.



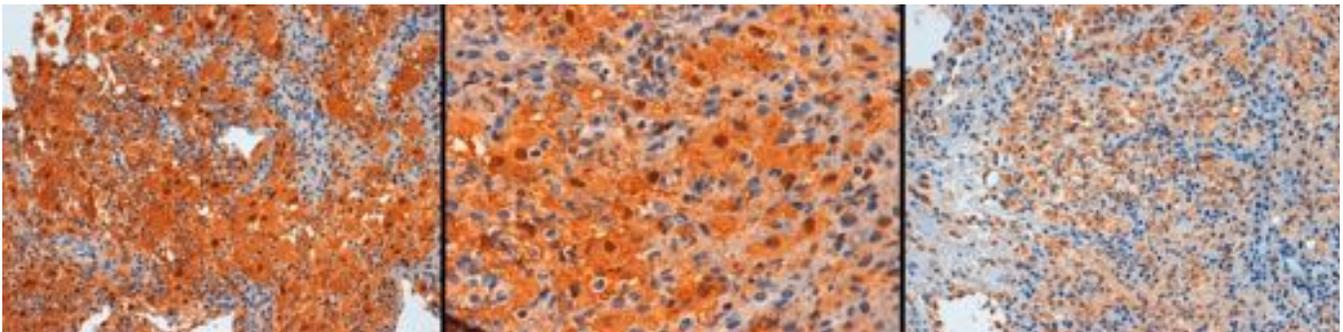
**Fig. 18:** Biopsia de lesión extranodal. Colecciones de histiocitos e infiltrado inflamatorio interpuesto, que produce un patrón alternante claro-oscuro. Los neutrófilos forman microabscesos.



**Fig. 19:** La enfermedad puede aparecer primariamente en el hueso (imagen derecha) o tracto respiratorio superior (imagen izquierda).



**Fig. 20:** Los histiocitos engloban células inflamatorias, principalmente linfocitos y neutrófilos, en un proceso conocido como emperipolesis.



**Fig. 21:** El marcador inmunohistoquímico más útil es la proteína S-100, que tiñe intensamente el núcleo y el citoplasma y delimita la emperipolesis. CD 68, marcador de macrófagos, muestra un patrón de tinción granular en el citoplasma. Las células son híbridos dendrítico-histiocitarios. CD1a es negativo.



**Fig. 22:** Radiografía frontal del tobillo izquierdo previa (Fig.1) y posteriormente (Fig.2-proyecciones frontal y lateral) al tratamiento quirúrgico con curetaje y relleno con cemento.



**Fig. 23:** Fig.1. Detalle de la columna lumbar de un corte sagital de la columna completa. Secuencia T1 que muestra múltiples lesiones óseas vertebrales de ERD (flechas rojas). Lesión lítica en D12 que se acompaña de pequeña masa epidural. Fig.2. Control 3 meses post-tratamiento con radioterapia local sobre D12 (flecha roja), esteroides intravenosos (dexametasona) y metotrexate. Tanto la lesión vertebral D12 como la masa epidural han disminuído de tamaño.

## Conclusiones

1. La presentación de la ERD es, con mayor frecuencia, con linfadenopatía cervical y fiebre. La ecografía cervical es una herramienta muy útil para la evaluación y biopsia de las adenomegalias y masas cervicales.
2. Los hallazgos radiológicos en la enfermedad de Rosai-Dorfman son extremadamente variados e inespecíficos, así que el diagnóstico es exclusivamente patológico.
3. La ERD puede mostrar lesiones en diferentes órganos y sistemas con distintos grados de agresividad desde lesiones de aspecto benigno hasta agresivo o maligno, como otras histiocitosis.
4. Los pacientes son raramente o escasamente sintomáticos incluso en la presencia de lesiones muy agresivas.
5. La afectación multifocal puede ser sincrónica o metacrónica, así que el diagnóstico, el screening, y seguimiento son de gran utilidad.
6. La enfermedad metastásica es uno de los principales diagnósticos a considerar en cualquier paciente con lesiones óseas multifocales y afectación sistémica nodal y extranodal, sobre todo en los de edad avanzada. Sin embargo, hay otras entidades a considerar, como las histiocitosis, y en concreto la enfermedad de Rosai-Dorfman.

## Bibliografía / Referencias

1. Rosai J, Dorfman RF. **Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathological entity.** Arch Pathol 87:63-70, 1969
2. D Chopra, E Svensson, Forouhi And Poole. **A rare case of extranodal Rosai-Dorfman disease. Case Report.** The British Journal of Radiology, 79 (2006), e117–e119
3. Demicco Elizabeth G, MD, PhD, Rosenberg Andrew E., MD, Björnsson Johannes, MD, Rybak Leor D., MD, Unni K. Krishnan, MD, and Nielsen G. Petur, MD. **Primary Rosai-Dorfman Disease of Bone. A Clinicopathologic Study of 15 Cases.** Am J Surg Pathol 2010;34:1324–1333
4. Hargett Christopher, PA-C, MSIV and Bassett Timothy, MD. **Atypical Presentation of Sinus Histiocytosis With Massive Lymphadenopathy as an Epidural Spinal Cord Tumor. A Case Presentation and Literature Review.** J Spinal Disord. Tech 2005;18:193–196.
5. O’ Reilly Philip, FRCSI(Ophth), Patel Vikesh, Luthert Philip, Chandrasekharan Lekha, Malhotra Raman. **Orbital Rosai–Dorfman Disease with Subperiosteal Bone Involvement Mimicking Eosinophilic Granuloma. Case Report and Literature Reviews.** ISSN: 0167-6830 print/1744-5108 online DOI: 10.3109/01676830.2011.631723 Orbit, 31(1), 24–26, 2012
6. A. Y. Oner, S. Akpek & T. Tali. **Case Report. Rosai-Dorfman Disease with Epidural and Spinal Bone Marrow Involvement: Magnetic Resonance Imaging and Diffusion-Weighted Imaging Features.** Acta Radiol 2007 (3)
7. Raslan Osama A., Schellingerhout Dawid Fuller, Gregory N., Ketonen Leena M. **Rosai-Dorfman Disease in Neuroradiology: Imaging Findings in a Series of 10 Patients.** DOI:10.2214/AJR.10.4778 AJR 2011; 196:W187–W193
7. F. Seyednejad, R. S. Tubbs, M. M. Shoja; M. H. Daghigi, and W. J. Oakes. **Presumed recurrence of intracranial Rosai- Dorfman disease as a cervical spine tumor. Case Report.** Acta Neurochir (Wien) (2007) 149: 425–427 DOI 10.1007/s00701-007-1125-1
8. Shulman Sarah, Katzenstein Howard, Abramowsky Carlos, Broecker Justine, Wulkan Mark, and Shehata Bahig. **Unusual Presentation of Rosai-Dorfman Disease (RDD) in the Bone in Adolescents.** ISSN: 1551-3815 print / 1551-3823 online. DOI: 10.3109/15513815.2011.618873. Fetal and Pediatric Pathology, 30:442–447, 2011
9. Sundaram, Uppin Shantveer, Chandrashekar, Prasad, Umadevi . **Multifocal osseous involvement as the sole manifestation of Rosai-Dorfman disease.** DOI 10.1007/s00256-005-0951-6. Skeletal Radiol (2005) 34: 658–664

10. Venkataraman Girish, MD, McClain Kenneth L., MD PhD, Pittaluga Stefania, MD PhD, Rao V Koneti, MD, and Jaffe Elaine S. **Development of Disseminated Histiocytic Sarcoma in a patient with Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome (ALPS) and Associated Rosai-Dorfman Disease.** *Am J Surg Pathol.* 2010 April ; 34(4): 589–594. doi:10.1097/PAS.0b013e3181d5ddf8.
12. Yoon Angela J, Parisien May, Feldman Frieda, Young -In Lee Francis. **Extranodal Rosai-Dorfman disease of bone, subcutaneous tissue and paranasal sinus mucosa with a review of its pathogenesis.** DOI 10.1007/s00256-005-0953-4. *Skeletal Radiol* (2005) 34: 653–657