

La iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (D.I.S.H.)

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (D.I.S.H.)

M. Colina, M. Govoni, F. De Leonardis, F. Trotta

Sezione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara

SUMMARY

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (D.I.S.H.) is a common disorder of unknown aetiology characterized by exuberant hyperostosis of the antero-lateral aspect of the spinal column, that sometimes leads to bone ankylosis, and by ossification of extra-spinal entheses. This condition is often associated with the metabolic derangement of type 2 diabetes. Primary hypertension, its cardiovascular aftereffects and lithiasis are also often present in these patients. D.I.S.H. has to be distinguished from osteoarthritis, although they often coexist in the same patient. The mean difference lies in the anatomical target of the pathological process, that is represented by articular cartilage in osteoarthritis and by entheses in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. The enthesopathy leads to the ossification of the anterior longitudinal ligament of the spine and causes the formation of flowing osteophytes, while intervertebral disc space is quite preserved in early phases of the disease. Symptoms of spine involvement are not typical of the disease and consist of pain and stiffness, usually worsened by inaction and damp. It has also been described the ossification of posterior longitudinal ligament which can lead to medullary canal stenosis. Appendicular skeleton is symmetrically involved in early phases of the disease, the most distinctive affected sites being feet, olecranus and patella. Hip involvement is also frequent and may lead to severe disability and represents an important cause of invalidity.

The purpose of the present review is to remark on aetiopathogenetic and clinical aspects of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis.

Reumatismo, 2006; 58(2):104-111

INTRODUZIONE

La iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (D.I.S.H.) è una patologia degenerativa sistemica a carico delle entesi. Per entesi si intendono settori nei quali i fasci di fibre dei legamenti intrinseci ed estrinseci, delle strutture miotendinee, delle capsule fibrose articolari, degli anelli fibrosi dei dischi intervertebrali, di retinacoli, di aponeurosi e di fasce muscolari ed interossee, si inseriscono nelle ossa scheletriche o sesamoidi (1). Radiologicamente la malattia è caratterizzata dalla presenza di aree multiple di entesopatia ossificante a livello dello scheletro assile ed appendicolare.

A lungo confusa nel capitolo dell'artrosi, la D.I.S.H. è stata più volte "riscoperta" nel corso dell'ultimo secolo. Ogni contributo portava con sé una nuova proposta di denominazione. In tabella I sono riportati alcuni degli eponimi con i quali è stata indicata questa malattia.

Le prime segnalazioni risalgono alla prima metà dell'800 e si attribuiscono a Wenzel (1828) ed a Bechterew e Rokitansky (1844), i quali descrissero alterazioni anatomiche a carico del rachide senile con neoformazione ossea inguainante due o più corpi vertebrali contigui. Negli anni successivi numerosi Autori hanno descritto tale patologia assimilandola ad una peculiare forma di artrosi. Solamente nel 1950 Forestier e Rotès-Querol (2) ne hanno riconosciuto l'autonomia nosologica in una ormai classica pubblicazione definita "la prima breccia portata all'artrosi", identificandola come iperostosi anchilosante del rachide. In effetti, pur essendo la due patologie spesso coesistenti in quanto l'una è predisponente all'altra, pur tuttavia sono da tenere distinte in quanto, mentre l'artrosi ha inizio con la degenerazione della cartilagine articolare, nelle

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Matteo Colina
Sezione di Reumatologia
Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Ferrara
Azienda S. Anna
Corso della Giovecca, 203
44100 Ferrara
E-mail: teocolina@libero.it

iperostosi la degenerazione della cartilagine è tardiva e dipende dalla ridotta mobilità articolare conseguente al processo iperostotico (1, 3).

Nel 1975 Resnick, nell'intento di sottolineare la natura generalizzata del processo morboso, introdusse il termine di iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (D.I.S.H.: diffuse idiopathic skeletal hyperostosis) (4). In Italia venne adottata la denominazione di spondilopatia iperostotica dismetabolica (Giordano) (5), modificata poi in polientesopatia iperostotica dismetabolica (P.I.D.) (Pellegrini) (1) per la non esclusiva localizzazione vertebrale. Tale patologia sembra affliggere l'uomo fin dall'antichità. Infatti, alcuni Autori, studiando gli scheletri intatti di una mummia egizia, di antichi romani, di sassoni e di individui vissuti nel medioevo e nel rinascimento, hanno evidenziato un quadro tipico di D.I.S.H. (6, 7). Tra gli altri, probabilmente, anche il faraone Ramsete II ed il poeta tedesco Goethe furono affetti da questa malattia (8, 9).

DATI EPIDEMIOLOGICI E CRITERI DIAGNOSTICI

La D.I.S.H. è una patologia relativamente frequente che colpisce più spesso gli uomini rispetto alle donne in rapporto 2:1 (1). Oltre il cinquantesimo anno di età si evidenzia nel 27.3% degli individui di sesso

Tabella I - Gli eponimi ed il concetto di malattia. Denominazioni ed evoluzione del concetto di malattia.

Colonna vertebrale candita o "Zuckergusswirbelsäule" (Rokitansky, 1856)
Spondilite deformante (Knaggs, 1925)
Iperostosi moniliforme (Meyer e Foster, 1938)
Iperostosi (senile) anchilosante (Forestier e Rotès-Querol, 1950)
Spondilosi iperostotica (Ott, 1953)
Iperostosi vertebrale anchilosante (Beardwell, 1969)
Spondilopatia iperostotica dismetabolica (Giordano, 1972)
Iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (D.I.S.H.) (Resnick, 1975)
Polientesopatia iperostotica dismetabolica (P.I.D.) (Pellegrini, 1986)

Tabella II - Criteri diagnostici di Resnick.

- Ossificazione antero - laterale di almeno 4 corpi vertebrali contigui
- Relativa conservazione dello spazio discale delle aree coinvolte
- Mancanza di anchilosi delle articolazioni interapofisarie e di erosioni delle sacro-iliache

Tabella III - Criteri modificati di Utsinger.

1. Ossificazione contigua lungo il margine antero-laterale di almeno 4 corpi vertebrali contigui
 2. Ossificazione continua lungo il margine antero-laterale di almeno 2 corpi vertebrali contigui
 3. Entesopatia simmetrica periferica interessante il calcagno posteriore, la patella superiore o l'olecrano, con osso neoformato a margini ben definiti
- La diagnosi risulta:
- Definita: positività del criterio 1
 - Probabile: positività dei criteri 2 e 3
 - Possibile: positività dei criteri 2 o 3

NB. Rimangono validi i criteri di esclusione già proposti da Resnick

o maschile e nel 12.8% degli individui di sesso femminile; oltre i 75 anni tali percentuali salgono al 36.1% ed al 25.9% rispettivamente (10).

Sono stati segnalati casi eredo-familiari, soprattutto nel sud-ovest della Francia (11) ed inoltre si è notata una particolare frequenza della patologia nella tribù di indiani Pima d'America (12).

Nel 1975 Resnick e Niwayama hanno per primi proposto un set di criteri diagnostici e classificativi della D.I.S.H. (4) (Tab. II). È opportuno sottolineare il fatto che la distribuzione per età della D.I.S.H. non testimonia tanto che la patologia sia caratteristica dell'anziano, ma piuttosto il lungo periodo di latenza necessario affinché le alterazioni osservabili a livello del rachide raggiungano un grado tale da sottostare ai criteri diagnostici (13). Tali criteri sono stati modificati nel 1985 da Utsinger (14), il quale ha sottolineato la particolare importanza delle localizzazioni extra-rachidee dell'entesopatia ossificante (Tab. III).

Clinicamente, è da sospettare una polientesopatia iperostotica dismetabolica in qualsiasi paziente che presenti le stimate di una diatesi ossificante sistemica, indagando anche la presenza di una qualche condizione dismetabolica. È tuttavia importante ricordare che una entesopatia ossificante si

Tabella IV - Cause di D.I.S.H. secondarie.

- Condrocalcinosi
- Ipervitaminosi A
- Retinoidi
- Fluorosi
- Ocronosi
- Acromegalia
- Sindrome S.A.P.H.O.
- Morbo di Paget
- Ipoparatiroidismo
- M-GUS e mieloma

stemica può verificarsi secondariamente ad altre condizioni morbose (Tab. IV).

ANATOMIA PATOLOGICA

L'eziopatogenesi del processo morboso rimane a tutt'oggi ancora in parte sconosciuta (15). L'organo bersaglio risulta essere l'entesi (1, 16); un ruolo rilevante nella patogenesi della patologia è svolto dal microtraumatismo cronico. Inoltre, è probabile che la presenza di un substrato endogeno dismetabolico determini una maggiore predisposizione verso una diatesi ossifica anche in risposta a sollecitazioni meccaniche di modesta entità.

Le lesioni anatomico-patologiche della D.I.S.H. vengono classicamente distinte in due tipi, essendo quelle del primo tipo più tipiche del tratto cervicale del rachide e quelle del II tipo di quello dorso-lombare (1):

- Le alterazioni del I tipo coinvolgono i legamenti. La più frequente è l'ossificazione del legamento longitudinale anteriore del rachide (LLA), che inizia con una calcificazione "ispida" disposta lungo la porzione legamentosa che ricopre il terzo mediale della superficie antero-laterale dei corpi vertebrali, punto da cui poi origina il processo entesopatico ossificante. È anche possibile che precocemente si formi una calcificazione tra il LLA e le strutture periferiche del disco intervertebrale. Questi piccoli nuclei di ossificazione rendono ragione delle immagini radiografiche descritte come "ossificazioni paravertebrali", che poi si estendono e si allargano interessando gli strati più interni del LLA.
- Le alterazioni di tipo II avvengono primariamente a carico del disco intervertebrale, il cui materiale protrude marginalmente, determinando

un "effetto ombrello", trascinando con sé le fibre del LLA. Tale meccanismo patogenetico, del tutto analogo a quello della spondilosi deformante, sembrerebbe riconoscere come "primum movens" una particolare degenerazione delle fibre di Sharpey.

La formazione dei nuclei di ossificazione nella compagine del LLA è caratteristica degli stadi avanzati della D.I.S.H.; inizialmente risulta più evidente l'iperostosi nei punti di trazione, la sclerosi ossea e la formazione di escrescenze appuntite sui margini superiori ed inferiori dei corpi vertebrali (entesofiti).

Alcuni autori giapponesi hanno anche descritto l'ossificazione del legamento longitudinale posteriore (LLP), specialmente in individui nella VII decade di vita; tale localizzazione della patologia risulta sintomatica in circa l'85% dei casi.

Ancora più rara risulta l'ossificazione dei legamenti dell'arco vertebrale.

Anche nelle articolazioni extra-rachidee l'elemento anatomico-patologico più caratteristico è l'entesopatia ossificante (1, 3). Le sedi più tipicamente interessate sono il grande trocantere, il calcagno, l'olecrano ed il ginocchio, in particolare il margine rotuleo anteriore, strutture, per l'appunto, sulle quali agiscono con maggiore intensità microtraumi ripetitivi (17).

Le prime alterazioni consistono nella comparsa di piccole aree più dense, per deposizione di sali di calcio, dalle quali partirà successivamente il processo di ossificazione. Non sono presenti segni di infiammazione e non compaiono erosioni, aree di sclerosi e formazioni cistiche. Si è osservato in microscopia elettronica (T.E.M. e S.E.M.) che nelle suddette aree più dense sono presenti fibrille collagene displastiche, le quali, in sezione trasversa, mostrano profonde incisure, o dentellature, fenomeno questo riferibile a displasie intrafibrillari e cioè a difettosa aggregazione microfibrillare. Tale disordine organizzativo, sia esso congenito od acquisito, rappresenta probabilmente una reazione aspecifica dell'osso che conduce all'evento finale, rappresentato dalla deposizione di sali di calcio che porta alla mineralizzazione della matrice extracellulare ed infine ad un processo di ossificazione endocranale del tutto fisiologico, ma interessante sedi anomale (18). L'entità del fenomeno dipende in prevalenza dal terreno diatesico del soggetto in esame, mentre le dimensioni e la morfologia degli entesofiti risultano determinate in primo luogo dalla direzione del vettore delle forze di trazione muscolare trasmesse al tendine.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La sintomatologia clinica della malattia non è particolarmente caratteristica. Schematicamente, le manifestazioni cliniche si possono raggruppare in cinque forme diverse, con possibilità di contemporaneità di 2 o più di esse:

- forma asintomatica,
- forma accessionale di tipo periartrite,
- forma a prevalente sintomatologia soggettiva,
- forma a prevalente sintomatologia obiettiva,
- forma neurologica.

Nell'interessamento del rachide il segno soggettivo più frequente, ma non costante, è il dolore, spesso accompagnato anche da modesta rigidità di tipo bimodale, che si accentua al mattino ed alla sera, aggravata dal freddo, dall'umidità e dall'inattività (1). La sintomatologia algica, solitamente, è di grado lieve ad andamento episodico, a volte accompagnata da contrattura muscolare riflessa. Quest'ultima è particolarmente frequente allorché sono interessate le articolazioni interapofisarie del tratto cervicale e di quello lombare. Questi accessi dolorosi si distinguono da quelli provocati dall'ostecondrosi intervertebrale perché solitamente non complicati da radicoliti e perché più facilmente dominabili dalla terapia analgesica.

La componente più tipica della sintomatologia oggettiva è la progressiva riduzione dell'ampiezza dei movimenti articolari; tale deficit si instaura nel corso degli anni e, di conseguenza, può non venire denunciato dal paziente, che si "abituata" gradatamente alla menomazione funzionale (1).

Il *rachide cervicale* è interessato in un'alta percentuale di pazienti con D.I.S.H., che denunciano solitamente quadri di "dolore al collo" a cui si possono associare anche scrosci provocati dal movimento. La radiologia del tratto cervicale permette di evidenziare placche iperostotiche specialmente a livello cervicale basso (tra C4 e C7), ma anche a livello della cerniera cervico-occipitale (1, 19).

Il settore primariamente interessato dal processo iperostotico è la metà inferiore della superficie anteriore del corpo vertebrale, creando aspetti morfologici caratteristici, detti a "gutta cadens". Successivamente si vengono a creare degli entesofiti a "becco di pappagallo" che si espandono e tendono poi a congiungersi con analoghe formazioni provenienti dal tratto supero-anteriore della vertebra sottostante (1).

In alcuni casi, la presenza di speroni iperostotici sulla faccia anteriore dei corpi vertebrali determina disfagia ("DISHfagia") e disfonia (1, 19-21),

che sono considerate tardive rispetto alla comparsa degli entesofiti, i quali, aumentando di dimensioni, comprimono posteriormente l'esofago, in particolare a livello dei suoi restringimenti anatomici che sono più evidenti a livello della cartilagine cricoidea e dell'orifizio esofageo del diaframma. Il caratteristico andamento intermittente della sintomatologia disfagica ha portato alcuni autori a considerare la massa ossea neoformata solamente come "fattore scatenante", in grado, quindi, di determinare episodi di flogosi reattiva dei tessuti molli retrofaringei e retroesofagei con irritazione del plesso nervoso faringo-esofageo (1, 22).

Come precedentemente ricordato, possono essere interessati dalla patologia anche il LLP ed il legamento nucale, con formazione di speroni ossei occipitali. L'interessamento dell'articolazione atloepistrofica determina un aspetto caratteristico, ma non patognomnico della D.I.S.H., del processo odontoide dell'epistroteo che assume un aspetto "coronato", aspetto che entra in diagnosi differenziale con l'artropatia da pirofosfato.

Nella D.I.S.H. compaiono spesso segni della malattia anche a livello del cranio con la cosiddetta iperostosi frontale interna, che si può associare con ossificazione della falce cerebrale e del legamento cervicale posteriore (1, 23). L'iperostosi frontale interna, descritta originariamente da Morgagni nel 1761 nel ventisettesimo capitolo del "De sedibus et causis morborum", è nettamente prevalente nel sesso femminile e si esprime solitamente con cefalea frontale.

Il *rachide dorsale* è il settore della colonna più colpito dalla malattia, specialmente nel tratto compreso tra la VII e la XI vertebra toracica ed a questo livello le alterazioni radiologiche assumono aspetto patognomnico: il primo segno consiste nella comparsa delle cosiddette "ossa intercalari" (24); calcificazioni ed ossificazioni laminari compaiono poi nella porzione antero-laterale del corpo vertebrale, al cui livello gli entesofiti si ispessiscono e si allungano specialmente sul lato destro in rapporto al decorso dell'aorta toracica conferendo al tratto rachideo dorsale un caratteristico aspetto "moniliforme" o "festonato".

L'interessamento del *rachide lombare* è meno frequente rispetto ai precedenti ed interessa preferenzialmente il tratto compreso tra la I e la III vertebra. A tale livello la formazione di una colata ossea come quella osservabile a livello toracico è più raro e, quando presente, non manifesta predilezioni di lato. Risulta abbastanza frequente anche l'interessamento dei massicci apofisari e delle apofisi



Figura 1 - Caratteristica iperostosi a livello del rachide toracico, prevalentemente sul lato destro.

spinose. Tale coinvolgimento iperostotico è in grado di provocare dei “blocchi” improvvisi nella funzione articolare durante movimenti di flessione-estensione del rachide lombare con rotazione del tronco. Il primo segno radiologico dell’interessamento delle articolazioni zigapofisarie lombari consiste nell’allungamento del profilo delle faccette articolari, che determina, nelle proiezioni oblique, il segno del “cagnolino con orecchie lunghe ed appuntite” (1). Anche le apofisi spinose aumentano di dimensioni tanto da poter entrare in contatto tra loro, determinando in tal modo quadri di pseudoartrosi (malattia di Baadstrup).

La quinta variante clinica della D.I.S.H. è quella a prevalente od esclusiva espressività neurologica. Rappresenta la forma più rara, ma quella di maggiore importanza dal punto di vista clinico; essa, infatti, può determinare sindromi acroparestesiche da irritazione di fibre dei nervi spinali a livello delle radici midollari, ma anche sindromi tronculari da intrappolamento e mielopatie da compressione del midollo nello speco vertebrale.

Le radici più frequentemente interessate sono quel-

le C7-C8 ed L5-S1. Sono stati descritti anche quadri di sindrome del tunnel carpale e di sindrome da intrappolamento del nervo ulnare a livello della doccia epitrocleo-olecranicca, con compromissione esclusivamente sensitiva o anche sensitivo-motoria. In tali circostanze un intervento chirurgico di decompressione risulta in grado di risolvere il quadro clinico.

Le sindromi midollari da compressione a livello cervicale, toracico o lombare sono quelle più importanti per la gravità, anche quoad vitam, della prognosi e per la necessità, talora, di un intervento terapeutico tempestivo. Tali quadri riconoscono come fenomeno causale l’ossificazione del LLP (25) all’interno del canale vertebrale e/o dei legamenti gialli (1, 25, 26). Va sottolineato il fatto che esistono casi nei quali il LLP risulta ossificato anche in assenza di lesioni radiologicamente evidenti a carico del LLA (25).

L’interessamento del *bacino* è pressoché costante e determina una sintomatologia soggettiva spesso modesta. Le sedi più tipicamente coinvolte sono l’inserimento iliaco del legamento ileotrasversario, la porzione compresa tra la spina iliaca antero-superiore ed antero-inferiore, la faccia superiore della sinfisi pubica, il margine inferiore della branca ischiatica, il grande ed il piccolo trocantere, l’area marginale del cotile iliaco, il bordo sacrale ed iliaco delle articolazioni sacro-iliache ed i margini dell’articolazione sacro-coccigea (1, 14).

Le *localizzazioni periferiche* della malattia sono frequenti, caratteristiche e precoci, in quanto compaiono parecchi anni prima rispetto al quadro rachideo conclamato (1, 14, 26).

Il *piede* risulta coinvolto molto frequentemente tanto da essere considerato come una sede target della diatesi ossificante. A tale livello le manifestazioni più tipiche sono gli speroni calcaneari, i quali corrispondono all’ossificazione del tendine di Achille (sperone achilleo o posteriore) oppure dell’aponeurosi plantare (sperone plantare od inferiore). A livello delle ossa tarsali possono formarsi apposizioni ossee grossolane, che, radiologicamente, conferiscono al piede il cosiddetto aspetto “irsuto” (1, 27) (Fig. 2). Il coinvolgimento del *gomito* è frequente, anche se spesso si manifesta con episodi modesti di epicondiliti e di epitrocleiti, soprattutto nel periodo pre-radiologico della malattia. L’impegno massivo delle articolazioni del gomito non è molto frequente, anche se può curiosamente verificarsi in soggetti relativamente giovani, specialmente quando alla diatesi ossificante su base genetica si associa anche una attività professionale o sportiva tale da com-

portare sollecitazioni meccaniche croniche a livello del gomito (es. gomito del minatore, gomito del tennista) (28) (Fig. 3).

A livello del *ginocchio* si osservano segni di entesopatia ossificante sui bordi superiore ed inferiore della rotula (Fig. 4); l'entesopatia può anche interessare il punto in cui il legamento rotuleo si inserisce sulla tuberosità tibiale, simulando, così, la malattia di Osgood-Schlatter (1). Il 20% dei portatori di D.I.S.H., inoltre, lamenta una storia di gonidrariti, spesso determinati da precipitazioni intra-articolari di microcristalli di urato monosodico e, più frequentemente, di pirofosfato diidrato di calcio (27). Anche la *regione dell'anca* risulta spesso interessata. Il suo impegno si manifesta nelle fasi tardive della malattia, determinando, però, un quadro clinico estremamente invalidante. La coxopatia che ne deriva è quasi costantemente bilaterale anche se asimmetrica, non essendo la progressione delle lesioni uniforme sui due lati. Si osservano, analogamente a quanto avviene nel bacino, delle neoformazioni ossee a barba a livello degli inserimenti tenomuscolari sul grande e sul piccolo trocantere. La lesione più precoce che si osserva a livello dell'articolazione coxo-femorale è rappresentata dall'ossificazione del labbro fibrocartilagineo dell'acetabolo, che porta poi alla formazione di una coxopatia incarcerante. I segni radiologici dell'ossificazione del cercine glenoideo sono la sporgenza a "cornicione" del tetto del cotile, la densifica-

zione radiologica del margine superiore e posteriore del cotile, l'aumento dell'angolo di Wiberg e la comparsa di un'area semilunare più densa a livello del passaggio del legamento trasverso e del labbro fibrocartilagineo sull'incisura ischio-pubica dell'acetabolo (1).

La *spalla* è spesso interessata da episodi dolorosi di tipo periartrite. Le alterazioni radiologiche sono bilaterali ed asimmetriche, l'aspetto più caratteristico è la formazione di una neoarticolazione acromion-omeroale per ossificazione della faccia inferiore del processo acromiale della scapola.

La *mano* risulta spesso colpita dalla patologia ed i quadri che si osservano appaiono del tutto analoghi a quelli dell'artrosi primaria. Da uno studio della nostra scuola (29) è emerso che gli aspetti più caratteristici della mano nella D.I.S.H. risultano sostanzialmente sovrapponibili a quelli osservati in pazienti acromegalici (la cosiddetta "mano robusta"). Per tale motivo, in passato, è stata ipotizzata una possibile patogenesi somatotropinica comune alle due patologie, poi smentita dall'assenza di alterazioni ormonali. Va, inoltre, sottolineato che praticamente tutti i pazienti acromegalici con un decorso di patologia superiore a dieci anni sviluppano un quadro dorsale di D.I.S.H.. Un fattore patogenetico comune a queste due condizioni in grado di determinare neoformazione ossea potrebbe essere rappresentato dall'iperinsulinismo attraverso l'azione dell'IGF-1 (1, 30).



Figura 2 - Speroni achilleo e plantare in soggetto con D.I.S.H.



Figura 3 - Entesopatia calcifica olecranonica.



Figura 4 - Entesopatia ossificante a livello rotuleo. Piccolo osteofita artrosico sul versante femorale del polo superiore della patella.

La *terapia* della D.I.S.H. rimane a tutt'oggi sostanzialmente sintomatica, con utilizzo di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), i quali si sono dimostrati in grado, inoltre, di prevenire le calcificazioni eterotopiche post-chirurgiche che si osservano in questi pazienti. Trovano ampia prescrizione anche talune forme di terapia fisica, in particolar modo la laser-terapia e gli ultrasuoni, mentre un programma di kinesiterapia adeguato risulta utile, soprattutto nelle fasi avanzate, quando cominciano a comparire i deficit di mobilità. Sono, inoltre, da considerare interventi chirurgici di posizionamento di artroprotesi e/o di decompressione chirurgica di tronchi nervosi.

Da non trascurare un corretto approccio terapeutico delle possibili patologie dismetaboliche associate.

ALTERAZIONI METABOLICHE ED ASSOCIAZIONI MORBOSE

La D.I.S.H. è frequentemente associata ad alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e purinico, specialmente se tali anomalie metaboliche sono combinate tra di loro (1, 31-33).

Per quello che riguarda il metabolismo purinico, è opportuno sottolineare come nei soggetti gotosi è stato descritto già da molti anni un quadro entesopatico sistemico simile a quello della D.I.S.H. (34).

Le alterazioni del metabolismo glucidico (35, 36) e lipidico sono quelle più spesso associate alla polientesopatia iperostotante dismetabolica, in particolare il diabete di tipo II e l'obesità di tipo pleotrico (1, 30, 33).

In portatori di D.I.S.H., anche l'incidenza di ipertensione arteriosa sistemica, aterosclerosi, cardiopatia ischemica e litiasi biliare risulta aumentata (1).

La D.I.S.H. si può associare ad altre situazioni morbose in assenza di meccanismi etiopatogenetici comuni. Tra queste associazioni merita un cenno particolare la cosiddetta sindrome RA-DISH (37), che si verifica allorché in un portatore di D.I.S.H. si venga a sovrapporre una artrite reumatoide: ciò è abbastanza frequente, specialmente nelle forme di artrite reumatoide ad insorgenza senile e pone difficoltà nel diagnosticare i primi segni dell'artrite reumatoide. Questi malati riferiscono, infatti, una lunga storia di accessi dolorosi, causati dalla D.I.S.H. o da una sottostante artropatia microcristallina, che possono anche causare acuzie flogistiche alle articolazioni metacarpo-falangee e tenosinoviti essudative a livello del carpo e delle ginocchia.

Anche la spondilite anchilosante può associarsi ad un quadro di P.I.D., ponendo intuibili difficoltà diagnostiche-terapeutiche.

RIASSUNTO

La iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (D.I.S.H.) è una patologia dismetabolica e degenerativa sistemica, caratterizzata da una metaplasia ossificante delle entesi. Le manifestazioni periferiche della malattia ricoprono grande importanza diagnostica in quanto precedono quelle assiali di molti anni. La D.I.S.H. deve essere tenuta distinta dall'artrosi, con la quale peraltro spesso coesiste, per il differente organo bersaglio del processo patologico, che, nell'artrosi, è invece primariamente rappresentato dalla cartilagine articolare.

La sintomatologia è variabile da forme asintomatiche o paucisintomatiche fino a quadri severi di compressione midollare. Risulta, infine, sempre opportuna la ricerca delle alterazioni metaboliche e delle patologie ad esse correlate.

Key words - Iperostosi scheletrica idiopatica diffusa, entesi, artropatie degenerative, dismetabolismi.

Parole chiave - Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, enthesi, degenerative arthropathies, metabolic derangements.

BIBLIOGRAFIA

1. Pellegrini P, Trotta F et al. Polientesopatia iperostossante dismetabolica, Pzizer ed, Roma, 1986.
2. Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950; 9: 321-30.
3. Mader R. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a distinct clinical entity. *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 506-8.
4. Resnick D, Shaul SR, Robins JM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestations. *Radiology* 1975; 115: 513-24.
5. Giordano M. La spondilopatia iperostossica dismetabolica. *Ann Rheum* 1972; 5: 3
6. Jankauskas R. The incidence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and social status correlations in Lithuanian skeletal materials. *Int J Osteoarchaeol* 2003; 13: 289-93.
7. Rogers J, Waldron T. DISH and the monastic way of life. *Int J Osteoarchaeol* 2001; 11: 357-65.
8. Chhem RK, Schmit P, Faure C. Did Ramesses II really have ankylosing spondylitis? A reappraisal. *Can Ass Radiol J* 2004; 55: 211-7.
9. Ullrich H. Goethe's skull and skeleton. *Anthropol Anz* 2002; 60: 341-68.
10. Kiss C, O'Neill TW, Mituszova M, Szilagyi M, Poor G. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 226-9.
11. Abiteboul M, Mazieres B, Menard H. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1985; 52: 645-7.
12. Ferucci ED, Templin DW, Lanier AP. Rheumatoid arthritis in American Indians and Alaska natives: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34: 662-7.
13. Resnick D, Shapiro RF, Wiesner KB, Niwayama G, Utsinger PD, Shaul SR. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) [ankylosing hyperostosis of Forestier and Rotes-Querol]. *Semin Arthritis Rheum* 1978; 7: 153-87.
14. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheum Dis* 1985; 11: 274-9.
15. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New developments in our understanding of DISH (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis). *Curr Op Rheum* 2004; 16: 287-92.
16. The "Enthesis Organ" concept. Why entesopathies may not present as focal insertion disorders. Benjamin M, Moriggl B, Brenner E, Emery P, McGonagle D, Redman S. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3306-13.
17. Pellegrini P, Delli Gatti I, Bazzanini G, Scaramelli M, Menegale G, Cervi G. L'artropatia extra-rachidea della spondilopatia iperostossica. *Reumatismo* 1980; 32: 81
18. Bigi A, Dovigo L, Koch MH, Morocutti M, Ripamonti A, Roveri N. Collagen structural organization in uncalcified and calcified human anterior longitudinal ligament. *Connect Tissue Res* 1991; 25: 171-9.
19. Mader R. Clinical manifestations of DISH of the cervical spine. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 130-5.
20. Curtis JR, Lander PH, Moreland LW. Swallowing difficulties from "DISH-phagia". *J Rheum* 2004; 31: 2526-7.
21. Clark E, Preston P, Wates A, Merry P. DISHphagia – a difficult problem to swallow. *Rheumatology* 2003; 42: 1422-3.
22. Eviatar E, Harell M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis with dysphagia. *J Laryngol Otol* 1987; 101: 627-32.
23. Acquaviva P, Monier-Faugere MC, Ginesy R, Serratrice G. Aspects radiologiques du crane dans l'hyperostose vertebrale. *Rhumatologie* 1981; 33: 65.
24. Fornasier VL, Littlejohn G, Urowitz MB, Keystone EC, Smythe HA. Spinal enthesal new bone formation: the early changes of spinal diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *J Rheumatol* 1983; 30: 939-47.
25. Ono K, Ota H, Tada K, Hamada H, Takaoka K. Ossified posterior longitudinal ligament. *Spine* 1977; 2: 126.
26. Jones MD, Pais MJ, Omiya B. Bony overgrowths and abnormal calcifications about the spine. *Radiol Clin North Am* 1988; 26: 1213-34.
27. Scutellari PN, Orzincolo C, Trotta F, Cervi PM. Localizzazioni periferiche in corso di iperostosi scheletrica idiomatica diffusa. *Radiol Med* 1984; 70: 943-8.
28. Trotta F, Scutellari PN, Orzincolo C, Manicardi S, Pellegrini P. Gomito da strumenti vibranti ed iperostosi scheletrica idiomatica diffusa: un'associazione puramente casuale?. *Min Med* 1984; 85: 2821-7.
29. Scutellari PN, Orzincolo C, Cervi PM, Trotta F. Aspetti radiografici della mano nella iperostosi scheletrica idiomatica diffusa. *Radiol Med* 1984; 70: 837-44.
30. Denko CW, Malemud CJ. Body mass index and blood glucose: correlations with serum insulin, growth hormone and insulin-like growth factor-1 levels in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Rheumatol Int* 2006 ;26:292-7.
31. Delli Gatti I, Faggioli M, Baldin L, Bonaguro MC. Assetto lipidico e poliartropatia iperostossante dismetabolica (malattia di Forestier). *Reumatismo* 1985; 37: 255-63.
32. La Corte R, Bazzanini G, Delli Gatti I. Dismetabolismi nella polientesopatia iperostossante dismetabolica (PID). *Reumatismo* 1987; 1: 151-4.
33. Mata S, Fortin PR, Fitzcharles MA, Starr MR, Lawrence J, Esdaile JM. A controlled study of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Medicine* 1997; 76: 104-17.
34. Littlejohn G, Hall S. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and new bone formation in male gouty subjects. A radiologic study. *Rheumatol Int* 1982; 2: 83-6.
35. Sencan D, Elden H, Nacitarhan V, Sencan M, Kaptanoglu E. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2005;25:518-21.
36. Jacobs-Kosmin D, DeHoratius RJ. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 64-9.
37. Resnick D, Curd J, Shapiro RF, Wiesner KB. Radiographic abnormalities of rheumatoid arthritis in patients with diffuse idiopathic hyperostosis. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 1-5.