

## Un caso di iperostosi scheletrica idiopatica diffusa

Un assistito di 52 anni, sposato con due figli, di professione bancario, ha praticato il calcio a livello dilettantistico per più di 10 anni. Da tempo, per motivi di lavoro, non svolge attività sportiva ricreativa ed è in modesto sovrappeso. Due anni fa, a seguito di frequenti episodi di lombalgia, si sottopone a una RMN del rachide lombo-sacrale che mette in evidenza diverse protrusioni discali. Ultimamente presenta frequenti episodi dolorosi localizzati al rachide cervicale e lombare, talvolta con irradiazione agli arti inferiori, che regrediscono solo parzialmente con i FANS e per i quali ha dovuto assentarsi ripetutamente dal lavoro.

### Storia clinica

Nella storia clinica del paziente si segnala un ricovero ospedaliero all'età di 38 anni per pancreatite acuta. Nel corso della degenza erano stati rilevati valori marcatamente elevati di trigliceridi (>800 mg/dL) e di colesterolo totale (>280 mg/dL). Come accennato, nel 2005, a seguito di un nuovo episodio di dolore lombare con irradiazione all'arto inferiore destro esegue una risonanza magnetica nucleare del rachide lombo-sacrale.

■ **RM del rachide lombo-sacrale:** in D12-L1 lieve protrusione discale posteriore con piccola formazione erniaria, senza coinvolgimento delle strutture nervose. In L3-L4, L4-L5 e L5-S1 lievi protrusioni discali posteriori con minime impronte sul sacco durale e impegno della parte basale di entrambi i forami di coniugazione.

Invio il paziente all'attenzione dell'ortopedico, che consiglia l'intervento chirurgico, che però viene rifiutato.

Negli ultimi mesi ai frequenti episodi dolorosi localizzati al rachide cervicale e lombare, talvolta con irradiazione agli arti inferiori, si associa una progressiva e ingravescente limitazione funzionale degli stessi segmenti del rachide, che rendono al paziente difficoltosa l'esecuzione di normali movimenti quotidiani (per esempio mettere i calzini e al-

lacciarsi le scarpe, eseguire una manovra di retromarcia con l'automobile, ecc).

Inoltre si sono aggiunti dolore alle anche durante la deambulazione e un'iniziale disfagia per i cibi solidi. Su indicazione dello specialista ortopedico viene indicata l'esecuzione di esami di laboratorio e radiografici e di un'elettromiografia degli arti inferiori.

■ **Esami di laboratorio:** valori nei limiti della norma di: indici aspecifici di flogosi (VES, PCR, fibrinogeno, alfa-2 globuline), emocromo, funzionalità epatica e renale. Moderatamente alterati i valori di glicemia (116 mg/dL), colesterolo totale (240 mg/dL) e trigliceridi (282 mg/dL).

■ **Elettromiografia:** presenza di segni di radicolopatia a livello di L5 a destra.

■ **Radiografia del rachide in toto e delle anche:** segni di iperostosi diffusa su tutta la colonna, spazi discali conservati, imponente produzione ossea in sede cervicale, sincondrosi sacro-iliache ben definite, calcificazione macrodimensionale periacetabolare destra, tendenza all'ipertrofia del ciglio cotiloideo bilateralmente con spazi articolari conservati.

Per la disfagia viene eseguita una radiografia dell'esofago con mezzo di contrasto che mostra un restringimento della sezione cervicale dell'esofago da compressione abestrinseco in relazione a marcata iperostosi ossea in tale sede.

### Diagnosi e decorso clinico

La valutazione degli esami richiesti, in particolare di quelli radiografici, porta alla diagnosi di iperostosi scheletrica idiopatica diffusa.

Attualmente il paziente è in malattia da alcuni mesi, utilizza pressoché quotidianamente FANS per il dolore, è in trattamento riabilitativo continuativo con lo scopo di rallentare la progressione della rigidità e della conseguente limitazione funzionale del rachide.

Ha inoltrato domanda di pre-pensionamento dall'attività lavorativa e quella per invalidità civile.

## Note & approfondimenti

### Inquadramento

L'iperostosi scheletrica idiopatica diffusa (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis - DISH) o malattia di Forestier e Rotès-Querol è una patologia dello scheletro di frequente osservazione, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata dalla formazione di tessuto osseo in corrispondenza dei siti di inserzione dei legamenti, dei tendini e delle capsule articolari (entesi).

La DISH si osserva nei soggetti adulti, in prevalenza maschi (rapporto maschi/femmine 2:1) e aumenta di frequenza con l'età. È molto rara prima dei 45 anni, mentre l'età media di insorgenza è in generale intorno ai 65 anni. Approssimativamente il 10% dei maschi e l'8% delle femmine di età >65 anni è affetto da DISH, con una frequenza maggiore al rilievo autoptico rispetto agli studi di popolazione.

Va sottolineato che la distribuzione della malattia per età non testimo-

nia tanto che la patologia sia esclusiva 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.

Nel 1975 Resnick ha per primo proposto un set di criteri diagnostici e classificativi della DISH: 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 sacroiliache (*Radiology* 1975; 115: 513-24). Tali criteri sono stati modificati nel 1985 da Utsinger, il quale ha posto in risalto l'importanza delle localizzazioni extra-rachidee dell'entesopatia ossificante (*tabella 1*) (*Clin Rheum Dis* 1985; 11: 274-9).

### Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi della DISH rimane a tutt'oggi sconosciuta. Il suo coinvolgimento sistemico fa ipotizzare una causa generale, verosimilmente metabolica.

Numerosi argomenti sono a favore di un'alterazione del metabolismo della vitamina A quale possibile causa dell'iperostosi.

È stato osservato che i soggetti trattati in maniera prolungata con ete-

trinato sviluppano un'iperostosi vertebrale e periferica.

Nei pazienti con DISH è stato evidenziato un aumento nel siero dei valori medi del retinolo e dell'acido retinoico. Tuttavia, non tutti i pazienti con iperostosi scheletrica presentano un tasso sierico elevato di vitamina A, pertanto altri meccanismi sono verosimilmente implicati nel determinismo delle lesioni ossee tipiche della malattia.

Un'altra ipotesi patogenetica valorizza l'azione dei fattori di crescita, in particolare dell'ormone della crescita (GH), dell'insulin-like growth factor (IGF-1) e soprattutto dell'insulina.

Le similitudini esistenti tra la DISH e le manifestazioni osteoarticolari dell'acromegalia hanno fatto ipotizzare che il GH possa svolgere un ruolo importante nel determinismo dell'iperostosi vertebrale e periferica. Tuttavia, nella maggior parte degli studi che hanno coinvolto pazienti con DISH non sono stati evidenziati aumenti dei livelli sierici del GH.

La DISH è associata in maniera significativa con l'obesità e il diabete mellito tipo 2.

Dal 17% al 60% dei soggetti con DISH presentano un'intolleranza ai carboidrati, mentre la prevalenza della malattia nei diabetici di tipo 2 oscilla tra il 13% e il 50%. L'insulina è un potente fattore di crescita ossea, pertanto si può ipotizzare che uno stato di iperinsulinemia prolungata, come frequentemente si osserva nei soggetti con diabete mellito tipo 2 e con obesità, possa favorire una neoformazione ossea.

Diversi studi hanno mostrato un aumento dei livelli sierici di insulina dei pazienti con DISH rispetto a soggetti normali, dopo esclusione dei diabetici.

### Alterazioni radiologiche

L'espressione della malattia è essenzialmente radiologica. Le alterazioni più tipiche sono localizzate a livello del rachide dorsale, ma tutti i segmenti della colonna vertebrale pos-

**Tabella 1**

#### Criteri diagnostici di DISH

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

*Rimangono validi i criteri di esclusione già proposti da Resnick*

**Figura 1**

**Radiografia rachide dorsale e bacino**



*Ossificazione del margine destro della colonna dorsale, spazi discali conservati; articolazioni sacro-iliache ben definite.*

sono essere interessati; inoltre, in associazione si osserva frequentemente un'entesopatia ossificante periferica. La lesione caratteristica è rappresentata dall'ossificazione a banda lungo il margine anteriore-laterale destro dei corpi vertebrali del rachide dorsale, predominante tra D7 e D11, in assenza di patologia discale degenerativa e di segni radiografici di infiammazione in corrispondenza delle articolazioni sacro-iliache e delle faccette articolari vertebrali. Tali elementi permettono di differenziare la DISH con la spondilite anchilosante (figure 1 e 2).

**Figura 3**

**Radiografia rachide cervicale**



*Esuperante colata ossea anteriore continua da C4 a C7 con spazi discali conservati.*

**Figura 2**

**Radiografia rachide dorsale in proiezione laterale**



*Ossificazione "a colata" del margine anteriore delle vertebre, con iperostosi esuberante in alcuni segmenti, spazi discali conservati.*

Un altro elemento radiografico peculiare dell'affezione è dato dalla mancata ossificazione del bordo sinistro delle vertebre dorsali. È ormai unanimemente condiviso che è la presenza dell'aorta toracica che impedisce l'iperostosi della parte sinistra e a conferma vi è la segnalazione riportata in letteratura di un'ossificazione ossea del bordo anteriore-sinistro del rachide dorsale, e non di

**Figura 4**

**Radiografia rachide lombare**



*Ossificazioni anteriori, verticali, che si estendono al davanti dei dischi intervertebrali, con aspetto a "fiamma di candela".*

quello destro, in un soggetto con DISH e situs viscerum inversus.

A livello del rachide cervicale l'ossificazione interessa la superficie anteriore dei corpi vertebrali, soprattutto da C4 a C7. In una fase iniziale si osserva un'ossificazione triangolare al davanti del disco intervertebrale, mentre in uno stadio avanzato si può osservare una colata ossea anteriore continua, di spessore variabile, che può raddoppiare lo spessore del rachide cervicale (figura 3).

Le ossificazioni più tipiche del rachide lombare sono anteriori, verticali e si estendono al davanti del disco intervertebrale, con aspetto a "fiamma di candela" (figura 4).

Sull'immagine anteriore del rachide esse formano dei voluminosi ponti ossei laterali, senza predominanza di lato. Frequentemente si associa una degenerazione discale intervertebrale, che pone il problema dei rapporti tra la DISH e la discartrosi.

**Manifestazioni cliniche**

Per quanto attiene alle manifestazioni cliniche la DISH può essere considerata una malattia benigna e spesso asintomatica.

Tuttavia, il coinvolgimento del rachide può essere causa di rigidità, che rappresenta il segno più costante e che viene riportato in circa il 50% dei casi, in genere moderata, ma che può raggiungere quadri di anchilosi con grave limitazione funzionale, come si può osservare nei soggetti affetti da spondilite anchilosante.

Il dolore è di frequente osservazione interessando circa il 70% dei soggetti colpiti, può essere localizzato a tutti i segmenti rachidei e spesso presenta un andamento cronico.

Le ossificazioni intrarachidee, che interessano il legamento longitudinale posteriore, i legamenti gialli e le strutture capsulo-legamentose articolari posteriori, sono responsabili delle possibili complicanze neurologiche della malattia. La mielopatia cervicale è di rara osservazione, mentre le radicolopatie sono fre-

quenti. La nevralgia cervico-brachiale può essere associata a una mielopatia cervicale; la nevralgia intercostale, determinata da un'ossificazione intra-canalare, può essere caratterizzata da una sintomatologia dolorosa particolarmente tenace e solo parzialmente attenuata dall'impiego di antalgici. A livello lombare la cruralgia è particolarmente evocatrice di DISH.

La DISH, inoltre, è una causa frequente di stenosi del canale lombare, che può favorire la comparsa di una sciatalgia bilaterale a tipo claudicatio intermittens radicolare o di una sindrome della cauda equina. La disfagia è di rara osservazione in soggetti con DISH ed è dovuta alla compressione dell'esofago da parte di una voluminosa formazione ossea situata al davanti dei corpi vertebrali cervicali.

Dopo la prima segnalazione da parte di Meeks nel 1973 di due casi di disfagia in soggetti con DISH, poche altre ne sono state riportate in letteratura.

L'entesopatia ossificante periferica è frequentemente asintomatica. Tuttavia, i soggetti affetti da DISH possono lamentare dolore periarticolare in differenti aree, in particolare al piede (talalgia), alla spalla (conflitto sotto-acromiale), all'anca (senza segni di degenerazione cartilaginea), al gomito (epicondilalgia).

## ■ Terapia

Dal punto di vista terapeutico il trattamento delle manifestazioni cliniche della DISH è prettamente sintomatico e si avvale dell'utilizzo di antinfiammatori non steroidei e/o antalgici, ai quali possono essere associati miorilassanti. La terapia fisica, per esempio la laserterapia e gli ultrasuoni, può rappresentare un'utile integrazione alla terapia farmacologia.

Il trattamento riabilitativo è di fondamentale importanza per limitare la potenziale progressione verso la rigidità del rachide.

Per alcune complicazioni, peraltro rare, della malattia si può rendere necessario un trattamento chirurgi-

co: compressione midollare cervicale, stenosi del canale lombare, compressione esofagea.

Nei casi di coxopatia di grado avanzato correlata alla malattia può essere indicato l'intervento chirurgico di artroprotesi.

Un approccio terapeutico delle possibili patologie dismetaboliche associate non va trascurato.

## ■ Conclusioni

Per lungo tempo considerata come una curiosità radiologica, ancora oggi spesso confusa con l'osteoartrite, la DISH è a tutti gli effetti un'entità nosologica ben definita.

Sebbene le caratteristiche peculiari della malattia siano di tipo radiologico, le manifestazioni cliniche possono essere differenti e variegata e correlate al principale coinvolgimento del rachide e in misura minore delle strutture peri-articolari periferiche.

Le sue complicazioni, principalmente neurologiche, seppur rare, possono essere serie e giustificare il ricorso a un trattamento chirurgico.

L'interesse del caso descritto sta nella giovane età del paziente, nella marcata rigidità del rachide con conseguente grave limitazione funzionale limitante lo svolgimento di normali attività quotidiane, nella presenza di complicazioni rappresentate dalla radicolopatia degli arti inferiori e soprattutto dalla disfagia per i cibi solidi, per la quale potrà rendersi necessario un intervento chirurgico.

Questa segnalazione può permettere al medico di medicina generale di acquisire nozioni su una patologia poco conosciuta, ma non infrequente, spesso asintomatica, ma che talvolta può essere altamente invalidante e condizionare negativamente la qualità di vita dei soggetti colpiti.