

## HIPEROSTOSIS ESQUELÉTICA DIFUSA IDIOPÁTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

*DIFFUSE IDIOPATHIC SKELETAL HYPEROSTOSIS: A CASE REPORT*

HEZURDURAKO HIPEROSTOSI BARREIATU IDIOPATIKOAREN KASU BATI BURUZ

Soraya González-Rodríguez, Jon Aurrecochea-Obieta, Alfonso Igartua-Azcune, Guillermo Carballo-Lozano, Jesús Garibi-Undabarrena

(1) Servicio de Neurocirugía. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. Euskadi. España. UE.

(2) Cátedra de Neurocirugía. Departamento de Cirugía. UPV/EHU. Leioa. Bizkaia. Euskadi. España. UE.

### RESUMEN

La hiperostosis esquelética difusa idiopática (DISH) o enfermedad de Forestier es una entidad caracterizada por la tendencia a la osificación de tendones, ligamentos, periostio y cápsulas articulares, tanto espinales como extraespinales. Presentamos una revisión de la literatura y describimos el caso de un varón de 60 años de edad con historia de disfagia de más de medio año de evolución en el que los estudios de imagen practicados (Rx simple, TAC y RM) muestran hiperostosis vertebral afectando fundamentalmente a la región anterolateral de los cuerpos C4 a C7.

Nuestro paciente fue tratado sin complicaciones mediante cirugía para exéresis de los sindesmoftos cervicales, sin fusión. Las radiografías simples postquirúrgicas y la evolución han sido favorables, con mejoría de la disfagia en el postoperatorio inmediato. La hiperostosis esquelética difusa idiopática es una patología cuya prevalencia aumenta con la edad, de predominio masculino y con un pronóstico generalmente benigno, siendo la radiología determinante para su diagnóstico. La disfagia, a menudo de larga evolución, es un síntoma que refieren entre el 17% y el 28% de los afectados. El tratamiento es controvertido, defendiéndose la cirugía en casos en que fracasa el tratamiento médico conservador o cuando la clínica sea invalidante. La movilidad acelera la osificación en esta patología, proponiéndose para prevenir la recurrencia postquirúrgica la inmovilización del segmento afecto mediante espondilodesis o bien preservando la continuidad de la osificación. ALABRAS CLAVE: DISH. Enfermedad de Forestier. Disfagia.

### SUMMARY

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) or Forestier's disease is an entity which is distinguished by a tendency to tendon, ligament, periosteum and articular capsule ossification, either spinal or extraspinal. We present a revision on this topic and the case of a 60-year-old man with a more than six-month history of dysphagia, whose imaging studies (plain X-ray, CT scan and MRI) showed vertebral hyperostosis affecting the anterolateral surface of C4 to C7 bodies. Our patient was uneventfully operated in order to remove the cervical syndesmophytes, performing no fusion. The postoperative radiographs were satisfactory and he made a good recovery with an early improvement of the dysphagia after surgery. The incidence of DISH increases with age, affecting men more frequently than women and with a good prognosis in most cases. Imaging is decisive for diagnosis. 17 to 28% of all patients manifest symptoms of commonly long term dysphagia. Treatment is controversial and surgery is indicated when medical conservative treatment fails or when complaints dramatically interfere with patient's life. Because it is thought that intervertebral mobility favours progression of ossification, immobilization of the concerned segment by bone grafting or preservation of the continuity of ossification has been considered in order to prevent recurrences. KEY WORDS: DISH. Forestier's disease. Dysphagia.

### LABURPENA

Hezurdurako hiperostosi barreiatu idiopatikoa (DISH) edo Forestier izeneko gaixotasunak tendoi, lotailuen, periostioaren eta bizkarrezurreko nahiz bizkarrezur kanpoko giltzadura kapsulen osifikazioa eragiten du. Horri buruz idatzitakoa berrikusi eta 60 urteko gizonetzko baten kasua deskribatuko dugu. Bere historian urte erditik gorako disfagia ageri zaigu, eta irudien bidez eginiko ikerketek (Rx sinplea, TAC eta RM) nagusiki C4tik C7ra gorputzen aurreko eta alboko aldeari eragindako bizkarrezurreko hiperostosisa erakusten dute.

Gaixotari kirurgia bidezko tratamendua egin zitzaion bizkarrezurreko sindesmoftoak kentzeko, fusiorik gabe. Ebakuntza ondoko erradiografiak onak izan ziren eta gaixoak hobera egin zuen, ebakuntza ondorengoan disfagia hobetuz. Hezurdurako hiperostosi barreiatu idiopatikoa adinarekin batera errotzen den patologia da. Batez ere gizonetzkoie eragiten die, onbera izan ohi da eta diagnostikatzeko erradiologia erabakigarria izan ohi da. Disfagia eboluzio luzea izan ohi duen sintoma da, eta %17tik %28ra bitarteko gaixoei eragiten die. Tratamendua eztabaidatua den arren, tratamendu mediku kontserbadoreak porrot egiten duenean edo klinika baliorik gabekoa denean, kirurgia bidezko tratamendua hobesten da. Patologia honetan mugimenduak osifikazioa areagotzen du; beraz, ebakuntza ondorengo errepikatzea prebenitzeko kaltetutako segmentua immobilitatzea proposatzen da, espondilodesi baten bidez edo osifikazioaren jarraipena zainduz. HITZ GAKOAK: DISH. Forestierren Gaixotasuna. Disfagia.

#### Correspondencia:

Soraya González Rodríguez

Servicio de Neurocirugía. Hospital de Cruces.

Plaza de Cruces, S/N

48903 Barakaldo. Bizkaia. Euskadi. España. UE.

Tfno.: 94 600 6361

Fax: 94 600 6053

Enviado: 16/01/06 Aceptado: 05/05/06

## INTRODUCCIÓN

Descrita inicialmente como “Hiperostosis anquilosante vertebral senil” por Forestier y Rotes-Querol en 1950 (1), en base a una serie de 9 casos, donde la diferencian como entidad nosológica de la espondiloartrosis y la espondilitis anquilosante, y después de una serie de cambios conceptuales y de semántica – que pasan por la descripción de las localizaciones periféricas y el hallazgo de casos entre los 40-50 años y por sinónimos como espondilosis hiperostótica, espondilitis osificante ligamentosa u osificación yuxtaarticular generalizada de los ligamentos vertebrales, entre otros (2)-, hoy se acepta ampliamente la denominación de hiperostosis esquelética difusa idiopática y su acrónimo en inglés DISH (Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis), propuesta por Resnick et al en 1975 (3).

Se trata de una enfermedad reumatológica sistémica caracterizada por la tendencia a la osificación de ligamentos, tendones, periostio y cápsulas articulares, pudiendo afectar tanto a la columna vertebral como a estructuras extraespinales (4).

De etiología incierta y con una relación aproximada hombre: mujer de 2 a 1, constituye una patología frecuente en el paciente de mediana y avanzada edad, pudiéndose hallar radiológicamente en el 12% de los varones mayores de 70 años y en el 6% de los mayores de 40 (5). Su prevalencia aumenta con la edad, estimándose hasta en un 28% en hombres mayores de 80 años.

A continuación presentamos un caso de disfagia secundaria a DISH - donde la osificación del ligamento longitudinal anterior es el sustrato patológico subyacente-, y una revisión de los aspectos más relevantes de esta enfermedad.

## CASO CLÍNICO

Varón de 60 años con antecedentes personales de trabajador de la construcción, exfumador, hiperlipidemia moderada en tratamiento médico, intervenido de síndrome del túnel carpiano bilateral, con tendinosis de supraespinoso y bíceps y artrosis generalizada afectando a manos, rodillas y raquis.

En 2001 es diagnosticado por el reumatólogo de hiperostosis vertebral idiopática en base al hallazgo radiológico de calcificación del ligamento vertebral común anterior a nivel de la columna dorsal. Entonces había consultado para valoración de artralgias en manos y a la exploración mostraba signos de insuficiencia venosa periférica y, a nivel del aparato locomotor, dolor con la hiperextensión de la columna lumbar, crepitación y dolor de ambas articulaciones trapecio-metacarpianas y crepitación y limitación funcional en las rodillas. Análisis: Bioquímica con glucemia: 120 mg / dL; creatinina: 1,3 mg/dL; ácido úrico: 8,1 mg/dL; bilirrubina total: 1,3 mg/dL; resto de bioquímica general, hepática y renal normal. Hemograma con aumento del VCM y hemoglobina corpuscular media (103 y 35,8 respectivamente). T4 y TSH dentro

del rango de la normalidad. Proteinograma e inmunoglobulinas, PCR y factor reumatoide normales o negativos.

En abril de 2005 es estudiado por el especialista de ORL por presentar principalmente disfagia para sólidos y líquidos y también disfonía y odinofagia de aproximadamente medio año de evolución, junto con limitación de la movilidad de la columna cervical. Presentó también un episodio de disnea por el que acudió a Urgencias. Con tratamiento médico a base de mucolíticos, antiinflamatorios y antibióticos sólo se consigue una mejoría parcial de la clínica. La TAC cervical describe un intenso estrechamiento de la luz laríngea supraglótica e importantes osteofitos en vertiente anterolateral de cuerpos vertebrales C4 a C7 (Figura 1). El paciente es remitido a Consultas Externas de Neurocirugía, donde se completa el estudio. La RM muestra una muy llamativa hiperostosis cortical a lo largo de la cara anterior de los cuerpos vertebrales C4 a C7 (Figura 2), delimitándose unas excrescencias óseas que se extienden a lo largo de los márgenes anteriores de estas vértebras y que cruzan los espacios discales intervertebrales, resultando una osificación florida (escudo óseo) que se interrumpe por la extensión discal en los diferentes niveles. Los discos intervertebrales conservan altura e intensidad de señal y las articulaciones apofisarias están relativamente intactas. Los hallazgos descritos son sugestivos de DISH y, dado que no se identifican otras masas de carácter sospechoso, se asume que es la compresión extrínseca sobre las partes blandas del cuello causada por la osificación anterior a los cuerpos vertebrales la responsable de los síntomas del paciente.

En noviembre de 2005 se lleva a cabo intervención quirúrgica que transcurre sin complicaciones, para abordaje anterolateral de la columna cervical y exéresis de la osificación exuberante, sin fusión. El control radiológico simple postquirúrgico es satisfactorio (Figuras 3 y 4). El paciente es dado de alta dos días después, habiendo remitido la disfagia. El examen ORL muestra desaparición de la tumoración supraglótica, a expensas de la desaparición de la impronta de la exostosis.

La descripción anatomopatológica de la muestra enviada habla de tejido fibrocartilaginoso y tejido óseo, éste último con signos de intensa remodelación de predominio esclerosante y sólo focos aislados de actividad osteoclástica, con espacio medular parcialmente obliterado y fibrótico. El diagnóstico final es de remodelación y esclerosis ósea.

## DISCUSIÓN

La hiperostosis esquelética difusa idiopática forma parte de las cuatro enfermedades del envejecimiento articular, junto con la osteoporosis, artrosis y condrocalcinosis. Dadas las implicaciones terapéuticas, el diagnóstico diferencial ha de realizarse principalmente con la osteoartrosis y la espondilitis anquilosante.

Desde el punto de vista patogénico el proceso se debe probablemente a una actividad osteoblástica anormal, comenzando con una excesiva calcificación ligamentosa seguido de

metaplasia cartilaginosa y finalmente osificación. Además existe entesopatía proliferativa y reacción perióstica. El resultado final a nivel del raquis es la osteofitosis vertebral y la osificación paradiscal y de las partes blandas paraespinales (6).

Su etiología es desconocida, habiéndose asociado a factores epidemiológicos (de predominio masculino, generalmente por encima de la quinta década de la vida y más frecuente en la raza blanca), anatómicos (el aporte vascular sería un factor predisponente que contribuye al inicio, progresión y/o localización del DISH), genéticos (estudios sobre su relación con el complejo HLA), ambientales (exposición crónica a fluoruros en el aire y el agua de bebida), a comorbilidades endocrino-metabólicas (dislipemia, hiperuricemia, hiperinsulinemia con o sin diabetes mellitus, condrocalcinosis, hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget y obesidad, entre otras) y al consumo de ciertas sustancias (como el uso prolongado del isoretinol y de derivados de la vitamina A). Ya en la esfera molecular investigaciones recientes apoyan la hipótesis de que la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) podrían actuar como estimulantes de la osificación en el DISH. También se han mencionado las proteínas óseas morfogenéticas (BMP), el factor transformante del crecimiento (TGF) beta, así como otros mediadores inflamatorios osteogénicos que se liberarían tras insultos traumáticos o quirúrgicos o en el contexto del daño endotelial que acontece en los estados de hipertensión y de enfermedad arterial coronaria (7-14).

La radiología es determinante para su diagnóstico, siendo la radiografía simple - especialmente las proyecciones laterales - suficiente para llevarlo a cabo. La TAC con reconstrucciones sagitales y coronales es útil para evaluar complicaciones tales como fracturas, estenosis del canal raquídeo o el grado de compresión sobre las estructuras vasculares o aerodigestivas. La RM tiene valor para determinar la extensión de la osificación, el efecto de masa sobre las partes blandas y el saco dural y la presencia de compresión medular y/o radicular (15). Los procesos endoscópicos (faringoscopia, esofagoscopia) en busca de una inexistente patología intrínseca no son aconsejables como pruebas de confirmación diagnóstica, puesto que no están exentos de riesgos. El tránsito faringoesofágico con papilla baritada también aporta datos lo suficientemente significativos como para poder establecer el diagnóstico de hiperostosis cervical (16). Las radiografías funcionales nos permitirán evaluar el grado de movilidad de la columna y los casos de inestabilidad espinal.

Resnick (17) establece tres criterios diagnósticos basados en la radiología, que se cumplen en nuestro caso clínico: 1) La presencia de osificaciones exuberantes en la cara anterolateral (calcificación del ligamento vertebral común anterior) de al menos cuatro vértebras contiguas; 2) La presencia de una relativa preservación del espacio intervertebral en el segmento afecto y la ausencia de cambios degenerativos en el disco (fenómeno de vacío o esclerosis del cuerpo vertebral); 3) La ausencia de anquilosis y compromiso erosivo de articulaciones interapofisarias y de afectación de las articulaciones

sacroilíacas (erosiones, esclerosis, disminución del espacio intraarticular).

Los dos primeros criterios nos ayudarán a diferenciar la enfermedad de Forestier de la espondiloartrosis y el tercero de la espondilitis anquilosante, sin olvidar que en un mismo paciente pueden coexistir varias de estas patologías (18), siendo la asociación más frecuente la que se da con la artrosis en el anciano.

La afectación es principalmente vertebral, comprometiendo en orden decreciente a la columna torácica, cervical y lumbar. Las alteraciones radiológicas extraespinales también son frecuentes y pueden presentarse en casi cualquier localización, incluyendo la osificación de los ligamentos nucales y las calcificaciones fasciales y subcutáneas. En segundo lugar después del raquis compromete a pelvis y en menor frecuencia a articulaciones periféricas, que en orden decreciente corresponden a talón, pie, hombros, mano y muñecas, rodilla, codo y cadera.

La hiperostosis predomina en la región dorsal media-baja (7<sup>a</sup>-11<sup>a</sup> vértebras dorsales). Es más común en el lado derecho del cuerpo vertebral, lo que se ha atribuido al efecto inhibitorio del crecimiento óseo ejercido por el latido de la aorta torácica.

Las alteraciones cervicales predominan en el aspecto anterolateral de los cuerpos de C4 a C7. El caso clínico que presentamos muestra exostosis a dichos niveles.

En la región lumbar, la presentación más habitual es en forma de osificaciones floridas que parten de la zona próxima al ángulo anterosuperior del cuerpo vertebral (imagen en "llama de bujía" ascendente).

Comienza como una fina osificación de 1 a 2 mm de grosor, que puede incrementarse hasta los 20 mm a medida que la enfermedad progresa.

Hasta en el 70% de los casos hay afectación de la pelvis, en forma de aumento de densidad de las crestas ilíacas, periostosis irregular de los bordes ilíacos y del isquion, osificación de los ligamentos iliolumbares y sacroisquiáticos y puentes óseos en el extremo inferior de las sacroilíacas o en la parte superior de la sínfisis púbica.

En la cadera puede darse una osificación del acetábulo que se diferencia de los osteofitos de la coxartrosis por su base ancha de implantación y su forma grosera, triangular o cuadrangular. Lo más común es una proliferación cotiloidea superoexterna o inferointerna de base ancha y bordes irregulares. La interlínea articular estará conservada, aunque podríamos observar un pinzamiento de la misma en caso de artrosis concomitante. Esta enfermedad se ha relacionado con un mayor riesgo de osificación heterotópica después de cirugía protésica de cadera, de tal forma que en la coxopatía hiperostótica la prótesis total de cadera estaría contraindicada, aunque sólo de forma relativa.

En los huesos largos pueden encontrarse groseras osteofitosis en las inserciones tendinosas, como sobre la cara anterior de la rótula, en la inserción del cuádriceps. Podríamos mencionar cualquier inserción tendinosa o ligamentosa, entre ellas las formaciones hiperostóticas del tendón de Aquiles en la

cara posterior del calcáneo, del ligamento coracoacromial en el hombro o del tríceps en el olécranon. En el cráneo puede asociarse a hiperostosis frontal interna y a calcificación u osificación de la hoz.

En su descripción original Forestier la consideró como una alteración principalmente radiológica con escasas manifestaciones clínicas de importancia menor. Si bien generalmente esto se cumple y en la mayoría de las ocasiones es una afección asintomática y de pronóstico benigno, autores como Resnick (2) afirman que la mayoría de pacientes tienen síntomas propios de hiperostosis y, en la medida en que se ha ido estudiando su comportamiento, se ha reconocido que el DISH puede presentarse con síntomas relevantes, invalidantes e incluso amenazantes para la vida, como disnea, apnea del sueño, subluxación atlantoaxial, neumonía aspirativa, parálisis de cuerdas vocales, compresión de vena cava inferior, neuropatías por atrapamiento o mielopatía. Existe un mayor riesgo de fracturas en el segmento anquilosado, presentando clásicamente una disposición transversal con compromiso discal.

El asentamiento vertebral de la hiperostosis provoca una sintomatología que es secundaria al alcance del ligamento longitudinal anterior, siendo la disfagia y /o la disfonía los síntomas dominantes en el Forestier cervical. Estas manifestaciones pueden explicarse por el efecto compresivo directo de los sindesmofitos o secundarias, bien al espasmo que produce el dolor o bien a la reacción inflamatoria que la impronta ósea provoca sobre la faringe o el esófago, conduciendo a la aparición de fibrosis y adherencias que contribuyen a la disfunción del mecanismo deglutorio y a aumentar el anclaje anatómico normal del esófago – de por sí relativamente inmóvil a nivel del cartílago cricoides-. Entre el 17 y el 28% presentan disfagia y menos del 10% de los casos requieren descompresión quirúrgica (19). La compresión esofágica de larga evolución puede asociarse a una resolución postquirúrgica más lenta de la disfagia por la fibrosis visceral. Esta posibilidad impulsaría la resección temprana de los osteofitos aun con síntomas moderados. La disfagia rápidamente progresiva debida a osteofitosis cervical es infrecuente; el cáncer es con mucho la causa más común.

Aunque los pacientes con DISH sufren dorsalgias, cervicalgias o lumbalgias con una frecuencia superior a la población general, el síntoma más habitual y a menudo el único es la rigidez y limitación de la movilidad vertebral o articular sin dolor. La cifosis es rara.

La hiperostosis puede contribuir al desarrollo o al agravamiento de la osteoartritis, desencadenándose síndromes por sobrecarga dinámica de los segmentos móviles, en discos situados junto a zonas vertebrales anquilosadas, con episodios de dolor que puede llegar a ser invalidante.

La compresión medular está determinada principalmente por osificación del ligamento longitudinal posterior (20) (más común en los japoneses) y del ligamento amarillo y sería la segunda causa más frecuente de mielopatía cervical después de la espondilodiscartrosis.

El tratamiento de las manifestaciones no traumáticas del DISH, especialmente a nivel cervical - y de la disfagia en particular -, dependen de la severidad de los síntomas y de factores dependientes del paciente, como la edad y la presencia de comorbilidad.

La asociación de dolor de cuello y disfagia requiere una revisión completa para determinar su origen, identificar el síntoma predominante y valorar su extensión. El tratamiento puede requerir terapia conservadora o cirugía (21). En estos casos, el diagnóstico diferencial ha de establecerse con DISH, herniación anterior de disco intervertebral y enfermedad neoplásica.

El manejo del DISH cervical es controvertido, aunque la mayoría de los autores abogan en un principio por un tratamiento conservador tanto dietético, con dieta blanda apropiada, como médico a base de antiinflamatorios (esteroideos y no esteroideos) asociados o no a antibióticos. No obstante, hay autores que defienden el tratamiento quirúrgico como proceder de elección, recurriendo al mismo en casos de fracaso del tratamiento médico o cuando las molestias del paciente sean lo bastante acusadas como para disminuir su calidad de vida (16). En nuestro caso optamos por la cirugía, consistente en cervicotomía anterolateral para exéresis de los osteofitos, ante clínica progresiva y de larga evolución con respuesta parcial al tratamiento conservador.

En el raquis, la exostosis se forma sobre los segmentos móviles. En su estudio de seguimiento de 11 pacientes, Suzuki y col. comprobaron que el rango de movilidad de los segmentos en los que la osificación progresaba era estadísticamente distinto de aquéllos en los que no lo hacía y que la movilidad acelera la osificación, haciendo menos efectiva la cirugía con recurrencia sintomática de la disfagia por reaparición de la hiperostosis dentro de los 2 a 3 primeros años post-intervención. Para prevenir la progresión postoperatoria de la enfermedad proponen basar el tratamiento quirúrgico en resección del osteofito y espondilodesis con injerto óseo de los niveles afectados o bien preservando la continuidad de la osificación (22).

El síndrome por sobrecarga dinámica del segmento móvil se tratará con analgésicos y/o antiinflamatorios. Se buscará disminuir la dependencia a estos medicamentos, para ser utilizados de preferencia sólo esporádicamente. Consideraremos la cirugía en el síndrome mielocompresivo y en la disfagia. La talalgia por espolones calcáneos también requiere en ocasiones extirpación quirúrgica.

El seguimiento del paciente se centrará en la detección precoz de las posibles complicaciones.

Consideramos importante el conocimiento de esta patología, porque constituye un hallazgo radiológico frecuente y en su diagnóstico y tratamiento pueden verse involucrados distintos especialistas (fundamentalmente, médicos de familia, reumatólogos, ORL, neurocirujanos y traumatólogos).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Forestier J, Rotès-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950; 9: 321-30.
2. Resnick D. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. In: Bone and joint imaging. Resnick D. Philadelphia: Saunders Co. 1989; 440-51.
3. Resnick D, Shaul SR, Robins JM. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extra-spinal manifestations. *Radiology* 1975; 115: 513-24.
4. Espina Castilla A, Forcada Gisbert J, Joaniquet Suils X. Hiperostosis esquelética difusa idiopática, a propósito de un caso. *Medifam* 2001; 11: 481-485.
5. Rotés-Querol J. Hiperostosis anquilosante vertebral (HAV). Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *MTA-Medicina Interna* 1987; 5 (2): 72-103.
6. Contreras O, Schiappacasse G, Mery P, Urrutia J. Caso radiológico. *Rev Chil Radiol* 2005; 11(1):4, 36-39.
7. Sharon G, Childs MS, APRN-BC, NP/CS, ONC. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Forestier's disease. *Orthopaedic Nursing*. November/December 2004; 23(6): 375-382.
8. el Miedany YM, Wassif G, el Baddini M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): is it a vascular aetology? *Clin Exp Rheumatol*. 2000 Mar-Apr; 18(2): 193-200.
9. Denko CW, Boja B, Moskowitz RW. Growth promoting peptides in osteoarthritis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis – insulin-like growth factor, growth hormone. *Journal of Rheumatology*, 1994; 21: 1725-1730.
10. Julkunen H, Heinonen OP, Knekt P. The epidemiology of hyperostosis of the spine together with its symptoms and related mortality in a general population. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 1975; 4: 23-27.
11. Julkunen H, Heinonen OP, Pyörala K. Hyperostosis of the spine in an adult population and its relation to hyperglycemia and obesity. *Am Rheum Dis*, 1971; 30: 605-12.
12. Zebboudj AF, Shin V, Bostrom K. Matrix GLA protein and BMP-2 regulate osteoinduction in calcifying vascular cells. *Journal of Cell Biochemistry*, 2003; 90: 756-765.
13. Ohishi H, Furukawa KI, Iwasaki K. Role of prostaglandin G2 in the gene expression induced by mechanical stress in spinal ligament cells derived from patients with ossification of the posterior longitudinal ligament. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2003; 305: 818-824.
14. Iyer SG, Saxena P, Sharma GL, Saxena UD. Forestier disease – An unusual cause of dysphagia. *Ind J Radiol Imag*, 2003; 13(1): 79-80.
15. Nakhoda K, Greene G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com). Last Updated: June 10, 2005.
16. Campos ME, Pérez B, Garabal J, López Campos D, López Aguado D. Síndrome de Forestier. A propósito de dos casos. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2001; 52: 247-250.
17. Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology*, 1976; 119: 559-568.
18. Moreno AC, González ML, Duffin M, López-Longo FJ, Carreño L, Forrestier DM. Simultaneous occurrence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and ankylosing spondylitis. *Rev Rheum Engl. Ed.* 1996; 63(4): 292-295.
19. Rapidly progressive dysphagia caused by Forestier's disease: a case report. Galiano K, Gotwald T, Maier H, Schatzer R, Obwegeser AA. *Wien Klin Wochenschr*, 2005; 117(5-6): 234-236.
20. Miragi H, Gronner AT. Calcification of the posterior longitudinal ligament: A cause of cervical myelopathy. *Am J Roentgenol*, 1969; 105: 365.
21. Ghaly RF, Aldrete JA. Cervical pain and dysphagia: Is it hyperostosis or anterior cervical HNP?. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2005; 28(2): 74-79.