

A Forestier betegség története

Józsa László dr. és Forgács Sándor dr.

Összefoglalás: A múlt század ötvenes éveiben a gerincoszlop szalagmeszesedéssel járó betegségeiből *J. Forestier* francia reumatológus új kórformát választott le, amelyet az elülső hosszanti szalag összefüggő meszesedése jellemez. A patológiai folyamat a szalagon kívül magában foglalja a paravertebrális kötőszövetet és a discus peripheriás részét is. Az irodalomban spondylosis hyperostoticának vagy Forestier betegségnek nevezik a kórképet. Az utánvizsgálók felfedezték, hogy gerinc szalagmeszesedéséhez gyakran társulnak egyéb hyperostotikus elváltozások: testszerte elmeszesednek a szalagok, inak, különösen azok tapadásai (entesopathia), jelezvén, hogy a kórkép a csontváz előrehaladtával nő. II. típusú cukorbetegségben fiatalabb életkorban és minden korcsoportban gyakrabban jelentkezik. A közlemény részletesen ismerteti az embert-állatot egyaránt megbetegítő kórkép történetét. DISH-re körjelző elváltozásokat legkorábban a 150 millió évvel ezelőtt élt Sauropodák (a dinoszauruszok egyik fajtájának) csontvázán észleltek. A ligamentum longitudinale anterius csontosodása a dinoszauruszok zömében észlelhető, azonban mamutban, Gigantocamelusban, Smilodonban és más korabeli állatokban (például kutyában, majomban, és emberszabású majmokban) is kimutatták. Paleopatológiai vizsgálatok alapján egyértelmű, hogy a DISH nem az emberiség legújabb kori történelme során jelent meg. Tüneteit kimutatták például II. Ramszesz egyiptomi fáraó (i. e. 1302–1213) ásatások során feltárt maradványain, továbbá a Shanidar I-nek elnevezett neandervölgyi emberekben is. Régészeti vizsgálatok kimutatták, hogy hajdan a papok körében rendkívül gyakori volt a DISH amit – tévesen – Bechterew-kórként azonosítottak.

THE HISTORY OF FORESTIER DISEASE

In the fifties of the last century, the French rheumatologist, Jacques Forestier distinguished a new disease form among the disorders associated with calcareous hardening of the ligaments of the spinal column; the new entity was characterized by continuous calcification of the ligamentum longitudinale anterius. In addition to the latter, the pathological process also afflicts paravertebral connective tissues along with the peripheral portion of intervertebral discs. In the literature, this condition is identified as hyperostotic spondylosis or Forestier disease. Subsequently, researchers have discovered that the calcification of spinal ligaments is often accompanied by additional hyperostotic lesions, including calcification of ligaments, tendons, and especially of their insertions (entesopathy) all over the body – suggesting a systemic skeletal disorder. This led to the evolution of the concept of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, alias the DISH syndrome. The prevalence of Forestier disease ranges between 2.9 and 20 per cent in various subsets of the population and increases with age. It evolves at a younger age and occurs more frequently in all age groups of Type II diabetics. The article provides a detailed description of the history of this human and veterinary disease. The signs of DISH were detected at the earliest on the skeletons of sauropods ('lizard-hipped' dinosaurs) that had lived 150 million years before now. Ossification of the ligamentum longitudinale anterius can be observed in the majority of dinosaurs, but it was shown also in the mammoth, Gigantocamelus, Smilodon and other contemporary animals (e.g. dogs, monkeys, and apes). Based on paleopathological studies, DISH has definitely not appeared during recent human history. Its manifestations have been demonstrated, for example, on the excavated remains of the Egyptian pharaoh Ramesses II (1302-1213 B.C.), as well as in hominid species as old as the Neandertal Shanidar I, which had lived approximately 100,000 years ago. As shown by archeological studies, DISH had once been extremely prevalent among clergymen; however, it was mistaken for ankylosing spondylitis.

A Forestier kór az egyik legősibb skeletalis elváltozás. A földtörténeti középkorban, a dinoszauruszokon jelentkezett először, s 150 millió éve számtalan (kortárs és kihalt) állatfaj egyedein mutatták ki. Az emberré válás folyamatában legkorábban 100 000 éve, a

neandervölgyi ősemléken figyelték meg. A szerzők áttekintik a betegség hosszú történetét, részletesen ismertetik a humán megbetegedések előfordulását, gyakoriságát.

A betegségeknek megvan a saját történetük, noha a kórképek többségének históriáját ma még nem ismerjük.

Nemcsak a fertőző betegségek keletkeznek, válnak emberi nyavalyákká (például a kórözdők háziásítása után a Bang-kór és máltai láz), pusztítanak, olykor világméretű járványokat okoznak (pestis, himlő), vagy évezredek múltán „megszelidülnek” (mint például a tuberkulózis, vagy a szifilisz), esetleg emberi beavatkozásra „eltűnnek” (mint a himlő). A ragályos megbetegedések történetét többé-kevésbé megismertük az utóbbi fél évszázad során, de a nem infectiosus kórokról alig vannak sejtéseink. A rheumatoid arthritis valószínűleg Észak-Amerikában alakult ki mintegy 7000–10 000 évvel napjaink előtt. A Dupuytren kór – egyetlen gén módosulása – mai tudásunk szerint a vikingek körében következett be az i. sz. 6–7. században. A csont-ízületi kórképek közül kettőről, az osteoarthrosról és újabban a Forestier betegségről kiderült, hogy praehuman elváltozások, jóval az ember megjelenése előtt élt ősszállatokon is fellelhetők. Rövid áttekintésünk célja a DISH 150–200 millió éves történetének összefoglalása, a korábban élt embereken fellelhető elváltozások ismertetése.

FORESTIER BETEGSÉG AZ ÁLLATVILÁGBAN

Amikor *Forestier* és *Rotes-Querol* hat évtizeddel ezelőtt elkülönítették a később Forestier betegségnek nevezett kórképet a hasonló gerinc-elváltozásoktól, bizonyára nem gondolták, hogy ezzel a gerincesek egyik legősibb betegségét körvonalazták. Napjainkra tisztázódott, hogy a Forestier kór nem kizárólag az ember megbetegedése, hanem jóval az ember kialakulása előtt megjelent a gerinceseken.

A felső jura korában 150–200 millió évvel napjaink előtt (Kína területén) élt Sauropoda¹ nemzetség tagjain, Yuannosaurusokon (testméretüket 7 m hosszúságúra, testtömegüket 700 kg-ra becsülik) és a Massospondylusokon (Kelet- és Dél-Afrikában élt kb. 5 m hosszú, 350 kg testű, növényevő sárkánygyíkokon) kialakult a gerinc elülső szalagjának elcsontosodása (*Rothschild* és mtsai. 1991). A későbbiekben számos dinosaurus fajon a Pinacosaurus (Mongólia és Kína területén élt 140–120 millió éve, testtömegét 1–2 tonnára teszik), a Pachyrhinosaurus (Észak-Amerika területén a felső kréta korban 5,5–7 méterre növekedett és 3–4 tonna súlyú lehetett), valamint a Hadrosaurus (7–10 méter termetű, 2–3 tonna testtömegű) maradványokon állapították meg, hogy a DISH morfológiai jegyeit viselőknél a hátsócsigolyák 100%-án, az ágyéki és nyaki csigolyák 60–70%-án valamint a farkcsigolyákon elcsontosodott a ligamentum longum anterius. (*Rothschild* és *Martin* 1993). Az archeológia kutatói – miután megismerkedtek a Forestier betegség morfológiájával – egyre több kihalt őslény fajon ismerték fel. A korai emlősökön éppen úgy, mint az emberrel kortárs (de már kipusztult) ősszállatokon a Mastodon fajokon, az óriástevén, az ősbölnyeken, alasz-

kai medvén stb. kórismézték a diffúz idiopathias skeletalis hyperostosis, vagy annak gerincre lokalizált változatát. A gerinc-elváltozás valamennyi éghajlati övezetben élt őslény egyedein kialakult, a hatalmas testtömegű (4–5 tonna), és a viszonylag csekély (pár kilónyi) testsúlyúakon (*Woodard* és mtsai 1985), de hosszú ideig kizárólag növényevő állatokon találták meg. A bipedál és quadripedál őshüllőkön egyaránt diagnosztizálták makroszkópos, röntgen CT valamint osteometriás vizsgálattal (sajnos szövettani és elektronmikroszkópos megfigyeléseket nem végeztek), viszont ez ideig egyetlen madár fajon (kihaltakon és élőknél) sem sikerült felismerni. A ragadozók közül csupán néhány faj, a pleisztocénben élt (és kb. 12 000 éve kihalt) amerikai kardfogú tigris (*Smilodon californicus*) és az őskutya *Canis diris* csontjain észlelték. (*Björkengreen* és mtsai 1987, *McDonald* és mtsai 1983, *Rothschild* és *Martin* 1993). Különösen érdekes, milyen sokszor fordult elő a kardfogú tigriseken, 48 gerinc közül 9 esetben önálló elváltozásként, további három gerincen, más kóros eltérésekkel társulva figyelték meg. A CT-osteometriás vizsgálat valamennyi preparátumon hyperostosis mutatót (*Björkengreen* és mtsai 1987). Napjainkban sem ritka a természetes körülmények élő emlősök és az idős kort megért háziállatok körében (*Woodard* és mtsai 1985). Legmeglepőbb felismerés, hogy a tengeri és édesvízi recens halakban is kialakulhat a DISH (*Desse* és mtsai 1981). Az óvilági majmokon (gorilla, makákó, cercófajom, rhesus majom stb.) 4,0–21%-os gyakoriságú. A fogságban tartott főemlősök között nem gyakoribb, mint a vadon élőknél (*Rothschild* és *Martin* 1993, *Sokoloff* és mtsai 1968). Nem kapott kellő figyelmet a felismerés, hogy a Forestier betegség modellje homok-patkányokon (*Psammomys obesus*) spontán kialakul, miközben gyakorta hyperglycaemia és/vagy hyperinsulinaemia és hyperuricaemia állapítható meg az állatokban. Makroszkópos, radiológiai és szövettani képében a cukorbeteg és nem diabeteses patkányok elváltozása között nem volt különbség (*Moskowitz* és mtsai 1990). Más (jelenleg is élő) állatfajokon eddig nem számoltak be a cukor és húgysav-anyagcsere zavarairól. Állatkísérletekben hyperfluorosis, A-hypervitaminosis, valamint az A-vitamin analogjával az alfa-retinollal a Forestier kórhoz hasonló csontelváltozás váltható ki (*Seawright* és mtsai 1965). Ez utóbbi (mármint az alfa-retinol) kórtani szerepe azért lényeges, mert ezt az anyagot az emberi terápiában is kiterjedten alkalmazzák, s számos klinikai megfigyelés szól amellett, hogy kiválthatja a DISH-t.

FORESTIER BETEGSÉG AZ EMBERISÉG TÖRTÉNETÉBEN

A hominoideák (emberszabásúak) köréből a Proconsul (a mai gorilla őse) csontozatán jelentkezett 10–12 millió évvel ezelőtt. Az Australopithecus (ember-előd, 3–1 mil-

¹ Az ősszállatok rendszertani beosztását, korát, méreteit, életkörülményeit *Parker* (2003) *Ősszállatok enciklopédiája*, valamint *Telegdi-Róth* *Ősszállatok* című művei alapján tárgyaljuk.

lió éve), *Homo habilis* (előember, 2,5–1 millió éve) és *Homo erectus* (egyenes ősember, 1,5 millió–300 000 éve élt) maradványain viszont nem találtak Forestier kóros eltérést (igaz, hogy a felsorolt három hominida (ember) fajnak összesen kb. 200–300 egyedből származó, hiányos vázmaradványa ismert). A neandervölgyi ősember (300 000–20 000 évvel korunk előtt élt) gerincén gyakran figyelték meg. Először *Crubézy* és *Trinkaus* (1992) a Shanidar 1 lelőhelyről előkerült vázokon az ágyéki csigolyákon kívül az olecranon, calcaneus, patella, trochanterek hyperostosisát írták le. *Trinkaus* és mtsai (2008) a Kiik Koba 1 lelőhelyen (Afrika) kb. 50 000 évvel ezelőtt táborozott neandervölgyiekről azt mondják, hogy a kórkép közöttük „magas frekvenciájú”. A kb. 200 000 évvel ezelőtt kialakult *Homo sapiens archaicus* (a mai ember őse, más néven cromagnoi ősember) skeletonein hosszú időn át (az őskőkortól a bronzkorig) nem találtak Forestier betegsége jellegzetes eltérést. Hosszú időbeli „kiesés” után a *Homo sapiens* (modern ember) vázletein legkorábban óegyiptomiak csontozatán (i. e. 4000 körüli), valamint II. Ramszesz fáraó (i. e. 1290–1224) múmiáján kórismézték (*Chhem* és mtsai 2004). Az ókori Nubia lakói körében (i. e. 1000–i. sz. 200 között) csaknem minden második idős férfi gerincén felismerték a jellegzetes elváltozást, ám a nőknél ritkán fordult elő (*Arriaza* és mtsai 1993). Kínában és Japánban archeológiai anyagon mind a hátsó, mind az elülső hosszanti szalag elcsontosodása 20% fölötti gyakoriságú (*Hukuda* és mtsai 2000, 2001). A középkori leleteken megszorodtak a leírások. *Vidal* (2000) két kelet-franciaországi, 6–8. századi temető anyagában a gerinc hyperostosisát 3,7 százalékban, generalizált DISH-t 2,8 százalékban állapított meg. A férfi/nő arány 3:1 volt. A prekolumbián indiánok közül a leggyakoribb előfordulást (25%) a pima indiánok vázain írták le (*Crubézy* 1989). Hazánkban *Pálfi* és mtsai (1986) honfoglalás-kori skletonokon 5%-ban észlelték. Az ország különböző 10–13. századi temetőiből (Budapest, Tiszafüred [Szolnok-Jász-Nagykunság megye], Karos-Eperjes [Borsod-Abaúj-Zemplén megye], Vörs-Papkert [Zala megye]) származó saját anyagomban a Forestier betegséget 7,5% gyakoriságúnak találtam (*Józsa* 2006). A 13–15. században használt bátmonostori temetőben 836 gerincen mindössze nyolc alkalommal (hét férfi, egy nő) figyeltük meg (*Farkas* és mtsai 2005). Mindezek az adatok arra figyelmeztetnek, hogy a viszonylag homogén lakosságban is nagy különbségek lehetnek a Forestier betegség incidenciáját illetően.

A (többségükben beltenyészett) uralkodó dinasztiák közül megemlíttük, a *Medici* család 15 felnőtt tagja közül kettőben alakult ki DISH (*Fornaciari* és mtsai 2009). A történelem legismertebb személyisége, aki Forestier betegségben szenvedett, *Johann Wolfgang Goethe* volt. Az 1970-ben végzett sír-felújításkor vázát is megvizsgál-

ták (de a megfigyeléseket 1999-ig titokban tartották²), az V-XII. háti csigolyák típusos ankylosisát állapították meg. A bőséges írásbeli feljegyzéssel összevetve a paleopathológiai észleléseket, *Ullrich* (2002) azt állítja, hogy a költő-óriás Forestier kórja negyven éves kora körül alakulhatott ki, ugyanis ettől fogva emlékeznek meg merev testtartásáról és járásáról.

Rogers és mtsai (1985) középkori vázokon 2-3% gyakoriságúnak találták a DISH-t, de megállapítják, hogy kétharmaduk papi személy volt. Ezzel csaknem egy időben *Waldron* a *British Medical Journal*-ban számolt be a Merton-i ágoston-rendi kolostor (működött 1140–1540 között) szerzetesei maradványainak őskortani vizsgálatáról. Közleményének címében utalt rá, hogy „új foglalkozási betegség”-ként vehetjük számításba a szerzetesek igen gyakori Forestier kórját. *Janssen* és mtsai (1999) egy kolostori sírkert, s egy polgári temető anyagát hasonlították össze. Amíg a kolostor 43. és 75. életéve között elhunyt valamennyi lakójának vázán megtalálták a DISH jeleit, addig a parasztok és kereskedők hamvait magába fogadó temetőben egyetlen Forestier kóros leletet sem észleltek. *Verlan* és mtsai (2007) egy maastrichi kolostori templomban nyugovóra helyezett barátok között 40,4%-ban állapították meg a lig. longitudinale anterius elcsontosodást. Hazánkban *Hajdu* és mtsai (2006) a zsámbéki premontrei kolostor lakóinak maradványait vizsgálták, s bár nem mondják ki, közleményük végki-csengése, hogy a szerzetesek között gyakori a Forestier betegség. A 20–21. században élő egyházi személyek epidemiológiai vizsgálatáról nem ismerünk beszámolót. A paleopathológiai vizsgálatok nem ritkán 20-30. életéve között sírba kerültek (különösen a szerzeteseken) is kimutatták, s egyáltalán nem szokatlan, a negyedik decenniumban elhunytakon. Kétségtelen, hogy a nagyobb anyagot felölelő őskortani elemzések annyiban meg-egyeznek a recensekkel, hogy a férfiakon három-négy-szer gyakoribbnak³, s az emelkedő életkorral növekedő frekvenciájúnak találták.

Az ankylotizáló hyperostosis kialakulását megkísérelték összefüggésbe hozni az életmóddal. Az őállatokon tett észlelések semmiféle összefüggést nem igazoltak. A lomha mozgású őshüllőkön éppen úgy létrejött, mint a gyors mozgású növényevő emlősökön, és a ürge ragadozókon. A növényevő táplálkozás és Forestier kór kapcsolata – amely korábban felmerült –, akkor vált tarthatatlanná, amikor kiderült, hogy húsevőkön (kardfogú tigris, kutya fajok), vagy a vegyes táplálékon élőkön (medve fajok) is létrejönnek a jellegzetes csont-ízületi eltérések. A humán epidemiológiai felmérések szerint a döntően növényi étrendet fogyasztó kelet-ázsiai lakosság között magasabb incidenciájú az elülső és hátsó hosszanti szalag elmeszesedése, ami azonban valószínűleg nem a táplálkozással, hanem rassz-béli tulajdonságaikkal függ össze.

² Az NDK-ban, azóta is kiderítetlen okból, magát a weimari sír felújítását, a csontváz vizsgálatának eredményeit és dokumentációját a legszigorúbb titokban tartották.

³ *Pálfi* és mtsai (1996) honfoglalás kori leleteken 7:1 férfi/nő megoszlást észleltek.

Spondylosis hyperostotica (Forestier betegség) előfordulása hazai populációban					
Forgács adatai szerint					
Traumatológiai anyag				Cukorbeteg	
Életkor	betegszám	Forestier-kór		betegszám	Forestier-kór
40-49 év	85	–	–	63	11,1%
50-59 év	181	5	2,8%	202	20,8%
60-69 év	153	14	9,2%	183	24,0%
70 év felett	81	17	20,1%	52	48,1%
Összesen:	500	56	11,2%	500	23,6%

Mellette szól, hogy (a többségében ugyancsak növényi diétán élő) negridek között alacsony frekvenciájú a Forestier kór. Úgy tűnik, hogy a szabadon élő és fogságban tartott állatok DISH gyakorisága között nincsen különbség. Az emberré válás 3 millió éves története során, viszonylag későn, kb. 100 000 éve élt elődeink maradványain találtak legkorábban a Forestier betegséggel, s jól lehet a kihalt neandervölgyi emberfaj tagjain gyakran fordult elő, az őket felváltó *H. sapiens archaicus* egyedein hosszú időn át nem jelentkezett a hyperostosis ankylosans. A megállapítás – bár helytálló – mégis kissé félrevezető, mert a korábban élt emberfajoknak olyan csekély számú és annyira hiányos vázmaradványait ismerjük, amelyek semmiképpen nem adnak reális felvilágosítást az ősemberek megbetegedéseiről.

Rassz-béli eltérésekről többen értekeztek, egybehangzóan a mongolid nagyrasz képviselőin találtak leggyakoribbnak (10–25%), europidokon negyed-ötöd ekkora gyakoriságú, s a negrid nagyraszhoz tartozókon a legritkább (1% alatti). Az ausztrálid rassz (recens és prehisztorikus) tagjai között előforduló DISH eseteket még nem ismertettek. A már említett pima indiánok 25%-os betegség gyakorisága kb. négy-ötszöröse a recens europidokénak. A kortárs koreai népességben 10,0%-ban, a japánok körében előrehaladott korban a lig. longitudinale posterius csontosodása 30% fölötti, s ezeknek az eseteknek a felében az elülső hosszú szalag is ossificalódik (Hukuda és mtsai 2001). Inamasu és mtsai (2006) szerint a mongolid népesség gyakori szalag-elcsontosodása polygénis eredetű, különböző kollagén-géneken, a sejtközötti állomány termelését szabályozó génen, és a chondrocytak elmeszesedését szabályozó génen mutattak ki polimorfizmust. Kong és mtsai (2007) a COLSA 1 gén polimorfizmusát teszik felelőssé mind a lig. longitudinale posterius, mind a lig. longitudinale anterius elcsontosodásáért, kínaiak körében végzett vizsgálataik alapján.

A FORESTIER BETEGSÉG

RADIOLÓGIAI ÉS KLINIKAI MEGISMERÉSÉNEK TÖRTÉNETE

A gerinc szalagmeszesedéssel járó betegségeiből Forestier és Rotes-Querol 1950-ben „hyperostose ankylosante vertebrale senile” néven új kórformát választott le. Idős férfiakon találtak ilyen elváltozásokat és ascendáló

prostatitissal magyarázták. A pathológiai folyamat lényege az elülső hosszanti szalag elcsontosodása, amely magába foglalja a paravertebrális kötőszövetet és a discus peripheriás részét is. Az utánvizsgálók közül 1953-ban elsőnek Ott írt le a nöbetegen is hasonló elváltozást és tőle származik a spondylosis hyperostotica elnevezés, amely a szerző azon véleményét fejezi ki, hogy nem különálló betegségről, hanem a spondylosis deformans egy megjelenési formájáról van szó. Forestier és Lagier (1971) azonban fenntartották véleményüket, hogy az elváltozás különbözik a spondylosistól, csak a „senile” jelzőt hagyták el. Az irodalomban az elváltozást spondylosis hyperostotica-nak (hyperostotic spondylosis) vagy Forestier betegségnek nevezik.

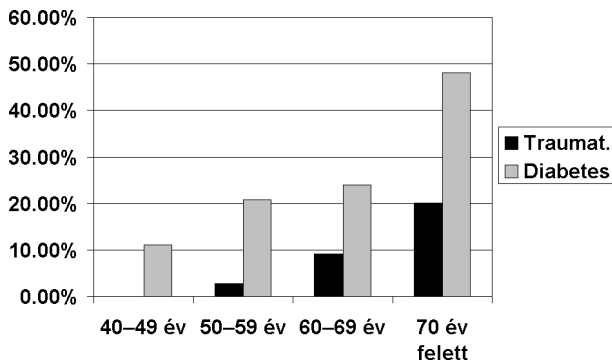
Forgács figyelt fel arra a jelenségre (1972, 1973, 1974), hogy a gerinc hyperostosisához gyakran társulnak egyéb hasonló elváltozások: a koponyán hyperostosis frontalis interna, a medencén szalagmeszesedések és a perifériás ízületek körül testszerte elmeszesednek az inak, szalagok tapadásai. Calcaneus sarkantyú például csaknem minden esetben észlelhető. Forgács „diffúz hyperostosis betegség”-nek nevezte ezt a kórfolyamatot. Resnick és mtsai 1975–76-ban 21 Forestier beteg csontjainak röntgen képét elemezték. A medencében minden esetben, a perifériás csontok körül az esetek nagy részében szalagmeszesedéseket találtak és megalkották a „Diffúz Idiopathiás Skeletal Hyperostosis (DISH)” szindróma elnevezést, amely gyorsan elterjedt az irodalomban.

A spondylosis hyperostotica nemzetközileg elfogadott kritériumai is Resnicktől származnak. Eszerint.

1. Legalább 4 egymás alatti csigolyát összekötő elmeszesedett elülső szalag.
2. Az intervertebrális rések magassága megtartott (ez különíti el az intervertebrális osteochondrosis (discopathia) eredetű spondylosistól).
3. A gerinc kisízületeiben és sacroiliacalis ízületekben nincsenek gyulladási jelek (ez különíti el a Bechterew kórtól).

Az elváltozások különösen a háti szakaszon gyakoriak. Ritkább a nyakon, még ritkább az ágyéki szakaszon.

A betegség kevesebb klinikai tünetet okoz, mint azt a kiterjedt röntgenológiai elváltozások alapján várnánk (Forgács 1977, 1982, 1986, 1995). Fájdalom, mozgáskorlátozottság természetesen előfordul. A nyaki szakasz



elváltozásai az anatómiai helyzet miatt néha dysphagiát idéznek elő. Súlyosabb klinikai kép csak akkor keletkezik, ha a DISH részjelenségeként a nyaki gerinc hátsó szalagjának meszesedése is kialakul (Kiss és mtsai. 1969).

A Forestier betegség akkor került ismét az érdeklődés előterébe, amikor felhívták a figyelmet anyagcsere összefüggéseire. Boulet és mtsai 1954-ben 12 betegen észlelték cukorbetegséggel való kapcsolatát, amit később, a 60-as években nagy beteganyagban többen igazoltak (Hajkova és mtsai 1965, Julkunen és mtsai 1966, Schoen és mtsai 1969, Andersch és mtsai 1970). Hazánkban Forgács nagy beteganyagban részletesen tanulmányozta a betegség anyagcsere összefüggéseit (1972, 1973, 1974, 1976, 1986, 2003), 40 év feletti betegeket vizsgált, 500 traumatológiai anyagból származó és 500 diabeteses beteg röntgenfelvételeit tekintette át. A traumatológiai anyagban 11,2%, cukorbetegek között 23,6% spondylosis hyperostotica fordult elő (táblázat). A betegség időskori elváltozás, előfordulása az életkor előre haladtával növekszik. A gyakorisága tehát attól függ milyen korcsoportokat vizsgálunk. Ezért lehetségesek nagy eltérések: 1,6% (Julkunen és mtsai, 1968), és 13% (Lequesne és mtsai. 1970) egyaránt szerepel az irodalomban.

Egy másik hazai populációban Kiss és mtsai (1997, 2002) az ötven éven felüli férfiak között 5,8%-os frekvenciát találtak. A kortárs lakosság epidemiológiai vizsgálataiban 2,9%-os gyakoriságot mutattak ki Finnországban (Julkunen és mtsai 1981), Mellőzve a számos epidemiológiai megfigyelés részletezését, meg kell jegyezni, hogy míg a finnek között a férfi/nő arány 2:1, addig a kortárs magyar populációban 4:1. A férfiakon korábbi életkorban kezdődik, de a kor előre haladtával mindkét nemből emelkedik a Forestier betegség gyakorisága.

Diabetesben a Forestier betegség fiatalabb korban és minden korcsoportban gyakrabban jelentkezett, 50 éves kor alatt csak cukorbetegben alakult ki. I. típusú diabetesben alig volt gyakoribb a hyperostosis mint a normál populációban, II. típusú cukorbetegségben viszont ugrásszerűen megemelkedett az előfordulás. Ezekben a betegekben elhízás, hypercholesterinaemia, hyperuricaemia és más anyagcserezavarok is gyakran észlelhetők és mindezek feltehetően szerepet játszanak a hyperostosis kialakulásában. Feltehetően a növekedési hormon túlermelődésnek is van szerepe (Forgács és Gács, 1974, Forgács 2003).

Kiss és mtsai (1997) rizikótényezőkről beszélnek, s minél több faktor jelen van az egyén szervezetében, annál nagyobb valószínűségű a Forestier betegség fellépte.

Valószínűleg ezekkel magyarázható a középkori kolostorok lakói körében kimutatott (olykor rendkívüli) betegség gyakoriság (Janssen és mtsai 1999, Verlaan és mtsai 2007). Waldron (1985) korabeli írások alapján rekonstruálta a középkori szerzetesek életmódját. Szerinte a jó és bőséges táplálkozás, a kevés mozgás, a többnyire ülő testhelyzet oda vezettek, hogy a barátok között gyakori volt az obesitas, feltehetően az anyagcsere betegségek (diabetes, húgysav metabolizmus zavara, dyslipaemia, hypertonia stb.), s ez a magyarázata a kolostor-lakók nagyszámú megbetegedésének. Nem tisztázott azonban a rizikótényező és a kimutatott gén-polimorfizmus, esetleg gén-károsodás kapcsolata. A klinikai megfigyelések szerint a Forestier kóros betegekben fokozott a heterotopias csontképződési hajlam, mind sebészi hegekben, mind ízületi protézisek körül (Bundrick és mtsai 1985, Weiss 1985), ami szintén a kórfolyamat polygénis eredetére utal.

Jól lehet a DISH az egyik legrégebbi skeletális elváltozás, legalább 150 millió éves múltira tekint vissza az állatvilágban, s emberi megbetegedésnek 100 000 éve ismerjük, mégis számtalan megválaszolatlan pathogenetikai és pathomechanikai kérdés merül fel. Mindezek további vizsgálatokat igényelnek.

IRODALOM

- Andersch H., Arzberger H., Köhler W.: Die ankylosierende Hyperostose der Wirbelsäule (Forestiersche Erkrankung) beim Diabetiker. Systematische Röntgenuntersuchungen an 1000 Zuckerkranken. Dtsch. Gesundh.-Wes. 25, 1991-1994. (1970)
- Arriaza BT., Merbs CF., Rothschild BM.: Diffuse idiopathic skeletal Hyperostosis in Meroitic Nubians from Semns South Sudan. Am. J. Phys. Anthropol. 92, 243-248, (1993).
- Barsamian JG., Cobb LW., Bremes AM. et al.: Radiographic, clinical and histopathologic evaluation with surgical treatment of Forestier's disease. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 59, 136-141 (1985)
- Björkengreen AG., Sartorius DJ., Shennis S. et al.: Pattern of paravertebral ossification in the prehistoric saber-torched cat. Am. J. Roentgenol. 148, 779-782, (1987)
- Boachie-Adjei O., Bullough PG.: Incidence of ankylosing spondylitis of the spine (Forestier's disease) at autopsy. Spine, 12, 739-743 (1987)
- Boulet P., Serre H., Mirouze J.: La rachis diabétique. Sem. Hôp. Paris 30. 2392-2409. (1954).
- Bundrick TJ., Cook DK., Resnick CS.: Heterotopic bone formation in patients with DISH following total hip replacement. Radiology, 165, 595-597, (1985)
- Chhem RK., Schmit P., Fauré C.: Did Ramesses II really have ankylosing spondylitis? A reappraisal. Canad. Ass. Radiol. 55, 211-217, (2004).
- Crubézy E., Morlock G., Zammit J.: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and enthesopathy in Medieval skeletons. Clin. Rheumatol. 5, 15-16, (1986)

- Crubézy E.*: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: diagnosis and importance in paleopathology. *J. Paleopathol.* 3, 107-118 (1990)
- Crubézy E., Trinkaus E.*: Shanidar 1: a case of hyperostotic disease (DISH) in the middle Paleolithic. *Am. J. Phys. Anthropol.* 89, 411-420, (1992)
- Desse G., Meunier FJ., Laroche J.*: Hyperostose vertebrale chez l'animal. *Rhumatologie*, 33, 105-119, (1981)
- Farkas L. Gy., Józsa L., Paja L.*: A gerinc elváltozásai egy középkori temető vázleletein. *Anthrop. Közl.* 46, 11-24, (2005).
- Forestier, J., J. Rotes-Querol.*: Hyperostose ankylosante vertebrale senile. *Rev.Rhum.* 17, 525-534. (1950).
- Forestier, J., J. Rotes-Querol.*: Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann.Rheum.Dis.* 9, 321-330. (1950).
- Forestier, J., R. Lagier.*: Ankylosing hyperostosis of the spine. *Clin.Orthop.* 74, 65-83. (1971).
- Forgács S.*: A csont-izületi rendszer elváltozásai cukorbetegségben *Orv. Hetil.* 113, 363-369. (1972.).
- Forgács S.*: Wirbelsäulen- und Schaedelhyperostose bei Diabetes. *Diagnostik* 5., 367-370. (1972)
- Forgács S.*: Hyperostotische Knochenveränderung bei Diabetikern. *Radiologie* 13, 167-173. (1973).
- Forgács S.*: Knochenveränderung bei Diabetikern. *Med. Klin.* 48, 1971-1978. (1974).
- Forgács S.*: Spondylosis hyperostotica és cukorbetegség. *Rheum. Balneol. Allerg.* 17, 166-173.(1976).
- Forgács S.*: A spondylosis hyperostotica röntgenképe *Rheum. Balneol. Allerg.* 18, 80-86. (1977).
- Forgács S.*: Bones and Joints in Diabetes Mellitus Akadémiai Kiadó Budapest és Martinus Nijhoff Publishers- The Hague-Boston-London. 1982.
- Forgács S.*: Diabetes mellitus and rheumatologic diseases. *Clin. Rheum. Dis.* 12, 729-753. (1986).
- Forgács S.*: Bone and rheumatic disorders in diabetes mellitus. In: J.Pickup, G.Williams (Eds): *Textbook of Diabetes*. Blackwell Science Oxford 1997.
- Forgács S.*: Diabetes Mellitus In: J. Klippel, P. Dippe (Eds.): *Rheumatology – Third edition*. Gower Med. Publ. Mosby Year Book 2003
- Forgács S.*: Acromegaly In: J.Klippel, P. Dieppe (Eds.): *Rheumatology – Third edition* Gower Med. Publ. Mosby Year Book 2003.
- Forgács S., Gács G.*: Growth hormone level in diabetes with hyperostotic spondylosis. *IRCS Med.Sci.* 2, 1373. (1974)
- Forgács S., Halmos T., Salamon F.*: Bone changes in diabetes melitus. *Isr.J.Med.Sci.* 8, 784-786. (1972).
- Forgács S.*: Diffuz hyperostosis szindróma. *Osteol. Közl.* 3, 10-18, (1995)
- Fornaciari G., Giuffra V., Giusiani S., et al.*: The „gout” of the Medici Grand Dukes of Florence: a paleopathological study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009. jan. 27.
- Fornasier VL., Littlejohn G., Urowitz MB.*: Enthesial new bone formation: the early changes of spinal diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *J. Rheumatol.* 10, 937-947 (1983)
- Hajdu T., Fóthi E., Évinger S.*: Ízületi elváltozások a zsámbékpremontrei templom lelőhelyről. *Osteol. Közl.* 16, 19-25, (2006).
- Hajkova J., Streda A., Skrha F.*: Hyperostotic spondylosis and diabetes mellitus. *Ann. Rheum. Dis.* 24, 536-543. (1965).
- Horváth F., Forgács S.*: Az ízületi betegségek röntgendiagnosztikája. *Medicina*, Budapest. 1984
- Hukuda S., Inoue K., Ushhyama T. et al.*: Spinal degenerative lesions and spinal ligamentous ossification in ancient Chinese populations of Yellow River civilization. *Int. J. Osteoarcheol.* 10, 108-124, (2000)
- Hukuda S., Inoue K., Nakai M. et al.*: Did ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine evolve in modern period? A paleohistologic study of ancient human skeletons in Japan. *J. Rheumatol.* 27, 2647-2657, (2001)
- Inamashu J., Gulot BH., Sachs DC.*: Ossification of the posterior longitudinal ligament: an update on its biology, epidemiology and natural history. *Neurosurgery*, 58, 1027-1039, (2006).
- Janssen HAM., Maat GJR.*: Canons buried in the stiftskapel of the Saint Servaas Basilica. *Barger's Anthropologica*. Vol. 5. Springer Verl. Berlin, 1999. (1-43. old.)
- Józsa L., Renner A., Salamon A.*: A Dupuytren betegség története. *M. Traumatol. Orthop.* 40, 11-14, (1997)
- Józsa L.*: Paleopathologia. Elődeink betegségei. Semmelweis Kiadó, Budapest. 2006.
- Józsa L.*: A Forestier betegség patológiája. *Közlés előtt.* (2009)
- Julkunen H., Knekt P., Aromaa A.*: Spondylosis deformans and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Finland. *Scand. J. Rheumatol.* 10, 193-203, (1981)
- Julkunen H., Kärälä R., Viljunen V.*: Hyperostosis of the spine in diabetes mellitus and acromegaly. *Diabetologia.* 2,123-126. (1966).
- Julkunen H., Pyhälä K., Lehtovirta E.*: Hyperostosis of the spine in relation to age and hyperglycaemia in man aged 30-69. *Ann Med. Intern. Fen* 57, 1-7. (1968).
- Kim SKL., Chol BR., Kim CG. et al.*: The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Korea. *J. Rheumatol.* 31, 2032-2035, (2004)
- Kiss Cs., Forgács S., Karlinger K., Mituszova M.*: A nyaki gerinc ligamentum longitudinale posteriusának meszesedése DISH-ben. *Magy. Reum.* 30, 211-219, (1989).
- Kiss Cs., Szilágyi M., Miluszova M. et al.*: A diffúz idiopathiás skeletalis hyperostosis prevalenciája és rizikótényezői reprezentatív hazai populációban. *Orv. Hetil.* 138, 1619-1623, (1997)
- Kiss Cs., O'Neill TW., Miluszova M., et al.*: Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Hungary. *Rheumatology (Oxford)* 41, 1135-1138, (2002)
- Kong G., Ma X., Li P. et al.*: COLBA-1 polymorphism associated with ossification of the ligamentum flavum and ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine*, 32, 2834-2838, (2007).
- Lequesne M., Cassa P., Nallet J., Ryckewaert A., De Seze S.*: Hyperostose vertébrale et diabete sucre. *Rev. Rhum. Mal. Ostéoartic.* 37, 281-286. (1970).
- McDonald JM., Barlett CS.*: An associated musk ox skeleton from Sabville, Virginia. *J. Vertebr. Paleontol.* 2, 453-470, (1983)
- Moskowitz RW., Ziv I., Denko CW. et al.*: Spondylosis in sand rats: a model of intervertebral disc degeneration and hyperostosis. *J. Orthop. Res.* 8, 401-411, (1990).

- Oláh J.*: Időskori megbetegedés a spondylosis hyperostotica? *Osteol. Közl.* 3, 88-92, (1995)
- Ono K., Yonenubu K., Miyamoto S., et al.*: Pathology of ossification of the posterior longitudinal ligament and ligamentum flavum. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 359, 18-26, (1999).
- Pálfi Gy., Marcsik A., Oláh S. et al.*: Sárrétudvari-Hízóföld honfoglaláskori széria paleopatológiája. In: Pálfi Gy., Farkas L. Gy., Molnár E. (szerkesztők): Honfoglaló magyarság, Árpád-kori magyarság. JATE kiadás, Szeged, 1996. (213-234. old.)
- Parker S.*: Az őslények enciklopédiája. Kossuth Kiadó, Budapest, 2003.
- Resnick D., Shaul S., Robins J.*: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): Forestier's disease with extraspinal manifestations. *Radiology* 115, 513-524. (1975).
- Resnick P., Niwayama G.*: Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 119, 559-568. (1976).
- Rogers J., Waldron T.*: DISH and the monastic way of life. *Int. J. Osteoarcheol.* 11, 357-365, (2001)
- Rothschild MB.*: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis as reflected in the paleontological records: dinosaur and early mammals. *Semin. Arthritis Rheum.* 17, 119-125, (1987)
- Rothschild MB., Berman D.*: Fusion of caudal vertebrae in late Jurassic Sauropods. *J. Verbr. Paleontol.* 11, 29-36, (1991).
- Rothschild MB., Martin LD.*: Paleopathology. Disease in fossil records. CRC Press, Boca Raton-Ann Arbor-London-Tokyo, 1993.
- Seawright AA., English PB., Gardner RW.*: Hypervitaminosis A and hyperostosis of the cat. *Nature*, 206, 1171-1172 (1963).
- Schoen D., Eggstein M., Vogt W.*: Ist die hyperostotische Spondylosis deformans eine diabetische Osteopathie? *Fortschr. Röntgenstr.* 110, 524-539. (1969).
- Sokoloff L., Snell KC., Stewart HL.*: Spinal ankylosis in Rhesus monkey. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 61, 285-293, (1968)
- Telegdi-Roth K.*: Ősállattan. II. kiadás. Tankönyvkiadó, Budapest, 1959
- Trinkaus E., Maley B., Buzhilova AP.*: Brief communication: Paleopathology of the Kiik-Koba 1 Neanderthal. *Am. J. Phys. Anthropol.* 137, 106-112, (2008).
- Ullrich H.*: Goethe's skull and skeleton. *Anthrop. Anz.* 60, 341-368, (2002)
- Verlaan JJ., Oner FC., Maat GJR.*: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in ancient clergymen. *Eur. Spine J.*, 16, 1129-1135, (2007)
- Vidal P.*: A paleoepidemic study of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *J. Bone Spine*, 67, 210-214, (2000)
- Waldron T.*: DISH at Merton Priory: evidence for a „new” occupational disease. *Brit. Med. J.* 291, 1762-1763, (1985)
- Weiss GM.*: Ossifying surgical scar in Forestier's disease. *Int. Surgery.* 70, 273-278, (1985)
- Woodard JC., Pordos PW., Parker RB., et al.*: Canine diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Vet. Pathol.* 22, 317-326, (1985)
- Zorab B.*: Historical and praehistorical background to ankylosing spondylitis. *Proc. Roy. Soc. Med.* 54, 415-420, (1961)