

The crowned dens syndrome. Evaluation with CT imaging

La sindrome del “dente incoronato”. Valutazione diagnostica mediante TC

P.N. Scutellari • R. Galeotti • S. Leprotti • M. Ridolfi • R. Franciosi • G. Antinolfi

Sezione di Diagnostica per Immagini, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Anestesiologiche e Radiologiche, Università degli Studi di Ferrara, Italy

Correspondence to: M. Ridolfi, Via Varthema 44, Bologna, Italy, Tel.: +39-051-6235444, Fax: +39-051-6235444, e-mail: marcelloridolfi@yahoo.it

*Il lavoro spetta in parti uguali agli autori

Received: 21 March 2006 / Accepted: 20 August 2006 / Published online: 19 March 2007

Abstract

Purpose. The purpose of this study was to verify the value of computed tomography (CT) in the diagnosis of the “crowned dens” syndrome, not only in crystal deposition diseases, but also in other rheumatic or nonrheumatic conditions.

Materials and methods. Thirty-eight patients (15 men and 23 women; mean age 55 years; age range 35–79) with neck pain were examined and divided into two groups: (1) patients already identified as rheumatic and referred for further investigation of the atlantoaxial region; (2) patients with symptoms confined to the cervical spine, with inconclusive radiographic findings.

Unenhanced CT of the cervical spine (Tomoscan SR 7000 Philips, Eindhoven, Netherlands) was performed in all patients. There were 11 cases of rheumatoid arthritis (ten women and one man), two calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (both women), one of systemic sclerosis (a woman), one of osteoarthritis (a man), one of seronegative arthritis (a man), four of neoplasm (one woman and three men) with suspected cervical involvement, one (a man) of haematological disease (lymphoma), one (a woman) of menopausal osteoporosis, ten (five men and five women) of recent or previous trauma with suspected involvement of the skull base and first cervical vertebrae and six of unknown painful cervical dysfunction (three men and three women).

Results. CT demonstrated calcific deposits around the dens in 12 patients (three men and nine women), in the transverse and alar ligaments, and in the anterior atlantooccipital membrane. CT revealed horseshoe- or crown-like calcification surrounding the odontoid process. In our series, other rheumatic diseases, especially rheumatoid arthritis, showed similar irregular calcifications of the atlantoaxial joint.

Discussion. In calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystal deposition disease, the spine may be the only site of involvement, generally asymptomatic. Crystals located in the transverse ligament of the atlas give rise to the crowned dens syndrome, usually in patients affected by severe degenerative lesions of the atlantoaxial joint and peripheral chondrocalcinosis. Symptoms may be absent, or a neurological compressive syndrome may develop. Symptoms tend to worsen with age. The diagnosis is not always easy, as the symptoms are similar to those of other diseases, such as meningitis, cervicobrachial pain,

Riassunto

Obiettivo. Verificare il ruolo della TC nella diagnosi della sindrome del “dente incoronato” (SDI), non solamente nelle malattie da microcristalli, ma anche in altre affezioni, reumatiche e non.

Materiali e metodi. Sono stati esaminati 38 pazienti (15 maschi e 23 femmine), età media 55 anni (range 35–79 anni), affetti da “cervicalgia”. I soggetti sono stati suddivisi in due gruppi: (1) pazienti già diagnosticati come “reumatici”, di cui lo specialista richiedeva un ulteriore approfondimento diagnostico della zona atlo-epistrofica; (2) pazienti con sintomatologia d’esordio circoscritta al rachide cervicale, di cui la radiologia convenzionale era risultata poco significativa. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC volumetrica della colonna cervicale (Tomoscan SR 7000 Philips, Eindhoven, Olanda), senza somministrazione per via endovenosa di mezzo di contrasto. La patologia dei nostri pazienti era rappresentata da: 11 casi affetti da artrite reumatoide (di cui 10 femmine e 1 maschio); 2 casi portatori di malattia da CPPD, entrambi di sesso femminile; 1 caso di sclerosi sistemica (femmina); 1 caso di artrosi (maschio); 1 caso di spondiloartrite sieronegativa (maschio); 4 pazienti oncologici (1 femmina e 3 maschi) con sospetta localizzazione replicativa cervicale; 1 caso (maschio) affetto da patologia ematologica maligna (linfoma); 1 caso (femmina) con osteoporosi post-menopausa; 10 pazienti (5 maschi e 5 femmine) affetti da patologia traumatica, recente e pregressa, di cui si sospettava interessamento della base del cranio e delle prime vertebre cervicali e, infine, 6 pazienti con patologia imprecisata (3 maschi e 3 femmine) algico-disfunzionale cervicale.

Risultati. L’esame TC è risultato positivo, per depositi calcifici a livello del dente, in 12 pazienti (3 maschi e 9 femmine), con calcificazioni a livello del legamento trasverso, di quelli alari e della membrana atlo-occipitale anteriore. La TC dimostra minute calcificazioni peri-odontoidi a “ferro di cavallo” od a “corona” intorno e all’apice del dente dell’epistrofeo. Nella nostra casistica altre malattie reumatiche hanno evidenziato la presenza di calcificazioni periodontoidi, soprattutto l’artrite reumatoide inveterata.

Discussione. Nella malattia da deposito di cristalli di pirofosfato di calcio diidrato (CPPD) la colonna vertebrale può essere la sola

occipitotemporal headache, calcific tendinitis of the longus colli muscle, spondylodiscitis and retropharyngeal abscess.

Conclusion. CT is the gold standard in identifying crowned dens syndrome, as it is able to depict the shape and site of calcification and any bone erosions. Radiography of other joints (wrist, knee, pubic symphysis) may help to ascertain whether the disease is due to calcium pyrophosphate dihydrate or hydroxyapatite crystals, and is therefore recommended for routine patient management. Magnetic resonance imaging (MRI) is indicated for the study of neurological complications.

Key words Crowned dens syndrome • CPPD crystal deposition disease • Transverse ligament of the atlas • Computed tomography

localizzazione, generalmente asintomatica; quando i cristalli hanno sede nel legamento trasverso dell'atlante, si realizza la sindrome del "dente incoronato", abitualmente in pazienti con lesioni degenerative avanzate dell'articolazione atlo-epistrofica con evidente condrocalcinosi periferica. Il quadro clinico può essere asintomatico o associarsi a sindrome neurologica compressiva e si aggrava con l'avanzare dell'età. La diagnosi non è sempre facile, dato l'ampio aspetto di presentazione della sindrome: infatti, la diagnosi differenziale va posta con la meningite, il dolore cervico-brachiale, l'emicrania occipito-temporale, le calcificazioni del tendine del muscolo lungo del collo, la spondilodiscite e l'ascesso retrofaringeo.

Conclusioni. Nella sindrome del "dente incoronato" la TC rappresenta il "gold standard" diagnostico, potendo identificare la forma e la sede delle calcificazioni e le eventuali erosioni ossee. L'esame radiografico di altri distretti articolari (carpo, ginocchio, sinfisi pubica, spalla) può agevolare il riconoscimento eziologico della malattia, se da CPPD o da HA, ed è pertanto raccomandato nella gestione routinaria del paziente. L'impiego della RM è indicato nello studio della complicità neurologiche.

Parole chiave Sindrome del "dente incoronato" • Malattia da deposito di cristalli di CPPD • Legamento trasverso dell'atlante • Tomografia computerizzata

Introduction

The "crowned dens" syndrome (CDS) is a clinical-radiological entity characterised by calcification of the ligaments surrounding the odontoid process of the axis and by acute attacks of cervicooccipital pain, with fever, rigidity and general signs of inflammation lasting from days to several weeks [1]. It predominantly affects women of a mean age of 60–70 years at the time of diagnosis. The crystal deposits, in most cases calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) but also hydroxyapatite (HA), may remain asymptomatic or cause chronic cervical pain and spinal cord compression [2].

The classic presenting triad (headache, fever and morning cervical pain) was first described by Le Goff in 1980 [3, 4], who distinguished these acute attacks from those seen in common osteoarthritis and in crystal diseases of the distal cervical vertebrae or thoracic-lumbar spine [5]. The triad may also appear in infectious meningitis secondary to lumbar puncture or in metastatic cervical spondylitis [6]. Furthermore, atypical cases of CDS can simulate both the painful cervicobrachial syndrome (with shoulder weakness and stiffness), as well as occipitotemporal headache (which mimics atypical rheumatic polymyalgia and/or giant cell arteritis). The differential diagnosis is not easy [1]. According to available data [7–10], computed tomography (CT) imaging at the C1–C2 level is still the reference standard and is superior to magnetic resonance imaging (MRI) in identifying these calcifications, especially when they are small [11].

The aim of this paper was to illustrate a series of cases of CDS seen not only in crystal deposition diseases but also in other rheumatic and nonrheumatic conditions and to provide an assessment of CT imaging patterns and an analysis of the best use of current imaging techniques.

Introduzione

La sindrome del "dente incoronato" (SDI) rappresenta un'entità clinico-radiologica caratterizzata dall'associazione di calcificazioni dei legamenti attorno al dente dell'epistrofeo e da attacchi acuti periodici di cervicotalgia occipitale con febbre, rigidità e segni generali di flogosi, di durata molto variabile, da pochi giorni ad alcune settimane [1]. Colpisce prevalentemente il sesso femminile, con età media al momento della diagnosi tra i 60 ed i 70 anni. I depositi di cristalli, nella maggior parte dei casi di pirofosfato di calcio diidrato (CPPD), ma anche di idrossiapatite (HA), possono rimanere asintomatici oppure essere responsabili di dolore cronico cervicale e di compressione midollare [2].

La tipica descrizione della sindrome, caratterizzata dalla triade cefalea, febbre e cervicotalgia mattutina, è stata riferita nel 1980 da Le Goff [3, 4], che distinse questi attacchi acuti da quelli osservati nelle delle malattie da microcristalli a localizzazione vertebrale cervicale distale o dorso-lombare, e da quelli della comune malattia artrosica [5]. Questa triade è suggestiva anche di meningite infettiva, secondaria a puntura lombare o a spondilite cervicale [6] metastatica in pazienti anamnesticamente oncologici. Inoltre casi atipici di SDI possono simulare sia la sindrome dolorosa cervico-brachiale (con debolezza e rigidità della spalla) che la cefalea occipitale e temporale (che mima la polimialgia reumatica atipica e/o l'arterite a cellule giganti). La diagnosi differenziale non è sempre facile [1]. Secondo la letteratura [7–10], l'esame TC focalizzato a livello di C1-C2 rimane il "gold standard" della diagnostica per immagini ed è superiore alla RM nell'identificare queste calcificazioni, soprattutto se minute [11].

Scopo del presente lavoro è stata l'illustrazione di alcuni

Materials and methods

Between 2001 and 2004, 38 patients (15 men and 23 women; age range 45–72 years; mean age 55) were referred by both general practitioners and specialists (orthopaedic surgeons, rheumatologists, neurologists, and oncologists) for investigation of neck pain. The patients were divided into two groups:

- The first (16 cases, three men and fifteen women) consisted of patients with a known clinical–rheumatologic diagnosis [rheumatoid arthritis (RA), diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), etc.] established on the basis of pain and/or dysfunction at the level of the atlantoaxial joint and alterations demonstrated by conventional radiography, and for whom the specialist had requested further diagnostic investigation
- The second group (22 cases, 12 men and fifteen women) consisted of patients referred by rheumatologists, general practitioners and other specialists (orthopaedic surgeon, neurologist, oncologist), with initial symptoms confined to the lower cervical spine, often with a history of trauma, and with inconclusive radiographic findings.

Data collected for each patient included signs and symptoms of the illness, social status and daily working activity, physical examination and laboratory tests, clinical diagnosis and radiographic findings. In addition to the routine laboratory tests [glycaemia, azotaemia, erythrocyte sedimentation rate (ESR), protein, etc.], all patients were tested for rheumatic diseases (RA test, search for crystals in the synovial fluid, etc.).

All patients underwent volumetric CT of the cervical spine on a Tomoscan SR 7000 Philips (Eindhoven, Holland), with a maximum section thickness of 3 mm, obtained in a plane parallel to the articular surface of the vertebral bodies on the lateral scout view followed by gantry tilting (20° maximum). The images were visualised in such a way as to have a window and window level both for soft tissue (i.e. transverse ligament) and for bone. Window width was 1,500 HU and window level +300 HU for the skeleton and 350 HU and +50 HU for soft tissue. Exposure parameters were 140 kV and 300 mA in all cases. No contrast media were employed.

The disorders affecting the patients (Table 1) were distributed as follows: 11 cases of rheumatoid arthritis (ten women and one man), two of CPPD crystal deposition disease (both women), one of systemic sclerosis (a woman), one of osteoarthritis (a man), one of seronegative spondyloarthritis (a man), four of neoplasm (one woman and three men) with suspected cervical metastases, one (a man) of malignant haematological disease (lymphoma), one (a woman) of postmenopausal osteoporosis, ten (five men and five women) of recent or previous traumatic injury with suspected involvement of the skull base and first cervical vertebrae (dens fracture, frank atlantoaxial luxation or subluxation) and six of algo-dysfunctional syndrome of the cervical spine (three men and three women). The series therefore included 16 rheumatological patients. Among these, the prevalent disease was RA (ten women and one man), followed by CPPD crystal deposition disease (two cases), systemic sclerosis (one case), osteoarthritis (one case) and seronegative spondyloarthritis (one case).

casi di sindrome del “dente incoronato” – non solamente nell’ambito delle malattie da deposito di microcristalli, ma anche in altre malattie reumatiche (i.e., artrite reumatoide) e non –, la valutazione dei loro aspetti iconografici TC e il giudizio sul miglior impiego delle tecniche attuali di imaging.

Materiale e metodi

Nel periodo 2001–2004 sono stati esaminati 38 pazienti, di cui 15 maschi e 23 femmine, di età compresa fra i 45 ed i 72 anni (media 55), affetti da “cervicalgia”, inviati sia dal medico di base che dallo specialista (ortopedico, reumatologo, neurologo, oncologo) per gli accertamenti del caso. I pazienti sono stati divisi in due gruppi:

- *il primo (formato da 16 pazienti, di cui 3 maschi e 13 femmine), dove la diagnosi clinico-reumatologica era già stata effettuata (AR, DISH, ecc.) per la comparsa di sintomatologia algica e/o disfunzionale a livello della cerniera atlo-epistrofica, con alterazioni già dimostrate in maniera inequivocabile dall’esame radiografico convenzionale, e di cui lo specialista richiedeva un ulteriore approfondimento diagnostico a livello della suddetta zona;*
- *il secondo gruppo (formato da 22 casi, di cui 12 maschi e 10 femmine) comprendeva pazienti inviati non dal reumatologo, ma dal medico di base e da altri specialisti (ortopedico, neurologo, oncologo), la cui sintomatologia d’esordio era circoscritta al rachide cervicale, specie in sede prossimale, talvolta su base post-traumatica, e di cui la diagnostica per immagini convenzionale era risultata poco significativa.*

I dati raccolti per ogni paziente comprendevano tutti i segni ed i sintomi relativi alla malattia denunciata; lo stato sociale e l’attività lavorativa giornaliera; gli esami fisico e di laboratorio; la diagnosi clinica; i reperti ottenuti con la radiografia convenzionale. Oltre agli esami routinari di laboratorio (glicemia, azotemia, VES, proteine, ecc.) a tutti i pazienti sono stati effettuati i test diagnostici propri delle malattie reumatiche (RA test, ricerca dei cristalli nel liquido sinoviale, ecc.).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC volumetrica della colonna cervicale, con apparecchio Tomoscan SR 7000 Philips (Eindhoven, Olanda), realizzando sezioni dello spessore massimo di 3 mm, ottenute secondo un piano parallelo alle superfici articolari dei corpi vertebrali sullo scout view in proiezione laterale – con successiva inclinazione del gantry (massima inclinazione 20°). La visualizzazione delle immagini è stata sempre effettuata in modo da avere “finestra” e “livello di finestra” sia per i tessuti molli (i.e., legamento trasverso) che per le strutture ossee. In particolare, per lo scheletro, l’ampiezza della finestra è stata di 1500 HU e il livello +300 HU; per le parti molli rispettivamente 350 HU e +50 HU. I parametri di esposizione sono stati di 140 kV e di 300 mA. Non è stato somministrato mezzo di contrasto.

Per quanto riguarda la patologia dei nostri pazienti, la cui distribuzione è riportata nella Tabella 1, questa era così rappresentata: 11 pazienti affetti da artrite reumatoide (di cui 10 femmine e 1 maschio); 2 casi portatori di malattia da

Table 1 Spectrum of joint diseases in subjects affected by crowned dens syndrome (CDS)

Disease	Total	Gender
Rheumatoid arthritis	11	10 F + 1 M
Crystal deposition disease (CPPD)	2	2 F
Osteoarthritis	1	1 M
Seronegative arthritis	1	1 M
Systemic sclerosis	1	1 F
Osteoporosis	1	1 F
Haematological disease	1	1 M
Oncological disease	4	3 M + 1 F
Trauma	10	5 M + 5 F
Other	6	3 M + 3 F
Total	38	

Tabella 1 Spettro della patologia articolare nei soggetti affetti da sindrome del “dente incoronato”

Patologia	Totale	Sesso
Artrite reumatoide	11	10 F+1 M
Malattia da CPPD	2	2 F
Artrosi	1	1 M
Artrite sieronegativa	1	1 M
Sclerosi sistemica	1	1 F
Osteoporosi	1	1 F
Patologia ematologica	1	1 M
Patologia oncologica	4	3 M+1 F
Traumatismi	10	5 M+5 F
Altro	6	3 M+3 F
Totale	38	

Results

CT of the atlantoaxial joint was performed to investigate patients' reported clinical symptoms (mainly nuchal stiffness and headache, with or without functional impairment) or as part of the diagnostic follow-up, above all in the cases of CPPD disease, where conventional radiography had already demonstrated calcification at the typical sites of disease (knee and wrist). CT demonstrated calcific deposits in the periodontoid structures (transverse ligament of the atlas, crossed ligament, and alar ligaments) in 12 patients, three of whom were men and nine who were women (Table 2). The three men were affected by RA (69 years old), osteoarthritis (70 years old) and seronegative spondyloarthritis (48 years old) (Fig. 1), with calcification of the transverse ligament, alar ligaments and anterior atlantooccipital membrane, respectively. The women were affected by RA (six cases, one of whom had juvenile RA), aged between 35 and 79 years, with varying distribution of calcifications (Fig. 2) in all soft tissues surrounding the dens (transverse ligament of the atlas in four cases; alar ligaments in two cases). In CPPD crystal deposition disease, calcifications tended to be usually located in the transverse ligament (Figs. 3, 4). CT appearance of calcifications was one of thin calcium deposits forming a

CPPD, entrambi di sesso femminile; 1 caso di sclerosi sistemica (femmina); 1 caso di artrosi (maschio); 1 caso di spondiloartrite sieronegativa (maschio); 4 pazienti oncologici (1 femmina e 3 maschi) con sospetta localizzazione replicativa cervicale; 1 caso (maschio) affetto da patologia ematologica maligna (linfoma); 1 caso (femmina) con osteoporosi post-menopausale; 10 pazienti (5 maschi e 5 femmine) affetti da patologia traumatica, recente e pregressa, di cui si sospettava interessamento della base del cranio e delle prime vertebre cervicali (frattura del dente dell'epistrofeo e/o sublussazione e lussazione franca atlo-epistrofica) e infine 6 pazienti affetti da patologia imprecisata (3 maschi e 3 femmine) algico-disfunzionale cervicale. I pazienti reumatologici erano, quindi, sedici. In essi la malattia prevalente era rappresentata dall'artrite reumatoide (AR) – 10 femmine e 1 maschio – cui facevano seguito la malattia da CPPD (2 casi), la sclerosi sistemica, l'artrosi e la spondiloartrite sieronegativa (1 caso, rispettivamente).

Risultati

L'esame TC della giunzione atlo-epistrofica è stato eseguito sulla base della sintomatologia clinica denunciata dal pa-

Table 2 Patients with crowned dens syndrome (CDS) and positive computed tomography (CT) findings

	Rheumatic diseases	No. cases	Site of calcification
Women 9	Rheumatoid arthritis	6	Transverse ligament (4) Alar ligaments (2)
	CPPD crystal deposition disease	2	Alar ligaments
	Systemic sclerosis	1	Transverse ligament
Men 3	Rheumatoid arthritis	1	Transverse ligament
	Osteoarthritis	1	Alar ligaments
	Seronegative spondyloarthritis	1	Transverse ligament + atlooccipital anterior membrane

Tabella 2 Pazienti con sindrome del “dente incoronato” e TC positiva

	Malattia reumatica	Casi, n	Sede delle calcificazioni
Femmine 9	Artrite reumatoide	6	Legamento trasverso (4) Legamenti alari (2)
	Malattia da CPPD	2	Legamenti alari
	Sclerosi sistemica	1	Legamento trasverso
Maschi 3	Artrite reumatoide	1	Legamento trasverso
	Osteoartrosi	1	Legamenti alari
	Spondilite sieronegativa	1	Legamento trasverso+ membrana atlo-occipitale anteriore

shell around the dens and located both posteriorly (on axial images the deposits, they appeared inhomogeneous and probably located on the transverse ligament) and at the level of the dens apex and base (on coronal CT reformations due to involvement of the alar and apical ligaments). All calcifications appeared morphologically discontinuous (Fig. 5).

Discussion

Although CPPD crystal deposition disease is the most common crystal arthropathy [12], the discovery of crystals in the intraarticular structures dates back to the 1960s, when Kohn et al. and McCarty et al. [13, 14] identified nonurate crystals in the synovial fluid of patients clinically presenting gout-like attacks (hence the initial name “pseudogout”). These CPPD crystals were characterised by a weak positive birefringence at polarised light microscopy, a finding that distinguished them from the monosodium urate crystals of gout. The radiographic features of the disease had, however, been already described by Zitnan and Sitaj in 1963, who had called it “polyarticular chondrocalcinosis” [15]. The heterogeneous nature of gout was first suspected in 1850 by Adams, who was probably the first to describe a case of CPPD disease [16]. Similar cases were later reported by Rafern in 1873, Hescal in 1877 and Bennet in 1903 [16]. Bennet, in particular, noted the presence of “chalky”, rhomboid-shaped crystals [16] during the autopsy of a patient in Ireland with polyarticular chondrocalcinosis.

ziente (principalmente rappresentata da rigidità nucale e cefalea, con o senza incapacità funzionale) o nell’ambito del follow-up diagnostico, soprattutto nei casi affetti da CPPD dove l’esame radiografico tradizionale aveva già dimostrato la presenza di calcificazioni nelle sedi tipiche della malattia (i.e., ginocchio, polso). L’esame TC è risultato positivo per depositi calcifici in corrispondenza delle strutture viciniori al dente dell’epistrofeo (legamento trasverso dell’atlante, legamento crociato, legamenti alari) in 12 pazienti, di cui 3 maschi e 9 femmine, la cui distribuzione è riportata nella Tabella 2. I tre soggetti erano affetti da AR (anni 69), da osteoartrosi (anni 70) e da spondilite sieronegativa (anni 48) (Fig. 1), con calcificazioni a livello rispettivamente del legamento trasverso, di quelli alari e della membrana atlo-occipitale anteriore. I pazienti di sesso femminile erano portatrici di AR (6 casi, di cui 1 con AR giovanile), di età compresa tra i 35 e i 79 anni, con calcificazioni disposte variamente (Fig. 2) in tutti i tessuti molli intorno al dente dell’epistrofeo (legamento trasverso dell’atlante, 4 casi; legamenti alari 2 casi). Nella malattia da CPPD le calcificazioni riscontrate erano in prevalenza a carico del legamento trasverso (Figg. 3, 4). L’iconografia delle calcificazioni era rappresentata da tenui depositi calcifici a guscio, attorno al dente dell’epistrofeo, sia in sede posteriore (nelle immagini TC sul piano assiale, di tipo disomogeneo, verosimilmente a carico del legamento trasverso), sia in corrispondenza dell’apice e della base del dente stesso (nelle immagini TC ricostruite sul piano coronale, per interramento dei legamenti alari e del legamento apicale). Tutte le calcificazioni sono apparse morfologicamente non continue (Fig. 5).

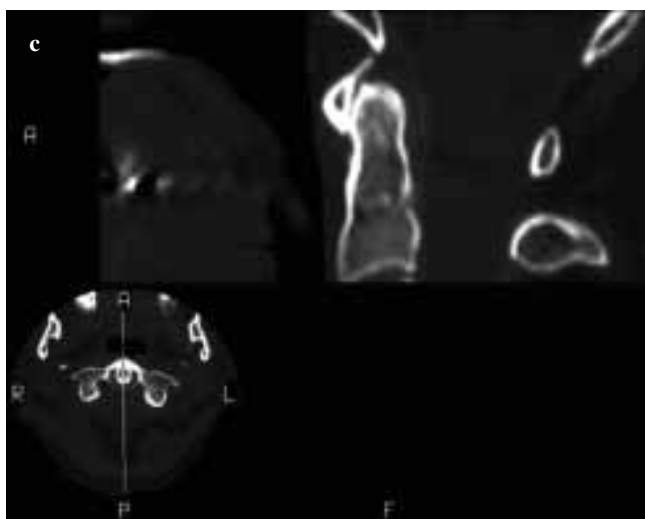
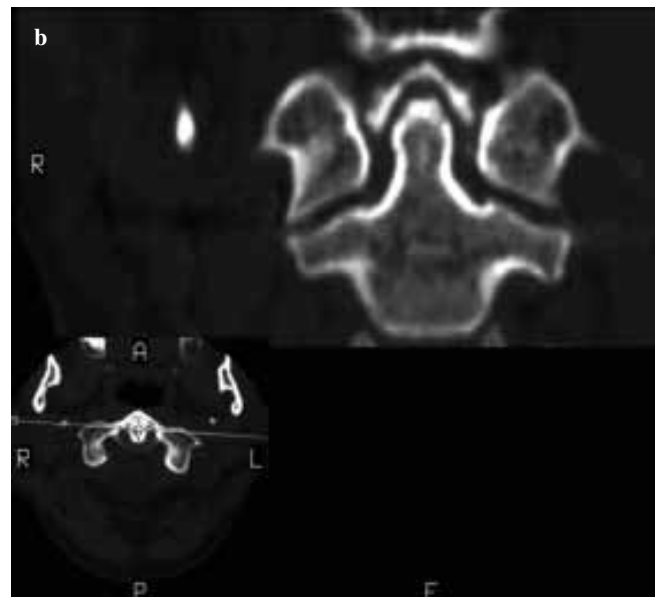


Fig. 1a-c A 48-year-old man. Seronegative spondyloarthritis. Computed tomography (CT) of the atlantoaxial region: calcifications are demonstrated in the transverse ligament of the atlas, alar ligaments and anterior atlantooccipital membrane.

Fig. 1a-c PM, sesso maschile, anni 48. Artrite sieronegativa. TC atto-epistrofica. Calcificazioni del legamento trasverso dell'atlante, dei legamenti alari e della membrana atto-occipitale anteriore.

The several studies by Steinbach and Resnick and Resnick et al. [12, 17] reviewed the nomenclature of the disease, putting an end to the confusion caused by the use of different synonyms. The term “chondrocalcinosis” is very general, as it suggests apparent radiological and pathological calcification of the cartilage (which could be due to CPPD, HA, tricalcium phosphate or a combination of the three). The term CPPD crystal deposition disease specifically refers to a disorder characterised by the exclusive presence of CPPD crystals in or around the joints. Pseudogout, instead, denotes a gout-like syndrome caused by CPPD crystals and characterised by acute and intermittent attacks. Pyrophosphate arthropathy refers to a specific aspect of joint damage, apparently similar to osteoarthritis, which appears during chronic CPPD disease [18]. Although articular and periarticular calcifications can appear in CPPD disease, similar calcifications can also be produced by other crystals [15, 19, 20].

CPPD crystal deposition disease is classified into sporadic, hereditary or secondary forms [16]. The clinical presentation ranges from an incidental radiographic finding to

Discussione

Sebbene la malattia da deposito di pirofosfato di calcio diidrato (CPPD) sia la più comune artropatia da microcristalli [12], tuttavia la scoperta di questi nelle strutture intra-articolari risale all'inizio degli anni '60, quando McCarty – insieme ad Hollander, Kohn e Faires [13, 14] – identificò cristalli non uratici nel liquido sinoviale di pazienti che clinicamente presentavano attacchi simil-gottosi (da ciò il termine di “pseudogotta” dato inizialmente alla malattia). Questi cristalli di CPPD erano caratterizzati da una bassa birifrangenza positiva quando esaminati al microscopio a luce polarizzata, fenomeno che li distingueva da quelli di urato monosodico della gotta. Tuttavia, le caratteristiche radiografiche di questa malattia erano già state descritte da Zitnan e Sitaj nel 1963, che l'avevano chiamata “condrocalcinosi poliarticolare” [15]. La natura eterogenea della gotta fu per la prima volta sospettata da Adams nel 1850, che probabilmente descrisse il primo caso di malattia da CPPD.

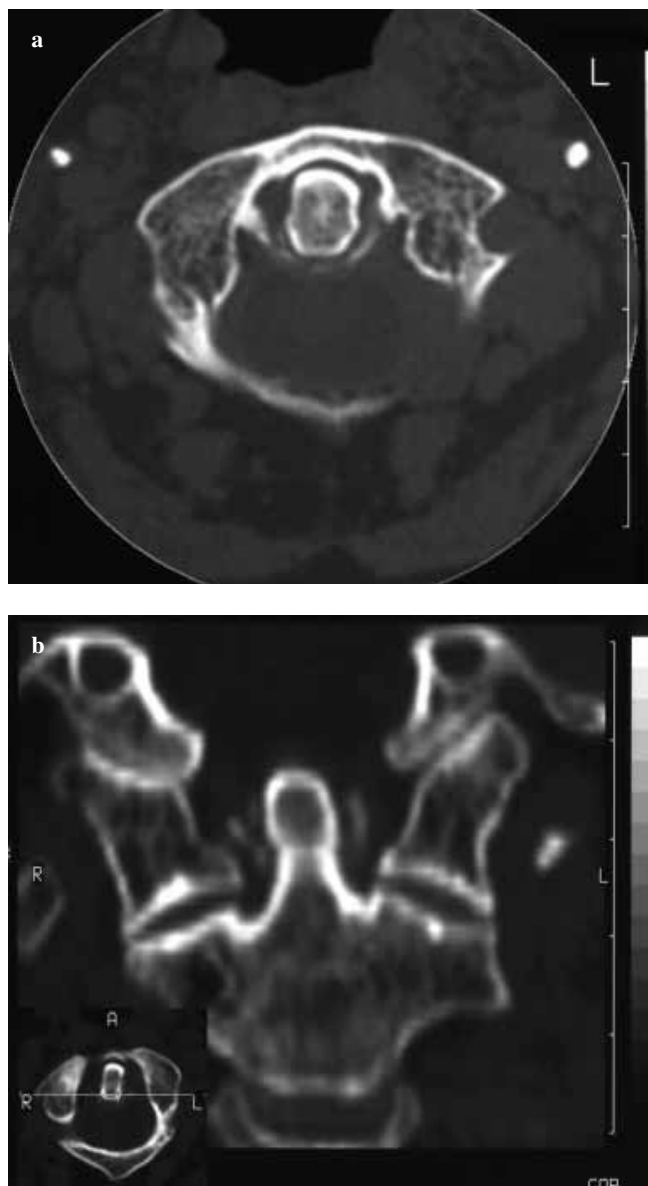


Fig. 2a,b A 65-year-old woman. Rheumatoid arthritis. Computed tomography (CT) of the atlantoaxial region, images reformatted in axial and coronal planes. Calcification of the transverse ligament of the atlas. Radiography of the hands. Severe osteopenia and subluxation of the metacarpophalangeal joints, especially on the right side. “Swan-neck” deformity of the fingers in the right hand.

Fig. 2a,b CA, sesso femminile, anni 65. Artrite reumatoide. TC atlo-epistrofica, immagini sul piano assiale e ricostruzione sul piano coronale. Calcificazione del legamento trasverso dell’atlante. Radiografia della mani. Osteopenia diffusa e sublussazioni delle articolazioni metacarpofalangee, specie sul lato destro. Deformazione a “collo di cigno” delle dita della mano destra.

destructive arthropathy; for this reason, it has been defined as the great simulator. The radiological presentation [21–23] is characterised by calcifications in and around the joints and by structural articular changes (pyrophosphate arthropathy). The knee, the wrist, the pubic symphysis and the hip are most commonly affected. The spine may be the only site of CPPD disease [20, 24] and is generally asymptomatic [12]. Crystals may be identified both in the nucleus pulposus of

Successivamente, descrizioni simili furono fatte nel 1873 da Rafern, nel 1877 da Hescal e nel 1903 da Bennet [16]. Quest’ultimo, in Irlanda, durante l’autopsia di un paziente affetto da condrocalcinosi poliarticolare, evidenziò la presenza di cristalli romboidali, di aspetto “gessoso” [16].

I numerosi studi di Resnick et al. [12, 17] hanno messo ordine nelle svariate nomenclature con cui la malattia era conosciuta, in quanto diversi sinonimi sono stati usati in maniera intercambiabile tra di loro, causando in passato una certa confusione. In effetti, il termine “condrocalcinosi” è molto generico, in quanto indica una evidente calcificazione – radiologica ed anatomopatologica – della cartilagine (che può riferirsi alla presenza di cristalli di CPPD, di HA, di fosfato tricalcico o alla combinazione dei tre suddetti). La dizione “malattia da deposito di cristalli di CPPD” (CPPD crystal deposit disease) si riferisce specificatamente a un disordine caratterizzato dalla esclusiva presenza di cristalli di CPPD dentro o intorno alle articolazioni. Con “pseudogotta” si definisce una sindrome clinica simil-gottosa prodotta da cristalli di CPPD, caratterizzata da attacchi acuti intermittenti. La “artropatia pirofosfatica” descrive un aspetto speciale di danno articolare, apparentemente simile all’osteoartrosi, che compare nella malattia cronica di CPPD [18]. Le calcificazioni articolari e periarticolari possono comparire nella malattia di CPPD; tuttavia altri cristalli possono produrre calcificazioni analoghe [15, 19, 20].

La malattia da CPPD si classifica in forma sporadica, ereditaria o secondaria [16]. Le manifestazioni cliniche possono variare dal semplice reperto radiografico occasionale sino all’artropatia distruttiva; per questo è stata definita la “grande simulatrice”. Radiologicamente [21–23] l’affezione è caratterizzata da calcificazioni dentro e intorno alle articolazioni e da alterazioni strutturali articolari (“artropatia pirofosfatica”). Le articolazioni più colpite sono il ginocchio, il polso, la sinfisi pubica, l’anca. La colonna vertebrale può essere la sola localizzazione della malattia da CPPD [20, 24] ed è generalmente asintomatica [12]. I cristalli possono depositarsi sia nel nucleo polposo del disco intervertebrale che nell’anulus fibrosus. Sia nella forma acuta che in quella cronica possono prodursi lesioni distruttive dei corpi vertebrali e dello spazio discale, con secondaria spondilolistesi. In alcuni casi sono coinvolti i legamenti gialli e il legamento longitudinale posteriore, con secondaria mielopatia, compressione spinale e stenosi vertebrale [25]. Infine, i cristalli di CPPD possono depositarsi nel legamento trasverso dell’atlante e nei legamenti alari, realizzando la c.d. sindrome del “dente incoronato” [1, 6–8], la cui definizione, in accordo con diversi autori [7, 8, 26], dovrebbe comprendere calcificazioni di ogni componente articolare in questa sede (membrana sinoviale, capsula articolare, legamenti). In particolare è da considerare il legamento crociato, costituito dal legamento trasverso dell’atlante e dai suoi prolungamenti verticali (fibre longitudinali superiore ed inferiore). Inoltre, sull’apice del dente s’inseriscono tre legamenti: il legamento apicale del dente e i due legamenti alari [6].

Clinicamente, la SDI dovuta a depositi di HA [27] è una condizione ben definita, ancorchè rara, che colpisce donne giovani e di media età, caratterizzata da intensa cervicalgia

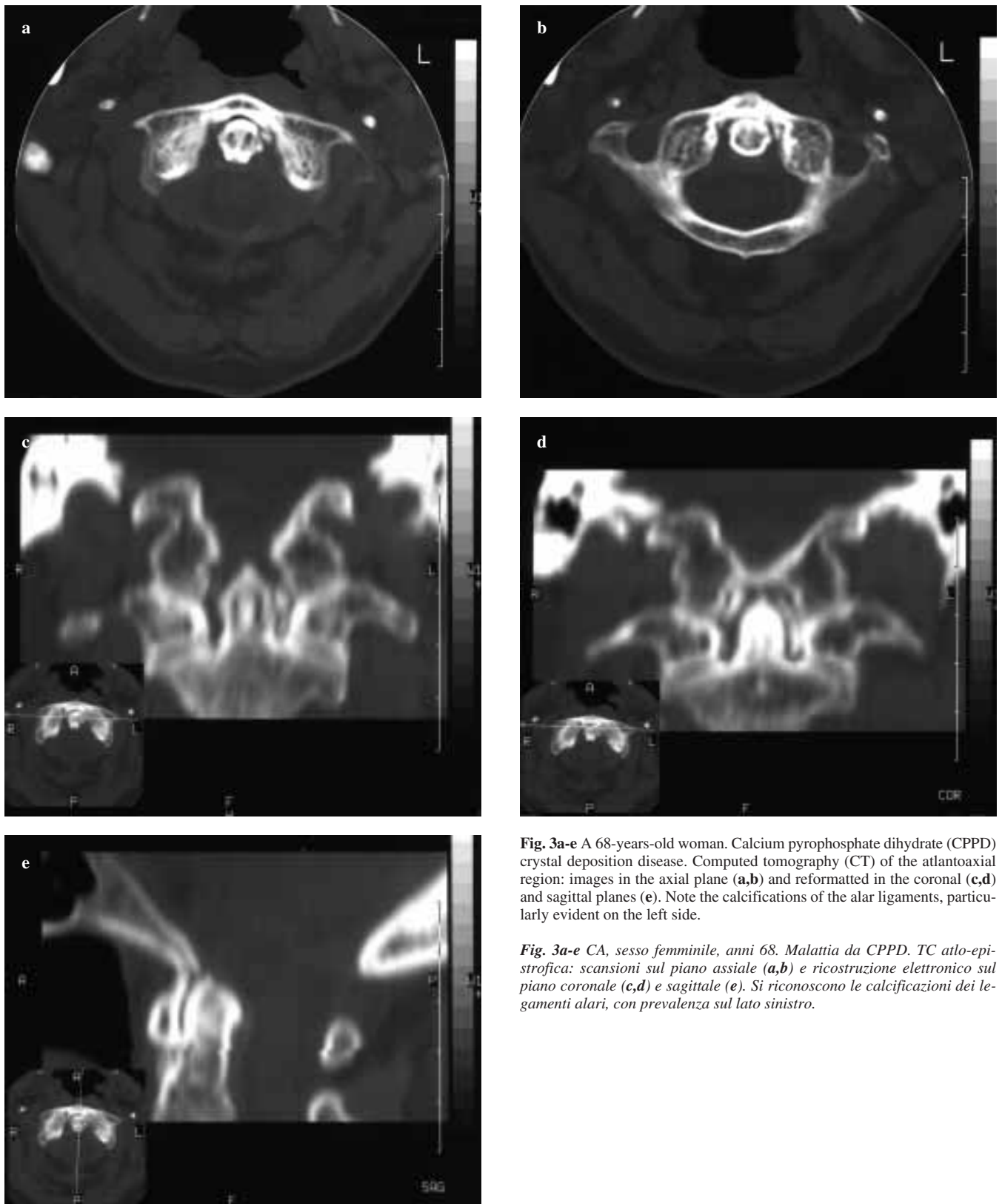


Fig. 3a-e A 68-years-old woman. Calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystal deposition disease. Computed tomography (CT) of the atlantoaxial region: images in the axial plane (**a,b**) and reformatted in the coronal (**c,d**) and sagittal planes (**e**). Note the calcifications of the alar ligaments, particularly evident on the left side.

Fig. 3a-e CA, sesso femminile, anni 68. Malattia da CPPD. TC atlo-epistrofica: scansioni sul piano assiale (**a,b**) e ricostruzione elettronica sul piano coronale (**c,d**) e sagittale (**e**). Si riconoscono le calcificazioni dei legamenti alari, con prevalenza sul lato sinistro.

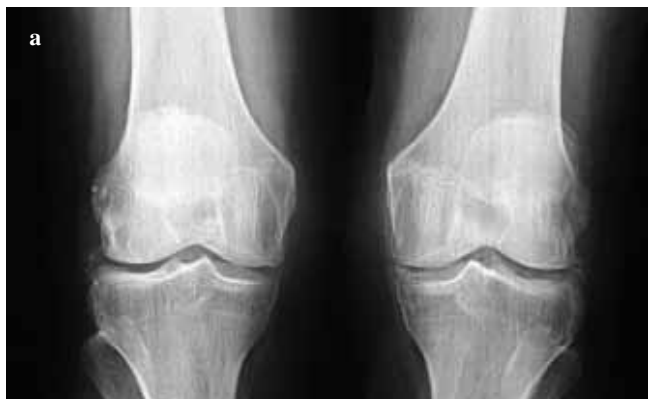


Fig. 4a,b Same case as Figure 3. Radiography of the knees: bilateral meniscal chondrocalcinosis (a). Radiography of the left wrist: typical calcification of the triangular cartilage (b).

Fig. 4a,b Stesso caso della figura precedente. Radiografia delle ginocchia: condrocalcinosi meniscali bilaterale (a). Radiografia del polso sinistro: calcificazione nella cartilagine triangolare del polso (b).



the intervertebral disc and in the anulus fibrosus. Destructive lesions of the vertebral bodies and disc space may appear in both acute and chronic forms, with secondary spondylolysis. In some cases, there may be involvement of the yellow ligaments and posterior longitudinal ligaments, with secondary myelopathy, spinal cord compression and vertebral stenosis [25]. Finally, CPPD crystals may deposit in the transverse ligaments of the atlas and in the alar ligaments, giving rise to CDS [1, 6–8], the definition of which should, according to different authors [7, 8, 26], include calcifications of all odontoid articular structures (i.e. synovial membrane, articular capsule and ligaments). In particular, it is important to consider the cruciform ligament, which is composed of both part of the transverse ligament of the atlas and its vertical extensions (superior and inferior longitudinal fibres). In addition, three ligaments are inserted on the dens apex: the apical ligament and the two alar ligaments [6].

Clinically, CDS due to HA crystal deposits [27] is a well-defined, though rare, condition that affects young and middle-aged women and is characterised by intense cervical pain [28] that resolves within days or weeks after treatment with nonsteroid anti-inflammatory drugs; it does not cause spinal compression [4]. The clinical picture caused by CPPD crystal deposits is more complex, as it may be asymptomatic or associated with a variety of clinical manifestations, some of which are severe [29, 30], such as spinal cord compression [31, 32] related in some cases to a slightly calcific mass between the dens and the transverse ligament. Crystal deposits can be found in older patients (5.7%) with evident peripheral joint chondrocalcinosis [11] and advanced degenerative lesions of the atlantoaxial joint, and they tend to worsen with age [9]. In addition, there may be fracture of the odontoid process as a result of erosions caused by the crystal deposits.

In contrast with previous studies [2–4, 7, 12] that consider CPPD crystal deposition disease as the most frequent form of crowned dens syndrome, only two women in our series

[28], risolvibile in un tempo variabile da pochi giorni ad alcune settimane con trattamento anti-infiammatorio non steroideo, senza causare compressione bulbare [4]. Il quadro clinico sostenuto, invece, dai cristalli di CPPD è più complesso, perché può essere asintomatico o associarsi a manifestazioni cliniche varie, talora anche gravi [29, 30], quali la compressione midollare [31, 32], determinata da una massa – talora finemente calcifica – localizzata tra il dente dell'epistrofeo e il legamento trasverso. I depositi cristallini si osservano in pazienti più anziani (5,7%), con evidente condrocalcinosi delle articolazioni periferiche [11] e lesioni degenerative avanzate dell'articolazione atlo-epistrofica e si aggravano con l'avanzare dell'età [9]. Inoltre, il processo odontoidico può andare incontro a fratture, secondarie a fenomeni erosivi conseguenza dei depositi cristallini.

Nella nostra casistica, in contrasto con la letteratura [2–4, 7, 12] che indica nella malattia di CPPD l'evenienza più frequente di SDI, solamente due casi – entrambi di sesso femminile – presentavano calcificazioni peri-odontoidi. Una di queste (età 69 anni) denunciava dolore ad entrambe le ginocchia, dove l'esame radiografico dimostrava la presenza di calcificazioni moniliformi a carico di entrambi i menischi. Analoghe calcificazioni erano presenti nella cartilagine triangolare del polso.

Altre malattie associate alla SDI sono l'AR, la RA-DISH [33], le connettiviti sistemiche, le sequele di traumi, sublussazioni e lussazioni franche. In particolare, nell'AR l'interessamento dello scheletro assile [34] risulta significativo nel tratto cervicale (60%–80% dei casi); esso può essere asintomatico oppure manifestarsi con dolore, limitazione funzionale e sindromi neurologiche anche gravi [20]. Qualunque sia il distretto interessato, le lesioni anatomo-patologiche sono quelle tipiche della malattia, rappresentate dalla flogosi cronica della membrana sinoviale, con formazione successiva di erosioni ossee ed indebolimento strutturale delle zone d'inserzione dei legamenti. Le lesioni predomina-

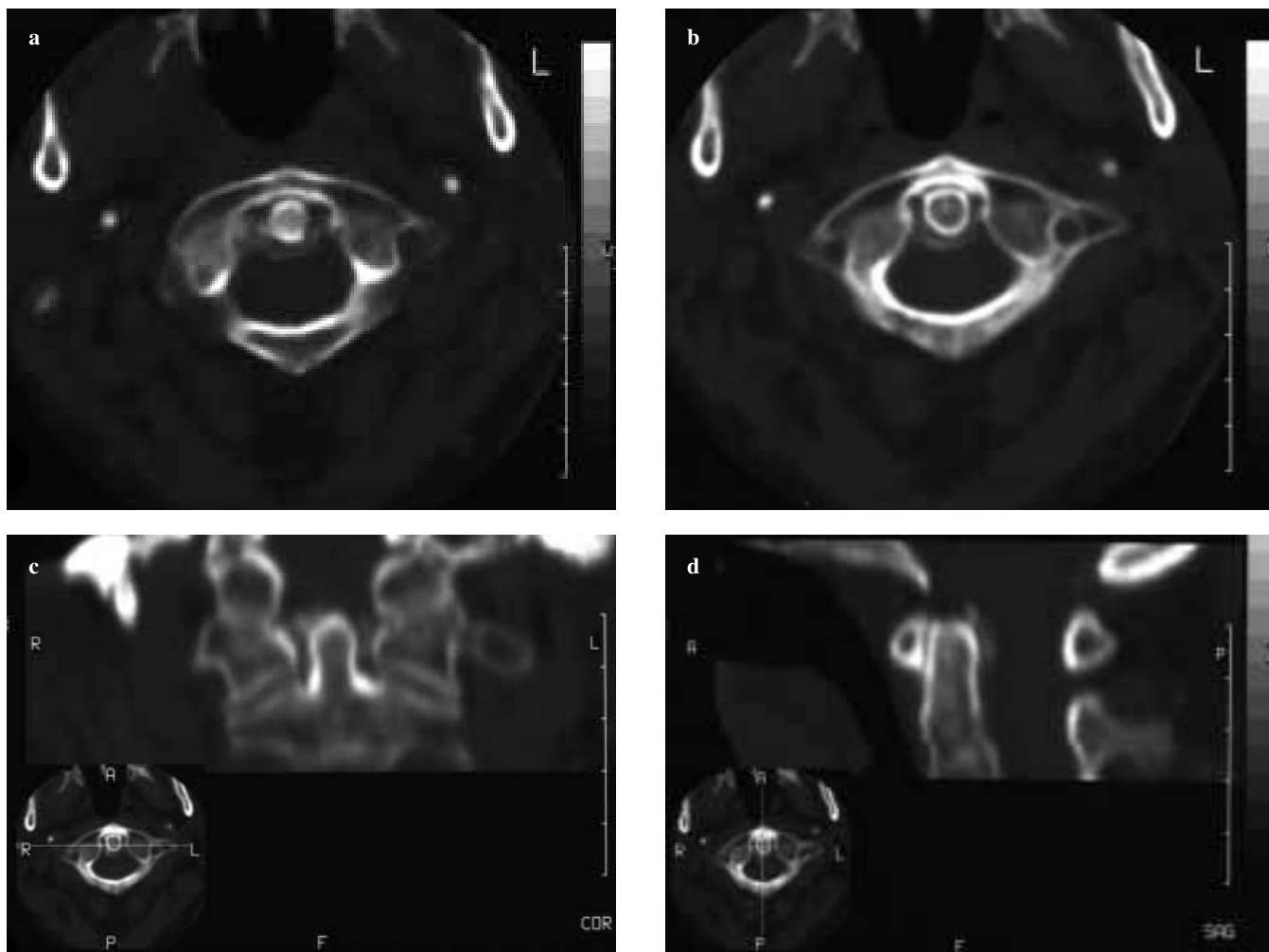


Fig. 5a-d A 70-year-old woman. Systemic sclerosis. Computed tomography (CT) of atlantoaxial region, images in the axial plane (a, b), and reformatted images in the coronal (c) and sagittal (d) planes. Calcification of the transverse ligament of the atlas is evident.

Fig. 5a-d GN, sesso femminile, anni 70. Sclerosi sistemica. TC atlo-epistrofica, sul piano assiale (a,b), con ricostruzioni sul piano coronale (c) e sagittale (d). Notasi la calcificazione del legamento trasverso dell'atlante.

had periodontoid calcifications. In one (69 years old), who had pain in both knees, radiography demonstrated minute mottled calcifications in the meniscus and in the triangular cartilage of the wrist, typical of CPPD crystal deposit disease.

The diseases associated with CDS are RA, RA-DISH [33], systemic connectivitis, trauma, frank subluxations and luxations. RA in particular involves the axial skeleton [34] and especially the cervical region (in 60%–80% of cases); this may be asymptomatic, or present with pain, functional impairment and even severe neurological syndromes [20]. Whatever the area involved, the lesions are pathologically those of RA: chronic inflammation of the synovial membrane, bone erosions and weakening of the ligament insertions. The lesions predominate in the atlantoaxial joint, leading to altered regional stability and function, with obstructed head rotation and anterior, lateral and vertical joint instability. Laxity of the articular capsule and atlantoaxial joint ligaments causes an abnormal separation (more than 2.5 mm)

no in sede atlo-epistrofica, con secondarie alterazioni della stabilità e della funzionalità regionale: ostacolata rotazione del capo ed instabilità articolare secondo tre direttrici fondamentali (anteriore, laterale e verticale). La lassità delle strutture capsulo-legamentose della giunzione atlo-epistrofica determina l'allontanamento anomalo (>2,5 mm) tra arco anteriore dell'atlante e dente dell'epistrofeo, dando luogo alla lussazione atlo-assiale [20]. La più frequente è quella anteriore; altri disallineamenti sono rappresentati dalla lussazione laterale, verticale e posteriore [35]. È presente anche la sindrome del "dente incoronato", con interessamento sia del legamento crociato che di quelli alari [33]. Nella nostra casistica sono soprattutto i pazienti affetti da AR quelli che hanno denunciato la maggiore incidenza della SDI, con prevalenza del sesso femminile (10 femmine e 1 maschio), specie in quei casi affetti da malattia reumatica inveterata. L'associazione tra AR e calcificazioni legamentose periodontoidee risulta di non facile interpretazione, dato che non è ancora identificato un rapporto di causa ed effetto, tenuto

between the anterior arch of the atlas and the odontoid process, resulting in atlantoaxial luxation [20]. The most frequent form is anterior luxation; other misalignments are represented by lateral, vertical and posterior luxations [35]. Also present is CDS, with involvement of both the crossed and alar ligaments [33]. Most patients with CDS in our series had RA, were women (ten women versus one man) and had long-standing disease. The association between RA and periodontoid calcification is not easy to interpret in that no causal relationship has yet been identified in the light of the natural evolution of RA [36]. It is most likely a chance association.

Whereas CT is indicated for the study of cortical bone and periodontoid calcifications, MRI with paramagnetic contrast material is the modality of choice for the study of synovial abnormalities, as it is the only technique able to demonstrate the inflamed pannus (hypervascular, hypovascular and fibrous), articular effusion and cord compression [37].

The diagnosis of CDS is not always straightforward given the broad spectrum of presentations. Other clinical manifestations, such as meningitis, cervical-brachial pain and occipitotemporal migraines may add to the classic febrile episode of cervical pain [1]. CT allows for an easier demonstration of minute calcifications in the area of the odontoid process, with sensitivity above that of MRI [38]. CT also enables differentiation from unknown fractures of the dens and expansile processes causing spinal cord compression. Nevertheless, CT can fail to detect CDS, especially if it is carried out too late after an acute attack, because the calcifications may have been reabsorbed in the meantime [8]. Disappearance or modification of the calcifications after an acute attack is a prerogative of HA-rheumatism, as is their migration. Furthermore, in chronic forms of destructive arthropathy due to CPPD and HA crystals, the radiographic appearance and the sequence of the articular crises can be superimposed. Only by identifying the crystals through synovial fluid analysis or a biopsy of affected structures can a definitive diagnosis be reached. The characteristic CT pattern is a narrow and irregular horseshoe calcification surrounding the odontoid process, at times related to osteophytes in the upper margin of the anterior arch of the atlas, as well as calcification of the transverse ligament. The main calcification is often surrounded by other smaller calcifications at the apex of the dens [10].

Differential diagnosis includes calcification of the tendon of the longus colli muscle, where the clinical features of CDS are accompanied by pharyngeal pain and dysphagia, incorrectly suggesting meningitis, spondylodiscitis or retropharyngeal abscess. Identification of calcifications in the inflamed soft tissues in front of the atlas and of the C2 vertebral body helps in the diagnosis. Other radiographic appearances not to be confused with CDS are disc calcifications, calcified adenopathy, sesamoid bones in the transverse ligament, ossification of the common posterior vertebral ligament, and periatlantic calcifications [28, 39, 40]. Treves et al. [39], Constantin et al. [7] and Denes et al. [28] have described 23 cases, five cases and one case of CDS, respectively, with clinical presentations varying from febrile nuchal pain (in acute forms) to spinal compression (in chronic forms). Treves et al.

conto dello sviluppo naturale della malattia reumatica [36]. Molto probabilmente trattasi di associazione meramente casuale.

Se la TC è indicata per lo studio della corticale ossea e delle calcificazioni periodontoidee, la RM è metodica elettiva per lo studio delle lesioni sinoviali, essendo l'unica tecnica capace di visualizzare il panno infiammatorio (ipervascolarizzato, ipovascolarizzato e fibroso), il versamento articolare e la compressione midollare, impiegando mezzo di contrasto paramagnetico [37].

La diagnosi della SDI non è sempre facile, dato l'ampio spettro di presentazione dell'affezione: infatti, altre manifestazioni cliniche, come la meningite, il dolore cervico-brachiale e l'emicrania occipito-temporale, possono aggiungersi al classico episodio acuto febbrile di cervicalgia [1]. Con la TC la dimostrazione delle minute calcificazioni nell'area del processo odontoideo è estremamente facilitato, con sensibilità superiore alla RM [38]. Un'altra possibilità della TC è la diagnosi differenziale con le fratture misconosciute del dente e con i processi espansivi che causano compressione spinale. Tuttavia la TC può fallire nella diagnosi di SDI, specie se questa è eseguita tardivamente dopo l'attacco acuto, perché nel frattempo le calcificazioni possono riassorbirsi [8]. La scomparsa o le modificazioni delle calcificazioni dopo l'attacco acuto sono prerogative del reumatismo da HA, così come la migrazione di sede delle calcificazioni. Inoltre, nelle forme croniche di artropatia distruttiva da CPPD e HA, l'aspetto radiografico e la sequenza delle crisi articolari possono essere sovrapponibili. Solamente l'analisi cristallografica del liquido sinoviale o la biopsia delle strutture coinvolte può portare ad una diagnosi certa, precisando il tipo di cristallo in causa. L'aspetto TC caratteristico è quello di una sottile ed irregolare calcificazione a "ferro di cavallo" attorno al processo odontoideo, che – in alcuni casi – può essere riferito, oltre che alla calcificazione del legamento trasverso, anche a neoformazioni osteofitose a carico del profilo superiore dell'arco anteriore dell'atlante. Questa calcificazione principale è spesso circondata da altre più piccole, situate all'apice del dente [10].

La diagnosi differenziale va posta con le calcificazioni del tendine del muscolo lungo del collo, che oltre al quadro clinico della SDI associa dolore faringeo e disfagia che evocano – a torto – meningite, spondilodiscite o ascesso retrofaringeo. L'identificazione di calcificazioni nel contesto delle parti molli tumefatte al davanti dell'atlante e del corpo vertebrale di C2 permettono di dirimere la questione. Altri aspetti radiografici da non confondere con la SDI sono: le calcificazioni discali, le adenopatie calcifiche, la presenza di un sesamoide nel legamento trasverso, l'ossificazione del legamento vertebrale comune posteriore, le ossificazioni sopranumerarie peri-atlantiche [28, 39, 40]. Treves [39], Constantin [7] e Denes [28] hanno descritto, rispettivamente, 23 casi, 5 casie 1 caso caratterizzati da un quadro clinico variabile da episodi di nuchalgia febbrile nelle forme acute a quadri di compromissione midollare nelle forme croniche. Lo studio di Treves [39] ha dimostrato, con l'esame TC, la presenza di calcificazioni atlo-odontoidee nel 90% dei casi di SDI: 8 pazienti su 12 di questo gruppo non avevano mai

[39] demonstrated with CT the presence of atlantoaxial calcifications in 90% of cases: eight of 12 patients had never suffered from neck pain. Therefore, in the presence of febrile cervical pain, the discovery of odontoid calcifications suggests CDS and excludes meningitis.

Conclusion

In CDS, CT is the gold standard imaging modality in that it allows identification of the different radiographic patterns of the disease: simple band of calcification or double band of thin calcifications in the transverse ligament, irregular calcifications crowning the dens apex, and bone erosions of the dens itself. Cervical spine radiography with the mouth open can sometimes demonstrate calcification but has generally no predictive value. However, radiography of other joints (wrist, knee, pubic symphysis and shoulder) can help establish whether the disease is due to CPPD crystal deposit disease or HA crystals and is therefore recommended for routine patient management. Although CDS is traditionally associated with crystal deposition diseases, it may be accompanied by other diseases affecting the joints, such as RA with involvement of the proximal cervical spine (as seen in our study), RA-DISH, and other forms of systemic connectivitis (systemic sclerosis). Other conditions related to CDS are traumas and their sequelae – articular subluxation and luxation – and tumours. In such situations, diagnostic imaging with MRI plays a particularly important role.

sofferto di cervicalgia. Pertanto, in presenza di cervicalgia febbrile, la scoperta di calcificazioni odontoidi è suggestiva di SDI, escludendo quella di meningite.

Conclusion

Nella sindrome del “dente incoronato” la TC rappresenta l’esame “gold standard”, permettendo di identificare i diversi aspetti radiografici: calcificazioni semplici a banda o in doppia filiera sottile in corrispondenza del legamento trasverso; calcificazioni irregolari a corona sopra e intorno all’apice del dente; lesioni ossee di tipo erosive del dente stesso. L’esame radiografico tradizionale a bocca aperta può talvolta dimostrare delle calcificazioni, ma generalmente questo esame non ha valore predittivo di negatività. Invece l’esame radiografico di altri distretti articolari (carpo, ginocchio, sinfisi pubica, spalla) può agevolare il riconoscimento eziologico della malattia, se da CPPD o da HA, ed è pertanto raccomandato nella gestione routinaria del paziente. La SDI, infatti, è tradizionalmente associata alle malattie da microcristalli, ma altre malattie articolari si accompagnano ad essa, in primis l’artrite reumatoide con compromissione della colonna cervicale prossimale (come si evince anche dalla nostra casistica), seguita dalla RA-DISH e da altre connettiviti sistemiche (sclerosi sistemica). Altre patologie correlate alla SDI sono i traumi e le loro sequelle, le sublussazioni e le lussazioni, i tumori. In queste evenienze assume importanza particolare la diagnostica per immagini con RM.

References/Bibliografia

1. Aouba A, Lidove O, Gepner P et al (2003) Syndrome de la dent couronnée: à propos de trois nouveaux cas. *Le Revue Méd Interne* 24:49–54
2. Baysal T, Baysal O, Kutlu E et al (2000) The crowned dens syndrome: a rare form of calcium pyrophosphate deposition disease. *Eur Radiol* 10:1003–1005
3. Le Goff P, Pennec Y, Schwarzberg C (1980) Acute febrile neck pain simulating a meningeal syndrome, disclosing articular chondrocalcinosis. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 47:507–509
4. Le Goff P, Pennec Y, Youinou P (1980) Signes cervicaux aigus, pseudo-méningés, révélateurs de la chondrocalcinose articulaire. *Sem Hop Paris* 56:1515–1518
5. Skaane P, Klott KJ (1981) Crowned odontoid process and osteoarthritis of the anterior atlantoaxial joint. *Rofo* 134:62–68
6. Aouba A, Vuillemin-Bodaghi V, Mutschler C, De Bandt M (2004) Crowned dens syndrome misdiagnosed as polymyalgia or spondylitis: an analysis of eight cases. *Rheumatology* 43:1508–1512
7. Constantin A, Marn F, Bon E et al (1996) Calcification of the transverse ligament of the atlas in chondrocalcinosis: computed tomography study. *Ann Rheum Dis* 55:137–139
8. Malca SA, Roche PH, Pellet W, Combalbert A (1995) Crowned dens syndrome: a manifestation of hydroxyapatite rheumatism. *Acta Neurochir (Wien)* 135:126–130
9. Zapletal G, Hekster RE, Straver JS et al (1995) Association of transverse ligament calcification with anterior atlanto-odontoid osteoarthritis: CT findings. *Neuradiology* 37:667–669
10. Daniels DL, Williams AL, Haughton VM (1983) Computed tomography of the articulations and ligaments at the occipito-atlantoaxial region. *Radiology* 146:709–716
11. Bouvet J-P, le Parc JM, Michalski N et al (1985) Acute neck pain due to calcification surrounding the odontoid process: the crowned dens syndrome. *Arthritis Rheumatism* 28:1417–1420
12. Steinbach LS, Resnick D (1996) Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease revisited. *Radiology* 200:1–9
13. Kohn NN, Hughes E, McCarty DJ, Faires JS (1962) The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritis patients: the pseudogout syndrome. II. Identification of crystals. *Ann Intern Med* 56:738–745
14. McCarty DJ, Hollander JL (1961) Identification of urate crystals in gouty synovial fluid. *Ann Intern Med* 54:452–460

15. Zitnan D, Sitaj S (1963) Chondrocalcinosis articularis. I. Clinical and radiological study. *Ann Rheumat Dis* 22:142–152
16. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC, Sergent JS (2001) *Kelley's textbook of rheumatology*. WB Saunders Co, Philadelphia
17. Resnick D, Williams G, Weisman MH, Slaughter L (1980) Rheumatoid arthritis and pseudo-rheumatoid arthritis in calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease. *Radiology* 140:615–621
18. Doherty M, Dieppe P, Watt I (1993) Pyrophosphate arthropathy: a prospective study. *Br J Rheumatol* 32:189–196
19. Martel W, McCarter DK, Solsky MA et al (1981) Further observation on the arthropathy of calcium pyrophosphate crystal deposition disease. *Radiology* 141:1–12
20. Resnick D (1996) *Bone and joint imaging*. WB Saunders Co, Philadelphia
21. Scutellari PN, Orzincolo C (1989) Crystal deposition disease. *Rays* 14:391–405
22. Scutellari PN, Orzincolo C, Droghetti M (1985) La malattia da depositi cristallini di pirofosfato diidrato di calcio. *Radiol Med* 7:129–134
23. Villiaumey J, Avouac B (1993) La place de la radiology dans le diagnostic de la chondrocalcinose articulaire: Les aspects symptomatiques dits atypiques. *J Radiol* 75:339–361
24. Resnick D, Pineda C (1984) Vertebral involvement in calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease. Radiographic-pathological correlation. *Radiology* 153:55–60
25. Brown TR, Quinn JM, D'Agostino AN (1991) Deposition of calcium pyrophosphate dehydrate crystal in the ligamentum flavum: evaluation with MR imaging and CT. *Radiology* 178:871–873
26. Dirheimer Y, Bensimon C, Christmann D, Wackenheim C (1983) Syndesmodontoid joint and calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease (CPPD). *Neuroradiology* 25:319–321
27. Hayes CW, Conway WF (1990) Calcium hydroxyapatite deposition disease. *Radiographics* 10:1031–1048
28. Denes E, Gissot V, Arnaud M et al (2000) Une cervicalgie calcique. *Rev Méd Interne* 11:1001–1002
29. Bobbio-Pallavicini F, Epis O, Lavagna L et al (2001) Mielopatia cervicale da deposizione periodontoidea di pirofosfato di calcio. *Reumatismo* 53:312–315
30. Kakisubata Y, Boutin RD, Theodorou DJ et al (2000) Calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition in and around the atlantoaxial joint: association with type 2 odontoid fracture in nine patients. *Radiology* 216:210–213
31. Salcman M, Khan A, Symonds DA (1994) Calcium pyrophosphate arthropathy of the spine: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 34:915–918
32. Fye KH, Weinstein PR, Donald F (1999) Compressive cervical myelopathy due to calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. Report of a case and review of the literature. *Arch Intern Med* 159:189–193
33. Resnick D, Curd J, Shapiro RF, Wiesner KB (1978) Radiographic abnormalities of rheumatoid arthritis in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Arthritis Rheum* 21:1–5
34. Di Gregorio F, Priolo F, Cerase A et al (1997) Ruolo integrato della TC e della RM nel rilievo delle alterazioni precoci dell'artrite reumatoide della giunzione cranio-cervicale. *Radiol Med* 93:18–26
35. Beltramello A, Carbognin G, Caudana E et al (1995) La mielopatia in corso di artrite reumatoide a localizzazione cervicale. *Rivista di Neuroradiologia* 8:19–30
36. Scutellari PN, Orzincolo C (1998) Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur J Radiol* 27[Suppl 1]:S31–S38
37. Muto M, Diano AA, Galasso L et al (2001) Malattia da depositi di cristalli diidrato pirofosfato di calcio a localizzazione peri-odontoidea ad associazione con "os odontoideum". Descrizione di due casi studiati con TC ed RM. *Rivista Neuroradiologia* 14:417–418
38. Sato R, Takahashi M, Yamashita Y et al (1992) Calcium crystal deposition in cervical ligamentum flavum: CT and MR findings. *JCAT* 16:352–355
39. Treves R, Pierrot V, Boncoeur-Martel MP et al (1997) Le syndrome de la dent couronnée: étude prospective: 23 cas. *Rachis* 9:77–80
40. Cai CY, Palmer CA, Paramore CG (2001) Exuberant transverse degeneration causing high cervical myelopathy. *J Spinal Disord* 14:84–88