

OSTEODISTROFIA IPERTROFICA E IPEROSTOSI DELLA VOLTA CRANICA*

PETER MUIR, BVSc, M Vet Clin Stud, PhD

RICHARD R. DUBIELZIG, DVM

KENNETH A. JOHNSON, MVSc, PhD

University of Wisconsin

G. DIANE SHELTON, DVM, PhD

University of California

Condizioni quali osteodistrofia ipertrofica,^{1,2} panosteite,³⁻⁶ e osteopatia craniomandibolare^{7,8} sono affezioni idiopatiche dell'osso caratterizzate da proliferazione conseguente a gravi processi di rimodellamento. Nel presente lavoro viene affrontata l'osteodistrofia ipertrofica e vengono descritte alcune osteopatie iperostotiche poco frequenti nel cane.

ASPETTI CLINICI

L'osteodistrofia ipertrofica, definita anche osteopatia metafisaria, colpisce tipicamente i cani di grossa taglia, ad accrescimento rapido, di età compresa fra 2 e 6 mesi. Normalmente, si tratta di un'affezione sporadica che tuttavia può colpire intere cucciolate. Le razze canine maggiormente interessate sono rappresentate da alano, boxer, pastore tedesco e weimaraner. La condizione è caratterizzata da zoppia dovuta a gonfiore generalizzato delle regioni metafisarie delle ossa lunghe; tuttavia, è possibile anche l'interessamento di costole, mandibola, scapola e ossa metacarpali.^{2,9-11}

I segni clinici dell'osteodistrofia ipertrofica possono comprendere uno stato di malattia sistemica con piressia, anoressia e depressione. La zoppia varia da una lieve claudicazione a manifestazioni di gravità tale da impedire la stazione quadrupedale; inoltre, può essere episodica e la maggior parte dei cani guarisce dopo un solo episodio.² La palpazione delle ossa interessate solitamente suscita una risposta algica. Lo stato di gonfiore dell'arto e l'ipertermia sono più evidenti al di sopra del settore distale di radio e ulna e le lesioni in genere sono bilateralmente simmetriche.^{2,11}

Nei cani colpiti è stata segnalata la presenza di diarrea,² scolo oculare,¹¹ scolo nasale,⁹ tonsillite¹⁰ e ipercheratosi dei cuscinetti plantari¹². All'esame necroscopico sono stati rilevati segni di polmonite e ipoplasia dello smalto dentale.⁹

È possibile riscontrare quadri di leucocitosi e lieve anemia^{1,2,11,12}; in un cane colpito è stato descritto uno stato batteriemico¹³ (vedi il riquadro).

Poiché l'osteodistrofia ipertrofica è un disordine ortopedico proprio dei cani giovani, la diagnosi differenziale deve comprendere altri disordini analoghi dell'età giovanile (ad es. osteocondrosi, ritenzione della cartilagine encondrale e osteopatie di origine nutrizionale). Solitamente, la diagnosi si basa sui segni clinici e, per confermarla, è opportuno sottoporre ad esame radiografico tutte le aree tumefatte dell'arto colpito.

ASPETTI RADIOGRAFICI

Negli stadi precoci dell'affezione, le immagini radiografiche delle ossa colpite spesso evidenziano una zona metafisaria radiotrasparente non uniforme posta parallelamente alla fisi, accompagnata da una sottile area di maggiore radiopacità nelle immediate vicinanze di quest'ultima. Vengono colpiti con maggiore frequenza il radio e l'ulna (Fig. 1). È possibile riscontrare la formazione di "labbra" metafisarie (*liping*). Solitamente, queste alterazioni appaiono più evidenti a carico dei settori distali di radio e ulna, mentre a livello delle metafisi prossimali risultano meno chiare. A carico delle coste si possono osservare aree di radiotrasparenza. Negli stadi più avanzati dell'affezione, si rileva una zona riparativa di maggiore radiopacità e la linea di radiotrasparenza non appare più visibile. In caso di riacutizzazione, è possibile che si formi una nuova linea radiotrasparente fra la zona di riparazione e la fisi.

A carico delle metafisi colpite spesso si rileva una neoformazione di osso periostale ed endostale; questo processo piuttosto esteso comporta la produzione di un collare osseo, in particolare intorno alla metafisi distale (Fig. 1). In genere non si osserva la chiusura prematura della fisi. Per un certo periodo di tempo dopo la risoluzione dei segni clinici è possibile che a livello della diafisi siano presenti esostosi periostali associate alle lesioni originarie.^{1,2,11}

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 18, N. 2, febbraio 1996, p. 143. Con l'autorizzazione dell'Editore.



Figura 1A

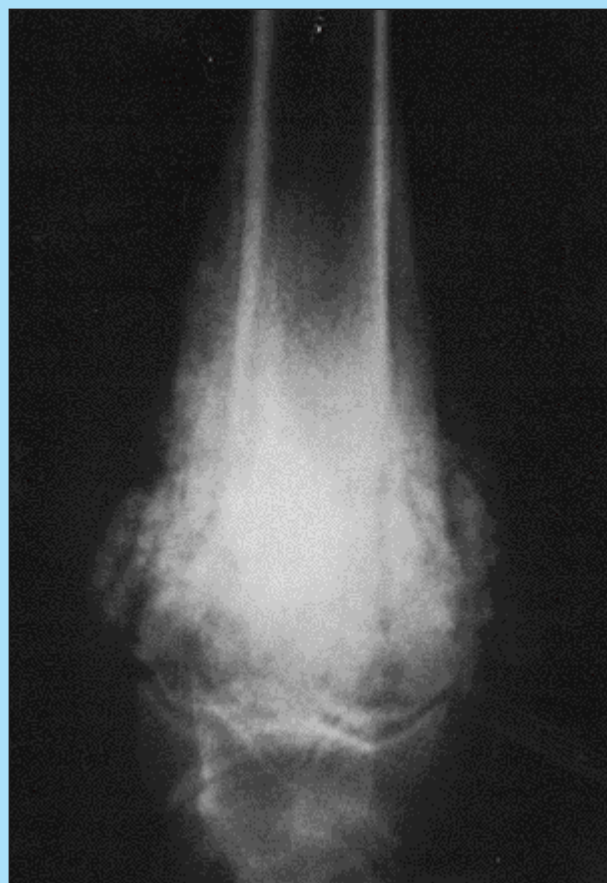


Figura 1B

FIGURA 1 - (A) Immagine radiografica in proiezione laterolaterale del settore distale di radio e ulna con tipiche alterazioni precoci associate a osteodistrofia ipertrofica acuta. A livello della metafisi, una linea radiotrasparente irregolare decorre parallela alla fisi e nelle immediate vicinanze di questa è presente un'area stretta di radiopacità. **(B)** Immagine radiografica in proiezione laterolaterale del settore distale di tibia e perone con alterazioni tardive associate a osteodistrofia ipertrofica. A livello della metafisi distale è presente un collare di osso neoformato.

ASPETTI ISTOPATOLOGICI

Solitamente, la fisi è normale, mentre i vasi sanguigni epifisari e metafisari possono essere dilatati. La spongiosa primaria è molto più ampia del normale e in genere sono presenti emorragie in prossimità della fisi. Le trabecole sono costituite da una trama cartilaginea in cui manca la normale copertura di osteoidi e osteoblasti. È possibile riscontrare microfratture trabecolari. Sono presenti estesi processi necrotici dei normali elementi mesenchimali e un infiltrato infiammatorio costituito principalmente da granulociti neutrofili. Fra i residui di osso e di trabecole cartilaginee si osservano numerosi osteoclasti. La zona metafisaria radiotrasparente che risulta visibile radiograficamente si forma in conseguenza al riassorbimento trabecolare nell'area infiltrata. In direzione della diafisi si possono sviluppare trabecole secondarie costituite da una trama ossea. Questo tessuto osseo neoformato si deposita sui residui trabecolari preesistenti, che spesso risultano necrotici. In questa regione sono presenti numerosi osteoblasti e vari gradi di fibroplasia.

La zona ristretta di maggiore radiopacità nelle immediate vicinanze della fisi consegue al collasso trabecolare e alla mineralizzazione delle emorragie trabecolari. Si osserva un ispessimento del periostio associato a fibrosi e infiam-

mazione sottoperiostale. È possibile rilevare una neoformazione ossea periostale e/o calcificazione distrofica extraperiostale. Lo stimolo che induce la neoformazione di osso periostale (evidente sia radiograficamente che istopatologicamente) è costituito dai fenomeni emorragici sottoperiostali.^{1,2,9,11}

EZIOLOGIA

L'eziologia dell'osteodistrofia ipertrofica è tuttora sconosciuta. Le possibili cause che sono state proposte comprendono squilibri nutrizionali^{14,15} e carenze di vitamina C.^{1,10,11} Spesso, la risposta all'integrazione di vitamina C è scarsa. In cani che erano stati trattati con la vitamina si sono verificate riacutizzazioni clinicamente manifeste e la terapia non sembra abbia modificato le lesioni scheletriche.^{1,2,9,10,15} Gli aspetti istopatologici dell'osteodistrofia ipertrofica non sono uguali a quelli associati alla carenza di vitamina C nel porcellino d'India.⁹

Recenti prove circostanziali hanno suggerito che il virus del cimurro del cane potrebbe essere coinvolto nell'eziopatogenesi della condizione. Come nell'uomo¹⁶ e nel gatto,¹⁷ anche nel cane è possibile che si verifichino infezioni virali dell'osso.^{18,19}

A livello sperimentale, in alcuni cani il virus del cimurro è in grado di infettare qualsiasi tipo di cellula ossea. Sembra che il microrganismo si localizzi in particolare negli osteoclasti metafisari delle ossa lunghe.²⁰ In tre cani colpiti da osteodistrofia ipertrofica sono state rilevate istologicamente trascrizioni del virus del cimurro in cellule ossee mediante ibridazione in-situ con una sonda da antisense (ibridazione del virus del cimurro con RNA messaggero). Questi cani erano stati sottoposti a profilassi vaccinale anti-cimurro con vaccino a virus vivo.²¹

Inoltre, altri studi segnalano che lo sviluppo di osteodistrofia ipertrofica è preceduto da un recente intervento vaccinale contro il cimurro.^{2,10} In una prima indagine, è stata segnalata la comparsa di "lievi manifestazioni simil-cimurrose" nei cani affetti dalla condizione.¹ I segni clinici e patologici segnalati nei cani con osteodistrofia ipertrofica (ad es. piressia, diarrea,² scolo oculare,¹¹ scolo nasale,⁹ tonsillite,¹⁰ ipercheratosi del cuscinetto plantare,¹² polmonite⁹ e ipoplasia dello smalto dentale⁹) possono essere associati all'infezione sostenuta dal virus del cimurro.

Benché l'eziologia infettiva sia suggerita anche dalla natura della flogosi neutrofila delle lesioni ossee, questo tipo di risposta tissutale è più compatibile con un'infezione batterica che con un'infezione virale. In un cane colpito è stata segnalata la presenza di batteriemia.¹³ Secondo quanto è stato segnalato in letteratura, l'osteosclerosi metafisaria, caratterizzata da ritenzione e allungamento della spongiosa primaria e ispessimento delle trabecole metafisarie, sembra conseguire all'infezione sostenuta

Segni clinici di osteodistrofia ipertrofica

- Segni sistemici (piressia, anoressia, depressione)
- Zoppia
- Gonfiore degli arti (in particolare a livello della parte distale dell'avambraccio)
- Diarrea
- Scolo nasale
- Tonsillite
- Ipercheratosi del cuscinetto plantare
- Leucocitosi o lieve anemia
- Batteriemia (rara)
- Polmonite e ipoplasia dello smalto dentale (alla necropsia)

dal virus del cimurro. Queste alterazioni erano accompagnate da vari gradi di necrosi e atrofia del midollo osseo e necrosi osteoclastica e osteoblastica.¹⁸ Queste lesioni ossee sono diverse da quelle descritte in soggetti affetti da osteodistrofia ipertrofica.



Il vostro laboratorio di biologia veterinaria

**Consulenza diretta
per tutte le analisi veterinarie effettuate.**

Consulenti scientifici:

Stefano Bo, Alessandro Bonioli, Paolo Buracco, Lorenzo Domenis



TEST IFA/SIEROLOGIA

Cimurro, FIP, FIV, FELV, Neospora, Parvovirus, Panleucopenia
Leishmaniosi, Toxoplasmosi, Ehrlichiosi, Borreliosi



ISTOLOGIA, CITOLOGIA



EMATOLOGIA, BIOCHIMICA, MICOLOGIA

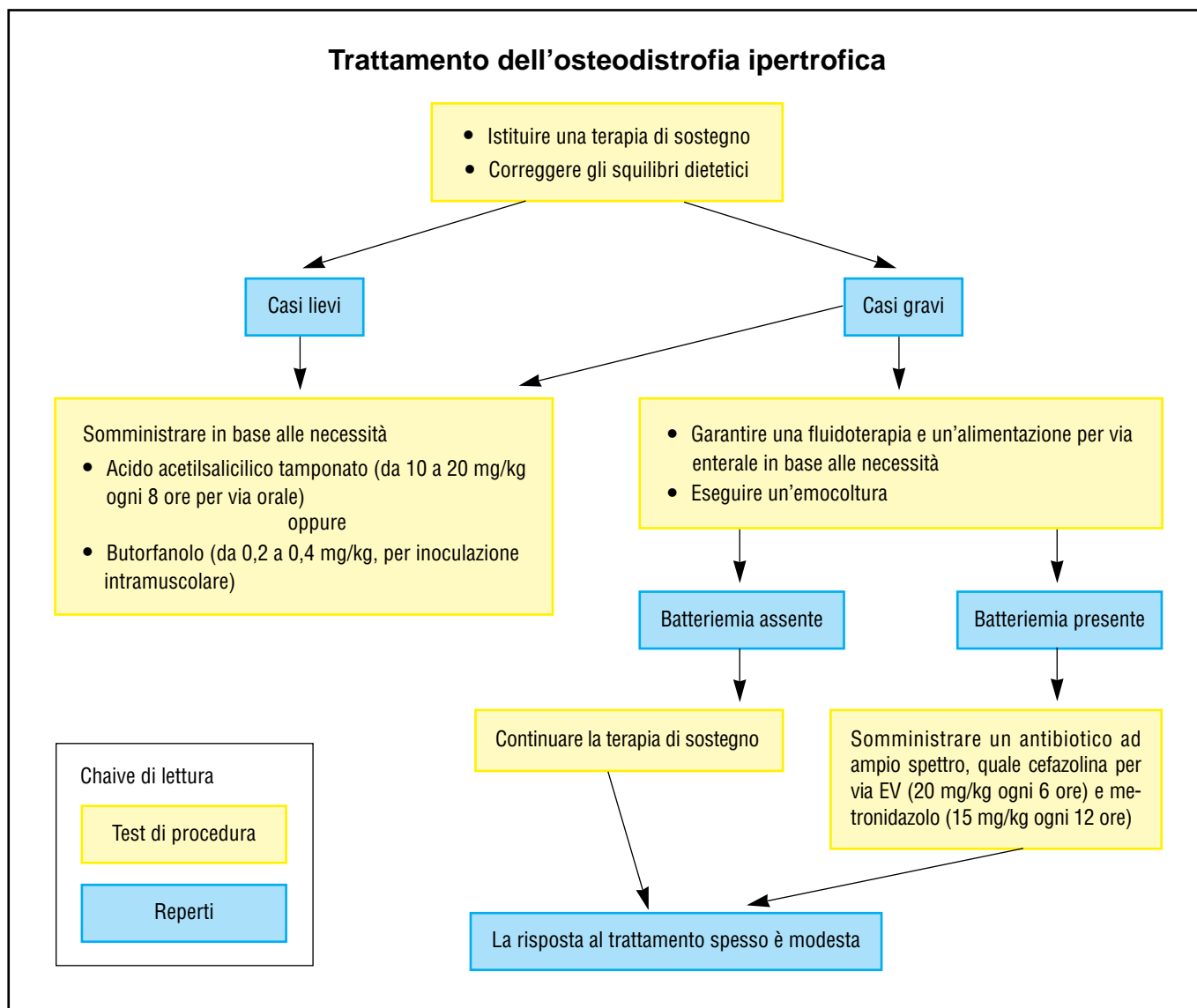


ENDOCRINOLOGIA

Test FeLV-Ag Midollo, Cryptococchi, FIV WB



ELLEVITI s.a.s. Laboratorio Veterinario Torinese - Lungo Dora Firenze 151 - 10153 Torino (I)
Direttore responsabile: Dr. Manuela Piraino - Tel. +39 11 235497 - Fax +39 11 235694
Aut. reg. Piemonte 117 - 13941 - Iscriz. CCCIAA Torino 483560/1998 - P. IVA 07086170011



La soddisfazione dei postulati di Koch è la prova migliore per sostenere che il virus del cimurro o un altro agente microbico sono responsabili dell'osteodistrofia ipertrofica. Non è ancora stata documentata la possibilità di trasmettere la condizione in soggetti sensibili mediante inoculazione di midollo osseo prelevato da cani colpiti o con il virus del cimurro. In una segnalazione, il sangue prelevato in cani con osteodistrofia ipertrofica in fase acuta venne trasfuso in cuccioli di 3 mesi di età; questi, a distanza di 2 settimane, svilupparono i segni classici del cimurro in stadio acuto e andarono incontro a morte senza presentare alcuna manifestazione propria dell'osteodistrofia ipertrofica.²²

Studi recenti relativi al morbo di Paget nell'uomo forniscono interessanti analogie con l'osteodistrofia ipertrofica. In numerosi prelievi biotipici eseguiti in pazienti umani affetti dalla condizione, sono state riscontrate trascrizioni del virus del cimurro del cane.^{23,24} Questa patologia è un disordine scheletrico cronico idiopatico caratterizzato da un elevato grado di rimodellamento e deformazione dell'osso.^{25,26} Secondo alcuni studi epidemiologici, la prevalenza del morbo di Paget sembra più elevata nei pazienti che vivono a stretto contatto con i cani; tuttavia non si tratta di un reperto costante in tutti gli studi eseguiti.^{27,28}

Radiograficamente, è tipico il riscontro di aree focali di riassorbimento osseo e neoformazione ossea con andamento disordinato.

Il morbo di Paget presenta alcuni aspetti radiografici e istopatologici comuni all'osteodistrofia ipertrofica. Il limite fra corticale e midollare scompare e si rileva un'accentuazione dell'attività osteoblastica e osteoclastica (con notevole fibrosi tissutale). Tuttavia, nel morbo di Paget, l'osso trabecolare sviluppa un intarsio strutturale unico (caratterizzato da una marcata fibrosi intertrabecolare) che differenzia questa condizione dall'osteodistrofia ipertrofica.

TRATTAMENTO E PROGNOSI

Solitamente, nei soggetti colpiti in modo lieve l'osteodistrofia ipertrofica è auto-limitante. Benché la maggior dei cani guarisca nell'arco di poche settimane, è possibile che si verifichino delle recidive. Ogni squilibrio nutrizionale deve essere corretto. Nei cani colpiti dall'affezione può essere richiesta la somministrazione di analgesici. Inoltre, possono rendersi necessarie misure di sostegno, quali fluidoterapia per via endovenosa o sottocutanea e nutrizione per via enterale. Gli autori consigliano di somministrare



Figura 2A

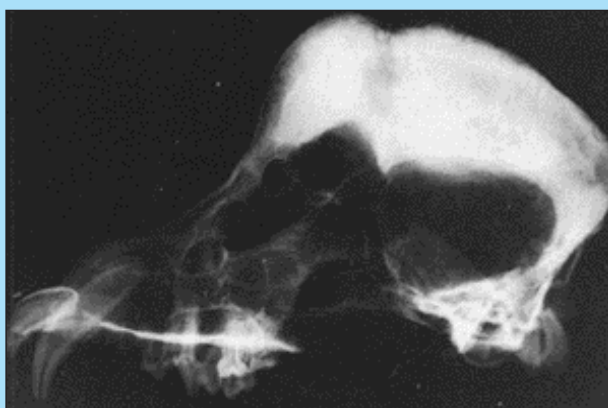


Figura 2C



Figura 2B

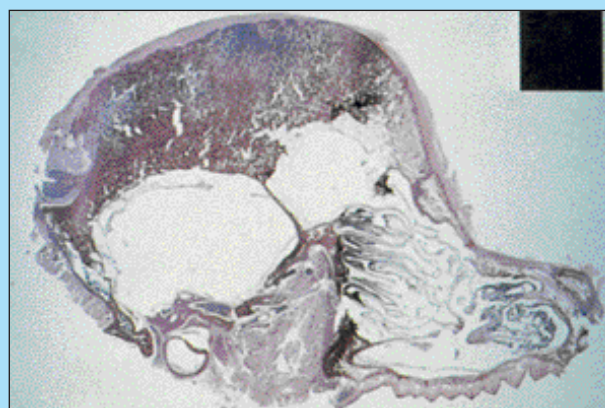


Figura 2D

FIGURA 2 - (A) Un cucciolo di bull mastiff con iperostosi simmetrica della volta cranica che conferisce al cranio un aspetto a cupola. **(B)** Sezione sagittale di campione macroscopico di cranio prelevato alla necropsia. È presente una neoformazione periostale massiccia a carico delle ossa frontali e parietali. **(C)** Immagine radiografica della sezione sagittale necroscopica di cranio. Le trabecole periostali neoformate sono densamente stipate e ben mineralizzate. **(D)** Sezione istologica sagittale di cranio. (Colorazione H&E).

farmaci antiinfiammatori non steroidei (ad es. acido acetilsalicilico tamponato per os, 10-20 mg/kg ogni 8 ore) oppure analgesici oppiacei (ad es. butorfanolo per via intramuscolare, 0,2-0,4 mg/kg se necessario). Data la possibile eziologia infettiva, è sconsigliabile ricorrere ai corticosteroidi.

Nei cani colpiti in modo grave, è consigliabile eseguire un'emocultura; infatti, in base alle segnalazioni l'osteodistrofia ipertrofica è associata a batteriemia.¹³ Quando venga confermata la presenza di batteriemia, è opportuno somministrare un antibiotico ad ampio spettro (ad es. cefazolina per via endovenosa alla dose di 20 mg/kg ogni 6 ore associata a metronidazolo alla dose di 15 mg/kg ogni 12 ore). La terapia deve essere modificata in base alle necessità dopo avere eseguito la coltura batterica e l'antibiogramma (vedi l'algoritmo). L'uso di integratori minerali e vitaminici è controverso e probabilmente si dovrebbe evitare poiché potrebbe favorire un'ulteriore neoformazione di osso.^{2,13,15}

La prognosi dell'osteodistrofia ipertrofica è variabile. Nei cani colpiti in forma lieve è buona, mentre è sfavorevole in quelli interessati più gravemente. È possibile che si verifichino alterazioni ossee e deformazioni scheletriche permanenti. Raramente vengono segnalati casi mortali.^{1,2,11} Nei cani colpiti in forma molto grave si consiglia l'eutanasia.

ALTRE OSTEOPATIE IPEROSTOTICHE RARE NEL CANE

Oltre a condizioni quali panosteite,⁶ osteopatia cranio-mandibolare⁸ e osteopatia ipertrofica, esistono altre patologie ossee iperostotiche che possono essere approssimativamente raggruppate e che sono rappresentate da iperostosi scheletrica idiopatica,^{29,30} osteopatia ipertrofica,³¹ osteopetrosi³² e deposizione di fosfato di calcio nell'alano.³³ Queste condizioni sono per la maggior parte idiopatiche, scarsamente caratterizzate e rare. L'aspetto comune di maggiore importanza è la presenza di iperostosi. I fattori che possono essere coinvolti nella patogenesi di queste patologie sono traumi, infiammazione, modellamenti e rimodellamenti disordinati, carichi meccanici e citochine.²⁹

In un West Highland white terrier di 18 mesi di età sono state descritte lesioni iperostotiche a carico di scapola, omero, radio, ulna e femore.³⁴ Dal punto di vista istopatologico, le lesioni erano simili a quelle dell'iperostosi corticale infantile (malattia di Caffey), un'ulteriore osteopatia idiopatica dell'uomo caratterizzata da intenso rimodellamento osseo e iperostosi.³⁴ L'iperostosi corticale infantile è una patologia umana rara e autolimitante, caratterizzata da iperostosi sottoperiostali a carico della corticale delle ossa coinvolte (solitamente la mandibola e le ossa lun-

ghe). Sono state ipotizzate delle eziologie di natura ereditaria e infettiva.³⁵

L'iperostosi della volta cranica è un'altra osteopatia caratterizzata da proliferazione ossea. Gli autori (Dr. Dubielzig e Dr. Shelton) hanno osservato la condizione alla School of Veterinary Medicine of the University of Pennsylvania, in due bull mastiff cuccioli fra cui non esisteva alcun legame di parentela. I cani colpiti iniziarono a manifestare una tumefazione della volta cranica verso i sei mesi di vita. Durante gli episodi di progressivo rigonfiamento, venne rilevato un rialzo febbrile associato a stati di linfadenopatia ed eosinofilia.

Alla maturità, la tumefazione rimase invariata e regredì in un secondo momento. Negli stadi successivi dell'affezione, si rilevavano quadri istopatologici di iperostosi sottoperiostale e infiammazione linfopurpurativa. La prima progrediva verso l'esterno, lasciando la cavità cranica invariata. Dopo un certo periodo di proliferazione, si verificava il rimodellamento osteonico secondario dell'osso intrecciato neoformato. L'affezione era confinata alla volta cranica e coinvolgeva soprattutto le ossa frontali e parietali a carico delle quali si verificavano estesi fenomeni di iperostosi sottoperiostale (Fig. 2). Nel bull mastiff, l'iperostosi della volta cranica è principalmente un'affezione sottoperiostale, con aspetti infiammatori e proliferativi simili a quelli dell'osteopatia craniomandibolare del cane⁸ e dell'iperostosi corticale infantile dell'uomo.³⁵

Note sugli Autori

Attualmente, il Dr. Muir è affiliato al Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, California. Quando il presente lavoro venne redatto, collaborava con il Dr. Johnson al Department of Surgical Sciences e con il Dr. Dubielzig, Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin. Il Dr. Shelton è affiliato al Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California di San Diego, La Jolla, California.

Bibliografia

- Meier H, Clark ST, Schnelle GB, Will DH: Hypertrophic osteodystrophy associated with disturbance of vitamin C synthesis. JAVMA 130:483-491, 1957.
- Grondalen J: Metaphyseal osteopathy (hypertrophic osteodystrophy) in growing dogs. A clinical study. J Small Anim Pract 17:721-735, 1976.
- Zeskov B: A contribution to "eosinophilic panosteitis" in dogs. Zentralbl Vet Med 7:671-680, 1960.
- Barrett RB, Schall WD, Lewis RE: Clinical and radiographic features of canine eosinophilic panosteitis. JAAHA 4:94-104, 1968.
- Bohning RH, Suter PF, Hohn RB, Marshall J: Clinical and radiologic survey of canine panosteitis. JAVMA 156:870-883, 1970.
- Muir P, Dubielzig RR, Johnson KA: Panosteitis. Compend Contin Educ Pract Vet 18(1):29-33, 1996.
- Riser WH, Parkes LJ, Shirer JF: Canine craniomandibular osteopathy. J Am Vet Rad Soc 8:23-31, 1967.
- Watson ADJ, Adams WM, Thomas CB: Craniomandibular osteopathy in dogs. Compend Contin Educ Pract Vet 17(7): 911-922, 1995.
- Woodard JC: Canine hypertrophic osteodystrophy. A study of the spontaneous disease in littermates. Vet Pathol 19:337-354, 1982.
- Holmes JR: Suspected skeletal scurvy in the dog. Vet Rec, 74:801-813, 1962.
- Watson ADJ, Blair RC, Farrow BRH, et al: Hypertrophic osteodystrophy in the dog. Aust Vet J 49:433-439, 1973.
- Crawford MA, Foil CS: Vasculitis: Clinical syndromes in small animals. Compend Contin Educ Pract Vet 11(4):400-415, 1989.
- Schulz KS, Payne JT, Aronson E: Escherichia coli bacteremia associated with hypertrophic osteodystrophy in a dog. JAVMA 199:1170-1173, 1991.
- LaCroix JA: Diagnosis of orthopedic problems peculiar to the growing dog. VM SAC 65:229-236, 1970.
- Teare JA, Krook L, Kallfelz FA, Hintz HF: Ascorbic acid deficiency and hypertrophic osteodystrophy in the dog: A rebuttal. Cornell Vet 69:384-401, 1979.
- Silverman FN: Virus diseases of bone. Do they exist? Am J Res 126:677-703, 1976.
- Hoover EA, Griesemer RA: Bone lesions produced by feline herpes virus. Lab Invest 25:457-464, 1971.
- Baumgartner W, Boyce RW, Alldinger S, et al: Metaphyseal bone lesions in young dogs associated with canine distemper virus infection. Vet Microbiol 44:201-209, 1995.
- Axthelm MK, Krakowka S: Immunocytochemical methods for demonstrating canine distemper virus antigen in aldehyde-fixed paraffin-embedded tissue. J Virol Meth 13:215-229, 1986.
- Mee AP, Webber DM, May C, et al: Detection of canine distemper virus in bone cells in the metaphyses of distemper infected dogs. J Bone Miner Res 7:829-834, 1992.
- Mee AP, Gordon MT, May C, et al: Canine distemper virus transcripts detected in the bone cells of dogs with metaphyseal osteopathy. Bone 14:59-67, 1993.
- Grondalen J: Letter to the editor. J Small Anim Pract 20:124, 1979.
- Gordon MT, Anderson DC, Sharpe PT: Canine distemper virus localized in bone cells of patients with Paget's disease. Bone 12:195-201, 1991.
- Gordon MT, Mee AP, Anderson DC, Sharpe PT: Canine distemper virus transcripts sequenced from pagetic bone. Bone Miner 19:159-174, 1992.
- Kanis JA: Pathophysiology and Treatment of Paget's Disease of Bone. Durham, NC, Carolina Academic Press, 1991.
- Merkow RL, Lane JM: Paget's disease of bone. Endocrinol Metabol Clin North Am 19:177-204, 1990.
- O'Driscoll JB, Buckler HM, Peacock J, Anderson DC: Dogs, distemper and osteitis deformans: A further epidemiological study. Bone Miner 11:209-216, 1990.
- Siris ES, Kelsey JL, Flaster E, Parker S: Paget's disease of bone and previous pet ownership in the United States: Dogs exonerated. Int J Epidemiol 19:455-458, 1990.
- Woodard JC, Riser WH: Hyperostosis and osteopenia, in Disease Mechanisms in Small Animal Surgery, ed 2. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 879-891.
- Woodard JC, Poulos PW, Parker RB, et al: Canine diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. Vet Pathol 22:317-326, 1985.
- Susanek SJ, Macy DW: Hypertrophic osteopathy. Compend Contin Educ Pract Vet 4(8):689-693, 1982.
- Riser WH, Fankhauser R: Osteopetrosis in the dog: A report of three cases. J Am Vet Rad Soc 11:29-34, 1970.
- Woodard TC, Shields RP, Aldrich HC, Carter RL: Calcium phosphate deposition disease in Great Danes. Vet Pathol 19:464-485, 1982.
- Baker JR: Bone disease in a dog similar to infantile cortical hyperostosis (Caffey's disease). Vet Rec 97:74-75, 1975.
- Staheli LT, Church CC, Ward BH: Infantile cortical hyperostosis (Caffey's disease). JAMA 203:96-100, 1968.