

Symptoms of bone tumors in children

Symptomatologia guzów kości u dzieci

© ONKOLOGIA I RADIOTERAPIA 4 (6) 2008

Opinion article/Artykuł poglądowy

EWA KLUCZEWSKA¹, ELŻBIETA KULETA-BOSAK^{2,3}, WOJCIECH MADZIARA⁴,
JOANNA MACHNIK-BRONCEL^{2,3}

¹ Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-800 Zabrze, ul. 3 Maja 13/15

Kierownik: dr hab. n. med. Ewa Kluczevska

² Zakład Diagnostyki Obrazowej Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej, SUM w Katowicach, 40-752 Katowice, ul. Medyków 16

Kierownik: dr n. med. Elżbieta Kuleta-Bosak; e.kuleta-bosak@wp.pl

³ Zakład Diagnostyki Obrazowej, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, 40-752 Katowice, ul. Medyków 14

Kierownik: dr n. med. Elżbieta Kuleta-Bosak

⁴ Klinika Chirurgii Dziecięcej, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, 40-752 Katowice, ul. Medyków 14

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Bohosiewicz

Address for correspondence/Adres do korespondencji:

Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki ŚAM Zabrze

ul 3-go Maja 13-15, 41-800 Zabrze, Poland

e-mail: ewakluczevska@eranet.pl; tel. +48602440087

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów 1162/1127

Tables/Tabele 0

Figures/Ryciny 8

References/Piśmiennictwo 34

Published: 15.11.2008

Summary

Clinical symptoms of bone tumour are non-specific. The first symptom inclining to take medical advice is pain, alleged injury and fracture. Other symptoms e.g. change of temper and behaviour of the child, radiculargia, pareses and paralyses, depend on location of primary focus. There are also cases, which are accompanied by temperature, cough and infection of urinary tract. Demonstration of pathologic focus on RTG image begins diagnosis of bone tumour. Still very often, time that passes away from the moment of taking the first radiogram is differently long. Begin tumours in majority grow asymptotically; often they are detected accidentally while taking radiograms because of other reasons. Fast growth is one of the characteristics of malignant neoplasm. Characteristic features distinguishing between benign tumour and malignant neoplasm on RTG images and diagnostic value of images obtained in CT and MR studies are presented, remembering that final diagnosis of bone tumour is based on histopathological examination.

Key words: benign bone tumor, malignant bone tumor, clinical symptoms, children

Streszczenie

Objawy kliniczne guza kości są niespecyficzne. Pierwszym objawem skłaniającym do zasięgnięcia porady lekarskiej jest ból, domniemany uraz, złamanie. Inne objawy np. zmiana usposobienia i zachowania się dziecka, bóle korzeniowe, niedowłady, porażenia zależą od umiejscowienia ogniska pierwotnego. Spotykamy również przypadki, którym towarzyszy podwyższona temperatura, kaszel, infekcja dróg moczowych. Rozpoznanie guza kości rozpoczyna uwidocznienie patologicznego ogniska na zdjęciu RTG. Nadal bardzo często, czas jaki upływa od wystąpienia pierwszych dolegliwości do momentu wykonania pierwszego zdjęcia radiologicznego jest różnie długi. Guzy łagodne wzrastają w większości bezobjawowo; często wykrywane są przypadkowo przy wykonywaniu zdjęć radiologicznych z innych powodów. Szybki wzrost jest jedną z cech nowotworów złośliwych. Przedstawiono charakterystyczne cechy odróżniające guza łagodnego od złośliwego w obrazach RTG oraz wartość diagnostyczną obrazów uzyskanych w badaniach TK i MR, pamiętając, że ostateczne rozpoznanie guza kości jest oparte na badaniu histopatologicznym.

Słowa kluczowe: guz łagodny kości, guz złośliwy kości, objawy kliniczne, dzieci

Bone tumors are one of the most complex groups of cancers. This group includes benign, malignant, as well as primary and secondary tumors.

The growing cancer tissue destroys and alters bone structure as well as its immediate surrounding, sometimes even extending beyond the bone, infiltrating the surrounding soft tissue [1].

Benign tumors usually grow asymptotically. They are frequently diagnosed by chance during radiological imaging for other reasons. Fast growth is one of the main characteristics of malignant tumors, but it also a quality of some of the benign bone diseases, such as an aneurysmal bone cyst [2].

Malignant bone tumors in children constitute a serious diagnostic problem. The clinical manifestations of bone tumors lack specificity [3, 4, 5]. Initially, a small tumor rarely causes any clinical symptoms and its diagnosis is frequently an accidental discovery.

The first clinical manifestation that inclines to seek medical advice is pain, occurring often during the night and interrupting sleep. The next symptom related in a patient's medical history is a trauma, assumed trauma, fracture. The appearance of swelling, local thickening or enlargement of the outlines of the diseased area are among the late symptoms, caused by the changes taking place within the tumor mass, such as its growth, fragmentation or infiltration into the surrounding tissue. However, it may happen that the appearance of swelling (as a tissue reaction) is the first signal of the occurring pathology [3]. These lesions gradually cause restrictions of active and passive movement and may lead to dysfunction of walking. Penetration into the skull bones, infiltration of the cerebral and spinal meninges or metastasis into the brain tissue may alter the character and behavior of the child [3]. Focal localization of the primary tumor in the spine, its growth into the spinal canal or infiltration into the intervertebral foramina may cause lower back pain, palsies, paralysis [6, 7]. There are also cases of increased bodily temperature, cough, urinary tract infections. These symptoms often accompany tumors localized to the bones of the chest cavity (ribs, spine) or pelvic bones [8, 9]. Temperature, progressive debilitation, cough, difficulty in breathing may be symptomatic of metastasis into the chest cavity: into lung interstitia, pleura, lymph nodes [10, 11].

Diagnosis of a bone tumor becomes possible following visualization of the pathological area in the affected bone, i.e. after taking traditional radiological images. Increase of the discomfort depends upon the rate of tumor growth. Unfortunately, very often there is a significant time lapse between the appearance of first painful symptoms and the radiological imaging, even as much as several weeks to several months [12]. The following are assessed on the radiograms: bone shape, localization of tumor, boundaries and size of the tumor, degree and type of bone destruction, cortex layer and the endosteal surface, reaction of the periosteum, relationship of the bone to the soft tissue. Sometimes, the radiological image

Guzy kości stanowią jedną z najbardziej złożonych grup nowotworów. W grupie tej spotykamy guzy nowotworowe łagodne, złośliwe, zarówno pierwotne, jak i wtórne.

Tkanka nowotworowa wzrastając niszczy i zmienia strukturę kości oraz jej najbliższe otoczenie, a czasami wychodzi znacznie poza obręb kości, wnikając i naciekając otaczające tkanki miękkie [1].

Guzy łagodne wzrastają w większości bezobjawowo. Często wykrywane są przypadkowo przy wykonywaniu zdjęć radiologicznych z innych powodów. Szybki wzrost jest jedną z cech nowotworów złośliwych, ale charakteryzuje także niektóre łagodne choroby kości np. torbiel tętniakowata [2].

Złośliwe guzy kości u dzieci to poważny problem diagnostyczny. Objawy kliniczne guza kości są mało specyficzne [3, 4, 5]. Początkowo mały guz rzadko daje objawy kliniczne i jego rozpoznanie często jest przypadkowym odkryciem.

Pierwszym objawem skłaniającym do zasięgnięcia porady lekarskiej jest ból, często ból nocny, przerywający sen. Następną podawaną w wywiadzie skargą jest uraz, domniemany uraz, złamanie. Pojawiający się obrzęk, pogrubienie czy powiększenie obrysów chorej okolicy są objawami późnymi, spowodowanymi przemianami zachodzącymi w masie guza takimi jak jego wzrost, rozpad czy naciekanie otaczających tkanek. Zdarza się jednak, że pojawienie się obrzęku (jako reakcji tkankowej) jest pierwszym sygnałem o pojawiającej się patologii [3]. Zmiany te stopniowo powodują ograniczenie ruchów czynnych i biernych, mogą doprowadzić do zaburzeń chodu. Zajęcie kości czaszki, naciekanie opon mózgoworodzeniowych lub przerzuty do mózgowia mogą zmienić usposobienie i sposób zachowania dziecka [3]. Lokalizacja ogniska pierwotnego guza w kręgosłupie, rozrost do kanału kręgowego czy też zajęcie otworów międzykręgowych może doprowadzić do wystąpienia bólów korzeniowych, niedowładów, porażań [6, 7]. Spotykamy również przypadki, którym towarzyszy podwyższona temperatura, kaszel, infekcja dróg moczowych. Zmiany te często towarzyszą guzom umiejscowionym w kościach ściany klatki piersiowej (żebra, kręgosłup) lub w kościach miednicy [8, 9]. Temperatura, postępujące wyniszczenie, kaszel, trudności w oddychaniu mogą być objawami przerzutów do klatki piersiowej zarówno do miększego płucnego, opłucnej, węzłów chłonnych [10, 11].

Rozpoznanie guza kości staje się możliwe po uwidocznieniu patologicznego ogniska w zajętej kości, a więc dopiero po wykonaniu klasycznych zdjęć radiologicznych. Narastanie dolegliwości zależy od tempa wzrostu nowotworu. Niestety, nadal bardzo często, czas jaki upływa od wystąpienia pierwszych dolegliwości do momentu wykonania pierwszego zdjęcia radiologicznego jest różnie długi i może wynosić od kilku tygodni do kilku miesięcy [12]. Na wykonanych radiogramach oceniamy: kształt kości, lokalizację guza, ograniczenie i rozmiary guza, stopień i typ destrukcji kostnej, warstwę korową i jamę szpikową, reakcję okostnej, stosunek guza do tkanek miękkich. Czasami obraz radiologiczny wyka-

reveals characteristics of a benign lesion and permits a diagnosis. In the differentiation of bone tumors and their proper diagnosis information regarding patient's age, lesion start (short bones, flat bones, long bones – epiphyses, metaphyses, diaphysis), localization (cortex, endosteal surface, bone tissues), central or peripheral location, growth characteristics – slow or aggressive with the formation of periosteum reactions or bone formation [13, 14, 15].

Radiological image of a benign tumor appears as an oval or round focal point of osteolysis, single or multi-chamber, with regular outlines, possessing clearly contoured edges. The cortical layer may be of varied thickness, but it is always preserved – even, if it caused significant “blowing up” of the bone. At times, a benign tumor may contain osteoclerotic lesions. In the benign tumors calcifications and heterotopic bone formation are clearly contoured.

Complications include fractures or pathological fractures. The image of the remaining bone is normal. There

zuje cechy charakterystyczne dla zmiany łagodnej i pozwala na ustalenie rozpoznania. W różnicowaniu guzów kości i w ustaleniu właściwego rozpoznania bardzo pomagają dane dotyczące wieku pacjenta, wyjścia zmiany (kości krótkie, płaskie, długie – nasada, przynasada, trzon), lokalizacji (kora, jama szpikowa, tkanki przykostne), położenie centralne czy ekscentryczne, charakter wzrostu - powolny czy agresywny z wytworzeniem odczynów okostnowych czy też przykostnym tworzeniem kości [13, 14, 15].

Guz łagodny w obrazie radiologicznym to ognisko osteolizy owalne lub okrągłe, jedno lub wielokomorowe o regularnych obrysach, posiadające otoczkę lub wyraźnie okonturowane brzegi. Warstwa korowa może mieć różną grubość, lecz zawsze jest zachowana – nawet, gdy guz powoduje znaczne rozdęcie kości. Czasem guz łagodny może zawierać ogniska osteosklerotyczne. Zwapnienia i skostnienia w zmianach łagodnych są wyraźnie okonturowane.

Jednymi z powikłań mogą być nadłamania lub złamania patologiczne. Obraz pozostałej kości jest prawidłowo-

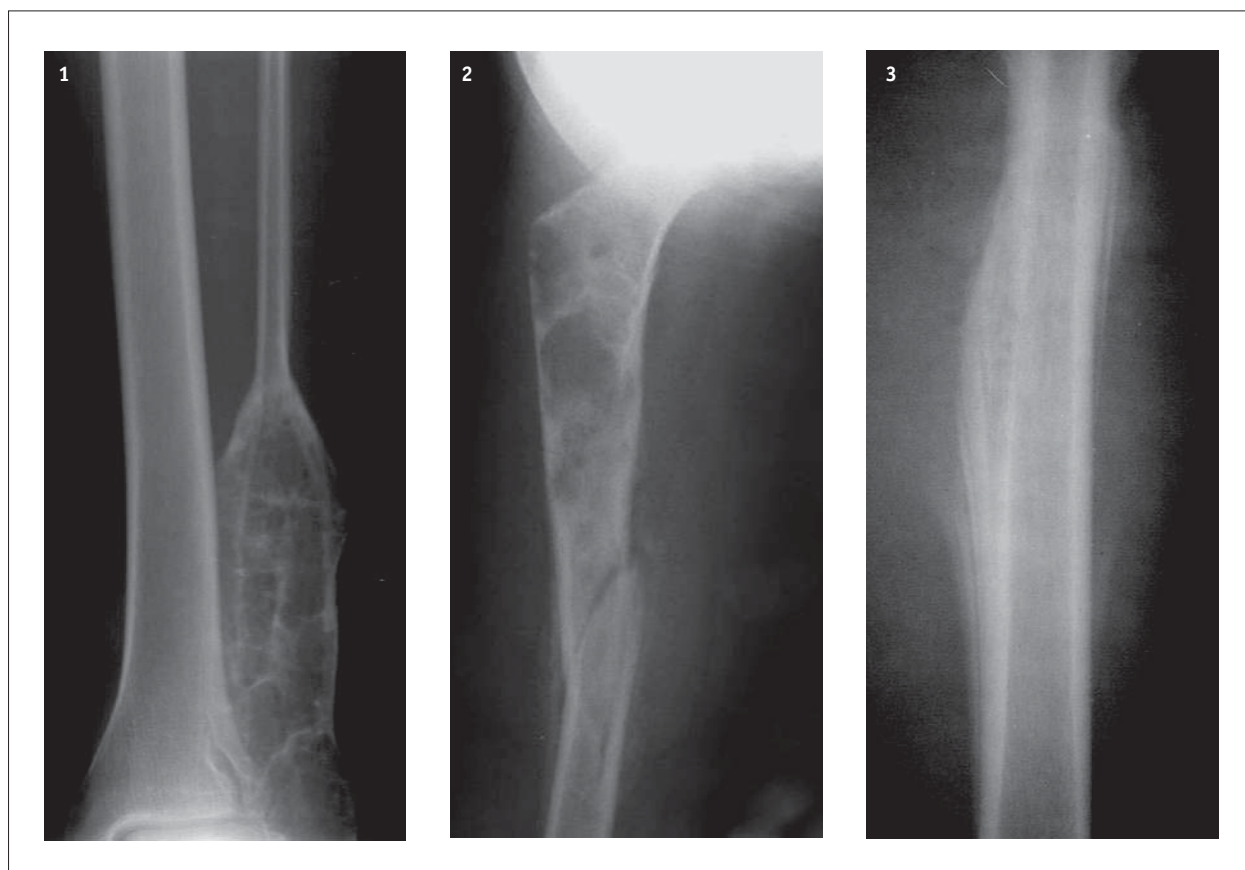


Fig. 1. X-ray, aneurysmal bone cyst – cyst with bone septa causing extensive “blowing up” of the bone

Ryc. 1. RTG, torbiel tętniakowata – torbielowata zmiana z przegrodami kostnymi powodująca znaczne rozdęcie kości

Fig. 2. X-ray – bone cyst – pathological fracture

Ryc. 2. RTG – torbiel kostna – złamanie patologiczne

Fig. 3. X-ray of the thigh bone: Ewing's sarcoma – tumor with characteristics of radiological malignancy, focal area in the middle part of the diaphysis of the thigh (typical localization), break in the periosteal continuum, Codman's triangle, tumor in the soft tissues

Ryc. 3. RTG kości udowej: mięsak Ewinga – guz z cechami złośliwości radiologicznej, ognisko w części środkowej trzonu kości udowej (lokalizacja typowa), przerwanie ciągłości okostnej, trójkąt Codmana = ostroga mięsakowa, guz w tkankach miękkich

are no malignant reactions of the periosteum or the infiltration of the soft tissues [7, 16].

Radiological imaging of a malignant tumor shows aggressive characteristics in the form of an unrestricted or poorly restricted bone destruction foci. This is very frequently accompanied by breaking the periosteal continuum, appearance of Codman's triangle and malignant reactions of the periosteum (layering, spicules).

Calcifications and heterotopic bone formations are chaotically arranged. It should be kept in mind that each

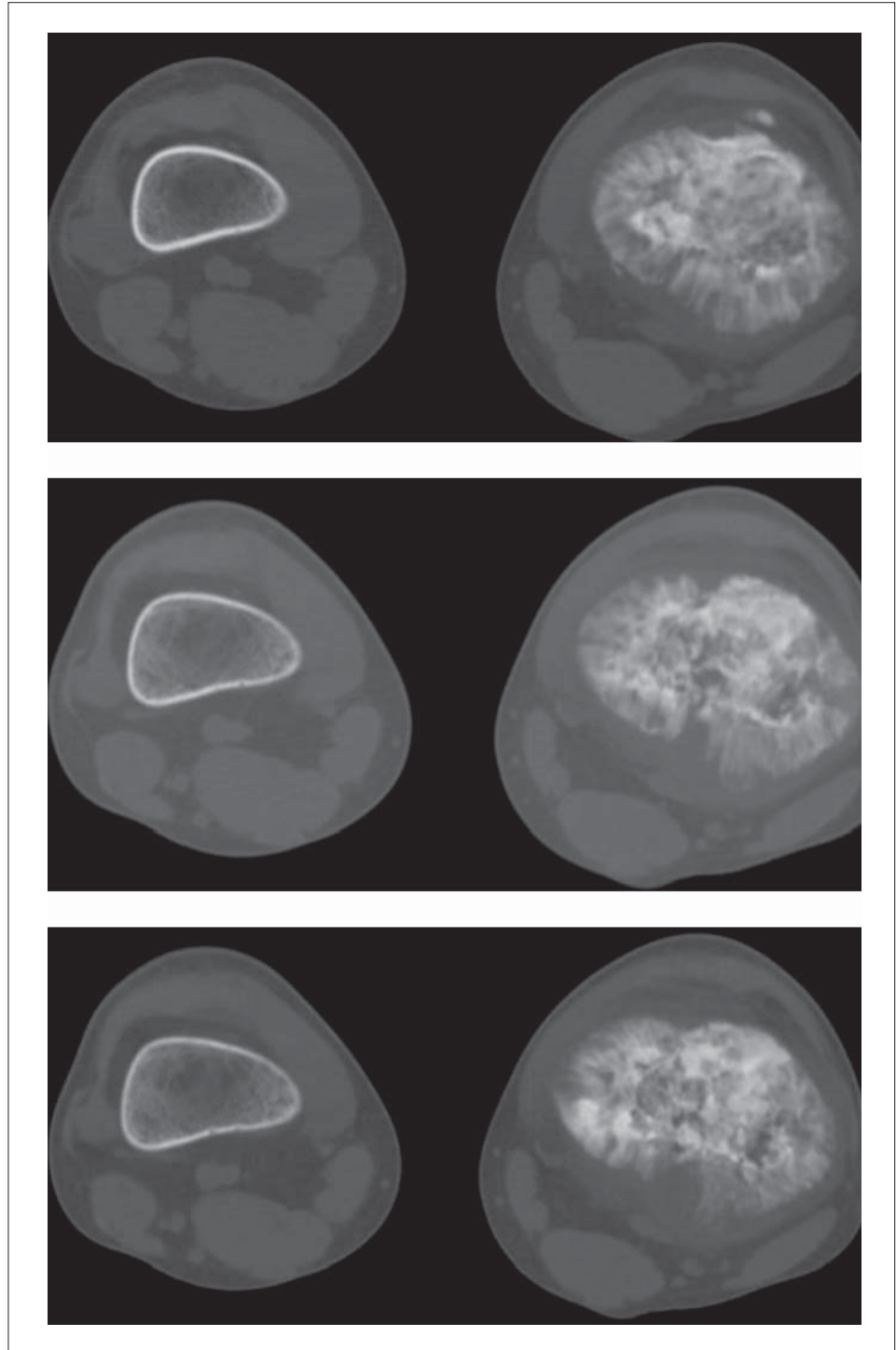
wy. Nie stwierdza się złośliwych odczynów okostnowych ani naciekania tkanek miękkich [7, 16].

Guz złośliwy w obrazach radiologicznych uwidacznia cechy agresywności w postaci nieograniczonego lub słabo ograniczonego ogniska destrukcji kostnej. Towarzyszy mu bardzo często przerwanie ciągłości okostnej, występowanie ostrogi mięsakowej (trójkąt Codmana) i złośliwych odczynów okostnowych (nawarstwienia, wypustki promieniste - spikule).

Skostnienia i zwapnienia mają chaotyczny układ.

Fig. 4. Axial CT – osteosarcoma

Ryc. 4. Badanie TK – mięsak kościopochodny



osteosclerotic thickening of bone structure carried a suspicion of expansion ability. The tumor infiltrates surrounding soft tissues [15].

Depending upon the degree of tumor advancement remote lung metastasis may be present (lung interstitia, pleura, lymph nodes) or metastasis into other organs, and in the case of osteosarcoma also into the bone [17].

Appearance of a periosteal reaction sometimes makes the diagnostic process more difficult, because, among others, it also accompanies inflammatory lesions.

The periosteal reaction visible in a situation of bone fracture is a repair process. Visualization of periosteum layering surrounding a benign lesion is evidence of a pathological fracture, however, it often also requires confirmation that it is not a malignant process [13].

Inflammatory process of the soft tissues, as a reaction to the presence of the tumor, creates significant diagnostic difficulties in differentiating the basis of the lesion – benign and malignant tumor [18, 19, 20]. Local inflammatory symptoms such as redness, symptoms of an abscess or fistula accompanied by an increased temperature together with the radiological presentation may indicate a non-cancerous origin of the lesion.

Visualization of a poorly outlined focal area, accompanied by a periosteal reaction, as well as a focal area with a radiological image demonstrating benign lesions, but there exists an incompatibility with clinical data indicates a need for further imaging diagnostics and a decision to perform the CT and MR tests [2, 21, 22].

The CT images of a bone tumor visualize bone destruction, periosteal lesions, calcifications as well as changes of tissue density of the endosteal surface and the surrounding soft structures. Solid structures are well differentiated from cysts [23]. Application of intravenous contrast enables a more precise assessment of the soft tissues, necrosis foci, location of the tumor relative to the neighboring vascular and nerve bundles. The CT test images obtained in an axis plane clearly visualize lesions

Pamiętać należy, że każde plamiste zagęszczenie w strukturze kości, określane jako „złośliwa osteosklerozą”, jest podejrzane o proces ekspansywny. Guz nacieka otaczające tkanki miękkie [15].

W zależności od stopnia zaawansowania guza obecne mogą występować odległe przerzuty do płuc (miąższ płucny, opłucna, węzły chłonne) lub innych narządów, a w przypadku mięsaka kościopochodnego także do kości [17].

Stwierdzenie odczynu okostnowego czasami utrudnia proces diagnostyczny, ponieważ towarzyszy on również między innymi zmianom zapalnym.

Odczyn okostnowy widoczny w przypadku złamania kości jest procesem naprawczym. Uwidocznienie nawarstwień okostnej wokół zmiany łagodnej jest dowodem przebytego złamania patologicznego, często wymaga jednak wykluczenia przemiany w proces złośliwy [13].

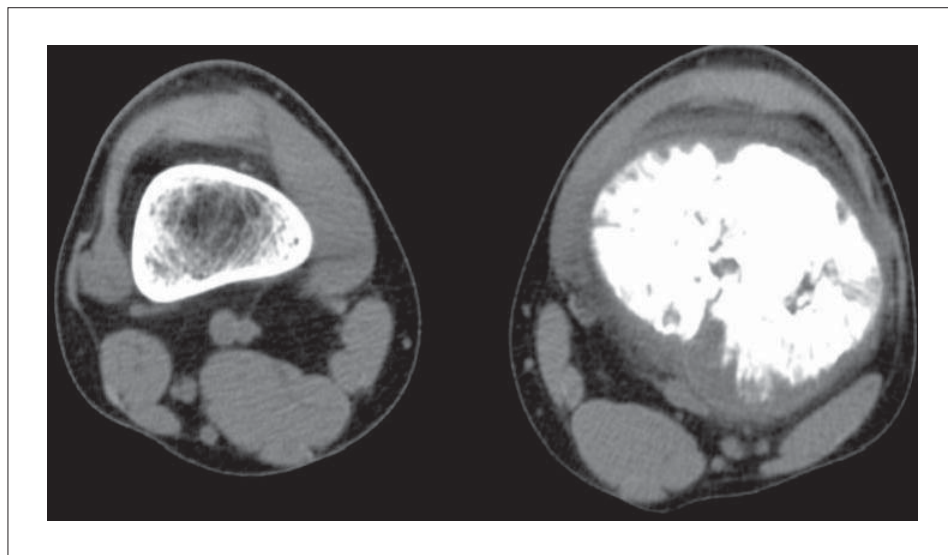
Proces zapalny tkanek miękkich, jako reakcja na obecność guza, stwarza duże trudności diagnostyczne w różnicowaniu podłoża zmian – guza łagodnego i złośliwego [18, 19, 20]. Miejscowe objawy zapalne takie jak zaczerwienienie, objawy ropnia i przetoki z towarzyszącą podwyższoną temperaturą w zestawieniu z obrazem radiologicznym mogą przesądzić o nienowotworowym pochodzeniu zmian.

Uwidocznienie ogniska nieostro odgraniczonego, któremu towarzyszą odczyny okostnowe, jak i ogniska, którego obraz radiologiczny ma cechy zmiany łagodnej, ale istnieje niezgodność z danymi klinicznymi jest wskazaniem jest rozszerzenia diagnostyki obrazowej i podjęcia decyzji o wykonaniu badania TK i MR [2, 21, 22].

Obrazy guza kości w badaniach TK uwidaczniają destrukcję kostną, zmiany okostnowe, zwapnienia przykostne oraz zmianę gęstości tkankowej jamy szpikowej i przylegających struktur miękkich. Dobrze różnicują struktury lite od torbielowatych [23]. Podanie dożylnego kontrastu umożliwia dokładniejszą ocenę tkanek miękkich, ognisk martwicy, położenia guza w stosunku do przebiegających w pobliżu pęczków naczyniowo-nerwo-

Fig. 5. Axial CT – osteosarcoma

Ryc. 5. Badanie TK – mięsak kościopochodny



of the spine, ribs, and the pelvis. Multi-plane image reconstructions, carried out on multirow detector CTs allow for a better visualization of the primary focal area [22, 24, 25].

In the MR tests, in the SE/T1 sequence, the images of bone tumors demonstrate a change in the intensiveness of the signals originating from the endosteal surface: from hyperintensive to hypointensive, becoming either less or more intense following intravenous administration of a contrasting agent. The MR test clearly visualizes the tumor mass, penetration of the endosteal surface, boundary between the healthy and diseased portions of the bone, allows to assess the distance from the growth cartilage as well as the infiltration of soft tissues, relation of the tumor to the neighboring vascular and nerve

wych. Obrazy badań TK uzyskiwane w płaszczyźnie osiowej, dobrze uwidoczniają zmiany zlokalizowanych w kręgosłupie, żebrach, kościach miednicy. Wielopłaszczyznowe rekonstrukcje obrazu, wykonywane w wielorzędowych aparatach TK, pozwalają na lepsze uwidocznienie ogniska pierwotnego [22, 24, 25].

W badaniach MR, w sekwencji SE/T1, obrazy guzów kości wykazują zmianę intensywności sygnałów pochodzących z jamy szpikowej: z hiperintensywnej na hypointensywną, ulegającą mniej lub bardziej jednorodnemu wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego dożylnie. Badanie MR dobrze uwidacznia masę guza, zajęcie jamy szpikowej, granicę między chorą a zdrową częścią kości, pozwala ocenić odległość od chrząstek wzrostowych oraz naciekanie tkanek miękkich, stosunek guza do przebie-

Fig. 6a. X-ray – osteosarcoma

Fig. 6b. Axial CT – osteosarcoma (altered density of the endosteal surface – spicules, tumor in the soft tissues)

Ryc. 6a. Badanie RTG – mięsak kościopochodny

Ryc. 6b. Badanie TK – mięsak kościopochodny (zmieniona gęstość jamy szpikowej promieniste wypustki okostnej – spikule, guz w tkankach miękkich)

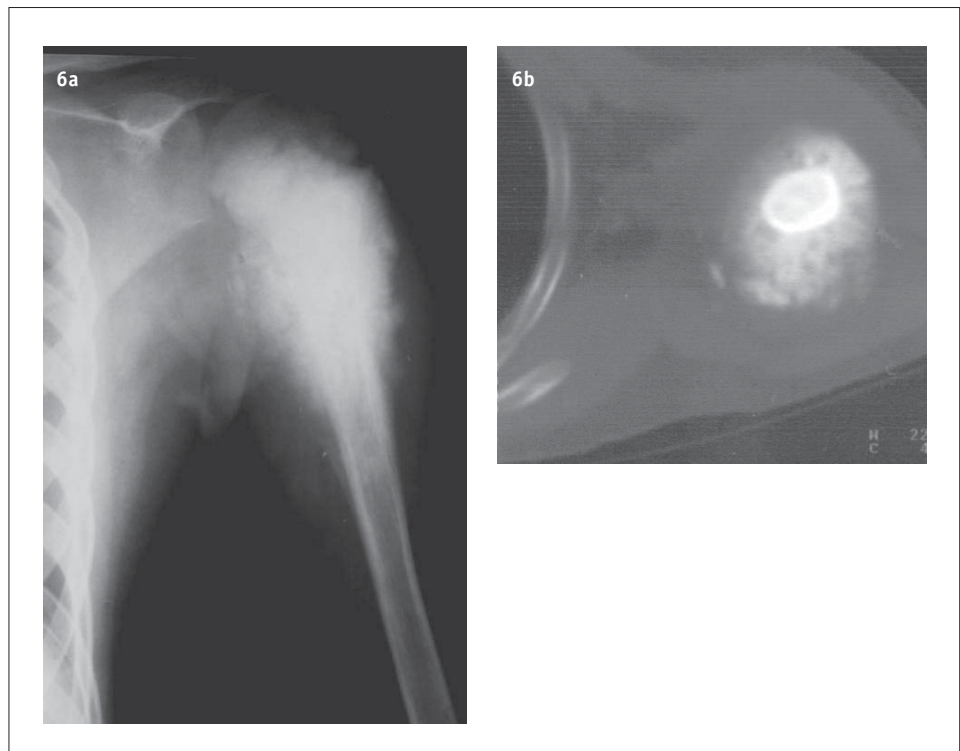


Fig. 7a. Axial CT – Ewing's sarcoma

Fig. 7b. MRI – Ewing's sarcoma

Ryc. 7a. Badanie TK – mięsak Ewinga

Ryc. 7b. Badanie MR – mięsak Ewinga

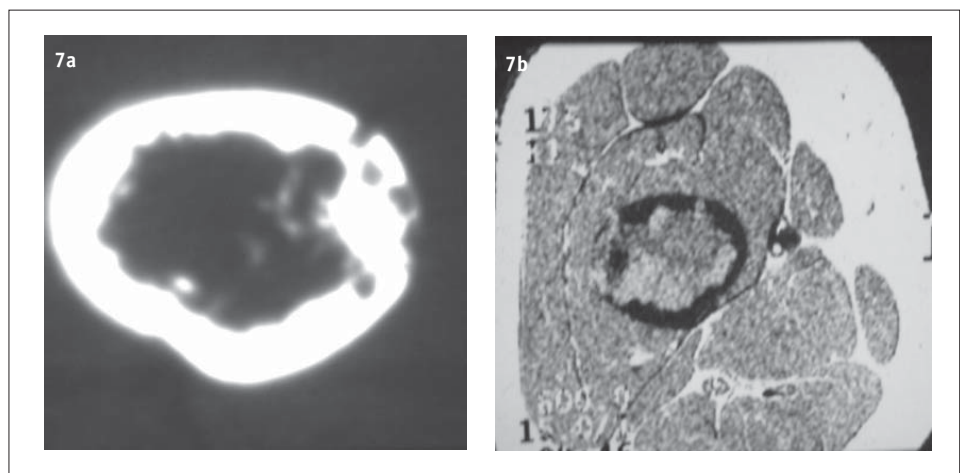
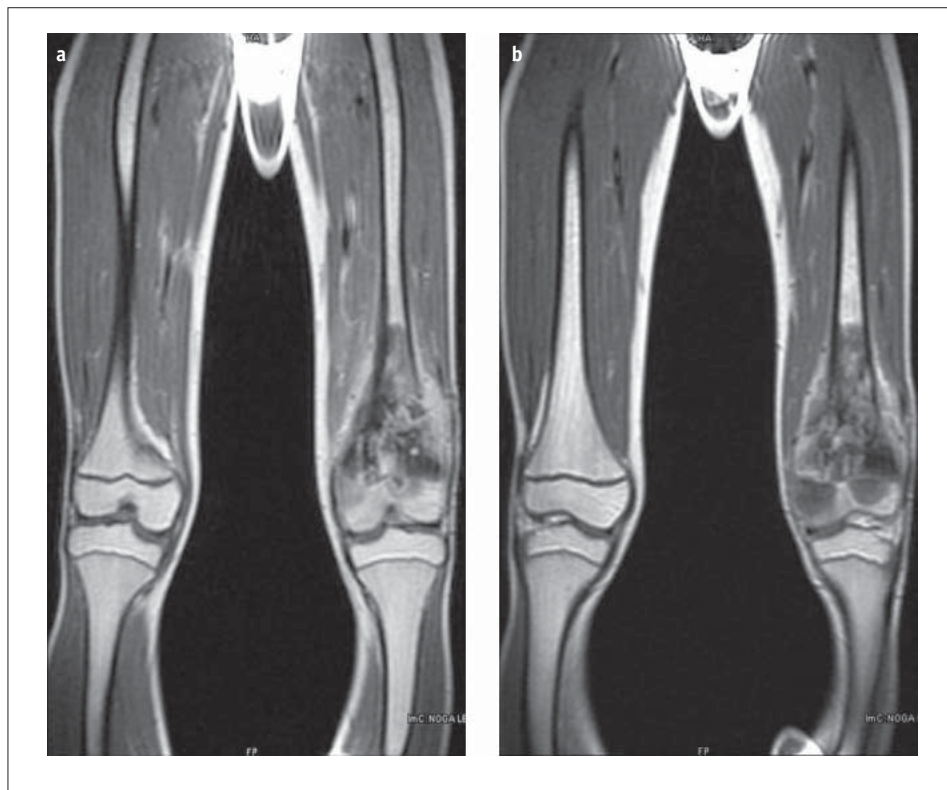


Fig. 8a,b. MRI – non-homogeneous tumor mass at the epiphysis of the thigh bone, sharply outlined from the normal bone marrow, extending beyond the outline of the bone

Ryc. 8a,b. Badanie MR – niejednorodna masa guza w przynasadzie dalszej kości udowej, ostro odgraniczona od prawidłowego szpiku, wychodząca poza obrysy kości



bundles. The administration of a contrasting agent allows for a better assessment of morphological lesions as well as defining of necrosis in its surrounding [14, 15, 26, 27, 28].

Bone tumor images attained in the CT and MR test facilitate the diagnosis, and particularly well assess the degree of tumor aggressiveness as well as its size [29, 30]. These methods are diagnostically sensitive, however not very specific. The basis of a final diagnosis of the type of tumor is a pathomorphological test [13, 16, 31]. A surgical biopsy is the usual consequence of the visualization of a bone tumor in the imaging tests.

The radiological tests of the chest cavity, CT of the chest cavity, bone scintigraphy and UAG of the abdominal cavity allow to visualize remote metastasis, which enables an evaluation of the degree of advancement of the tumor.

The CT tests of the chest cavity permit the visualization of even the very small metastatic foci in lung interstitia as well as the lymph nodes. It is possible to assess their number and localization within the area of lobes and lung segments [10, 11, 32, 33].

The destruction and reconstruction of the bone structure can also be caused by inflammatory lesions, disorders of the calcium-phosphate balance, metabolic diseases, hormonal disorders, metastasis of other cancers into the bones [34].

Knowing, that the basis of bone tumor diagnosis is its proper visualization within the bone structure and keep-

gających w sąsiedztwie pęczków naczyniowo-nerwowych. Podanie dożylnego środka kontrastowego pozwala na lepszą ocenę morfologii zmiany oraz określenie ognisk martwicy w jej obrębie [14, 15, 26, 27, 28].

Obrazy guzów kości uzyskane w badaniach TK i MR przybliżają rozpoznanie, szczególnie dobrze oceniają stopień agresywności nowotworu i jego rozległość [29, 30]. Metody te są bardzo czułe diagnostycznie, jednak stosunkowo mało specyficzne. Podstawą ostatecznego rozpoznania rodzaju guza kości jest badanie patomorfologiczne [13, 16, 31]. Konsekwencją uwidocznienia guza kości w badaniach obrazowych jest zazwyczaj biopsja chirurgiczna.

Badania RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej, scyntygrafia kości i USG jamy brzusznej pozwalają na uwidocznienie odległych przerzutów, co umożliwia ocenę stopnia zaawansowania nowotworu.

W badaniach TK klatki piersiowej można zobrazować bardzo małe ogniska przerzutowe w mięszu płucnym, podopłucnowe i w węzłach chłonnych. Możliwa jest ocena ich liczby i lokalizacji w obrębie płatów i segmentów płucnych [10, 11, 32, 33].

Destrukcyjną i przebudową struktury kostnej spowodować mogą również zmiany zapalne, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, choroby metaboliczne, zaburzenia hormonalne, przerzuty innych nowotworów do kości [34].

Wiedząc o tym, że podstawą rozpoznania guza kości jest jego uwidocznienie w strukturze kostnej oraz pamiętając o możliwości takiego rozpoznania u dzieci, nie

ing in mind the possibility of such a diagnosis in children, the first x-ray should be performed as soon as possible, not more than three weeks following the appearance of the first symptoms.

należy przedłużyć czasu do wykonania pierwszego klasycznego zdjęcia RTG ponad trzy tygodnie od wystąpienia pierwszych dolegliwości.

References/Piśmiennictwo:

1. Sznurkowska K, Lenckowski R, Popadiuk S i wsp. Assessment of angiogenesis in children's osteosarcoma. *Med Wieku Rozwoj* 2006 Jul-Sep;10(3 Pt 1):737-44.
2. Freiburger R: Thoughts on the diagnosis of bone tumors. *Radiology* 1984 Jan;150(1):276.
3. Cerase A, Priolo F: Skeletal benign bone-forming lesions. *Eur J Radiol* 1998 May;27 Suppl 1:S91-7.
4. Vukasinović Z, Stevanović V, Spasovski D i wsp.: Ewing sarcoma – current opinion. *Srp Arh Celok Lek* 2006 Jul-Aug;134(7-8):348-55.
5. Paz-Priel I, Long L, Helman LJ i wsp.: Thromboembolic events in children and young adults with pediatric sarcoma. *J Clin Oncol* 2007 Apr 20;25(12):1519-24.
6. Fenoy AJ, Greenlee JD, Menezes AH i wsp.: Primary bone tumors of the spine in children. *J Neurosurg* 2006 Oct;105(4 Suppl):252-60.
7. Knoeller SM, Uhl M, Adler CP I i wsp.: Differential diagnosis of benign tumors and tumor-like lesions in the spine. Own cases and review of the literature. *Neoplasma* 2004;51(2):117-26.
8. MacVicar D: Imaging of the spine in patients with malignancy. *Cancer Imaging* 2006 Oct 31;6:S22-6.
9. Saab R, Rao BN, Rodriguez-Galindo C i wsp. Osteosarcoma of the pelvis in children and young adults: the St. Jude Children's Research Hospital experience. *Cancer* 2005 Apr 1;103(7):1468-74.
10. Szumera M, Czauderna P, Popadiuk S i wsp.: Pulmonary metastases in children with solid tumours—own experiences *Med Wieku Rozwoj* 2006 Jul-Sep;10(3 Pt 1):665-75.
11. Szafrński A, Woźniak W, Rychłowska-Pruszyńska M: Pulmonary metastases in osteosarcoma patients—treatment results. *Przegl Lek* 2004;61 Suppl 2:24-8.
12. Grimer RJ: Size matters for sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl* 2006 Oct;88(6):519-24.
13. Skotakova J, Mach V, Bajciová V i wsp.: Malignant tumors of long bones in children: differential diagnosis and the role of imaging methods. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2006 Jun;73(3):183-9.
14. Gorospe L, Fernández-Gil MA, García-Raya P i wsp.: Ewing's sarcoma of the mandible: radiologic features with emphasis on magnetic resonance appearance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Jun;91(6):728-34.
15. Greenfield GB, Warren DL, Clark RA: MR imaging of periosteal and cortical changes of bone. *Radiographics* 1991 Jul;11(4):611-23; discussion 624.
16. Ewerbeck V, Mau H: Differential diagnosis of benign bone tumors. Clinical aspects and imaging procedures; *Orthopade* 1995 Feb;24(1):15-23.
17. Kager L, Zoubek A, Kastner U i wsp. Cooperative Osteosarcoma Study Group: Skip metastases in osteosarcoma: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *J Clin Oncol* 2006 Apr 1;24(10):1535-41.
18. Girschick HJ, Mornet E, Beer M i wsp.: Chronic multifocal non-bacterial osteomyelitis in hypophosphatasia mimicking malignancy. *BMC Pediatr* 2007 Jan 23;7:3.
19. Keleş I, Aydin G, Kitay OL i wsp.: Tuberculous sacroiliitis: a case report. *Rheumatol Int* 2004 Sep;24(5):312-4. Epub 2003 Nov 4.
20. Lemme SD, Kevin Raymond A, Cannon CP i wsp. Primary tuberculosis of bone mimicking a lytic bone tumor. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007 Mar;29(3):198-202.
21. Ramo BA, Kyriakos M, McDonald DJ. Case reports: Osteosarcoma without radiographic evidence of tumor. *Clin Orthop Relat Res* 2006 Jan;442:267-72.
22. Woertler K: Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging. *Eur Radiol* 2003 Aug;13(8):1820-35. Epub 2003 Apr 1
23. Cottalorda J, Bourelle S: Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007 Feb;127(2):105-14. Epub 2006 Aug 26.
24. Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA i wsp.: Bone tumors: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology* 1985 Jun;155(3):709-18.
25. Potter HG, Schneider R, Ghelman B i wsp.: Multiple giant cell tumors and Paget disease of bone: radiographic and clinical correlations. *Radiology* 1991 Jul;180(1):261-4.
26. Kellenberger CJ, Epelman M, Miller SF i wsp.: Fast STIR whole-body MR imaging in children. *Radiographics* 2004 Sep-Oct;24(5):1317-30.
27. Bloem JL, Bluemmer RG, Taminiau AH I i wsp.: Magnetic resonance imaging of primary malignant bone tumors. *Radiographics* 1987 May;7(3):425-45.
28. Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA i wsp.: Magnetic resonance imaging of osteosarcomas. Comparison with computed tomography. *Clin Orthop Relat Res* 1986 Jul;(208):289-99.
29. Hosalkar HS, Garg S, Moroz L I i wsp.: The diagnostic accuracy of MRI versus CT imaging for osteoid osteoma in children. *Clin Orthop Relat Res* 2005 Apr;(433):171-7. Erratum in: *Clin Orthop Relat Res* 2005 Jul;(436):286.
30. Woertler K: Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging. *Eur Radiol* 2003 Aug;13(8):1820-35. Epub 2003 Apr 17.
31. Vukasinovic Z, Spasovski D, Slavkovic N i wsp. Chondroblastoma – current opinion *Srp Arh Celok Lek* 2006 Nov-Dec;134(11-12):567-70.
32. Kayton ML, Huvos AG, Casher J i wsp.: Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 2006 Jan;41(1):200-6; discussion 2006.
33. Krishnan C, George TI, Arber DA: Bone marrow metastases: a survey of nonhematologic metastases with immunohistochemical study of metastatic carcinomas. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2007 Mar;15(1):1-7.
34. Cho WH, Lee SY, Song WS i wsp.: Osteosarcoma in pre-adolescent patients. *J Int Med Res* 2006 Nov-Dec;34(6):676-81.