



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

TUMORES ÓSEOS MALIGNOS: DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES.

MALIGNANT BONE NEOPLASMS: RADIOLOGICAL DIAGNOSIS.

Cruz S¹, Cifuentes F¹.

¹ Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

RESUMEN

Los tumores óseos malignos son una causa significativa de mortalidad y morbilidad; los primarios representan mayor morbilidad en niños y jóvenes; los secundarios, las metástasis, se dan en pacientes de mayor edad. La agresividad, la matriz y la localización del tumor asociados a la edad del paciente son fundamentales en el diagnóstico.

La radiografía simple es la imagen inicial de mayor utilidad al sospechar un tumor óseo. Evaluar los márgenes de la lesión es el criterio radiográfico más importante en el análisis la agresividad. Factores adicionales que pueden orientar son la reacción periosteal, compromiso de la cortical y la mineralización de la matriz. La Resonancia Magnética (RM) permite una mejor evaluación del compromiso de partes blandas.

Los tumores malignos tienen características radiológicas diferentes entre ellos, los más frecuentes son el osteosarcoma, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, tumor de células gigantes, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, linfoma óseo primario, mieloma múltiple y metástasis. Existen lesiones similares a los tumores malignos, como las infecciones, que pueden confundir.

Las imágenes siempre deben ser asociadas a la clínica, ya que ésta no solo tiene importancia en el diagnóstico, sino también en el pronóstico, con fin de pesquisar y derivar precozmente al paciente con sospecha de tumor maligno.

PALABRAS CLAVES: tumores óseos malignos, diagnóstico por imágenes.

ABSTRACT

Malignant bone neoplasms are a cause of mortality and morbidity; primary represent higher morbidity in children and youth; secondary, metastasis, they occur in older patients. Aggressiveness, matrix and location of neoplasm associated to the age of the patient are essential in diagnosis.

Plain radiography is the most useful initial image to suspect a bone tumor. Evaluation of the margins is the most important radiographic analysis aggressiveness criteria. Additional factors that can include periosteal reaction, cortical engagement and matrix mineralization. Magnetic Resonance (MR) allows a better assessment of soft tissue.





Malignant tumors have different radiological characteristics. The most common are osteosarcoma, chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, giant cell tumor, fibrosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, primary bone lymphoma, multiple myeloma and metastases. There are similar to malignant tumors injuries such as infections, which can be confusing.

The images should always be associated with the clinic, as it not only has importance in the diagnosis but also prognosis, with early and pesquisar to refer the patient with suspected malignant tumor.

KEYWORDS: malignant bone neoplasms, radiological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores óseos primarios son clasificados en malignos y benignos, afortunadamente la mayoría de ellos son benignos. Estos se categorizan de acuerdo a su tejido de origen en cartilago, osteogénico, fibrogénico, fibrohistiocítico, hematopoyético, vascular, tumores lipogénicos y varios otros como Sarcoma de Ewing y el Tumor de Células Gigantes¹. También existen las lesiones similares a los tumores². Los tumores óseos malignos primarios son poco comunes, pero son una causa significativa de morbilidad y mortalidad de cáncer en la población joven. Representan la sexta causa más común de tumores en niños y la tercera en adultos jóvenes^{3,4}. Por otro lado los tumores óseos malignos secundarios, fundamentalmente las metástasis, son también un tipo frecuente de tumores óseos, que se da principalmente en pacientes de edades avanzadas.

Se requieren cuatro columnas diagnósticas para realizar el diagnóstico de un tumor óseo. La agresividad del tumor, la matriz del tumor, la localización del tumor y la edad del paciente. Con estos cuatro datos se logra un diagnóstico correcto en el 80% de los casos^{5,6}. La radiografía permite analizar la agresividad de acuerdo a la clasificación de

Lodwick^{7,8} (Tabla 1). La matriz del tumor es el análisis de la mineralización que puede ser osteolítica, osteoblástica o mixta. La localización del tumor (epífisis, metáfisis o diáfisis) y la edad también son importantes para orientar hacia una etiología.

Tabla 1. Clasificación de Lodwick.

Tipo 1	Geográfica -A: Bordes bien definidos escleróticos -B: Bordes agudos y bien definidos no escleróticos -C: Bordes mal definidos y borroso
Tipo 2	Geográfico con patrón permeativo o "apolillado"
Tipo 3	Destrucción osteolítica con pequeñas áreas irregulares y mal definidas con patrón permeativo o "apolillado"

El diagnóstico etiológico de los tumores óseos mediante radiología es difícil incluso para radiólogos entrenados. Sin embargo, existen criterios más precisos que otros para evaluar malignidad, que es necesario que el médico no radiólogo conozca para diferenciar tumores malignos de benignos. Esta revisión se orienta a las imágenes con las que el médico no radiólogo se encuentra más familiarizado, por lo que se detallan abordará principalmente la radiografía como método diagnóstico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Pacientes con un tumor óseo consultan por dolor o inflamación localizada por algunas semanas





o meses de duración. Los tumores benignos son habitualmente asintomáticos. El dolor está asociado a los tumores malignos, que primero es leve y puede agravarse con el ejercicio y durante la noche. En ocasiones se aprecia una masa que esta firmemente adherida al hueso, la cual puede ser tensa a la palpación. El primer examen a solicitar es una radiografía simple del área afectada⁹.

Uno de los factores más importantes, sino el más importante, es la edad del paciente que presenta los síntomas. Hasta los 30 años los tumores óseos malignos a considerar dentro de los diagnósticos posibles están el Sarcoma de Ewing y el osteosarcoma, en mayores de 40 años deben considerarse las metástasis, el mieloma y el condrosarcoma, y entre los 30-40 años, el tumor de células gigantes (TCG), osteosarcoma paraostal, fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno (FHM) y el linfoma óseo primario⁹.

La presentación clínica orienta al diagnóstico y al pronóstico de la lesión. Pacientes con osteosarcoma que se diagnostican cuando presentan fracturas patológicas secundarias al tumor, disminuye la sobrevida a 3 y 5 años¹⁰.

RADIOGRAFÍA SIMPLE

La radiografía simple es la modalidad imagenológica inicial óptima para iniciar la evaluación de un tumor óseo primario^{11,12}. Siempre debe solicitarse una radiografía frontal y lateral, para evaluar el hueso en todas sus dimensiones. Las radiografías simples a menudo pueden predecir el potencial maligno de una lesión ósea, sin embargo, la

definición del tamaño y la extensión intra y extraósea es mejor evaluada con una Resonancia Magnética (RM). La Tomografía Computada (TC) es mejor método para evaluar metástasis torácicas^{13,14}.

Dentro de los criterios de malignidad que pueden presentarse en la radiografía se encuentra la reacción perióstica, la destrucción de la cortical, la orientación o eje del tumor y la zona de transición, siendo esta última el indicador mas preciso. Otras características que pueden evaluarse son la no homogeneidad del tumor y el compromiso de partes blandas que sugiere proceso maligno¹⁵ y el análisis de la matriz del tumor.

La reacción perióstica se produce de forma inespecífica ante la irritación del periostio¹⁶. Y puede ser producida por tumores, infecciones o traumatismos. La diferencia entre una reacción benigna o maligna se basa fundamentalmente en el tiempo de irritación, lo que permitirá indicar la agresividad de la lesión. Los tumores benignos crecen lento provocando una reacción perióstica gruesa, densa y ondulada. Los tumores malignos crecen rápido, produciendo una reacción en láminas, amorfa o en rayos de sol. Muchas lesiones benignas como las infecciones, traumatismos, el granuloma eosinófilo (GE), entre otras, puede producir reacción perióstica maligna por lo que si bien orienta, no es el mejor indicador de malignidad⁹. El tipo de reacción perióstica es difícil de caracterizar incluso para médicos radiólogos.

La destrucción de la cortical es otra característica que nos puede llevar a errores. Existen lesiones benignas que no tienen su matriz calcificada,





por lo que sustituyen la cortical y ésta se ve radiolúcida en la radiografía causando una falsa impresión de destrucción. De la misma forma infecciones o el GE pueden producir destrucción de la cortical, siendo procesos benignos. Por lo que la destrucción de la cortical no debe ser tomado como un parámetro aislado.

Respecto a la orientación o el eje de la lesión, se ha considerado que si la lesión crece más en el eje mayor de un hueso largo que en forma circular tiene más probabilidad de ser benigna. Muchas excepciones hacen poco fidedigna esta regla.

Y finalmente el criterio radiográfico más importante, la zona de transición, que representa el borde de la lesión en contacto con el hueso normal. Es un indicador de la tasa de crecimiento de la lesión^{17,18}. Una aproximación general considera la zona de transición estrecha o ancha. Se considera estrecha si el borde está bien definido y puede dibujarse con un lápiz, y ancha si es imperceptible y no puede dibujarse su borde. Si la zona es estrecha, la lesión más probablemente sea benigna, si es ancha, debe considerarse agresiva, no necesariamente maligna. Actualmente se ha desarrollado la clasificación de Lodwick (Tabla 1) que permite evaluar los márgenes y con esto clasificar la agresividad del tumor^{5,19}.

El diagnóstico diferencial también puede basarse en el reconocimiento del tipo de tejido y el grado de agresividad. Los tejidos que se reconocen usualmente son el hueso, cartílago y la grasa. El reconocer grasa dentro de un tumor es generalmente un signo de benignidad. La agresividad puede

estimarse con el tamaño de la lesión y el grado de invasión a partes blandas, para esto el procedimiento de elección es la RM²⁰.

Una vez se ha determinado la lesión es probablemente maligna, un segundo paso a evaluar en la radiografía simple es la matriz del tumor, la cuál se clasifica en osteoblástica, osteolítica y mixta. Analizar la mineralización de la matriz del tumor nos orienta al diagnóstico histológico de la lesión²¹. Los osteosarcomas pueden ser osteogénicos, osteolíticos o mixtos, las metástasis del cáncer de próstata pueden producir focos blásticos múltiples.

RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM permite una mejor determinación del volumen de tumor, su compromiso de partes blandas, la relación de tumor con las estructuras circundantes, y la extensión de la enfermedad a la médula ósea, por sobre la radiografía^{19,22,23}. Aunque el valor de la RM para determinar benignidad o malignidad es controvertido²⁴, existen características orientadoras de benignidad, cuando las lesiones son bien definidas, con señal homogénea y uniforme, no invaden estructuras neurovasculares.

La mayoría de los tumores presentan señal baja en imágenes potenciadas en T1, que se convierten en señal de intensidad muy alta en las imágenes T2, sin embargo este es un hallazgo inespecífico y debe ser correlacionado clínicamente. El contraste con gadolinio debe utilizarse cuando se sospeche una acumulación de líquido que no es un ganglio o una bursa identificable. Las masas sólidas se intensifican difusamente con el contraste, las



acumulaciones de líquido presentarán mayor intensidad en sus bordes.

La RM además de ayudar en el diagnóstico puede servir de seguimiento en aquellos pacientes que reciben quimioterapia. En la RM dinámica la vascularización del tumor es un mejor parámetro para evaluar la respuesta al tratamiento que el volumen tumoral²⁵⁻²⁷.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES ÓSEOS

Existen los tumores primarios que se clasifican según matriz y según su tejido de origen. También están los de tipo quístico, vasculares y los de células especiales: Tumor de células gigantes, tumor de células pequeñas, de histiocitos, de células plasmáticas, de las células de la notocorda¹. Y finalmente los tumores óseos secundarios, que son las metástasis. Cada uno de estos tumores tiene características clínicas y radiológicas diferentes, a continuación se detallan las principales características de los tumores malignos más frecuentes.

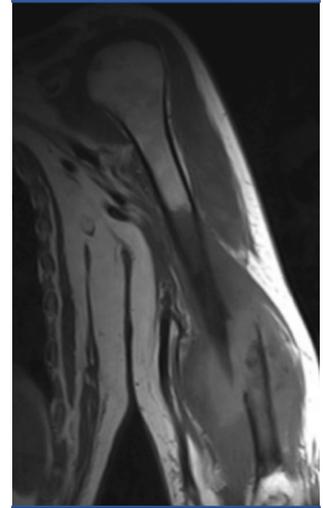
Osteosarcoma: Es un tumor de tipo osteoide, los pacientes son usualmente menores de 20 años, aunque existe un segundo *peak*²⁸ a los 50 años por degeneración maligna secundaria a Enfermedad de Paget o radioterapia. Los síntomas asociados son dolor e inflamación local. El osteosarcoma tiene una predilección por los sitios de rápido crecimiento como las metáfisis y usualmente presenta formación ósea amorfa tipo “*cloud-like*” (similar a una nube) que puede ser osteogénica, osteolítica o mixta, por lo

que la radiografía es muy variable. Dentro de los rasgos característicos presenta destrucción del patrón óseo trabecular y bordes no definidos, con una mezcla de áreas radiolúcidas y radiopacas. La TC es el mejor examen para identificar la reacción perióstica, ya que se puede detectar la mineralización débil. En la RM la señal depende del grado de mineralización de la matriz, en ésta última también se puede determinar la extensión del tumor, lesiones de partes blandas (nervios y vasos sanguíneos) y evaluar si existe infiltración articular^{29,30}. Un osteosarcoma lítico podría ser difícil de diferenciar de un Sarcoma de Ewing u otros tumores no formadores de matriz en estudios imagenológicos. (Figura 1).

Osteosarcoma parostal: Osteosarcoma de tipo yuxtacortical que se origina del periostio del hueso y crece hacia fuera del mismo. Se localiza principalmente en tibia y fémur³¹. Es el tipo menos agresivo de osteosarcomas, ya que no se extiende hasta la parte medular del hueso. La localización habitual es en la parte posterior del fémur, cerca de la rodilla.

Condrosarcoma: Es un tumor de tipo condroide. Se da en pacientes mayores de 40 años que experimentan dolor. Estos tumores están caracterizados por su crecimiento lento. Los

Figura 1. Osteosarcoma.





condrosarcomas primarios son líticos, permeativos y destructivos, puede presentar calcificaciones en “copo de nieve” o en “palomita de maíz”. El cartílago puede ser reconocido en las imágenes, porque tiene a crecer en nódulos, tiene un alto contenido de agua y depósitos minerales en “anillos y arcos”. Condrosarcomas secundarios son aquellos que malignizaron a partir de un osteocondroma y el grosor de su capa cartilaginosa es mayor de 8 mm, menos del 0,5% de condrosarcomas de bajo grado surgen de lesiones condroides benignas³²⁻³⁴. El dolor, la captación del cintigrama óseo y la destrucción cortical sugieren condrosarcoma³⁵⁻³⁷. La diferenciación radiológica con el endondroma es difícil, incluso la histológica en condrosarcomas de bajo grado. La RM puede ayudar si se asocia a edema o compromiso de partes blandas que sugieren malignidad.

Sarcoma de Ewing: Es una lesión permeativa en la diáfisis de los huesos largos que se presenta en niños hasta la segunda década³⁸. También se encuentran en las metafisis o diáfisis de huesos planos, como las costillas o la pelvis³⁹. En la radiografía frecuentemente se observa reacción perióstica que puede ser en tela de cebolla, rayo de sol o amorfa, raramente esta reacción puede tener características benignas. Más del 50% son lesiones osteolíticas²⁹. La TC muestra destrucción ósea, en la RM baja señal en imágenes potenciadas en T1, una señal aumentada en T2 potenciado, que indica infiltración de la médula ósea, y un fuerte realce con contraste. Entre los principales diagnósticos diferenciales están la osteomielitis y el granuloma eosinófilo.

Tumor de células gigantes: Aparece principalmente en zona epifisiaria de huesos largos y en el esqueleto axial, en ocasiones en huesos de manos y pies. Este tumor a menudo topa con la superficie articular y tiene localización excéntrica. Es una lesión definida con márgenes no escleróticos (Lodwick IB). Tiene crecimiento local agresivo y metástasis al pulmón ocurren en 5-10%. En las imágenes se caracteriza por ser una lesión osteolítica excéntrica, epifisiaria, sin calcificación y adelgazamiento de la corteza. En la RM muestra baja señal en T1 potenciado, señal no homogénea o baja en T2 potenciado y realce con contraste⁴⁰.

Fibrosarcoma: Tumor de tipo fibrogénico que no posee matriz osteoide ni condroide^{41,42}. Ocurre en pacientes mayores de 40 años. Presenta aspecto lítico que puede ser de tipo permeativo, apolillado o incluso, bien definido. El tumor desmoide es un fibrosarcoma de grado medio, aparece más frecuentemente en partes blandas que en hueso. Es una lesión lítica de crecimiento lento que presenta reacción perióstica benigna, no produce metástasis. En ocasiones estas lesiones pueden presentar secuestro óseo⁹.

Fibrohistiocitoma maligno (FHM): Uno de los tumores de partes blandas más habitual. Cuando aparecen en hueso radiológicamente son similares al fibrosarcoma presentando lesiones líticas de aspecto variable. Los pacientes con FHM presentan buena respuesta a la radioterapia⁴³.

Linfoma óseo primario: Es un tumor infrecuente, que se presenta con dolor intermitente o insidioso. Las metadiáfisis del fémur y la columna son los sitios



más frecuentemente afectados⁴⁴. Presenta lesiones permeativas o de aspecto apollado, con radiología similar al Sarcoma de Ewing. En general es asintomático a pesar de la gran extensión que puede afectar al hueso.

Mieloma múltiple:

Es una proliferación monoclonal de células plasmáticas dentro de la médula ósea. Suele ocurrir en pacientes mayores de 60 años. La columna

Figura 2. Plasmocitoma.

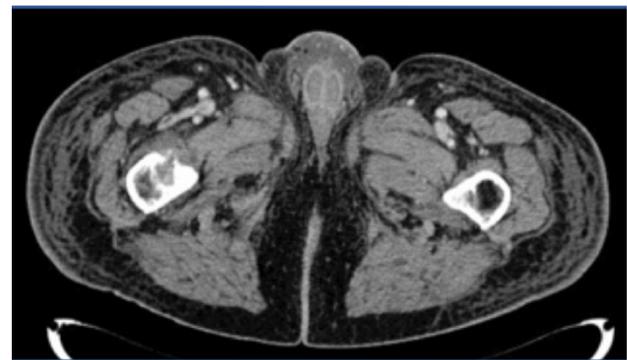


vertebral es la localización más frecuente, también afecta a la calota y en ocasiones las extremidades⁴⁵. La radiografía puede mostrar lesiones de aspecto permeativo difuso. La TC demuestra las lesiones osteolíticas y la RM el compromiso de la médula ósea. La RM también muestra disminución de la señal en la infiltración de la médula ósea respecto de los discos en imágenes potenciadas en T1. Se diferencian tres patrones de infiltración de la médula ósea: difuso, multifocal y patrón “sal y pimienta”, este último indica enfermedad de bajo grado. Una lesión única es llamada plasmocitoma^{46,47} (Figura 2).

Metástasis: El hueso es el tercer sitio más común de metástasis a distancia en pacientes con cáncer. Las metástasis óseas pueden tener implicaciones para el pronóstico, la calidad de vida y el tratamiento⁴⁸. Debe incluirse como diagnóstico diferencial de todas las lesiones óseas en los mayores de 40 años. Lo más

frecuente es la columna vertebral. La mayoría de los tumores primarios son de pulmón, mama, próstata, células renales, gastrointestinal y tiroides. El tipo de lesión de la matriz orienta a la etiología, focos blásticos múltiples en un varón con mayor probabilidad con un cáncer de próstata, en mujeres un cáncer de mama. Radiográficamente las lesiones metastásicas pueden tener cualquier aspecto, desde parecer lesiones benignas hasta tumores primarios agresivos. La infiltración de la médula ósea ocurre antes de la destrucción ósea. En la RM las metástasis óseas tienen baja señal en T1 potenciado. Las metástasis osteolíticas tienen alta señal en T1 potenciado, mientras que las metástasis osteoblásticas tienen señal baja o isointensa en T2 potenciado. La TC es necesaria para confirmar la malignidad de la lesión⁴⁹ (Figura 3).

Figura 3. Metástasis ósea en fémur derecho.



LESIONES SIMILARES A LOS TUMORES

Las lesiones focales en el hueso son hallazgos frecuentes, sin embargo un gran número de éstas anomalías no son tumores. Dentro de las posibles causas tenemos variantes óseas normales, lesiones traumáticas o iatrogénicas, alteraciones



congénitas del desarrollo, enfermedades metabólicas, cambios asociados a artritis, infecciones e incluso artefactos técnicos de la propia imagen. Es importante reconocer aquellos procesos no neoplásicos que asemejan lesiones tumorales evitando estudios adicionales innecesarios.

Una de las principales lesiones a diferenciar de los tumores malignos es la osteomielitis. Los hallazgos radiográficos pueden incluir reacción perióstica agresiva, destrucción cortical, adelgazamiento de la cortical y formación de un túnel intracortical, que pueden no estar presentes hasta 2 semanas del inicio de la infección, la RM es más sensible en detectarla precozmente⁵⁰. Osteomielitis crónica pueden producir absceso intraóseo. En la radiografía se presentan como lesiones radiolúcidas con esclerosis periférica, pueden ser similares al osteoma osteoide u osteosarcoma⁵¹. La TC puede servir para delimitar el tracto sinuoso que se extiende desde el absceso⁵². Sin embargo, no solo con imágenes debe plantarse este diagnóstico diferencial, ya que debe existir una correlación clínica que apoye el diagnóstico de una infección, la fiebre en estos casos puede estar presente.

CONCLUSIONES

La radiografía simple es la modalidad imagenológica inicial con mayor utilidad para establecer el diagnóstico diferencial en los tumores óseos primarios. La evaluación de los márgenes de las lesiones es el criterio radiográfico más importante en el análisis del potencial agresivo de la lesión. Otros factores adicionales que pueden orientar son la

reacción periostal, el compromiso de la cortical y el tipo de matriz del tumor. La RM ayuda en la evaluación de las partes blandas y esta libre de las superposiciones estructurales presentes en la radiografía simple, sin embargo es un examen de segunda línea que no supera a la radiografía en el diagnóstico diferencial de tumores óseos primarios.

Diferenciar entre lesiones tumorales benignas o malignas radiológicamente es relevante con el fin de pesquisar y derivar precozmente a aquellos pacientes con tumores que requerirán biopsia. Según la imagen, las conductas van desde controles radiológicos hasta quimioterapia, e incluso, amputaciones.

Siempre considerar estos criterios radiológicos asociados a la clínica del paciente, ya que la clínica tiene importancia en el diagnóstico y pronóstico. Y finalmente, no olvidar que existen lesiones similares a los tumores, siendo la clínica junto a las imágenes orientadoras en el diagnóstico.

Correspondencia:

Sebastián Cruz Troncoso.
sebacruz@gmail.com

Los autores no declararon conflictos de interés ni percibir financiamiento para la realización de este trabajo.

Recibido el 17 de enero de 2016.
Aceptado el 2 de mayo de 2016.
Publicado el 29 de mayo de 2016.





REFERENCIAS

1. WHO classification of bone tumours 2006.
2. Vanel D, Ruggieri P, Ferrari S, Picci P, Gambarotti M, Staals E, et al. The incidental skeletal lesion: ignore or explore? *Cancer Imaging*. 2009;9 Spec No A:S38–43.
3. Gurney JG, Swensen AR, Bulterys M. Malignant bone tumors. *Cancer Incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Ries LA, Smith MAS, Gurney JG, et al (Eds), SEER program, National Cancer Institute, Bethesda MD 1999. p.99.
4. Smith MA, Gurney JG, Ries LA. Cancer in adolescents 15 to 19 years old. *Cancer incidence and Survival Among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, Ries LA, Smith MAS, Gurney JG, et al (Eds), SEER program, National Cancer Institute, Bethesda MD 1999.
5. Erlemann R. Basic diagnostics of bone tumors. *Radiologe* 2009; 49: 257–267.
6. Oudenhoven LFIJ, Dhondt E, Kahn S, Nieborg A, Kroon HMJ, Hogendoorn PCW, et al. Accuracy of radiography in grading and tissue-specific diagnosis--a study of 200 consecutive bone tumors of the hand. *Skeletal Radiol*. 2006 Feb;35(2):78–87.
7. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology*. 1980 Mar;134(3):577–83.
8. Miller TT. Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):662–74.
9. William E. Brant. Cltde A. Helms. *Fundamentos de radiología diagnóstica*. 3era edición. Lippincott Williams & Wilkins 2007. Vol 4. Cap 42. Pag 1086-1010.
10. Sun L, Li Y, Zhang J, Li H, Li B, Ye Z. Prognostic value of pathologic fracture in patients with high grade localized osteosarcoma: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *J Orthop Res*. 2015 Jan;33(1):131–9.
11. Berquist TH, Dalinka MK, Alazraki N, Daffner RH, DeSmet AA, el-Khoury GY, et al. Bone tumors. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. *Radiology*. 2000 Jun;215 Suppl:261–4.
12. Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu T-K, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol*. 2009 Jun;10(6):606–14.
13. Ferguson WS, Goorin AM. Current treatment of osteosarcoma. *Cancer Invest*. 2001;19(3):292–315.
14. Jeffree GM, Price CH, Sissons HA. The metastatic patterns of osteosarcoma. *Br J Cancer*. 1975 Jul;32(1):87–107.
15. Katharina Grünberg, M.D.; Christoph Rehnitz, M.D.; Marc-André Weber, M.D., M.Sc. *Benign and Malignant Bone Tumors: Radiological Diagnosis and Imaging Features*. *Clinical Orthopedic Imaging*.
16. Ragsdale BD, Madewell JE, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part II: periosteal reactions. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):749–83.





17. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology*. 1980 Mar;134(3):577-83.
18. Oudenhoven LFIJ, Dhondt E, Kahn S, Nieborg A, Kroon HMJ, Hogendoorn PCW, et al. Accuracy of radiography in grading and tissue-specific diagnosis--a study of 200 consecutive bone tumors of the hand. *Skeletal Radiol*. 2006 Feb;35(2):78-87.
19. Madewell JE, Ragsdale BD, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part I: internal margins. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):715-48.
20. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling TF. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1986 Apr;146(4):749-56.
21. Sweet DE, Madewell JE, Ragsdale BD. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part III: matrix patterns. *Radiol Clin North Am*. 1981 Dec;19(4):785-814.
22. Tehranzadeh J, Mnaymneh W, Ghavam C, Morillo G, Murphy BJ. Comparison of CT and MR imaging in musculoskeletal neoplasms. *J Comput Assist Tomogr*. 1989 Jun;13(3):466-72.
23. Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA, Sim FH, Pritchard DJ, Shives TC, et al. Bone tumors: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology*. 1985 Jun;155(3):709-18.
24. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1990 Dec;155(6):1251-5.
25. Bloem JL, van der Woude HJ, Geirnaerd M, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Hermans J. Does magnetic resonance imaging make a difference for patients with musculoskeletal sarcoma? *Br J Radiol*. 1997 Apr;70(832):327-37.
26. van der Woude HJ, Bloem JL, Hogendoorn PC. Preoperative evaluation and monitoring chemotherapy in patients with high-grade osteogenic and Ewing's sarcoma: review of current imaging modalities. *Skeletal Radiol*. 1998 Feb;27(2):57-71.
27. van de Perre S, Vanhoenacker FM, Snoeckx A, Van Dyck R, Gielen J, Parizel PM. Proceedings of the SRBR-KBVR osteoarticular section meeting of June 29, 2004 in Antwerp. The variable imaging appearance of osteosarcoma. *JBR-BTR*. 2005 Aug;88(4):204-8.
28. Moore DD, Luu HH. Osteosarcoma. *Cancer Treat Res*. 2014;162:65-92.
29. Clyde A. Helms, *Fundamentals of Skeletal Radiology* (2005), 3. Edition, Elsevier inc.
30. Murphey MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ. The many faces of osteosarcoma. *Radiographics*. 1997 Oct;17(5):1205-31.
31. Bertoni F, Boriani S, Laus M, Campanacci M. Periosteal chondrosarcoma and periosteal osteosarcoma. Two distinct entities. *J Bone Joint Surg Br*. 1982;64(3):370-6.
32. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003 Oct;23(5):1245-78.





33. Hameed M, Dorfman H. Primary malignant bone tumors--recent developments. *Semin Diagn Pathol.* 2011 Feb;28(1):86–101.
34. Kaste SC. Imaging pediatric bone sarcomas. *Radiol Clin North Am.* 2011 Jul;49(4):749–65, vi – vii.
35. Kloth JK, Wolf M, Rehnitz C, Lehner B, Wiedenhöfer B, Weber MA. [Radiological diagnostics of spinal tumors. Part 1: general tumor diagnostics and special diagnostics of extradural tumors]. *Orthopade.* 2012 Aug;41(8):595-607.
36. Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of osteochondroma: variants and complications with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000 Oct;20(5):1407–34.
37. Bernard SA, Murphey MD, Flemming DJ, Kransdorf MJ. Improved differentiation of benign osteochondromas from secondary chondrosarcomas with standardized measurement of cartilage cap at CT and MR imaging. *Radiology.* 2010 Jun;255(3):857–65.
38. Moore DD, Haydon RC. Ewing's sarcoma of bone. *Cancer Treat Res.* 2014;162:93–115.
39. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1997 Aug;44(4):991–1004.
40. van der Heijden L, Dijkstra PDS, van de Sande MAJ, Kroep JR, Nout RA, van Rijswijk CSP, et al. The clinical approach toward giant cell tumor of bone. *Oncologist.* 2014 May;19(5):550–61.
41. Marks KE, Bauer TW. Fibrous tumors of bone. *Orthop Clin North Am.* 1989 Jul;20(3):377–93.
42. Smith SE, Kransdorf MJ. Primary musculoskeletal tumors of fibrous origin. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2000;4(1):73–88.
43. Nishida J, Sim FH, Wenger DE, Unni KK. Malignant fibrous histiocytoma of bone. A clinicopathologic study of 81 patients. *Cancer.* 1997 Feb 1;79(3):482–93.
44. Krishnan A, Shirkhoda A, Tehranzadeh J, Armin AR, Irwin R, Les K. Primary bone lymphoma: radiographic-MR imaging correlation. *Radiographics.* 2003 Dec;23(6):1371–83; discussion 1384–7.
45. Daneshbod Y, Nowshadi PA, Negahban S, Aledavood A, Ramzi M, Fanaie S, et al. Solitary plasmacytoma of the index finger. *J Clin Pathol.* 2014 Sep;67(9):828–31.
46. Fechtner K, Hillengass J, Delorme S, Heiss C, Neben K, Goldschmidt H, et al. Staging monoclonal plasma cell disease: comparison of the Durie-Salmon and the Durie-Salmon PLUS staging systems. *Radiology.* 2010 Oct;257(1):195–204.
47. Bäuerle T, Hillengass J, Fechtner K, Zechmann CM, Grenacher L, Moehler TM, et al. Multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance: importance of whole-body versus spinal MR imaging. *Radiology.* 2009 Aug;252(2):477–85.
48. Genovese EA, Mallardo V, Rosati I, Prisco MR, Fontanarosa A, Della Vecchia N, et al. [Choice of the imaging technique for the diagnosis of bone metastases]. *Recenti Prog Med.* 2013 Aug;104(7-8):361–6.
49. Amoretti N, Thariat J, Nouri Y, Foti P, Hericord O, Stolar S, et al. [Imaging of bone metastases]. *Bull Cancer.* 2013 Nov;100(11):1109–14.





50. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011 Nov 1;84(9):1027–33.
 51. Huang P-Y, Wu P-K, Chen C-F, Lee F-T, Wu H-T, Liu C-L, et al. Osteomyelitis of the femur mimicking bone tumors: a review of 10 cases. *World J Surg Oncol*. 2013;11:283.
 52. Hankin D, Bowling FL, Metcalfe SA, Whitehouse RA, Boulton AJM. Critically evaluating the role of diagnostic imaging in osteomyelitis. *Foot Ankle Spec*. 2011 Apr;4(2):100–5.
-

