

---

**CARE AND TREATMENT OF COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH  
OSTEOSARCOMA IN RSM TREATED AT JZU UNIVERSITY CLINIC FOR  
CHILDREN'S DISEASES IN SKOPJE IN THE PERIOD FROM 2009 TO 2019**

**Slavica Matevska**

University Clinic for Children's Diseases-Skopje, N. Macedonia, matevskaslavica@gmail.com

**Gordana Panova**

Faculty of Medical Sciences-University, Goce Delchev, Stip, N. Macedonia,  
gordana.panova@ugd.edu.mk

**Abstract:** Osteosarcoma is one of the diseases that is included in the collection of primary malignant bone tumors. Apart from being one of the most common malignant bone tumors, it is also mentioned in the literature as the oldest recorded human tumor.

The aim of the work is to determine the prevalence of osteosarcoma by sex, age and vision, as well as the method of its further treatment by determining the presence of the main symptoms, diagnostic methods, methods of treatment and their effectiveness in relation to the occurrence of complications during treatment. .

As materials in this research, 34 patients who were diagnosed with osteosarcoma in the period from 2009 to 2019 at the JZU University Clinic for Children's Diseases in Skopje, of which 18 were male and 16 were female, aged 6 to 24 years.

Analytical basic methods (analysis, specialization and deduction) and synthetic basic methods (concretization, generalization and induction) and quantitative analysis with the help of statistical methods are used as methods in the research.

According to the results of the research, osteosarcoma is equally represented in males and females, and it prevails at the age of 6 to 12 years, a special type that is more common than conventional osteosarcoma. The most common symptoms are pain and edema, while X-ray is the most common diagnostic method, and the treatment is mainly chemotherapy and surgical removal of the tumor. The incidence of infection is medium, there is a minimal level of mechanical defects in the endoprosthesis, a small number of fractures.

**Keywords:** osteosarcoma, symptoms, diagnosis, treatment, complications

**НЕГА И ТРЕТМАН НА КОМПЛИКАЦИИ КАЈ ДЕЦА СО OSTEOSARCOMA ВО  
PCM ЛЕКУВАНИ НА ЈЗУ УНИВЕРЗИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА ДЕТСКИ БОЛЕСТИ  
ВО СКОПЈЕ ВО ПЕРИОД ОД 2009 ДО 2019 ГОДИНА**

**Славица Матевска**

Универзитетска клиника за детски болести-Скопје, РС Македонија, matevskaslavica@gmail.com

**Гордана Панова**

Факултет за медицински науки-Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија

**Апстракт:** Остеосаркомот е една од болестите која се вбројува во збирот на примарни малигни тумори на коските. Освен што е еден од најчестите малигни тумори на коските, во литературата се наведува и како најстар забележан човечки тумор.

Целта на трудот претставува одредување на застапеноста на остеосаркомот по пол, возраст и вид, но и начинот на неговиот понатамошен третман преку одредување на присутноста на главните симптоми, дијагностичките методи, начините на лекување и нивната ефикасност во однос на појавата на компликации за време на лекувањето.

Како материјали во ова истражување се 34 пациенти кои биле дијагностицирани со остеосарком во периодот од 2009 до 2019 година во ЈЗУ Универзитетска клиника за Детски болести во Скопје, од кои 18 од машки и 16 од женски пол на возраст од 6 до 24 години.

Како методи во истражувањето се користени аналитички основни методи (анализа, специјализација и дедукција) и синтетички основни методи (конкретизација, генерализација и индукција), како и квантитативна анализа со помош на статистичкиот метод.

Според резултатите од истражувањето, остеосаркомот е подеднакво застапен кај машки и женски пол, а преовладува на возраст од 6 до 12 години, посебен вид кој е најзастапен е конвенционалниот остеосарком. Од симптомите е најзастапена болката и едемот, додека РТГ е најзастапена дијагностичка метода, а

лекувањето се врши претежно се хемотерапија и хируршко отстранување на туморот. Застапеноста на инфекции е со средна висина, постои минимално ниво на механички недостатоци кај ендопротезата, мал број на фрактури

**Клучни зборови:** остеосарком, симптоми, дијагностика, лекување, компликации

## 1. ВОВЕД

Туморите на коските сочинуваат околу 5% од вкупниот број на тумори кои се јавуваат во детска возраст (Roganovic, 2010) и околу 0.2% од сите малигни болести во вкупната популација (Franchi, 2012). Под поимот примарен тумор на коските се мисли на тумори кои самостојно се јавуваат во коските, односно оние кои не се имаат проширено на коската на другите органи како дојка, бели дробови, дебело црево, односно оние кои не настанале со метастазирање на други тумори (Honoki & Weiss, 2017).

Кај пациентите воглавно се појавува во фазата на раст во детската и адолесцентската возраст со нешто почеста појава кај момчињата, отколку кај девојчињата (Roganovic, 2010), но може да се појави било каде. Забележано е дека често се појавува во седмата деценија (Ferrari et al., 2017). Тогаш е воглавно поврзан со Пагетовата болест и фиброзната дисплазија, а се поврзува и со зрачењето. Кај таквите состојби говориме за секундарен остеосарком.

Во поголемиот број на случаи, остеосаркомот настанува во подрачјето на коленскиот зглоб (Roganovic, 2010), кој го сочинуваат три коси: потколеница (tibia), натколеница или бутна коска (femur) и ивер (patela), но може да настане и кај други долги коски, особено во метафизите на долгите коски (Ivancevic, 2010). Понекогаш, иако доста поретко, овој вид на тумор на коските може да се појави и на вилицата, карлицата, черепот или која било друга коска.

Многу чести симптоми кои можат да укажуваат на остеосарком се отекување, тумор на зафатеното место (едем) и појава на болка (Ivancevic, 2010). Наведените два симптоми се доста општи, така да за потврда на дијагнозата е потребно да се направат неколку прегледи. Прегледите за поставување на дијагноза на остеосарком, можат да бидат: рендгенска снимка, компјутеризирана томографија (СТ), магнетна резонанца (MR), сцинтиграфија и биопсија,

Со обзир на тоа дека симптомите можат да одговараат на други здравствени состојби, повреди, падови или слично, пациентите на преглед доаѓаат дури откако ќе сфатат дека симптомите долго време не се повлекуваат. Со одложувањето на прегледот се зголемува можноста за настанување на метастази кои најчесто се шират на белите дробови и другите коски. За жал, во поголемиот број на случаи баш тоа и се случува бидејќи овој вид на тумор брзо метастазира.

Неколку децении наназад, благодареејќи на напредокот на медицината и тераписките методи, во голема мера е подобро лекувањето на оваа малигна болест, а со самото тоа и шансите за заздравување и преживување станале многу поголеми, отколку што биле некогаш.

Самото лекување на остеосаркомот подразбира неколку сегменти во кои учествува цел тим на стручњаци специјализирани на подрачјето на онкологија (доколку станува збор за деца и личности од адолесцентска возраст), ортопедија, хирургија, радиологија. На почетокот на лекување се започнува со хемотерапија, со која се обидува да се постигне пропаѓање на туморот, односно некроза. Колку е повисок процентот на некроза, толку се поголеми шансите за преживување и излекување. После хемотерапијата, воглавно следи хируршко лекување, односно операција со која ќе се спаси зафатениот дел. Некогаш ампутациите биле речиси неизбежни, но денес нивниот број е намален. Наместо ампутација на местото на зафатениот тумор, се изведува операција за зачувување на местото под услов пред операцијата да е утврдено дека по хируршки пат е возможно да се отстрани туморот (Ferrari et al., 2001). На крајот, после извршената хемотерапија и операција следува зрачењето. Исто така, важно е да се напомени дека излекувањето зависи од големината на туморот, возраста на пациентот и подтипот на остеосарком.

Веќе од наведеното се прикажуваат и специфичностите на згрижување, лекување и заздравување на пациентите со оваа дијагноза. Со обзир на тоа дека во одреден број на случаи, исходот на оваа болест е кобен, медицинските работници, особено медицинската сестра и техничари кои спроведуваат здравствена нега на пациентите и кои се со нив во секојдневен контакт, мораат да бидат присебни и разумни. Исто така, пациентите во текот на престојот во болницата можат да се чувствуваат исплашено, жалосно или можат да бидат во болки, па им е потребна адекватна поддршка, разбирање и помош која медицинската сестра и техничари можат и треба да им ја овозможат.

## 2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Целта на трудот претставува одредување на застапеноста на остеосаркомот по пол, возраст и вид, но и начинот на неговиот понатамошен третман преку одредување на присутноста на главните симптоми,

дијагностичките методи, начините на лекување и нивната ефикасност во однос на појавата на компликации за време на лекувањето.

Целта е реализирана во секој сегмент поединечно, каде е направено истражување во ЈЗУ Универзитетска клиника за Детски болести во Скопје, на вкупно 34 пациенти во периодот од 2009 до 2019 година.

Од целта на истражување, произлегуваат следните задачи:

- Да се одреди застапеноста на остеосарком по пол;
- Да се одреди застапеноста на остеосарком по возраст;
- Да се одреди застапеноста на остеосарком по вид;
- Да се одредат најзастапените симптоми кај пациентите со остеосарком;
- Да се одреди пристапот до дијагностички методи;
- Да се одредат начините на лекување;
- Да се одредат компликациите и нивната застапеност.

### 3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Како материјали во ова истражување се 34 пациенти кои биле дијагностицирани со остеосарком во периодот од 2009 до 2019 година во ЈЗУ Универзитетска клиника за Детски болести во Скопје, од кои 18 од машки и 16 од женски пол на возраст од 6 до 24 години.

Како методи во истражувањето се користени следните:

- **Аналитички основни методи:** метод на анализа (анализирање на сите селектирани материјали од домашната и странската литература), метод на специјализација (создавање на сопствени ставови врз база на прочитаната литература) и метод на дедукција (извадоци од општи констатации кон посебни и поединечни констатации во однос на потребите на трудот).
- **Синтетички основни методи** вклучуваат: метод на конкретизација (во кој од апстрактното, се создава конкретен став со определена сигурност за негова изјава), метод на генерализација (од конкретните ставови се создаваат генерални ставови на пошироко поле на делување) и метод на индукција (од посебните и поединечни констатации веќе се преминува кон создавање на општи констатации).

Во трудот е користен и методот на квантитативна анализа со помош на статистичкиот метод, каде собраните податоци и информации се обработени во програмата Microsoft Excel и се прикажани во графикони.

### 4. РЕЗУЛАТИ

Резултатите се добиени во однос на истражувањето кое што како што напоменав беше спроведено во периодот од 2015 до 2017 година во здравствената установа ПЗУ „Физиомедика“ во Кочани. Во прилог се дадени табеларни и графички прикази на добиените резултати.

График 1. Пациенти според пол

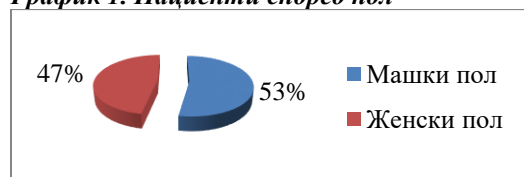
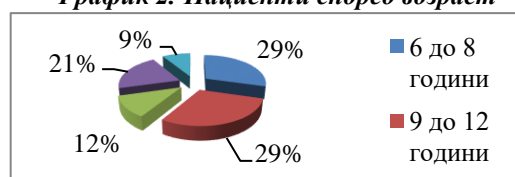
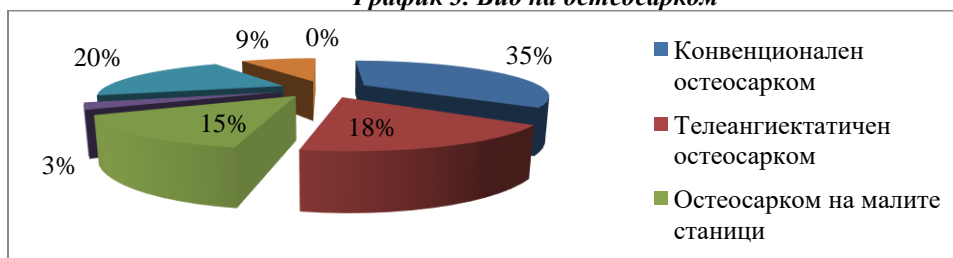


График 2. Пациенти според возраст



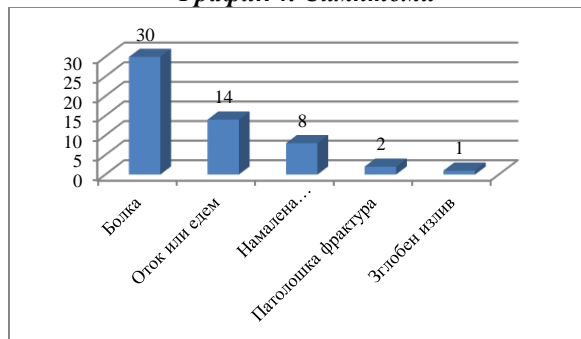
Во истражувањето се вклучени 18 пациенти (53%) од машки пол и 16 пациенти (47%) од женски пол. Во истражувањето се вклучени по 10 пациенти (29%) од 6 до 8 години и 9 до 12 години, како и 4 пациенти (12%) од 13 до 15 години, 7 пациенти (21%) од 16 до 18 години и 3 пациенти (9%) со над 18 години.

График 3. Вид на остеосарком

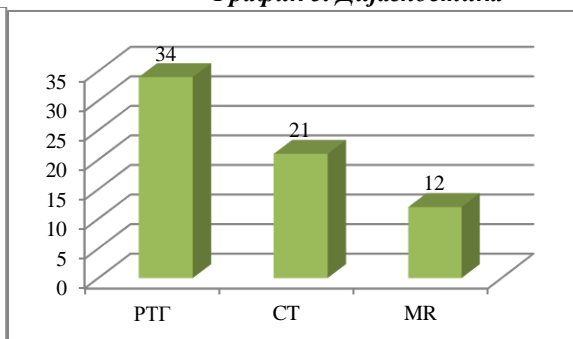


Во истражувањето најзастапен е конвенционалниот остеосарком со 12 пациенти (35%), а понатаму следуваат паростеалниот остеосарком (20%), телеангиектатичниот остеосарком (18%) и остеосарком на малите станици (15%), додека помалку застапени се периосталниот остеосарком (9%) и остеосарком од низок степен (3%). Остеосаркомот од висок степен не е застапен во ова истражување.

**График 4. Симптоми**

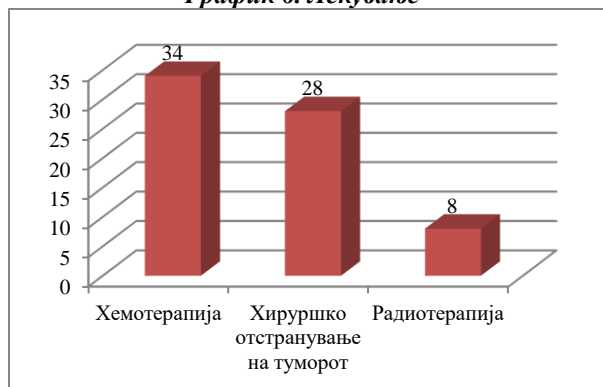


**График 5. Дијагностика**

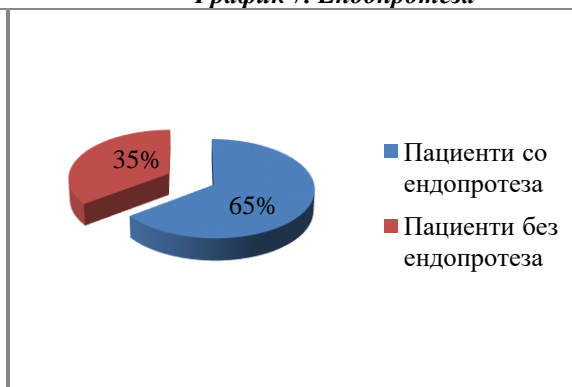


Од симптомите, болката е застапена кај 30 пациенти (88%), отокот или едемот кај 14 пациенти (41%), намалената подвижност кај 8 пациенти (24%), патолошката фрактура кај 2 пациенти (6%) и зглобниот излив кај 1 пациент (3%). Од дијагностичките методи, РТГ е користено кај 34 пациенти (100%), додека СТ кај 21 пациент (62%) и MR кај 12 пациенти (35%).

**График 6. Лекување**

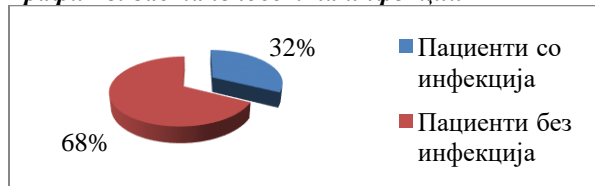


**График 7. Ендопротеза**

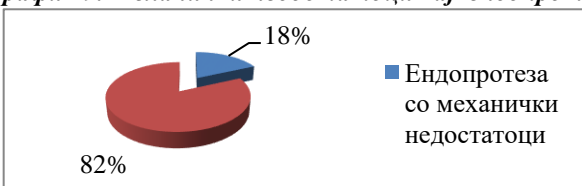


Во ова истражување, 34 пациенти (100%) поминале низ хемотерапија, 28 пациенти (82%) имале хируршко отстранување на туморот и 8 пациенти (24%) поминале низ радиотерапија. Од вкупно 34 пациенти, 22 пациенти (65%) добиле ендопротеза, додека кај 12 пациенти (35%), ендопротезата не била потребна.

**График 8. Застапеност на инфекции**



**График 9. Механички недостатоци кај ендопротеза**



Во истражувањето, 23 пациенти (68%) се здобиле со инфекција, додека 11 пациенти (32%) не се здобиле со никаков вид на инфекција. Од вкупно 22 пациенти со ендопротеза, кај 18 пациенти (82%) ендопротезата се покажала без механички недостатоци, додека кај 4 пациенти (18%) се покажале механички недостатоци.

График 10. Фрактура

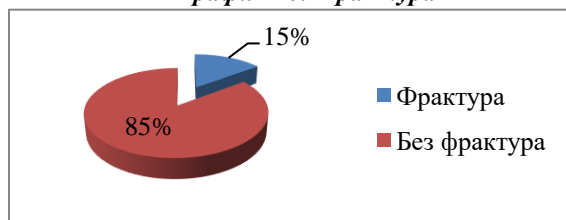
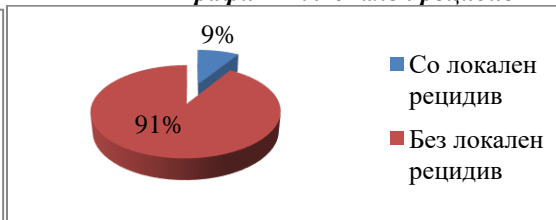


График 11. Локален рецидив



Во истражувањето, кај 29 пациенти (85%) не постоела фрактура, додека кај 5 пациенти (15%) постоела фрактура. Во истражувањето, 31 пациент (91%) се без локален рецидив, додека кај 3 пациенти (9%) се појавил локален рецидив.

## 5. ДИСКУСИЈА

Според добиените резултати од истражувањето, уверливо е дека остеосаркомот може да биде подеднакво присутен и кај пациенти од машки и кај пациенти од женски пол. Според возраста, тој најчесто се јавува кај деца од 6 до 12 години (29%), но може да се појави и над 18 години (9%).

Најчесто присутен остеосарком е конвенционалниот остеосарком (35%), а застапени се и паростеалниот (20%), телеангиектатичниот (18%) и остеосаркомот на малите станици (15%).

Најчест симптом е болката (88%), но и отокот или едемот (41%). Од дијагностичките методи, РТГ се користи максимално кај секој пациент (100%), додека останатите методи се користат зависно од веродостојноста на резултатите од РТГ со присутност од СТ (62%) и MR (35%).

Во РСМ, сите пациенти кои се дијагностицирани со остеосарком поминуваат низ циклуси на хемотерапија (100%). Поради таа причина е направена мулти-институционална студија на остеосаркомот (MIOS) која се спроведувала 2 години на 113 пациенти кои биле распоредени во две групи. Едната група после операцијата примала хемотерапија, додека другата група имала само операција. Резултатите покажале дека во првата група, стапката на преживување во 6 години изнесувала 61%, додека во другата само 11% (Isakoff et al., 2015). Студијата покажала дека со примена на адјувантна хемотерапија, процентот на преживеани е значително поголем, отколку без неа.

Поголемиот број од пациентите (82%) имаат хируршко отстранување на туморот, а само малку од нив после хируршкото отстранување на туморот поминуваат низ радиотерапија (8%). Во однос на хируршкото отстранување на туморот, повеќе од половина од пациентите (65%) добиваат ендопротеза, а механичките недостатоци се јавуваат кај (18%) од воведените ендопротези.

Застапеноста на инфекции е значително голема (68%), каде најголемиот ризик за настанување на инфекција е забележан после ресекцијата на проксималниот (горен) дел на потколеницата (Xu et al., 2020, Tiwari, 2012), додека фрактурата има значајно ниска застапеност (15%), како и локалниот рецидив (9%). Се смета дека појавата на оваа компликација ја поттикнуваат и адјувантната хемотерапија и радиотерапија (Tiwari, 2012).

## 6. ЗАКЛУЧНИ СОГЛЕДУВАЊА

Остеосаркомот е тумор на коските кој најчесто настанува во долгите коски, така што сèдоаѓа до малигни мезенхимални станици кои произведуваат остеоид и незрело коскено ткиво кое ја уништува коската и постапно се шири во околните делови на мекото ткиво. Воглавно се јавува во текот на фазата на раст, што значи дека најчесто ги погодува децата и младите.

Некогашните шанси за петгодишно преживување изнесувале отприлика 20%, но сето тоа се има променето со појава на хемотерапијата и напредокот на медицината, хируршките зафати, протетиката и другите облици на лекување, така што се проценува дека денешната стапка на преживување изнесува 65%.

Во лекувањето на остеосаркомот најчесто се користат следните методи на лекување: хемотерапија (неoadјувантна – чија основна цел е да се намали туморот за да може да се оперира и адјувантна – чија главна цел е да се уништат можните остатоци на туморските станици за да не се дојде до рецидив после операцијата), операција за спасување на екстремитетот или ампутација (денес ампутацијата е ретка во однос на минатото кога била стандард, но и денес се спроведува во одредени случаи, како и радиотерапија.

После лекувањето следи долг процес на рехабилитација која на пациентот може да му помогне да го подобри квалитетот на животот и да се научи да се носи со новонастанатата ситуација. Во тој период, пациентите можат да бидат изразно исплашени, лути, бидејќи дошло до голема промена во нивните животи. Иако, туморот е отстранет, тие мора да се научат како да одат со помош на ендопротезата или протезата (доколку имале ампутација), а сето тоа може да ги направи несигурни и незадоволни сами со себе. Баш

поради таа причина, пациентите треба да се мотивираат, да се поттикнуваат на понатамошни чекори и на самостојност.

#### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- American Academy of Orthopedic Surgeons (2018). Osteosarcoma. Достапно на : <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/osteosarcoma> [посетено на: 20.05.2023]
- Balenovic, A. (2019). Trovremenska scintigrafija kosti u utvrđivanju lokalnog recidiva bolesti kod osteosarcoma i sarcoma. Ewing donjih ekstremiteta. Disertacija. Zagreb: Medicinski fakultet. Достапно на: <https://core.ac.uk/download/11700382.pdf> [посетено на: 01.06.2023]
- Vocina, I. (2018). Korisno zracenje. Narodni zdravstveni list, 52 (600/601). Достапно на: [https://www.zzjzpgz.hr/nzl/61/nzl\\_1\\_2\\_2018.pdf](https://www.zzjzpgz.hr/nzl/61/nzl_1_2_2018.pdf) [посетено на: 01.06.2023]
- Vocina, I. (2019). Scintigrafija: korisno zracenje. Достапно на: [https://www.zzjzpgz.hr/nzl/61/nzl\\_1\\_2\\_2019.pdf](https://www.zzjzpgz.hr/nzl/61/nzl_1_2_2019.pdf) [посетено на: 03.06.2023]
- Bonevski A. (2021). Multidisciplinarni pristup u liječenju tumora kostano-misicno sustava. Достапно на: <https://hpps.com.hr/sites/default/files/Dokumenti/2021/lijecnici/9%20MULTIDISCIPLINARNI%20PRISTUP%20U%20LIJE%20C4%8CENJU%20TUMORA%20KO%20C5%AOTANO-MI%20C5%AOI%20C4%86NOG%20SUSTAVA.pdf> [посетено на: 20.05.2023]
- Bonevski, A., Kolundjic, R., Pavlovic, M., Seiwerth, S., Tripalo Batos, A. & Jadrijevic, Cvrnje, F. (2021). Multidisciplinarni pristup u liječenju tumora kostano-misicnog sustava. Paediatrica Croatica, 65, str.45-52.
- Broadhead, M. L., Sivaji, S., Balogh, Z. & Choong, P. F. M. (2021). Osteosarcoma: From Molecular biology to mesenchymal stem cells. In: Honoki, K. & Weiss, K. R. (eds.) Osteosarcoma: biology, behavior and mechanisms. Rijeka: Intech, p.53.
- Cowan, P. T. & Kahai, P. (2021). Anatomy, Bones. Treasure Island: Stat Pearls Publishing. Достапно на : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537199/> [посетено на: 25.05.2023]
- Dedic, Plavetic, N., Silovski, T., Tecic Vuger, A., Pavlovic, M., Vazdar, Lj., Herceg, D. & Simetic, L. (2018). Smjernice za provodjenje dijagnostickih pretraga prije pocetka liječenja onkologkog bolesnika – klinicke preporuke Hrvatskog drustva za interenisticku onkologiju HLZ-a. II dio: rak dojke, ginekoloski tumori (rak jajnika, rak tijela maternice, rak vrata maternice), rak pluca, maligni melanoma, sarkomi, tumori sredisnjega zivcanog sustava, rak glave i vrata. Lijecnicki vjesnik, 140 (3/4). Достапно на: <https://hrcak.srce.hr/201092> [посетено на: 03.06.2023]
- Durfee, R. A., Mohammed, M. & Luu, H. H. (2016). Review of Osteosarcoma and Current Management. Rheumatology and Therapy, 3(2), pp.221-243. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5127970/> [посетено на: 04.06.2023]
- Femic, R., Rajic, Lj., Bilic, E. & Konja, J. (2006). Tumori kosti i mekih tkiva. Paediatrica Croatica, 50, str.265-273.
- Ferrari, D., Moneghini, L., Allevi, F., Bulfamante, G. & Biglioli, F. (2017). Osteosarcoma of the jaw: Classification, diagnosis and treatment. In: Honoki, K. & Weiss, K. R. (eds.) Osteosarcoma: biology, behavior and mechanisms. Rijeka: Intech, pp.197-213.
- Ferrari, S., Bertoni, F., Mercuri, M., Picci, P., Giacomini, S., Longhi, A., Bacci, G. (2001). Predictive factors of disease-free survival for non-metastatic osteosarcoma of the extremity: an analysis of 300 patients treated in the Rizzoli Institute. Annals of Oncology, 12, pp.1145-1150. Достапно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11583198/> [посетено на: 20.05.2023]
- Franchi, A. (2012). Epidemiology and classification of bone tumors. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism, 9(2), pp.92-95. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3476517/> [посетено на: 01.06.2023]
- Futani, H. (2012). Small cell osteosarcoma successfully treated by high-dose ifosfamide and methotrexate, combined with carboplatin and pirarubicin. Достапно на: <https://ar.iiarjournals.org/content/32/3/965> [посетено на: 20.05.2023]
- Gulan, G., Rubinic, D., Legovic, D., Santic, V., Jurdana, H., Salamon, R. & Ravlic-Gulan, J. (2003). Klinicka i radioloska prezentacija kostanih tumora i tumorima slicnih lezija. Medicina, 40, str. 144-152. Достапно на: <https://repository.medri.uniri.hr/en/islandora/object/medri%3A1319/datastream/FILE0/view> [посетено на: 01.06.2023]
- Hiz, M., Karaismailoglu, B., Ulutas, S., Camurdan, V. B., Gordgun, B. & Dincbas, F. O. (2021). The effects of preoperative radiotherapy on local control and prognosis in high-grade non-metastatic intramedullary osteosarcoma of the extremities. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 141 (7), pp.1083-1089. Достапно на: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32506177/> [посетено на: 01.06.2023]



- Honoki, K. & Weiss, K. R. (2017). Precision medicine in osteosarcoma. In: Honoki, K. & Weiss, K. R. (eds.) *Osteosarcoma: biology, behavior and mechanisms*. Rijeka: Intech, pp.3-10.
- Isakoff, M. S., Bielack, S. S., Meltzer, P. & Gorlick, R. (2015). Osteosarcoma: Current Treatment and a Collaborative Pathway to Success. *Journal of Clinical Oncology*, 33(27), pp.3029-3035. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4979196/> [посетено на: 25.05.2023]
- Ivancevic, Z. (2010). MSD prirucnik dijagnostike i terapije. Spit: Placebo.
- Jovicic, S. (2020). Onkoliticka viroterapija osteosarcoma visokog stupnja malignosti. Specijalisticki rad. Zagreb: Farmaceutsko-biokemijski fakultet. Достапно на: <https://repozitorij.pharma.unizg.hr/islandora/object/pharma%3A1302/datastream/PDF/view> [посетено на: 01.06.2023]
- Jovicic, S. (2020). Onkoliticka viroterapija osteosarcoma visokog stupnja malignosti. Достапно на: <https://repozitorij.pharma.unizg.hr/islandora/object/pharma%3A1302/datastream/PDF/view> [посетено на: 01.06.2023]
- Klinicka bolnica Dubrava (2023). Scintigrafija kosti. Достапно на: <http://www.kbd.hr/odjeli/centar-za-nuklearnu-medicinu/odsjek-za-dijagnostiku-in-vivo/scintigrafija-kosti/> [посетено на: 03.06.2023]
- Kumar, V. S., Barwar, N. & Khan, S. A. (2014). Surface osteosarcomas: Diagnosis, treatment and outcome. *Indian Journal of Orthopaedics*, 48(3), pp.255-261. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052023/> [посетено на: 01.06.2023]
- Limaïem, F., Kuhn, J. & Khaddour, K. (2021). *Telangiectatic Osteosarcoma*. Treasure Island: Stat Pearls Publishing. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537309/> [посетено на: 20.05.2023]
- Liu, T., Zhang, X., Zhang, Q. & Guo, X. (2016). Total femoral reconstruction with custom prosthesis for osteosarcoma. *World Journal of surgical oncology*, 14(93). Достапно на: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-016-0852-2> [посетено на 07.06.2023]
- Liu, X. W., Zi, Y., Xiang, L. B. & Han, T. Y. (2015). Periosteal osteosarcoma: a review of clinical evidence. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(1), pp.37-44. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358427/> [посетено на: 23.05.2023]
- Ma, L., Zhou, Y., Zhu, Y., Lin, Z., Wang, Z., Zhang, Y., Xia, H. & Mao, C. (2016). 3D-printed guiding templates for improved osteosarcoma resection. Достапно на: : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800413> [посетено на 01.06.2023]
- Misaghi, A., Goldin, A., Awad, M. & Kulidijan, A. A. (2018). Osteosarcoma: A comprehensive review. *SICOT J.*, 4(12). Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5890448/> [посетено на: 01.06.2023]
- Orlic, D., Smerdelj, M. & Koludjic, R. (2001). Tumori koštanog sustava. *Medicus*, 10(2), str.225-236.
- Plivazdravlje (2023). Kemoterapija u liječenju zloćudnih bolesti. Достапно на: <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/27160/Kemoterapija-u-lijecenju-zlocudnih-bolesti.html> [посетено на: 01.06.2023]
- Prater, S. & McKeon, B. (2021). *Osteosarcoma*. Treasure Island: Stat Pearls Publishing. Достапно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549868/> [посетено на: 25.05.2023]
- Roganovic, J. (2004). Kemoterapija: moderni lijekovi pobjeđuju rak. *Narodni zdravstveni list*, 46, str.532-533. Достапно на: <https://www.zzjzpgz.hr/nzl/27/kemo.htm> [посетено на: 05.06.2023]
- Roganovic, J. (2010). Tumori kosti u djece: Neprijatelj u tijelu. *Narodni zdravstveni list*, 52.
- Tiwari, A. (2012). Current concepts in surgical treatment of osteosarcoma. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 3(1), pp.4-9. Достапно на: : [https://www.journalcot.com/article/S0976-5662\(12\)00015-X/fulltext](https://www.journalcot.com/article/S0976-5662(12)00015-X/fulltext) [посетено на: 01.06.2023]
- Tontanahal, S. (2021). Endoprosthetic Reconstruction in Limb Salvage for Malignant Bone Tumors in Children. Достапно на: <https://www.orthojournal.org/articles/endoprosthetic-reconstruction-in-limb-salvage-formalignant-bone-tumours-in-children.html> [посетено на: 10.06.2023]
- WHO (2014). Union of international cancer control. Osteosarcoma: 2014 review of cancer medicines on the WHO list of essential medicines. Достапно на: [https://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/20/applications/Osteosarcoma.pdf](https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/Osteosarcoma.pdf) [посетено на: 01.06.2023]
- Xu, M., Wang, Z., Yu, X.C., Lin, J.H. & Hu, Y. C. (2020). Guideline for Limb-Salvage Treatment of Osteosarcoma. *Orthopaedic Surgery*, 12(4), pp.1021-1029. Достапно на: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/os.12702> [посетено на: 01.06.2023]
- Yichun, Y., Lei, H., Zewei, H., Xiaojuan, L., Suping, Y., Jifei, Y. & Ya, Z. (2018). Advances in limb salvage treatment of osteosarcoma. *Journal of Bone Oncology*, 10, pp.36-40. Достапно на: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221213741730132X#!> [посетено на: 28.05.2023]

Zhao, X., Wu, Q., Gong, X., Liu, J. & Ma, Y. (2021). Osteosarcoma: a review of current and future therapeutic approaches. *Biomedical Engineering Online*, 20(1), p.24. Достапно на:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7923306/> [посетено на: 20.05.2023]