СЦИНТИГРАФИЯ С ^{199}TL-ХЛОРИДОМ: РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В.Д. Завадовская – д.м.н., профессор[1]
А.П. Куражов – к.м.н.[1]
О.Ю. Килина – д.м.н.[1]
М.А. Зоркальцев – к.м.н.[1]
Е.Л. Чойнзонов – д.м.н., профессор, академик РАМН[1,2]
В.И. Чернов – д.м.н., профессор[2]
Е.М. Слонимская – д.м.н., профессор[1,2]
А.В. Богоутдинова – к.м.н.[2]
И.И. Анисеня – к.м.н.[2]
А.А. Тицкая – к.м.н.[2]
Р.В. Зельчан – врач-радиолог [2]
И.Г. Фролова – д.м.н., профессор [2]
Л.С. Сапунова – врач-рентгенолог[2]

[1]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

[2] ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» Сибирского отделения РАМН, г. Томск, Россия
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Статья написана при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-2648.2011.7

Введение. Сцинтиграфия с ^{201}Tl-хлоридом используется для визуализации новообразований. Исследование диагностических возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом, аналогом ^{201}Tl-хлорида, выявило, наряду с обычной визуализацией злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата, нетипичные ее варианты.
Цель. Изучить особенности визуализации злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата с помощью сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом.
Материалы и методы. Сцинтиграфия с ^{199}Tl-хлоридом выполнялась 85 пациентам с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, исследовались 107 локализаций патологических процессов злокачественной опухолевой природы (n=57) и доброкачественного характера (n=50).
Результаты. Злокачественные новообразования визуализированы в 98,1% случаях. Выделено 3 типа их визуализации – позитивный (82,4%) и редко встречающиеся негативный (7,8%) и смешанный (9,8%), связанные с особенностями гистологического строения, метаболизма и кровоснабжения неоплазм, а также специфики фармакодинамики ^{199}Tl-хлорида. Негативный и смешанный типы, в отличие от метастатических новообразований, высокоспецифичны для первичных или рецидивных злокачественных опухолей.
Заключение. Учет негативного и смешанного типов визуализации позволил повысить чувствительность индикации злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата до 98,1% без снижения специфичности сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом.

Ключевые слова: *сцинтиграфия с ^{199}Tl-хлоридом, злокачественные опухоли, индекс ретенции*

Статья поступила в редакцию в феврале 2012 года.

^{199}Tl-CHLORIDE SCINTIGRAPHY: DIFFERENT TYPES OF VISUALIZATION OF MUSCULOSKELETAL MALIGNANT TUMORS

Zavadovskaya V. D. – MD, PhD, professor [1]
Kourazhov A. P. – MD, PhD [1]
Kilina O. Yu. – MD, PhD, professor [1]
Zorkal`tsev M. A. – MD, PhD [1]
Choynzonov Eu. Lk. – MD, PhD, professor, acadimicain of Russian Academy of Medical Sciences [1,2]
Chernov V. I. – MD, PhD, professor [1]
Slonimskaya E. M. – MD, PhD, professor [1,2]
Anisenya I.I. – MD, PhD [1,2]
Bogoutdinova A.V. – MD, PhD [2]
Titskaya A. A. – MD, PhD [2]
Zel`chan R. V. – MD [2]
Frolova I. G. – MD, PhD, professor [2]
Sapunova L. S. – MD [2]

[1]*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*
St. Moskovsky trakt 2, Tomsk, Russia 634050

[2]*Tomsk cancer research institute of Russian Academy of Medical Science*
5 Kooperativny Street, Tomsk, Russia, 634050

Introduction. ^{199}Tl-chloride scintigraphy is used to visualize tumors. In addition to typical imaging of the musculoskeletal malignancy, unusually types of malignant tumor visualization were revealed by studies of diagnostic potentialities of ^{199}Tl-chloride scintigraphy, analogue of ^{201}Tl-chloride scintigraphy.
Aim. Was to study features of malignant tumor visualization of the musculoskeletal system with the help of ^{199}Tl-chloride scintigraphy.
Materials and methods. 85 patients with diseases of musculoskeletal system underwent ^{199}Tl-chloride scintigraphy. 107 localizations of malignant tumors (n=57) and benign lesion (n=50) were investigated. During the research in 107 patients malignant tumors were detected, 50 patients had bening tumors.
Results. Malignant tumors were visualized in 98.1%. Three types of malignant tumors' visualization were obtained – positive (82.4%) and rare negative (7.8%) and mixed (9.8%). Types of visualization were associated with tumor histological types, blood-flow, metabolism, and pharmacodynamic features of ^{199}Tl-chloride. Negative and mixed visual types were high specific for primary and recurrent malignant tumors, but no metastasis.
Conclusion. Accounting to negative and mixed visual types - 199Tl-chloride scintigraphy sensitivity increased to 98.1% without decreasing of specificity in detection of malignant tumors of musculoskeletal system.

Key-words: *^{199}Tl-chloride scintigraphy, malignant tumors, retention index*

Введение

Актуальной проблемой онкологии является дифференцирование рецидивов опухолей и воспалительных процессов у больных после радикального удаления злокачественной опухоли. Сцинтиграфия с ^{201}Tl-хлоридом успешно используется в ядерной медицине для индикации злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата (ОДА), позволяя оценивать эффективность проводимого химио-

лучевого лечения [1–4]. Однако невозможно различать данные процессы по факту гиперфиксации ^{201}Tl-хлорида в области интереса [5]. В то же время, путем проведения сцинтиграфии в раннюю и отсроченную фазы возможно дифференцировать эти состояния [6]. В нашей работе для диагностики опухолей использовался ^{199}Tl-хлорид, аналог ^{201}Tl-хлорида. Наблюдая изложенные в зарубежных работах закономерности, характерные для индикации опухолей с помощью ^{201}Tl-хлорида, мы столкнулись с нетипичной визуализацией некоторых новообразований.

Цель – изучить особенности визуализации злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата с помощью сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом.

Материалы и методы

Сцинтиграфия с ^{199}Tl-хлоридом выполнялась 85 пациентам (43 мужчинам, 42 женщинам, в возрасте от 10 до 83 лет, средний возраст 47,8±19,5 лет) с заболеваниями ОДА, исследовались 107 локализаций патологических процессов. Из них 40 человек (24 мужчины, 16 женщин, средний возраст 46,5±20,8 лет; 57 локализаций) исследовались по поводу имеющегося или предполагаемого опухолевого процесса. Остальным 45 пациентам (19 мужчинам, 26 женщинам, средний возраст 49,0±19,6 лет, 50 локализаций) с целью корректного установления специфичности сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом исследование выполнялось по поводу доброкачественных патологических процессов, поскольку известно, что его аналог, ^{201}Tl-хлорид, способен аккумулироваться в доброкачественных опухолях и очагах воспаления [5]. Среди этой подгруппы 3 пациента (2 мужчин, 1 женщина, средний возраст 42,7±15,4 лет; 3 локализации) исследовались по поводу доброкачественных опухолей и 42 больных (17 мужчин, 25 женщин, средний возраст 52,8±20,7 лет, 47 локализаций) – по поводу воспалительных процессов. Наличие неоплазм подтверждено в 52 случаях, отвергнуто в остальных 5 (табл. 1). Все первичные опухоли, а также их рецидивы и продолженный рост верифицировались гистологически. Метастазы верифицировались гистологически (n=4) или цитологически (n=21) в случаях известного гистиотипа первичной опухоли при соответствующих данных КТ, УЗИ или МРТ. При гистологическом

Таблица 1.

Гистологические типы злокачественных опухолей, исследованных с помощью сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом (n=52)

Гистологический тип опухоли	Первичная опухоль	Рецидив или продолженный рост	Метастазы
Плеоморфная саркома	4	–	1
Хондросаркома	3	4	–
PNET (саркома Юинга)	2	–	–
Остеосаркома	1	2	1
Фибросаркома	1	–	1
Озлокачествленная гигантоклеточная опухоль	1	–	–
Фибромиксоидная саркома	1	–	–
Синовиальная саркома	1	–	–
Веретеноклеточная саркома	1	–	–
Высокодифференцированная липосаркома	1	–	–
Десмоид	1	–	–
Фиброзная гистиоцитома	–	3	–
Злокачественная гемангиоперицитома	–	1	–
Аденома паращитовидной железы озлокачествленная	–	–	9
Рак толстой кишки	–	–	4
Рак предстательной железы	–	–	3
Рак почки	–	–	3
Рак легкого	–	–	1
Рак щитовидной железы	–	–	1
Меланома кожи	–	–	1
ВСЕГО	17	10	25

(n=10), клинико-лабораторном и лучевом исследованиях (n=50) наличие доброкачественных процессов подтверждено у 45 человек (50 локализаций). Они были представлены доброкачественными опухолями и опухолеподобными состояниями (n=3), воспалительными процессами (n=39), отеком мягких тканей без бактериального воспаления (n=7) и свежими репаративными изменениями (n=1).

Сцинтиграфия с ^{199}Tl-хлоридом выполнялась на гамма-камере LFOV Searl в планарном режиме (55 человек, 76 локализаций) и на двухдетекторной гамма-камере E.cam-180 Siemens (30 человек, 31 локализация) в планарном и томографическом режимах с коллиматором на 300 кэВ, набором импульсов 0,3–1,0 млн. ^{199}Tl-хлорид активностью 185 МБк взрослым и 1,85 МБк/кг массы тела детям до 16 лет вводился в внутривенно, после чего проводилась сцинтиграфия в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 минут соответственно). Качественная оценка результатов исследования включала регистрацию наличия или отсутствия гиперфиксации РФП в зоне интереса, определение ее интенсивности по полуколичественной шкале (низкая/умеренная/высокая), а в случаях повышенной аккумуляции маркера – ее характера (однородный или неоднородный).

Результаты

Злокачественные опухоли сцинтиграфически визуализировались в 51/52 (98,1%) случаях. В одном случае (1/52, 1,9%) рецидив гемангиоперицитомы не был выявлен вследствие депонирования индикатора в неоплазме и окружающих ее мягких тканях в равной степени, что приводило к невозможности их визуальной дифференцировки. Из остальных 51 неоплазм типичным образом, то есть по факту гиперфиксации индикатора в зоне интереса, визуализировались 42 (42/51, 82,4%). В остальных 9 случаях (9/51, 17,6%) мы наблюдали нетипичные варианты накопления ^{199}Tl-хлорида в новообразованиях, представленных первичными или рецидивными опухолями и ни в одном случае метастатическими. Поэтому в зависимости от наличия и характера аккумуляции РФП в злокачественных опухолях мы выделили три типа их визуализации – традиционный позитивный и редко встречающиеся негативный и смешанный.

Позитивный тип выражался в наличии участков гиперфиксации маркеров в зоне интереса и встречался чаще всего (42/51, 82,4%) (рис. 1).

Негативный тип наблюдался значительно реже и представлял собой соответствующий опухолевой ткани стойкий фотопенический очаг на фоне физио-

Таблица 2.

Диагностическая эффективность различных типов визуализации злокачественных опухолей (смешанная выборка, n=107)

Показатель диагностической эффективности	Позитивный тип	Негативный тип	Смешанный тип
Чувствительность, %	80,8	7,7	9,6
Специфичность, %	16,4	98,2	100,0
Положительный предсказательный уровень, %	47,7	80,0	100,0
Отрицательный предсказательный уровень, %	47,4	52,9	53,9
Точность, %	47,7	54,2	53,1

Таблица 3.

Диагностическая эффективность сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом в индикации злокачественных опухолей с и без учета редко встречающихся типов их визуализации (смешанная выборка, n=107)

Показатель диагностической эффективности	Без учета необычных типов*	С учетом редко встречающихся типов
Чувствительность, %	90,4	98,1
Специфичность, %	16,4	16,4
Положительный предсказательный уровень, %	50,5	52,6
Отрицательный предсказательный уровень, %	64,3	90,0
Точность, %	52,3	56,1

***Примечание**: * – смешанный тип визуализации опухолей приравнивался к позитивному с неоднородной гиперфиксацией РФП.*

логического накопления индикатора в интактных окружающих тканях (4/51, 7,8%) (рис. 2).

Смешанному типу соответствовало сочетание участков повышенного и пониженного накопления маркера (5/51, 9,8%) (рис. 3).

Позитивный тип встречался при разнообразных вариантах гистологического строения опухолей и специфики не имел. Негативный тип наблюдался у пациентов с первичной (n=1) и рецидивными (n=2) хондросаркомами, а также у пациента с первичной высокодифференцированной липосаркомой (n=1). В то же время, в двух других случаях первичная (n=1) и рецидивная (n=1) хондросаркомы визуализировались позитивно. Смешанный тип наблюдался у пациентов с плеоморфной саркомой (n=1), метастазами меланомы (n=1), первичной хондросаркомой G2 (n=1) и продолженным ростом хондросаркомы G3 (n=1). Негативный и смешанный типы оказались высокоспецифичными в диагностике злокачественных опухолевых процессов (табл. 2).

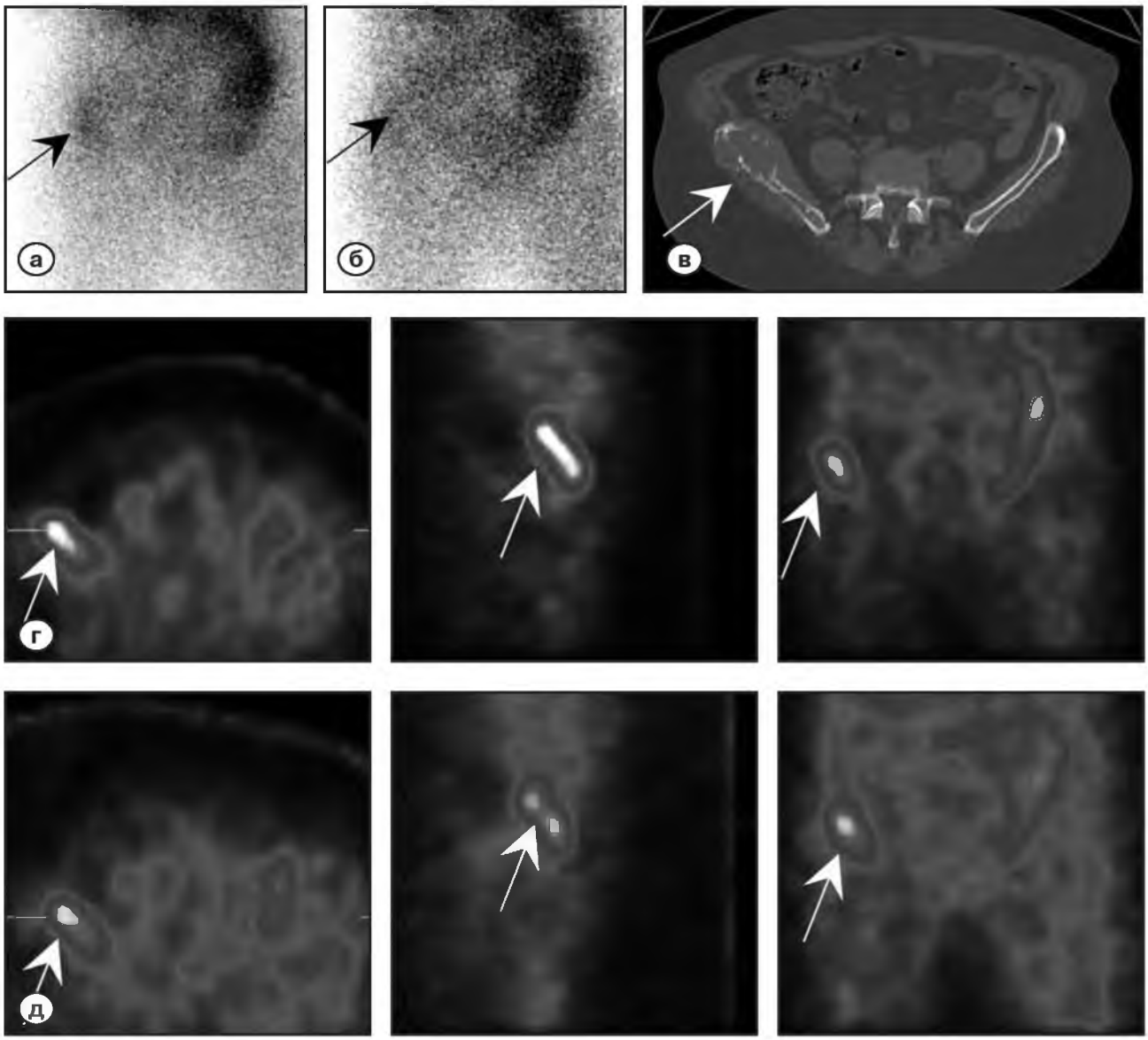

Рис. 1. *(а, б, в, г, д). Позитивный тип визуализации злокачественных опухолей. Больная А., 61 год. Хондросаркома G1 крыла правой подвздошной кости. На планарных сцинтиграммах с ^{199}Tl-хлоридом в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы исследования в крыле правой подвздошной кости – очаг гиперфиксации РФП, соответствующий опухоли. На КТ (в) – остеолитическая опухоль крыла правой подвздошной кости. На томосцинтиграммах в раннюю (г) и отсроченную (д) фазы исследования очаг повышенной аккумуляции маркера в зоне интереса виден более отчетливо.*

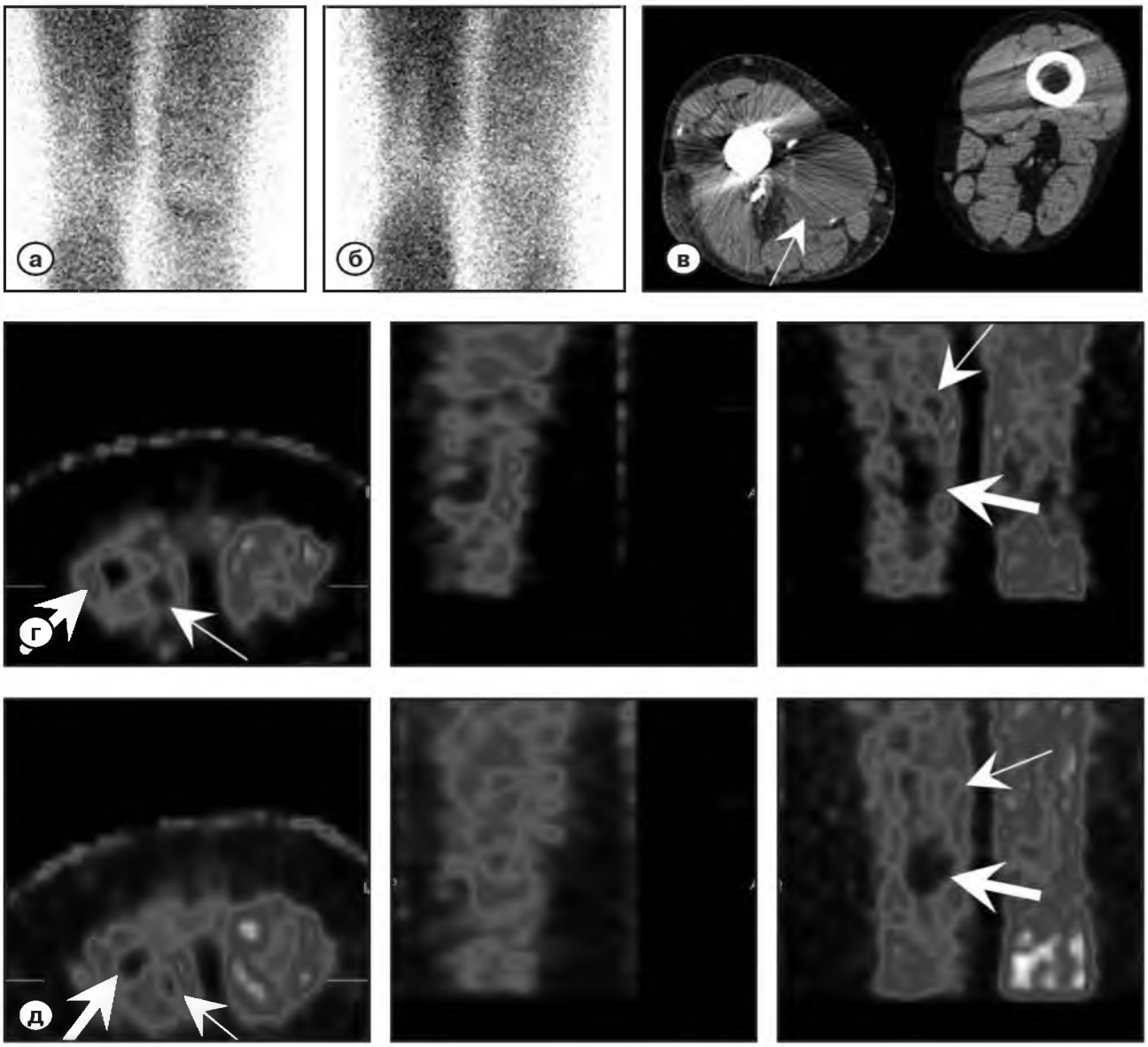

Рис. 2. *(а, б, в, г, д). Негативный тип визуализации злокачественных опухолей. Больной Я., 69 лет. Рецидив хондросаркомы G3 после экстирпации правой бедренной кости с тотальным двухполюсным эндопротезированием. На планарных сцинтиграммах коленных суставов с ^{199}Tl-хлоридом в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы исследования в области правого коленного сустава – фотопенический дефект от замещающей металлоконструкции. На КТ (в) – множественные артефакты от металлического эндопротеза, затрудняющие диагностику рецидива опухоли. На томосцинтиграммах в раннюю (г) и отсроченную (д) фазы исследования определяется фотопенический участок, соответствующий замещающей металлоконструкции (большая стрелка). В проекции задне-медиальных отделов мягких тканях нижней трети правого бедра определяется другой фотопенический участок, соответствующий рецидиву опухоли (маленькая стрелка). По данным предоперационного гистологического исследования – межуточная ткань, послеоперационного – хондросаркома G3.*

Таким образом, учет редко встречающихся типов накопления ^{199}Tl-хлорида в зоне интереса может повысить чувствительность сцинтиграфии с данным маркером в индикации злокачественных опухолей ОДА (табл. 3).

Обсуждение

Изучив особенности сцинтиграфической картины 107 областей интереса у 85 пациентов, имеющих как злокачественные новообразования, так и доброка-

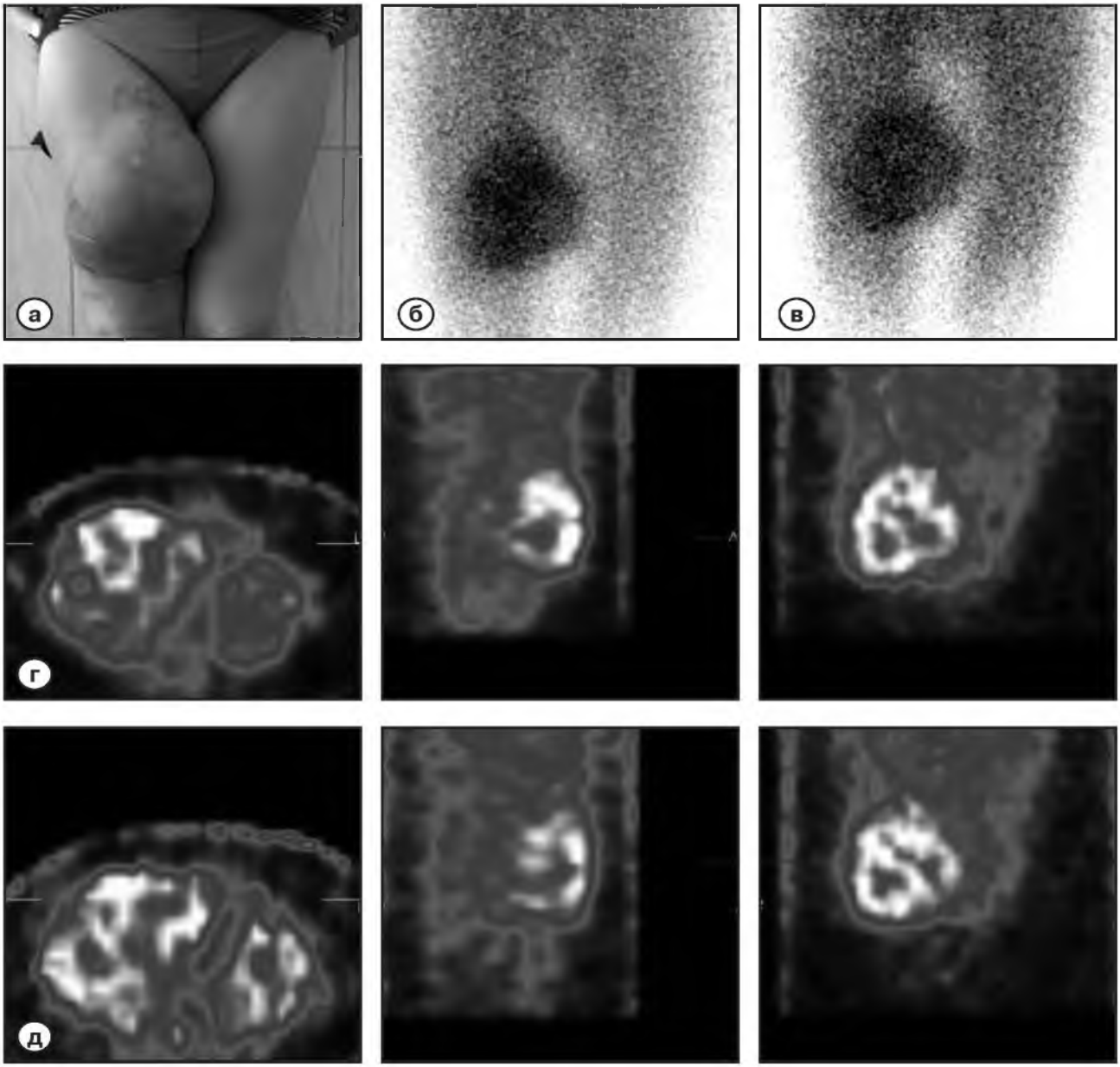

Рис. 3. *(а, б, в, г, д). Смешанный тип визуализации злокачественных опухолей. Больная К., 48 лет. Гигантская плеоморфная саркома мягких тканей правого бедра. Внешний вид опухоли (а). На планарных сцинтиграммах бедер с ^{199}Tl-хлоридом в прямой передней проекции в раннюю (б) и отсроченную (в) фазы исследования определяется очаг неоднородной гиперфиксации РФП, соответствующий опухоли. На томосцинтиграммах в раннюю (г) и отсроченную (д) фазы исследования визуализируется резко неоднородная структура очага гиперфиксации маркера с наличием фотопенических зон, накапливающих РФП на уровне и ниже фонового значения.*

чественные процессы опухолевой, воспалительной или иной природы, мы столкнулись с нетипичной визуализацией некоторых злокачественных опухолей при проведении сцинтиграфии с ^{199}Tl-хлоридом. В связи с этим мы выделили три типа накопления данного маркера в неоплазмах, что связано с особенностями их гистологического строения, метаболизма и кровоснабжения.

Позитивный тип был характерен для неоплазм с хорошей васкуляризацией и высокой метаболической активностью, опухолевая масса которых представлена жизнеспособными, злокачественно трансформированными клетками [3] (рис. 1). На использовании этого типа собственно и основывается традиционная индикация неоплазм с ^{201}Tl-хлоридом.

Негативный тип наблюдался чаще при наличии в опухоли множества неопухолевых элементов и низком уровне кровотока или полном его отсутствии (рис. 2). В нашей работе мы наблюдали данный тип при визуализации хондросарком (n=3), и в одном наблюдении – высокодифференцированной липосаркомы. Известно, что в подобных новообразованиях неопухолевые элементы преобладают над опухолевыми клетками и могут быть представлены кальцинатами, жировыми включениями, межуточной тканью, фибромиксоидом и некротическими массами. Цитологическое исследование таких опухолей может выявлять только соединительную ткань, и только гистологическое исследование позволяет окончательно верифицировать новообразование (рис. 2). Arsos G. et. al. [7] первыми обратили внимание на различную способность хондросарком накапливать ^{201}Tl-хлорид, наблюдая наряду с типичными случаями включения РФП в данные новообразования полное отсутствие аккумуляции маркера в некоторых из них. Также и в нашем исследовании хондросаркомы чаще других опухолей визуализировались как фотопенические области, накапливая индикатор меньше фонового уровня. В то же время, Arsos G. et. al. [7] не расценили данное явление как негативный тип визуализации опухолей и в полной мере не учли его диагностическую ценность. Также и Yamamoto Y. et al. [8], наблюдая отсутствие накопления ^{201}Tl-хлорида в липосаркомах, не диагностировали их по фотопеническому участку в рамках негативного типа визуализации, недооценив его значимость. С другой стороны, негативный тип мы также наблюдали в случае остеохондромы бедренной кости без признаков озлокачествления (n=1). В конечном итоге негативный тип визуализации оказался высокоспецифичным для опухолей (специфичность 98,2%).

Смешанный тип также обладал высокой специфичностью в диагностике новообразований, отражая их разнородную гистологическую структуру и кровоснабжение (рис. 3). Он возникал вследствие спонтанного или индуцированного химиолучевым лечением некроза опухоли, который при центральном расположении обуславливал феномен «центральной опухолевой фотопении», описанный для остеосарком [2].

Другая причина, позволившая выделить различные типы визуализации злокачественных новообразований, заключалась в особенностях фармакодинамики ^{199}Tl-хлорида. В отличие от остеотропных маркеров, активно включающихся в костный метаболизм при минимальном фоновом накоплении, ^{199}Tl-хлорид, напротив, хорошо аккумулируется в мягких тканях при незначительной фиксации в костях. Этим создаются условия для выявления зон пониженного накопления ^{199}Tl-хлорида, лишенных кровотока. Типичным примером является фотопенический дефект, соответствующей замещающей металлоконструкции после проведения радикального удаления новообразований (рис. 2). Подобным же образом могут визуализироваться некоторые злокачественные опухоли, в то время как отсутствие накопления туморотропного РФП в зоне интереса традиционно рассматривается как ложноотрицательный результат сцинтиграфии.

Негативный и смешанный типы визуализации встречались только в случаях первичных или рецидивных опухолей, исключая метастатические. В первую очередь, это обусловлено интенсивным кровотоком метастатических опухолей, обеспечивающим хорошую доставку РФП к области поражения [9, 10]. С другой стороны, обычно небольшие размеры гематогенных метастазов при относительной мономорфности гистологической структуры на ранних этапах роста не позволяют зафиксировать неоднородность включения в них РФП.

Заключение

Учет редко встречающихся типов аккумуляции ^{199}Tl-хлорида в зоне интереса позволяет повысить чувствительность индикации злокачественных опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата (с 90,4% до 98,1% в нашем исследовании). Выделенные нами негативный и смешанный типы визуализации неоплазм связаны с наличием или преобладанием неопухолевых элементов или некротических масс в структуре опухоли на макроморфологическом уровне. Они высокоспецифичны для первичных злокачественных опухолевых поражений опорно-двигательного аппарата и не встречаются при метастатических новообразованиях. ■

Адрес для корреспонденции:
(Correspondence to):
Завадовская Вера Дмитриевна (Zavadovskaya V. D.)
e-mail: *wdzav@mail.ru*
Куражов Алексей Петрович (Kourazhov A. P)
e-mail: *kurazhovap@mail.ru*

Список литературы

1. Kajihara M., Sugawara Y., Hirata M. et al. Extraskeletal osteosarcoma in the thigh: a case report. *Radiat. Med.* 2005; 23 (2): 142–146.
2. McCarville M.B., Barton E.H., Cameron J.R. et al. The cause and clinical significance of central tumor photopenia on thallium scintigraphy of pediatric osteosarcoma of the extremity. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (2): 572–578.
3. Sugawara Y., Kikuchi T., Kajihara M. et al. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans. *Ann. Nucl. Med.* 2005; 19 (6): 461–468.
4. Taki J., Higuchi T., Sumiya H. et al. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl-201 imaging. *J. Orthop. Res.* 2008; 26 (3): 411–418.
5. Ozcan Z., Burak Z., Ozcan C. Is 201Tl a reliable agent in tumour imaging? *Nucl. Med. Commun.* 1996; 17 (9): 805–809.
6. Suga K., Nishigauchi K., Fujita T. Difference of thallium-201 kinetics between VX-2 tumors and inflammatory lesions in rabbits. *Kaku Igaku.* 1994; 31 (2): 151–161.
7. Arsos G., Venizelos I., Karatzas N. et al. Low-grade chondrosarcomas: a difficult target for radionuclide imaging. Case report and review of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43 (1): 66-72.
8. Yamamoto Y., Kawaguchi Y., Kawase Y. et al. A comparative study of F-18 FDG PET and 201Tl scintigraphy for detection of primary malignant bone and soft-tissue tumors. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (4): 290–294.
9. Koyama M. Clinical usefulness of 201Tl-chloride scintigraphy for the diagnosis of bone metastases. *Kaku Igaku.* 1995; 32 (1): 9–18.
10. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю. и др. Сцинтиграфия с ^{199}Tl-хлоридом в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата. *Мед. рад. и рад. безопасн.* 2009; 54 (3): 68–76.

References

1. Kajihara M., Sugawara Y., Hirata M. et al. Extraskeletal osteosarcoma in the thigh: a case report. *Radiat. Med.* 2005; 23 (2): 142–146.
2. McCarville M.B., Barton E.H., Cameron J.R. et al. The cause and clinical significance of central tumor photopenia on thallium scintigraphy of pediatric osteosarcoma of the extremity. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (2): 572–578.
3. Sugawara Y., Kikuchi T., Kajihara M. et al. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans. A*nn. Nucl. Med.* 2005; 19 (6): 461–468.
4. Taki J., Higuchi T., Sumiya H. et al. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl-201 imaging. *J. Orthop. Res.* 2008; 26 (3): 411–418.
5. Ozcan Z., Burak Z., Ozcan C. Is 201Tl a reliable agent in tumour imaging? *Nucl. Med. Commun.* 1996; 17 (9): 805–809.
6. Suga K., Nishigauchi K., Fujita T. Difference of thallium-201 kinetics between VX-2 tumors and inflammatory lesions in rabbits. *Kaku Igaku.* 1994; 31 (2): 151–161.
7. Arsos G., Venizelos I., Karatzas N. et al. Low-grade chondrosarcomas: a difficult target for radionuclide imaging. Case report and review of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43 (1): 66–72.
8. Yamamoto Y., Kawaguchi Y., Kawase Y. et al. A comparative study of F-18 FDG PET and 201Tl scintigraphy for detection of primary malignant bone and soft-tissue tumors. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (4): 290–94.
9. Koyama M. Clinical usefulness of 201Tl-chloride scintigraphy for the diagnosis of bone metastases. *Kaku Igaku.* 1995; 32 (1): 9–18.
10. Zavadovskaja V.D., Kurazhov A.P., Kilina O.Ju. Scintigrafija s ^{199}Tl-hloridom v differencial'noj diagnostike vospalitel'nyh i opuholevyh processov oporno-dvigatel'nogo apparata [^{199}Tl-chloride scintigraphia in differential diagnostics of inflamatory processes and tumor of musculoskeletal]. *Med. rad. i rad. bezopasn.* 2009; 54 (3): 68–76 [In Russ].