



ORIGINAL

Patologías benignas y variantes que captan ⁶⁸Ga-DOTATATE en PET/TC



L. Servente*, C. Bianco, V. Gigiret y O. Alonso

Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, CUDIM, Montevideo, Uruguay

Recibido el 12 de junio de 2017; aceptado el 7 de agosto de 2017

Disponible en Internet el 5 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Galio 68-DOTATATE;
Tomografía por
emisión de positro-
nes/Tomografía
computada;
Receptores de
somatostatina;
Imágenes híbridas

Resumen

Objetivos: Valorar las variantes fisiológicas, anatómicas y lesiones benignas en estudios por tomografía computada por emisión de positrones (PET/TC) con Galio 68 (⁶⁸Ga)-DOTATATE.

Materiales y métodos: Se revisaron en forma retrospectiva los informes de PET/TC con ⁶⁸Ga-DOTATATE y se seleccionaron aquellos en los cuales se mencionaran palabras en el reporte relacionadas a variantes anatómicas, fisiológicas y tumores benignos. El grado de captación del ⁶⁸Ga-DOTATATE fue evaluado de forma cualitativa y cuantitativa mediante la medición del valor estandarizado de captación máximo (SUVmax). Se consignó la localización del hallazgo, el valor de SUVmax y la imagen morfológica por tomografía computada (TC). Todos los casos fueron controlados mediante evolución clínica y hallazgos imagenológicos.

Resultados: De un total de 772 informes de PET/TC se obtuvo un total de 28 pacientes con 33 variantes o tumores benignos, 14 mujeres y 14 hombres con edad promedio de 63 años. Las captaciones se clasificaron en cuatro grupos: variantes anatómicas y/o fisiológicas (n=15), dependientes de la actividad osteoblástica (n=4), dependientes de actividad inflamatoria (n=10) y tumores benignos no neuro-endócrinos (n=4).

Discusión: Los receptores de somatostatina se localizan no sólo en el sistema neuroendócrino sino también en otros tejidos. Las variantes fisiológicas, anatómicas y tumores benignos que expresan estos receptores pueden inducir a un error diagnóstico.

Conclusión: Las variantes fisiológicas y lesiones benignas (tumores e inflamatorias) pueden captar ⁶⁸Ga-DOTATATE ya que sus tejidos pueden expresar receptores de somatostatina. El análisis semiológico del componente tomográfico de este método de imágenes híbrido, permite la orientación diagnóstica, optimizando el rendimiento del estudio PET/TC.

© 2017 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lservente@gmail.com (L. Servente).

KEYWORDS

68-Gallium DOTATATE;
Positron emission
tomography/computed
tomography;
Somatostatin
receptors;
Hybrid imaging

Benign Pathology And Variants With Uptake In 68ga-Dotatate Pet/Ct Studies**Abstract**

Purpose: To evaluate the physiological, anatomical variants and benign lesions in positron emission computed tomography (PET/CT) studies with 68Ga-DOTATATE.

Materials and methods: We retrospectively reviewed PET/CT reports scanned with 68Ga-DOTATATE and selected those that contained words in the report related to anatomical, physiological variants and benign tumors. The degree of 68Ga-DOTATATE uptake was evaluated qualitatively and quantitatively by measuring the standardized uptake max value (SUVmax value). The anatomical location, SUVmax value and morphological CT image findings were recorded. All cases had clinical and imaging follow-up.

Results: From a total of 772 PET/CT reports, 28 patients were obtained with 33 benign variants or tumors, 14 females and 14 males with a median age of 63 years. Uptake patterns were classified into four groups: anatomic and physiological variants (15), dependent on osteoblastic activity (4), dependent on inflammatory activity (10) and non-neuro-endocrine benign tumors (4).

Discussion: Somatostatin receptors are overexpressed not only in the neuroendocrine system but also in other tissues. Physiological, anatomical variants and benign tumors expressing these receptors may be misleading. In the present work the frequency of this finding is 5.1%.

Conclusion: Physiological variants and benign lesions (tumor and inflammatory) can accumulate 68Ga-DOTATATE since their tissues can express somatostatin receptors. The semiologic analysis of the tomographic component of this hybrid method enhances the diagnostic efficacy, optimizing PET/CT study performance.

© 2017 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computada (PET/TC) con Galio 68 (⁶⁸Ga)-DOTATATE, análogo radiomarcado de la somatostatina (SS), constituye un método de diagnóstico por imágenes híbrido de primera línea para la evaluación de pacientes con tumores neuroendócrinos (TNE) bien diferenciados en la búsqueda de primario, en la estadificación-reestadificación y en la selección de pacientes para terapia con radionucleidos¹⁻⁴. Está descrito su uso además en enfermedades granulomatosas y autoinmunes así como en otros tumores no neuroendócrinos, aunque en estos casos no es la modalidad de imagen funcional de primera elección^{3,5}.

Los receptores de somatostatina se encuentran distribuidos en todo el organismo. Los tejidos normales y las patologías benignas (tumores benignos o inflamatorias) también pueden expresar estos receptores y por lo tanto también pueden presentar una captación aumentada de este trazador.

La biodistribución de este trazador muestra mayor intensidad de captación en el bazo, seguido de las glándulas suprarrenales, la hipófisis y el riñón. Le siguen en intensidad el hígado, las glándulas salivales y la tiroides^{6,7}. La captación en el estómago, intestino delgado y colon es de grado variable, por la hiperplasia de células neuroendócrinas. En el páncreas se ha descrito la presencia de mayor número de células que expresan receptores de somatostatina sobre todo a nivel del sector cefálico y del proceso uncinado^{6,8,9}.

Dado que existe superposición en la intensidad de captación entre lesiones benignas y malignas es fundamental conocer las variantes anatómicas, fisiológicas y las entidades benignas que se presentan más frecuentemente como hallazgos no vinculados a la enfermedad de base.

El objetivo del presente trabajo es considerar las variantes fisiológicas, anatómicas y lesiones benignas en estudios PET/TC con ⁶⁸Ga-DOTATATE que puedan ser posibles fuentes de error diagnóstico.

Materiales y métodos

Los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para que sus estudios e información clínica pudieran ser utilizados con fines científicos, los datos fueron anonimizados. Por tratarse de un estudio retrospectivo no se presentó ante el Comité de Ética.

Selección de estudios

Se revisaron en forma retrospectiva un total de 772 informes de estudios PET/TC con ⁶⁸Ga-DOTATATE realizados a 639 pacientes entre junio de 2011 y junio del 2016. Se realizó una búsqueda en la base de datos del Centro con las siguientes palabras clave mencionadas en el informe: hemangioma, angioma, neurinoma, meningioma, encondroma, inflamatorio/a, uncinado, bazo accesorio, esplenosis, prostatitis, fractura, accesorio, reactiva, displasia, fibrosa.

Tabla 1 Descripción de indicación, sexo, edad, SUVmax y hallazgos

Npac	HALLAZGO	SUV 1	SUV 2,3	EDAD	SEXO	INDICACION
1	Paget	6.4		79	M	Cáncer de próstata
2	Fractura	6.7		34	M	Osteomalacia oncogénica
3	Encondroma	3.8		53	F	TNE PD
4	Bazo accesorio	18.8		65	F	TNE digestivo
5	Bazo accesorio	14		60	M	TNE PD
6	Bazo accesorio	17.4		13	M	TNE digestivo
7	Esplenosis	21		70	F	TNE pancreático
8	Esplenosis	10		56	F	TNE pancreático
9	Variante duodeno	10		44	M	Carcinoma suprarrenal
10	Variante páncreas	12.5		21	M	Ganglioneuroma multicéntrico, síndrome MEN 1
11	Variante páncreas	9.6		70	F	TNE digestivo
12	Variante páncreas/bazo accesorio	8.3	13.1	56	F	Insulinoma
13	Captación uterina	4.4		63	F	TNE digestivo
14	Captación uterina	5.7		44	F	TNE PD
15	Captación uterina	4.6		76	F	TNE páncreas
16	Captación uterina/discopatía artrodegenerativa	9.1	6.7	54	F	TNE PD
17	Hemangioma óseo	7.9		51	M	TNE digestivo
18	Hemangioma óseo	6.6		57	M	Cáncer de próstata
19	Hemangioma/fractura/inflamatorio	3.9	4.3/4.1	74	F	Medular de tiroides
20	Inflamatorio crónico ganglionar	5.5		41	M	Adenopatías mediastinales
21	Inflamatorio crónico ganglionar	3.7		24	M	Adenopatías mediastinales
22	Inflamatorio crónico postquirúrgico	7.1		66	M	TNE digestivo
23	Discopatía artrodegenerativa/bazo accesorio	6.1	22	65	F	Timoma invasor/insulinoma
24	Prostatitis	5.9		63	M	TNE digestivo
25	Meningioma de la hoz	5.1		69	F	Ca de mama, lesión dural
26	Meningioma APC	3.1		64	M	TNE PD
27	Meningioma de la hoz	5.2		72	M	TNE pulmonar
28	Neurinoma C4 izquierdo	8.8		69	F	TNE digestivo

Paciente del 1 al 3 hallazgos dependientes de actividad osteoblástica. Del 4 al 16: variantes anatómicas y fisiológicas. Del 17 al 24: inflamación crónica. Del 25 al 28: tumores no neuroendócrinos.

Ca: cáncer; MEN 1: síndrome neoplasia endocrina múltiple 1; PD: primitivo desconocido; TNE: tumor neuroendocrino.

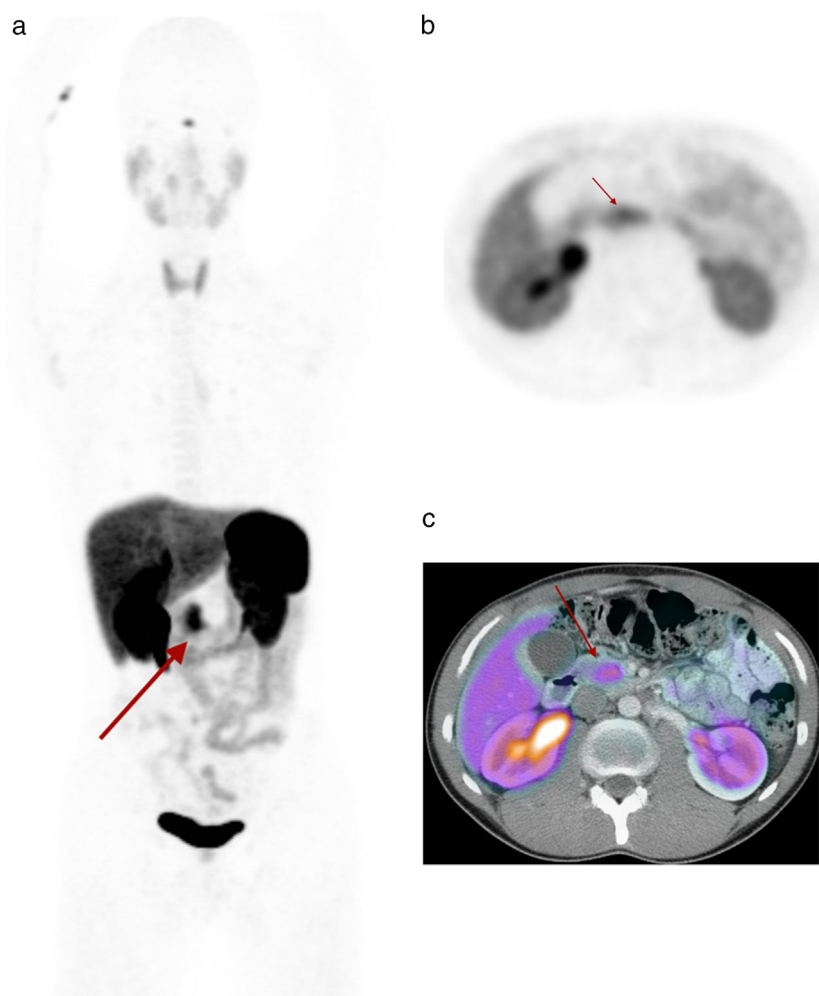


Figura 1 Paciente número 10. Sexo masculino, 21 años. Resección de ganglioneuroma muticéntrico suprarrenal izquierdo. Síndrome de neoplasia endócrina múltiple 1. Variante fisiológica del proceso uncinado. (a) Imagen MIP PET captación focal abdominal (flecha), (b) imagen axial PET y (c) fusión PET/TC con contraste i/v: captación focal en proceso uncinado (flecha) SUVmax 12.5.

Adquisición de imágenes

Se inyectaron 2.5 MBq/kg peso de ^{68}Ga -DOTATATE. Luego de 30 minutos de la inyección se realizaron imágenes 3D con y sin corrección de atenuación de tomografía por PET/TC, en equipos híbridos General Electric (GE) modelos STE Discovery y 690 Discovery de 16 y 64 cortes, respectivamente. Las imágenes fueron adquiridas desde el cráneo al tercio medio de diáfisis femoral con un tiempo de 120 segundos por cama para el equipo STE Discovery y 90 segundos por cama para el equipo 690 Discovery. La tomografía computada (TC) se realizó con 80-180 mA, 120 kV ("index noise" 20) y 3.75 mm de espesor de corte, pitch de 1.375 y movimiento de tabla de 27.5 mm/rotación para la STE Discovery y 17.5 mm/rotación para el otro equipo. Los datos de emisión fueron procesados con reconstrucción iterativa (OSEM). A todos los pacientes se les administró un medio de contraste oral y el contraste intravenoso (i/v) solamente en los casos indicados por el imagenólogo. No se realizaron imágenes tardías.

Evaluación de las imágenes

Se evaluaron las imágenes axiales, coronales y sagitales, así como la imagen de proyección de intensidad máxima (MIP). El grado de captación del ^{68}Ga -DOTATATE fue evaluado a través de un análisis visual cualitativo y cuantitativo, este último mediante medición del valor estandarizado de captación máximo (SUVmax). Se analizaron las imágenes en monitores G.E. Advantage 4.5 y 4.6. La revisión de los estudios fue llevada a cabo por dos médicos, un especialista en medicina nuclear y un especialista en radiología en forma conjunta. Ambos especialistas son titulados con al menos 5 años de experiencia en medicina nuclear convencional y radiología y al menos 2 años de experiencia en imágenes híbridas.

Se consignó la localización de la captación, el valor de SUVmax, la imagen morfológica TC, la edad, el sexo, el motivo de realización del estudio PET, la utilización de contrastes radiológicos y el seguimiento. Se elaboró una planilla electrónica con dichos datos.

En dos pacientes se realizó una confirmación histológica: uno mediante punción guiada por TC y otro por laparotomía. En el resto de los pacientes los hallazgos benignos fueron confirmados por la evolución clínica y control mediante métodos de imagen (TC, RM o PET/TC) con un seguimiento entre 6 meses y 6 años y un seguimiento promedio de 1 año.

Resultados

De un total de 772 informes realizados en un período de 5 años (correspondientes a 639 pacientes), se encontraron 101 informes con las palabras clave mencionadas. Se descartaron aquellos informes en los que la palabra clave no estuviera relacionada con el objetivo de nuestro trabajo.

Como resultado se recuperaron 28 pacientes con 33 hallazgos benignos.

Correspondieron a un total de 14 mujeres y 14 hombres con edades comprendidas entre 13 y 79 años y una edad promedio de 63.

Del total de estudios con hallazgos benignos ($n=28$) las indicaciones fueron: estadificación inicial y re-estadificación en TNE digestivo ($n=8$), TNE de primitivo desconocido ($n=5$), TNE de páncreas ($n=5$), pacientes con cáncer de próstata resistentes a la hormonoterapia ($n=2$) y otros ($n=8$): carcinoma suprarrenal, carcinoma medular de tiroides, ganglioneuroma multicéntrico, osteomalacia oncogénica, TNE pulmonar y carcinoma de mama.

De un total de 639 pacientes se detectaron 33 hallazgos, representando una frecuencia de 5.1% de captaciones benignas en estudios con este radiotrazador.

Dichos hallazgos pueden clasificarse en cuatro grupos, de los cuales el primero muestra las variantes anatómicas y fisiológicas (45%) dentro de las que encontramos: bazo accesorio ($n=5$), esplenosis ($n=2$), variantes del uncinado y duodeno ($n=4$) y captación uterina ($n=4$). En el segundo grupo podemos ver actividad osteoblástica (11%): fracturas ($n=2$), encondroma y enfermedad de Paget. En el tercero actividad inflamatoria (33%): cambios posquirúrgicos y posactínicos ($n=2$), discartropatía degenerativa ($n=2$), adenopatías mediastinales ($n=2$), hemangioma vertebral ($n=3$) y prostatitis. Por último, en el cuarto tumores benignos no neuro-endócrinos (11%) que presentan altos niveles de receptores de somatostatina se encontraron: meningioma ($n=3$) y neurinoma.

Todos los resultados se resumen en la [tabla 1](#) e ilustramos algunos de los estudios de la serie ([figs. 1-5](#)).

Discusión

En nuestro trabajo utilizamos la clasificación de Hofman³ para agrupar las captaciones del ^{68}Ga -DOTATATE no vinculadas al TNE. La clasificación propuesta agrupa estas captaciones en primer lugar como variantes anatómicas o fisiológicas: como el proceso uncinado del páncreas y bazo accesorio, con o sin bazo nativo. En segundo lugar como dependientes de la actividad osteoblástica: enfermedad degenerativa osteoarticular, reparación de fracturas, algunos tumores óseos y las fisis. En tercer lugar como dependientes de actividad inflamatoria, en este grupo se

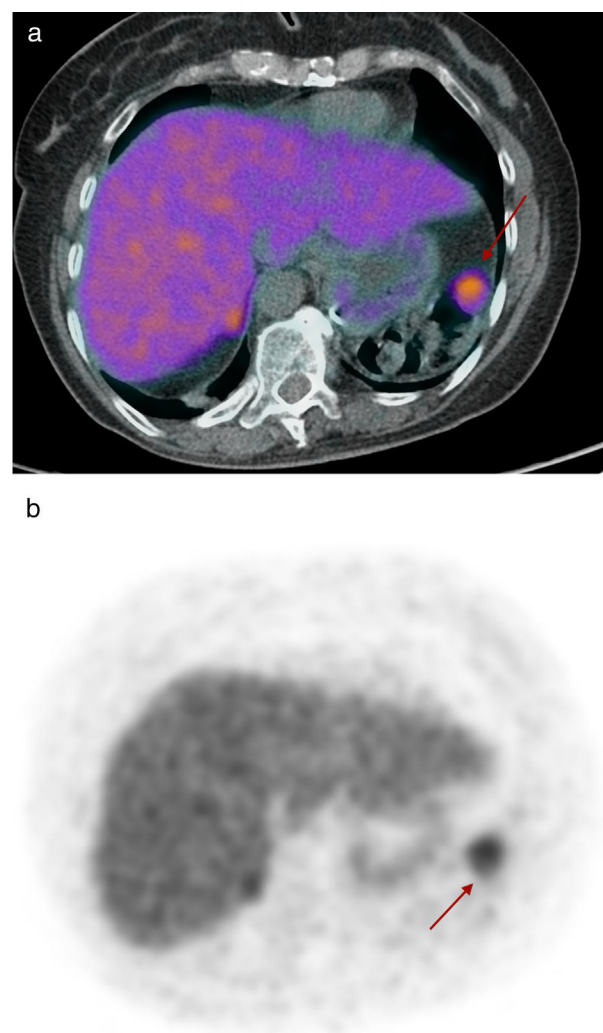


Figura 2 Paciente número 8. Sexo femenino, 56 años, pancreatectomía caudal y esplenectomía por TNE de cola de páncreas. PET/TC para re-estadificación. Esplenosis. (a) Imagen axial fusión PET/TC captación focal en esplenosis (flecha) SUVmax 10, (b) imagen MIP PET captación focal (flecha).

incluyen ganglios reactivos, prostatitis, cambios posactínicos y posquirúrgicos y hemangioma vertebral¹⁰. Por último, como tumores benignos no neuro-endócrinos, que presentan altos niveles de receptores de somatostatina como neurinoma, meningioma y tumor mesenquimal causante de osteomalacia oncogénica¹¹.

La somatostatina es un péptido localizado en el cerebro y órganos periféricos, con una acción de amplio espectro, fundamentalmente inhibitoria. Modula la neurotransmisión en el sistema nervioso central, regula la liberación de la hormona de crecimiento (GH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y de la renina; regula la secreción endócrina y exócrina del páncreas, la absorción intestinal, la motilidad del aparato digestivo, el crecimiento celular y la función de las células inmunes activadas. Estas diferentes acciones son mediadas por receptores de membrana celular específicos (R-SS), de los que se conocen 5 subtipos: R-SS1, R-SS2, R-SS3, R-SS4,

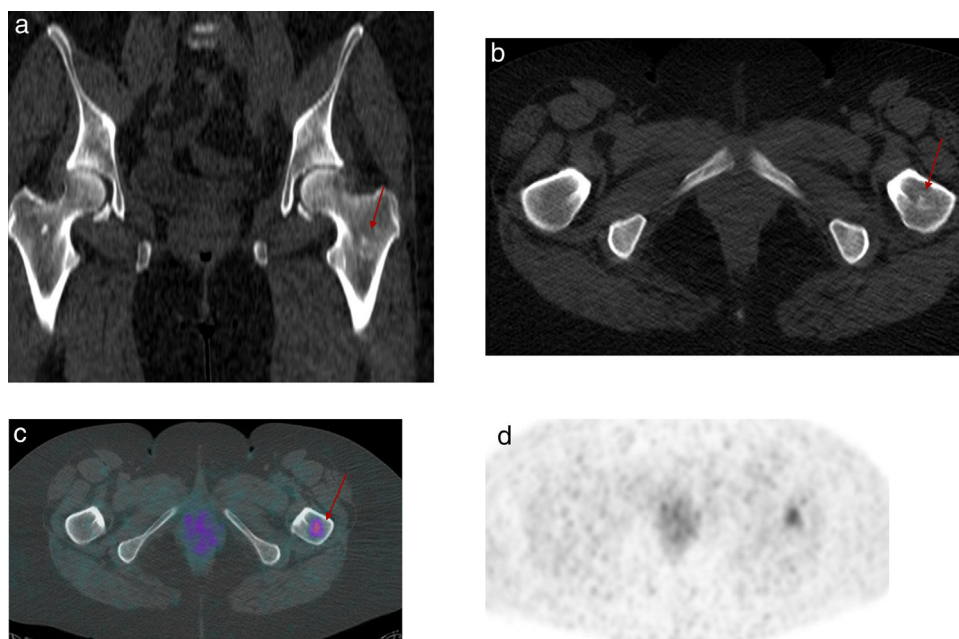


Figura 3 Paciente número 3. Sexo femenino, 53 años. Resección de adenopatía carotídea cuya anatomía patológica correspondió a secundarismo de neuroendócrino. PET/TC para búsqueda de primario. Hallazgo de encondroma. (a) TC plano coronal: lesión intertrocanterica femoral izquierda, (b) TC plano axial, (c) imagen axial fusión PET/TC, (d) imagen axial PET captación focal (flecha).

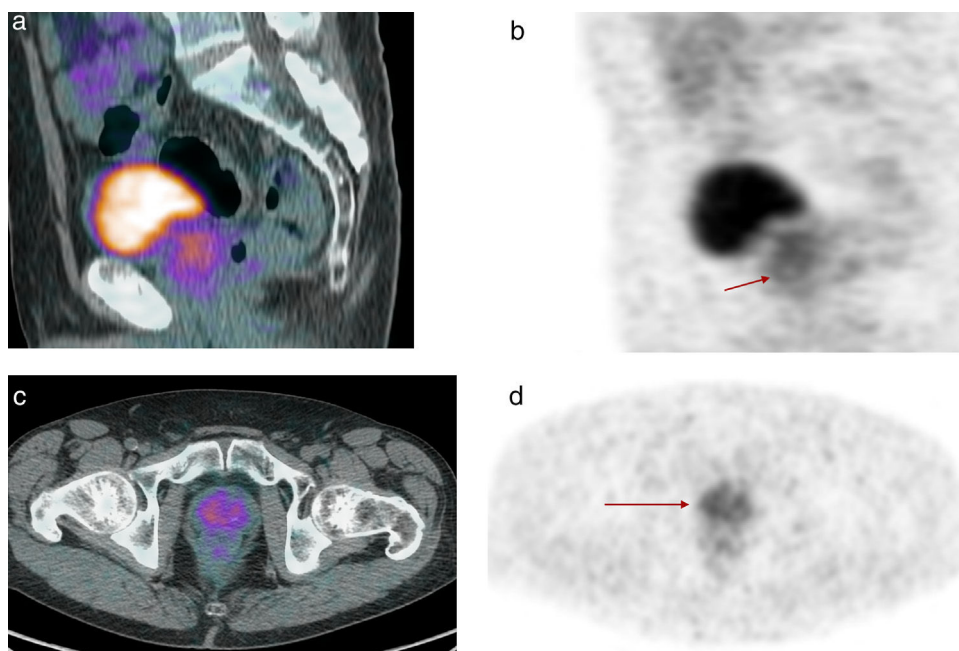


Figura 4 Paciente número 24. Sexo masculino, 63 años. Diagnóstico de TNE de origen digestivo estadio IV al debut (hepático, óseo y ganglionar múltiple). Tratamiento con octeotride. Prostatitis. (a) Imagen sagital fusión PET/TC, (b) imagen PET sagital, (c) Imagen axial fusión PET/TC y (d) imagen PET axial captación difusa prostática (flecha), SUVmax 5.9.

R-SS5 con diferente distribución tisular. Los R-SS1/R-SS4 son más frecuentes en tumores del sistema nervioso central, colon, hígado, páncreas, pulmón, mama y piel. Los R-SS2 se presentan en los TNE. Los R-SS5 predominan en la hipófisis, el músculo liso, el tracto gastrointestinal y el cáncer medular de tiroides³.

Las células neuroendócrinas presentan una expresión aumentada de estos receptores particularmente de R-SS2⁶. Estas células derivan de la cresta neural y endodermo, comparten características comunes con células neuronales y se caracterizan porque producen neuropéptidos, neuromoduladores y neurotransmisores; presentan gránulos de secreción

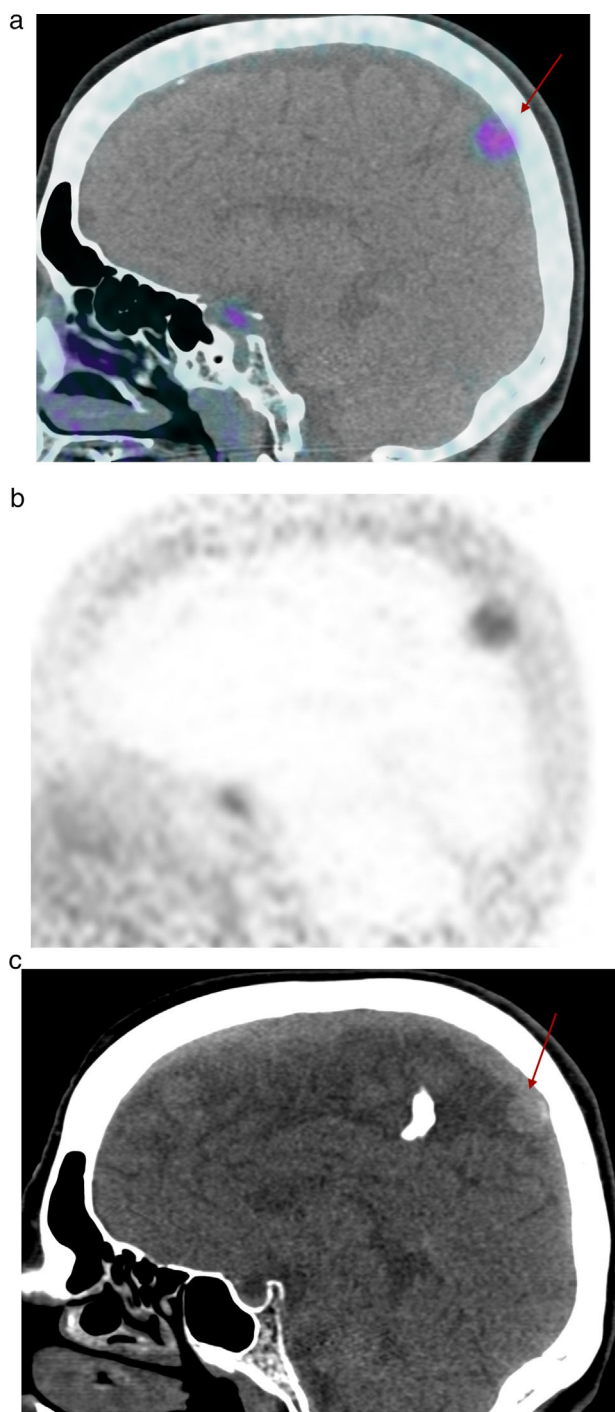


Figura 5 Paciente número 25. Sexo femenino, 69 años. Cáncer de mama bilateral. Axila (+), centellograma óseo (+) en calota. La TC mostró una lesión extra axial. La RM evidenció un proceso expansivo extraaxial, parasagital izquierdo en relación a la hoz del cerebro de 15 mm con realce con gadolinio. Diagnóstico diferencial metástasis/meningioma. Se interpreta como meningioma. (a) Imagen sagital fusión PET/CT, (b) imagen PET sagital: captación focal (flecha) con SUVmax 5.1 y (c) TC en plano sagital, la flecha señala el meningioma.

y carecen de axones o sinapsis. Dichas células se organizan formando glándulas (hipófisis, paratiroides, médula adrenal y paraganglios) o de forma difusa en el páncreas, tracto intestinal y respiratorio, vía biliar, tracto urogenital, timo, tiroides (células c) y piel. El ^{68}Ga -DOTATATE se une a los receptores expresados en la membrana celular de los subtipos: R-SS2 y R-SS5^{7,12}.

La intensidad de captación del radiotrazador en lesiones benignas y malignas se superpone. En tejidos como el óseo y los ganglios linfáticos no tributarios al tumor, el valor estandarizado de captación de las lesiones neoplásicas malignas se superpone a las no neoplásicas y tumorales benignas. Por el contrario, no sucede esto en el parénquima hepático, el peritoneo y los ganglios linfáticos de drenaje del tumor primario. En estos tejidos el SUVmax puede contribuir con mayor fuerza en diferenciar lesiones benignas de malignas^{6,7}.

Conocer este grupo de hallazgos que puede captar este radiotrazador y su aspecto morfológico con características específicas u orientadoras en el componente tomográfico permite su diagnóstico diferencial. Como método híbrido, el PET/TC, tiene un componente funcional. Para este trazador, corresponde a la presencia de receptores de SS y un componente morfológico basado en las imágenes por TC. Para cualquier radiotrazador, este principio básico es de fundamental importancia para evitar errores diagnósticos, falsos positivos o falsos negativos.

En la literatura se ha descrito hasta un 14% de hallazgos de lesiones benignas en estudios con ^{68}Ga DOTATATE⁶ mientras que en nuestro trabajo este porcentaje es de 5.1%. Pensamos que el menor porcentaje de lesiones benignas encontradas en nuestro estudio puede deberse a sesgos y limitaciones propias del diseño del estudio: se revisaron los informes y no se reevaluaron las imágenes, la palabra clave puede no coincidir exactamente con la utilizada en el reporte y por último los hallazgos benignos pueden reportarse únicamente cuando el diagnóstico diferencial es clínicamente relevante.

Conclusión

Las lesiones benignas (variantes fisiológicas, tumorales e inflamatorias) pueden captar ^{68}Ga DOTATATE ya que sus tejidos pueden expresar receptores de somatostatina.

En el presente estudio encontramos un 5.1% de lesiones benignas como hallazgos no vinculados a la enfermedad de base. El análisis semiológico del componente tomográfico de esta técnica híbrida permite la orientación diagnóstica, optimizando el rendimiento del estudio PET/TC.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses, excepto el Dr. Alonso que declara como posible conflicto de interés ser coautor de la referencia número 2 de la bibliografía.

Bibliografía

1. Ambrosini V, Nanni C, Fanti S. The use of gallium-68 labeled somatostatin receptors in PET/CT imaging. *PET Clin.* 2014;9:323–9.
2. Alonso O, Rodríguez-Taroco M, Savio E, Bentancourt C, Gambini JP, Engler H. (68)Ga-DOTATATE PET/CT in the evaluation of patients with neuroendocrine metastatic carcinoma of unknown origin. *Ann Nucl Med.* 2014;28:638–45.
3. Hofman MS, Lau WF, Hicks RJ. Somatostatin receptor imaging with 68Ga DOTATATE PET/CT: clinical utility, normal patterns, pearls, and pitfalls in interpretation. *Radiographics.* 2015;35:500–16.
4. Haug AR, Cindea-Drinus R, Auernhammer CJ, Reincke M, Wängler B, Uebleis C, et al. The role of 68Ga-DOTATATE PET/CT in suspected neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 2012;53:1686–92.
5. Sollini M, Erba PA, Fraternali A, Casali M, Di Paolo ML, Froio A, et al. PET and PET/CT with 68gallium-labeled somatostatin analogues in Non GEP-NETs Tumors. *ScientificWorldJournal.* 2014;13:191–242.
6. Kuyumcu S, Özkan ZG, Sanli Y, Yilmaz E, Mudun A, Adalet I, et al. Physiological and tumoral uptake of (68) Ga-DOTATATE: standardized uptake values and challenges in interpretation. *Ann Nucl Med.* 2013;27:538–45.
7. Moradi F, Jamali M, Barkhodari A, Schneider B, Chin F, Quon A, et al. Spectrum of 68Ga-DOTA TATE Uptake in Patients With Neuroendocrine Tumors. *Clin Nucl Med.* 2016;41:281–7.
8. Castellucci P, Pou Ucha J, Fuccio C, Rubello D, Ambrosini V, Montini GC, et al. Incidence of increased 68Ga-DOTANOC uptake in the pancreatic head in a large series of extrapancreatic NET patients studied with sequential PET/CT. *J Nucl Med.* 2011;52:886–90.
9. Kunikowska J, Królicki L, Pawlak D, Zerizer I, Mikołajczak R. Semiquantitative Analysis and Characterization of Physiological Biodistribution of 68Ga-DOTATATE PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2012;37:1052–7.
10. Brogsitter C1, Hofmockel T, Kotzerke J. (68) Ga DOTA-TATE uptake in vertebral hemangioma. *Clin Nucl Med.* 2014;39:462–3.
11. Agrawal K1, Bhadada S, Mittal BR, Shukla J, Sood A, Bhattacharya A, et al. Comparison of 18F-FDG and 68Ga DOTATATE PET/CT in localization of tumor causing oncogenic osteomalacia. *Clin Nucl Med.* 2015;40:e6–10.
12. Wong KK, Waterfield RT, Marzola MC, Scarsbrook AF, Chowdhury FU, Gross MD, et al. Contemporary nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. *Clin Radiol.* 2012;67:1035–50.