



Клиническое наблюдение

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике инсулиномы поджелудочной железы: клинический случай

Юкина М.Ю.¹ • Нуралиева Н.Ф.¹ • Трошина Е.А.¹ • Воронцов А.В.¹ • Владимиров В.П.¹ • Солдатова Т.В.¹ • Кузнецов Н.С.¹ • Латкина Н.В.¹ • Измайлова Н.С.¹

Юкина Марина Юрьевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отдела терапевтической эндокринологии¹
✉ 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 668 20 73,
+7 (926) 267 47 71.
E-mail: kuronova@yandex.ru

Нуралиева Нурана Фейзуллаевна – науч. сотр. отдела терапевтической эндокринологии¹

Трошина Екатерина Анатольевна – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующая отделом терапевтической эндокринологии¹

Воронцов Александр Валерьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии и отделением компьютерной томографии¹

Владимирова Виктория Павловна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отделения магнитно-резонансной томографии и отделения компьютерной томографии¹

Солдатова Татьяна Васильевна – канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики¹

Кузнецов Николай Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом хирургии¹

Латкина Нонна Вадимовна – канд. мед. наук, врач-хирург отдела хирургии¹

Измайлова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отдела фундаментальной патоморфологии¹

Топическая диагностика инсулиномы остается актуальной проблемой вследствие низкого уровня выявляемости опухоли (около 75%), противоречивости данных о ее локализации при применении разных методов визуализации (более чем в 50%), отсутствия единого алгоритма диагностики. В клинической практике проводится множество различных визуализирующих исследований, в том числе с введением контрастных веществ и обладающих лучевой нагрузкой, а также инвазивных исследований, которые ассоциированы с риском различных осложнений, имеют высокую стоимость и характеризуются длительным обследованием. Таким образом, представляется необходимым проведение поиска высокочувствительных и безопасных методов топической диагностики инсулинпродуцирующей опухоли поджелудочной железы. В описанном клиническом наблюдении диагноз инсулиномы верифицирован при помощи диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии – точного и неинвазивного метода, не оказывающего ионизирующего воздействия и не требующего введения контрастных веществ. Данная технология на основании микроструктурных патологических изменений позволяет выявить опухоль малых размеров

и провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований. Вместе с тем в настоящее время опыт применения диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в диагностике инсулинпродуцирующей нейроэндокринной опухоли ограничен; для оценки перспективы внедрения метода в клиническую практику требуется изучение его эффективности на большой когорте пациентов.

Ключевые слова: инсулинома, топическая диагностика, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Юкина МЮ, Нуралиева НФ, Трошина ЕА, Воронцов АВ, Владимиров ВП, Солдатова ТВ, Кузнецов НС, Латкина НВ, Измайлова НС. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике инсулиномы поджелудочной железы: клинический случай. Альманах клинической медицины. 2018;46(3):289–95. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-289-295.

Поступила 27.01.2018;
принята к публикации 22.02.2018

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация



Инсулинома в большинстве случаев представляет собой доброкачественную солитарную нейроэндокринную опухоль поджелудочной железы малых размеров (в 55–70% не более 1,5 см на момент манифестации) с высокой частотой полного выздоровления при оперативном вмешательстве [1]. Заболевание характеризуется автономной секрецией инсулина с развитием яркой клинической картины гипогликемического синдрома (возбуждение, потливость, тремор, двигательно-речевые нарушения и другие симптомы).

Диагностика инсулиномы состоит из двух этапов: лабораторного подтверждения гиперинсулинемической гипогликемии и определения локализации опухоли. Для топической диагностики в первую очередь применяются неинвазивные методы – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Сложности визуализации инсулиномы обычно обусловлены малым размером опухоли на момент появления клинических симптомов и низкой интенсивностью кровотока [1, 2]. Вследствие вышеизложенных особенностей, существующие на данный момент методы позволяют выявить опухоль только в 75% случаев, и более чем в 50% случаев полученные данные противоречат друг другу. Инвазивные методы исследования (ангиография, раздельная артериальная стимуляция кальцием с забором крови на инсулин из вен поджелудочной железы, эндоскопическое ультразвуковое исследование) сопряжены с риском различных осложнений, высокой стоимостью и большой длительностью исследования и также не обладают 100% чувствительностью и специфичностью.

Для первичной визуализирующей диагностики инсулиномы целесообразно применение неинвазивного и точного метода, не оказывающего ионизирующего воздействия и не требующего введения контрастных веществ. Такие свойства присущи диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ-МРТ). Технология позволяет получить информацию о движении молекул воды в тканях, которое является анизотропным, то есть ограниченным в одном или нескольких направлениях. В частности, этот процесс зависит от особенностей строения внутри- и внеклеточного пространства, клеточных мембран, а также наличия макромолекул. Так, диффузия молекул воды более ограничена во внутриклеточном пространстве по сравнению с межклеточным пространством и сосудистым руслом. Используя ДВ-МРТ, можно

охарактеризовать скорость движения молекул в различных направлениях путем определения коэффициента диффузии (apparent diffusion coefficient – ADC) [3, 4].

С целью улучшения визуализации патологических структур при помощи ДВ-МРТ (то есть увеличения контрастности изображения) и уменьшения погрешности при расчете ADC необходимо подавление сигнала, исходящего из нормальных тканей. Это достигается изменением чувствительности сканера к диффузии, которая определяется так называемым b -фактором (диффузионным фактором, коэффициентом диффузионного взвешивания). Исследование рекомендуется проводить как минимум с тремя различными значениями диффузионного фактора: 0 с/мм^2 , $\geq 100 \text{ с/мм}^2$, $\geq 500 \text{ с/мм}^2$ (чаще всего $500\text{--}750 \text{ с/мм}^2$, реже $> 1000 \text{ с/мм}^2$). В зависимости от исследуемой анатомической зоны и типа патологического процесса предпочтительно использовать разные диапазоны коэффициента диффузионного взвешивания. При $b=0 \text{ с/мм}^2$ получают анатомическое изображение, не отражающее диффузию, при значениях b -фактора $\geq 100 \text{ с/мм}^2$ подавляется сигнал молекул воды с высокой скоростью движения (в частности, в крови), и при высоких значениях b -фактора ($\geq 500 \text{ с/мм}^2$) подавляется сигнал от тканей с плотным содержанием клеток. Во время исследований с ненулевым b -фактором измеряется интенсивность сигнала и далее рассчитывается ADC. Распределение коэффициентов диффузии в обследуемой зоне отражается на так называемых ADC-картах [3].

Как известно, опухолевая ткань характеризуется тканевой и клеточной атипией. В частности, в большинстве новообразований отмечена высокая клеточная плотность, которая обуславливает уменьшение диффузии воды и, соответственно, ADC. Злокачественные опухоли (в том числе эндокринные опухоли поджелудочной железы), в которых тканевая дезорганизация и другие изменения выражены в большей степени, имеют более низкий ADC по сравнению с доброкачественными [3, 5]. Согласно Y. Wang и соавт., доброкачественные эндокринные опухоли поджелудочной железы имеют гиперинтенсивный сигнал при низком b -факторе, а злокачественные опухоли сохраняют гиперинтенсивность при высоком b -факторе [5]. Таким образом, метод позволяет провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Вместе с тем при наличии инфекционного процесса или абсцесса с вязким содержимым (диффузия снижена) может быть



получен ложноположительный результат, тогда как при наличии высокодифференцированной неоплазии, опухоли с кистозным компонентом или зоной некроза (диффузия повышена) может быть получен ложноотрицательный результат [3].

Технология ДВ-МРТ с подсчетом ADC позволяет прогнозировать и контролировать эффективность химио- и лучевой терапии, диагностировать региональные и отдаленные метастазы, а также рецидив опухоли. Сегодня ДВ-МРТ широко используется не только в онкологической практике, но и в неврологии. В частности, метод позволяет подтвердить наличие острого нарушения мозгового кровообращения в течение 30 минут после развития ишемии, провести дифференциальный диагноз между абсцессом мозга и другой патологией. Рассматривается потенциальная возможность применения технологии ДВ-МРТ в клинических исследованиях лекарственных средств [3].

Опыт применения ДВ-МРТ в диагностике инсулинпродуцирующей нейроэндокринной опухоли ограничен. Описан случай выявления инсулиномы малых размеров при помощи данного метода. При этом результаты КТ и МРТ с контрастированием (T1- и T2-взвешенные изображения), сцинтиграфии соматостатиновых рецепторов были отрицательными или неинформативными. Гистологическое исследование выявило фиброз стромы опухоли, что, по мнению авторов, было причиной отсутствия визуализации инсулиномы при КТ и МРТ с контрастированием [1]. Мы представляем клиническое наблюдение успешного применения ДВ-МРТ в диагностике инсулиномы поджелудочной железы.

Клиническое наблюдение

Пациентка В., 31 год, поступила в отдел терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в мае 2017 г. с жалобами на эпизоды помутнения сознания, ухудшения речевоспроизведения и зрения, дрожи в теле, генерализованные судороги, купирующиеся приемом продуктов, богатых простыми углеводами, с частотой 1–2 раза в месяц, провоцирующиеся длительным отсутствием приема углеводов.

Со слов пациентки, вышеперечисленные симптомы возникли в 2013 г., в связи с чем длительное время наблюдалась у невролога. По данным МРТ головного мозга (2016) – без патологии, уровни тропных гормонов гипоталамуса (тиреотропного гормона, аденокортикотропного гормона, пролактина) в пределах референсных значений. Летом 2016 г. после очередного эпизода с потерей сознания выявлена гипогликемия около 0 ммоль/л. По месту жительства рекомендовано

частое дробное питание продуктами с высоким содержанием простых углеводов, проба с голоданием не выполнялась. По результатам УЗИ и МРТ объемных образований в проекции поджелудочной железы не выявлено.

При поступлении в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»: вес 65 кг, рост 173 см, ИМТ 21,7 кг/м², артериальное давление 125/80 мм рт. ст., гликемия 3,5 ммоль/л. Неврологический статус без особенностей, незначительное снижение концентрации внимания.

В отделении выполнена проба с голоданием, прекращена через 16 часов 40 минут на фоне выраженного снижения концентрации внимания, нарушения речевоспроизведения, онемения верхних конечностей, головной боли, выраженной общей слабости. Результаты анализов крови по окончании пробы соответствовали автономной гиперсекреции инсулина на фоне гипогликемического синдрома: гликемия 1,75 ммоль/л, С-пептид 4,57 нг/мл, инсулин 44,01 мкЕ/мл. Данных за надпочечниковую и соматотропную недостаточность, а также инсулиновый аутоиммунный синдром не получено: инсулиноподобный фактор роста-1 285,2 нг/мл, кортизол 765,9 нмоль/л, аутоантитела к инсулину 9,8 Ед/л. Пациентке разъяснены принципы частого дробного питания с высоким содержанием углеводов, на этом фоне в период госпитализации однократно развился эпизод гипогликемии со снижением уровня глюкозы до 3 ммоль/л (при подробном расспросе – данный приступ был обусловлен несоблюдением диетических рекомендаций).

С целью топической диагностики инсулинпродуцирующей нейроэндокринной опухоли выполнено инструментальное обследование: УЗИ, МРТ и мультиспиральная компьютерная томография (с контрастным усилением) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При УЗИ органов брюшной полости в хвосте поджелудочной железы (на границе с телом) определяется изозоногенное объемное образование размером 12 мм (рис. 1).

По данным мультиспиральной компьютерной томографии, в хвосте (ближе к телу) поджелудочной железы визуализируется гиперконтрастное образование овальной формы с четкими неровными контурами, однородной структуры, размерами 12,3 × 8,3 мм плотностью 16 ед.Н в артериальную фазу (нейроэндокринное образование) (рис. 2).

По результатам МРТ, в паренхиме поджелудочной железы на границе тела и хвоста определяется образование овальной формы, размерами 11 × 9 мм, гиперинтенсивное на диффузионно-взвешенных изображениях (ADC 2000 × 10⁻⁶ мм²/с), умеренно гиперинтенсивное на T2-взвешенных изображениях, умеренно гипоинтенсивное на T1-взвешенных изображениях (рис. 3–5).

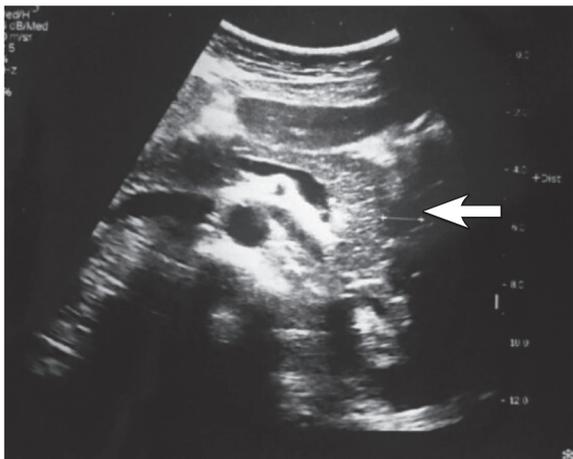


Рис. 1. Ультразвуковое исследование. Опухоль хвоста поджелудочной железы (указана стрелкой)

В ходе обследования у пациентки с верифицированным диагнозом нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы исключен синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа: уровень паратиреоидного гормона в пределах референсных значений, данных за аденому гипофиза и гиперсекрецию тропных гормонов (согласно результатам исследований, выполненных по месту жительства) не получено.

Таким образом, на основании клинической картины, гормонального и биохимического анализов, а также данных различных визуализирующих методов диагностирован «Органический гиперинсулинизм, гипогликемический синдром. Инсулинома хвоста поджелудочной железы». Рекомендовано оперативное лечение, противопоказаний по данным дополнительного обследования не выявлено.

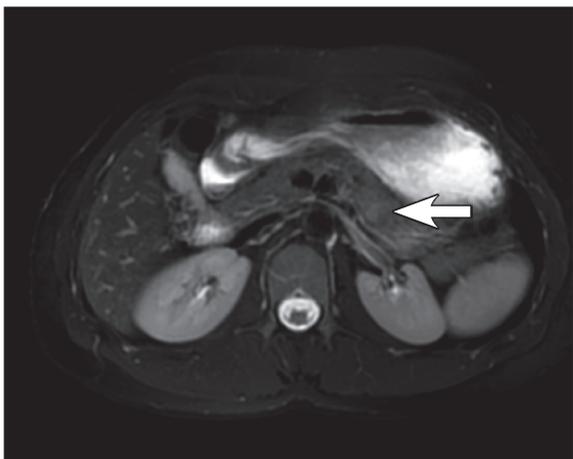


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография. Опухоль на границе тела и хвоста поджелудочной железы (указана стрелкой): T2-взвешенное изображение, аксиальный срез

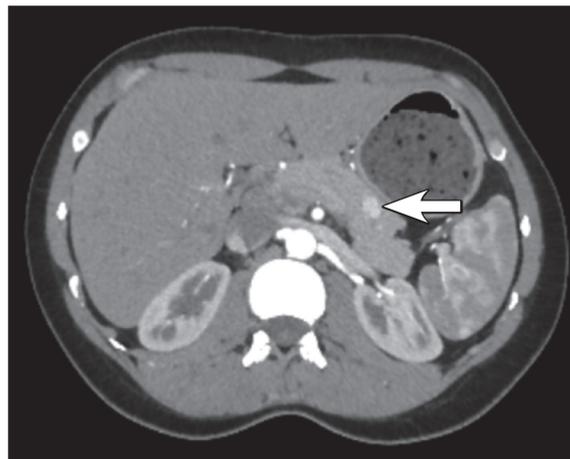


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением. Опухоль хвоста поджелудочной железы (указана стрелкой): аксиальный срез, артериальная фаза

В отделе хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» произведена лямбофренолапаротомия слева, субтотальная резекция поджелудочной железы с опухолью и спленэктомия (05.06.2017). Продолжительность операции 225 минут. Под общим обезболиванием произведена лямбофренолапаротомия слева. Выполнена мобилизация большой кривизны желудка на всем протяжении. При ревизии хвост поджелудочной железы расположен в воротах селезенки, в толще тела поджелудочной железы (на границе с хвостом) определяется опухоль плотноэластической консистенции 2,0 см в диаметре. При интраоперационном УЗИ в указанной зоне определяется гипоехогенное образование 2,0 см в диаметре с четкими контурами, опухоль интимно прилегает к главному панкреатическому протоку, отступая его, также близко прилегает к селезеночной

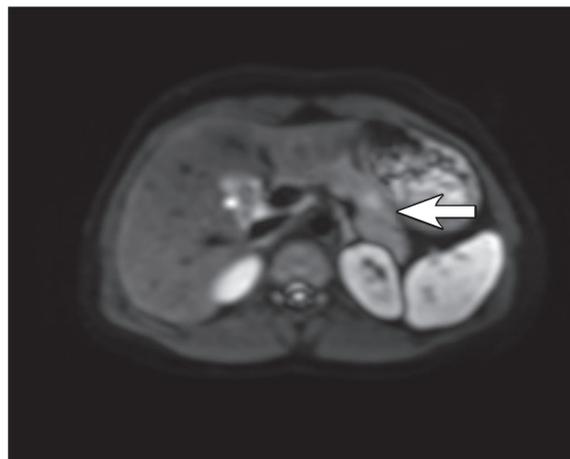


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография. Опухоль на границе тела и хвоста поджелудочной железы (указана стрелкой): диффузионно-взвешенное изображение, аксиальный срез, b-фактор=600

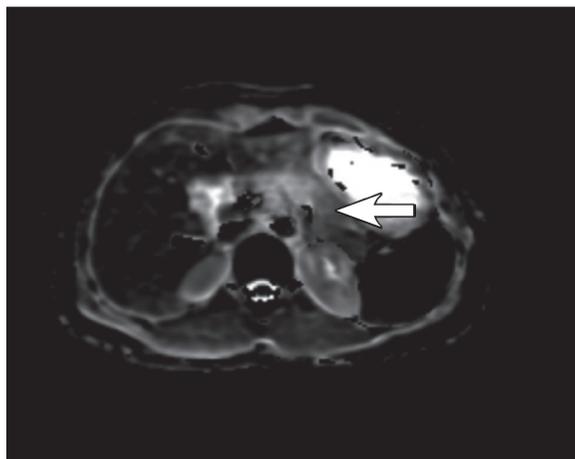


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография. ADC-карта. Опухоль на границе тела и хвоста поджелудочной железы (указана стрелкой): аксиальный срез, ADC 2000×10^{-6} мм²/с

вене. Других патологических образований в поджелудочной железе не выявлено. В этих условиях решено произвести субтотальную резекцию поджелудочной железы с опухолью и спленэктомия. Произведена мобилизация селезенки, хвоста и тела поджелудочной железы. Выполнена спленэктомия, субтотальная резекция поджелудочной железы с опухолью с использованием ультразвукового скальпеля. Селезеночные сосуды лигированы отдельно на уровне резекции. Дренажирование брюшной полости тремя дренажами: № 1 – к культе поджелудочной железы, № 2 – ложе удаленной селезенки, № 3 – плевральная полость. Произведено послойное ушивание раны.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Гликемия в течение суток 5,8–6,1 ммоль/л. Послеоперационные раны – закрыты первичным натяжением. Дренажи удалены, швы сняты.

По данным морфологического исследования послеоперационного материала поджелудочной железы: макропрепарат – фрагмент ткани с прилежащей жировой клетчаткой размером 8,5×4,0×3,0 см. На разрезе серо-желтая дольчатая с кровоизлияниями и серо-коричневым узловым образованием с четкой неровной границей. Размер узла 1,5 см в наибольшем измерении. Микроскопическое описание: неинкапсулированный опухолевый узел альвеолярного строения из мономорфных клеток с зернистой эозинофильной цитоплазмой. В крае резекции опухолевого роста не обнаружено. Митотическая активность составляет менее 2 митозов в 10 полях зрения с объективом 40/0,65. С целью верификации диагноза на материале парафинового блока, приготовленного при стандартных условиях фиксации и проводки, проведено дополнительное иммуногистохимическое исследование опухоли поджелудочной железы

с диагностическими антителами: Ki67, синаптофизин, хромогранин А и к соматостатиновым рецепторам 2-го типа (SSTR2). В клетках опухоли выявлена диффузная экспрессия синаптофизина, хромогранина А, индекс Ki-67 – менее 2%; экспрессия SSTR2 – не определяется. Заключение: иммуноморфологические признаки опухоли соответствуют нейроэндокринной опухоли G1, T1aNxMx (AJCC 2010, ENETS).

Обсуждение

Перед обсуждением особенностей топической диагностики хотелось бы обратить внимание на ряд типичных ошибок, допущенных при обследовании больной до обращения в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». Приведенное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует низкий уровень осведомленности врачей первичного звена о клинических признаках гипогликемического синдрома и его диагностических критериях: пациентка 3 года наблюдалась у невролога и получала патогенетически необоснованное лечение, а эндокринологом были даны лишь диетические рекомендации, забор крови на инсулин, С-пептид и глюкозу не проводился, проба с голоданием не назначалась. Таким образом, очевидна необходимость дополнительного обучения врачей первичного звена и эндокринологов особенностям диагностики и лечения гипогликемического синдрома.

Необходимо отметить, что по результатам УЗИ и МРТ, выполненных в медицинских учреждениях по месту жительства, данных за объемное образование поджелудочной железы не получено. Тем не менее при обследовании в условиях нашего центра топический диагноз не вызывал сомнений на всех проведенных визуализирующих исследованиях и был подтвержден при интраоперационной ревизии и патоморфологическом исследовании. Это еще раз подтверждает, что для визуализации инсулиномы поджелудочной железы требуются специалисты функциональной диагностики экспертного уровня и проведение диагностических мероприятий в целом целесообразно исключительно в условиях специализированных стационаров.

По данным МРТ выявлены типичные (в соответствии с данными литературы [6]) магнитно-резонансные признаки инсулиномы: образование умеренно гиперинтенсивное на T2-взвешенных изображениях и умеренно гипоинтенсивное на T1-взвешенных изображениях. На диффузионно-взвешенных изображениях визуализируется гиперинтенсивное образование (ADC 2000×10^{-6} мм²/с, b-фактор=600), что позволило предположить доброкачественный характер



опухоли, впоследствии подтвержденный иммуноморфологическими признаками опухоли (G1, T1aNxMx). Таким образом, результаты описанного клинического наблюдения соответствуют данным других исследователей о наличии ассоциации между уровнем ADC, степенью дифференцировки и злокачественным потенциалом опухоли [7, 8].

С учетом изложенных данных мы полагаем, что ДВ-МРТ как высокочувствительный, неинвазивный и не оказывающий ионизирующего воздействия метод может применяться в качестве исследования первой линии при топическом поиске инсулиномы. Аналогичного мнения, но в отношении всех нейроэндокринных опухолей, придерживаются и другие авторы [9–12]. Именно поэтому представляется необходимым

накопление данных о диагностической точности ДВ-МРТ на группе пациентов с инсулиномой.

Выводы

- Пациенты с подозрением на гипогликемический синдром, в частности инсулиному, должны быть обследованы в условиях высокоспециализированных центров экспертного уровня.
- ДВ-МРТ – эффективный и безопасный метод топической диагностики инсулиномы поджелудочной железы, в том числе малых размеров.
- Для оценки точности ДВ-МРТ при топической диагностике инсулиномы требуется проведение исследований на большой когорте пациентов. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания «Наследственные опухолевые синдромы и множественные эндокринные неоплазии: персонализация диагностики и лечения, прогнозирование рисков, идентификация ядерных семей» на 2018–2020 гг.

Литература

1. Anaye A, Mathieu A, Closset J, Bali MA, Metens T, Matos C. Successful preoperative localization of a small pancreatic insulinoma by diffusion-weighted MRI. *JOP*. 2009;10(5):528–31.
2. McAuley G, Delaney H, Colville J, Lyburn I, Worsley D, Govender P, Torreggiani WC. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. *Clin Radiol*. 2005;60(10):1039–50. doi: 10.1016/j.crad.2005.06.005.
3. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Van Cauteren M, Collins D, Hammoud DA, Rustin GJ, Taouli B, Choyke PL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102–25.
4. Китаев СВ, Попова ТА. Принципы визуализации диффузионного тензора и его применение в неврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(1):48–54.
5. Wang Y, Miller FH, Chen ZE, Merrick L, Mortele KJ, Hoff FL, Hammond NA, Yaghmai V, Nikolaidis P. Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas. *Radiographics*. 2011;31(3):E47–64. doi: 10.1148/rgr.313105174.
6. Taieb D, Legmann P, Prat F, Chevallier P, Tenenbaum F; French Endocrine Society. Topographic diagnosis: respective roles of morphological and functional imaging. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2013;74(3):185–90. doi: 10.1016/j.ando.2013.05.008.
7. Tamm EP, Bhosale P, Lee JH, Rohren EM. State-of-the-art Imaging of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(2):375–400. doi: 10.1016/j.soc.2015.11.007.
8. De Robertis R, Onofrio MD, Tinazzi-Martini P, Pregarz M, Crosara S, Canestrini S, Demozzi E, Pozzi Mucelli R. Diffusion weighted imaging: an additional value for the magnetic resonance study of pancreatic neoplasms [Internet]. 2014. doi: 10.1594/ecr2014/C-0053.
9. Sundin A, Arnold R, Baudin E, Cwikla JB, Eriksson B, Fanti S, Fazio N, Giammarile F, Hicks RJ, Kjaer A, Krenning E, Kwkkeboom D, Lombard-Bohas C, O'Connor JM, O'Toole D, Rockall A, Wiedenmann B, Valle JW, Vullierme MP; Antibes Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medicine & Hybrid Imaging. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):212–44. doi: 10.1159/000471879.
10. Farchione A, Rufini V, Brizi MG, Iacovazzo D, Larghi A, Massara RM, Petrone G, Poscia A, Treglia G, De Marinis L, Giordano A, Rindi G, Bonomo L. Evaluation of the Added Value of Diffusion-Weighted Imaging to Conventional Magnetic Resonance Imaging in Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Comparison With 68Ga-DOTANOC Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Pancreas*. 2016;45(3):345–54. doi: 10.1097/MPA.0000000000000461.
11. Kartalis N, Mucelli RM, Sundin A. Recent developments in imaging of pancreatic neuroendocrine tumors. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):193–202.
12. d'Assignies G, Fina P, Bruno O, Vullierme MP, Tubach F, Paradis V, Sauvanet A, Ruzsniowski P, Vilgrain V. High sensitivity of diffusion-weighted MR imaging for the detection of liver metastases from neuroendocrine tumors: comparison with T2-weighted and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2013;268(2):390–9. doi: 10.1148/radiol.13121628.

References

1. Anaye A, Mathieu A, Closset J, Bali MA, Metens T, Matos C. Successful preoperative localization of a small pancreatic insulinoma by diffusion-weighted MRI. *JOP*. 2009;10(5):528–31.
2. McAuley G, Delaney H, Colville J, Lyburn I, Worsley D, Govender P, Torreggiani WC. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas. *Clin Radiol*. 2005;60(10):1039–50. doi: 10.1016/j.crad.2005.06.005.
3. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Van Cauteren M, Collins D, Hammoud DA, Rustin GJ, Taouli B, Choyke PL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102–25.
4. Kitaev SV, Popova TA. Principles of visualization of the diffusion tensor and its application in neurology. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2012;6(1):48–54. Russian.
5. Wang Y, Miller FH, Chen ZE, Merrick L, Mortele KJ, Hoff FL, Hammond NA, Yaghmai V, Nikolaidis P. Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas. *Radiographics*. 2011;31(3):E47–64. doi: 10.1148/rgr.313105174.



6. Taieb D, Legmann P, Prat F, Chevallier P, Tenenbaum F; French Endocrine Society. Topographic diagnosis: respective roles of morphological and functional imaging. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2013;74(3):185–90. doi: 10.1016/j.ando.2013.05.008.
7. Tamm EP, Bhosale P, Lee JH, Rohren EM. State-of-the-art Imaging of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(2): 375–400. doi: 10.1016/j.soc.2015.11.007.
8. De Robertis R, Onofrio MD, Tinazzi-Martini P, Pregarz M, Crosara S, Canestrini S, Demozzi E, Pozzi Mucelli R. Diffusion weighted imaging: an additional value for the magnetic resonance study of pancreatic neoplasms [Internet]. 2014. doi: 10.1594/ecr2014/C-0053.
9. Sundin A, Arnold R, Baudin E, Cwikla JB, Eriksson B, Fanti S, Fazio N, Giammarile F, Hicks RJ, Kjaer A, Krenning E, Kwkkeboom D, Lombard-Bohas C, O'Connor JM, O'Toole D, Rockall A, Wiedenmann B, Valle JW, Vullierme MP; Antibes Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medicine & Hybrid Imaging. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):212–44. doi: 10.1159/000471879.
10. Farchione A, Rufini V, Brizi MG, Iacovazzo D, Larghi A, Massara RM, Petrone G, Poscia A, Treglia G, De Marinis L, Giordano A, Rindi G, Bonomo L. Evaluation of the Added Value of Diffusion-Weighted Imaging to Conventional Magnetic Resonance Imaging in Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Comparison With 68Ga-DOTANOC Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Pancreas*. 2016;45(3):345–54. doi: 10.1097/MPA.0000000000000461.
11. Kartalis N, Mucelli RM, Sundin A. Recent developments in imaging of pancreatic neuroendocrine tumors. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2): 193–202.
12. d'Assignies G, Fina P, Bruno O, Vullierme MP, Tubach F, Paradis V, Sauvanet A, Ruszniewski P, Vilgrain V. High sensitivity of diffusion-weighted MR imaging for the detection of liver metastases from neuroendocrine tumors: comparison with T2-weighted and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2013;268(2):390–9. doi: 10.1148/radiol.13121628.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of pancreatic insulinoma: a clinical case

M.Yu. Yukina¹ • N.F. Nuralieva¹ • E.A. Troshina¹ • A.V. Vorontsov¹ • V.P. Vladimirova¹ • T.V. Soldatova¹ • N.S. Kuznetsov¹ • N.V. Latkina¹ • N.S. Izmaylova¹

The topical diagnosis of insulinoma continues to be an actual problem of modern medicine due to low detection rate of the tumor (about 75%) and inconsistent data on its localization when using various methods of visualization (more than in 50% of cases), as well as the lack of a single diagnostic algorithm. In the clinical practice, many different imaging assessments are conducted, including those with the administration of contrast agents and associated with radiation load, as well as invasive studies, associated with risk of various complications, high costs and duration of the examination. Thus, the search for highly sensitive and safe methods of topical diagnosis of the insulin-producing pancreatic tumor seems relevant. In the presented clinical case, the diagnosis of insulinoma is verified by diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI). It is an accurate and non-invasive method that does not involve exposure to ionizing radiation and does not require any administration of contrast agents.

This technology, based on microstructural pathological changes, allows to identify small tumors and to make a differential diagnosis of benign and malignant neoplasms. However, at present the experience of DW-MRI use for the diagnosis of an insulin-producing neuroendocrine tumor is limited. Evaluation of its effectiveness in a large patient cohort would be necessary to assess the prospects for its introduction into clinical practice.

Key words: insulinoma, topical diagnosis, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

For citation: Yukina MYu, Nuralieva NF, Troshina EA, Vorontsov AV, Vladimirova VP, Soldatova TV, Kuznetsov NS, Latkina NV, Izmaylova NS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of pancreatic insulinoma: a clinical case. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(3):289–95. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-289-295.

Received 27 January 2018; accepted 22 February 2018

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

The work has been performed under the state research task "Hereditary tumor syndromes and multiple endocrine neoplasms: personalization of their diagnosis and treatment, risk prediction, identification of the core families" for 2018 to 2020.

Marina Yu. Yukina – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology¹
 ✉ 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 668 20 73, +7 (926) 267 47 71.
 E-mail: kuronova@yandex.ru

Nurana F. Nuralieva – MD, Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology¹

Ekaterina A. Troshina – Corresponding Member of the RAS, MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology¹

Alexander V. Vorontsov – MD, PhD, Professor, Head of Department of Magnetic Resonance Imaging and Department of Computed Tomography¹

Victoria P. Vladimirova – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Magnetic Resonance Imaging and Department of Computed Tomography¹

Tat'yana V. Soldatova – MD, PhD, Head of Department of Ultrasound Diagnostics¹

Nikolay S. Kuznetsov – MD, PhD, Professor, Head of Department of Surgery¹

Nonna V. Latkina – MD, PhD, Surgeon, Department of Surgery¹

Natal'ya S. Izmailova – MD, PhD, Research Fellow, Department of Fundamental Pathomorphology¹

¹Endocrinology Research Center; 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation