

Для цитирования: *Бывальцев В.А., Степанов И.А., Кичигин А.И., Антипина С.Л.* Возможности диффузионно-взвешенной МРТ в дифференциальной диагностике степени злокачественности менингиом головного мозга. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (3): 19–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-19-26.

For citation: *Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kichigin A.I., Antipina S.L.* Diffusion-weighted MRI in the differential diagnosis of brain meningiomas. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (3): 19–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-3-19-26.

## ВОЗМОЖНОСТИ ДИФFUЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ МЕНИНГИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**В.А. Бывальцев<sup>1,2,3,4</sup>, И.А. Степанов<sup>1</sup>, А.И. Кичигин<sup>1</sup>, С.Л. Антипина<sup>2</sup>**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск, Россия<sup>1</sup>  
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: byval75vadim@yandex.ru<sup>1</sup>

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский», г. Иркутск, Россия<sup>2</sup>  
664005 г. Иркутск, ул. Боткина, 10<sup>2</sup>

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Россия<sup>3</sup>  
664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1<sup>3</sup>

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», г. Иркутск, Россия<sup>4</sup>  
664079, г. Иркутск, Юбилейный мкр., д. 100<sup>4</sup>

### Аннотация

Методика диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ) позволяет получить информацию о микроструктурном состоянии различных тканей и органов. Также диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), получаемые с помощью ДВ МРТ, применяются с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей. **Цель исследования** – сопоставить полученные значения ИКД менингиом с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности опухоли Ki67. **Материал и методы.** В исследование включены магнитно-резонансные томограммы с ДВИ, выполненные 37 пациентам по поводу менингиом головного мозга. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) вычислялся на ДВИ с наибольшим диаметром менингиомы, в область интереса не были включены кистозные и некротические зоны опухоли. При морфологическом исследовании менингиом оценивалась степень злокачественности по классификации ВОЗ, значение индекса пролиферативной активности Ki67 и клеточная плотность в опухолевой ткани. **Результаты.** В большинстве случаев выявлялись типические (MI) и атипические (MII) менингиомы – у 37,8 и 56,7 % пациентов соответственно. Анапластические (MIII) менингиомы верифицированы у 5,5 % пациентов. Среднее значение ИКД для менингиом MI составило  $1375,5 \pm 197,5$  мм<sup>2</sup>/сек. ИКД для менингиом MII и MIII составили  $1113,1 \pm 180$  мм<sup>2</sup>/сек и  $689 \pm 31,1$  мм<sup>2</sup>/сек соответственно. Значимые различия между средними значениями ИКД получены при сравнении менингиом MI и MIII ( $p=0,008$ ) и менингиом MII и MIII ( $p=0,012$ ). Достоверных различий между клеточной плотностью менингиом выявлено не было (для MI/MII, MII/MIII и MI/MIII –  $p=0,834$ ,  $p=0,684$ ,  $p=0,766$  соответственно). Значимые различия между значениями индекса Ki67 обнаружены при сравнении групп менингиом MI и MIII ( $p=0,002$ ), а также MII и MIII ( $p=0,007$ ). Между ИКД и значениями индекса пролиферативной активности Ki67 отмечена выраженная корреляционная зависимость ( $r = -0,699$ ,  $p=0,001$ ). **Заключение.** Методика ДВ МРТ с подсчетом ИКД может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода дифференциальной диагностики степени злокачественности менингиом головного мозга.

**Ключевые слова:** менингиомы, диффузионно-взвешенная МРТ, измеряемый коэффициент диффузии, диффузионно-взвешенное изображение, клеточная плотность, Ki67.

Методика диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии позволяет получить информацию о микроструктурном состоянии различных тканей и органов [1–6]. Диффузионно-

взвешенные изображения (ДВИ), получаемые с помощью ДВ МРТ, применяются с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей [1, 4, 5]. По мнению

ряда авторов, в отличие от доброкачественных опухолей злокачественные опухоли имеют более низкие значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [1, 3]. При этом объемные образования со значением ИКД менее  $1000 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$  позволяют предположить их злокачественную природу [1]. С другой стороны, некоторые доброкачественные опухоли также могут обладать ДВ МРТ-характеристиками, схожими с таковыми при злокачественных новообразованиях, и иметь низкие значения ИКД [7, 9]. Так, ИКД гипертрофированной лимфоидной ткани носоглотки варьирует от 360 до  $840 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$  [7]. Значения ИКД папиллярной цистаденомы значительно ниже ИКД злокачественных опухолей околоушной слюнной железы [8]. Холестеатомы также характеризуются низкими значениями ИКД [9].

Ряд исследователей отмечают, что для определенных гистологических типов опухолей характерна корреляционная зависимость между значением ИКД, их клеточной плотностью и значением индекса пролиферативной активности (Ki67) [2, 6, 9]. Driessen et al. [6] продемонстрировали наличие выраженной обратной корреляционной зависимости между значением ИКД и клеточной плотностью в гортанных и гипофарингеальных карциномах. Karaman et al. [9] показали, что для мелкоклеточного рака легких характерна обратная корреляция между значениями ИКД и индексом Ki67. Аналогичные результаты были получены для сарком мягких тканей, рака простаты и почек [10, 11]. Однако Wu et al. [12] не обнаружили зависимости между значением ИКД и клеточной плотностью для диффузной В-крупноклеточной и фолликулярной лимфом. В другом наблюдении отмечено отсутствие достоверной корреляции между значением ИКД и клеточной плотностью для рака молочной железы, но имеет место зависимость для других гистологических типов опухолей железы [13].

Согласно результатам ряда зарубежных исследований, методика ДВ МРТ с построением ДВИ и вычислением ИКД может быть использована в качестве маркера прогнозирования эффективности лечения различных злокачественных опухолей [14–16]. Однако публикации, посвященные применению ДВ МРТ при менингиомах головного мозга, немногочисленны и во многом противоречивы [17–20]. Некоторые авторы описывают зависимость между значением ИКД, гистологическими и иммуногистохимическими параметрами менингиом [18, 19, 21]. Другие исследователи данной зависимости не отмечают [17, 20]. Следует отметить, что менингиомы нередко представляют собой случайную находку при МРТ головного мозга. Важно правильно оценить степень злокачественности и пролиферативный потенциал этих новообразований уже на этапе нейровизуализационного исследования.

**Цель исследования** – сопоставить значения ИКД менингиом с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности Ki67, а также оценить возможности применения методики ДВ МРТ в дифференциальной диагностике степени злокачественности менингиом головного мозга.

#### Материал и методы

В исследование включены магнитно-резонансные томограммы с ДВИ 37 пациентов, прооперированных в Центре нейрохирургии НУЗ «Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский» в период с 2014 по 2016 г. по поводу менингиом головного мозга. Среди пациентов было 26 женщин и 9 мужчин, средний возраст составил  $53,2 \pm 11,4$  года.

Томограммы (T1-, T2-взвешенные изображения и ДВИ) были получены с помощью аппарата МРТ «Siemens Magnetom Essenza 1,5 T» (Германия) до и после введения контрастного вещества «Ультравист®» (Bayer Schering Pharma AG, Германия) (рис. 1). При исследовании в T1-взвешенном режиме использовались следующие параметры: матрица  $384 \times 387$ , TR (время повторения) – 650, TE (время эхо) – 9,6, NEX (число возбуждений) – 1, толщина среза – 4 мм, FOV (поле зрения) –  $30 \times 30$ . Для T2-взвешенных изображений: матрица  $384 \times 288$ , TR – 4000, TE – 43, NEX – 1, толщина среза – 4 мм, FOV –  $30 \times 30$ . Для получения ДВИ использовался следующий набор параметров опции ДВ МРТ с SE-эхо-планарным изображением (EPI): матрица  $160 \times 128$ , TR – 7500, TE – 83, NEX – 6, толщина среза – 4 мм, FOV –  $30 \times 30$ . Использованы следующие значения b:  $b=400$  и  $800 \text{ с/мм}^2$ , время сканирования – 6,5 мин. ИКД вычислялся на ДВИ с наибольшим диаметром менингиомы, в область интереса не были включены кистозные и некротические зоны опухоли. Подсчет ИКД производился с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer».

Все опухоли были исследованы двумя опытными патоморфологами. При морфологическом исследовании менингиом оценивались следующие параметры: степень злокачественности по классификации ВОЗ [23], значение индекса пролиферативной активности Ki67 с помощью моноклональных антител «MIB-1» (DakoCytomation, Дания) [24, 25], а также клеточная плотность в опухолевой ткани (рис. 1). Подсчет клеточной плотности осуществляли с применением программы «Image J» при общем увеличении микроскопа в 400 раз, значение плотности выражали в виде – клеток/ $\text{мм}^3$ .

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Все измерения проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Полученные данные оценены с помощью методов описательной статистики (абсолютных и относительных величин). Категориальные переменные

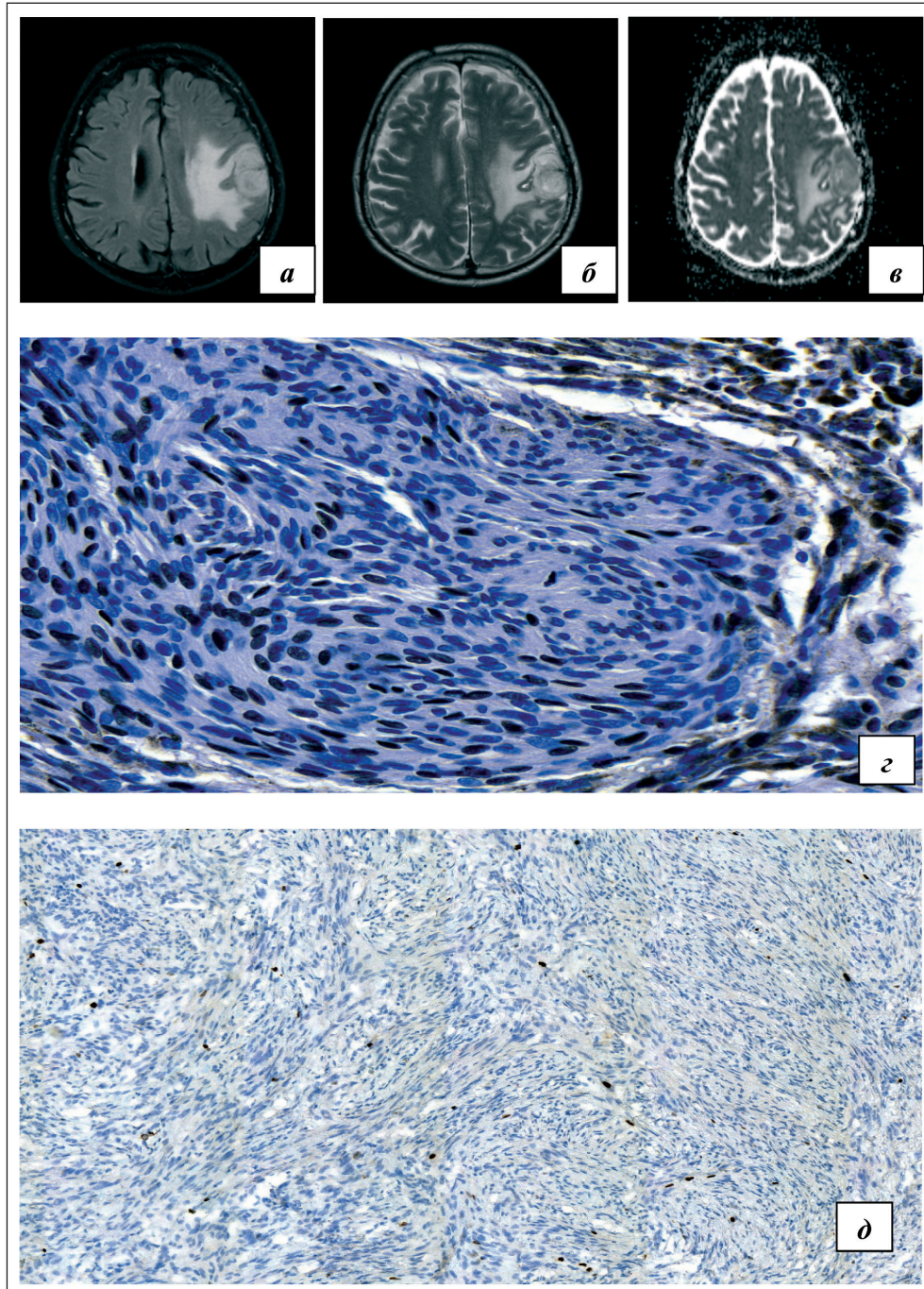


Рис. 1. Постконтрастные МРТ-граммы и патоморфологическая картина конвексимальной менингиомы левой теменной доли: а – T1-взвешенное изображение; б – T2-взвешенное изображение; в – ДВИ с ИКД, равным 1271 мм<sup>2</sup>/сек; г – световая микроскопия, менинготелиоматозная менингиома I степени злокачественности, клеточная плотность – 1399 клеток/мм<sup>3</sup>, окраска гематоксилином и эозином, ×400; д – окраска моноклональными антителами MIB-1, индекс пролиферативной активности Ki67 – 3 %, ×200

выражены в процентах. Сравнительный анализ значений ИКД выполнен с помощью U-теста Манна – Уитни. Для оценки корреляционной зависимости между значением ИКД менингиом, клеточной плотностью и значением индекса Ki67 использован коэффициент Спирмена. Порог значимости  $p$  выбран равным 0,05.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Иркутского государственного медицинского университета».

#### Результаты

При анализе степени злокачественности менингиом в большинстве случаев выявлялись ме-

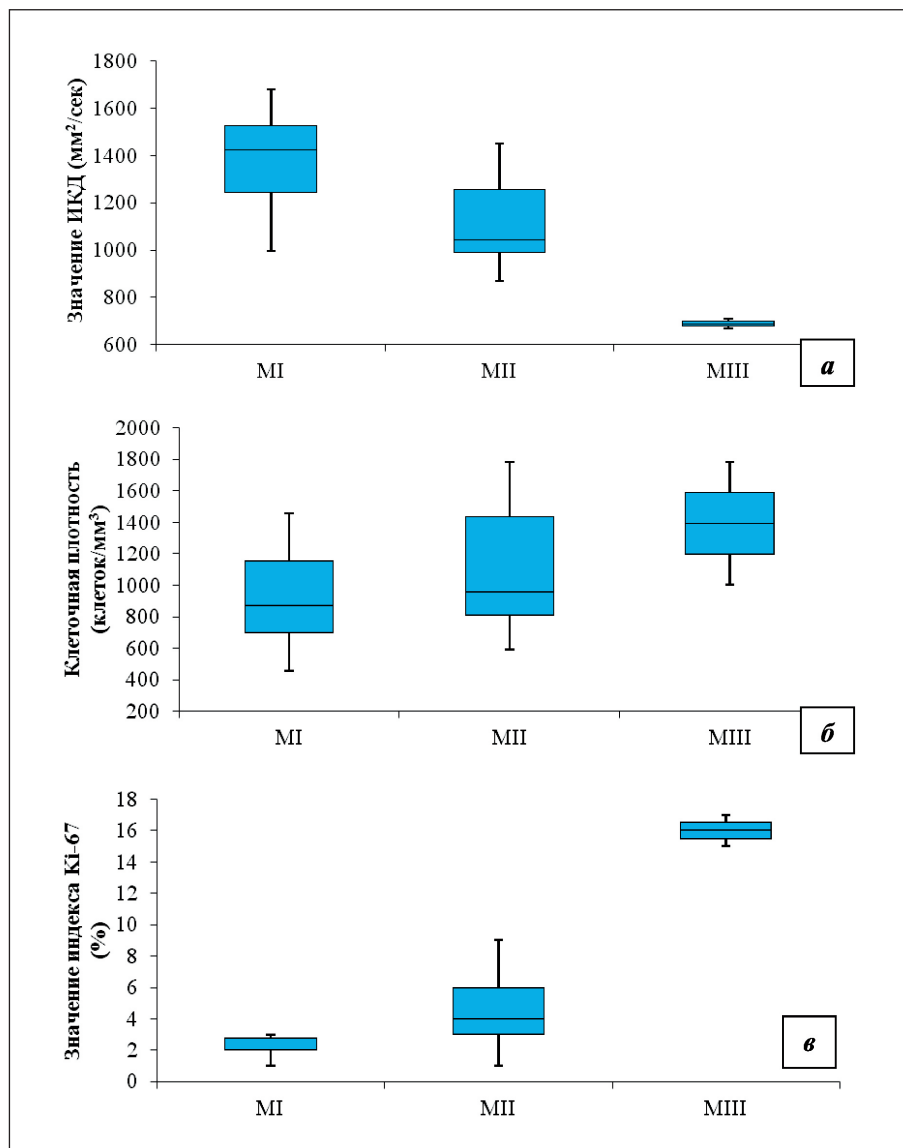


Рис. 2. Сравнение средних значений (M±SD) ИКД, клеточной плотности и индекса пролиферативной активности Ki67 в менингиомах различной степени злокачественности: а – сравнение ИКД между менингиомами MI/MII ( $p=0,633$ ), MI/MIII ( $p=0,008$ ) и MII/MIII ( $p=0,012$ ); б – сравнение клеточной плотности между менингиомами MI/MII ( $p=0,834$ ), MI/MIII ( $p=0,766$ ) и MII/MIII ( $p=0,684$ ); в – сравнение индекса Ki67 между менингиомами MI/MII ( $p=0,501$ ), MI/MIII ( $p=0,002$ ) и MII/MIII ( $p=0,007$ )

нингиомы I степени (типические, MI) и II степени злокачественности (атипические, MII) – у 37,8 % и 56,7 % пациентов соответственно. Злокачественные формы менингиом (анapластические, MIII) верифицированы у 5,5 % пациентов.

Среднее значение ИКД для менингиом MI составило  $1375,5 \pm 197,5$  мм<sup>2</sup>/с; ИКД для менингиом MII и MIII –  $1113,1 \pm 180$  мм<sup>2</sup>/с и  $689 \pm 31,1$  мм<sup>2</sup>/с соответственно. При сравнении средних значений ИКД между менингиомами различных степеней злокачественности получены следующие результаты. Значимых различий между ИКД менингиом MI и MII получено не было ( $p=0,633$ ). Тем не менее значимые различия между средними значениями ИКД получены при сравнении менингиом MI и MIII ( $p=0,008$ ) и менингиом MII и MIII ( $p=0,012$ ) (рис. 2а). Клеточная плотность менингиом раз-

личной степени злокачественности варьировала от 457 до 1785 клеток/мм<sup>3</sup>, среднее значение составило  $1052,1 \pm 358,4$  клеток/мм<sup>3</sup>. Значимых различий между клеточной плотностью менингиом не выявлено (MI/MII, MII/MIII и MI/MIII –  $p=0,834$ ,  $p=0,684$  и  $p=0,766$  соответственно) (рис. 2б). Индекс пролиферативной активности менингиом Ki67 также варьировал в широких пределах – от 1 до 17 %, среднее значение –  $4,2 \pm 3,4$  %. Значимые различия между значениями индекса Ki67 обнаружены при сравнении групп менингиом MI и MIII ( $p=0,002$ ), MII и MIII ( $p=0,007$ ) (рис. 2в).

Анализ корреляционной зависимости между значениями ИКД и клеточной плотностью всех групп менингиом показал отсутствие статистически значимой зависимости ( $r=-0,09$ ,  $p=0,244$ ) (рис. 3а). При оценке корреляции между ИКД и

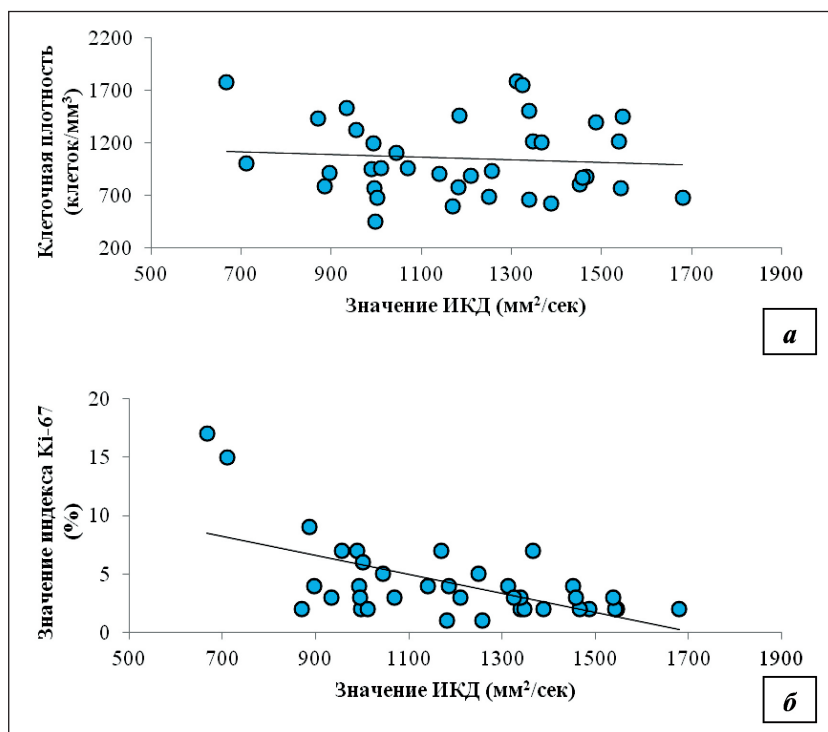


Рис. 3. Результаты анализа корреляционной зависимости для всех групп менингиом: а – между значениями ИКД и клеточной плотностью ( $r=-0,09$ ,  $p=0,244$ ); б – между значениями ИКД и индексом пролиферативной активности Ki67 ( $r=-0,699$ ,  $p=0,001$ )

значениями индекса пролиферативной активности Ki67, отмечена выраженная корреляционная зависимость ( $r=-0,699$ ,  $p=0,001$ ) (рис. 3б). Данные анализа корреляционной зависимости между указанными параметрами для каждой группы менингиом представлены в таблице.

Таблица

**Внутригрупповой анализ корреляционной зависимости между значениями ИКД, клеточной плотностью и Ki67**

Параметр	Менингиомы МI	
	Клеточная плотность	Индекс Ki67
ИКД	$r = 0,361$ , $p = 0,617$	$r = -0,02$ , $p = 0,003$
ИКД	Менингиомы МII	
	$r = -0,177$ , $p = 0,743$	$r = -0,14$ , $p = 0,0015$
ИКД	Менингиомы МIII	
	$r = 0,217$ , $p = 0,554$	$r = -0,35$ , $p = 0,077$

**Обсуждение**

Опубликованы результаты ряда исследований, посвященных применению ДВ МРТ в дифференциальной диагностике менингиом головного мозга, которые трактуются неоднозначно [17–22]. В работе Sanverdi et al. [17] проанализированы данные по 177 менингиомам головного мозга, и значимых различий между ИКД менингиом МI, МII и МIII типов не отмечено. Аналогичные результаты получены в исследовании Pavlisa et al. [20]. С другой стороны, Накуебез et al. [18] установлено, что среднее значение ИКД менингиом МI значимо выше ИКД менингиом МII/МIII (1170 и 750 мм<sup>2</sup>/сек

соответственно). Эти данные подтверждаются другими авторами [19, 21].

При анализе мировой литературы нами обнаружено лишь 3 сообщения, посвященных исследованию корреляционной зависимости ИКД и патоморфологических характеристик менингиом (количество клеток и индекс пролиферативной активности Ki67). Tang et al. [21] отмечают значимую корреляцию между значениями ИКД и индексом Ki67 как в группе менингиом МI, так и в группах менингиом МII и МIII. Ginat et al. достоверной корреляции между ИКД и индексом Ki67 для менингиом МIII не выявлено [22]. Fatima et al. [27] также не отметили достоверной корреляции между значениями ИКД и Ki67. С другой стороны, авторы выявили достоверную обратную корреляционную зависимость между ИКД и клеточной плотностью менингиом [27]. Неоднозначность результатов в указанных исследованиях можно объяснить различными подходами к методике подсчета ИКД по данным ДВИ, а также отсутствием градации по степеням злокачественности менингиом в некоторых наблюдениях.

В целом, полученные нами результаты согласуются с данными мировой литературы. Средние значения ИКД и индекс пролиферативной активности Ki67 менингиом МI и МIII, а также МII и МIII имеют значимые различия. В нашем наблюдении также отмечается статистически значимая корреляционная зависимость между значениями ИКД и индексом Ki67. По нашему мнению, данная зависимость позволяет предположить, что ИКД

косвенно отражает патоморфологические изменения в ткани менингиомы.

Основным вопросом настоящего исследования является оценка эффективности ДВ МРТ с вычислением ИКД, в дифференциальной диагностике степени злокачественности менингиом головного мозга. Исходя из полученных результатов, можно предположить, что значение ИКД менее 750 мм<sup>2</sup>/сек позволяет отличать типические и атипические формы менингиом от анапластических. Tang et al. [21] в качестве порогового значения ИКД для дифференциальной диагностики менингиом МI и МII от МIII получили значение, равное 850 мм<sup>2</sup>/сек.

Безусловно, представленное исследование не лишено недостатков. Так, наблюдение имело лишь ретроспективный характер, в серию включено небольшое количество пациентов и с малым коли-

чеством анапластических (МIII) форм менингиом. Для повышения достоверности получаемых результатов требуется проведение мультицентровых исследований, на большем количестве пациентов, с комплексным анализом данных для всех типов менингиом.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что значения ИКД и индекс пролиферативной активности Ki67 для некоторых форм менингиом имеют значимые различия. Кроме того, имеется корреляционная зависимость между значениями ИКД и Ki67. Методика ДВ МРТ с подсчетом ИКД может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода дифференциальной диагностики степени злокачественности менингиом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kalinin A.A., Shashkov K.V. Diffusion-weighted magnetic resonance tomography in the diagnosis of intervertebral disk degeneration. *Biomedical Engineering*. 2016; 50 (4): 253–256.
2. Schnapauff D., Zeile M., Niederhagen M.B., Fleige B., Tunn P.U., Hamm B., Dudeck O. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging for the assessment of tumor cellularity in patients with soft-tissue sarcomas. *J Magn Reson Imaging*. 2009; 29 (6): 1355–1359. doi: 10.1002/jmri.21755.
3. Subhawong T.K., Durand D.J., Thawait G.K., Jacobs M.A., Fayad L.M. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal Radiol*. 2013; 42 (11): 1583–1592. doi: 10.1007/s00256-013-1703-7.
4. Sasaki M., Eida S., Sumi M., Nakamura T. Apparent diffusion coefficient for sinonasal diseases: differentiation of benign and malignant lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Dec; 32 (11): 2154–9. doi: 10.3174/ajnr.A2675.
5. Eida S., Sumi M., Sakihama N. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011; 28 (1): 116–121.
6. Driessen J.P., Caldas-Magalhaes J., Janssen L.M., Pameijer F.A., Kooij N., Terhaar C.H., Grolman W., Philippens M.E. Diffusion-weighted MR imaging in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: association between apparent diffusion coefficient and histologic findings. *Radiology*. 2014; 272 (2): 456–463. doi: 10.1148/radiol.14131173.
7. Surov A., Ryl I., Bartel-Friedrich S., Wienke A., Kösling S. Diffusion weighted imaging of nasopharyngeal adenoid hypertrophy. *Acta Radiol*. 2015; 56 (5): 587–591. doi: 10.1177/0284185114534107.
8. Ikeda M., Motoori K., Hanazawa T., Nagai Y., Yamamoto S., Ueda T., Funatsu H., Ito H. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25 (7): 1256–1262.
9. Karaman A., Durur-Subasi I., Alper F., Araz O., Subasi M., Demirci E., Karabulut N. Correlation of diffusion MRI with the Ki67 index in non-small cell lung cancer. *Radiol Oncol*. 2015; 49 (3): 250–255. doi: 10.1515/raon-2015-0032.
10. Gibbs P., Liney G.P., Pickles M.D., Zehlf B., Rodrigues G., Turnbull L.W. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 tesla. *Invest Radiol*. 2009; 44 (9): 572–576. doi: 10.1097/RLI.0b013e3181b4c10e.
11. Goyal A., Sharma R., Bhalla A.S., Gamanagatti S., Seth A., Iyer V.K., Das P. Diffusion-weighted MRI in renal cell carcinoma: a surrogate marker for predicting nuclear grade and histological subtype. *Acta Radiol*. 2012; 53 (3): 349–358. doi: 10.1258/ar.2011.110415.
12. Wu X., Pertovaara H., Dastidar P., Vornanen M., Paavolainen L., Marjomäki V., Järvenpää R., Eskola H., Kellokumpu-Lehtinen P.L. ADC measurements in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: a DWI and cellularity study. *Eur J Radiol*. 2013; 82 (4): e158–e164. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.021.
13. Yoshikawa M.I., Ohsumi S., Sugata S., Kataoka M., Takashima S., Mochizuki T., Ikura H., Imai Y. Relation between cancer cellularity and apparent diffusion coefficient values using diffusion-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer. *Radiat Med*. 2008; 26 (4): 222–226. doi: 10.1007/s11604-007-0218-3.

14. Whisenant J.G., Sorace A.G., McIntyre J.O., Kang H., Sánchez V., Loveless M.E., Yankeelov T.E. Evaluating treatment response using DW-MRI and DCE-MRI in trastuzumab responsive and resistant HER2-overexpressing human breast cancer xenografts. *Transl Oncol*. 2014; 7 (6): 768–779. doi: 10.1016/j.tranon.2014.09.011.
15. Cuneo K.C., Chenevert T.L., Ben-Josef E., Feng M.U., Greenston J.K., Hussain H.K., Simeone D.M., Schipper M.J., Anderson M.A., Zalupski M.M. A pilot study of diffusion-weighted MRI in patients undergoing neoadjuvant chemoradiation for pancreatic cancer. *Transl Oncol*. 2014; 7 (5): 644–649. doi: 10.1016/j.tranon.2014.07.005.
16. Atuegwu N.C., Arlinghaus L.R., Li X., Chakravarthy A.B., Abramson V.G., Sanders M.E., Yankeelov T.E. Parameterizing the logistic model of tumor growth by DW-MRI and DCE-MRI data to predict treatment response and changes in breast cancer cellularity during neoadjuvant chemotherapy. *Transl Oncol*. 2013; 6 (3): 256–264.
17. Sanverdi S.E., Özgen B., Oguz K.K., Mut M., Dolgun A., Soylemezoglu F., Cila A. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol*. 2012; 81 (9): 2389–2395. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.031.
18. Hakyemez B., Yildirim N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology*. 2006; 48 (8): 513–520.
19. Nagar V.A., Ye J.R., Ng W.H., Chan Y.H., Hui F., Lee C.K., Lim C.C. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29 (6): 1147–1152. doi: 10.3174/ajnr.A0996.
20. Pavlisa G., Rados M., Pazanin L., Padovan R.S., Ozretic D., Pavlisa G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging*. 2008; 32 (1): 22–27.
21. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S., Flood T., Moser R., Smith T., Cauley T., Takhtani D. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma. *Am J Roentgenol*. 2014; 202 (6): 1303–1308. doi: 10.2214/AJR.13.11637.
22. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., Wang H.Z. Correlation of diffusion and perfusion MRI with Ki67 in high-grade meningiomas. *Am J Roentgenol*. 2010; 195 (6): 1391–1395. doi: 10.2214/AJR.10.4531.
23. Бывальцев В.А., Сороковилов В.А., Степанов И.А., Антунина С.И. Гистологическая и иммуногистохимическая характеристика менингиом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2016; 110 (4): 187–194.
24. Roser F., Samii M., Ostertag H., Bellinzona M. The Ki67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146 (1): 37–44.
25. Yue Q., Shibata Y., Isobe T., Anno I., Kawamura H., Gong Q.Y., Matsumura A. Absolute choline concentration measured by quantitative proton MR spectroscopy correlates with cell density in meningioma. *Neuroradiology*. 2009; 51 (1): 61–67. doi: 10.1007/s00234-008-0461-z.
26. Altman D.G. *Practical Statistics for Medical Research*. Chapman & Hall/CRC. 1999; 611.
27. Fatima Z., Motosugi U., Waqar A.B., Hori M., Ishigame K., Oishi N., Onodera T., Yagi K., Katoh R., Araki T. Associations among q-space MRI, diffusion-weighted MRI and histopathological parameters in meningiomas. *Eur Radiol*. 2013; 23 (8): 2258–63. doi: 10.1007/s00330-013-2823-0.

Поступила 16.02.17  
Принята в печать 3.04.17

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бывальцев Вадим Анатольевич**, доктор медицинских наук, заведующий курсом нейрохирургии, Иркутский государственный медицинский университет; главный нейрохирург, «ОАО РЖД»; руководитель центра нейрохирургии, НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский»; заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии; профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (г. Иркутск, Россия). E-mail: byval75vadim@yandex.ru. SPIN-код: 5996-6477.

**Степанов Иван Андреевич**, аспирант курса нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета (г. Иркутск, Россия). E-mail: edmoilers@mail.ru. SPIN-код: 5485-6316.

**Кичигин Александр Иванович**, аспирант курса нейрохирургии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия). E-mail: sam@211.ru. SPIN-код: 6896-8385

**Антипина Светлана Львовна**, врач-патологоанатом, Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский (г. Иркутск, Россия). E-mail: antipina-sl@yandex.ru.

**Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить**

## DIFFUSION-WEIGHTED MRI IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BRAIN MENINGIOMAS

V.A. Byvaltsev<sup>1,2,3,4</sup>, I.A. Stepanov<sup>1</sup>, A.I. Kichigin<sup>1</sup>, S.L. Antipina<sup>2</sup>

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia<sup>1</sup>

1, Krasnogo Vosstaniya str., 664003-Irkutsk, Russia.

E-mail: byval75vadim@yandex.ru<sup>1</sup>

Railway Clinical Hospital Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd., Irkutsk, Russia<sup>2</sup>

10, Botkina str., 664082-Irkutsk, Russia<sup>2</sup>

Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia<sup>3</sup>

16, Bortsov Revolutsii str., 640031-Irkutsk, Russia<sup>3</sup>

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia<sup>4</sup>

100. microdistrict Yubileiny, 664049-Irkutsk, Russia<sup>4</sup>

### Abstract

Methods of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW MRI) provides information on the microstructural state of various tissues and organs. Also, a diffusion-weighted image (DWI) obtained using DW MRI applied to the differential diagnosis of benign and malignant tumors. **Purpose** – to compare the values obtained ADC meningiomas with cell density and proliferative activity index Ki67 tumor. **Material and methods.** The study included DW MRI program with 37 patients for brain meningiomas. ADC was calculated on DWI with a maximum diameter of meningioma, in the area of interest have not been included cystic and necrotic areas of the tumor. When meningiomas morphological study assessed the degree of malignancy according to WHO classification, the index of Ki67 proliferative activity and cell density in tumor tissue. **Results.** In most typical cases detected (MI) and atypical (MII) meningiomas – at 37.8 % and 56.7 % of patients, respectively. Anaplastic (MIII) meningioma verified in 5.5 % of patients. The average value for meningiomas ADC MI was  $1375,5 \pm 197,5$  mm<sup>2</sup>/s. ADC for meningiomas MII and MIII costavili  $1113,1 \pm 180$  mm<sup>2</sup>/sec and  $689 \pm 31,1$  mm<sup>2</sup>/s, respectively. Statistically significant differences between the mean values obtained by comparing ADC meningiomas MI and MIII ( $p=0.008$ ) and meningiomas MII and MIII ( $p=0.012$ ). No significant differences between the cell density was not detected meningiomas ( $p=0,834$ ,  $p=0,684$   $p=0,766$  respectively for the MI/MII, MII/MIII and MI/MIII). Statistically significant differences between the values of Ki67 index were found when comparing the groups meningiomas MI and MIII ( $p=0.002$ ) and MII and MIII ( $p=0.007$ ). ADC between index values and proliferative activity of Ki67, expressed marked correlation ( $r=-0,699$ ,  $p=0,001$ ). **Conclusion.** DW MRI and ADC maps can be used as an additional non-invasive method of differential diagnosis brain meningioma gradation.

**Key words:** meningioma, diffusion weighted MRI, apparent diffusion coefficient, diffusion weighted image, cell density, proliferative activity index Ki67.

### REFERENCES

1. Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kalinin A.A., Shashkov K.V. Diffusion-weighted magnetic resonance tomography in the diagnosis of intervertebral disk degeneration. Biomedical Engineering. 2016; 50 (4): 253–256.

2. Schnapauff D., Zeile M., Niederhagen M.B., Fleige B., Tunn P.U., Hamm B., Dudeck O. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging for the assessment of tumor cellularity in patients with soft-tissue sarcomas. J Magn Reson Imaging. 2009; 29 (6): 1355–1359. doi: 10.1002/jmri.21755.

3. Subhawong T.K., Durand D.J., Thawait G.K., Jacobs M.A., Fayad L.M. Characterization of soft tissue masses: can quantitative diffusion weighted imaging reliably distinguish cysts from solid masses? *Skeletal Radiol.* 2013; 42 (11): 1583–1592. doi: 10.1007/s00256-013-1703-7.
4. Sasaki M., Eida S., Sumi M., Nakamura T. Apparent diffusion coefficient for sinonasal diseases: differentiation of benign and malignant lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Dec; 32 (11): 2154–9. doi: 10.3174/ajnr.A2675.
5. Eida S., Sumi M., Sakihama N. Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors: prediction of the benignancy and malignancy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 28 (1): 116–121.
6. Driessen J.P., Caldas-Magalhaes J., Janssen L.M., Pameijer F.A., Kooij N., Terhaard C.H., Grolman W., Philipps M.E. Diffusion-weighted MR imaging in laryngeal and hypopharyngeal carcinoma: association between apparent diffusion coefficient and histologic findings. *Radiology.* 2014; 272 (2): 456–463. doi: 10.1148/radiol.14131173.
7. Surov A., Ryl I., Bartel-Friedrich S., Wienke A., Kösling S. Diffusion weighted imaging of nasopharyngeal adenoid hypertrophy. *Acta Radiol.* 2015; 56 (5): 587–591. doi: 10.1177/0284185114534107.
8. Ikeda M., Motoori K., Hanazawa T., Nagai Y., Yamamoto S., Ueda T., Funatsu H., Ito H. Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004; 25 (7): 1256–1262.
9. Karaman A., Durur-Subasi I., Alper F., Araz O., Subasi M., Demirci E., Karabulut N. Correlation of diffusion MRI with the Ki67 index in non-small cell lung cancer. *Radiol Oncol.* 2015; 49 (3): 250–255. doi: 10.1515/raon-2015-0032.
10. Gibbs P., Liney G.P., Pickles M.D., Zehlf B., Rodrigues G., Turnbull L.W. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 tesla. *Invest Radiol.* 2009; 44 (9): 572–576. doi: 10.1097/RLI.0b013e3181b4c10e.
11. Goyal A., Sharma R., Bhalla A.S., Gamanagatti S., Seth A., Iyer V.K., Das P. Diffusion-weighted MRI in renal cell carcinoma: a surrogate marker for predicting nuclear grade and histological subtype. *Acta Radiol.* 2012; 53 (3): 349–358. doi: 10.1258/ar.2011.110415.
12. Wu X., Pertovaara H., Dastidar P., Vornanen M., Paavolainen L., Marjomäki V., Järvenpää R., Eskola H., Kellokumpu-Lehtinen P.L. ADC measurements in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: a DWI and cellularity study. *Eur J Radiol.* 2013; 82 (4): e158–e164. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.021.
13. Yoshikawa M.I., Ohsumi S., Sugata S., Kataoka M., Takashima S., Mochizuki T., Ikura H., Imai Y. Relation between cancer cellularity and apparent diffusion coefficient values using diffusion-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer. *Radiat Med.* 2008; 26 (4): 222–226. doi: 10.1007/s11604-007-0218-3.
14. Whisenant J.G., Sorace A.G., McIntyre J.O., Kang H., Sánchez V., Loveless M.E., Yankeelov T.E. Evaluating treatment response using DW-MRI and DCE-MRI in trastuzumab responsive and resistant HER2-overexpressing human breast cancer xenografts. *Transl Oncol.* 2014; 7 (6): 768–779. doi: 10.1016/j.tranon.2014.09.011.
15. Cuneo K.C., Chenevert T.L., Ben-Josef E., Feng M.U., Greenston J.K., Hussain H.K., Simeone D.M., Schipper M.J., Anderson M.A., Zalupski M.M. A pilot study of diffusion-weighted MRI in patients undergoing neoadjuvant chemoradiation for pancreatic cancer. *Transl Oncol.* 2014; 7 (5): 644–649. doi: 10.1016/j.tranon.2014.07.005.
16. Atuegwu N.C., Arlinghaus L.R., Li X., Chakravarthy A.B., Abramson V.G., Sanders M.E., Yankeelov T.E. Parameterizing the logistic model of tumor growth by DW-MRI and DCE-MRI data to predict treatment response and changes in breast cancer cellularity during neoadjuvant chemotherapy. *Transl Oncol.* 2013; 6 (3): 256–264.
17. Sanverdi S.E., Özgen B., Oğuz K.K., Mut M., Dolgun A., Soylemezoglu F., Cila A. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol.* 2012; 81 (9): 2389–2395. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.031.
18. Hakyemez B., Yildirim N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology.* 2006; 48 (8): 513–520.
19. Nagar V.A., Ye J.R., Ng W.H., Chan Y.H., Hui F., Lee C.K., Lim C.C. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29 (6): 1147–1152. doi: 10.3174/ajnr.A0996.
20. Pavlisa G., Rados M., Pazanin L., Padovan R.S., Ozretic D., Pavlisa G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging.* 2008; 32 (1): 22–27.
21. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S., Flood T., Moser R., Smith T., Cauley T., Takhtani D. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma. *Am J Roentgenol.* 2014; 202 (6): 1303–1308. doi: 10.2214/AJR.13.11637.
22. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., Wang H.Z. Correlation of diffusion and perfusion MRI with Ki67 in high-grade meningiomas. *Am J Roentgenol.* 2010; 195 (6): 1391–1395. doi: 10.2214/AJR.10.4531.
23. Byvaltsev V.A., Sorokovikov V.A., Stepanov I.A., Antipina S.L. Histological and immunohistochemical characteristics of meningiomas. *Bull VSNC SO RAMN.* 2016; 110 (4): 187–194. [in Russian]
24. Roser F., Samii M., Ostertag H., Bellinzona M. The Ki67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146 (1): 37–44.
25. Yue Q., Shibata Y., Isobe T., Anno I., Kawamura H., Gong Q.Y., Matsumura A. Absolute choline concentration measured by quantitative proton MR spectroscopy correlates with cell density in meningioma. *Neuroradiology.* 2009; 51 (1): 61–67. doi: 10.1007/s00234-008-0461-z.
26. Altman D.G. *Practical Statistics for Medical Research.* Chapman & Hall/CRC. 1999; 611.
27. Fatima Z., Motosugi U., Waqar A.B., Hori M., Ishigame K., Oishi N., Onodera T., Yagi K., Katoh R., Araki T. Associations among q-space MRI, diffusion-weighted MRI and histopathological parameters in meningiomas. *Eur Radiol.* 2013; 23 (8): 2258–63. doi: 10.1007/s00330-013-2823-0.

Received 16.02.17  
Accepted 3.04.17

#### ABOUT THE AUTHORS

**Byvaltsev Vadim A.**, MD, DSc, Head of the course of neurosurgery, Irkutsk State Medical University; Chief neurosurgeon of the Russian Railways; Head of Neurosurgery Center MSH «Road Clinical Hospital Art. Irkutsk-Passenger»; Head of the scientific and clinical department of neurosurgery of the Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; Professor of the Department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education (Irkutsk, Russia). E-mail: byval75vadim@yandex.ru. SPIN-code: 5996-6477.

**Stepanov Ivan A.**, post-graduate course of neurosurgery, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia). E-mail: edmoilers@mail.ru. SPIN-code: 5485-6316.

**Kichigin Alexander I.**, post-graduate student of the course of neurosurgery, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia). E-mail: sam@211.ru. SPIN-code: 6896-8385.

**Antipina Svetlana L.**, pathologist, Hospital Road Art. Irkutsk-Passenger (Irkutsk, Russia). E-mail: antipina-sl@yandex.ru.

**Authors declare lack of the possible conflicts of interests**