

Insufficiëntiefracturen van het sacrum na radiotherapie

Sacral insufficiency fractures after radiotherapy

C. Heidemans-Hazelaar¹, J. Avenarius², A. Jonkman³, dr. B. Vanneste⁴, dr. L. Stalpers⁵, dr. L. Dorresteijn¹

Samenvatting

Door groeiende mogelijkheden om kanker te genezen wordt het belangrijker om langetermijncomplicaties te onderkennen. Het is van essentieel belang om sacrale insufficiëntiefracturen na radiotherapie tijdig te diagnosticeren, omdat de behandeling verschilt van die van fracturen door botmetastasen. We presenteren twee patiënten met deze late en soms ernstige complicatie.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2015;116(2):108-112)

Summary

An adequate diagnosis in complications of cancer is essential. Differentiating sacral insufficiency fractures from sacral metastasis is important because of treatment consequences. We present two patients with this late and sometimes serious complication.

Inleiding

Een 75-jarige vrouw presenteerde zich met een radiculair syndroom S1 rechts, berustend op een fractuur van corpus S1 met dorsaalverplaatsing van de achterwand. Zij was bekend met een T2N0M0-adenocarcinoom van het rectum waarvoor neoadjuvante radiotherapie (25 Gy in 5 fracties) gevolgd door een rectumamputatie. Na het stellen van de diagnose insufficiëntiefractuur van het bekken werd een conservatief beleid gevolgd waarop spontaan herstel van pijnklachten optrad. Een tweede, 66-jarige vrouw ontwikkelde pijn laag in de rug en rechterheup ten gevolge van meerdere insufficiëntiefracturen van het sacrum en de ramus superior en - inferior van het rechter os pubis. Vijf jaar eerder was zij geopereerd en adjuvant bestraald (46 Gy in 23 fracties) wegens een slecht gedifferentieerd endometriumcarcinoom. Conservatieve behandeling van de fracturen was niet succesvol en chirurgische fixatie volgde. Het postoperatieve beloop werd gecompliceerd door

infecties met een fataal multi-orgaan falen. Insufficiëntiefracturen van het sacrum komen vaker voor bij osteoporose, post-menopauzale vrouwen, na langdurig steroïdgebruik en na radiotherapie. Zij moeten gedifferentieerd worden van ossale metastasen. Diagnostiek geschiedt met beeldvormend onderzoek, bij voorkeur Magnetic Resonance Imaging (MRI), evt Positron Emissie Tomografie-Computed Tomografie (PET-CT). Insufficiëntiefracturen worden gekenmerkt door zones van oedeem parallel aan de sacro-iliacale gewrichten op de T2-vetsuppressieopnames en fractuurlijnen die vaak zichtbaar zijn op de T1-gewogen opnames. Botmetastasen hebben een willekeurige verspreiding in het axiale skelet. Ze gaan vaker gepaard met een wekedelencomponent en hebben geen lineair aspect. De behandeling van insufficiëntiefracturen van het sacrum is conservatief met adequate pijnstilling. Bij instabiliteit kan fixatie overwogen worden.

¹neuroloog, afdeling Neurologie, Medisch Spectrum Twente, Enschede, ²radioloog, afdeling Radiologie, Medisch Spectrum Twente, Enschede, ³radiotherapeut, afdeling Radiotherapie, Medisch Spectrum Twente, Enschede ⁴radiotherapeut, afdeling Radiotherapie, Maastricht, Maastricht, ⁵radiotherapeut, afdeling Radiotherapie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. L. Dorresteijn, afdeling Neurologie, Medisch Spectrum Twente, Postbus 50000, 7500 KA Enschede, e-mail: l.dorresteijn@mst.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: complicaties, insufficiëntiefracturen, radiotherapie, sacrum.

Keywords: complications, insufficiency fractures, radiotherapy, sacrum.

Ontvangen 7 januari 2014, geaccepteerd 9 september 2014.

Tabel 1. Radiologische kenmerken van sacrale insufficiëntiefracturen versus ossale metastasen

	Sacrale insufficiëntiefracturen	Ossale metastasen
Locatie	sacrale alae, parallel aan SI-gewrichten binnen bestralingszone	willekeurig
Aspect	lijnvormige zone met oedeem	focale laesie
	bilateraal symmetrisch	asymmetrisch
	corticale onderbreking	wekedelencomponent
CT	lineair onderbroken trabeculatie	focaal, meestal ronde wekedelen massa, ter hoogte van een zone met verdwenen trabeculatie
	indien langer bestaand: sclerotisch	kan sclerotisch zijn na behandeling bij metastase mamma- of prostaatcarcinoom
	lokale onderbreking cortex	
MRI	lineair oedeem: - T1 lage signaalintensiteit met hierin soms zichtbare fractuurlijn met nog lagere signaalintensiteit. - T2 vetsuppressie toont hoge signaalintensiteit (oedeem) - DWI normaal signaal	weinig oedeem
	geen wekedelenmassa	wekedelenmassa: - T1 lage signaalintensiteit - T2 hoge signaalintensiteit - DWI hoog signaal

MRI = 'magnetic resonance imaging' DWI = diffusiegewogen MRI ('diffusion weighted imaging') CT = computer tomografie
SI = sacro-iliacale

Ziektegeschiedenis

Casus 1

Een 75-jarige patiënte presenteerde zich met een, binnen een dag ontstaan, radiculair syndroom S1 rechts. Bij neurologisch onderzoek was er drukpijn sacro-iliacaal. Daarnaast was er hypesthesie van het S1-dermatoom, een afwezige achillespeesreflex rechts en een positieve proef van Lasègue. Een jaar eerder was zij behandeld voor een T2N0M0 adenocarcinoom van het rectum met neoadjuvante radiotherapie (25 Gy, in 5 fracties op de mesorectale, presacrale en iliacaal klierregio's) gevolgd door een abdomino-perineale rectumamputatie. Beeldvorming middels een MRI-wervelkolom toonde vervetting van S3, -4, en -5 en een fractuur van S1 bestaande uit oedeem op de 'Short T1 inversion recovery'-opname (STIR), en een zichtbare fractuurlijn op de T1-gewogen opnames. Door dorsaalverplaatsing van de achterwand en oedeem ter plaats was er compressie op wortel S1 rechts. Er waren geen aanwijzingen voor wervelmetastasen. Concluderend was er een insufficiëntiefractuur na radiotherapie. Een expectatief beleid volgde. In de loop van

enkele weken was er spontaan herstel van zowel de pijnklachten als van de hypesthesie.

Casus 2

Een 66-jarige vrouw met diabetes mellitus werd gezien in verband met acuut ontstane pijn laag in de rug en de rechterheup. Lichamelijk onderzoek toonde drukpijn over het bekken en pijnlijke endo- en exorotatie van de heup. Er was geen neurologische uitval. Vijf jaar eerder had zij een slecht gedifferentieerd endometriumcarcinoom (FIGO-stadium IB), waarvoor een abdominale uterusextirpatie en bilaterale salpingo-ovariëctomie werd verricht, gevolgd door adjuvante uitwendige bestraling (46 Gray in 23 fracties van 2 Gy). Een MRI-bekken toonde meerdere insufficiëntiefracturen in het sacrum, fracturen in de ramus superior en inferior van het rechter os pubis. Er waren geen aanwijzingen voor een oncologisch recidief omdat er geen wekedelencomponent of beenmerginfiltratie aanwezig was. Patiënte werd conservatief behandeld met analgetica en mobilisatie. Door toename van pijnklachten en immobiliteit werd patiënte



Figuur 1A. (axiale T1 voor radiotherapie): hier zijn de fracturen nog niet aanwezig. **Figuur 1B.** (T1 na radiotherapie): hypo-intens oedeem met fractuurlijn parallel aan SI-gewrichten. **Figuur 1C.** (T1-trans. na radiotherapie): oedeem met fractuurlijn parallel aan SI-gewrichten. **Figuur 1D.** (T2 'Short T1 inversion recovery'-opname (STIR) na radiotherapie): hyper-intens signaal bilateraal in sacrum passend bij oedeem.

verwezen naar een orthopedisch chirurg met ervaring in bekkenfractuurchirurgie. Na uitvoerig overleg werd besloten tot een chirurgische fixatie met een overbruggende posterieure plaatfixatie van het sacrum over de posterieure bekkenkammen en omgebogen aan de posterieure zijden van het ileum. De plaat werd met een aantal schroeven gefixeerd. Daarna werd aan anterieure zijde een 2-pins supra-acetabulaire externe fixateur geplaatst in enige compressie als zogenoemde 'tension-band'. Aanvankelijk ging het goed met patiënte met een spoedige afname van haar pijn en een goede start van de revalidatie. Drie weken postoperatief kwam patiënte terug met een infectie ter hoogte van het linker fixateurpenngat. Dit herstelde zonder operatieve interventie of antibiotica. Spoedig daarna ontwikkelde zij een infectieus beeld met hemodynamische instabiliteit. Dit bleek te berusten op

een bacteriële endocarditis waarvoor zij langdurig werd behandeld op de Intensive Care. Ondanks maximale zorg ontwikkelde zij multipel orgaanfalen, waaraan zij uiteindelijk zes weken postoperatief is overleden.

Bespreking

Door groeiende genezingsmogelijkheden bij kanker komen steeds meer patiënten toe aan langetermijncomplicaties. Het is van essentieel belang deze te herkennen om onnodige anti-tumorbehandeling te besparen. Insufficiëntiefracturen van het sacrum (SIF) zijn zeldzaam met een incidentie van <1,8% bij vrouwen ouder dan 55 jaar.¹ Ze kunnen ook op andere locaties optreden te weten: vertebrale wervels en de onderste extremiteiten. De incidentie hiervan is naar schatting laag en onder de 1,8%. Insufficiëntiefracturen worden veroorzaakt

door fysiologische belasting van gedemineraliseerd botweefsel. Predisponerende factoren zijn: een hoge leeftijd, vrouwelijk geslacht, vervroegde menopauze, lage Body Mass Index (BMI), langdurig steroïdegebruik, radiotherapeutische behandeling, verminderde voedingsstatus en osteoporose.²

Na radiotherapie op het bekken is de kans op het krijgen van een insufficiëntiefractuur van het bekken verhoogd doordat de normale botstructuur en mineralisatie verloren gaat. Tot op heden is het niet opgehelderd hoe radiotherapie het bot-remodelleringsproces precies beïnvloedt. Er lijkt een direct effect te zijn op osteoblasten en osteoclasten, resulterend in een verminderde botmatrixproductie. Daarnaast wordt de vasculaire voorziening van het bot gecompromitteerd waardoor er occlusies in de microcirculatie ontstaan, welke de osteoblast-functie verder verslechteren.³ De radiotherapiedosis en -techniek hebben invloed op het ontstaan van SIF. Zo geeft intensiteit-gemoduleerde radiotherapie (IMRT) met een lagere dosis op de sacro-iliacale gewrichten een lager risico op insufficiëntiefracturen.⁴ De incidentie van klinisch relevante post-radiatie SIF varieert van 9,7% bij het cervixcarcinoom tot 8-20% in geval van een rectumcarcinoom.⁵ Het is van groot belang deze aandoening te herkennen omdat de behandeling wezenlijk verschilt van die van fracturen door botmetastasen.

Klinische verschijnselen

De meest voorkomende klinische presentatie van SIF is een acute, hevige pijn gelokaliseerd in onderrug, bekken of buik eventueel uitstralend naar heup, bil of liesregio.⁶ Radiculaire klachten komen voor bij een minderheid van de patiënten, te weten 6%.⁷ Uit retrospectief onderzoek blijkt dat circa 50% van de SIF gevonden bij beeldvormend onderzoek asymptomatisch verloopt.⁵ De mediane duur vanaf beëindigen van radiotherapie tot optreden van de fractuur varieert in verschillende onderzoeken tussen 14 - 17 maanden.^{5,8}

Diagnostiek

Met beeldvormend onderzoek is het mogelijk om SIF op te sporen en te differentiëren van pathologische fracturen door metastasen. Klassieke bevindingen op CT-bekken zijn de lineaire sclerotische laesies met- of zonder corticale discontinuïteit. Deze zijn frequent gelokaliseerd in de sacrale alae parallel aan de SI-gewrichten. Ook zijn de rami pubica naast de symfyse en het acetabulum frequent aangedaan. Vaak is er onderbreking van de anterieure cortex met eventueel verplaatsing van fractuurfragmenten. Het grootste deel van de trabeculae zijn intact in tegenstelling tot bij een maligniteit. Een MRI is veel

sensitiever dan een CT ter differentiatie.^{7,9} Typisch voor insufficiëntiefracturen is het hoge signaal op de T2-gewogen opnames met vetsuppressie, hetgeen wordt veroorzaakt door het beenmergoedeem; op de T1-gewogen opnames is er juist een lage signaalintensiteit in de regio naast SI-gewrichten. Op diffusie gewogen opnames ('diffusion weighted imaging', DWI) toont een SIF een normaal signaal, terwijl fracturen door metastasen een hoge signaalintensiteit tonen.¹⁰ Een ander belangrijk gegeven is het feit dat botmetastasen een willekeurige verspreiding in het axiale skelet tonen, ze komen voor als focale laesies en niet als lijnvormige afwijkingen en er is vaker een weke-delencomponent.

Insufficiëntiefracturen tonen vaak een verhoogde opname bij radionuclide botscaans in het klassieke butterfly- of H-patroon. Deze pathologische opname wordt weleens foutief aangezien voor botmetastasen.^{11,12} Ook op een 18-F FDG PET-scan kunnen SIF een verhoogde opname tonen.¹² De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor betreft migratie van geactiveerde ontstekingscellen. De opname neemt weer af naarmate de ontstekingscellen verdwijnen. In het geval van metastasen zit de verhoogde opname vaker in het beenmerg, in tegenstelling tot bij SIF waar ze vaak corticaal of in de weke delen rondom de fractuur is gelokaliseerd.¹³⁻¹⁵

Behandeling

Behandeling van SIF is bij voorkeur conservatief met adequate pijnstilling. Hierdoor kan met een versnelde mobilisatie het complicatierisico worden verlaagd. Genezing volgt langzaam, maar meestal binnen zes maanden.⁷ Geassocieerde aandoeningen als osteopenie en osteoporose moeten worden behandeld met onder andere calcium-vitamine-D-preparaten en bisfosfonaten. Corticosteroïden dienen zo mogelijk te worden vermeden om verdere demineralisatie te voorkomen. Bij onvoldoende effect van conservatieve maatregelen kan een sacroplastiek overwogen worden. In geval van een instabiele fractuur is operatieve fixatie aangewezen om de fractuur te reponeren en te fixeren.¹⁶

Conclusie

Insufficiëntiefracturen van het sacrum zijn zeldzaam maar met de toenemende overleving na kanker komen ze steeds vaker voor. Een incorrecte diagnose kan tot complicaties en onjuiste behandeling leiden. Diagnostiek geschiedt door middel van beeldvormend onderzoek (MRI, eventueel PET-CT). Insufficiëntiefracturen worden gekenmerkt door lineaire zones, parallel aan de sacro-iliacale gewrichten met oedeem en meestal een zichtbare fractuurlijn. Bij een 18 -F FDG PET-scan is er verhoogde

Aanwijzingen voor de praktijk

- 1. Differentiatie van insufficiëntiefracturen versus botmetastasen is essentieel en dient te geschieden met CT, MRI en eventueel PET-CT.**
- 2. Insufficiëntiefracturen worden gekenmerkt door lineaire zones van oedeem, parallel verlopend aan de sacro-iliacale gewrichten.**
- 3. Botmetastasen hebben een willekeurige verspreiding in het axiale skelet, vertonen een wekedelencomponent met eventuele beenmerginfiltratie en tonen zich als focale laesies, niet als lijnvormige afwijkingen.**
- 4. Initieel conservatieve behandeling: aangepaste pijntherapie en eventueel een lumbosacraal korset. Indien de fractuur instabiel wordt en/of niet geneest, kan een operatieve fixatie aangewezen zijn.**
- 5. Geassocieerde aandoeningen zoals osteopenie en osteoporose dienen te worden behandeld.**

opname (de 'H-figuur'). Botmetastasen hebben een willekeurige verspreiding in het axiale skelet, tonen zich als focale laesies, niet als lijnvormige afwijkingen en gaan vaker gepaard met een wekedelencomponent. De behandeling is conservatief met adequate pijnstilling. Bij instabiliteit kan gekozen worden voor fixatie.

Referenties

1. Weber M, et al. Insufficiency fractures of the sacrum. Twenty cases and review of literature. *Spine* 1993;18:2507-12.
2. Cooper K, et al. Insufficiency fractures of the sacrum. *Radiology* 1985;156:15-20.
3. Vanneste B, et al. Insufficiëntiefracturen van het bekken na radiotherapie. *Ned Tijdschr Onc* 2013;10:20-4.
4. Tokumaru S, et al. Insufficiency fractures after pelvic radiation therapy for uterine cervical cancer: an analysis of subjects in a prospective multi-institutional trial, and cooperative study of the Japan Radiation Oncology Group (JAROG) and Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;12:195-200.
5. Schmelzer K, et al. Pelvic fractures after Radiotherapy for cervical cancer. *Cancer* 2010;116(3):625-30.
6. Rawlings C, et al. Osteoporotic sacral fractures: a clinical study. *Neurosurgery* 1988;22:72-6.
7. Lyders E, et al. Imaging and treatment of sacral insufficiency fractures. *AJNR* 2010; 31: 201-210.
8. Herman M, et al. Sacral insufficiency fractures after preoperative chemoradiation for rectal cancer: incidence, risk factors and clinical course. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 74;3:818-23.
9. Cabarrus MC, et al. MRI and CT of insufficiency fractures of the pelvis and the proximal femur. *Am J Roentgenol* 2008;191(4):995-1001.
10. Byun W, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of sacral insufficiency fractures: comparison with metastasis of the sacrum. *Spine* 2007;32:E820-4.
11. Igdem S, et al. Insufficiency fractures after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer. *Int J Rad Oncol* 2010;3:818-23.
12. Salavati A, et al. F-18 FDG PET/CT findings in postradiation pelvic insufficiency fracture. *Clinical Imaging* 2011;35:139-42.
13. Basu S, et al. Bone marrow and not bone is the primary site for skeletal metastasis;

critical role of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in this setting. *J Clin Oncol* 2007;25(10):1297.

14. Shin D, et al. Differentiation between malignant and benign pathologic fractures with [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography. *Skeletal Radiol* 2008;37:415-21.

15. Meerveld-Eggink A, et al. Ossale metastase of toch een insufficiëntiefractuur? *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157: A6098

16. Mehling I, et al. Stabilization of fatigue fractures of the dorsal pelvis with a trans-sacral bar. Operative technique and outcome. *Injury* 2012;43:446-51.