

ПЕРЕЛОМЫ КОСТЕЙ ТАЗА ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТКИ 58 ЛЕТ С ОПЕРИРОВАННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Лещинская О.В.¹, Николаев А.Е.², Кудряшова Н.Е.¹, Моисеева Л.В.¹,
Забавская О.А.¹, Шейко А.В.³

Цель исследования. Продемонстрировать такие осложнения лучевой терапии, как остеопенические переломы, выявить трудности в их диагностике, а также оценить диагностические возможности различных лучевых методов визуализации.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее трудности диагностики стресс-переломов после лучевой терапии у пациентки с оперированным раком шейки матки в анамнезе.

Результаты. Отражены преимущества и недостатки различных лучевых методов в диагностике остеопенических переломов по данным литературы, а также целесообразность соблюдения рекомендаций АСР.

Выводы. Приведенный клинический пример показал эффективное использование при стресс-переломах гибридной технологии ОФЭКТ/КТ.

Ключевые слова: осложнения лучевой терапии, стресс-перелом, остеопенический перелом, МРТ таза, ОФЭКТ/КТ.

Контактный автор: Лещинская О.В., e-mail: o.leshchinskay@icloud.com

Для цитирования: Лещинская О.В., Николаев А.Е., Кудряшова Н.Е., Моисеева Л.В., Забавская О.А., Шейко А.В. Переломы костей таза после лучевой терапии у пациентки 58 лет с оперированным раком шейки матки. REJR 2018; 8(2):247-254. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-247-254.

Статья получена: 14.03.2018

Статья принята: 20.04.2018

58 YEAR-OLD WOMAN WITH A HISTORY OF HYSTERECTOMY AND PELVIC IRRADIATION FOR CERVICAL CANCER PRESENTING WITH PELVIC FRACTURES

Leschinskaya O.V.¹, Nikolaev A.E.², Kudryashova N.E.¹, Moiseeva L.V.¹,
Zabavskaya O.A.¹, Shejko A.V.³

Purpose. The presented clinical case demonstrates the difficulties in the diagnosis of stress fractures in a patient after radiation therapy for cervical cancer. We present the advantages and disadvantages of various diagnostic methods in the diagnosis of stress fractures according to the literature, as well as the feasibility of the ACR recommendations.

The presented clinical case demonstrates the value of SPECT/CT hybrid technology in diagnosis of stress fractures.

Keywords: complications after radiation therapy, stress-fracture, insufficiency fracture, MRI and SPECT/CT of the pelvis.

Corresponding author: O. V. Leschinskaya, e-mail: o.leshchinskay@icloud.com

For citation: Leschinskaya O.V., Nikolaev A.E., Kudryashova N.E., Moiseeva L.V., Zabavskaya O.A., Shejko A.V. 58 year-old woman with a history of hysterectomy and pelvic irradiation for cervical cancer presenting with pelvic fractures. REJR 2018; 8 (2):247-254.

1 – ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
2 – ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ».
г. Москва, Россия.
3 – ГБУЗ Владимирской области «Областной клинический онкологический диспансер».
г. Владимир, Россия.

1 – N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. Department of Health Care of Moscow.
2 – Research and Practical Center of Medical Radiology. Department of Health Care of Moscow.
3 – Regional Clinical Oncologic Dispensary, Department of Health Care of Vladimir region. Vladimir, Russian.

Рак женских половых органов является распространенной неоплазией и составляет 10-15% от всех злокачественных новообразований у женщин [1]. Задачей лучевых методов визуализации до лечения является стадирование злокачественного процесса для планирования терапии и хирургического лечения, а после лечения (хирургического, химиотерапии, лучевой терапии) – оценка эффективности лечения. Важно, чтобы лучевой диагност был готов правильно оценить результаты обследования пациенток после химиотерапии, лучевой терапии или их комбинации, избегая ошибок в дифференциальном диагнозе патологических изменений после лечения и в случае рецидива заболевания [2, 3]. Одним из таких осложнений лечения являются остеопенические переломы.

Остеопенические переломы костей таза могут рассматриваться как осложнение после лучевой терапии органов малого таза [4]. Несмотря на многочисленные исследования, демонстрирующие возникновение остеопенических (дефицитных) переломов области таза у пожилых женщин после радиотерапии, это состояние часто не диагностируется. Остеопенический перелом костей таза – это вид перелома, который возникает при нормальной нагрузке на кость с измененной структурой вследствие деминерализации и снижения эластических свойств костного матрикса на фоне остеопороза, ревматоидного артрита, после лучевой терапии, длительного приема кортикостероидов и т.д. [5]. Такой перелом может сопровождаться болями в области таза различной выраженности, иррадиирующими в ягодичную область или нижнюю конечность и напоминать по клинической картине боли дегенеративного

характера или боли, вызванные прогрессированием онкологического процесса. Данный вид перелома рассматривается как вариант стресс-перелома [6].

В качестве примера остеопенического постлучевого перелома предлагаем следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение.

Пациентка Р., 58 лет, после экстирпации матки с придатками в 2007 году по поводу рака шейки матки и повторных курсов химио- и лучевой терапии, была направлена онкологом на МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника для дифференциальной диагностики дегенеративных и вторичных (метастатических) изменений позвоночника. Поводом направления пациентки на МРТ явились жалобы на боли в области таза, преимущественно пояснично-крестцовой локализации, возникающие при наклонах и при ходьбе по лестнице. Изменения лабораторных показателей у пациентки отсутствовали. По данным остеоденситометрии зарегистрирована остеопения со значениями BMD 0,898 г/см², T-Score -1,0 (-14%), свидетельствующими о высоком риске перелома. По данным МРТ признаков диско-радикулярного конфликта не выявлено, однако, по краю поля сканирования был выявлен перелом крыла левой подвздошной кости, расцененный как стресс-перелом (рис. 1). Онколог, учитывая анамнез заболевания, предположил, что данный перелом является патологическим и назначил остеосцинтиграфию.

В научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского амбулаторно была выполнена остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc-пирфотехом в режиме «все тело», выявившая два очага гиперфиксации радио-

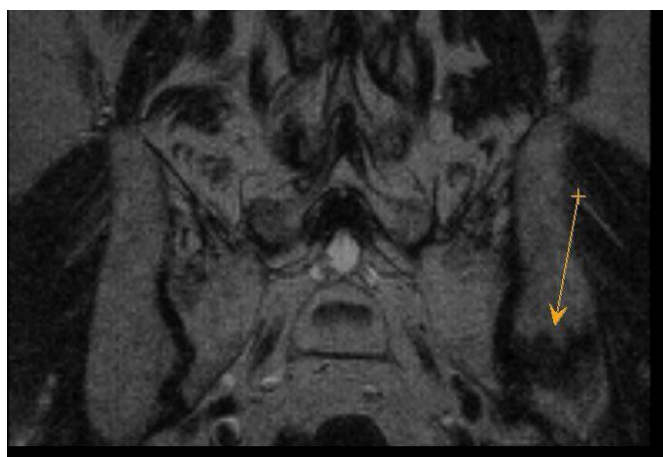


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Первичная МРТ малого таза, T1-ВИ.

В поле сканирования определяется перелом подвздошной кости без признаков вторичного поражения костных структур. Гипоинтенсивная линия перелома (желтая стрелка).

Fig. 1. Baseline coronal T1 weighted MR image confirms fracture line without signs of secondary invasion into the bone structures.

The hypointense fracture line is indicated by a yellow arrow.

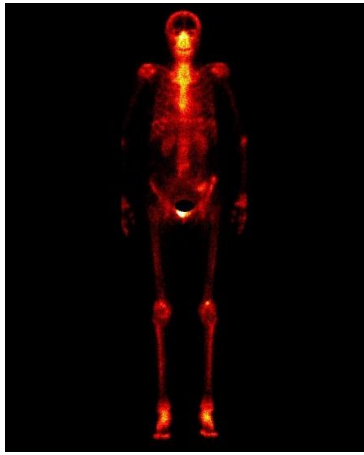


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

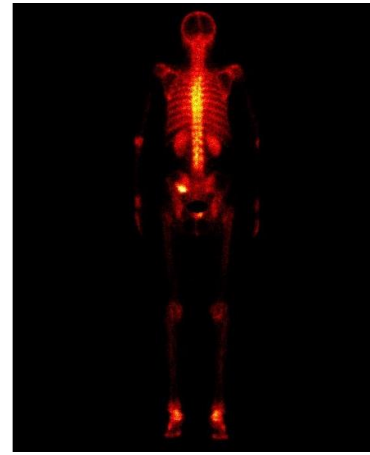


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

Рис.2. Остеосцинтиграфия.

Режим «все тело». Очаги гиперфиксации РФП высокой интенсивности в проекции крыла левой подвздошной, правой лонной кости.

Fig. 2. Osteoscintigraphy.

Whole body bone scan demonstrates focal regions of high intensity radiotracer uptake in the projection of left iliac wing and right pubic bone.

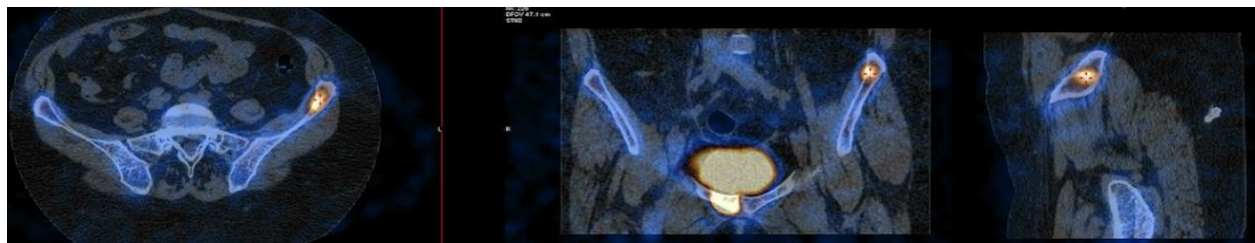


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

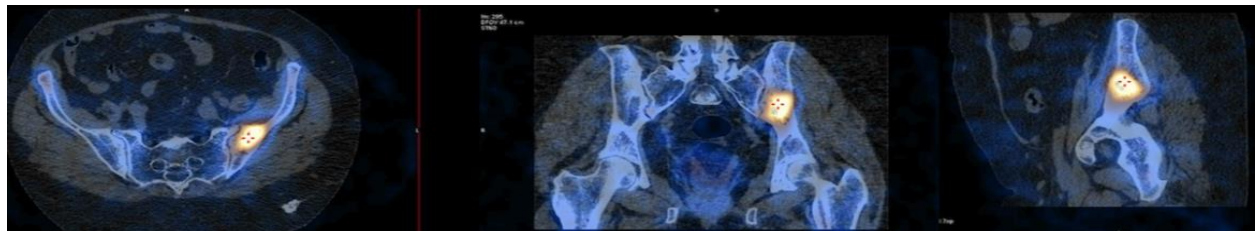


Рис. 3 б (Fig. 3 в)



Рис. 3 в (Fig. 3 с)

Рис. 3. ОФЭКТ/КТ костей таза.

Выявлено три очага гиперфиксации РФП: два в проекции крыла подвздошной кости (верхний и средний ряды) и в лонной кости (нижний ряд).

Fig. 3. SPECT/CT.

Shows three focal regions of high intensity uptake: two regions in the projection of left iliac wing (upper and middle lines) and one in pubic bone (lower line).

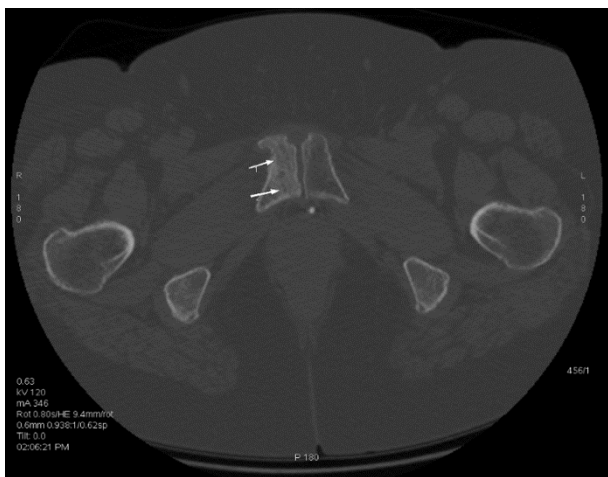


Рис. 4 а (Fig. 4 а)



Рис. 4 б (Fig. 4 б)

Рис. 4. КТ костей таза.

Визуализируются линии стресс-переломов:

- а – аксиальная проекция, перелом лонной кости справа (стрелки);
- б – корональная проекция, перелом крыла подвздошной кости слева.

Fig. 4.

Axial (a) and coronal (b) CT images confirms the insufficiency fracture lines of a right pubic bone(a) and left iliac wing(b).

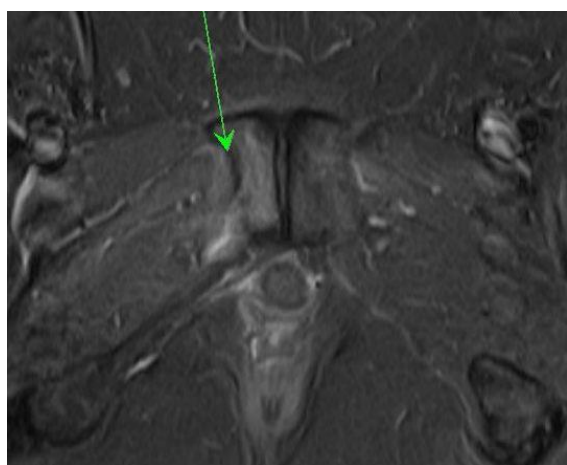


Рис. 5 а (Fig. 5 а)

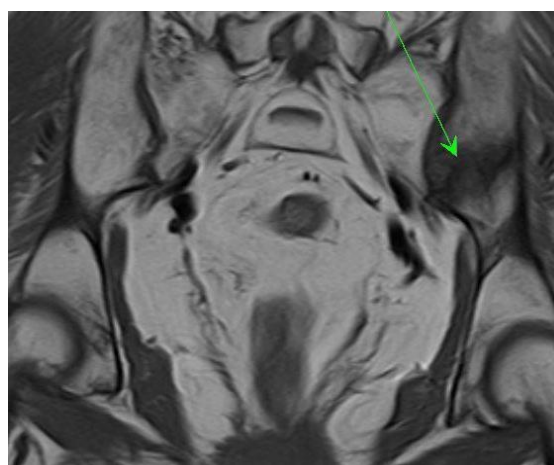


Рис. 5 б (Fig. 5 в)

Рис. 5. МРТ малого таза.

- а – аксиальная проекция, последовательность STIR, гиперинтенсивная линия перелома лонной кости (стрелка);
- б – фронтальная проекция, T1-ВИ, гипоинтенсивная линия перелома подвздошной кости (стрелка).

Fig. 5. SPECT/CT.

Axial STIR MR image (a) and frontal T1 MR image shows fractures of pubic (a) and iliac (b) bones, indicated by a linear signal intensity abnormality (arrows).

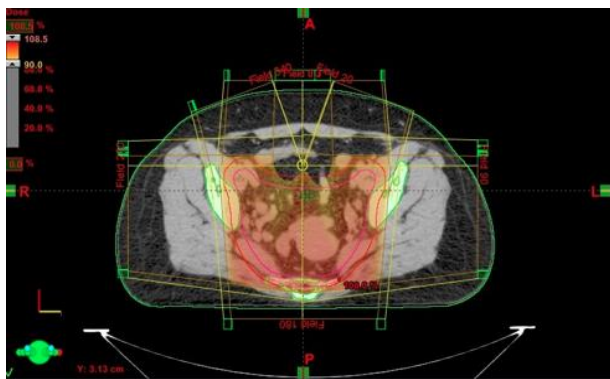


Рис. 6 а (Fig. 6 a)

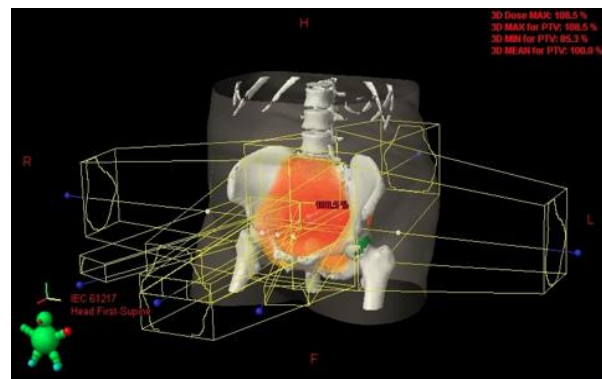


Рис. 6 б (Fig. 6 b)

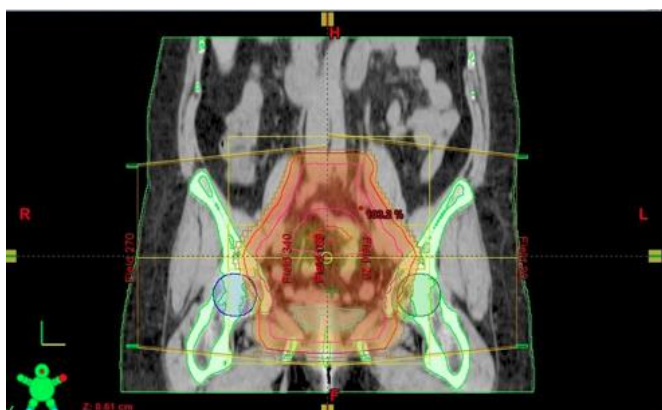


Рис. 6 в (Fig. 6 c)



Рис. 6 г (Fig. 6 d)

Рис.6.

Распределение дозы при планировании восьмипольной 3D-конформной лучевой терапии у пациентки с диагнозом: Рак шейки матки, T2aNXM0, IIА.

Fig. 6.

The dose distribution in the planning of octagonal 3D-conformal radiation therapy in a patient with cervical cancer, T2aNXM0, IIА.

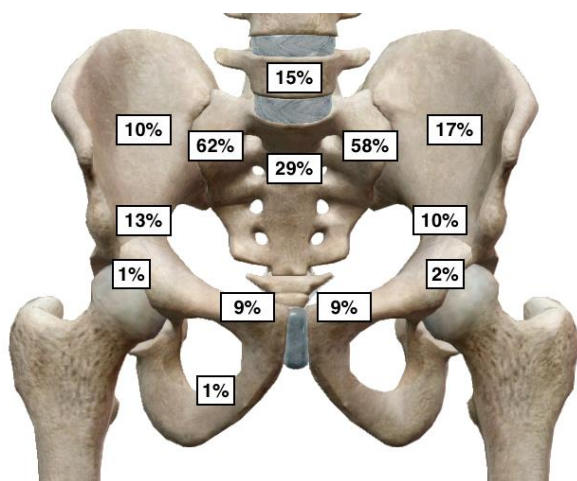


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7.

Схематическое распределение остеопоротических переломов костных структур малого таза по Kwon J.W. с соавторами.

Fig. 7.

Schematic shows distribution of insufficiency pelvis fractures in study of Kwon J. W. et al

фармпрепарата (РФП) в крыле левой подвздошной и правой лонной костей (рис. 2). Для уточнения локализации патологических изменений и оценки их характера исследование было дополнено однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) на гибридном аппарате, при которой выявлено три очага гиперфиксации РФП: два – в крыле левой подвздошной кости с превышением накопления на 130% и 40%; один – в проекции правой лонной кости с превышением накопления на 180% (при сравнении с интактной костной тканью) (рис. 3). На серии срезов КТ костей таза определялось диффузное снижение плотности костной ткани с зонами трабекулярной перестройки губчатого вещества. На этом фоне в участках очаговой гиперфиксации РФП в крыле подвздошной кости слева и на границе тела и верхней ветви лонной кости справа визуализировались линии переломов, отграниченные пятнистыми зонами склероза, и линейные дефекты кортикальной пластинки. На уровне подвздошной кости визуализировался неполный перелом от середины крыла до ушковидной поверхности подвздошной кости. В зоне накопления РФП в передних отделах гребня левой подвздошной кости в губчатом веществе выявлены линейные склеротические изменения с участками резорбции без дефекта кортикальной пластинки (рис. 4 а, б).

На следующий день после остеосцинтиграфии пациентке Р. для исключения рецидива опухоли и выявления других повреждений тканей, вызванных лучевой терапией, выполнена повторная МРТ малого таза, по данным которой были подтверждены вышеуказанные изменения костей таза (рис. 5 а, б). Других осложнений не выявлено.

Обсуждение.

При отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы лучевая терапия позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли, но при этом не следует забывать, что у 20% пациентов формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, мочеточников, кишечника, влагалища, внутритазовой клетчатки, а также костно-мышечной системы [7]. Лучевая терапия вызывает достаточно широкий спектр изменений в костных структурах. Потеря плотности костного вещества наступает уже в течение первых 6 месяцев после курсов лучевой терапии [8]. Ранним изменением, выявляемым на МРТ, является замещение облученного костного мозга жиром, которое возникает у 90% пациенток на 8 неделе после лучевой терапии [9]. Нами представлен пример (рис. 6) оконтуривания таргетных структур для планирования конформной дистанционной лучевой терапии (3D-CRT) или ди-

станционной лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка в соответствии с протоколами Gyn IMRT Consortium / RTOG и Japan Clinical Oncology Group (2011), которые косвенно демонстрируют участки возможного повреждения тканей, включая костные структуры.

Согласно исследованиям Kwon J.W. и соавторов, остеопоротические переломы были выявлены у 100 из 510 пациентов (19,6%), в среднем, спустя 16,9 месяцев после проведенной лучевой терапии, с наиболее частой локализацией переломов: тело крестца, крылья подвздошных костей, медиальная поверхность подвздошной кости, крыша вертлужной впадины, верхней ветви лонной кости, головки бедренной кости и тела L5 позвонка (рис. 7) [10]. У 61% пациентов были выявлены множественные переломы, а у 40% – двухсторонние симметричные переломы крыльев подвздошных костей. Другими осложнениями, обусловленными лучевой терапией, были остеолит и аваскулярный некроз головки бедренной кости [11]. Миозит поперечно-полосатых мышц в пределах радиационного поля также является возможным осложнением, проявляющимся высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях и усиливающимся после внутривенного введения контрастного вещества [12].

В соответствии с рекомендациями ACR Appropriateness criteria 2016 при подозрении на остеопенический стресс-перелом в качестве метода первой линии следует выполнить рентгенографию костей таза, а при ее неэффективности использовать КТ, МРТ или ОФЭКТ [13]. Но в нашем случае, учитывая первоначальное направление на МРТ поясничного отдела пациентки с диагнозом «рак шейки матки» и курсами лучевой терапии в анамнезе, необходимо было расширить зону исследования при МРТ для визуализации всех костных и мягкотканых структур таза с целью исключения рецидива и выявления возможных костных повреждений.

Несмотря на то, что переломы костных структур в данной группе пациенток можно выявить уже при традиционной рентгенографии, в ряде случаев они выявляются только на последующих КТ, МРТ или ОФЭКТ. На рентгенограммах линии перелома могут остаться незамеченными на фоне снижения плотности костного вещества, особенно при суперпозиции газа в кишечнике. Кроме того, при обзорной рентгенографии костей таза могут быть пропущены неполные переломы, которые отчетливо определяются при КТ в костном режиме: визуализация кортикального слоя кости позволяет выявить переломы, включая неполные [4, 5]. На МР-изображениях выявляются ранние костные изменения, обусловленные отеком костного мозга, что проявляется высоким сигналом на T2-

взвешенных изображениях; определяют также линию перелома, имеющую гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях. По данным ряда исследований, чувствительность МРТ достигает при диагностике дефицитных постлучевых стресс-переломов 100%, а при КТ – 74,6% [2]. Визуализация симметричных изменений не должна вызывать сомнения в диагнозе, так как остеопоротические переломы часто симметричны [14]. Остеосцинтиграфия имеет высокую чувствительность в выявлении переломов с характерным Н-образным накоплением РФП в крестце, представляющим собой двусторонние переломы боковых масс крестца, а также служит ценным скрининговым методом, выявляющим повреждения костной ткани в режиме «все тело» для дальнейшей детализации на КТ или МРТ [4, 5]. Несмотря на высокую чувствительность сцинтиграфии и ОФЭКТ, недостатком радионуклидного метода является низкая специфичность, что вызывает сложности в однозначной трактовке выявляемых очагов гиперфиксации РФП [15, 16]. Однако дополнение сцинтиграфии и ОФЭКТ компьютерной томографией в рамках гибридной технологии ОФЭКТ/КТ позволяет значительно увеличить специфичность диагностики стресс-переломов. ОФЭКТ/КТ увеличивает чувствительность КТ и специфичность ОФЭКТ в выявлении поврежденный скелета по данным различных авторов от 94% до 100% [17, 18, 19].

Соблюдение рекомендаций АСР по выбору методов исследования при стресс-переломах, в которых диагностический ряд начинается с

традиционной рентгенографии, экономически целесообразно, позволяет сократить сроки обследования и ускорить выбор лечебной тактики. В то же время, в данном клиническом наблюдении оптимальный результат был достигнут при применении гибридной технологии: остеосцинтиграфии в режиме «все тело» и ОФЭКТ/КТ. Выявленные очаги гиперфиксации РФП соответствовали при КТ зонам постлучевых переломов в структурно-измененных костях таза на фоне остеопороза.

Выводы.

Остеопенические (дефицитные) переломы костных структур таза, индуцированные радиотерапией, являются нередким осложнением после лучевой терапии рака шейки матки. При появлении жалоб на боли в области таза после радиотерапии необходимо проводить дифференциальную диагностику рецидива опухоли, остеопенического перелома и метастатического поражения костей таза с помощью комплекса лучевых методов диагностики. Диагностическая последовательность, рекомендованная АСР, представляется целесообразной и достаточной. Данное клиническое наблюдение показало высокую диагностическую эффективность гибридной технологии ОФЭКТ/КТ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Kehoe S. *Treatments for gynaecological cancers. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006; 20(6): 985–1000. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2006.06.006
2. Funt S.A., Hricak H., Abu-Rustum N., Mazumdar M., Felderman H., Chi D.S. *Role of CT in the management of recurrent ovarian cancer. AJR. Am J Roentgenol.* 2004; 182(2): 393–398. DOI:10.2214/ajr.182.2.1820393
3. Kinkel K., Ariche M., Tardivon A.A., Spatz A., Castaigne D., Lhomme C. et al. *Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. Radiology.* 1997; 204(1): 55–63. DOI:10.1148/radiology.204.1.9205223
4. Sumeet G., Nilendu C., Shah S., Rangarajan V. *F-18 Fluoride PET/CT in the Detection of Radiation-Induced Pelvic Insufficiency Fractures. Clin Nucl Med.* 2011; 36(10): e146-149. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31821a293b
5. Lapina O., Tiškevičius S. *Sacral insufficiency fracture after pelvic radiotherapy: a diagnostic challenge for a radiologist. Medicina (Kaunas).* 2014; 50(4): 249-254. DOI: 10.1016/j.medici.2014.09.006
6. Tins B.J., Garton M., Cassar-Pullicino V.N., Tyrrell P.N., Lalam R., Singh J. *Stress fracture of the pelvis and lower limbs including atypical femoral fractures—a review. Insights Imaging.* 2015; 6(1): 97-110. DOI: 10.1007/s13244-014-0371-z
7. Delaney G., Jacob S., Barton M. *Estimation of an optimal radiotherapy utilization rate for gynecologic carcinoma. I. Malignancies of the cervix, ovary, vagina and vulva. Cancer.* 2004; 101(4): 671–681. DOI:10.1002/cncr.20444
8. Higham C.E., Faithfull S. *Bone Health and Pelvic Radiotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015; 27(11): 668-678. DOI: 10.1016/j.clon.2015.07.006
9. Hricak H., Akin O., Sala E., Ascher S., Levine D., Reinhold C. (eds.) *Diagnostic imaging: gynecology.* Salt Lake City, Utah: Amirsys, 2007. 830 p.
10. Kwon J.W., Huh S.J., Yoon Y.C., Choi S.H., Jung J.Y., Oh D. et al. *Pelvic bone complications after radiation therapy of uterine cervical cancer: evaluation with MRI. AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191(4): 987-994. DOI: 10.2214/AJR.07.3634
11. Sugimura K., Okizuka H. *Postsurgical pelvis: treatment follow-up. Radiol Clin North Am.* 2002; 40(3): 659–680.
12. Blomlie V., Rofstad E.K., Skjønberg A., Tverå K., Lien H.H. *Female pelvic bone marrow: serial MR imaging before, during, and after radiation therapy. Radiology.* 1995; 194(2): 537–543. DOI:10.1148/radiology.194.2.7824737
13. ACR Appropriateness Criteria® stress (fatigue/insufficiency)

fracture, including sacrum, excluding other vertebrae (2016). Available at: <https://acsearch.acr.org/docs/69435/Narrative> (accessed 23 april 2018)

14. Tai P., Hammond A., Dyk J.V., Stitt L., Tonita J., Coad T. et al. Pelvic fractures following irradiation of endometrial and vaginal cancers: a case series and review of literature. *Radiother Oncol.* 2000; 56(1): 23–28.

15. O'Sullivan G., Carty F.L., Cronin C.G. Imaging of bone metastasis. *World J Radiol.* 2015; 7(8): 202–211. DOI: 10.4329/wjr.v7.i8.202

16. Guezennec C., Keromnes N., Robin F., Abgral R., Bourhis D., Querellou S. et al. Incremental diagnostic utility of systematic double-bed SPECT/CT for bone scintigraphy in initial staging of cancer patients. *Cancer Imaging.* 2017; 17(1): 16. DOI: 10.1186/s40644-017-0118-4

17. Ndlovua X., Georgeb R., Ellmann A., Warwick J. Should SPECT-CT replace SPECT for the evaluation of equivocal bone

scan lesions in patients with underlying malignancies. *Nucl Med Commun.* 2010; 31(7): 659-665. DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283399107

18. Ogata Y., Nakahara T., Ode K., Matsusaka Y., Katagiri M., Iwabuchi Y., Itoh K., Ichimura A. 3D SPECT/CT fusion using image data projection of bone SPECT onto 3D volume-rendered CT images: feasibility and clinical impact in the diagnosis of bone metastasis. *Ann Nucl Med.* 2017; 31(4): 304–314. DOI: 10.1007/s12149-017-1158-3

19. Sharma P., Jain T.K., Reddy R.M., Faizi N.A., Bal Ch., Malhotra A. et al. Comparison of single photon emission computed tomography-computed tomography, computed tomography, single photon emission computed tomography and planar scintigraphy for characterization of isolated skull lesions seen on bone scintigraphy in cancer patients. *Indian J Nucl Med.* 2014; 29(1): 22–29. DOI: 10.4103/0972-3919.125766.