

Prikaz primera: hipofizitis ob imunoterapiji metastatskega melanoma (MR značilnosti)

Case report: hypofizitis in immunotherapy in metastatic melanoma (MR characteristics)

Tadeja Skok, Nina Boc

Vsebina

V februarju 2021 je na OI prišla na prvi pregled **60-letna gospa** po enukleaciji zaradi **melanoma horoide** desnega očesa leta 2015. S slikovnimi preiskavami so bile ugotovljene lezije v področju pankreasa, ledvic in v jetrih s sumom na progres bolezni. Od pridruženih bolezni se je zdravila le zaradi AH. Njena teta je imela raka dojke, sicer v družinski anamnezi ni posebnosti. Gospa je bila v preteklosti dolgoletna kadilka. Nadaljnje slikovne preiskave ter citološka punkcija so potrdile metastaze melanoma, po sklepu konzilija je bila gospa kandidatka za **sistemsko zdravljenje z dvojno imunoterapijo**. Aprila 2021 je prejela prvo aplikacijo nivolumaba in ipilimumaba, ki je potekala brez pomembnejših stranskih učinkov. Drugo aplikacijo je prejela v maju 2021, takrat so v laboratorijskih izvidih ugotavljali hipertirozo.

V juniju 2021 je bila gospa sprejeta na OI zaradi oslabelosti in vrtoglavice. Težave so se pričele približno 1 teden po drugi aplikaciji imunoterapije. Gospa je navajala tudi šumenje v desnem ušesu, občutek stiskanja v zatilju ter izgubo okusa. Laboratorijski izvidi so bili razen nekoliko znižanega serumskega kalija brez posebnosti, hitri ACTH test v mejah normale. CT glave je bil brez posebnosti, pri nevrološkem pregledu pa so ugotavljali diskretne najdbe v področju možganskih živcev ter svetovali MR glave za izključitev zasevkov, karcinoze mening ter hipofizitisa.

MR glave s KS po protokolu za hipofizo je pokazal nekoliko večjo in izbočeno hipofizo, zadebeljen infundibulum ter nekoliko intenzivnejše obarvane meninge ob hipofizi – MR videz hipofizitisa. Sicer v področju možganovine in mening ni bilo za metastaze suspektnih sprememb. Lumbalna punkcija je bila brez posebnosti.

Ob hipofizitisu, ki je bil najverjetneje posledica zdravljenja z imunoterapijo, so bili uvedeni visoki odmerki metilprednizolona. Kontrolni MR glave po protokolu za hipofizo, opravljen sredi julija 2021, je pokazal volumsko manjšo hipofizo brez znakov razsoja ali karcinoze mening.

Diagnoza hipofizitisa, povezanega z imunoterapijo, temelji na **kliničnih, laboratorijskih in radioloških značilnostih**. V klinični sliki pogosto najdemo utrujenost, oslabelost, glavobol, nespečnost in pomanjkanje apetita. Redko si prisotne motnje vida in diplopija ter diabetes insipidus. V laboratorijskih izvidih lahko najdemo znižane serumske koncentracije hipofiznih hormonov, elektrolitsko neravnovesje in hipoglikemijo.

MR značilnosti hipofizitisa so nespecifične in se najpogosteje kažejo kot difuzno povečana hipofiza z izgubo hiperintenzivnega signala v posteriornem področju na prekontrastnih sekvencah ter zadebeljen infundibulum. Obarvanje hipofize je lahko enakomerno ali heterogeno s poznejšim obarvanjem v bolj prizadetih področjih. Diferencialno-diagnostično moramo pomisliti tudi na adenom hipofize in druge formacije v selarnem področju ter metastaze.

Literatura

1. Hočevar, Marko, Strojan, Primož, Ocvirk, Janja, Reberšek, Martina, Boc, Marko, Perić, Barbara, Luzar, Boštjan, Pižem, Jože, Blatnik, Olga, Karner, Katarina Barbara, Bremec, Tomi, Planinšek Ručigaj, Tanja (2018). Priporočila za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom. Onkologija (Ljubljana), letnik 22, številka 2, str. 32-50.
2. Marolt-Mušič, Maja, Hočevar, Marko, Podkrajšek, Maja, Kadivec, Maksimiljan (2003). Pomen ultrazvočne (UZ) preiskave za zamejitev malignega melanoma. Onkologija (Ljubljana), letnik 7, številka 2, str. 84-86.

3. Sehgal K. Hyperprogression in Patients With Cancer Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e211839. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1839. PMID: 33760084.
4. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026. PMID: 19097774.
5. Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, Lin NU, Litière S, Dancey J, Chen A, Hodi FS, Therasse P, Hoekstra OS, Shankar LK, Wolchok JD, Ballinger M, Caramella C, de Vries EGE; RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol*. 2017 Mar;18(3):e143-e152. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30074-8. Epub 2017 Mar 2. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2019 May;20(5):e242. PMID: 28271869; PMCID: PMC5648544.
6. Chodakiewitz Y, Brown S, Boxerman JL, Brody JM, Rogg JM. Ipilimumab treatment associated pituitary hypophysitis: clinical presentation and imaging diagnosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Oct;125:125-30. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.011. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25127260.
7. Carpenter KJ, Murtagh RD, Lilienfeld H, Weber J, Murtagh FR. Ipilimumab-induced hypophysitis: MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Oct;30(9):1751-3. doi: 10.3174/ajnr.A1623. Epub 2009 May 27. PMID: 19474123; PMCID: PMC7051497.