

Θεραπευτική δράση του εμβολίου mRNA SARS-CoV-2 σε δερματικές μεταστάσεις μελανώματος

Δ. Μπαφαλούκος, Κ.Πετράκη, Α. Μπουσμπουκέα, Ε. Χατζηχρήστου, Ι. Πιερής, Χ. Κουτσερίμπας, Γ. Σαμώνης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Την τελευταία δεκαετία έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην θεραπεία του μεταστατικού μελανώματος (MM) με ανοσοθεραπεία μέσω Check-point Inhibitors αλλά και με θεραπείες που στοχεύουν το MAPK μονοπάτι. Παράλληλα έχουν δοκιμαστεί mRNA εμβόλια κατά του μελανώματος, που προκάλεσαν ανοσιακή απάντηση, πλην όμως με βραχύβια και πενιχρά κλινικά αποτελέσματα.

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρουσίαση ενός σπάνιου περιστατικού ανταπόκρισης δερματικών και υποδόριων μεταστάσεων MM μετά την λήψη της δεύτερης δόσης του εμβολίου mRNA SARS-CoV-2, σε μία πολυθεραπευμένη (με στοχευμένη θεραπεία, ανοσοθεραπεία και χημειοθεραπεία) ασθενή 72 ετών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

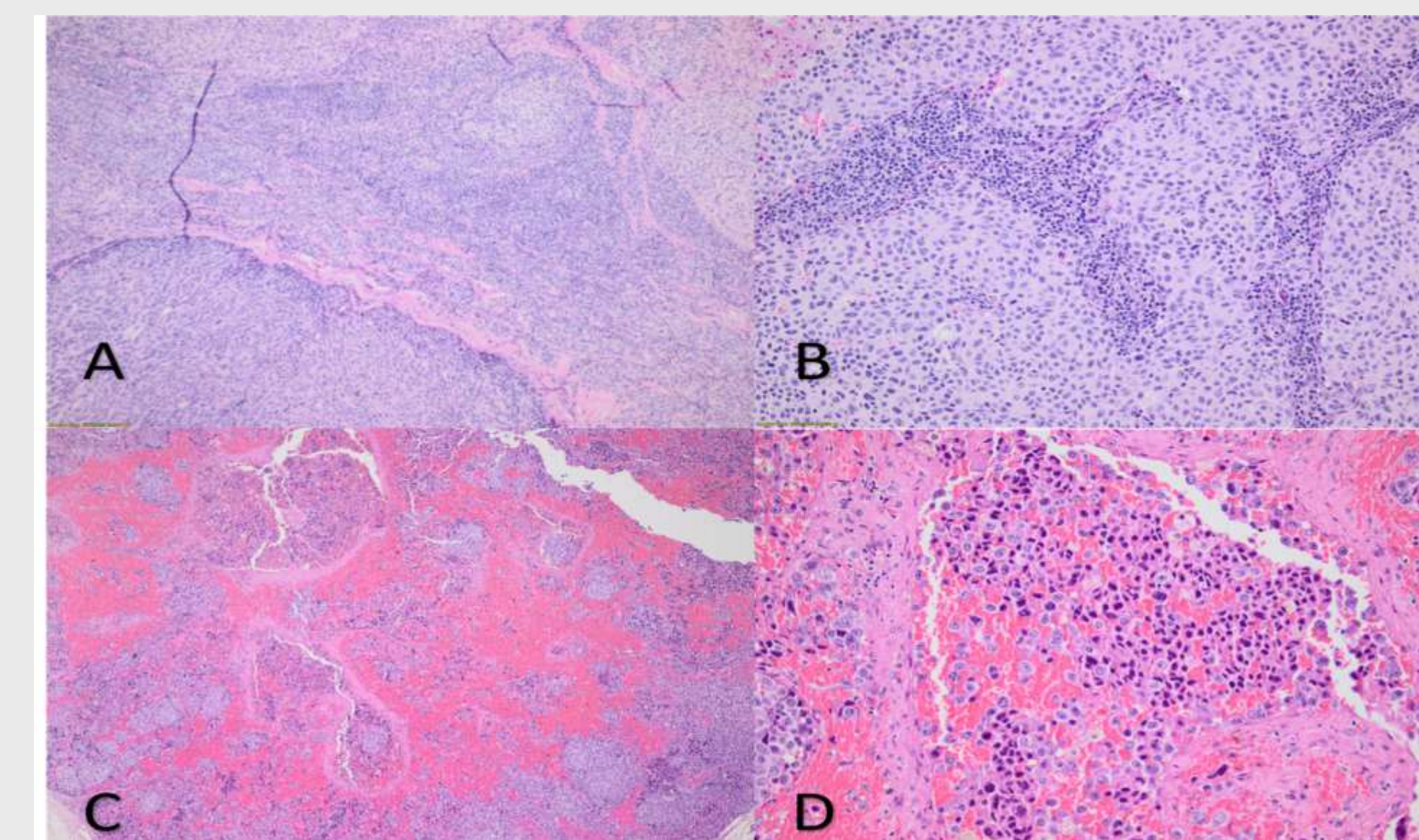
Το φαινόμενο αξίζει προσοχής και αν παρατηρηθεί και σε άλλους ασθενείς, πιθανόν, δυνητικά, να οδηγήσει σε εξατομικευμένα mRNA εμβόλια, τα οποία θα ενσωματώνουν στοιχεία του όγκου του εκάστοτε ασθενούς.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έλλειψη λεμφοκυττάρων αποτέλεσε μή αναμενόμενο εύρημα που κάνει δύσκολα κατανοητό το φαινόμενο. Ως εκ τούτου, άλλοι μηχανισμοί, πέραν της λεμφοκυτταρικής διήθησης, είναι πιθανοί για την εξήγηση της ανοσολογικής ανταπόκρισης στο mRNA SARS-CoV-2 εμβόλιο. Είναι πιθανή αντικαρκινική – αποπτωτική δράση μέσω διέγερσης των Tol Like Receptors 3, 7 και 8 και του μονοπατιού του nuclear factor kappa-light-chain-enhancer ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων που προκαλούν την δράση μη λεμφολυτικών ανοσοδραστικών κυττάρων.

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Μία ημέρα μετά την λήψη του εμβολίου τα δερματικά οζίδια άρχισαν προοδευτικά να αλγούν με αυξανόμενη ένταση, απαιτώντας ισχυρή αναλγησία. Παράλληλα παρουσίασαν σημαντική μείωση του μεγέθους τους, που πέραν της κλινικής παρατήρησης, η σμίκρυνση επιβεβαιώθηκε και υπερηχογραφικά. Ένα σμικρυνθέν οζίδιο εξαιρέθηκε χειρουργικά και εξετάστηκε ιστολογικά και ακολούθως μελετήθηκε σε σύγκριση με την παθολογοανατομική εικόνα έτερου οζιδίου, που είχε αφαιρεθεί προ ολίγων μηνών. Επιβεβαιώθηκε ότι πρόκειται, για δερματική μεταστατική βλάβη, πλην όμως η ιστολογική εικόνα εμφάνιζε πλήρη απουσία διηθητικών λεμφοκυττάρων (infiltrating lymphocytes) στον όγκο και το μικροπεριβάλλον του, σε αντίθεση με το αρχικά εξαιρεθέν οζίδιο.



Εικόνα 1.(A): Δερματική μετάσταση μελανώματος προ εμβολίου. Επιθηλιοειδή και νεοπλασματικά κύτταρα

(B): Λεμφοκυτταρική διήθηση

Εικόνα 2.(C) :Μεταστατικό μελάνωμα μετά το εμβόλιο. Αιμορραγικές διηθήσεις και νεκρώσεις.

(D): Πυρηνική ατυπία και πολυμορφισμός. Απουσία λεμφοκυττάρων

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Curti, B.D.; Faries, M.B. Recent Advances in the Treatment of Melanoma. N. Engl. J. Med. 2021, 384, 2229–2240. [CrossRef][PubMed] Davis, L.E.; Shalin, S.C.; Tackett, A.J. Current state of melanoma diagnosis and treatment. Cancer Biol. Ther. 2019, 20, 1366–1379. [CrossRef] [PubMed] Patel, H.; Yacoub, N.; Mishra, R.; White, A.; Long, Y.; Alanazi, S.; Garrett, J.T. Current Advances in the Treatment of BRAF-Mutant Melanoma. Cancers 2020, 12, 482. [CrossRef] [PubMed] Heine, A.; Juraneck, S.; Brossart, P. Clinical and immunological effects of mRNA vaccines in malignant diseases. Mol. Cancer 2021, 20, 52. [CrossRef] [PubMed] Miao, L.; Zhang, Y.; Huang, L. mRNA vaccine for cancer immunotherapy. Mol. Cancer 2021, 20, 41. [CrossRef] [PubMed] Teijaro, J.R.; Farber, D.L. COVID-19 vaccines: Modes of immune activation and future challenges. Nat. Rev. Immunol. 2021, 21, 195–197. [CrossRef] [PubMed] Vaccines 2022, 10, 5256 of 6 Amanpour, S. The Rapid Development and Early Success of Covid 19 Vaccines Have Raised Hopes for Accelerating the Cancer Treatment Mechanism. Arch. Razi. Inst. 2021, 76, 1–6. [PubMed] Chi, H.; Li, C.; Zhao, F.S.; Zhang, L.; Ng, T.B.; Jin, G.; Sha, O. Anti-tumor Activity of Toll-Like Receptor 7 Agonists. Front Pharmacol. 2017, 8, 304. [CrossRef] [PubMed]
- Kyte, J.A.; Aamdal, S.; Dueland, S.; Sæbøe-Larsen, S.; Inderberg, E.M.; Madsbu, U.E.; Skovlund, E.; Gaudernack, G.; Kvalheim, G. Immune response and long-term clinical outcome in advanced melanoma patients vaccinated with tumor-mRNA-transfected dendritic cells. Oncoimmunology 2016, 5, e1232237. [CrossRef] [PubMed] Kyte, J.A.; Gaudernack, G.; Faane, A.; Lislud, K.; Inderberg, E.M.; Brunsvig, P.; Aamdal, S.; Kvalheim, G.; Wälchli, S.; Pule, M. T-helper cell receptors from long-term survivors after telomerase cancer vaccination for use in adoptive cell therapy. Oncoimmunology 2016, 5, e1249090. [CrossRef] [PubMed] Pires da Silva, I.; Lo, S.; Quek, C.; Gonzalez, M.; Carlino, M.S.; Long, G.V.; Menzies, A.M. Site-specific response patterns, pseudoprogression, and acquired resistance in patients with melanoma treated with ipilimumab combined with anti-PD-1 therapy. Cancer 2020, 126, 86–97. [CrossRef] [PubMed]
- Beck, J.D.; Reidenbach, D.; Salomon, N.; Sahin, U.; Türeci, Ö.; Vormehr, M.; Kranz, L.M. mRNA therapeutics in cancer immunotherapy. Mol. Cancer 2021, 20, 69. [CrossRef] [PubMed]

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Δ. Μπαφαλούκος
Διευθυντής Α' Ογκολογικής Κλινικής
Metropolitan Hospital
Email: dbafaloukos@metropolitan-hospital.gr