

PSORIAZISUL ÎN CONTEXT ONCOLOGIC: PROVOCĂRI TERAPEUTICE ȘI DECIZII CLINICE INTEGRATE

PSORIASIS IN THE ONCOLOGIC SETTING: THERAPEUTIC CHALLENGES AND INTEGRATED CLINICAL DECISION-MAKING

LARISA-ALEXANDRA MATEESCU*, ALEXANDRA-PETRUȚA SAVU*,**,
DIANA-MARIA PÎRVULESCU*, ELENA-DANIELA ȘERBAN*,**, ȘTEFANA BUCUR*,**,
MARIA MAGDALENA CONSTANTIN **, **

Rezumat

Gestionarea psoriazisului la pacienții cu antecedente de neoplazie sau cu malignitate activă ridică provocări din cauza preocupărilor legate de posibilitatea ca terapiile imunosupresoare să agraveze progresia cancerului. Această lucrare sintetizează dovezile actuale privind siguranța și eficacitatea tratamentelor, evidențiind inhibitorii IL-17/IL-23 ca opțiuni cu risc scăzut și rolul îngrijirii multidisciplinare. Principalele constatări susțin evaluările individualizate risc-beneficiu, noile biologice oferind profiluri de siguranță favorabile. Cercetările viitoare ar trebui să abordeze rezultatele pe termen lung și să rafineze recomandările consensuale.

Cuvinte cheie: psoriazis, neoplazie, tratament.

Summary

Psoriasis management in patients with cancer history or active malignancy poses challenges due to concerns about immunosuppressive therapies exacerbating cancer progression. This review synthesizes current evidence on treatment safety and efficacy, highlighting IL-17/IL-23 inhibitors as low-risk options, and the role of multidisciplinary care. Key findings support individualized risk-benefit assessments, with newer biologics offering favorable safety profiles. Future research should address long-term outcomes and refine consensus recommendations.

Keywords: psoriasis, neoplasia, treatment.

Intrat în redacție: 21.04.2025

Acceptat: 25.05.2025

Received: 21.04.2025

Accepted: 25.05.2025

* Secția Dermatologie II, Spitalul Clinic Colentina, București.

2nd Department of Dermatology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania.

** Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București.

Faculty of Medicine, “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

Introducere

Psoriazisul, o boală cronică imun-mediată, a cunoscut progrese terapeutice transformatoare, în special prin agenții biologici care vizează IL-17, IL-23 și TNF- α . Totuși, gestionarea pacienților cu neoplazii concomitente sau anterioare rămâne complexă din cauza riscurilor teoretice de imunosupresie și recurență a cancerului.

Persoanele care au supraviețuit cancerului și pacienții cu tumori active se confruntă adesea cu opțiuni limitate de tratament pentru psoriazis. Terapiile sistemice tradiționale (de exemplu, metotrexat, ciclosporină) și biologicile mai vechi ridică îngrijorări privind interferența cu sistemul imun, în timp ce pentru noii agenți nu există suficiente date privind siguranța pe termen lung în această populație.

Această lucrare evaluează terapiile pentru psoriazis la pacienții cu neoplazii, sintetizează ghidurile clinice și oferă un cadru pentru luarea deciziilor personalizate.

Riscul de cancer în terapia psoriazisului

Terapii topice

Deși cercetările privind legătura dintre tratamentele topice pentru psoriazis și cancer sunt limitate, datele actuale nu arată o legătură semnificativă între utilizarea corticosteroizilor topici sau a analogilor de vitamina D și dezvoltarea cancerului [1-4].

Tazarotenul este un retinoid topic metabolizat în acid tazarotenic, care se leagă selectiv de receptorii RAR- β și RAR- γ , reglând proliferarea și diferențierea keratinocitelor. Deși impactul său direct asupra riscului de cancer nu a fost extensiv studiat, tazarotenul a demonstrat eficiență în tratamentul carcinomului bazocelular (CBC), carcinomului spinocelular (CSC) și mycosis fungoides. Se consideră că efectul său antineoplazic implică upreglarea genei supresoare tumorale TIG-3, adesea downreglată atât în psoriazis, cât și în anumite neoplazii cutanate, inhibând astfel proliferarea celulară și promovând apoptoza [5].

Fototerapia

Fototerapia, un tratament standard pentru psoriazis, reduce inflamația prin inhibarea funcției celulelor dendritice și suprimarea activității celulelor T efectoare [6].

Introduction

Psoriasis, a chronic immune-mediated disease, has seen transformative therapeutic advances, particularly with biologics targeting IL-17, IL-23, and TNF- α . However, managing patients with concurrent or prior neoplasia remains complex due to theoretical risks of immunosuppression and cancer recurrence.

Cancer survivors and patients with active malignancies often face limited psoriasis treatment options. Traditional systemic therapies (e.g., methotrexate, cyclosporine) and older biologics raise concerns about immune interference, while newer agents lack long-term safety data in this population.

This review evaluates therapies for psoriasis in patients with neoplasia, summarizes clinical guidelines, and provides a framework for personalized decision-making.

Cancer Risk in Psoriasis Therapy

Topical Therapies

Although research on the link between topical psoriasis treatments and cancer is limited, current data do not show a significant connection between the use of topical corticosteroids or vitamin D analogs and cancer development [1-4].

Tazarotene is a topical retinoid that is metabolized to tazarotenic acid, which binds selectively to RAR- β and RAR- γ receptors, regulating keratinocyte proliferation and differentiation. Although its direct impact on cancer risk has not been extensively studied, tazarotene has demonstrated efficacy in the treatment of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and mycosis fungoides. Its antineoplastic effect is thought to involve upregulation of the tumor suppressor gene TIG-3, commonly downregulated in both psoriasis and certain skin malignancies, thereby inhibiting cell proliferation and promoting apoptosis [5].

Phototherapy

Phototherapy, a standard treatment for psoriasis, reduces inflammation by inhibiting dendritic cell function and suppressing effector T-cell activation [6].

Cu toate acestea, fototerapia poate crește și riscul de cancer prin provocarea de leziuni la nivelul ADN-ului. Aceste leziuni pot perturba replicarea și, dacă nu sunt reparate, pot contribui la dezvoltarea cancerelor de piele. Radiațiile UV afectează calea genei supresoare tumorale p53, compromițând stabilitatea genomică și crescând riscul de carcinogeneză [7].

Terapia PUVA (8-metoxypsoralen oral combinat cu UVA) este asociată cu un risc crescut de cancer cutanat non-melanocitar, în special carcinom spinocelular, chiar și în zonele protejate de soare [8]. Acest risc crescut persistă după întreruperea tratamentului, iar pacienții care au efectuat peste 350 de ședințe PUVA prezintă un risc mult mai mare de carcinom spinocelular [9]. Riscul de carcinom bazocelular este mai mic decât pentru carcinomul spinocelular, chiar și la doze mari, iar persoanele care au efectuat peste 250 de ședințe PUVA prezintă și risc crescut de melanom [10]. Un studiu efectuat pe o populație mare de pacienți nu a găsit nicio legătură semnificativă între PUVA și cancerul intern [11].

UVB cu bandă îngustă (NB-UVB) este un alt tip comun de fototerapie folosit pentru psoriazis. Cercetările arată că NB-UVB prezintă un risc mai scăzut de cancer cutanat decât PUVA, fără o creștere semnificativă a ratelor de carcinom bazocelular sau spinocelular [12]. Totuși, doze cumulative foarte mari (peste 300 de ședințe) pot crește ușor riscul de carcinom spinocelular, mai ales când sunt combinate cu PUVA [13]. Dovezile privind riscul crescut de melanom cu NB-UVB sunt limitate și neconcludente [13].

Terapii sistemice convenționale

Metotrexatul, un analog al acidului folic, este frecvent utilizat în tratamentul psoriazisului moderat până la sever. Acesta inhibă replicarea ADN prin blocarea dihidrofolat-reductazei, încetinind creșterea celulelor cutanate. Riscul de cancer asociat metotrexatului este dezbătut. O meta-analiză a raportat o rată de malignitate de 1,2% în rândul pacienților cu psoriazis tratați cu metotrexat [14], iar un studiu coreean nu a observat diferențe semnificative între ratele de cancer la acești pacienți și la cei fără psoriazis [15]. Aceasta este în concordanță cu rezultatele din reumatologie, care sugerează că metotrexatul nu pare să mărească semnificativ riscul general de cancer [16-18]. Cu toate acestea, metotrexatul a

However, phototherapy can also raise cancer risk by causing DNA damage. These DNA lesions can disrupt replication and, if not repaired, may contribute to skin cancers development. UV radiation impairs the p53 tumor suppressor pathway, compromising genomic stability and increasing the risk of carcinogenesis [7].

PUVA therapy (oral 8-methoxypsoralen combined with UVA light) is linked to an increased risk of non-melanoma skin cancers, particularly squamous cell carcinoma, even in sun-protected sites [8]. This increased risk persists after stopping treatment, and patients who undergo more than 350 PUVA sessions have a much higher risk of SCC [9]. The risk of basal cell carcinoma is lower than that for SCC, even at high doses, and people who have more than 250 PUVA sessions also face an increased risk of melanoma [10]. Importantly, a large follow-up study found no significant link between PUVA and internal cancers [11].

Narrowband UVB (NB-UVB) is another common type of phototherapy used for psoriasis. Research generally shows that NB-UVB carries a lower skin cancer risk than PUVA, with no significant increase in basal cell carcinoma or squamous cell carcinoma rates [12]. However, very high cumulative doses (over 300 sessions) may slightly raise SCC risk, especially when combined with PUVA [13]. Evidence for an increased melanoma risk with NB-UVB is limited and not conclusive [13].

Conventional Systemic Therapies

Methotrexate, an analog of folic acid, is widely used in moderate to severe psoriasis. It inhibits DNA replication by blocking dihydrofolate reductase, slowing the growth of skin cells. The cancer risk associated with methotrexate is debated. A meta-analysis found a 1.2% malignancy rate in methotrexate-treated psoriasis patients [14], and a Korean study found no significant difference in cancer rates between these patients and those without psoriasis [15]. This aligns with findings in rheumatology, where methotrexate does not seem to greatly increase overall cancer risk [16-18].

However, methotrexate has been linked to a higher risk of basal cell carcinoma and squamous

fost asociat cu un risc mai mare de carcinom bazocelular și carcinom spinocelular, mai ales în cazul utilizării pe termen lung sau atunci când este combinat cu PUVA sau ciclosporină [19,20]. Utilizarea prelungită (peste doi ani) este considerată un factor de risc independent pentru carcinomul spinocelular [9]. Dovezile privind riscul de melanom sunt contradictorii, unele studii sugerând o ușoară creștere, iar altele negăsind nicio asociere [21-23]. De asemenea, au fost raportate cazuri de limfoame, în special asociate cu virusul Epstein-Barr, la pacienții tratați pe termen lung cu metotrexat [24-27]. Ciclosporina este o terapie sistemică tradițională pentru psoriazisul sever, utilizată de obicei pe termen scurt [28]. Utilizarea pe termen lung este asociată cu un risc crescut de cancer, în special cancere cutanate non-melanocitare precum CSC [29]. Riscul este mai mare în cazul tratamentului prelungit sau la pacienții tratați anterior cu PUVA [30]. Ciclosporina a fost, de asemenea, asociată cu boli limfoproliferative, în special la pacienții post-transplant care primesc doze mai mari, dar au existat și cazuri rare la pacienții cu psoriazis [31,32].

Acitretinul, un retinoid sintetic, reglează proliferarea și diferențierea keratinocitelor [28]. Deși datele privind riscurile sale oncologice sunt limitate, unele studii sugerează că acitretinul poate reduce incidența carcinomului spinocelular, mai ales atunci când este utilizat în combinație cu PUVA. Această combinație pare să reducă toxicitatea PUVA, care este cunoscută pentru creșterea riscului de carcinom spinocelular [33]. Acitretinul a fost, de asemenea, studiat pentru rolul său profilactic în prevenirea cancerelor de piele la pacienții post-transplant, subliniind astfel potențialul său de a reduce riscul de cancer cutanat [34,35]. Dovezile actuale nu susțin un risc crescut de neoplazii interne în urma utilizării acitretinului [15].

Terapie biologică

Tratamentele biologice au revoluționat managementul psoriazisului, oferind opțiuni țintite, cum ar fi inhibitorii TNF-alfa (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab), antagoniștii IL-12/23 (ustekinumab), inhibitorii IL-17 (ixekizumab, secukinumab, bimekizumab, brodalumab) și inhibitorii IL-23 (risankizumab, tildrakizumab, guselkumab).

cell carcinoma, especially with long-term use or when combined with PUVA or cyclosporine [19,20]. Prolonged use (over two years) is considered an independent risk factor for squamous cell carcinoma [9]. The evidence regarding melanoma risk is inconsistent, with some studies suggesting a small increase and others finding no association [21-23]. There have also been case reports of lymphomas, particularly Epstein-Barr virus-associated, in patients on long-term methotrexate [24-27].

Cyclosporin is a traditional systemic therapy for severe psoriasis, generally used for short-term treatment [28]. Long-term use is associated with an increased risk of cancer, particularly non-melanoma skin cancers like SCC [29]. The risk is higher with prolonged treatment or in patients previously treated with PUVA [30]. Cyclosporin has also been linked to lymphoproliferative disorders, especially in transplant patients who receive higher doses, but there are rare reports in psoriasis patients as well [31,32].

Acitretin, a synthetic retinoid, regulates keratinocyte proliferation and differentiation [28]. Although data on its oncologic risk are limited, some studies indicate that acitretin may reduce the incidence of squamous cell carcinoma, particularly when used in combination with PUVA. This combination appears to reduce the toxicity of PUVA, which is known to increase the risk of SCC [33]. Acitretin has also been studied for its prophylactic role in preventing skin cancers in post-transplant patients, further underscoring its potential to lower skin cancer risk [34,35]. Current evidence does not support an increased risk of internal malignancies with acitretin use [15].

Biologic Agents

Biologic therapies have revolutionized psoriasis management, providing targeted options such as TNF inhibitors (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab), IL-12/23 antagonists (ustekinumab), IL-17 inhibitors (ixekizumab, secukinumab, bimekizumab, brodalumab), and IL-23 inhibitors (risankizumab, tildrakizumab, guselkumab).

While the introduction of biologics has raised concerns about increased malignancy risk,

Deși introducerea biologicelor a ridicat preocupări cu privire la riscul crescut de malignitate, în special în ceea ce privește datele limitate din lumea reală despre inhibitorii IL-17/IL-23, dovezile emergente susțin potențialul lor [36]. Mai multe studii, inclusiv o meta-analiză, nu au demonstrat un risc crescut de cancer în urma expunerii pe termen lung la terapia biologică [37]. Cu toate acestea, sunt necesare cercetări suplimentare.

Rolul dublu al TNF-alfa în medierea apoptozei și promovarea carcinogenezei ridică preocupări că inhibitorii TNF-alfa, prin suprimarea acestui rol dublu, pot compromite supravegherea imună, pot promova supraviețuirea celulelor tumorale și pot crește riscul de neoplazie [38].

Studiile care evaluează riscul de cancer asociat cu inhibitorii TNF-alfa arată rezultate contradictorii. Deși majoritatea studiilor nu arată o creștere semnificativă a riscului general de cancer, unele au raportat o incidență mai mare a cancerelor cutanate non-melanocitare, în special carcinomul spinocelular, posibil influențată de tratamentele anterioare precum ciclosporina sau PUVA [39-41]. Asocierea dintre carcinomul bazocelular și inhibitorii TNF-alfa rămâne neconcludentă, deși unele studii sugerează un risc crescut [42]. Dovezile privind riscul de melanom sunt, de asemenea, inconsistente, studiile raportând rezultate variate [43-48].

Inhibitorii TNF-alfa au fost, de asemenea, asociați cu un risc crescut de boli limfoproliferative, cum ar fi limfoamele non-Hodgkin și Hodgkin, cu raportări de cazuri de limfoame, inclusiv limfoame cutanate cu celule T, la pacienții tratați cu inhibitorii TNF-alfa [49,50]. În plus, a fost raportat un caz de limfom al țesutului limfoid asociat mucoasei gastrice la un pacient cu psoriazis tratat cu infliximab [51]. Un alt caz a descris mielodisplazia care a progresat la leucemie acută mieloidă după terapia cu inhibitor TNF-alfa la un pacient cu psoriazis [52].

IL-12 sporește activitatea antitumorală în principal prin activarea IFN- γ , în timp ce IL-23 exercită efecte pro-tumorigene. Având în vedere aceste roluri opuse, terapiile anti-IL-12/23 care vizează subunitatea comună p40 pot modifica microambientul tumoral și pot crește potențial riscul de malignitate prin diminuarea răspunsurilor antitumorale mediate de IL-12 [53].

particularly regarding limited real-world data on IL-17/IL-23 inhibitors, emerging evidence supports their potential [36]. Several studies, including a meta-analysis, have not demonstrated a heightened cancer risk with long-term biologic exposure [37]. However, ongoing investigation is needed.

TNF-alpha's dual role in mediating apoptosis and promoting carcinogenesis raises concerns that TNF inhibitors, by suppressing this dual role, may compromise immune surveillance, promote tumor cell survival, and elevate the risk of neoplasia [38].

Studies evaluating the cancer risk associated with TNF inhibitors (TNFi) show inconsistent results. Although most studies do not show a significant increase in overall cancer risk, some have reported a higher incidence of non-melanoma skin cancer, particularly squamous cell carcinoma, potentially influenced by prior treatments like cyclosporine or PUVA [39-41]. The association between basal cell carcinoma (BCC) and TNF inhibitors remains inconclusive, although some studies suggest an increased risk [42]. Evidence regarding melanoma risk is similarly inconsistent, with studies reporting mixed results [43-48].

TNF inhibitors have also been linked to an increased risk of lymphoproliferative disorders, such as non-Hodgkin and Hodgkin lymphomas, with case reports describing lymphomas, including cutaneous T-cell lymphomas (CTCL), in patients treated with TNFi [49,50]. Additionally, a case of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma has been reported in a psoriasis patient treated with infliximab [51]. Another case described the development of myelodysplasia progressing to acute myeloid leukemia following TNF inhibitor therapy in a patient with psoriasis [52].

IL-12 enhances antitumor activity primarily through IFN- γ activation, whereas IL-23 exerts pro-tumorigenic effects. Given these opposing roles, anti-IL-12/23 therapies targeting the shared p40 subunit may alter the tumor microenvironment and potentially increase malignancy risk by diminishing IL-12-mediated antitumor responses [53].

Ustekinumab, an IL-12/23 antagonist, has shown a reduced overall cancer risk in a Korean

Ustekinumab, un antagonist IL-12/23, a demonstrat un risc mai scăzut de cancer în studiile coreene, iar studiile de siguranță pe termen lung nu au demonstrat un risc crescut de tumori de piele [54]. Deși rare, câteva cazuri de limfom cutanat cu celule T au fost asociate cu utilizarea de ustekinumab, dar riscul general de cancer rămâne similar cu cel al placebo [53].

IL-17 prezintă un rol dublu în cancer, promovând sau suprimând tumori în funcție de context [55]. Aceasta ridică preocupări cu privire la riscurile oncogene ale terapiilor anti-IL-17. Totuși, studiile sugerează că inhibitorii IL-17 nu cresc semnificativ riscul de malignitate și ar putea chiar fi asociați cu un risc redus de anumite tipuri de cancer, inclusiv boli limfoproliferative, tumori solide și carcinom bazocelular, comparativ cu inhibitorii TNF-alfa [56]. Riscul de melanom rămâne o zonă de cercetare continuă, datele existente fiind limitate și subliniind necesitatea unor cercetări suplimentare pe termen lung.

Un studiu internațional mare a indicat un risc scăzut de limfom non-Hodgkin la pacienții tratați cu inhibitori IL-17. Totuși, au existat câteva raportări de cazuri de limfom cutanat cu celule T asociate cu administrarea de inhibitorii IL-17 [50].

IL-23 promovează diferențierea celulelor T-helper 17 (Th17) și suprimă supravegherea tumorii mediată de celulele natural killer [57-58]. Studii limitate sugerează că inhibitorii IL-23 ar putea oferi un profil de siguranță favorabil în ceea ce privește dezvoltarea cancerului [56].

Terapia cu molecule mici

Apremilast este un inhibitor cu molecule mici care acționează asupra fosfodiesterazei 4 (PDE4), o enzimă responsabilă cu descompunerea AMPc. Prin inhibarea PDE4, apremilast crește nivelurile de AMPc intracelular, ajutând la echilibrarea mediatorilor pro-inflamatori și anti-inflamatori. Această acțiune scade producția de citokine inflamatorii cheie, precum TNF- α , IL-17 și IL-23, care joacă un rol crucial în dezvoltarea psoriazisului [59].

Apremilast pare a fi o opțiune terapeutică sigură pentru pacienții cu psoriazis, chiar și pentru cei cu un istoric de cancer. Într-un review ce a inclus 841 de pacienți cu comorbidități severe, inclusiv tumori, apremilast nu a fost asociat cu o creștere semnificativă a progresiei

study, and long-term safety studies have not demonstrated increased risk of skin cancers [54]. Though rare, some cases of cutaneous T-cell lymphoma have been associated with ustekinumab use, but the overall cancer risk remains similar to placebo [53].

IL-17 exhibits a dual role in cancer, promoting or suppressing tumors depending on the context [55]. This raises concerns about the oncogenic risks of anti-IL-17 therapies. However, studies suggest that IL-17 inhibitors do not significantly increase malignancy risk and may even be associated with a reduced risk of certain cancers, including lymphoproliferative disorders, solid organ cancers, and BCC, compared to TNF inhibitors [56]. The risk of melanoma remains an area of ongoing investigation, with existing data being limited and underscoring the necessity for further long-term research.

A large international study indicated a decreased risk of non-Hodgkin lymphoma in patients treated with IL-17 inhibitors. However, there have been a few case reports of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) associated with IL-17 inhibitors [50].

IL-23 promotes T-helper 17 (Th17) differentiation and suppresses natural killer cell-mediated tumor surveillance [57-58]. Limited studies suggest that IL-23 inhibitors may offer a favorable safety profile regarding cancer development [56].

Small molecule therapies

Apremilast is a small-molecule inhibitor that targets phosphodiesterase 4 (PDE4), an enzyme responsible for breaking down cyclic adenosine monophosphate (cAMP). By inhibiting PDE4, apremilast raises intracellular cAMP levels, helping to balance pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators. This action decreases the production of key inflammatory cytokines like TNF- α , IL-17, and IL-23, which play a crucial role in the development of psoriasis [59].

Apremilast appears to be a safe therapeutic option for psoriasis patients, even those with a history of cancer. In a review of 841 patients with severe comorbidities, including cancer, apremilast was not linked to a significant increase in cancer progression or recurrence, suggesting it may be a low-risk choice for these patients [60].

sau recurenței cancerului, sugerând că poate fi o alegere cu risc scăzut pentru acești pacienți [60].

Deucravacitinib este aprobat pentru tratamentul psoriazisului moderat-sever [61]. Inhibă selectiv tirozin-kinaza 2 (TYK2), prevenind activarea acesteia, în timp ce păstrează activitatea altor membri ai familiei Janus kinazei (JAK). TYK2 mediază semnalizarea pentru citokine precum IL-23 și interferonii de tip I, care sunt esențiali în psoriazis. Prin inhibarea selectivă a TYK2, deucravacitinib reduce activarea celulelor Th17 mediată de IL-23 și cascada inflamatorie ulterioară, conducând la scăderea proliferării keratinocitelor și inflamației [62].

Studii clinice au demonstrat un profil de siguranță favorabil, cu rate scăzute de malignitate. Într-un studiu de 52 de săptămâni, incidența neoplaziilor în rândul pacienților tratați cu deucravacitinib a fost similară cu cea a pacienților tratați cu placebo sau apremilast, sugerând că nu există un risc crescut de cancer asociat cu utilizarea sa [63,64].

Managementul psoriazisului la pacienții cu neoplazii

Abordări terapeutice pentru psoriazis la pacienții oncologici

Managementul psoriazisului la persoanele cu neoplazii active sau în antecedente necesită o analiză atentă. Agenții biologici, în special cei care vizează TNF-alfa, sunt frecvent evitați din cauza temerilor legate de potențialul lor de a influența recurența sau progresia cancerului. Cercetările recente indică faptul că terapiile care inhibă IL-17 sau IL-23 pot reprezenta alternative mai sigure în acest context. Conform ghidurilor EuroGuiDerm, opțiunile preferate pentru pacienții oncologici includ tratamentele topice, fototerapia UVB cu bandă îngustă (cu excluderea celor cu risc crescut de cancer de piele), acitretin sau metotrexat în doză mică [65]. Mai mult, ghidurile europene pentru managementul sistemic al psoriazisului vulgar moderat-sever susțin utilizarea agenților anti-TNF α , ustekinumabului și inhibitorilor IL-17 și IL-23 la pacienții cu antecedente de malignitate, deciziile terapeutice fiind ghidate de evaluări individualizate care țin cont de preferințele pacientului și de durata remisiunii cancerului [65].

Deucravacitinib is approved for treating moderate to severe psoriasis [61]. It selectively inhibits tyrosine kinase 2 (TYK2), preventing its activation while preserving the activity of other Janus kinase (JAK) family members. TYK2 mediates signaling for cytokines such as IL-23 and type I interferons, which are both critical in psoriasis. By selectively inhibiting TYK2, deucravacitinib reduces IL-23-mediated Th17 cell activation and the downstream inflammatory cascade, leading to decreased keratinocyte proliferation and inflammation [62].

Clinical trials have demonstrated a favorable safety profile, with low rates of malignancy. Over a 52-week study, the incidence of malignancies in patients treated with deucravacitinib was similar to those treated with placebo or apremilast, suggesting no increased cancer risk associated with its use [63,64].

Psoriasis Management in Patients with Malignancy

Therapeutic Approaches for Psoriasis in Oncologic Patients

Management of psoriasis in individuals with a current or prior cancer diagnosis requires careful consideration. Biologic agents, particularly those targeting TNF- α , are frequently avoided due to apprehension regarding their potential to influence cancer recurrence or progression. Recent research indicates that therapies inhibiting IL-17 or IL-23 may be safer alternatives in this context. According to the EuroGuiDerm guidelines, preferred options for oncologic patients include topical treatments, narrowband UVB phototherapy (excluding those with elevated skin cancer risk), acitretin or low-dose methotrexate [65]. Furthermore, the European guidelines for the systemic management of moderate-to-severe psoriasis vulgaris advocate for the use of anti-TNF α agents, ustekinumab, and IL-17 and IL-23 inhibitors in patients with a history of malignancy, with treatment decisions guided by individualized assessments that account for patient preferences and the duration of cancer remission [65].

Apremilast has emerged as a favorable systemic option for patients with malignancy

Apremilast a apărut ca o opțiune sistemică favorabilă pentru pacienții cu temeri legate de malignitate. Spre deosebire de alte medicamente sistemice și biologice, apremilast nu exercită efecte imunosupresoare semnificative, făcându-l potrivit pentru persoanele cu cancer active sau anterioare. Utilizarea sa nu este restricționată la pacienții cu antecedente de cancer și nu necesită monitorizare de laborator continuă, oferind atât siguranță, cât și comoditate. Acest profil face ca apremilast să fie deosebit de avantajos pentru pacienții oncologici cu psoriazis, permițând un management eficient al simptomelor fără a crește riscul de progresie a cancerului sau de interferență cu tratamentul oncologic [60].

Deucravacitinib, un inhibitor selectiv al TYK2, oferă o altă opțiune promițătoare pentru pacienții cu risc de malignitate. Mecanismul său țintit evită efectele imunosupresoare mai largi observate cu alți inhibitori JAK, reducând potențial șansa de recurență sau progresie a cancerului. Studiile clinice au demonstrat că deucravacitinib oferă îmbunătățiri substanțiale ale simptomelor psoriazisului și ale calității vieții, cu un profil de siguranță comparabil cu placebo și apremilast [63,64].

Considerații privind momentul inițierii terapiei pentru psoriazis după diagnosticul de cancer

Inițierea tratamentului pentru psoriazis în raport cu diagnosticul de cancer reprezintă un aspect crucial. În prezent, nu există un consens privind momentul optim, din cauza variațiilor între tipurile de cancer, prognosticul acestora și momentul tratamentului oncologic, care a variat de la unu la zece ani după diagnostic. În general, pentru pacienții cu antecedente de neoplazie, se recomandă un interval minim de cinci ani înainte de începerea terapiei biologice [66]. Cu toate acestea, tot mai multe dovezi susțin introducerea mai devreme a inhibitorilor IL-17 și IL-23, având în vedere profilurile lor favorabile de siguranță în context oncologic.

Administrarea tratamentului pentru psoriazis simultan cu tratamentul oncologic

Terapiile oncologice, în special chimioterapia și terapiile țintite, exercită efecte imunomodulatoare profunde care pot influența activitatea psoriazisului. Agenți precum inhibitorii de topoizomerază și agenții antimicrotubulari pot intensifica prezentarea antigenelor și pot induce

concerns. Unlike other systemic drugs and biologics, apremilast does not exert significant immunosuppressive effects, making it suitable for those with active or previous cancers. Its use is not restricted in patients with a cancer history, and it does not necessitate ongoing laboratory monitoring, offering both safety and convenience. This profile makes apremilast particularly advantageous for oncology patients with psoriasis, allowing effective symptom management without increasing the risk of cancer progression or interfering with oncologic care [60].

Deucravacitinib, a selective TYK2 inhibitor, provides another promising option for patients with malignancy risk. Its targeted mechanism avoids the broader immunosuppressive effects seen with other JAK inhibitors, potentially lowering the chance of cancer recurrence or progression. Clinical studies have shown that deucravacitinib delivers substantial improvement in psoriasis symptoms and quality of life, with a safety profile comparable to placebo and apremilast [63,64].

Timing Considerations for Psoriasis Therapy Following Cancer Diagnosis

The initiation of psoriasis treatment in relation to a cancer diagnosis is a critical consideration. At present, no consensus exists regarding the optimal timing, due to variations in cancer types, prognostic outcomes, and the timing of oncologic treatment, which has ranged from one to ten years post-diagnosis. In general, for patients with a history of malignancy, a minimum interval of five years before commencing biologic therapies is advised [66]. Nevertheless, increasing evidence supports the earlier introduction of IL-17 and IL-23 inhibitors, given their favorable safety profiles in oncology settings.

Simultaneous Administration of Anti-Psoriatic and Oncologic Treatments

Oncologic therapies, particularly chemotherapy and targeted therapies, exert profound immunomodulatory effects that can impact psoriasis activity. Agents such as topoisomerase inhibitors and antimicrotubule agents can enhance antigen presentation and induce

moartea celulară imunogenică, conducând la efecte variabile asupra psoriazisului, inclusiv atât ameliorarea, cât și exacerbarea acestuia în timpul terapiei oncologice [67].

Inhibitorii punctelor de control imunitare (de exemplu, agenții anti-PD-1 și anti-PD-L1), utilizați pe scară largă în tratamentul tumorilor solide, sunt cunoscuți pentru declanșarea exacerbărilor în psoriazis. Gestionarea acestor exacerbări este esențială pentru a asigura continuarea tratamentului oncologic. În astfel de cazuri, apremilast, care reduce producția de citokine pro-inflamatorii, și acitretin sunt frecvent utilizați pentru a controla activitatea psoriazică în timpul imunoterapiei [68,69].

Managementul psoriazisului la pacienții oncologici necesită o strategie multidisciplinară, luând în considerare prognosticul oncologic. La persoanele cu un prognostic oncologic favorabil, se așteaptă, în general, ca terapiile sistemice pentru psoriazis să aibă rezultate comparabile cu cele ale pacienților fără neoplazie. În schimb, la pacienții cu un prognostic mai slab, obiectivele terapeutice se reorientează către optimizarea calității vieții, unde beneficiile controlului psoriazisului pot depăși riscurile oncologice potențiale [70].

Concluzii

Managementul psoriazisului la pacienții cu neoplazie activă sau în antecedente rămâne un domeniu complex și în continuă evoluție. Echilibrarea controlului eficient al bolii cu minimizarea riscurilor oncologice necesită abordări individualizate și multidisciplinare. Dovezile emergente susțin utilizarea inhibitorilor IL-17 și IL-23 ca opțiuni biologice mai sigure, în timp ce agenții fără efect imunosupresor, precum apremilast și deucravacitinib, oferă căi terapeutice suplimentare pentru pacienții cu risc oncologic mai mare. Deși datele actuale sunt încurajatoare în ceea ce privește siguranța oncologică a tratamentelor mai noi, este necesară o supraveghere pe termen lung și studii prospective mai mari pentru a rafina ghidurile clinice. Deciziile de tratament personalizate, bazate pe o analiză atentă a riscurilor și beneficiilor, preferințele pacientului și prognosticul cancerului, sunt esențiale pentru optimizarea rezultatelor pentru această populație unică de pacienți.

immunogenic cell death, leading to variable effects on psoriasis, including both improvement and exacerbation during cancer therapy [67].

Immune checkpoint inhibitors (e.g., anti-PD-1 and anti-PD-L1 agents), widely used in the management of solid tumors, are known to precipitate psoriasis flares. Managing these flares is essential to ensure the continuation of oncologic treatment. In such cases, agents like apremilast, which downregulates pro-inflammatory cytokine production, and acitretin are frequently employed to control psoriatic activity during immunotherapy [68,69].

Managing psoriasis in cancer patients demands a multidisciplinary strategy, taking into account the oncologic prognosis. In individuals with a favorable cancer outlook, systemic therapies for psoriasis are generally expected to have outcomes comparable to those in patients without malignancy. Conversely, in patients with a poorer prognosis, therapeutic goals shift toward optimizing quality of life, where the benefits of psoriasis control may outweigh potential oncologic risks [70].

Conclusions

The management of psoriasis in patients with a history of malignancy or active cancer remains a complex and evolving field. Balancing effective disease control with minimizing oncologic risks necessitates individualized, multidisciplinary approaches. Emerging evidence supports the use of IL-17 and IL-23 inhibitors as safer biologic options, while non-immunosuppressive agents like apremilast and deucravacitinib offer additional therapeutic avenues for patients at higher oncologic risk. Although current data are reassuring regarding the oncologic safety of newer treatments, long-term surveillance and larger, prospective studies are required to further refine clinical guidelines. Personalized treatment decisions, grounded in careful risk-benefit analysis, patient preference, and cancer prognosis, are essential to optimize outcomes for this unique patient population.

Bibliografie/Bibliography

1. Butrón-Bris B, Daudén E, Rodríguez-Jiménez P. Psoriasis Therapy and Skin Cancer: A Review. *Life* (Basel). 2021 Oct 19;11(10):1109. doi: 10.3390/life11101109. PMID: 34685480; PMCID: PMC8538945.
2. Lerche, C.M.; Philipsen, P.A.; Poulsen, T.; Wulf, H.C. Topical hydrocortisone, clobetasol propionate, and calcipotriol do not increase photocarcinogenesis induced by simulated solar irradiation in hairless mice. *Exp. Dermatol.* 2010, 19, 973–979.
3. De Haes, P.; Garmyn, M.; Verstuyf, A.; De Clercq, P.; Vandewalle, M.; Degreef, H.; Vantieghem, K.; Bouillon, R.; Segaert, S. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and analogues protect primary human keratinocytes against UVB-induced DNA damage. *J. Photochem. Photobiol. B* 2005, 78, 141–148.
4. Ratib, S.; Burden-Teh, E.; Leonardi-Bee, J.; Harwood, C.; Bath-Hextall, F. Long-term topical corticosteroid use and risk of skin cancer: A systematic review. *JBI Database Syst. Rev. Implement. Rep.* 2018, 16, 1387–1397.
5. Talpur, R.; Cox, K.; Duvic, M. Efficacy and safety of topical tazarotene: A review. *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2009, 5, 195–210.
6. Wong, T.; Hsu, L.; Liao, W. Phototherapy in psoriasis: A review of mechanisms of action. *J. Cutan. Med. Surg.* 2013, 17, 6–12.
7. Oulee, A.; Ahn, G.S.; Javadi, S.S.; Wu, J.J. Phototherapy and DNA Damage: A Systematic Review. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2023, 16, 55–58.
8. Pouplard, C.; Brenaut, E.; Horreau, C.; Barnette, T.; Misery, L.; Richard, M.-A.; Aractingi, S.; Aubin, F.; Cribier, B.; Joly, P.; et al. Risk of cancer in psoriasis: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013, 27, 36–46.
9. Stern, R.S.; PUVA Follow-Up Study. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: A 30-year prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012, 66, 553–562.
10. Stern, R.S.; Nichols, K.T.; Väkevä, L. Malignant Melanoma in Patients Treated for Psoriasis with Methoxsalen (Psoralen) and Ultraviolet A Radiation (PUVA). *N. Engl. J. Med.* 1997, 336, 1041–1045.
11. Stern, R.S.; Väkevä, L.H.; PUVA Follow-up Study. Noncutaneous malignant tumors in the PUVA follow-up study: 1975–1996. *J. Invest. Dermatol.* 1997, 108, 897–900.
12. Hearn, R.M.; Kerr, A.C.; Rahim, K.F.; Ferguson, J.; Dawe, R.S. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br. J. Dermatol.* 2008, 159, 931–935.
13. Lee, E.; Koo, J.; Berger, T. UVB phototherapy and skin cancer risk: A review of the literature. *Int. J. Dermatol.* 2005, 44, 355–360.
14. West, J.; Ogston, S.; Foerster, J. Safety and efficacy of methotrexate in psoriasis: A meta-analysis of published trials. *PLoS ONE* 2016, 11, e0153740.
15. Hong, J.Y.; Ahn, J.; Won, S.; Kim, S.M.; Cho, Y.A.; Kim, C.Y.; Sung, J.Y.; Yu, D.A.; Lee, Y.W.; Choe, Y.B. Risk of malignancy in patients with psoriasis according to treatment modalities in Korea: A nationwide cohort study. *Sci. Rep.* 2022, 12, 20690.
16. Baecklund, E.; Smedby, K.E.; Sutton, L.A.; Askling, J.; Rosenquist, R. Lymphoma development in patients with autoimmune and inflammatory disorders—what are the driving forces? *Semin. Cancer Biol.* 2014, 24, 61–70.
17. Wolfe, F.; Michaud, K. Lymphoma in rheumatoid arthritis: The effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy in 18,572 patients. *Arthritis Rheum.* 2004, 50, 1740–1751.
18. Wilton, K.M.; Matteson, E.L. Malignancy incidence, management, and prevention in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Ther.* 2017, 4, 333–347.
19. Naldi, L. Malignancy concerns with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin, and biologics: Facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2010, 28, 88–92.
20. Lange, E.; Blizzard, L.; Venn, A.; Francis, H.; Jones, G. Disease-modifying anti-rheumatic drugs and non-melanoma skin cancer in inflammatory arthritis patients: A retrospective cohort study. *Rheumatology* 2016, 55, 1594–1600.
21. Polesie, S.; Gillstedt, M.; Sönnerngren, H.H.; Osmancevic, A.; Paoli, J. Methotrexate treatment and risk for cutaneous malignant melanoma: A retrospective comparative registry-based cohort study. *Br. J. Dermatol.* 2017, 176, 1492–1499.
22. Buchbinder, R.; Barber, M.; Ryan, P.F.J.; Jolley, D.; Heuzenroeder, L.; Wluka, A.E.; Giles, G.; Hall, S.; Harkness, A.; Lewis, D.; et al. Incidence of melanoma and other malignancies among rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate. *Arthritis Care Res.* 2008, 59, 794–799.
23. Polesie, S.; Gillstedt, M.; Paoli, J.; Osmancevic, A. Methotrexate treatment for patients with psoriasis and risk of cutaneous melanoma: A nested case-control study. *Br. J. Dermatol.* 2020, 183, 684–691.

24. Ebeo, C.T.; Girish, M.R.; Byrd, R.P.; Roy, T.M.; Mehta, J.B. Methotrexate-induced pulmonary lymphoma. *Chest* 2003,123, 2150–2153.
25. Paul, C.; Le Tourneau, A.; Cayuela, J.M.; Devidas, A.; Robert, C.; Molinié, V.; Dubertret, L. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders during methotrexate therapy for psoriasis. *Arch. Dermatol.* 1997, 133, 867–871.
26. Khopkar, U.; Bhor, U. Hodgkin's lymphoma in a patient of psoriasis treated with long-term, low-dose methotrexate therapy. *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2008, 74, 379–382.
27. Suzuki, M.; Hirano, S.; Ito, H.; Matsubara, D.; Kubota, K.; Takeda, Y.; Sugiyama, H.; Kobayashi, N.; Kudo, K. Pulmonary lymphoma developed during long-term methotrexate therapy for psoriasis. *Respirology* 2007, 12, 774–776.
28. Pathirana, D.; Ormerod, A.D.; Saiag, P.; Smith, C.; Spuls, P.I.; Nast, A.; Barker, J.; Bos, J.D.; Burmester, G.R.; Chimenti, S.; et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009, 23 (Suppl. S2), 1–70, Erratum in *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010, 24, 117–118.
29. Paul, C.F.; Ho, V.C.; McGeown, C.; Christophers, E.; Schmidtman, B.; Guillaume, J.C.; Lamarque, V.; Dubertret, L. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: A 5 y cohort study. *J. Investig. Dermatol.* 2003, 120, 211–216.
30. Marcil, I.; Stern, R.S. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: Nested cohort crossover study. *Lancet* 2001, 358, 1042–1045.
31. Kurki, P.T. Safety aspects of the long-term cyclosporine A therapy. *Scand. J. Rheumatol.* 1992, 21 (Suppl. S95), 35–38.
32. Cockburn, I.T.; Krupp, P. The risk of neoplasms in patients treated with cyclosporine A. *J. Autoimmun.* 1989, 2, 723–731.
33. Sarkar, R.; Chugh, S.; Garg, V.K. Acitretin in dermatology. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2013, 79, 759–771.
34. Ormerod, A.D.; Campalani, E.; Goodfield, M.J.; BAD Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br. J. Dermatol.* 2010, 162, 952–963.
35. Herold, M.; Good, A.J.; Nielson, C.B.; Longo, M.I. Use of topical and systemic retinoids in solid organ transplant recipients: Update and review of the current literature. *Dermatol. Surg.* 2019, 45, 1442–1449.
36. Gargiulo, L.; Ibba, L.; Valenti, M.; Orsini, D.; Cristaudo, A.; Frascione, P.; Costanzo, A.; Narcisi, A. Safety of Interleukin Inhibitors in Patients with Plaque Psoriasis and Neoplasm: A Retrospective Study from Two Referral Centers. *Clin. Drug Investig.* 2023, 43, 807–812.
37. Garcia-Doval, I.; Descalzo, M.; Mason, K.; Cohen, A.; Ormerod, A.; Gómez-García, F.; Cazzaniga, S.; Feldhamer, I.; Ali, H.; Herrera-Acosta, E.; et al. Cumulative exposure to biological therapy and risk of cancer in patients with psoriasis: A meta-analysis of Psonet studies from Israel, Italy, Spain, the U.K. and Republic of Ireland. *Br. J. Dermatol.* 2018, 179, 863–871.
38. Mumm, J.B.; Oft, M. Cytokine-based transformation of immune surveillance into tumor-promoting inflammation. *Oncogene* 2008, 27, 5913–5919.
39. Peleva, E.; Exton, L.; Kelley, K.; Kleyn, C.; Mason, K.; Smith, C.H. Risk of cancer in patients with psoriasis on biological therapies: A systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2017, 178, 103–113.
40. Dommasch, E.; Abuabara, K.; Shin, D.B.; Nguyen, J.; Troxel, A.; Gelfand, J.M. The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011, 64, 1035–1050.
41. Van Lumig, P.P.M.; Menting, S.P.; Van Den Reek, J.M.P.A.; Spuls, P.I.; Van Riel, P.L.C.M.; Van De Kerkhof, P.C.M.; Fransen, J.; Kievit, W.; De Jong, E.M.G.J. An increased risk of non-melanoma skin cancer during TNF-inhibitor treatment in psoriasis patients compared to rheumatoid arthritis patients probably relates to disease-related factors. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015, 29, 752–760.
42. Fuxench, Z.C.C.; Shin, D.B.; Beatty, A.O.; Gelfand, J.M. Non-Melanoma Skin Cancer Risk Among Patients in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol.* 2016, 152, 282–290.
43. Reich, K.; Mrowietz, U.; Radtke, M.A.; Thaci, D.; Rustenbach, S.J.; Spehr, C.; Augustin, M. Drug safety of systemic treatments for psoriasis: Results from The German Psoriasis Registry PsoBest. *Arch. Dermatol. Res.* 2015, 307, 875–883.
44. Mercer, L.K.; Askling, J.; Raaschou, P.; Dixon, W.G.; Dreyer, L.; Hetland, M.L.; Strangfeld, A.; Zink, A.; Mariette, X.; Finckh, A.; et al. Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: Results from a collaborative project of 11 European biologic registers. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 386–391.
45. Asgari, M.M.; Ray, G.T.; Geier, J.L.; Quesenberry, C.P. Malignancy rates in a large cohort of patients with systemically treated psoriasis in a managed care population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017, 76, 632–638.

46. Raaschou, P.; Simard, J.F.; Holmqvist, M.; Askling, J. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: Nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ* 2013, 346, f1939.
47. Olsen, C.M.; Hyrich, K.L.; Knight, L.L.; Green, A.C. Melanoma risk in patients with rheumatoid arthritis treated with tumournecrosis factor alpha inhibitors: A systematic review and meta-analysis. *Melanoma Res.* 2016, 26, 517–523.
48. Leonardi, C.; Papp, K.; Strober, B.; Thaçi, D.; Warren, R.B.; Tying, S.; Arikan, D.; Karunaratne, M.; Valdecantos, W.C. Comprehensive long-term safety of adalimumab from 18 clinical trials in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2019, 180, 76–85.
49. Mariette, X.; Tubach, F.; Bagheri, H.; Bardet, M.; Berthelot, J.M.; Gaudin, P.; Heresbach, D.; Martin, A.; Schaefferbeke, T.; Salmon, D.; et al. Lymphoma in patients treated with anti-TNF: Results of the 3-year prospective French RATIO registry. *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69, 400–408.
50. Davis, M.S.; Spencer, R.K.; Johnson, C.E.; Elhage, K.G.; Jin, J.Q.; Hakimi, M.; Bhutani, T.; Liao, W. Risk of Cutaneous T Cell Lymphoma with Psoriasis Biologic Therapies. *Dermatol. Ther.* 2024, 14, 15–30.
51. Girard, C.; Guillot, B.; Bessis, D. Gastric MALT lymphoma in a patient receiving infliximab for psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2008, 159, 479–511.
52. Nair, B.; Raval, G.; Mehta, P. TNF- α inhibitor etanercept and hematologic malignancies: Report of a case and review of the literature. *Am. J. Hematol.* 2007, 82, 1022–1024.
53. Yan, J.; Smyth, M.J.; Teng, M.W.L. Interleukin (IL)-12 and IL-23 and Their Conflicting Roles in Cancer. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2018, 10, a028.
54. Jung, J.M.; Kim, Y.J.; Chang, S.E.; Lee, M.W.; Won, C.H.; Lee, W.J. Cancer risks in patients with psoriasis administered biologic therapy: A nationwide population-based study. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2023, 149, 17093–17102.
55. Yang, B.; Kang, H.; Fung, A.; Zhao, H.; Wang, T.; Ma, D. The role of interleukin 17 in tumour proliferation, angiogenesis, and metastasis. *Mediators Inflamm.* 2014, 2014, 623759.
56. Kridin, K.; Abdelghaffar, M.; Mruwat, N.; Ludwig, R.J.; Thaçi, D. Are interleukin 17 and interleukin 23 inhibitors associated with malignancies?—Insights from an international population-based study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2024, 38, 315–324.
57. Subhadarshani, S.; Yusuf, N.; Elmets, C.A. IL-23 and the Tumor Microenvironment. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021, 1290, 89–98.
58. Fournier, C.; Butler, M.O.; Sauder, M.B. The use of interleukin-23 inhibitors to treat immune-related psoriasis induced by immune checkpoint inhibitors and in patients with active cancer: A case series and review of the literature. *SAGE Open Med. Case Rep.* 2023, 11, 1–4.
59. Schafer, P. Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis. *Biochem. Pharmacol.* 2012, 83, 1583–1590.
60. Tsentemidou, A.; Sotiriou, E.; Sideris, N.; Bakirtzi, K.; Papadimitriou, I.; Lallas, A.; Ioannides, D.; Vakirlis, E. Apremilast in Psoriasis Patients with Serious Comorbidities: A Case Series and Systematic Review of Literature. *Dermatol. Pract. Concept.* 2022, 12, e2022179.
61. Truong, T.M.; Pathak, G.N.; Singal, A.; Taranto, V.; Rao, B.K. Deucravacitinib: The First FDA-Approved Oral TYK2 Inhibitor for Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Ann. Pharmacother.* 2024, 58, 416–427.
62. Kircik, L.; Aldredge, L.M.; DiRuggiero, D. Selective Tyrosine Kinase 2 (TYK2) Inhibition in Plaque Psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2024, 23, 645–652.
63. Armstrong, A.W.; Gooderham, M.; Warren, R.B.; Papp, K.A.; Strober, B.; Thaçi, D.; Morita, A.; Szepietowski, J.C.; Imafuku, S.; Colston, E.; et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETIK PSO-1 trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023, 88, 29–39.
64. Strober, B.; Thaçi, D.; Sofen, H.; Kircik, L.; Gordon, K.B.; Foley, P.; Rich, P.; Paul, C.; Bagel, J.; Colston, E.; et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program for Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2023, 88, 40–51.
65. Nast, A.; Smith, C.; Spuls, P.I.; Avila Valle, G.; Bata-Csörgö, Z.; Boonen, H.; De Jong, E.; Garcia-Doval, I.; Gisondi, P.; Kaur-Knudsen, D.; et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris—Part 2: Specific clinical and comorbid situations. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2021, 35, 281–317.
66. Battista, T.; Gallo, L.; Martora, F.; Fattore, D.; Potestio, L.; Cacciapuoti, S.; Scalvenzi, M.; Megna, M. Biological Therapy for Psoriasis in Cancer Patients: An 8-Year Retrospective Real-Life Study. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 1940.

67. Bracci, L.; Schiavoni, G.; Sistigu, A.; Belardelli, F. Immune-based mechanisms of cytotoxic chemotherapy: Implications for the design of novel and rationale-based combined treatments against cancer. *Cell Death Differ.* 2014, 21, 15–25.
68. Lee, H.-J.; Kim, M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 13313.
69. Voudouri, D.; Nikolaou, V.; Laschos, K.; Charpidou, A.; Soupos, N.; Triantafyllopoulou, I.; Panoutsopoulou, I.; Aravantinos, G.; Syrigos, K.; Stratigos, A. Anti-PD1/PDL1 induced psoriasis. *Curr. Probl. Cancer* 2017, 41, 407–412.
70. Papp, K.A.; Melosky, B.; Sehdev, S.; Hotte, S.J.; Beecker, J.R.; Kirchhof, M.G.; Turchin, I.; Dutz, J.P.; Gooderham, M.J.; Gniadecki, R.; et al. Use of Systemic Therapies for Treatment of Psoriasis in Patients with a History of Treated Solid Tumours: Inference-Based Guidance from a Multidisciplinary Expert Panel. *Dermatol. Ther.* 2023, 13, 867–889.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Larisa-Alexandra Mateescu
Secția Dermatologie II, Spitalul Clinic Colentina, București
larisamateescu18@yahoo.com

Correspondance address: Larisa-Alexandra Mateescu
2nd Department of Dermatology, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania.
larisamateescu18@yahoo.com