



# Gebruik van biologics bij een maligniteit in de voorgeschiedenis

R.J.B. Klemans<sup>1</sup>, A.H. Preesman<sup>2</sup>, D.M.W. Balak<sup>3</sup>

**In de huidige richtlijnen wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis als relatieve contra-indicatie genoemd voor behandeling van psoriasis met een biologic. Deze CAT\* laat zien dat een TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijkt te geven op een recidief van een eerdere maligniteit of een tweede primaire tumor. Hierbij zijn echter wel enkele kritische kanttekeningen te maken, zodat het goed blijft om per individu een beslissing te nemen.**

Biologics zijn tegenwoordig niet meer weg te denken in de behandeling van patiënten met een ernstige psoriasis, maar zouden beschermende immunosurveillance-mechanismen bij maligniteiten negatief kunnen beïnvloeden. [1,2] In een grote casecontrolstudie onder psoriasispatiënten werd een iets verhoogd risico gevonden op een maligniteit bij langdurig gebruik (>12 maanden) met een TNF-alfaremmers. [3] Een recente meta-analyse toonde echter aan dat er, met uitzondering van het ontwikkelen van non-melanoma huidkanker, geen verhoogd risico lijkt te zijn op het ontstaan van een primaire maligniteit in psoriasispatiënten die behandeld werden met TNF-alfaremmers of met de IL-12/23-antagonist ustekinumab. [4] Dit is overeenkomstig met resultaten van een andere recente meta-analyse, waarbij zelfs voor non-melanoma huidkanker geen verhoogd risico werd gevonden. [5] Het nadeel van bovenstaande studies is echter dat patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis meestal worden geëxcludeerd.

In de huidige *Richtlijn psoriasis* van de NVDV wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis beschouwd als een relatieve contra-indicatie voor het voorschrijven van een biologic. [6] Dit is uiteraard bedoeld om patiënten te beschermen, maar zal in de praktijk er voor zorgen dat biologics bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis zeer terughoudend worden voorgeschreven. De vraag is of dit terecht gebeurt.

Het doel van deze CAT was om te onderzoeken of het gebruik van biologics bij psoriasispatiënten leidt tot een verhoogd risico op een recidief van een eerdere maligniteit. Hierbij hebben we gefocust op TNF-alfaremmers aangezien deze middelen het langst worden gebruikt, maar hebben we tevens ustekinumab (anti-IL12/IL23) en secukinumab (anti-IL17) geïnccludeerd in onze zoekstrategie omdat deze middelen op dat moment werden voorgeschreven in het UMC Utrecht.

## METHODE

### Zoekstrategie

Zowel PubMed als Embase werd gebruikt om te zoeken naar artikelen tot 13 november 2018. Hierbij werden zoektermen refererend aan 'biologics' en 'eerdere maligniteit' met elkaar gecombineerd (tabel 1). Na ontdebellen werden titel en abstract gescreend op in- en exclusiecriteria.

### In- en exclusiecriteria

Artikelen werden geïnccludeerd indien de onderzoekspopulatie bestond uit volwassen patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis. Tevens moest behandeling met biologics in deze populatie zijn vergeleken met non-biologic therapie of geen therapie. Als uitkomstmaat moest recidief van de primaire maligniteit worden beschreven. Type studies die werden geïnccludeerd waren systematische reviews en meta-analyses, gerandomiseerde gecontroleerde studies, cohortstudies en case-control studies.

Artikelen waarin alleen andere therapieën dan biologics werden geanalyseerd, werden geëxcludeerd. Hetzelfde gold voor artikelen waarin alleen het risico op een primaire maligniteit bij het gebruik van biologics werd beschreven. Dierstudies, studies met een taal anders dan Nederlands, Duits of Engels, *narrative reviews*, casereports, caseseries, en expert opinion-artikelen werden allemaal geëxcludeerd.

### Datacollectie

Auteur, jaar van publicatie, land waarin de studie was uitgevoerd, type studie, aandoeningen, de verschillende therapieën, soort maligniteit en follow-upduur werden vastgelegd van alle studies.

Voor de resultaten werd de groep patiënten die behandeld werd met biologics vergeleken met verschillende controle-

\*CAT: CAT staat voor 'critically appraised topic' en is een systematische beschrijving van de literatuur over een bepaald onderwerp. In zekere zin verschilt het weinig van een systematic review, maar een CAT is iets minder uitgebreid.

<sup>1</sup> Aios, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMC Utrecht

<sup>2</sup> Dermatoloog, Tergooi Ziekenhuis, Hilversum

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMC Utrecht

groepen. Hierbij werd gekeken naar de incidentie van nieuwe maligniteiten in beide groepen, waarbij een absoluut aantal werd genoemd of het aantal nieuwe gevallen per honderd of duizend persoonsjaren. Deze persoonsjaren betreffen een opgetelde follow-upduur van de gehele onderzochte populatie waarbij één persoonsjaar overeenkomt met één jaar follow-up bij één persoon. Het verschil tussen beide groepen werd indien mogelijk weergegeven als een incidentie rate ratio (IRR) of hazardratio (HR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) of P-waarden. Aanvullende subanalyses die relevant werden geacht, werden daarnaast beschrijvend weergegeven.

## RESULTATEN

### Studieselectie

Onze zoekstrategie in Embase en Pubmed leverde 468 hits op (tabel 1). Na ontdebellen en screening van titel en abstract op in- en exclusiecriteria werden 14 artikelen geïncludeerd voor verdere analyse. Het screenen van de referenties leverde 3 aanvullende artikelen op. Twee van de in totaal 17 artikelen waren systematische reviews met bijbehorende meta-analyse, uit respectievelijk 2016 en 2017. Omdat in deze reviews tevens 10 van onze in totaal 17 gevonden artikelen werden beschreven, zullen deze 10 artikelen in deze CAT niet apart worden besproken maar alleen als onderdeel van deze reviews.

### Studiekenmerken

De meeste patiënten in de onderzochte studies waren bekend met een reumatologische aandoening (N=23395), gevolgd door patiënten met een inflammatoire darmaandoening (N=4785) en slechts enkele patiënten met psoriasis (N=11) (tabel 2). In alle zeven studies werden TNF-alfaremmers onderzocht, waarbij één studie tevens een aantal patiënten met rituximab had geïncludeerd. [7] Het type TNF-alfaremmers werd in de meeste studies niet gespecificeerd. In geen van de studies werden anti-IL12/IL23- of anti-IL17-therapieën besproken. In bijna alle studies werd een mix van verschillende maligniteiten beschreven, één studie betrof specifiek patiënten met

een maligniteit in het hoofd-halsgebied in de voorgeschiedenis en één studie patiënten met een mammacarcinoom.

In de systematische review van Shelton et al. ging de follow-upperiode in de genoemde studies in de meeste gevallen in vanaf de voorgaande maligniteit [8], in de systematische review van Micic et al. werd dit niet expliciet vermeld. [9] In de overige vijf studies ging de follow-up in vanaf (her)start van de biologic (N=3, refs Silva-Fernandez [7], Mamtani [10] en Raaschou [11]), of was niet duidelijk te achterhalen wat onder de follow-up werd verstaan (N=2, Philips [12] en Bae [13]). De duur van de follow-up is vermeldt in tabel 2.

## RESULTATEN STUDIES

In alle onderzochte studies werd in de groep die behandeld werd met biologics geen toename van het aantal recidieven of nieuwe primaire tumoren gevonden in vergelijking met verschillende controlegroepen (tabel 3). Eén studie toonde zelfs een significant lagere incidentie in de groep patiënten met een TNF-alfaremmers. [7]

De meeste studies lieten daarnaast enkele belangrijke subanalyses zien (tabel 3). De drie studies met zowel reumatoïde artritis-patiënten als patiënten met een inflammatoire darm-aandoening toonden geen significante verschillen tussen beide groepen. [8-10] Tevens werden er geen significante verschillen gevonden tussen de groep met een recidief van de primaire tumor en de groep met een nieuwe primaire tumor in alle drie de studies die beide uitkomstmaten hanteerden. [7,8,10]

Raaschou et al. was de enige studie die onderzocht had of de TNM-stadiëring van invloed was op de uitkomst. [11] Dit bleek niet het geval te zijn. Tevens concludeerden zij dat het interval van primaire tumor tot start van de TNF-alfaremmers niet van invloed was op de uitkomst. Een vergelijkbare conclusie werd getrokken in de systematische review van Micic et al. [9]

Tabel 1. Zoekstrategie.

<b>PubMed</b>	((Biological therap*[Title/Abstract] OR "Anti-tumor necrosis factor"[Title/Abstract] OR "Tumor necrosis factor"[Title/Abstract] OR Anti-TNF[Title/Abstract] OR "anti TNF"[Title/Abstract] OR TNF inhibit*[Title/Abstract] OR Tumor necrosis factor inhibit*[Title/Abstract] OR "biologic DMARDS"[Title/Abstract] OR bDMARDS[Title/Abstract] OR Etanercept[Title/Abstract] OR Infliximab[Title/Abstract] OR Adalimumab[Title/Abstract] OR Ustekinumab[Title/Abstract] OR Secukinumab[Title/Abstract])) AND (Prior malignanc*[Title/Abstract] OR Prior cancer*[Title/Abstract] OR Prior neoplasm*[Title/Abstract] OR Prior carcinoma*[Title/Abstract] OR Recurrent malignanc*[Title/Abstract] OR Recurrent cancer*[Title/Abstract] OR Recurrent neoplasm*[Title/Abstract] OR Recurrent carcinoma*[Title/Abstract] OR "Cancer recurrence"[Title/Abstract] OR "Malignancy recurrence"[Title/Abstract] OR "Neoplasm recurrence"[Title/Abstract] OR "Carcinoma recurrence"[Title/Abstract] OR Recurrence of malignanc*[Title/Abstract] OR Recurrence of cancer*[Title/Abstract] OR Recurrence of neoplasm*[Title/Abstract] OR Recurrence of carcinoma*[Title/Abstract] OR Previous malignanc*[Title/Abstract] OR Previous cancer*[Title/Abstract] OR Previous neoplasm*[Title/Abstract] OR Previous carcinoma*[Title/Abstract] OR History of malignanc*[Title/Abstract] OR History of cancer*[Title/Abstract] OR History of neoplasm*[Title/Abstract] OR History of carcinoma*[Title/Abstract])
<b>Embase</b>	('biological therap':ti,ab OR 'anti-tumor necrosis factor':ti,ab OR 'tumor necrosis factor':ti,ab OR 'anti tnf':ti,ab OR 'tnf inhibit':ti,ab OR 'tumor necrosis factor inhibit':ti,ab OR 'biologic dmards':ti,ab OR bdmards:ti,ab OR etanercept:ti,ab OR infliximab:ti,ab OR adalimumab:ti,ab OR ustekinumab:ti,ab OR secukinumab:ti,ab) AND ('prior malignanc*':ti,ab OR 'prior cancer*':ti,ab OR 'prior neoplasm*':ti,ab OR 'prior carcinoma*':ti,ab OR 'recurrent malignanc*':ti,ab OR 'recurrent cancer*':ti,ab OR 'recurrent neoplasm*':ti,ab OR 'recurrent carcinoma*':ti,ab OR 'cancer recurrence':ti,ab OR 'malignancy recurrence':ti,ab OR 'neoplasm recurrence':ti,ab OR 'carcinoma recurrence':ti,ab OR 'recurrence of malignanc*':ti,ab OR 'recurrence of cancer*':ti,ab OR 'recurrence of neoplasm*':ti,ab OR 'recurrence of carcinoma*':ti,ab OR 'previous malignanc*':ti,ab OR 'previous cancer*':ti,ab OR 'previous neoplasm*':ti,ab OR 'previous carcinoma*':ti,ab OR 'history of malignanc*':ti,ab OR 'history of cancer*':ti,ab OR 'history of neoplasm*':ti,ab OR 'history of carcinoma*':ti,ab)

Ti, Titel; Ab, Abstract

## DISCUSSIE

In deze CAT hebben we laten zien dat TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijken te geven op recidief van maligniteit of een tweede primaire tumor bij patiënten met een maligniteit in hun voorgeschiedenis. Hierbij zijn wel enkele kritische kanttekeningen en belangrijke voorbehouden te maken.

Het belangrijkste kritische punt wellicht is dat alle studies data lieten zien die verkregen zijn in de routinematige dagelijkse praktijk met de daarbij geldende richtlijnen. Dit zou kunnen betekenen dat patiënten met een betere prognose vaker een TNF-alfaremmers kregen voorgeschreven dan patiënten met een slechtere prognose, wat kon leiden tot selectiebias. Dit is ook het punt van kritiek wat de studie van Raaschou et al. heeft op de studie van Silva-Fernandez et al.,

waarbij een significant lagere recidiefkans werd gezien in de groep die werd behandeld met een TNF-alfaremmers. [7,11] Raaschou et al. hebben hiervoor in hun eigen studie gecorrigeerd door in een subanalyse de controles te matchen voor TNM-stadiëring en vond geen significante verschillen. [11]

Daarnaast is het belangrijk om naar de verschillende soorten maligniteit te kijken. De geïncludeerde studies lieten geen verschil zien tussen solide tumoren onderling [11], tussen solide tumoren en lymfomen [8], en tussen huidmaligniteiten en overige maligniteiten. [9] Silva-Fernandez merkt in haar studie echter op dat de aantallen te klein worden voor deze subanalyses om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. [7] Het is daarom belangrijk om te beseffen dat ondanks dat er geen verschillen worden gevonden in de genoemde studies, het niet

Tabel 2. Studiekarakteristieken.

	Soort studie	Soort patiënten (N)	Biologic (N)	Controles (N)	Soort maligniteit (N)	Duur follow-up*	Start biologic na maligniteit
Shelton et al. [8] N=16** VS	Systematisch review & meta-analyse	RA (7985) IBD (3704) Psoriasis (11)	Anti-TNF- $\alpha$ (1753, 13 studies)	nbDMARD, MTX of thiopurine (4382, 12 studies) Geen IS (4222, 6 studies) Combinatietherapie (1345, 3 studies)	Gemengd (13 studies) Mamma (1) NMSC (1) Lymfoom (1)	31258 pj	6.2j (mediaan, range 0-10,3 j)
Micic et al. [9] N=10** VS	Systematisch review & meta-analyse	RA (10688) IBD (991)	Anti-TNF- $\alpha$ (3707)	nbDMARD (4 studies), thiopurines (1), MTX (1), geen IS (1) of niet gespecificeerd (3) (Totaal N=7972)	Gemengd (4 studies) Huid (4)^ Hoofd/hals (1) Mamma (1)	23051 pj	1,2-11,5 j (range)
Phillips et al. [12] VS	Retro-spectief cohort	RA (180)	Anti-TNF- $\alpha$ (31)	nbDMARD (149)	Hoofd/hals	≈41 mnd (gemiddelde indien geen recidief)	Onbekend
Mamtani et al. [10] VS	Retro-spectief cohort	RA (1365) IBD (90)	Anti-TNF- $\alpha$ (291)	MTX, thiopurines of geen IS (1164)	Mamma	3230 pj	1 jaar (97,3%)
Silva-Fernandez et al. [7] UK	Pro-spectief cohort	RA (425)	Anti-TNF- $\alpha$ (243) RTX (23)	nbDMARD (159)	Solide anders dan melanoom (365) Lymfoproliferatief (22) Melanoom (38)	2527 pj	Anti-TNF- $\alpha$ 11,5 j (mediaan) RTX 5,4 j (mediaan)
Bae et al. [13] Z-Korea	Retro-spectief cohort	RA, SA, of PsA (121)	Anti-TNF- $\alpha$ (20)	nbDMARD (101)	Solide tumoren	Onbekend	63,5 maand (mediaan, IQR 36-138)
Raaschou et al. [11] Zweden	Pro-spectief cohort	RA (2631)	Anti-TNF- $\alpha$ (467)	Gematchte controles# (2164)	Solide tumoren	Anti-TNF- $\alpha$ groep 5,3j (gem, SD 3,7) vs. controlegroep 4,3j (gem, SD 3,3)	7,9 jaar (mediaan, IQR 4,5-12,9)

RA, reumatoïde artritis; IBD, inflammatory bowel disease; nbDMARD, non-biologic disease modifying anti-rheumatic drug; MTX, methotrexaat; IS, immuunsuppressie; NMSC, non-melanoma skin cancer; pj, persoonsjaren; RTX, rituximab; SA, spondylitis ankylosans; PsA, arthritis psoriatica; IQR, interquartile range; SD, standaarddeviatie

\*Afhankelijk van studie vanaf voorgaande maligniteit of vanaf (her)start van therapie, zie ook tekst onder studiekarakteristieken

\*\*Aantal studies in review

^Melanoom (1), huidmaligniteit algemeen (1), NMSC (2)

#Gematcht binnen cohort voor geslacht, leeftijd bij diagnose maligniteit, jaar van diagnose maligniteit, type maligniteit en invasief vs in-situmaligniteit. Controles gebruikten nbDMARD, prednisolon of geen IS.

valt uit te sluiten dat er toch verschillen kunnen bestaan tussen de soorten maligniteiten.

Een ander punt is dat in de studies in deze CAT nauwelijks patiënten met psoriasis waren geïncludeerd. Wel werden er geen verschillen gevonden tussen patiënten met reumatoïde artritis en met een inflammatoire darmaandoening. [8-10] Een recente systematische review liet daarnaast zien dat het risico op een primaire tumor bij TNF-alfaremmers niet verschilde tussen psoriasispatiënten en patiënten met reumatoïde artritis, met als enige uitzondering non-melanoma huidkanker. [4] Deze bevindingen maken het niet aannemelijk dat er wel een significant verschil tussen deze groepen patiënten zou worden gevonden als het een recidief of een tweede primaire tumor zou betreffen.

De follow-up in de genoemde studies betrof gemiddeld een aantal jaar. Echt langetermijnresultaten zijn daardoor nog niet bekend, dus het is belangrijk dat deze data gepubliceerd blijven worden. Dit geldt ook voor de IL-12/IL-23-remmer (ustekinumab) en de nieuwere generatie anti-IL17- en anti-IL23-biologics die pas sinds enkele jaren bij psoriasis worden voorgeschreven en waarvan de langetermijndata nu nog ontbreken.

De data op dit moment laten zien dat behandeling met een TNF-alfaremmers bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis veiliger lijkt dan wellicht op dit moment wordt verondersteld. In de Europese en Amerikaanse psoriasisrichtlijnen wordt een voorgeschiedenis van een maligniteit beschouwd als relatieve contra-indicatie voor anti-TNF- en anti-IL12/23-therapie en kunnen deze middelen overwogen

Tabel 3. Incidentie nieuwe maligniteit in biologiegroep versus controlegroepen.

	Uitkomstmaat	Incidentie biologiegroep	Incidentie controlegroep	HR/IRR met BI/P-waarde	Subanalyse 1	Subanalyse 2	Subanalyse 3
Shelton et al. [8] N=16*	Recidief OF 2e primaire tumor	33,8 per 1000 pj	36,2 per 1000 pj (nbDMARD, MTX of thiopurine) 37,5 per 1000 pj (geen IS) 54,5 per 1000 pj (combinatietherapie)	IRR 0,93 (P=0,84) IRR 0,90 (P=0,48) IRR 0,62 (P=0,23)	Vergelijkbare conclusies groep 'recidief' en groep '2e primaire tumor'	Geen significant verschil tussen IBD en RA	Interval tussen maligniteit en herstart IS niet van invloed op uitkomst
Micic et al. [9] N=9*	Recidief OF 2e primaire tumor	3,2 per 100 pj	3,6 per 100 pj	IRR 0,90 (BI 0,59-1,37)	Geen significant verschil indien uitgesplitst voor alleen huidmaligniteit (IRR 0,89, BI 0,34-2,28), of solide tumor: (IRR 0,72, BI 0,37-1,39)	Geen significant verschil tussen IBD en RA	Geen significant verschil indien start anti-TNF-therapie > 5 j na diagnose (n=3 studies) vs. 1 studie waarbij herstart na 1,2 j
Phillips et al. [12]	Recidief	5/31 (16,1%)	44/149 (29,5%)	IRR 0.54 P=0,17	-	-	-
Mamtani et al. [10]	Recidief OF 2e primair mamma-carcinoom	22,3 per 1000 pj	19,5 per 1000 pj	HR 1,13 (BI 0,65-1,97)	Geen significant verschil tussen recidief en 2e primair mamma-carcinoom	Geen significant verschil tussen IBD en RA	-
Silva-Fernandez et al. [7]	Recidief OF 2e primaire tumor OF metastase	33,3 per 1000 pj (Anti-TNF- $\alpha$ ) 24,7 per 1000 pj (RTX)	53,8 per 1000 pj	HR 0,51 (BI 0,33-0,79) HR 0,45 (BI 0,11-1,97)	Zelfde significant verschil als gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en roken	Zelfde significant verschil als opgesplitst voor alleen recidief	-
Bae et al. [13] Z-Korea	Recidief	0/20	15/101	Geen P-waarde of BI in artikel	-	-	-
Raaschou et al. [11] Zweden	Recidief OF 2e primaire tumor van zelfde type	42/467 (9%)	155/2164 (7,2%)	HR 1,06 (BI 0,73-1,54)	Geen significant verschil indien controles tevens gematcht voor TNM-stadiering	Geen significant verschil tussen verschillende solide tumoren	Geen significant verschil tussen patiënten die <2 jaar, 2-5 jaar, of >5 jaar na diagnose waren gestart met anti-TNF- $\alpha$ -therapie

HR, hazard ratio; IRR, incidentie rate ratio; BI, betrouwbaarheidsinterval; nbDMARD, non-biologic disease modifying anti-rheumatic drug; MTX, methotrexaat; IS, immuunsuppressie; RA, reumatoïde artritis; IBD, inflammatoire bowel disease; pj, persoonsjaren

\* Aantal studies in review

worden indien bijvoorbeeld lichttherapie en conventionele systemische therapie ontoereikend zijn. [14,15] Voor IL-17- en IL-23-biologics zijn nog onvoldoende data beschikbaar.

Concluderend: een TNF-alfaremmers valt zeker te overwegen bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis met een ernstige psoriasis na therapiefalen of bij contra-indicaties of praktische bezwaren van lokale therapie, lichttherapie en

conventionele systemische therapie zoals methotrexaat, dimethylfumaraat en acitretine. Het blijft daarbij echter goed om per individu een beslissing te nemen, met inachtneming van bovenstaande punten. Ook is overleg met de behandelend internist-oncoloog raadzaam.

*De literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl).*

## SAMENVATTING

In de huidige psoriasisrichtlijnen wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis als relatieve contra-indicatie genoemd voor behandeling met een biologic. In deze CAT hebben we onderzocht of het gebruik van biologics bij psoriasispatiënten leidt tot een verhoogd risico op een recidief van een eerdere maligniteit. Alleen voor TNF-alfaremmers konden conclusies worden getrokken. De resultaten lieten zien dat een TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijkt te geven op een recidief. Daarnaast werd er ook geen verhoogd risico gevonden op een tweede primaire tumor. Hierbij zijn echter wel enkele kritische kanttekeningen te maken, zoals mogelijke selectiebias, te beperkte follow-upduur, een klein aantal psoriasispatiënten geïnccludeerd in de geselecteerde studies, en mogelijke verschillen tussen verschillende typen maligniteiten. Het blijft daarom goed om per individu een beslissing te nemen over het starten van een biologic bij psoriasispatiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis.

## TREFWOORDEN

psoriasis – maligniteit – biologic – TNF-alfaremmers – recidief

## SUMMARY

In current psoriasis guidelines a history of malignancy is considered to be a relative contra-indication for biologic therapy. In this CAT we investigated whether the use of biologics in psoriasis patients leads to an increased risk of recurrence of a previous malignancy. Only for TNF-alpha inhibitors conclusions could be drawn. The results showed that TNF-alpha inhibitors do not seem to increase the risk of recurrence, nor do they increase the risk of a second primary malignancy. However, some important issues have to be taken into consideration, such as possible selection bias, limited follow-up period, small numbers of patients with psoriasis included in the selected studies, and possible differences between types of malignancies. Therefore, the decision to treat with biologics in patients with a history of malignancy should be made per individual patient.

## KEYWORDS

psoriasis – malignancy – biologic – TNF-alpha inhibitor – recurrence

Gemelde (financiële) belangenverstremgeling

D.M.W. Balak: AbbVie (spreker, congresbezoek), Almirall (spreker), Celgene (spreker, congresbezoek), Janssen (spreker, congresbezoek), Leo Pharma (Spreker, research-funding) en Novartis (spreker) Sanofi-Genzyme (spreker)

## CORRESPONDENTIEADRES

Rob Klemans

**E-mail:** [robklemans@hotmail.com](mailto:robklemans@hotmail.com)