

Εμφάνιση κακοήθειας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab: Επανενεργοποίηση EBV και επιπτώσεις στη θεραπεία

Καπουλίτσα Φανή¹, Κατσάνος Κωνσταντίνος², Γαϊτάνης Γεώργιος³, Αμυλίδη Άννα-Λέα¹, Γερολατσιτή Μελίνα¹, Γογάδης Αριστείδης¹, Κεραμισάνου Βαρβάρα¹, Τορουνίδου Ναντέζντα¹, Φίλης Παναγιώτης¹, Ζαρκαβέλης Γεώργιος¹, Mauri Davide¹

¹ Ογκολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, ² Γαστρεντερολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, ³ Δερματολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Εισαγωγή

❖ Η ψωρίαση και η νόσος του Crohn είναι χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα. Η θεραπεία με ανοσοκατασταλτικούς βιολογικούς παράγοντες χρησιμοποιείται συνήθως σε μέτριες έως σοβαρές μορφές και των δύο νοσημάτων. Η ουστεκινουμάμπη (Ustekinumab) είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που χρησιμοποιείται τόσο στη ψωρίαση όσο και στη νόσο του Crohn και σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται είτε με επανενεργοποίηση λοίμωξης από τον ιό Epstein-Bar (EBV) ή/και κακοήθεια.

Σκοπός

❖ Ο προσδιορισμός της εμφάνισης επανενεργοποίησης της λοίμωξης από EBV και της εμφάνισης κακοήθειας μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν μακροχρόνια Ustekinumab.

Μέθοδοι και Υλικά

❖ Ερευνήθηκαν τα ιατρικά αρχεία της Δερματολογικής και της Γαστρεντερολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για τον εντοπισμό ασθενών με νόσο Crohn ή ψωρίαση κατά πλάκας που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab.

Αποτελέσματα

❖ Ταυτοποιήθηκαν 46 ασθενείς που λάμβαναν Ustekinumab, 37 από αυτούς λάμβαναν θεραπεία για τη νόσο του Crohn και 9 για ψωρίαση. Κανένας από τους 37 ασθενείς που έλαβαν Ustekinumab για τη θεραπεία της νόσου του Crohn δεν ανέπτυξε κακοήθεια ενώ δύο από τους εννέα ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για ψωρίαση εμφάνισαν κακοήθεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ustekinumab: μία ασθενής εμφάνισε αδenoκαρκίνωμα μαστού και ένας αδenoκαρκίνωμα στομάχου. Ο δεύτερος ασθενής παρουσίασε EBV (+) κακοήθεια.

Συμπεράσματα

❖ Παρατηρήσαμε υψηλότερη από την αναμενόμενη επίπτωση καρκίνου κατά τη θεραπεία με Ustekinumab μεταξύ ασθενών με ψωρίαση και καμία περίπτωση καρκίνου μεταξύ ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab για νόσο του Crohn. Εξετάζεται, επίσης, το ζήτημα της επανενεργοποίησης του EBV.

Βιβλιογραφία

- ❖ Hsieh Chang-Yu, Chiu Hsien-Yi, et al.; Reactivation of Epstein–Barr virus and cytomegalovirus in patients with psoriasis after ustekinumab treatment. *DermatologicaSinica* 2020; 38 (2): 113-114. doi: 10.4103/ds.ds_20_19
- ❖ Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, Pariser D, Ho V, Goyal K, Fakharzadeh S, Chevrier M, Calabro S, Langholff W, Krueger G. Safety Surveillance for Ustekinumab and Other Psoriasis Treatments From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Drugs Dermatol*. 2015 Jul;14(7):706-14. PMID: 26151787.
- ❖ Hasan B, Tandon KS, Miret R, Khan S, Riaz A, Gonzalez A, Rahman AU, Charles R, Narula N, Castro FJ. Ustekinumab does not increase risk of new or recurrent cancer in inflammatory bowel disease patients with prior malignancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jun;37(6):1016-1021. doi: 10.1111/jgh.15806. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35191100.
- ❖ Gordon KB, Papp KA, Langley RG, Ho V, Kimball AB, Guzzo C, Yeilding N, Szapary PO, Fakharzadeh S, Li S, Hsu MC, Reich K. Long-term safety experience of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis (Part II of II): results from analyses of infections and malignancy from pooled phase II and III clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2012 May;66(5):742-51. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.041. Epub 2011 Oct 5. PMID: 21978572.
- ❖ Charakopoulos E, Spyrou I, Viniou NA, Giannakopoulou N, Hatzidavid S, Diamantopoulos PT. A case report of Hodgkin lymphoma in a patient treated with ustekinumab for psoriasis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May 22;99(21):e20048. doi: 10.1097/MD.00000000000020048. PMID: 32481271; PMCID: PMC7249998.
- ❖ Young L, Czarnecki D. The rapid onset of multiple squamous cell carcinomas in two patients commenced on ustekinumab as treatment of psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2012 Feb;53(1):57-60. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00853.x. Epub 2012 Jan 6. PMID: 22309334.
- ❖ González-Ramos J, Alonso-Pacheco ML, Mayor-Ibarguren A, Herranz-Pinto P. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a patient with severe psoriasis receiving ustekinumab. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 May;106(4):326-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2014.05.010. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25529464.

Στοιχεία Επικοινωνίας

Καπουλίτσα Φανή fanikapoulitsa@yahoo.gr
Ογκολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων