



Psoriasis und psychosoziale Belastung

Prof. Dr. Uwe Gieler, Gießen

Zusammenfassung

Die Psoriasis ist eine zumeist schubartig verlaufende chronische Hauterkrankung. Sie zeichnet sich nicht nur durch körperliche Symptome, sondern auch durch eine verminderte Lebensqualität und eine gehäufte Prävalenz psychischer Störungen aus. Insbesondere Patienten mit schwerer Psoriasis leiden signifikant häufiger unter Depressionen, Angststörungen und Suizidalität. Betroffene erleben die Erkrankung oftmals als stigmatisierend und erfahren Diskriminierung so, dass soziale Isolation als Folge resultiert. Neben der Krankheitsverarbeitung kann psychischer Stress nachweislich Psoriasis-Schübe triggern und die Prognose beeinflussen. In den letzten Jahren haben neue Immuntherapien die Behandlungsoptionen für die mittelschwere bis schwere Psoriasis wesentlich erweitert, dazu gehören u. a. die Interleukin-(IL-)23 und IL-17-Inhibitoren. Diese modernen Therapeutika weisen eine hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit auf. Sie bieten auch hinsichtlich depressiver Symptome bei Psoriasis einen Vorteil, da die psychosozialen Folgestörungen sich durch die Symptomreduktion und die damit einhergehende Entzündungsreduktion verbessern.

Das Teilgebiet der Psychodermatologie befasst sich neben den biologischen auch mit den psychischen und sozialen Dimensionen der Psoriasis. Patienten sollen somit eine holistische Versorgung erhalten. Neben der Immuntherapie sollten, bei vorhandener Indikation, psychologische Interventionen wie Entspannungsverfahren, Achtsamkeitstraining, kognitive Verhaltenstherapie oder psychodynamische Psychotherapie die Psoriasis-Therapie komplettieren.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Rolle von psychischem Stress für die Krankheitsaktivität der Psoriasis,
- ✓ die physiologischen Grundlagen des Wechselspiels zwischen Psyche und Haut,
- ✓ die psychischen Effekte von Biologika bei Personen mit Psoriasis,
- ✓ die neuesten Erkenntnisse zur Suizidalität bei Psoriasis.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Videovortrag bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de



EINLEITUNG

Die Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine chronisch entzündliche papulosquamöse Hauterkrankung mit variabler klinischer Präsentation. Sie verläuft zumeist schubartig. Pathogenetisch liegt der Psoriasis eine polygene Prädisposition in Zusammenspiel mit einer Exposition gegenüber externen Faktoren wie Traumata, Stress, Infektionen, körperlichen Entzündungen und gewissen Arzneimitteln zugrunde [1]. Die Psoriasis gehört mit einer globalen Prävalenz von 1 bis 4 % zu den häufigsten Hauterkrankungen weltweit. Sie zeigt neben den kutanen Symptomen (v. a. rötliche, schuppige Hautveränderungen) auch eine systemische Beteiligung. Betroffene leiden u. a. gehäuft unter Psoriasis-Arthritis, dem Metabolischen Syndrom, Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nephropathie und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [1]. Juckreiz gehört zu den führenden Symptomen der Psoriasis. Der Juckreiz wird von den Betroffenen oftmals als besonders belastend erlebt. Er beeinträchtigt den Schlaf und reduziert erheblich die Lebensqualität [2]. Die Psoriasis zeichnet sich durch eine gehäufte Prävalenz psychischer Störungen aus. So leiden viele Patienten mit Psoriasis unter Depressionen, Angststörungen und Suizidgedanken [3]. Die moderne psychosomatische Medizin stützt sich vielfach auf das biopsychosoziale Modell [4]. Das noch relativ junge Teilgebiet der Psychodermatologie versucht, das komplexe Wechselspiel zwischen den biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren in der Pathogenese und Salutogenese chronischer Hautkrankheiten wie der Psoriasis zu verstehen und Betroffenen eine holistische Versorgung anzubieten (● **Abb. 1**) [5].

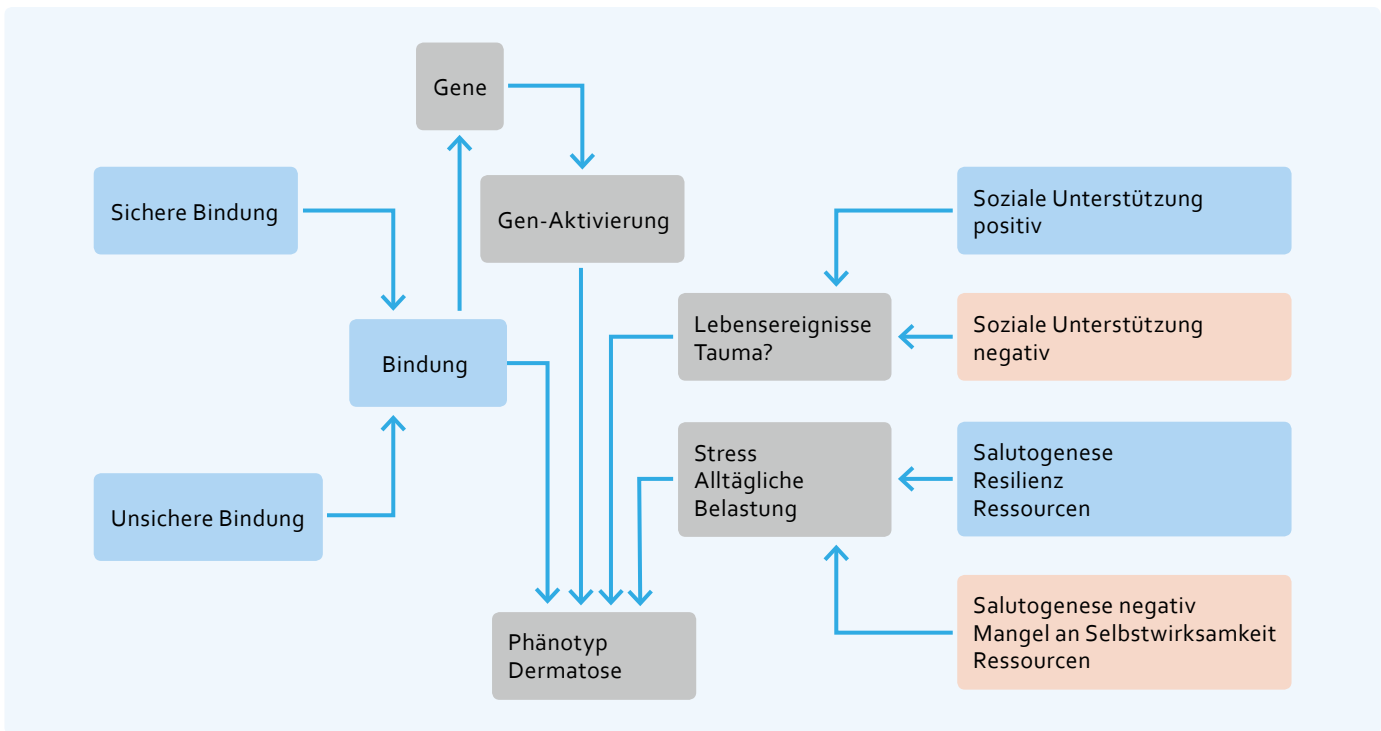


Abbildung 1
Einflussfaktoren in der Pathogenese und Salutogenese von Hauterkrankungen; adaptiert nach [5]

Es bestehen vielfältige Verbindungen zwischen Gehirn/Psyche, Immunsystem und Haut. Dazu gehören u. a. ihre gemeinsame embryologische Herkunft aus dem Ektoderm (äußeres Keimblatt) sowie ein dichtes Netzwerk an Nervenendigungen in der Haut. Die psychoneuroimmunologische Achse spielt eine wichtige Rolle bei immunologisch vermittelten Hauterkrankungen wie der Psoriasis [5].

PSYCHOSOZIALE BELASTUNGSFAKTOREN

Eine Reihe von standardisierten Instrumenten wurde entwickelt, um die Einschränkung der Lebensqualität bei Patienten mit dermatologischen Erkrankungen zu messen. Dazu gehören u. a. „Dermatology Life Quality Index“ (DLQI), Skindex-29

oder -17, PSODisk und „Pictorial Representation of Illness and Self Measure“ (PRISM) [5]. Diese Fragebögen können während einer ärztlichen Konsultation eingesetzt werden und unterstützen die Therapieentscheidung.

Stress und emotionale Belastung können Krankheitsschübe der Psoriasis triggern [6]. Fast 40 % aller Betroffenen berichten von mindestens einem belastenden Ereignis innerhalb eines Zeitraumes von vier Wochen vor einem Psoriasis-Schub; in der Kontrollpopulation waren es lediglich 10 % [6, 7]. Auch die Erkrankungsschwere korreliert mit verschiedenen Indizes für Stress [8]. Etwa 40 % aller Patienten, die unter einer mittelschweren bis schweren Psoriasis leiden, weisen Einschränkungen in den Bereichen Alltagsaktivität, soziale Beziehungen und Intimität auf. Zudem erleben Betroffene häufig Diskriminierung und soziale Isolation. Sie leiden oftmals unter einem geringen Selbstwertgefühl und empfinden Hoffnungslosigkeit sowie Wut [9]. Leider prägen Wissensdefizite und Vorurteile die öffentliche Wahrnehmung von Psoriasis-Erkrankten. Dies zeigt sich z. B. in den von Sommer und Kollegen durchgeführten Umfragen. Etwa 70 % der Befragten gaben an, Ekel vor Menschen mit Psoriasis zu empfinden, ca. 60 % scheuten sich davor, Betroffene zu berühren und etwa 45 % glaubten, Psoriasis sei auf mangelnde Körperpflege zurückzuführen [10]. Diese Ergebnisse zeigen klar auf, dass Initiativen gegen die Diskriminierung und Ausgrenzung von Personen mit Psoriasis vonnöten sind. Im Rahmen des Studienprojektes ECHT [11], einer bundesweiten Initiative zur Entstigmatisierung von Patienten mit sichtbaren chronischen Hautkrankheiten, finden regelmäßig Seminare zur Aufklärung über die Psoriasis statt. Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Gesundheit gefördert und von einer Expertengruppe unter Einschluss von Patientenvertretern geleitet [10].

PSYCHONEUROIMMUNOLOGIE

Die Haut ist das größte Immunorgan des Menschen [5]. Immunologische Prozesse und eine Beeinträchtigung der Hautbarrierefunktion sind daher entscheidend an der Entstehung von chronisch entzündlichen Hauterkrankungen beteiligt. Das Teilgebiet der Psychoneuroimmunologie versucht zu verstehen, „wie Stress in die Haut kommt“. Hierbei scheinen immunologische Mechanismen und endokrine Stressmediatoren eine wichtige Rolle zu spielen (● **Abb. 2**) [12]. Für Menschen mit Psoriasis und anderen Dermatosen stellt sich häufig die Frage nach den Ursachen ihres Leidens. Dabei fällt oftmals intuitiv der Verdacht auf psychischen Stress. Bis zu 78 % der Betroffenen sind davon überzeugt, dass Stress ihre Erkrankung negativ beeinflusst [13]. In der Tat mehrten sich empirische Studiendaten, die belegen, dass die Psyche und Stressfaktoren den Erkrankungsverlauf zumindest modulieren können. Zu diesen Studienergebnissen gehören

- der Nachweis, dass C-Fasern (langsam leitende, unmyelinisierte Nervenfasern) dendritische Zellen Mastzellen und andere Immunzellen in der Epidermis, die entscheidend an der Entstehung von Effloreszenzen beteiligt sind, erreichen,
- die nachweisbare Modulation immunologischer Hautreaktionen durch Stress,
- die Beobachtung irreversibler neuroendokriner Veränderungen der Haut durch Stress (in Tierversuchen),
- die Detektion von Veränderungen verschiedener Neuropeptide und Neurotransmitter bei Personen mit Psoriasis oder atopischer Dermatitis,
- die stressbedingte Induktion der zentralen proentzündlichen Messenger IL-1 und IL-6, die eine kritische Rolle bei der Psoriasis spielen,
- der Nachweis, dass bestimmte Neuromediatoren Entzündungsreaktionen in der Haut triggern können [5, 12].

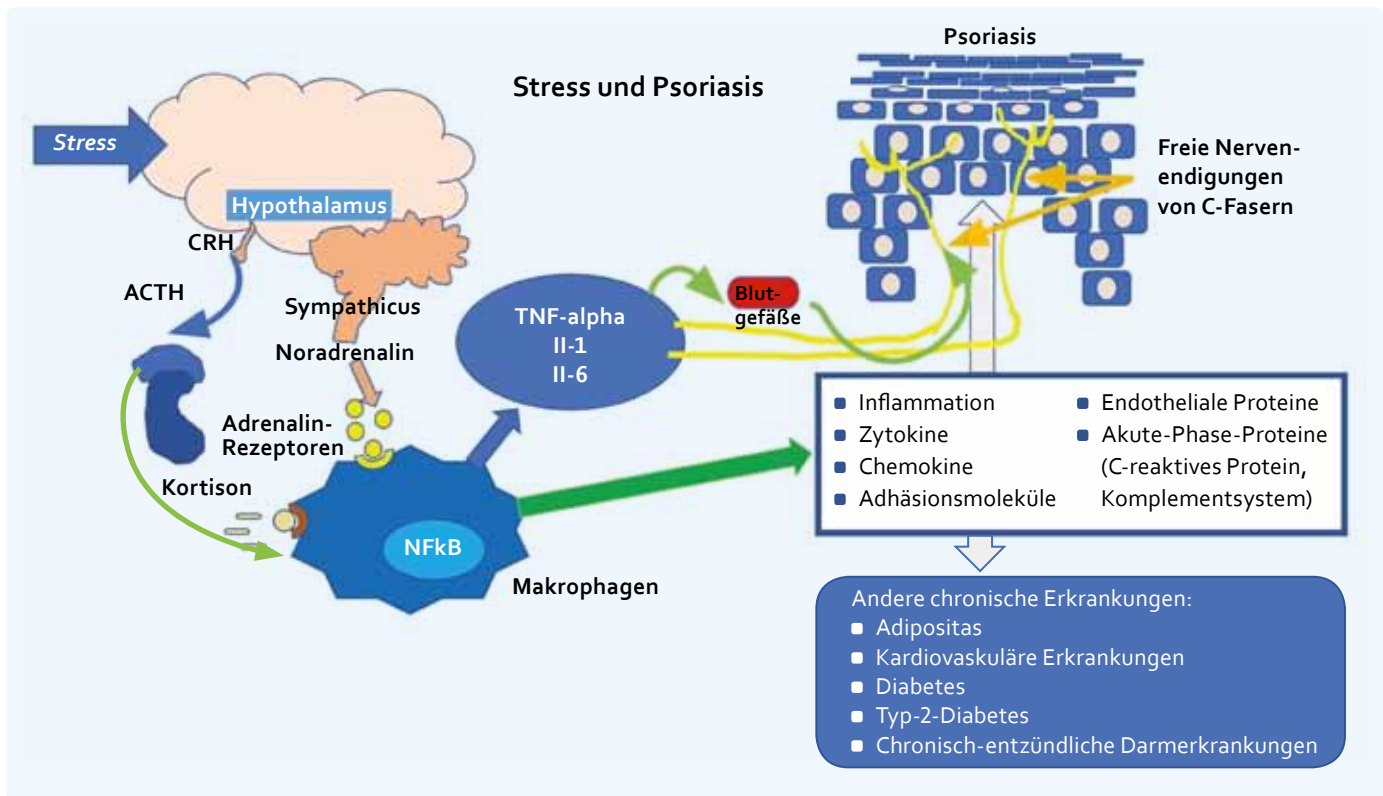


Abbildung 2

Vereinfachtes Modell der psychoneuroimmunologischen Stressachse bei Psoriasis: Psychischer Stress wirkt sich systemisch aus über a) Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) und b) noradrenerg vermitteltes Signalling des sympathischen Nervensystems; beide Signalwege triggern die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Interleukin-(IL)-1 und IL-6 aus peripheren Makrophagen; diese Entzündungsmediatoren lösen, bei prädisponierten Personen, direkt oder über C-Fasern vermittelt Psoriasis-Schübe aus. Neben der Hautbeteiligung wird dadurch auch eine systemische Entzündung aufrechterhalten, die langfristig zu systemischen Erkrankungen wie kardiovaskulären Erkrankungen und Typ-2-Diabetes führen kann

PSORIASIS, DEPRESSION UND ANGST

Der Zusammenhang zwischen Psoriasis und Depression wurde durch umfangreiche Beobachtungsstudien bestätigt. In einer vielzitierten Metaanalyse, die 98 Studien und insgesamt >400.000 Personen mit Psoriasis umfasste, wurde für die Psoriasis eine Odds Ratio von 1,57 für Depressionen ermittelt [14]. Eine prospektive, landesweite dänische Kohortenstudie beschäftigte sich mit dem Depressionsrisiko bei Psoriasis. Darunter wurden auch >35.000 Personen mit leichter Psoriasis und >7500 mit schwerer Psoriasis eingeschlossen. Die maximale Nachbeobachtungszeit betrug zehn Jahre. Die Studie konnte bestätigen, dass Psoriasis insbesondere bei jungen Menschen mit schwerer Erkrankung ein Risiko für neu auftretende Depressionen darstellt. In der restlichen Psoriasis-Kohorte wurde das Depressionsrisiko eher durch die Komorbiditäten bestimmt [15]. Aus theoretischer Sicht können bidirektionale Kausalbeziehungen zwischen Psoriasis und Depression zu einer Erstmanifestation oder Progression der jeweils anderen Erkrankung führen (● **Abb. 3**) [5].

Die Metaanalyse von Fleming und Kollegen, die 213 Publikationen mit insgesamt n = 938.194 Patienten einschloss, belegt, dass bei Psoriasis die Wahrscheinlichkeit für eine Angststörung nahezu um das Dreifache höher ist als bei Kontrollpersonen. Die Prävalenz von Angststörungen bei Psoriasis lag in diesen Untersuchungen zwischen 7 und 48 % [16].

LIFE-COURSE-PERSPEKTIVE

Die sog. Life-Course-Perspektive auf die Psoriasis geht davon aus, dass eine chronisch rezidivierende Erkrankung den Lebensverlauf der Betroffenen anhaltend und empfindlich stören kann. Eine unzureichend behandelte Psoriasis kann dauerhaft die beruflichen Chancen mindern und soziale Beziehungen beeinträchtigen. Die Diagnose Psoriasis birgt somit das Risiko, dass Betroffene ihr eigentlich vorhandenes Potenzial nicht voll ausschöpfen können („Cumulative Life Course Impairment“, CLCI) [17]. Insbesondere bei unzureichender Behandlung werden Lebensziele in

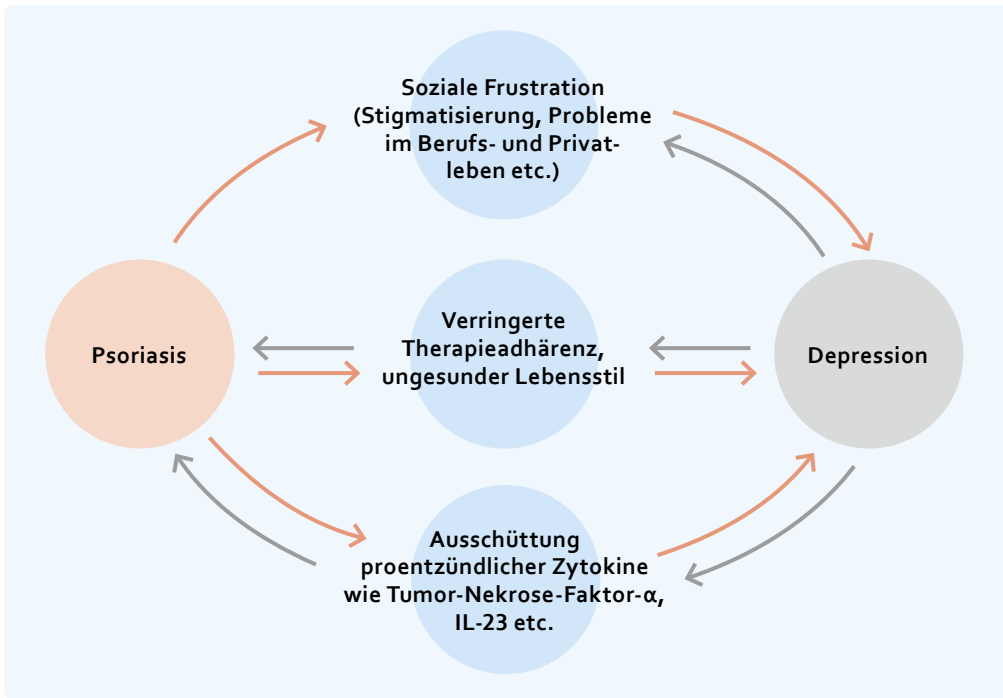


Abbildung 3
Interaktion zwischen Psoriasis und Depression; adaptiert nach [5]

den Bereichen Familie, Karriere und Hobbys verfehlt. Der Life-Course-Ansatz soll es ermöglichen, Risikopersonen zu erkennen und kritische Zeitfenster für Interventionen zu identifizieren. Kritische Therapieentscheidungen in der Praxis sollen erleichtert werden. Somit soll eine lebenslange Beeinträchtigung vermieden oder zumindest gemildert werden (● **Abb. 4**) [5, 17].

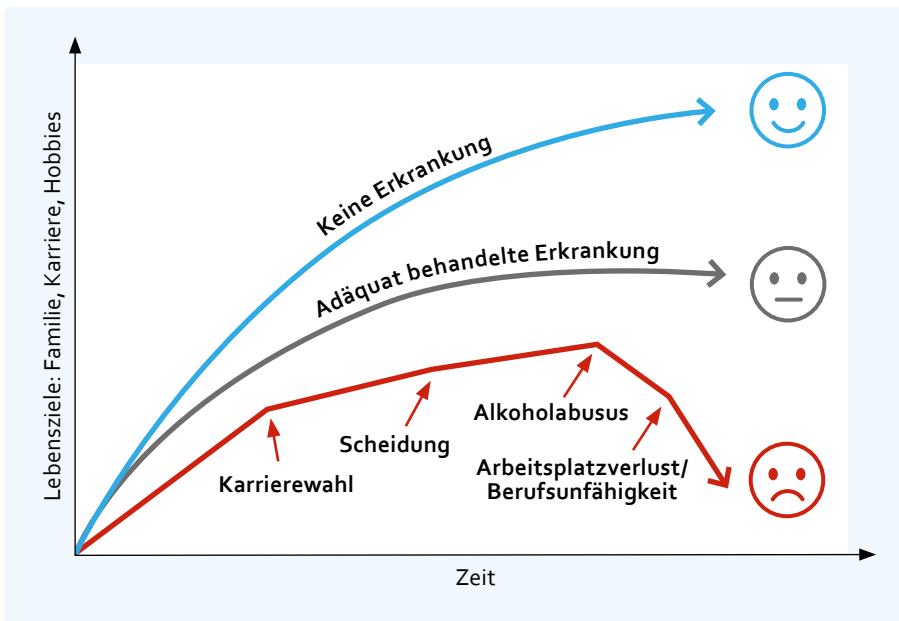


Abbildung 4
Kumulative Beeinträchtigung durch Psoriasis im Laufe eines Lebens; adaptiert nach [5]

THERAPIEAUSWAHL

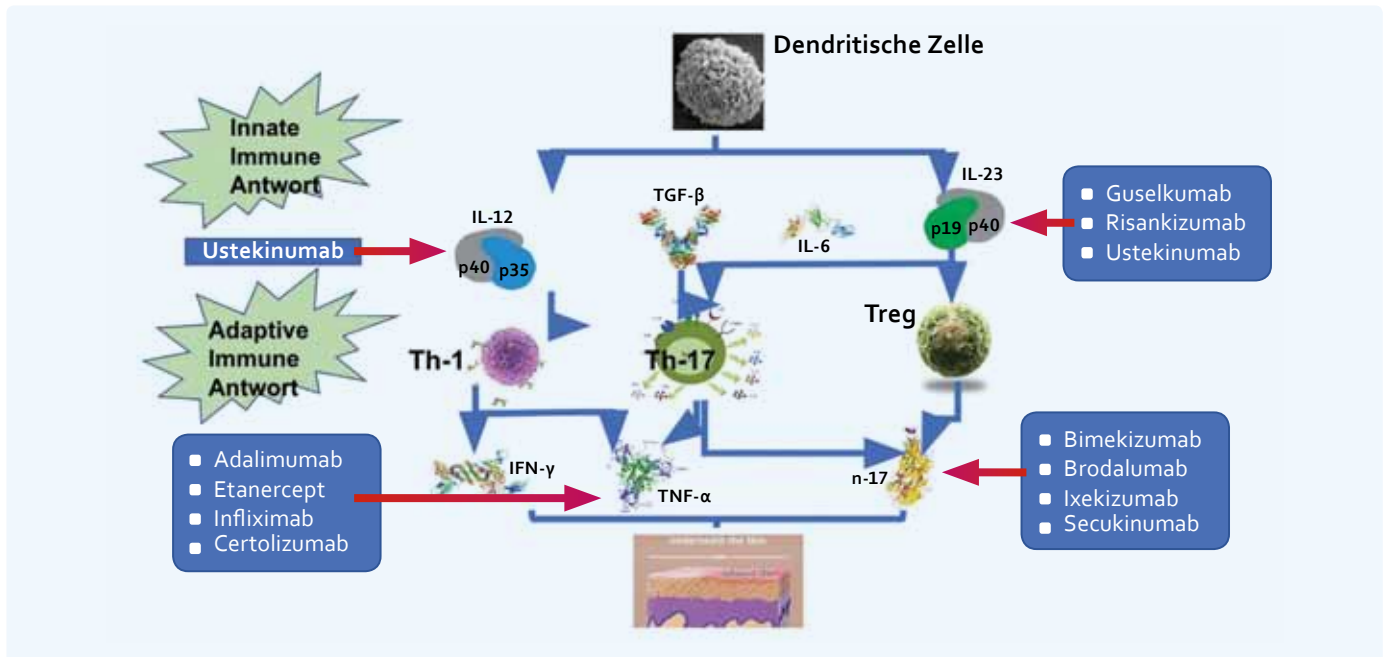
Eine effektive antientzündliche Behandlung verbessert nicht nur die sichtbaren Hautläsionen, sondern auch das psychische Wohlbefinden. Sie lindert nachweislich depressive und Angstsymptome und verbessert die allgemeine Lebensqualität [18, 19]. Eine kausale Therapie ist für die Psoriasis bislang noch nicht verfügbar. Die Effloreszenzen können allerdings durch Anwendung topischer und systemischer Wirkstoffe sowie UV-Therapie zum Abklingen gebracht werden [20]. Für die Therapieauswahl empfiehlt sich eine objektive Erfassung des Psoriasis-Schwere-

grades. Dazu eignen sich Instrumente wie „Psoriasis Area Severity Index“ (PASI), „Body Surface Area“ (BSA) und „Physician Global Assessment“ (PGA). Eine etwaige Psoriasis-Arthritis muss ebenfalls dokumentiert werden. Zusätzlich sollte eine standardisierte Erfassung der Lebensqualität erfolgen, z. B. mittels DLQI oder Skindex-29/-17. In der klinischen Versorgung sollte stets nach depressiven Symptomen, Angst oder anderweitiger psychischer Belastung gefragt werden [20]. Bei mittelschwerer und schwerer Psoriasis (BSA >10, PASI >10 und DLQI >10) ist eine konventionelle Systemtherapie oder eine Biologikatherapie indiziert [20].

SYSTEMISCHE IMMUNOTHERAPIE

Zu den konventionellen Systemtherapeutika zählen niedermolekulare Wirkstoffe wie Methotrexat (vorzugsweise s. c.) oder Cyclosporin A (oral). Zu den Nachteilen der konventionellen, nicht biologischen Wirkstoffe gehören die oftmals unzureichende Wirksamkeit, das ungünstige Nebenwirkungsprofil und die Notwendigkeit der täglichen Einnahme. Daher setzen sich in der klinischen Praxis zunehmend Biologika als Erstlinientherapie bei mittelschweren bis schweren Verläufen durch, nicht zuletzt auch dann, wenn besonders sensible Areale wie Gesicht oder Nägel bzw. Genitalbereiche betroffen sind oder eine starke Beeinträchtigung der Lebensqualität besteht. Beim Vorliegen der folgenden Kriterien erfolgt ebenfalls eine Einstufung als mittelschwere bis schwere Psoriasis (sogenannte Upgrade-Kriterien): ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Arealen, ausgeprägte Erkrankung der Kopfhaut, Erkrankung des Genitalbereiches, Erkrankung der Handflächen und Fußsohlen, Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln, Jucken und damit einhergehendes Kratzen, Vorliegen therapieresistenter Plaques [20]. Studiendaten weisen zudem darauf hin, dass die neuen Biologika effektiver in der Prävention neu auftretender depressiver Episoden sind als die älteren oralen Medikamente [21]. Zu den in der Erstlinie eingesetzten Biologika gehören TNF- α -Inhibitoren, wie z. B. Adalimumab, die Interleukin-(IL-)23-Inhibitoren, wie z. B. Guselkumab, sowie IL-17-Inhibitoren wie Brodalumab (● Abb. 5) [20].

Abbildung 5
Pathomechanismen der Psoriasis und biologische Angriffspunkte moderner Immuntherapeutika



Yasmeen et al. zeigten in einer Netzwerkmetaanalyse, dass nach einem Jahr Therapie die IL-23-Inhibitoren Risankizumab und Guselkumab sowie der IL-17-Inhibitor Brodalumab die beste Wirksamkeit bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis aufweisen, gefolgt von den IL-17-Inhibitoren Ixekizumab und Secukinumab [22].

Alle IL-23-/IL-17-Therapeutika haben sich gegenüber den älteren Wirkstoffen Ustekinumab, Adalimumab und Etanercept als überlegen erwiesen. In einer anderen Netzwerkmetaanalyse verglichen Armstrong und Kollegen die Wirksamkeit in Woche 10 bis 16 von insgesamt zehn systemischen Immuntherapeutika aus 14 randomisierten Therapiestudien. Risankizumab, Bimekizumab und Brodalumab zeigten die beste Wirksamkeit, gefolgt von Guselkumab, Ixekizumab und Secukinumab [23]. Zytokine der IL-17-Familie spielen eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Psoriasis. Die IL-17-Familie besteht aus sechs bislang beschriebenen Isoformen, die an unterschiedliche Rezeptoren binden. Bislang sind vier IL-17-Antikörper für die Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis verfügbar [24]. Ixekizumab und Secukinumab blockieren IL-17A. Der IL-17-Inhibitor Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der IL-17A und IL-17F blockiert, mit stärkerer Affinität für IL-17A. Brodalumab hingegen bindet mit hoher Affinität an den Rezeptor IL-17RA und blockiert somit die biologische Aktivität der Zytokine IL-17A, IL-17F, IL-17A/F-Heterodimer, IL-17C und IL-17E [25]. Mit Brodalumab wurde in den Zulassungsstudien ein PASI 75 von 83,3 %, PASI 90 von 70,3 % und PASI 100 von 41,9 % der Behandelten nach zwölfwöchiger Behandlung erreicht [26, 27]. Nach Absetzen von Brodalumab hielt die Wirkung bei 21 % noch ein Jahr und bei 10 % noch zwei Jahre an. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Interventionen am IL-17-Signalweg in einer Subgruppe der Patienten langfristige krankheitsmodifizierende Effekte bewirken könnten [28]. Eine Phase-II-Studie zur Langzeitbehandlung mit Brodalumab >5 Jahre zeigte ein konstantes Therapieansprechen mit einer PASI-75-Ansprechrates >80 % [29]. Patienten, die bereits vor Brodalumab-Therapie mit anderen Biologika behandelt wurden, wiesen im Vergleich zu Biologika-naiven Personen kein vermindertes Therapieansprechen auf [30]. Zudem wurde unter Brodalumab eine gegenüber Ustekinumab signifikante Reduktion des Juckreizes erreicht [31]. Eine überlegene Wirksamkeit von Brodalumab gegen Juckreiz könnte mit der bislang einzigartigen Hemmung von IL-17C zusammenhängen. In den Zulassungsstudien konnte eine Verbesserung sowohl der depressiven als auch der Angstsymptomatik unter Brodalumab nachgewiesen werden [26].

PSORIASIS UND SUIZIDALITÄT

In den Zulassungsstudien traten bei mit Brodalumab behandelten Personen Suizidgedanken und suizidales Verhalten, einschließlich drei vollendeter Suizide, auf. Daher findet sich ein entsprechender Warnhinweis in der Fachinformation zum Arzneimittel [32]. Allerdings wiesen die Betroffenen bereits Depressionen, Suizidalität (Sammelbegriff für Suizidvorstellungen, Suizidversuch und vollendeten Suizid) oder anderweitige Belastungsfaktoren in der Anamnese vor Studieneinschluss auf [33]. Eine kritische Überprüfung der Studiendaten zeigte keinen Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung von Brodalumab und Suizidalität [32–35]. Hierbei ist auch zu berücksichtigen, dass Personen mit psychiatrischen Störungen und Drogenabusus in den Zulassungsstudien von Brodalumab, anders als bei den meisten anderen modernen Immuntherapeutika für die Psoriasis-Therapie, nicht ausgeschlossen worden sind. Daher betrachtet das „Dermatologic and Ophthalmic Drugs Advisory Committee“, das die Sicherheitsberichte von Brodalumab bewertete, die drei bestätigten Suizide (sowie einen unklaren Todesfall) in den Zulassungsstudien lediglich als Hinweis auf ein potenzielles Suizidrisiko. Dies veranlasste alle 18 Ausschussmitglieder, für eine „Food and Drug Administration“- (FDA-)Zulassung zu stimmen, obwohl 14 von 18 sich auch für die Umsetzung von zusätzlichen Arzneimittelkennzeichnungsinformationen und Postmarketing-/Risikomanagementverpflichtungen aussprachen [35]. Wenn eine Therapie mit Brodalumab erwogen wird, sollen deshalb Behandelte, Pflegepersonal und Familien dazu angehalten werden, auf ein Auftreten oder eine Verschlechterung von Depressionen, Suizidgedanken, Angst oder andere psychische Zustandsveränderungen zu achten und im Zweifelsfall umgehend den behandelnden Fachpersonen zu melden.

Wenn die Behandelten an neuen oder sich verschlechternden Symptomen einer Depression leiden und/oder Suizidalität auftritt, wird empfohlen, die Behandlung zu beenden [32].

Eine aktuelle Studie beschäftigt sich mit den Suiziden nach Zulassung bei mit Biologika behandelten Personen anhand von Sicherheitsdaten aus dem „Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System“ (FAERS). Hier zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den bei Psoriasis eingesetzten Biologika hinsichtlich Suizidrisiko (● **Tab. 1**) [36].

Tabelle 1
Daten zu Suiziden unter Biologika-Therapie bei Psoriasis; adaptiert nach [36]

Biologischer Name	Vollendete Suizide seit Zulassung	Gesamtzahl der Personen mit Verschreibung	Stichdatum für die Gesamtzahl der Personen mit Verschreibung	Suizide per Gesamtzahl der Personen mit Verschreibung
Tildrakizumab	0	n/a	n/a	n/a
Risankizumab	0	n/a	n/a	n/a
Brodalumab	1	20.871	31. Juli 2021	4.79×10^{-5}
Ixekizumab	4	175.000	28. Februar 2021	2.29×10^{-5}
Guselkumab	4	n/a	n/a	n/a
Certolizumab	12	n/a	n/a	n/a
Ustekinumab	12	n/a	n/a	n/a
Secukinumab	17	>500.000	23. Dezember 2021	3.20×10^{-5}
Etanercept	62	n/a	n/a	n/a
Infliximab	84	3.100.000	1. August 2020	2.61×10^{-5}
Adalimumab	175	>1.400.000	1. Januar 2020	1.04×10^{-4}

Das Risiko für Suizidalität ist bei Psoriasis im Vergleich zu Gesundheitskontrollen unabhängig von der Wahl des Arzneimittels erhöht [37]. In einer multizentrischen internationalen Studie mit 4994 Teilnehmern (3635 Patienten und 1359 Kontrollen), die Suizidgedanken bei Patienten mit häufigen Hauterkrankungen analysierte, war die Wahrscheinlichkeit für Suizidgedanken bei Patienten mit Psoriasis signifikant erhöht [3]. Es ist allerdings noch nicht abschließend geklärt, ob Suizidalität auch bei leichter Hautmanifestation und bei isoliertem Hautbefall ohne systemische Manifestationen besteht oder ob sich das erhöhte Suizidrisiko nur auf Patienten mit schwerem Verlauf begrenzt [38]. Das Suizidrisiko bei Psoriasis ist am ehesten multifaktoriell zu erklären. Die Psoriasis, v. a. die schwere Form, kann das körperliche Erscheinungsbild erheblich verändern, was zu sozialer Isolation und Stigmatisierung führt – kritische Kausalfaktoren für Depressionen, Angst und Suizidalität. Zudem können proentzündliche Zytokine direkt auf zentralnervöser Ebene Depressionen Vorschub leisten [5, 6, 35]. Daher ist davon auszugehen, dass sich eine anti-entzündliche Behandlung vorteilhaft auf die Psyche auswirkt. Neue Studiendaten belegen, dass eine effektive Biologikatherapie der Psoriasis mit einem geringeren Risiko für Depressionen einhergeht [21]. Der direkte Nachweis einer protektiven Wirkung der Biologika hinsichtlich Suizidalität steht allerdings bislang noch aus.

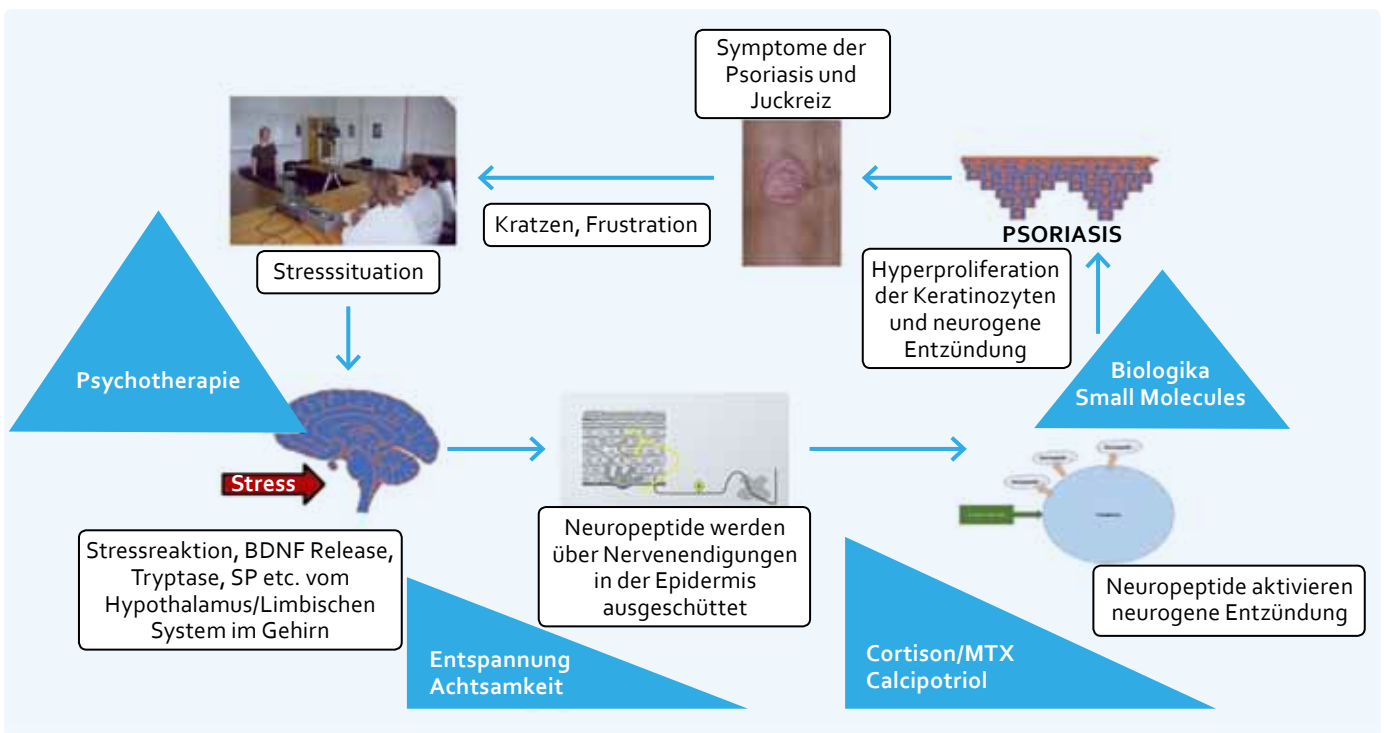
HOLISTISCHER VERSORGUNGSANSATZ

Psychologische Behandlungsansätze sollten bei gegebener Indikation im Rahmen eines integrierten Versorgungsansatzes zusammen mit der Immuntherapie zum Einsatz kommen (● **Abb. 6**). Psychotherapie ist wirksam, um den Leidensdruck bei Exazerbationen zu reduzieren, insbesondere wenn es sich bei den Betroffenen um

sogenannte „Stress-Responder“ handelt [13]. Der Umgang mit Juckreiz ist für viele Betroffene ein kritisches Problem. Verschiedene psychologische Ansätze haben sich bei juckenden Hautkrankheiten als wirksam erwiesen, um den Leidensdruck zu reduzieren und den Juckreiz-Kratz-Zyklus zu durchbrechen. Dazu gehören Trainingsprogramme, kognitive Verhaltenstherapie (darunter „Habit Reversal“), Juckreiztagebücher, Biofeedback, psychodynamische Psychotherapie, Rollenspiele, Entspannungstechniken, autogenes Training, Muskelentspannung nach Jacobson und familientherapeutische Interventionen [5]. Ebenso zeigen achtsamkeits- und mediationsbasierte Interventionen vielversprechende Ergebnisse [39].

Abbildung 6

Circulus vitiosus aus Psoriasis-Effloreszenzen und Stress/psychischer Belastung sowie integrierte Therapieinterventionen, um diesen zu durchbrechen; die blauen Dreiecke kennzeichnen Interventionen



FAZIT

- Die Psoriasis geht mit einer multidimensionalen Belastung einher, hierzu tragen psychische und soziale Belastungsfaktoren erheblich bei.
- Patienten mit Psoriasis leiden häufig unter depressiven Symptomen, Ängsten und Suizidalität.
- Insbesondere schwere Psoriasis-Verläufe können Depressionen Vorschub leisten.
- Psychischer Stress kann den Krankheitsverlauf bei Psoriasis negativ beeinflussen.
- Für die mittelschwere bis schwere Psoriasis stehen effektive neue Biologika wie die IL-23- und IL-17-Inhibitoren zur Verfügung.
- Studiendaten weisen darauf hin, dass die neuen Biologika vor Depressionen schützen könnten.
- Ein initial im Rahmen der Zulassungsstudien vermutetes erhöhtes Suizidrisiko unter Biologika wie Brodalumab wurde von einer kritischen Überprüfung der Studiendaten nicht bestätigt.

LITERATUR

1. Greb JE et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16082
2. Szepietowski JC, Reich A. Pruritus in psoriasis: An update. *Eur J Pain* 2016;20:41–746
3. Dalgard FJ et al. The Psychological Burden of Skin Diseases: A Cross-Sectional Multi-center Study among Dermatological Out-Patients in 13 European Countries. *J Invest Dermatol* 2015;135:984–991
4. Wise TN. Psychosomatics: Past, Present and Future. *Psychother Psychosom* 2014;83:65–69
5. Gieler U et al. Skin and Psychosomatics – Psychodermatology today. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020;18:1280–1298
6. Harth W et al. Multifactorial Cutaneous Diseases. In: *Clinical Management in Psychodermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2009
7. Seville RH. Psoriasis and stress. II. *Br J Dermatol* 1978;98:151–153
8. Stewart TJ et al. The associations between psychological stress and psoriasis: a systematic review. *Int J Dermatol* 2018;57:1275–1282
9. Young M. The psychological and social burdens of psoriasis. *Dermatol Nurs* 2005;17:15–19
10. Sommer R et al. Perception and determinants of stigmatization of people with psoriasis in the German population. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34:2846–2855
11. ECHT-Projekt. <https://www.echt-studie.de/> (aufgerufen im Januar 2023)
12. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol* 2018;57:1165–1172
13. Heller MM et al. Stress as an influencing factor in psoriasis. *Skin Therapy Lett* 2011;16:1–4
14. Dowlatshahi EA et al. The Prevalence and Odds of Depressive Symptoms and Clinical Depression in Psoriasis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Dermatol* 2014;134:1542–1551
15. Jensen P et al. Psoriasis and New-onset Depression: A Danish Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2016;96:39–42
16. Fleming P et al. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:798–807
17. Linder M et al. Psoriasis – The Life Course Approach. *Acta Derm Venereol* 2014;96:102–108
18. Langley RG et al. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:457–465
19. Tying S et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *The Lancet* 2006;367:29–35
20. Nast A et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 1: Therapieziele und Therapieempfehlungen. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021;19:934–951
21. Yeroushalmi S et al. Comparing the Odds of Reported Depression in Psoriasis Patients on Systemic Therapy: A Cross-sectional Analysis of Postmarketing Data. *J Dermatolog Treat* 2022:1–8
22. Yasmeen N et al. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *J Dermatolog Treat* 2020:1–15
23. Armstrong AW et al. Long-Term Benefit–Risk Profiles of Treatments for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)* Online publiziert: 4. Dezember 2021
24. Singh R et al. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *Int J Mol Sci* 2021;22:12793
25. Facheris P et al. Brodalumab: A new way to inhibit IL-17 in psoriasis. *Dermatol Ther* 2020;33

26. Papp KA et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2016;175:273–286
27. Puig L. Brodalumab: the first anti-IL-17 receptor agent for psoriasis. *Drugs Today (Barc)* 2017;53:283–297
28. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci* 2019;20
29. Lebwohl MG et al. Efficacy, Safety, and Patient-Reported Outcomes in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis Treated with Brodalumab for 5 Years in a Long-Term, Open-Label, Phase II Study. *Am J Clin Dermatol* 2019;20:863–871
30. Papp KA et al. Impact of previous biologic use on the efficacy and safety of brodalumab and ustekinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: integrated analysis of the randomized controlled trials AMAGINE-2 and AMAGINE-3. *Br J Dermatol* 2018;179(2):320–328
31. Gottlieb AB et al. Improvement in itch and other psoriasis symptoms with brodalumab in phase 3 randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:1305–1313
32. Fachinformation Kyntheum, Stand April 2022
33. Lebwohl MG et al. Psychiatric adverse events during treatment with brodalumab: Analysis of psoriasis clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:81–89
34. Koo J, Ho RS, Thibodeaux Q. Depression and suicidality in psoriasis and clinical studies of brodalumab: a narrative review. *Cutis* 2019;104:361–365
35. Chiricozzi A et al. No meaningful association between suicidal behavior and the use of IL-17A-neutralizing or IL-17RA-blocking agents. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15:1653–1659
36. Yeroushalmi S et al. Examining worldwide postmarketing suicides from biologics used for psoriasis with a focus on brodalumab: A cross-sectional analysis using the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). *JAAD Int* 2022;9:119–121
37. Kurd SK et al. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Arch Dermatol* 2010;146:891–895
38. Egeberg A et al. Risk of self-harm and nonfatal suicide attempts, and completed suicide in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Br J Dermatol* 2016;175:493–500
39. Bartholomew E et al. Mindfulness and Meditation for Psoriasis: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022;12:2273–2283

Autor

Prof. Dr. Uwe Gieler
Vitos psychosomatische Ambulanz Gießen
Licher Straße 106
35394 Gießen

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

LEO Pharma GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: Ероп Кулинич – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



NOTIZEN

NOTIZEN

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage bezüglich der Psoriasis trifft *nicht* zu?

- Pathogenetisch liegt eine polygenetische Prädisposition zugrunde.
- Bestimmte Arzneimittel gelten als Trigger von Psoriasis-Schüben.
- Die globale Prävalenz der Psoriasis liegt bei <1 %.
- Typ-2-Diabetes kommt bei Psoriasis gehäuft vor.
- Juckreiz gehört zu den häufigsten Symptomen.

? Welches Instrument eignet sich *nicht* zur Einschätzung der Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis?

- PSODisk
- PASI
- PRISM
- DLQI
- Skindex-29

? Worum handelt es sich beim „Studienprojekt ECHT“?

- Eine Kohortenstudie zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Psoriasis-Therapien
- Eine Querschnittsstudie zur Arzneimittelsicherheit von Biologika
- Ein Register zur Auswertung von psychischen Effekten der Biologikatherapie bei Psoriasis
- Eine Initiative zur Verbesserung der ärztlichen Fortbildung hinsichtlich Psoriasis
- Eine bundesweite Initiative zur Entstigmatisierung von Patienten mit sichtbaren chronischen Hautkrankheiten

? Welche Aussage bezüglich des Zusammenspiels zwischen Stress und Hautentzündung trifft zu?

- Das zentrale Nervensystem beeinflusst periphere Entzündungsreaktionen ausschließlich über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse.
- Stress kann zu einer vermehrten Ausschüttung der proentzündlichen Zytokine IL-1 und IL-6 führen.

- Der Parasympathikus vermittelt wesentlich den proentzündlichen Effekt von psychischem Stress.
- Sogenannte S-Fasern sind ganz wesentlich an der Kommunikation zwischen Haut und Gehirn beteiligt.
- Die stressbedingte Kortisonausschüttung wirkt antientzündlich und lindert damit Psoriasis-Effloreszenzen.

? Welche Aussage bezüglich Psoriasis und Depressionen sowie Angst trifft zu?

- Die Odds Ratio für Depressionen für Personen mit Psoriasis im Vergleich zu Gesundkontrollen liegt etwa bei 10.
- Insbesondere ältere Patienten mit Psoriasis weisen ein erhöhtes Risiko für Depressionen auf.
- Depressionen bei Psoriasis werden ausschließlich auf eine zentralnervöse Beeinträchtigung durch proentzündliche Messenger zurückgeführt.
- Die Prävalenz von Angststörungen bei Personen mit Psoriasis beträgt <5 %.
- Die Odds Ratio für eine Angststörung liegt bei Psoriasis im Vergleich zu Kontrollpersonen etwa bei 3.

? Was ist die Grundannahme der sogenannten Life-Course-Perspektive im Zusammenhang mit der Psoriasis?

- Dass Biologika ein Leben lang eingenommen werden sollten
- Dass die Psoriasis den Lebensverlauf der Betroffenen dauerhaft und empfindlich beeinträchtigen kann, insbesondere bei unzureichender Behandlung
- Dass die Lebenserwartung bei Psoriasis grundsätzlich verkürzt ist
- Dass Depressionen bei Psoriasis ein Leben lang anhalten
- Dass auch eine anfangs effektive Behandlung die Langzeitprognose der Psoriasis nicht wesentlich verbessern kann

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Überlegung zur Therapieauswahl bei Psoriasis ist *nicht* richtig?

- Eine effektive Therapie verbessert die Lebensqualität.
- Eine kausale Therapie der Psoriasis ist bislang nicht verfügbar.
- Für die Therapieauswahl wird eine objektive Erfassung des Psoriasis-Schweregrades empfohlen.
- Der Befall besonders sensibler Areale wie Gesicht und Nägel spricht für einen primären Einsatz von Biologika.
- Bei einer besonders starken Beeinträchtigung der Lebensqualität sollte primär Methotrexat zum Einsatz kommen.

? Welcher der folgenden Wirkstoffe ist ein IL-17-Inhibitor?

- Risankizumab
- Brodalumab
- Guselkumab
- Adalimumab
- Etanercept

? Welche Aussage zu Suizidalität und Psoriasis bzw. Psoriasis-Therapie trifft *nicht* zu?

- Die Psoriasis scheint mit einem höheren Suizidrisiko einherzugehen als andere Hauterkrankungen.
- Insbesondere schwere Psoriasis-Verläufe scheinen das Suizidrisiko zu erhöhen.
- Für den Wirkstoff Brodalumab liegt ein Warnhinweis hinsichtlich Suizidrisiko vor; ein Kausalzusammenhang konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.
- Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich Suizidrisiko zwischen den bei der Psoriasis eingesetzten Biologika wurde nicht nachgewiesen.
- Ein erhöhtes Suizidrisiko betrifft ausschließlich Männer mit Psoriasis, Frauen sind nicht betroffen.

? Welche Aussage zu den psychologischen Therapieansätzen bei Psoriasis ist *nicht* richtig?

- Psychotherapie kann helfen, den Leidensdruck bei Exazerbationen zu reduzieren.
- Psychologische Interventionen können dazu beitragen, den Juckreiz-Kratz-Zyklus zu durchbrechen.
- Zur Linderung von psychischer Belastung bei Psoriasis haben sich allein psychoanalytische Methoden als wirksam erwiesen.
- Kognitive Verhaltenstherapie hat sich bei psychisch belasteten Personen mit Psoriasis als wirksam erwiesen.
- Juckreiztagebücher können das Therapiemanagement von Juckreiz unterstützen.