

# Experten im Gespräch

Psoriasis

Stellungnahmen und fundierte Meinungen zu aktuellen medizinischen Fachthemen

## Psoriasis und Depression

# Awareness ist gefordert, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern

**Depressionen stellen eine häufige Komorbidität bei Psoriasis dar – dementsprechend könnte ein Screening auf das Vorliegen von depressiven Störungen in diesem Patientenkollektiv sinnvoll sein. Einige Studien legen nahe, dass anti-inflammatorische Behandlungen, z.B. mit TNF- $\alpha$  Blockern, die depressive Stimmungslage positiv beeinflussen könnte.**

**P**psychische Erkrankungen wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus, insbesondere wenn sie als Komorbiditäten von chronischen Erkrankungen manifest werden. Insgesamt wird eine Zunahme an psychischen Erkrankungen verzeichnet. Gemäß einer deutschen Untersuchung zählen psychische Erkrankungen zu den führenden Ursachen für Arbeitsunfähigkeit.<sup>1</sup>

Aus einigen Studien geht hervor, dass ca. ein Viertel aller Patienten mit Hauterkrankungen an einer psychischen Erkrankung leidet.<sup>2,3</sup>

Für Psoriasis wurde gezeigt, dass die Betroffenen eine signifikant höhere Prävalenz aufweisen, depressive Symptome zu entwickeln, als ihre gesunden Kontrollen (58 vs. 20%;  $p < 0,01$ ).<sup>4</sup> Das Ausmaß an psychischen Komorbiditäten in Europa ist bislang noch nicht bekannt. Die Diagnose und Therapie von psychischen Komorbiditäten sind jedoch relevant, weil sonst möglicherweise eine adäquate Behandlung dieses Patientenkollektivs nicht gewährleistet ist.<sup>5</sup>

Auf pathophysiologischer Ebene liegt Evidenz dafür vor, dass viele inflammatorische Erkrankungen als Trigger für das Auftreten einer

Depression fungieren können.<sup>6</sup> In mehreren Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass psychosoziale Stressoren eine Stimulation des proinflammatorischen Zytokinnetzwerks, einschließlich eines Anstiegs von TNF- $\alpha$ , bewirken.<sup>6-9</sup> In einem translationalen Modell konnte gezeigt werden, dass proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-6 und TNF- $\alpha$  depressiogen und anxiogen wirken. Dies könnte erklären, warum psychosoziale Stressoren ein Trigger für affektive Störungen bei vulnerablen Patienten wie jenen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen sind.<sup>10</sup>

Fleming et al<sup>11</sup> haben im Rahmen einer Metaanalyse die Effekte von TNF- $\alpha$ -Inhibitoren und IL12/23 Inhibitoren auf die depressiven Symptome bei Psoriasispatienten untersucht. Als primärer Endpunkt wurde der Nachweis einer signifikanten Reduktion der Depressionscores gemäß den verwendeten Bewertungsskalen definiert. Bei allen Untersuchungen konnten signifikante Reduktionen im Zuge einer 12- bis 24-wöchigen Follow-up-Periode nachgewiesen werden. Die Autoren weisen auf die Relevanz eines Screenings auf Depression in diesem Patientenkollektiv hin.<sup>11</sup>

### Literatur:

<sup>1</sup> Lademann J et al: *Psychotherapiejournal* 2006; 2: 123-129

<sup>2</sup> Kim EK et al: *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 833-842

<sup>3</sup> Picardi A et al: *Br J Dermatol* 2000; 143: 983-991

<sup>4</sup> Akay A et al: *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 347-352

<sup>5</sup> Dalgard FJ et al: *J Invest Dermatol* 2015; 135: 984-991

<sup>6</sup> Dobbin JP et al: *Brain Behav Immun* 1991; 5: 339-348

<sup>7</sup> Mittwoch-Jaffe T et al: *Neuroreport* 1995; 6: 789-792

<sup>8</sup> Deinzer R et al: *J Clin Periodontol* 1999; 26: 1-8

<sup>9</sup> Maes M et al: *Cytokine* 1998; 10: 313-318

<sup>10</sup> Maes M et al: *Neuro Endocrinol Lett* 2011; 32: 7-24

<sup>11</sup> Fleming P et al: *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1063-1070

### Fachkurzinformation:

Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen, Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 10mg/25mg Etanercept, eine Fertigspritze enthält 25mg/50mg Etanercept, ein Fertigen enthält 50mg Etanercept. Liste der sonstigen Bestandteile: Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung & Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen: Sacrose, Natriumchlorid, Argininhydrochlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigen: Rheumatoide Arthritis, juvenile idiopathische Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Axiale Spondylarthritis; Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis), nicht-röntgenologische axiale Spondylarthritis, Plaque-Psoriasis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: juvenile idiopathische Arthritis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. (Detaillierte Angaben hierzu sind der Fachinformation zu entnehmen) Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Eine Behandlung mit Enbrel sollte bei Patienten mit aktiven Infektionen, einschließlich chronischer oder lokalisierter Infektionen, nicht begonnen werden. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- $\alpha$ )-Inhibitoren. ATC-Code: L04AB01. Inhaber der Zulassung: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. Stand der Information: 04/2015. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.



**Prim. Univ.-Doz. Dr. Georg Klein**  
Dermatologische  
Abteilung  
Stv. ärztlicher Direktor  
KH der Elisabethinen  
Linz



**Univ.-Prof. Dr. Angelika Hofer**  
Universitätsklinik für  
Dermatologie und  
Venerologie  
Medizinische  
Universität Graz

**Viele Menschen mit einer moderaten oder schweren Psoriasis leiden auch an psychischen Erkrankungen wie Depressionen.<sup>1</sup> Wie beurteilen Sie das Auftreten dieser Komorbidität bei Ihren Patienten? Wie häufig sind Ihre Patienten davon betroffen?**

Aus der Literatur wissen wir, dass bis zu 30 Prozent der Patienten mit Psoriasis Symptome einer Depression zeigen, das kann ich auch bei meinen Patienten beobachten. Je schwerer die Psoriasis, desto häufiger die Depression.

Viele stigmatisierende Hauterkrankungen wie Psoriasis, Neurodermitis oder Vitiligo begünstigen die Entstehung von Depressionen. Die meisten meiner Patienten geben allerdings nur einzelne Symptome der Depression an, wie vermindertes Selbstwertgefühl oder Freudlosigkeit.

**Aus einigen Studien geht hervor, dass Stress und seelisches Unwohlsein eine Verschlechterung der Hautsymptomatik zur Folge haben können.<sup>2-4</sup> Es wurde z.B. berichtet, dass Patienten mit Angststörungen langsamer auf eine PUVA Therapie ansprechen.<sup>5</sup> Denken Sie, dass ein multidisziplinäres Management der Erkrankung und die Behandlung der psychologischen Aspekte der Krankheit einen positiven Einfluss auf den Therapieerfolg haben könnten?**

Ja, davon bin ich überzeugt, vielleicht auch nur dadurch, dass die Bereitschaft zur Therapietreue steigt. Leider ist es oft nicht ganz einfach, die Patienten von den Zusammenhängen zu überzeugen. Besonders bei Männern bemerkt man oft starke Widerstände dagegen, sich mit ihrem seelischen Befinden auseinander zu setzen.

Ich halte es für sehr wichtig, dass Ärzte ihre Patienten nach dem biopsychosozialen Modell ganzheitlich behandeln und im Zuge dessen auch die psychologischen Aspekte der Psoriasis ansprechen. Im Bedarfsfall sollte dann im Einverständnis mit dem Patienten ein multidisziplinäres Management eingeleitet werden.

**Verschiedene Arbeiten berichten über höhere Konzentrationen des Tumornekrosefaktors und bestimmter Interleukine im Blut von Personen mit depressiven Störungen im Vergleich zu gesunden Menschen.<sup>6,7</sup> Wie sehen Sie den Zusammenhang zwischen chronisch entzündlichen Erkrankungen und depressiven Störungen?**

Bei vielen Patienten mit chronischen entzündlichen Krankheiten bestehen tatsächlich auch depressive Störungen. Die spannende Frage ist für mich, inwieweit Entzündungsmediatoren bei der Entstehung von Depression eine Rolle spielen, wofür es manche Hinweise gibt. Aber da ist sicher noch viel Raum für Forschung.

In der Literatur gibt es einige Hinweise darauf, dass zumindest ein Teil der Depressionen von Entzündungen im Gehirn begleitet wird. Diese Gruppe ist sicher genauer zu definieren und möglicherweise durch entzündungshemmende Therapien zu beeinflussen.

**Denken Sie, dass eine anti-inflammatorische Therapie, z.B mit TNF-Blockern, bei Psoriasispatienten Einfluss auf die Stimmungslage hat bzw. eine depressive Störung positiv beeinflussen könnte?**

Tatsächlich haben sich einige wenige Studien mit dieser Frage beschäftigt und es konnte unter Therapie mit TNF-Blockern und IL12/23-Blockern tatsächlich eine Besserung der Depression beobachtet werden. Es bleiben dabei aber viele Fragen offen.

Die Stimmungslage lässt sich meist bessern, wenn die Hautveränderungen auf eine Therapie mit TNF-Blockern gut ansprechen. Die Datenlage zur Wirksamkeit der TNF-Blocker bei Depressionen ist aber bisher aus meiner Sicht nicht überzeugend und die Ergebnisse weiterer Studien bleiben abzuwarten.<sup>8</sup>

**Sind Ihrer Meinung nach gezielte Fragen hinsichtlich Stimmungslage oder eine spezielle psychodermatologische Checkliste zur Abklärung dieser Komorbidität bei Psoriasispatienten hilfreich?**

Eine Checkliste mit gezielten Fragen kann sicher hilfreich sein. Depressive Symptome können dann gezielt angesprochen werden und es gelingt auch leichter, Patienten davon zu überzeugen, psychiatrische und psychotherapeutische Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Eine gezielte Befragung der Psoriasispatienten halte ich für sehr wichtig. Dabei können psychodermatologische Checklisten für weniger geübte Mediziner sicher unterstützend sein. Ein Ausfüllen solcher Checklisten durch den Patienten kann aber kein Ersatz für ein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Gespräch sein.



**Prim. Univ. Prof. Dr. Franz Trautinger**  
Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten  
Karl Landsteiner Universität für Gesundheitswissenschaften; Universitätsklinikum St. Pölten



**OA Dr. Leo Richter**  
Abteilung für Dermatologie und Venerologie  
Krankenanstalt Rudolfstiftung Wien



**Univ.-Prof. Dr. Adrian Tanew**  
Leiter der Psoriasis-Ambulanz  
Univ.-Klinik für Dermatologie  
Medizinische Universität Wien

Internationale Studien zeigen bei Patienten mit Psoriasis ein deutlich erhöhtes Risiko für Depressionen. Ohne systematische Untersuchung ist die Häufigkeit bei unseren Patienten nicht beurteilbar. Von einer hohen Prävalenz, vor allem bei schwerer Psoriasis, ist auszugehen.

Jeder Patient sollte auf das Vorliegen einer psychischen Störung oder Belastung exploriert werden und – soweit verfügbar – ein entsprechendes Therapieangebot erhalten. Unabhängig von den möglichen positiven Effekten auf die Psoriasis ist auf jeden Fall ein positiver Einfluss auf das allgemeine Wohlbefinden zu erwarten.

Unabhängig von initialen Daten über einen biochemischen Zusammenhang besteht zweifellos ein klinisch relevanter Zusammenhang zwischen psychischen und chronisch-entzündlichen Erkrankungen, der eine gemeinsame Betrachtung und entsprechende Therapieangebote erstrebenswert macht.

Moderne antiinflammatorische Therapien, wie zum Beispiel TNF-Blocker, unterdrücken bei ausgezeichneter Verträglichkeit sehr wirksam die Psoriasis-assoziierten Hautmanifestationen und reduzieren damit die mit der Krankheit verbundene psychische Belastung.

Erhebung der seelischen Befindlichkeit sollte bei Psoriasis, wie bei jeder chronischen Erkrankung, Teil der ärztlichen Betreuung sein. Ob und welche Checklisten für diesen Zweck geeignet sind, muss vor ihrem Einsatz in Studien geklärt werden.

Das Auftreten von psychischen Komorbiditäten im Kontext mit Psoriasis ist ein wesentliches Thema. Ich kann bei meinen Patienten beobachten, dass ca. 30% von ihnen depressive Verstimmungen bzw. manifeste Depressionen entwickeln – dieser Prozentsatz deckt sich mit dem aus der verfügbaren Literatur.

Diese Korrelation, dass Stress und negative Einflüsse zu einer Verschlechterung der Psoriasis führen bzw. einschneidende Erlebnisse auch der Auslöser sein können, besteht für mich eindeutig. Deshalb halte ich es für sehr wichtig, dass rechtzeitig ein Psychiater/Psychotherapeut hinzugezogen wird. Darauf wird leider im klinischen Alltag noch zu wenig geachtet.

Dieser Zusammenhang ist sicher gegeben. Für mich ist es plausibel, dass die mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen assoziierte Depression nicht nur auf eine reaktive Depression reduziert werden kann, sondern ich glaube sehr wohl, dass auch die Entzündung per se – wie in manchen Publikationen auch postuliert – eine endogene Depression hervorrufen kann.

Wir wissen bereits seit einiger Zeit, dass auch Nervenzellen im Gehirn TNF-Rezeptoren besitzen, und wie in Frage 3 erläutert, kann hier sehr wahrscheinlich die Therapie mit einem TNF- $\alpha$ -Blocker positive Effekte zeigen.

Ich kann die Sinnhaftigkeit eines Fragebogens nur unterstreichen. Ich persönlich habe zwar noch keinen Fragebogen für meine Patienten, ich würde die Verfügbarkeit eines Fragebogens jedoch als hilfreich empfinden, da ich es für wichtig erachte, jene Patienten frühzeitig zu identifizieren, die einer interdisziplinären Behandlung zugeführt werden sollten.

Psoriasis kann mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität, Depressionen und anderen psychischen Störungen einhergehen. Deren Intensität und Häufigkeit variieren jedoch nach Alter und Persönlichkeit, Psoriasisausmaß und –verteilungsmuster, dem Vorliegen weiterer Komorbiditäten (insbesondere Psoriasisarthritis), sozioökonomischen Faktoren, dem sozialen Umfeld und vielem mehr.

Psychischer Stress stellt bei Hauterkrankungen oft einen aggravierenden Faktor dar und kann das Ansprechen auf Therapien beeinträchtigen. Bei Vorliegen schwerer psychischer Beeinträchtigungen oder Störungen sollte bei der Behandlung von Psoriasispatienten selbstverständlich ein Psychotherapeut oder Psychiater hinzugezogen werden.

Es liegen einige Studien vor, die zeigten, dass TNF $\alpha$ -Inhibition zu einer – wenngleich geringen – Verminderung von Ängstlichkeit und Depressionen bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen führen kann. Die Zusammenhänge zwischen Entzündungsmediatoren und Depression sind aber erst in Ansätzen erforscht.

Jede erfolgreiche Therapie der Psoriasis wird sich naturgemäß auch auf die psychische Gesundheit der Patienten auswirken. Ob TNF $\alpha$ -Antagonisten in dieser Hinsicht einen zusätzlichen Vorteil gegenüber anderen Systemtherapien erbringen, muss durch gut kontrollierten Studien geklärt werden.

Zur ganzheitlichen Betreuung von Psoriasispatienten gehört auch, den Einfluss der Hauterkrankung auf die Lebensqualität und Psyche der Patienten zu bestimmen. Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität werden bei Studien mittlerweile standardmäßig und in der alltäglichen Routine fallweise eingesetzt. Psychodermatologische Checklisten können im Einzelfall nützlich sein.

# Erfolgreich behandeln mit ENBREL®

Klinische  
Erfahrung  
seit über  
**20**  
Jahren<sup>2</sup>

**Rheumatoide  
Arthritis<sup>1</sup>**  
**Juvenile Idiopathische  
Arthritis (ab 2 Jahren)<sup>1</sup>**  
**Morbus Bechterew<sup>1</sup>**  
**Nicht-röntgenologische  
axiale Spondyloarthritis<sup>1</sup>**  
**Psoriasis-Arthritis<sup>1</sup>**  
**Plaque Psoriasis  
(ab 6 Jahren)<sup>1</sup>**

Ungekühlte  
Lagerung bis zu  
**4 Wochen**  
bei Raumtemperatur  
möglich<sup>1</sup>

**Flexibilität**  
durch  
Halbwertszeit  
von ca.  
3 Tagen<sup>1</sup>

**Keine  
neutralisierenden  
Antikörper  
nachgewiesen<sup>1</sup>**

**15  
years<sup>1</sup>**



#### REFERENZEN

<sup>1</sup> ENBREL® in der aktuell gültigen Fachinformation  
<sup>2</sup> Pfizer Data on file