

3.4. Depression: Wie soll eine Psoriasis bei Patienten mit Depressionen und/oder Suizidgedanken behandelt werden?

Dieses Kapitel basiert auf dem entsprechenden Kapitel in vorhergehenden Fassungen der Leitlinie ^{21,86}. Es wurde eine systematische Recherche durchgeführt, deren Einzelheiten im Leitlinienreport zu finden sind.

Empfehlungen:

Psoriasis ist mit einem höheren Risiko für psychiatrische Komorbidität einschließlich Angstzuständen und Depressionen verbunden, während die Ergebnisse zu Suizidvorstellungen und Suizid eher unklar sind ^{95,124-127}. Im Allgemeinen verbessern Interventionen, die bei Psoriasis wirksam sind, entsprechend auch die Symptome der Depression. Klinische Studien mit Adalimumab, Etanercept, Ustekinumab, Ixekizumab, Guselkumab oder Fumaraten zur Behandlung der Psoriasis haben gezeigt, dass all diese entzündungshemmenden Medikamente nicht nur die Manifestationen der Psoriasis, sondern auch die Symptome der Depression ^{126,128-133} verbessern. In einer Head-to-Head Studie wurde Guselkumab im Vergleich zu Adalimumab ¹³⁰ mit größeren Verbesserungen der Symptome von Depressionen in Verbindung gebracht. In einer prospektiven, longitudinalen Registerstudie wurde festgestellt, dass die biologische Therapie die stärkste Verbesserung der Depressionssymptome zeigte, gefolgt von konventioneller systemischer Therapie und Photo(chemo)therapie ^{95,134}. Zusammengenommen deuten diese Daten darauf hin, dass der Nutzen für die Stimmungslage der Patienten umso größer ist, je wirksamer die Intervention bei Psoriasis ist. Es ist jedoch nicht klar, ob der insgesamt positive Effekt auf depressive Symptome direkt oder indirekt (durch eine Verbesserung der Psoriasis und damit der Stimmung) ist.

Systemische Behandlungen der Psoriasis unter besonderer Berücksichtigung eines möglicherweise erhöhten Risikos von Depressionen, Suizidgedanken und vollendetem Suizid werden im Folgenden erörtert:

Acitretin: Es wurde berichtet, dass Acitretin in einigen Fallberichten mit Depressionen in Verbindung gebracht wird ^{135,136}. Neuere Literaturübersichten kommen jedoch zu dem Schluss, dass es mit Ausnahme sehr weniger Fälle von Depression und Suizidvorstellungen keine überzeugenden Daten gibt, die einen Zusammenhang zwischen Acitretin und Depression/Suizidalität belegen ^{137,138}. Eine vom Pharmakovigilanz-Risikobewertungsausschuss der EMA (PRAC) im Jahr 2018 ¹³⁹ durchgeführte formelle Überprüfung von Retinoiden (einschließlich Acitretin und Isotretinoin) kam zu dem Schluss, dass es nicht möglich war, einen deutlichen Anstieg des Risikos neuropsychiatrischer Störungen bei Patienten, die orale Retinoide einnahmen, im Vergleich zu denen, die keine oralen Retinoide einnahmen,

festzustellen. Die EMA beschloss jedoch, eine Warnung über das mögliche Risiko in die Produktinformation für orale Retinoide aufzunehmen, da das PRAC feststellte, dass schwere Hautstörungen selbst das Risiko psychiatrischer Störungen erhöhen¹⁴⁰. Auf der Grundlage der obigen Ausführungen war die Leitliniengruppe der Ansicht, dass es keine ausreichenden Belege für eine spezifische Empfehlung gegen die Anwendung von Acitretin bei Patienten mit Psychischen Störungen gibt, dass jedoch, wie bei allen systemischen Therapien, die Kliniker auf Stimmungsänderungen achten sollten, da Menschen mit Psoriasis ein erhöhtes Risiko für Angstzustände und Depressionen haben.

Brodalumab: In zwei von drei Phase-III-Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Brodalumab bei Patienten mit Plaque-Psoriasis (AMAGINE 1-3) wurden Fälle von Suizid gemeldet (jeweils zwei Patienten in den Studien 1 und 2)^{141,142}. Ein Expertengutachten (2019), in dem diese beobachteten Suizidfälle diskutiert wurden, hob die folgenden Aspekte hervor¹⁴³: Eine weitere Überprüfung der Suizide durch den Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment Review Board bestätigte nur drei der Fälle als Suizide. Alle hatten zugrunde liegende psychiatrische Störungen oder Stressoren, und alle drei Suizide ereigneten sich in einem Zentrum. Sowohl die Symptome der Depression als auch der Angst nahmen während der Behandlung mit Brodalumab¹⁴² ab.

In der europäischen Fachinformation wurde das Auftreten von Suizidgedanken und -verhalten, einschließlich des vollendeten Suizids bei den mit Brodalumab behandelten Patienten, erwähnt. Es wurde jedoch auch festgestellt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Brodalumab und einem erhöhten Risiko für Suizidvorstellungen und -verhalten nicht nachgewiesen werden konnte. In der Fachinformation wird empfohlen, dass Risiko und Nutzen der Behandlung mit Brodalumab bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Depressionen und/oder Suizidvorstellungen sorgfältig abgewogen werden sollten. Patienten, Betreuer und Familien sollten darauf hingewiesen werden, dass sie auf neu auftretenden oder die Verschlechterung von Depressionen, Suizidvorstellungen, Angstzuständen oder anderen Stimmungsschwankungen achten müssen. Und sie sollten sich mit ihrem Arzt in Verbindung setzen, wenn solche Ereignisse eintreten. Wenn ein Patient unter neuen oder sich verschlechternden Symptomen einer Depression leidet und/oder suizidale Vorstellungen oder Verhaltensweisen festgestellt werden, wurde empfohlen, die Behandlung mit Brodalumab¹⁴⁴ abzubrechen.

Apremilast: Ergebnisse aus zwei Phase-III-Studien mit Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis (ESTEEM 1 und ESTEEM 2) und einer offenen Verlängerungsstudie über bis zu vier Jahre, zeigten, dass bei 1,4% der mit Apremilast behandelten Patienten und bei 0,5% der

mit Placebo behandelten Patienten eine Depression auftrat. Die Inzidenz von Depressionen nahm im Laufe der Zeit nicht zu. Es gab einen Suizidversuch und keine vollendeten Suizide während der Einnahme von Apremilast ¹⁴⁵. Ähnliche Raten (1,2%) wurden in einer offenen Verlängerungsstudie (für bis zu vier weitere Jahren) von drei Phase-III-Studien mit Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) berichtet, die mit Apremilast behandelt wurden, und 0,8% bei Patienten, die ein Placebo erhielten. Es gab zwei Suizidversuche und keine vollendeten Suizide mit Apremilast ¹⁴⁶. Über Erfahrungen nach der Markteinführung, darunter fünf Fälle von vollendeten Suiziden, wurde berichtet, und es wurde eine neue Sicherheitsinformation für Apremilast veröffentlicht, die von Celgene im Einvernehmen mit der EMA und der UK Medicines and Healthcare Products Regulatory 2016 ¹⁴⁷ zur Verfügung gestellt wurde. Darin wurde festgestellt, dass es Hinweise aus klinischen Studien und Erfahrungen aus der Zeit nach der Markteinführung auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Suizidvorstellungen und Suizidverhalten bei der Anwendung von Apremilast gibt. Die Fachinformation und die Packungsbeilage für Apremilast wurden aktualisiert, um eine Warnung vor Depressionen (häufige Nebenwirkung ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)) und suizidalem Verhalten und Suizidvorstellungen (unkommentierte Nebenwirkung ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)) hinzugefügt ¹⁴⁸.

Es wurde empfohlen, dass Risiken und Nutzen einer beginnenden oder fortgesetzten Behandlung mit Apremilast bei Patienten mit früheren oder bestehenden psychiatrischen Symptomen oder wenn eine gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die wahrscheinlich psychiatrische Ereignisse auslösen, angewendet wird oder beabsichtigt ist, sorgfältig zu prüfen. Darüber hinaus wurde empfohlen, die Behandlung mit Apremilast bei Patienten mit neuen oder sich verschlechternden psychiatrischen Symptomen oder wenn Suizidgedanken oder Suizidversuche festgestellt werden, abzubrechen.

Es wird empfohlen , bei Patienten mit Psoriasis auf Zeichen und Symptome von Angst und Depression und während einer systemischen Behandlung Auf Symptome von Depressionen bzw. Suizidgedanken oder Angstzustände zu achten; insbesondere bei Patienten mit einer entsprechenden Vorgeschichte.	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
Bei Patienten mit Depressionen und/oder Suizidgedanken in der Anamese kann die Bevorzugung anderer Therapien gegenüber Apremilast oder Brodalumab empfohlen werden .	↑	