

PSYCHISCHE GESUNDHEIT BEI CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN AM BEISPIEL DER HÄMOPHILIE

Martina De Gaudenzi, Johanna A. Kremer Hovinga, Jochen Rössler, Michael Kaess, Mutlu Kartal-Kaess

Psychische Gesundheit bei chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Chronische Krankheiten und Behinderungen im Kindes- und Jugendalter treten in der Schweiz mit einer Prävalenz von ca. 6-10% auf¹⁾. Diese stellen für die Kinder und Jugendlichen, deren Familien und auch für die Gesellschaft eine lebenslange Herausforderung dar. Die Betroffenen müssen sich vielfältigen Herausforderungen und Gesundheitsrisiken im Leben stellen und daher als besonders vulnerabel betrachtet werden. Auch für die Eltern und Familienmitglieder Betroffener kann die chronische Krankheit eine enorme körperliche, emotionale, psychische und finanzielle Belastung darstellen²⁾. Die Datenlage zu diesem Thema wurde für die Schweiz in den vergangenen Jahren wiederholt als unzureichend betrachtet^{3,4)}. Aktuelle Studienberichte zum nationalen Gesundheitsbericht 2020 des Schweizerischen Gesundheitsobservatoriums¹⁾ versuchen diesem Problem zu begegnen und zu einer evidenzbasierten Gesundheitsversorgung und – politik in Bezug auf chronische Krankheiten und Behinderungen beizutragen.

Auch wenn chronische Krankheiten nicht zwangsläufig mit einem tödlichen Verlauf assoziiert sind, wird die Diagnose einer medizinisch nicht sicher heilbaren Krankheit von fast allen Betroffenen als schwere Krise erlebt⁵⁾. Vor diesem Hintergrund erhöht sich der Druck auf die behandelnden Disziplinen, neue Behandlungszugänge zu entwickeln und bestehende anzupassen. Abhängig vom spezifischen Charakter und dem jeweiligen Verlauf einer Krankheit sind die Belastungen vielfältig und verlangen ein breites Spektrum an Bewältigungsfertigkeiten.

Wenig Beachtung haben über lange Zeit Fragen nach der Krankheitsverarbeitung und Anpassung an ein Leben mit einer chronischen Erkrankung gefunden. Zwar gab es im Bereich der Onkologie zur Erforschung des Umgangs mit Krankheit (Coping) und zur psychologischen Hilfestellung in den letzten Jahren grosse Fortschritte, die zu einer standardisierten begleitenden Betreuung durch Psychoonkolog*innen geführt haben, doch für viele andere chronische Erkrankungen sind psychologische Hilfestellungen bis heute nicht oder nur am Rande vorgesehen. Es ist vor diesem Hintergrund nicht verwunderlich, dass sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern mit chronischen Erkrankungen eine erhöhte Prävalenz psychischer Aufälligkeiten berichtet wird⁶⁻⁸⁾.

Die psychischen und psychiatrischen Komorbiditäten bei chronischen somatischen Erkrankungen wie zum Beispiel Diabetes, Herzerkrankungen und hämatologischen Erkrankungen sind dabei sehr vielfältig⁹⁻¹¹⁾.

Insbesondere im Kindes- und Jugendalter stellt das Erkennen von Verhaltensauffälligkeiten und emotionalen Störungen eine besondere Herausforderung dar, da Entwicklungsprozesse in diesem Alter schnell und von Kind zu Kind deutlich variabel verlaufen. Zudem sind viele in der Entwicklung auftretende Abweichungen temporärer Natur oder können sogar als typisch für die jeweilige Entwicklungsphase angenommen werden¹²⁾. Auffälligkeiten im Bereich der sozialen und/oder emotionalen Entwicklung lassen sich jedoch grob in zwei Dimensionen – externalisierendes und internalisierendes Verhalten – zuordnen¹³⁾. Während externalisierende Verhaltensweisen, wie etwa Aggressivität oder Aufmerksamkeitsprobleme, nach aussen, d.h. auf die Umwelt, gerichtet sind, verweist internalisierendes Verhalten auf Symptome, die vor allem innerhalb der Person liegen, wie sozialer Rückzug oder Vermeidungsverhalten^{13,14)}.

Erwachsenen- sowie einige pädiatrische Studien legen nahe, dass ein relevanter Zusammenhang zwischen chronischer Krankheit und internalisierenden Störungen wie Depressionen oder depressiven Merkmalen und Angststörungen besteht¹⁵⁻¹⁸⁾. Pädiatrische Daten aus mehr als 300 Studien, darunter mehr als 30'000 Patienten mit chronischer somatischer Erkrankung, einschliesslich Asthma, Diabetes und Krebs, wurden im Rahmen zweier Metanalysen ausgewertet. Diese zeigten im Durchschnitt eine signifikante Zunahme von Angstzuständen und depressiven Symptomen in der betrachteten Population im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen^{6,7)}.

Es ist unklar, ob der gleiche Zusammenhang zwischen chronischer Krankheit und externalisierenden Störungen besteht. Hier sind die Daten von Jugendlichen mit chronischer Krankheit divers. Einige Studien zeigen keine klare direkte Korrelation, sondern einen indirekten Zusammenhang zwischen internalisierenden und externalisierenden Störungen, unabhängig von der chronischen somatischen Erkrankung¹⁹⁾. Andere Studien zeigen eine leicht erhöhte Prävalenz von Risikoverhalten sowie ADHS und Drogenkonsum bei chronisch erkrankten Patienten im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen^{20,21)}.



Martina De Gaudenzi

[https://doi.org/
10.35190/d2021.2.2](https://doi.org/10.35190/d2021.2.2)

Korrespondenz:
*mutlu.kartal-kaess
@insel.ch*

Entwicklung der Hämophilie-Behandlung

Während bei den berichteten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter endokrine und Stoffwechselerkrankungen, Herz-Kreislauferkrankungen, Atopien, Autoimmunerkrankungen, neurologische Krankheiten und einige angeborene Leiden und Behinderungen beleuchtet werden, ist ein weniger umfassend untersuchtes Beispiel das der angeborenen Hämophilie («Bluterkrankheit»). Die Hämophilie ist eine X-chromosomal vererbte Gerinnungsstörung und wird verursacht durch verschiedene Mutationen in den Genen für die Gerinnungsfaktoren VIII (Hämophilie A) und IX (Hämophilie B). Mit einer Prävalenz von 1: 5000 männlichen Geburten für Hämophilie A und 1:30'000 für Hämophilie B gibt es derzeit in der Schweiz etwa 750 männliche Betroffene²²⁾.

Aus klinischer und funktioneller Sicht wird die Schwere der Erkrankung je nach Grad der Restaktivität des betroffenen Faktors bestimmt (schwer <1%, mittelschwer 1-5%, leicht 5-40%)²³⁾. Typischerweise manifestiert sich die schwere Hämophilie im Säuglingsalter mit einem zwar geringen Risiko (1-4%) von intrakraniellen Blutungen bereits im Neugeborenenalter, jedoch erhöhter Blutungsneigung z.B. nach kapillärer Blutentnahme oder Interventionen wie z.B. dem Einsatz von Instrumenten (z.B. Forceps, Saugglocke) peripartal.

Die Mehrheit der Säuglinge zeigt typischerweise die ersten Symptome in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres, häufig im Rahmen blander Traumata (beim Krabbeln oder beim Laufen). Auch spontane Blutungen, klassischerweise in Gelenke, Muskeln oder Weichteile, treten auf. Leichtere Formen der Hämophilie können auch in späteren Jahren detektiert werden, weil die Betroffenen oft erst im Rahmen von Eingriffen, Zahnxtraktionen oder grösseren Traumata symptomatisch werden²⁴⁾. Die Diagnose wird normalerweise aufgrund einer suggestiven Familienanamnese und/oder im Rahmen einer Gerinnungsabklärung nach übermässiger Blutung gestellt.

Während in früheren Jahren die Hämophilie ohne adäquate Behandlungsmöglichkeiten zwangsläufig zu früherem Tod oder Invalidität aufgrund rezidivierender Gelenkblutungen geführt hat, haben wir aus therapeutischer Sicht in den letzten 70 Jahren grosse Fortschritte erlebt. Diese reichen vom Ersatz der fehlenden Gerinnungsfaktoren durch Verabreichung von Gesamtblut oder Gesamtplasma in den 1950er Jahren²⁵⁾, über die Isolierung zunächst plasmatischer Gerinnungsfaktoren von Tieren (1955)²⁶⁾, human-derivater Gerinnungsfaktoren (1961)²⁷⁾ und anschliessender Synthese von rekombinanten Faktoren in den 90er Jahren bis zu den heute verfügbaren Nicht-Faktor-Präparaten und den derzeit laufenden Versuchen mit Gentherapien²⁸⁻³¹⁾.

Während sich die Behandlung der Hämophilie in der Vergangenheit vorwiegend auf die Therapie von Blutungseignissen konzentrierte, liegt nun der Fokus auf der Prävention von Blutungen und ihren (Langzeit-)Komplikationen, je nach klinischem Bild im Rah-

men einer Therapie «on demand» oder einer prophylaktischen Behandlung. Die Hauptkomplikationen waren und sind, neben dem erhöhten Blutungsrisiko, akute und chronische Gelenkschäden aufgrund wiederkehrender Blutungen und demzufolge eine Einschränkung körperlicher und auch sozialer Aktivität. Daneben traten insbesondere in den 1980er Jahren therapieassoziierte Infektionen durch HIV, HCV und HBV auf^{32,33)}.

Hämophilie und psychische Gesundheit

Aufgrund der Chronizität der Krankheit, der Häufigkeit von Komorbiditäten und der Einschränkungen der sozialen Teilhabe infolge somatischer Ursachen oder elterlicher Fürsorge in den vergangenen Jahrzehnten (z.B. beim Sport), ist die Hämophilie ein gutes Beispiel für die Wechselwirkung zwischen körperlicher Gesundheit und psychosozialem Wohlbefinden. Wie bereits bei chronischen Erkrankungen im Allgemeinen beschrieben, sehen wir auch bei Patienten mit Hämophilie eine erhöhte Prävalenz von internalisierenden Störungen im Vergleich zur Gesamtpopulation³⁴⁾. In allen Altersgruppen wurden vor allem depressive Symptome bis hin zu schweren Depressionen sowie Angst (störungen) in einem zu gesunden Kontrollpersonen erhöhten Masse beschrieben.

Es wurde jedoch auch eine erhöhte Prävalenz von externalisierenden Störungen im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet, wie z. B. ADHS³⁵⁾ und Drogenkonsum³⁶⁾. Eine aktuelle, umfassende Metaanalyse zu Störungen der psychischen Gesundheit Hämophiler schloss 28 Studien aus den letzten drei Dekaden mit insgesamt 2926 Probanden (Hämophilie A und B), davon mindestens 50% pädiatrische, mit ein³⁴⁾. Evaluier wurden die Prävalenz von Depression und Angstzuständen (internalisierende Störungen) und ADHS (externalisierende Störungen). Es zeigte sich eine erhöhte Prävalenz oben genannter Störungen im Vergleich zur somatisch gesunden Kontrollpopulation. Trotz deutlicher Verbesserungen der Therapie der Hämophilie in den letzten drei Dekaden blieben Depression, Angst und ADHS ein Problem und die Prävalenz ist auch in der modernen Behandlungs-Ära nicht spürbar gesunken.

Wie bei vielen anderen chronischen Krankheiten ist unklar, welche Faktoren und in welchem Ausmass diese die Entwicklung psychischer Störungen bei der Hämophilie beeinflussen. Eine Hypothese ist, dass sich viele sozioökonomische Faktoren mit somatischen überschneiden: überprotektive Eltern, Arbeitslosigkeit, Zukunftsängste, die Bürde der Behandlung (Verfügbarkeit von Therapie, multiple Injektionen, Transport der Medikamente) vermischen sich hier mit den Einschränkungen alltäglicher Aktivität sowie mit chronischen Schmerzen oder häufigen Blutungen³⁷⁾.

Auf der Grundlage dieser Hypothese würde man eine Abnahme der Prävalenz von psychischen Störungen parallel zu den erheblichen therapeutischen Fortschritten und der Verbesserung der sozioökonomischen Situation erwarten, während dies nach den neuesten Studien nicht der Fall zu sein scheint. Darüber

Fortbildung

hinaus scheint es keine enge Korrelation zwischen bestimmten komorbidem somatischen Komplikationen und einer Zunahme von psychischen Störungen zu geben. So blieb beispielsweise die Prävalenz dieser Störungen bei Patienten mit Hämophilie mit und ohne HIV gleich³⁴⁾. Einschränkend muss man jedoch erwähnen, dass diese Studien keine Altersabhängigkeit der Effekte untersucht haben. Offen bleibt auch der direkte Einfluss der Hämophilie auf das Auftreten psychischer Störungen.

Einige Autoren konzentrieren sich besonders auf mögliche extrinsische Einflussfaktoren, die die Lebensqualität der Patienten mit Hämophilie beeinflussen³⁸⁾. Unter diesen könnten die sozioökonomischen Bedingungen im Hinblick auf die Verfügbarkeit von Pflege, die sozialen Beziehungen und die Einbeziehung in das Schul-/Arbeitsleben eine grundlegende Rolle spielen. Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor im Kindesalter ist die Eltern-Kind-Beziehung. Insbesondere konnte ein klarer Zusammenhang zwischen der Zunahme der Angst der Eltern und der parallelen Zunahme der Internalisierungs- und Externalisierungsstörungen bei Kindern gezeigt werden³⁹⁻⁴¹⁾. Die von der Angst diktierten elterlichen Verhaltensweisen, die den grössten Einfluss auf die Psyche des Kindes zu haben scheinen, sind übermässige Kontrolle und übermässige Einmischung. Diese Beziehung scheint sich bei männlichen Kindern zu verstärken und daher bei Patienten mit Hämophilie noch relevanter zu sein³⁹⁾.

Bedeutung der psychischen Gesundheit für die Behandlung und Prognose der Hämophilie

Ein tiefes Verständnis der oben beschriebenen Dynamik zwischen Hämophilie und psychischer Gesundheit ist von entscheidender Bedeutung, da psychische Probleme schwerwiegende Auswirkungen auf die Lebensqualität dieser Patienten haben können. Tatsächlich wurde gezeigt, dass Depressionen zu einer tendenziell verringerten therapeutischen Compliance führen und somit einen Teufelskreis auslösen können, der die Krankheitskontrolle beeinflusst⁴²⁾. Angst spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, da eine Zunahme mit einer erhöhten Wahrnehmung von Schmerzen verbunden sein kann, die wiederum eine der wichtigsten Komplikationen bei Patienten mit Hämophilie darstellen⁴³⁾. Das ADHS geht mit einer erhöhten Inzidenz risikanter Verhaltensweisen wie Alkohol- und Drogenmissbrauch sowie einem erhöhten Trauma-Risiko einher⁴⁴⁾.

Basierend auf diesen Erkenntnissen ist es von entscheidender Bedeutung, den Einfluss psychischer Störungen auf die generelle Gesundheit und die Lebensqualität von Patienten mit Hämophilie zu berücksichtigen. Einflussfaktoren sollten weiter untersucht werden, um die Beziehung zwischen Hämophilie und psychischer Gesundheit besser zu verstehen und in Zukunft effektiver beeinflussen zu können.

Ansatzpunkte zur Verbesserung der psychischen Gesundheit von jungen Menschen mit Hämophilie wären zum Beispiel die Anpassung und der Ausbau von

Schulungsmassnahmen sowohl für die Eltern als auch die altersentsprechende Aufklärung und Schulung der betroffenen Kinder. Das Bewusstmachen von Prozessen in Wahrnehmung, Bewertung und Entscheidung kann hier einen wichtigen Beitrag im Umgang mit der Erkrankung und der Patienten- sowie Angehörigenförderung leisten. Die zusätzliche Förderung körper- oder symptombezogener Selbstwahrnehmung, die Befähigung zum eigenverantwortlichen Handeln, eine kind-/jugendlichen-gerechte Gestaltung der Injektionssysteme und internetbasierte interaktive Programme zur Dokumentation der Substitutionsbehandlung werden derzeit im Rahmen der interdisziplinären Behandlung durch Hämatologie, Physiotherapie und Radiologie (und Pharmaindustrie) angestrebt.

Noch unzureichend und unregelmässig ist in den meisten Fällen die psychosoziale Anbindung, die systematisch für alle Betroffenen sowie deren Familien- systeme angeboten werden sollte und sich individuellisiert an den Bedürfnissen der Betroffenen sowie deren Systemen orientieren sollte. Hierbei spielt die gezielte Identifikation von Belastungsfaktoren und deren Einfluss auf die individuelle Zukunftsperspektive von Hämophilen sowie deren Ablösung vom Elternhaus eine wesentliche Rolle. Zu diesem Zwecke wären regelmässige, alters- und lebensphasen-adaptierte Programme mit empirischen Wirksamkeitsnachweisen wünschenswert. Diese sollten auch die Transition zwischen Pädiatrie und Erwachsenenmedizin überbrücken, um der Herausforderung der durch Eigenverantwortung geprägten Erwachsenenmedizin begegnen zu können.

Derzeit werden vom Inselspital und den Universitären Psychiatrischen Diensten Bern Studien durchgeführt, um die Zusammenhänge zwischen Hämophilie und psychischen Erkrankungen altersspezifisch zu beleuchten. Es sollen Strategien gefunden werden, diesen in adäquater Weise zu begegnen. Ziel ist es, die spezifischen Bedürfnisse und Herausforderungen in der Versorgung junger und älterer Patienten mit Hämophilie zu beschreiben und das Versorgungsangebot entsprechend der gewonnenen Erkenntnisse anzupassen. Chronisch kranke Kinder, Jugendliche und Erwachsene benötigen über das reguläre Angebot hinausgehende spezifische Betreuungsmöglichkeiten, die den besonderen Bedürfnissen zu verschiedenen Zeiten im Leben, vom Neugeborenen- bis ins hohe Alter, Rechnung tragen und die unterschiedlichen Aspekte der jeweiligen Erkrankung, somatischer, psychischer und sozialer Art, anerkennen.

Acknowledgements

Swiss Haemophilia Network Research Grant 2020

Referenzen

- 1) Dratva J, Ballmer T, Gantschnig B, Grylka-Bäschlin S, Juvalta S, Volken T et al. Chronische Krankheiten und Behinderungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen in der Schweiz, Studienbericht zum Nationalen Gesundheitsbericht 2020. Obsan Bericht 02/2020. 2020.
- 2) Morgenstern L, Wagner M, Denecke J, Grolle B, Johannsen J, Wegscheider K et al. The need for psychosocial support in parents of chronically ill children. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr. 2017;66:687-701.

- 3) Dratva J, Stronski S, Chiolero A. Towards a national child and adolescent health strategy in Switzerland: strengthening surveillance to improve prevention and care. *Int J Public Health*. 2018;63:159-61.
- 4) De Pietro C, Camenzind P, Sturny I, Crivelli L, Edwards-Garavoglia S, Spranger A et al. Switzerland: Health System Review. *Health Syst Transit*. 2015;17(4):1-288.
- 5) Perrin JM, Gnanasekaran S, Delahaye J. Psychological aspects of chronic health conditions. *Pediatr Rev*. 2012;33:99-109.
- 6) Pinquart M, Shen Y. Anxiety in children and adolescents with chronic physical illnesses: A meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2011;100:1069-76.
- 7) Pinquart M, Shen Y. Depressive symptoms in children and adolescents with chronic physical illness: An updated meta-analysis. *J Pediatr Psychol*. 2011;36:375-84.
- 8) Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007;370:851-8.
- 9) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069-78.
- 10) Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 1989;149:1785-9.
- 11) Behdani F, Badiie Z, Hebrani P, Moharreri F, Badiie AH, Hajivosugh N et al. Psychological aspects in children and adolescents with major thalassemia: A case-control study. *Iran J Pediatr*. 2015;25(3):e322.
- 12) Bilz L. Schule und psychische Gesundheit-Risikobedingungen für emotionale Auffälligkeiten von Schülerinnen und Schülern, 2008. ISBN 978-3-531-91072-7
- 13) Papachristou E, Flouri E. The codevelopment of internalizing symptoms, externalizing symptoms, and cognitive ability across childhood and adolescence. *Dev Psychopathol*. 2020;32:1375-89.
- 14) Olivier E, Morin AJS, Langlois J, Tardif-Grenier K, Archambault I. Internalizing and Externalizing Behavior Problems and Student Engagement in Elementary and Secondary School Students. *J Youth Adolesc*. 2020;49:2327-46.
- 15) Khair K, Holland M, Bladen M, Griffioen A, McLaughlin P, von Mackensen S, SO-FIT Study Group. Study of physical function in adolescents with haemophilia: The SO-FIT study. *Haemophilia*. 2017;23:918-25.

Auf Grund der Beschränkung der Anzahl Referenzen, sind nicht alle Aussagen referenziert. Ein vollständige Liste der Referenzen kann beim Autor eingeholt werden.

Autoren

Dr. med. Martina De Gaudenzi, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Universität Bern & Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern

Dr. med. Johanna A. Kremer Hovinga, Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern & Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Universität Bern

Dr. med. Jochen Rössler, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Universität Bern & Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern

Dr. med. Michael Kaess, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Universität Bern & Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum D-Heidelberg

Dr. med. Mutlu Kartal-Kaess, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Universität Bern & Department for BioMedical Research, Universität Bern & Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Universität Bern

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.