

Universität Ulm

Klinik der Neurologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Albert C. Ludolph

**End-of-Life Entscheidungen von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose  
- Ein interkultureller Vergleich zwischen Schweden und Deutschland**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Vorgelegt von

Stefanie Franziska Böckler

Geboren in Zwiesel

Ulm, 2016

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth
1. Berichterstatter:	PD Dr. rer. nat. Dorothee Lulé, Ph.D.
2. Berichterstatter:	Prof. Peter Andersen, MD, Ph.D.
Tag der Promotion:	15.12.2017

*Weinet nicht an meinem Grab um mich,  
Ich bin nicht dort, ich schlafe nicht.  
Ich bin der Wind über dem See,  
Kristallglitzer auf dem Winterschnee.  
Ich bin am Tag das Sonnengold,  
Ich bin der Regen herbstlich hold.  
Ich bin das tiefe Himmelblau,  
Der schöne, frische Morgentau.  
Sucht mich und blickt im Dunkeln in die Ferne,  
Bei Nacht bin ich das Funkeln der Sterne.  
Zündet eintausend Kerzen für mich an  
Und vergesst mich nie  
- keine Sekunde lang.  
Steht nicht am Grab, die Augen rot.  
Ich bin nicht dort, ich bin nicht tot.  
(Unbekannter Verfasser)*

*Für meine Familie*

## Inhaltsverzeichnis

<b>Verzeichnis der Abkürzungen</b>	<b>III</b>
------------------------------------	------------

<b><u>1. Einleitung</u></b>	<b><u>1</u></b>
-----------------------------	-----------------

1.1 Amyotrophe Lateralsklerose	2
1.2 Euthanasie und Sterbehilfe	15
1.3 Ziele der Studie	18

<b><u>2. Material und Methoden</u></b>	<b><u>20</u></b>
--	------------------

2.1 Teilnehmer der Studie	20
2.2 Studienablauf	21
2.3 Allgemeine Tests	23
2.4 Kognition	26
2.5 Psychosoziale Anpassung	27
2.6 Krankheitsbewältigung, persönliche Werte der Patienten und der Wunsch nach einem beschleunigten Tod	31
2.7 Entscheidungen der Patienten und Entscheidungsfindung	34
2.8 Befragungen der Angehörigen	37
2.9 Statistische Auswertungen der Ergebnisse	37

<b><u>3. Ergebnisse</u></b>	<b><u>40</u></b>
-----------------------------	------------------

3.1 Studienteilnehmer	40
3.2 Lebensqualität und Depression: psychosoziale Anpassung der Patienten	45
3.3 Lebenserhaltende Maßnahmen und psychosoziale Anpassung	54
3.4 Persönliche Assistenz	57
3.5 Krankheitsbewältigung und persönliche Werte der Patienten	61

3.6 Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und –verkürzender Maßnahmen	61
3.7 Autonomien der Patienten bei der Entscheidungsfindung	65
3.8 Vergleiche der schwedischen und deutschen ALS-Patienten	67
<b>4. Diskussion</b>	<b>80</b>
4.1 Psychosoziale Anpassung	80
4.2 Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod	86
4.3 Lebensverlängernde Maßnahmen und die psychosoziale Anpassung	90
4.4 Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und –verkürzender Maßnahmen	91
4.5 Coping-Strategien	97
4.6 Werte	99
4.7 Autonomiebedürfnis und persönliche Einstellungen	100
4.8 Limitationen der Studie	101
4.9 Schlussfolgerung	103
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>107</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>109</b>
<b>Danksagungen</b>	<b>124</b>
<b>Curriculum Vitae</b>	<b>125</b>

### Abkürzungsverzeichnis:

<b>ACSA</b>	<b>Amnesic Comparative Self-Assessment</b>
<b>ADF-12</b>	<b>ALS-Depressionsinventar</b>
<b>ALS</b>	<b>Amyotrophe Lateralsklerose</b>
<b>ALS-Dt</b>	<b>Deutsche ALS-Patienten</b>
<b>ALS-FRS-R</b>	<b>ALS-Functional Rating Scale Revised</b>
<b>ALS-Sw</b>	<b>Schwedische ALS-Patienten</b>
<b>ANG</b>	<b>Angiogenin</b>
<b>ANOVA</b>	<b>Analysis of Variance (univariate Varianzanalyse)</b>
<b>C9ORF72</b>	<b>Chromosome 9 open reading frame 72</b>
<b>CPS</b>	<b>Control Preference Scale</b>
<b>FAB</b>	<b>Frontal Assessment Battery</b>
<b>FTD</b>	<b>Frontotemporale Demenz</b>
<b>FUS</b>	<b>Fused in Sarcoma</b>
<b>HADS A</b>	<b>HADS Angstscore</b>
<b>HADS D</b>	<b>HADS Depressionsscore</b>
<b>HADS</b>	<b>Hospital Anxiety and Depression Scale</b>
<b>IV</b>	<b>Invasive Beatmung</b>
<b>LL</b>	<b>Lebensverlängernde Maßnahmen</b>
<b>LV</b>	<b>Lebensverkürzende Maßnahmen</b>
<b>MNDCS</b>	<b>Motor Neuron Disease Coping Scale</b>
<b>MoCA</b>	<b>Montreal Cognitive Assessment</b>
<b>MRT</b>	<b>Magnetresonanztomographie</b>
<b>MsE</b>	<b>Monate seit Erkrankungsbeginn</b>
<b>MW</b>	<b>Mittelwert</b>

<b>NEK1</b>	<b>(Never in mitosis Gen a) - related Kinase 1</b>
<b>NIV</b>	<b>Nicht-invasive Beatmung</b>
<b>o.ä.</b>	<b>oder ähnlichen</b>
<b>OPTN</b>	<b>Optineurin</b>
<b>PA</b>	<b>persönlicher Assistent</b>
<b>PEG</b>	<b>Perkutane endoskopische Gastrostomie</b>
<b>RNA</b>	<b>Ribonucleic acid (Ribunukleinsäure)</b>
<b>SAHD</b>	<b>Schedule of Attitudes towards Hastened Death</b>
<b>SD</b>	<b>Standardabweichung</b>
<b>SEIQoL</b>	<b>Schedule of the Evaluation of the Individual Quality of Life</b>
<b>SOD1</b>	<b>Superoxiddismutase 1</b>
<b>SPSS</b>	<b>Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Illinois, USA</b>
<b>SSRI</b>	<b>Selectiver Serotonin Reuptake Inhibitor</b>
<b>StGB</b>	<b>Strafgesetzbuch</b>
<b>SVS</b>	<b>Schwartz Value Scale</b>
<b>TARDBP</b>	<b>Transactive response DNA binding protein Gen</b>
<b>TDP-43</b>	<b>Transactive response binding protein – 43</b>
<b>WHO</b>	<b>World Health Organisation/Weltgesundheitsorganisation</b>
<b>ZNS</b>	<b>Zentrales Nervensystem</b>

## **1. Einleitung**

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist die häufigste degenerative Erkrankung der Motoneurone beim Erwachsenen. Sie spielte, gerade in den letzten Jahren, bei Diskussionen über die Legalisierung von Tötung auf Verlangen und ärztlicher Suizidbeihilfe eine wichtige Rolle, vor allem in Bezug auf die zu erwartende Lebensqualität und die Depressionsrate der Patienten.

Diverse Studien in verschiedenen Ländern haben sich bereits mit der Lebensqualität und Depressionsrate von Patienten mit ALS beschäftigt, eine Evaluation dieser Parameter ist in Schweden aber noch nicht erfolgt. Daher sollen in der vorliegenden Arbeit die Implikationen der Erkrankung ALS auf die Lebensqualität und Depressionsrate von schwedischen Patienten mit ALS und deren Bewältigungsmechanismen untersucht werden.

Aufgrund der Progredienz der ALS kommt es im Verlauf immer zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten, die nach etwa 3 Jahren zum Tode führt. Eine intensive lebensverlängernde Therapie kann den Tod hinaus zögern, geht aber durch den Einsatz technischer Geräte mit einem körperlichen Autonomieverlust und maximaler Abhängigkeit der Patienten von anderen Personen, wie dem Pflegepersonal und den Angehörigen einher. Diese Arbeit untersucht unter anderen die Entscheidungen, die Patienten mit ALS bezüglich lebensverlängernden Maßnahmen, wie der Zustimmung zur perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG), nicht-invasiven Beatmung (NIV) und invasiven Beatmung (IV) in Abhängigkeit von körperlichen, soziokulturellen und psychischen Faktoren treffen. Des Weiteren soll der Wunsch der Patienten nach einem beschleunigten Tod durch lebensverkürzende Maßnahmen wie beispielsweise durch Sterbehilfe eruiert werden.

Grundlage dieser Arbeit sind die teils widersprüchlichen Ergebnisse aus Studien mit Patienten aus den Niederlanden, den USA, Deutschland und der Schweiz. Dabei zeigten sich vor allem unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Entscheidungen zwischen Patienten aus Ländern, in denen Sterbehilfe legal ist und Ländern, in denen Sterbehilfe nicht erlaubt ist. Ein direkter Vergleich der Daten gestaltet sich allerdings durch die Designs der in den verschiedenen Ländern durchgeführten Studien als schwierig. Durch den Vergleich von identisch erhobenen Datensätzen der schwedischen mit deutschen



Patienten wird in dieser Arbeit untersucht, ob interkulturelle Unterschiede zwischen zwei Ländern mit vergleichbarem rechtlichem, aber kulturell unterschiedlichem Hintergrund vorliegen. Bisher gab es unseren Erkenntnissen nach noch keinen interkulturellen Vergleich zwischen zwei Ländern mit einer vergleichbaren Fragestellung wie der, ob sich die Patienten mit amyotropher Lateralsklerose beider Länder bezüglich der Lebensqualität, Depression, dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und den Entscheidungen zum Lebensende hin unterscheiden.

### **1.1 Amyotrophe Lateralsklerose**

Die Erstbeschreibung der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) erfolgte im Jahr 1874 durch den französischen Neurologen Jean-Martin Charcot. Die ALS wurde lange Zeit zu den Motoneuronenerkrankungen gerechnet, die sich durch einen Verlust der Willkürmotorik im Verlauf der Krankheit auszeichnen [Brownell et al., 1970]. Mittlerweile geht man davon aus, dass es sich bei der ALS um eine Multisystemdegeneration mit vier neuropathologischen Stadien handelt, bei der neben dem dominierend betroffenen motorischen System auch weitere Anteile des zentralen Nervensystems erfasst werden [Brettschneider et al., 2013; Hübers et al., 2015]. Des Weiteren werden die primäre Lateralsklerose, die progressive Bulbärparalyse, die progressive Muskelatrophie sowie das Flail-Arm- beziehungsweise Flail-Leg-Syndrom als Unterformen der ALS aufgefasst [Hübers et al., 2015]. Die ALS gilt als die häufigste Motoneuronenerkrankung beim Erwachsenen und zeichnet sich durch eine progrediente Degeneration des ersten und zweiten Motoneurons im Gyrus praecentralis sowie im Hirnstamm und Vorderhorn des Rückenmarks aus [Ludolph und Anneser, 2012]. Die Inzidenz liegt europaweit bei 2,1 pro 100 000 Personen, wobei Männer bei einer Verteilung von 1,5:1 häufiger an ALS erkranken als Frauen [Plaitakis und Carosco, 1987; Ludolph und Anneser, 2012] und die Inzidenzraten im Alter zunehmen [Logroscino et al., 2010]. Frauen zeigen bei Diagnose häufiger eine bulbäre als eine spinale Symptomatik [Traxinger et al., 2013]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 57 und 65 Jahren [Plaitakis und Carosco, 1987; Logroscino et al., 2010]. Es wird bisher davon ausgegangen, dass es in 5 bis 10 Prozent zum Auftreten einer familiären Variante der ALS kommt, während die restlichen 90

Prozent spontan auftreten [Rowland und Shneider, 2001; Andersen, 2000; Chiò et al., 2012]. Die Beteiligung des ersten und zweiten Motoneurons und somit die Kombination aus zentraler und peripherer Parese, ist kennzeichnend für eine ALS [Hübers et al., 2015]. In 70 Prozent beginnt die Klinik mit einer distalen, fokalen Atrophie der Muskulatur der Extremitäten, wobei gerade in der Frühphase der Erkrankung die Symptome asymmetrisch auftreten können [Brownell et al., 1970]. Diese Form wird als spinale ALS bezeichnet. Die atrophischen Paresen treten dabei zum Beginn der Erkrankung vor allem distal auf und breiten sich dann meist kontinuierlich proximal aus [Hübers et al., 2015]. Die spinale ALS unterscheidet sich von der bulbären ALS, die in 25 Prozent auftritt und mit einer zunehmenden Einschränkung des Sprech- und Schluckvorgangs einhergeht. Bei 5 Prozent der Patienten wurde ein respiratorischer Beginn beschrieben [Kiernan et al., 2011]. Die Beteiligung des ersten Motoneurons führt neben Pyramidenbahnzeichen auch zu einem erhöhten Muskeltonus und gesteigerten Reflexen, während die Beteiligung des zweiten Motoneurons mit atrophischen Paresen, Faszikulationen und Muskelkrämpfen einhergeht [Kiernan et al., 2011; Ludolph und Anneser, 2012]. Die Erkrankung verläuft progredient und infaust. Die Hälfte der Patienten stirbt innerhalb von 2,5 bis 3 Jahren nach Erkrankungsbeginn [Kiernan et al., 2011; Hübers et al., 2015]. Die mittlere Erkrankungsdauer beträgt zwischen 3 und 5 Jahren [Rowland und Shneider, 2001]. Die Patienten entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine Dysphagie mit Gewichtsverlust und Mangelernährung. Des Weiteren führen die zunehmende Schwächung der respiratorischen Muskulatur sowie dadurch begünstigte Pneumonien zum respiratorischen Versagen [Kiernan et al., 2011].

### **1.1.1 Ätiologie und Pathogenese**

Die Ätiologie und Pathogenese der ALS ist multifaktoriell und wird bis heute noch nicht vollständig verstanden. Eine wesentliche Rolle spielen neben der Dysfunktion der Superoxiddismutase 1, abnorme Proteinablagerungen, intermediäre Filamente, eine übermäßige Glutamatausschüttung sowie Mechanismen der intrazellulären Kalziumregulation, welche auf Mitochondrien einwirken können [Rowland und Shneider, 2001].

Der am häufigsten ursächliche Gendefekt für eine familiäre ALS sind pathologische Wiederholungen eines nicht-kodierenden Hexanukleotid im Chromosome 9 open reading frame 72 (C9ORF72) Gen [Dejesus-Hernandez et al., 2011; Chiò et al., 2012]. Neben der ALS wird dieses Gen auch für die Ausbildung einer Frontotemporalen Demenz (FTD) verantwortlich gemacht [Dejesus-Hernandez et al., 2011]. Verschiedene mögliche Krankheitsmechanismen sind dabei denkbar. Unter anderem kann die Mutation die Proteintranskription beeinträchtigen (loss-of-function) sowie durch RNA-vermittelte Funktionsgewinne (gain-of-function) zu Ablagerungen von toxischen RNA Foci führen [Dejesus-Hernandez et al., 2011].

Circa ein Fünftel der familiären ALS-Fälle lassen sich auf eine Mutation der Superoxiddismutase (SOD1) zurückführen [Andersen et al., 1997]. Die Mutation führt hierbei zu einem für die Motoneuronen toxischen Funktionszugewinn des Enzyms, wobei die genauen Prozesse noch nicht ganz verstanden werden [Kiernan et al., 2011]. Unter anderem konnte gezeigt werden, dass es zur Ablagerung fehlgefalteter SOD1 Proteine kommen kann [Kerman et al., 2010]. In 5 Prozent der Patienten mit einer sporadischen ALS kann ebenfalls eine SOD1 Mutation zu Grunde liegen [Rowland and Shneider, 2001; Andersen et al., 1997].

Daneben sind weitere genetische Ursachen für eine ALS Erkrankung bekannt. Unter anderem wurden ALS-verursachende Mutationen in den Genen fused in sarcoma (FUS), Angiogenin (ANG), Optineurin (OPTN) und TAR DNA binding protein (TARDBP) gefunden [Sreedharan et al., 2008; Kiernan et al., 2011]. Ubiquitinierte, hyperphosphorylierte TAR binding Protein-43 (TDP-43) Einschlüsse im Zytoplasma sind dabei kennzeichnend für eine ALS und finden sich auch bei der FTD [Sreedharan et al., 2008; Hübers et al., 2015]. Des Weiteren wurde erst vor kurzem mit einer Funktionsverlust-Mutation im NIMA related Kinase 1 (NEK1) Gen eine weitere Genmutation identifiziert, welche 3 Prozent der ALS-Fälle erklären könnte [Kenna et al., 2016].

Als weitere mögliche Ursachen der ALS wird unter anderem diskutiert, ob persistierende Virusinfektionen oder eine Prionenerkrankung zu Grunde liegen könnten [Rowland und Shneider, 2001]. Ebenso könnten autoimmune Prozesse eine Rolle spielen, allerdings

scheinen immunsuppressive Medikamente nicht wirksam zu sein [Rowland und Shneider, 2001].

In diversen Studien wurden verschiedene exogene Risikofaktoren untersucht. Es zeigte sich in einigen Studien, dass bestimmte Gruppen von Leistungssportlern, wie beispielsweise Fußballer und Skilangläufer, ein erhöhtes Risiko haben, an ALS zu erkranken [Chiò et al., 2005; Fang et al., 2015]. Dieser Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und einem erhöhten Risiko, an ALS zu erkranken, konnte in anderen Studien allerdings nicht nachgewiesen werden [Huisman et al., 2013; Pupillo et al., 2014]. Des Weiteren konnte das Alter der Mutter sowie der Kontakt zu jüngeren Geschwistern als Risikofaktor identifiziert werden [Fang et al., 2008]. Nikotinabusus scheint ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer ALS zu sein [de Jong et al., 2012]. Darüber hinaus scheint Nikotinkonsum mit einem schlechteren Überleben bei der ALS assoziiert zu sein [de Jong et al., 2012].

Außerdem wurde untersucht, inwiefern Belastungen oder Intoxikationen mit Schwermetallen wie beispielsweise Blei oder Quecksilber Einfluss auf die Ausbildung einer ALS haben können. Schwermetalle können zu oxidativem Stress führen und es zeigte sich in mehreren Studien ein Zusammenhang zwischen einer Belastung mit Schwermetallen und der Ausbildung einer ALS [Eum et al., 2015; Fang et al., 2010; Praline et al., 2007]. Dabei könnten bestimmte Genotypen mit erhöhter Eisenbelastung im Blut den Zusammenhang zwischen Blei und ALS noch verstärken, da eine höhere Eisenbelastung zum zellulären oxidativen Stress beitragen kann [Eum et al., 2015]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine Quecksilberintoxikation mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung einer ALS einhergehen kann [Praline et al., 2007].

Es zeigt sich, dass neben genetischen und histopathologischen Ursachen noch weitere Faktoren Einfluss auf die Entstehung einer sporadischen ALS haben könnten. Al-Chalabi und Kollegen gehen sogar von einem sechs Stufen Prozess aus, bei dem erst der letzte Schritt die Erkrankung auslöst [Al-Chalabi et al., 2014]. Individuen, bei denen genetische Defekte vorliegen, könnten erst durch Akkumulation weiterer Risikofaktoren eine ALS entwickeln [Al-Chalabi et al., 2014]. Dieses Modell der Interaktion von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren könnte helfen die Variabilität der ALS aufzuklären [Al-

Chalabi et al., 2014]. Dafür spricht, dass man auch bei sporadischer ALS genetische Mutationen gefunden hat [Andersen et al., 1997].

### **1.1.2 Diagnose**

Die Diagnosestellung der ALS erfolgt weitgehend nach klinischen Kriterien, wie Zeichen der Beteiligung des ersten und zweiten Motoneurons sowie der Krankheitsausbreitung auf andere Körperregionen [Kiernan et al., 2011]. Eine klinische Diagnosestellung erfolgt unter Beachtung der überarbeiteten El Escorial Kriterien und setzt den Nachweis klinischer oder elektrophysiologischer Degenerationszeichen des ersten und zweiten Motoneurons in drei von vier anatomischen Regionen voraus [Ludolph et al., 2015; Brooks et al., 2000]. Es wird zwischen sporadischer und familiärer ALS sowie ALS-Plus-Syndromen, ALS mit Laborauffälligkeiten unbekannter Signifikanz und der ALS-imitierender Syndrome anderer Pathogenese unterschieden [Brooks et al., 2000]. Um falsch negative Diagnosen auszuschließen, sollten die El Escorial Kriterien mit der klinischen Diagnose kombiniert werden [Ludolph und Anneser, 2012]. Die Awaji-Kriterien erlauben eine elektrophysiologische frühe Diagnosestellung einer ALS [Ludolph et al., 2015]. Darüber hinaus können mittels konventionellem MRT (T2 und Protonendichtegewichtung) hyperintense Areale im Bereich des kortikospinalen Traktes gefunden werden, die den Verdacht auf eine ALS erhärten können [Charil et al., 2009]. Für eine definitive Diagnose ist diese Methode aber nicht sensitiv und spezifisch genug [Charil et al., 2009]. Mit Hilfe der Diffusion-Tensor-Bildgebung gelingt hingegen die Darstellung von Veränderungen der weißen Substanz bei ALS-Patienten [Bede et al., 2013; Kassubek et al., 2014; Vora et al., 2016]. Diese sind am deutlichsten im Kortikospinalen Trakt zu finden, zeigen sich aber auch in anderen Regionen des Gehirns gemäß der Progression der ALS [Bede et al., 2013; Kassubek et al., 2014; Vora et al., 2016]. Die sichtbaren Veränderungen in der Diffusions-Tensor-Bildgebung korrelieren dabei mit dem klinischen Phänotyp der ALS-Patienten [Kassubek et al., 2014]. Mit Hilfe der Diffusions-Tensor-Bildgebung lassen sich auch im Frühstadium der Verlust und die Dysfunktion von Neuronen darstellen [Vora et al., 2016]. Dabei zeigen bulbäre und spinale Form der ALS unterschiedlich involvierte Areale [Vora et al., 2016]. Die Diffusions-Tensor-Bildgebung kann demnach als Mittel zum

Staging der Erkrankung verwendet werden und könnte in Zukunft als Biomarker für Diagnose, Prognose und Monitoring dienen [Bede et al., 2013; Kassubek et al., 2014].

Differentialdiagnostisch sind vor allem andere Erkrankungen der Motoneuronen abzugrenzen wie zum Beispiel die Spinale Muskelatrophie. Des Weiteren müssen Störungen der Nervenleitungen und der neuromuskulären Synapse sowie strukturelle Störungen des zentralen Nervensystems (ZNS) und des Rückenmarkes ausgeschlossen werden. Myopathien oder endokrine Erkrankungen können mitunter mit einer ALS verwechselt werden. Um die Differentialdiagnosen auszuschließen, kann eine erweiterte laborchemische, radiologische oder neurophysiologische Untersuchung notwendig werden [Kiernan et al., 2011; Ludolph und Anneser, 2012]. Da die ALS sehr schleichend beginnt, vergeht meist einige Zeit, bis die definitive Diagnosestellung erfolgt [Kiernan et al., 2011].

### **1.1.3 Therapie und Prognose**

Eine kurative Behandlung der ALS ist derzeit nicht möglich. Der Glutamatantagonist Riluzol ist weiterhin das einzige lebenszeitverlängernde Medikament zur Behandlung der ALS. Unter Einnahme von 100 mg Riluzol wird die Überlebenszeit der Patienten um 3 bis 6 Monate verlängert [Bensimon et al., 1994; Rowland und Shneider, 2001]. Bourke und Kollegen beschreiben eine im Schnitt um 205 Tage verlängerte Lebenszeit mit verbesserter Symptomkontrolle und verbesserter Lebensqualität [Bourke et al., 2006]. Obwohl viele Medikamente im Mausmodell (Superoxid Dismutase1-Mäuse) vielversprechend erschienen, gelang die Übertragung auf den Menschen bisher nicht. Neueste Erkenntnisse lassen vermuten, dass die Superoxid Dismutase 1 (SOD1) Mutation eine Sonderstellung im Krankheitsbild der ALS einnehmen und das Modell der SOD1 Mäuse nicht ideal für die Übertragung von Wirkungsnachweisen auf den Menschen geeignet ist [Hübers et al., 2015]. Es wird derzeit versucht, TDP-43 als Zielprotein für neue Medikamente zu verwenden. Eine Mehrzahl der ALS-Patienten weist pathologische Ablagerungen des dysfunktionalen Proteins TDP-43 auf, so dass ein medikamentöses

Eingreifen in den Prozess möglicherweise krankheitsmodifizierend wirkt [Neumann et al., 2006; Hübers et al., 2015].

Die symptomatische Therapie bleibt derzeit ein wichtiger therapeutischer Ansatz. Die Behandlung der zunehmenden respiratorischen Insuffizienz mit nicht-invasiver und invasiver Beatmung ist einer der Grundpfeiler der ALS-Therapie, da hierdurch das Überleben der ALS-Patienten verlängert werden kann [Berlowitz et al., 2015; Bourke et al., 2006]. Eine Schwäche der respiratorischen Muskulatur kann bereits zu Beginn auftreten und führt im Laufe der Erkrankung zur respiratorischen Insuffizienz [Mustfa et al., 2006]. Die nicht-invasive Maskenbeatmung (NIV) mit positiven Druck führt bei ALS Patienten neben einem verlängerten Überleben zu einer verbesserten Lebensqualität [Bourke et al., 2006; Mustfa et al., 2006]. Die Progression der ALS wird jedoch nicht verhindert, so dass viele behandelnde Ärzte Angst haben das Leiden der Patienten durch die NIV unnötig zu verlängern [Mustfa et al., 2006; Bourke et al., 2006]. Der positive Einfluss der NIV wirkt sich aber verhältnismäßig stärker auf die Lebensqualität als auf die Überlebenszeit aus [Bourke et al., 2006]. Die respiratorische Insuffizienz scheint die Lebensqualität der Patienten mehr zu beeinflussen als der motorische Funktionsverlust der Extremitäten [Mustfa et al., 2006]. Besonders Patienten mit bulbärem Symptombeginn profitieren von der NIV [Berlowitz et al., 2015], allerdings profitieren Patienten mit stark eingeschränkter Bulbärfunktion hinsichtlich der Überlebenszeit kaum von der NIV, auch wenn sie eine verbesserte Lebensqualität zeigen [Bourke et al., 2006]. Eine verbesserte Schlafqualität, reduzierte Tagesmüdigkeit und Depressionsrate, also sekundäre Effekte der NIV, könnten die verbesserte Lebensqualität erklären [Butz et al., 2003; Lulé et al., 2008]. Ein weiterer positiver Effekt der NIV ist, dass die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung (IV) hinausgezögert werden kann [Butz et al., 2003]. Die Effektivität der Therapie mit NIV hängt neben anderen Faktoren von der Compliance des Patienten ab [Hübers et al., 2015]. Nichtmotorische Symptome wie eingeschränkte kognitive Funktionen sowie bulbäre Symptomatik können zu einem Versagen der Anwendung der NIV führen [Hübers et al., 2015]. Die Kosten und der Pflegeaufwand sind deutlich geringer als wenn eine invasive Beatmung (IV) angestrebt wird [Cazzolli und Oppenheimer, 1996]. Des Weiteren kann eine NIV leichter auf Wunsch des Patienten terminiert werden als eine IV [Kaub-Wittmer et al., 2003]. Obwohl Patienten mit IV bis zu

10 Jahre und länger überleben können, entscheidet sich der Großteil der Patienten mit NIV gegen eine spätere Versorgung mittels Tracheostoma, wobei die Zahl stark vom kulturellen Kontext abhängig ist [Cazzolli et al., 1996; Rabkin et al., 2014; Lulé et al., 2014]: in den USA entscheiden sich 3 bis 5 Prozent der Patienten für eine IV, während sich in Japan 25 bis 46 Prozent der Patienten für eine IV entschieden [Rabkin et al., 2014]. Die Haltung, die Patienten gegen lebensverlängernde Maßnahmen einnehmen, unterscheidet sich sehr stark zwischen den Patienten. Diese Unterschiede können durch soziale, kulturelle, religiöse oder ökonomische Faktoren erklärt werden [Fini et al., 2014; Böhm et al., 2015].

Ein weiteres essentielles Problem im Verlauf der Erkrankung ist die Ernährung. Im Rahmen der ALS entwickeln Patienten eine gestörte Beweglichkeit von Zunge, Pharynx und Ösophagus, welche zur zunehmenden Störung des Schluckaktes (Dysphagie), einhergehend mit einem erhöhten Aspirationsrisiko, führt [Borasio und Miller, 2001]. In einem frühen Stadium kann die Umstellung der Nahrungskonsistenz oder das gezielte Training des Schluckaktes mit Physiotherapeuten und Sprachtherapeuten zu einer Linderung der Beschwerden führen. Die orale Nahrungsaufnahme kann jedoch im Verlauf unmöglich werden, so dass über die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) zur Sicherung der Ernährung diskutiert werden muss. Die PEG dient vor allem der Sicherung des Ernährungszustandes der Patienten. Eine Aspirationspneumonie kann nicht sicher verhindert werden [Borasio und Miller, 2001]. Die Anlage einer PEG Sonde ist ein verhältnismäßig einfaches Verfahren und kann auch bei eingeschränkter respiratorischer Funktion noch risikoarm durchgeführt werden [Spataro et al., 2011]. Gleichzeitig sollte auf eine hochkalorische Ernährung geachtet werden [Borasio und Miller, 2001]. Eine hochkalorische Ernährung mittels PEG verlängert das Überleben der ALS-Patienten, da sie dem Hypermetabolismus, den ALS Patienten vor allem zu Beginn ihrer Erkrankung zeigen, entgegenwirken kann [Dorst et al., 2015]. Der Hypermetabolismus führt bei ALS Patienten bereits frühzeitig im Verlauf der Pathologie zu einer Reduktion des Körpergewichtes [Bouteloup et al., 2009]. Ein niedriges Körpergewicht sowie niedrige Blutfettwerte wirken sich insgesamt prognostisch ungünstig auf die Überlebenszeit aus [Traxinger et al., 2013]. Wie die mechanische Beatmung, führt demnach auch die PEG zu einem verlängerten Überleben [Spataro et al.,



2011]. Patienten mit einem spinalen Erkrankungsbeginn scheinen deutlicher von einer PEG Anlage zu profitieren als Patienten mit bulbären Beginn [Spataro et al., 2011].

Neben der Störung des Schluckvorganges bildet sich auch ein zunehmender Funktionsverlust der verbalen Kommunikation aus. Neben der Logopädie spielen vor allem technische Hilfsmittel wie Kommunikationscomputer und Alphabetafeln eine wichtige Rolle um die Kommunikation der Patienten zu ermöglichen [Borasio und Miller, 2001].

Ein weiterer Teil der symptomatischen Therapie ist eine adäquate Schmerztherapie nach dem Schema der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie die medikamentöse Behandlung psychischer Symptome wie Angst oder eine Depression [Ludolph und Anneser, 2012].

#### **1.1.4 Psychosoziale Faktoren**

Unter psychosozialen Faktoren werden vor allem die Lebensqualität und Depressionsrate der ALS-Patienten verstanden. Es zeigte sich, dass es den ALS-Patienten gelingt, sich trotz der infausten Prognose psychosozial an ihre veränderten Lebensumstände anzupassen [Lulé et al., 2008]. Im Rahmen einer chronischen Erkrankung, die mit einem progredienten Verlust der motorischen Funktion einhergeht und im Falle von ALS derzeit nicht therapierbar ist, sind die Patienten gezwungen, ihre internalen Bedürfnisse an immer wieder neue externale Anforderungen anzupassen [Matuz et al., 2010]. Diesen Vorgang bezeichnet man auch als psychosoziale Anpassung [Matuz et al., 2010]. Wichtigen Einfluss auf die psychosoziale Anpassung nehmen unter anderem Bewältigungs- oder Copingstrategien [Matuz et al., 2010].

##### **1.1.4.1 Lebensqualität**

Die Therapie der ALS stellt neben der Symptomkontrolle auch die Aufrechterhaltung einer guten Lebensqualität in den Vordergrund [Simmons et al., 2000]. Lebensqualität wird

dabei laut der Weltgesundheitsorganisation definiert als die subjektive Wahrnehmung eines Menschen über dessen Stellung im Leben, in Relation zu seiner Kultur und den Wertsystemen in denen er lebt und in Bezug auf dessen Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen [The World Health Organization Quality of Life Assessment, 1995]. Da die Lebensqualität als subjektiv empfunden wird, kann sie am besten durch die betroffene Person selbst eingeschätzt werden [Carr et al., 2001]. Gerade im Umgang mit Patienten mit progredienten Erkrankungen dient die Einschätzung der subjektiven Lebensqualität als Marker für die Therapie und Pflege der Patienten [Carr et al., 2001; O'Boyle und Waldron, 1997]. ALS-Patienten zeigen dabei eine erstaunlich hohe individuelle Lebensqualität und unterscheiden sich damit von Patienten mit Krebs- oder psychiatrischen Erkrankungen. Dabei zeigen viele ALS-Patienten eine erstaunlich hohe individuelle Lebensqualität und unterscheiden sich damit von Patienten mit Krebs- oder psychiatrischen Erkrankungen [Simmons et al., 2000; Fegg et al., 2005]. Es konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass die Lebensqualität von ALS-Patienten im Verlauf der Erkrankung stabil bleiben oder sich sogar verbessern kann [Real et al., 2014; Lulé et al., 2008; Bremer et al., 2004]. Da sich die Werte einer Person im Laufe des Lebens zum Beispiel durch gewonnene Erfahrungen verändern können, kann die Lebensqualität dynamisch sein [Carr et al., 2001]. So können beispielsweise lebensverlängernde Maßnahmen wie die mechanische Ventilation oder die Anlage einer PEG-Sonde durch die Linderung der Symptome der zunehmenden respiratorischen Insuffizienz und Dysphagie die Lebensqualität von ALS-Patienten positiv beeinflussen [Bourke et al., 2006; Lulé et al., 2008; Körner et al., 2013b]. Interessant ist, dass gesunde Menschen die Lebensqualität der ALS-Patienten deutlich unterschätzen [Lulé et al., 2013, Rabkin et al., 2010; Grehl et al., 2013; Kübler et al. 2005]. Diese Diskrepanz zwischen der geschätzten Lebensqualität durch gesunde Menschen wie Angehörige und möglicherweise Ärzte, und der tatsächlichen Lebensqualität der ALS-Patienten birgt ein gewisses Risiko in der Therapie der ALS. Im Entscheidungsprozess bezüglich der weiteren Therapie, beispielsweise mit lebensverlängernden Maßnahmen, spielen Ärzte und Angehörige eine wichtige Rolle und könnten durch die Fehleinschätzung der Lebensqualität Patienten dazu raten, sich gegen lebensverlängernde und lebensqualitätsverbessernde Maßnahmen zu entscheiden [Lulé et al., 2013; Hogden et al. 2013; Hogden et al., 2012].

Die subjektive Lebensqualität der ALS-Patienten ist nicht vom motorischen Funktionsverlust und der Erkrankungszeit abhängig [Simmons et al., 2000; Rabkin et al., 2000; Chiò et al., 2004]. Vielmehr scheinen vor allem internale Faktoren für eine positive Anpassung an die ALS ausschlaggebend zu sein [Young and McNicoll, 1998; Tramonti et al., 2012]. Einflussfaktoren, die sich nicht auf den Gesundheitszustand beziehen, sondern auf existentielle, unterstützende und spirituelle Faktoren, spielen bei der Betrachtung der Lebensqualität von ALS-Patienten eine entscheidende Rolle [Chiò et al., 2004]. Neben der sozialen Unterstützung durch Familie, Freunde und Pflege konnten auch Faktoren wie Depression, der sozioökonomische Status der Patienten sowie die Religiosität der Patienten als wichtige Variablen mit Einfluss auf die Lebensqualität identifiziert werden [Chiò et al., 2004; Trail et al., 2003; Walsh et al., 2003; Lulé et al., 2008]. Die soziale Unterstützung hat hierbei den größten Einfluss auf die Lebensqualität [Chiò et al., 2004]. Es ergibt sich daher, dass die Qualität der Pflege und das Ausmaß der Unterstützung aus dem sozialen Umfeld der ALS-Patienten maßgeblich deren Lebensqualität mit bestimmen können [Chiò et al., 2004]. Auch Religiosität oder Spiritualität können positive Einflussfaktoren auf die Lebensqualität darstellen [Chiò et al., 2004; Walsh et al., 2003]. Ein hohes Maß an Religiosität oder Spiritualität kann die Akzeptanz gegenüber lebensverlängernder Maßnahmen erhöhen und die Einstellung der Patienten gegenüber dem Tod verbessern [Chiò et al., 2004; Walsh et al., 2003].

#### **1.1.4.2 Depressive Symptomatik**

In unterschiedlichen Studien zeigte sich eine Prävalenz von depressiven Symptomen bei ALS-Patienten zwischen 0 und 44 Prozent [Kurt et al., 2007; Lulé et al., 2008]. Diese große Spanne der Prävalenz weist auf die schwierige Diagnosestellung bei ALS-Patienten und die Heterogenität von Studienpopulationen hin. Eine Depression geht neben psychologischen auch mit somatischen Symptomen einher. Somatische Symptome können Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und Schlaflosigkeit sein, die auch im Rahmen einer ALS direkt oder indirekt auftreten können. Eine Abgrenzung einer Depression von den Symptomen der ALS ist daher schwierig [Kurt et al., 2007; Tramonti et al., 2012]. Die Prävalenz der Depression bei ALS-Patienten liegt dennoch über der Prävalenz der

Allgemeinbevölkerung [Kurt et al., 2007; Lulé et al., 2008]. Auch die Depressionsrate scheint nicht von der motorischen Funktion, der Zeit seit Erkrankungsbeginn oder der Progressionsgeschwindigkeit der Erkrankung abzuhängen [Rabkin et al., 2000; Lulé et al., 2008]. Kübler und Kollegen konnten hingegen einen negativen Zusammenhang zwischen der Zeit, die seit dem Erkrankungsbeginn vergangen ist und der Depression nachweisen [Kübler et al., 2005]. Dies erscheint auf den ersten Blick überraschend, da die Zeit, die seit Erkrankungsbeginn vergangen ist, mit dem motorischen Funktionsverlust zusammenhängt [Kübler et al., 2005]. Dies lässt sich jedoch durch eine längere Adaptationszeit, die den Patienten zur Verfügung steht, erklären [Kübler et al., 2005; Körner et al., 2015]. Die ALS-Patienten entwickeln über die Dauer ihrer Erkrankung Bewältigungsmechanismen, mit denen die Diagnose und der zunehmende Funktionsverlust verarbeitet werden können. Die Depressionsrate könnte durch diese Mechanismen über die Zeit stabil bleiben oder sogar sinken [Körner et al., 2015; Lulé et al., 2013]. Des Weiteren ist ein enger Zusammenhang zwischen der Depression und der Lebensqualität von ALS-Patienten bekannt. ALS-Patienten mit depressiver Symptomatik weisen eine wesentlich niedrigere Lebensqualität auf, als ALS-Patienten ohne depressive Symptomatik [Lulé et al., 2008; Körner et al., 2015]. Patienten ohne eine depressive Symptomatik definieren ihre Lebensqualität vor allem über internale Faktoren, während ALS-Patienten mit depressiver Symptomatik externale Faktoren wie Gesundheit zur Definition ihrer Lebensqualität heranzuziehen scheinen [Lulé et al., 2008]. Des Weiteren ist bereits bekannt, dass eine depressive Symptomatik bei ALS-Patienten deren Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen beeinflussen kann. So fanden Rabkin und Kollegen heraus, dass die Ablehnung der NIV mit depressiver Symptomatik assoziiert ist [Rabkin et al., 2000]. Darüber hinaus zeigten ALS-Patienten mit einer Depression einen deutlich höheren Wunsch nach einem beschleunigten Tod [Rabkin et al., 2000]. Dieser Zusammenhang konnte in einer neueren Studie durch Maessen und Kollegen allerdings nicht für andere Studienkollektive bestätigt werden, so dass eine weitere Klärung dieser Fragestellung notwendig ist [Maessen et al., 2009]. Der Einfluss der Depression auf die Lebensqualität und die Entscheidungen der Patienten unterstreicht die Wichtigkeit eines Screenings zur Feststellung einer Depression und einer adäquaten antidepressiven Therapie bei ALS-Patienten [Kurt et al., 2007; Körner et al.,

2015]. Sowohl trizyklische Antidepressiva als auch selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) können zur antidepressiven Therapie eingesetzt werden. Die anticholinerge Wirkung der trizyklischen Antidepressiva kann dabei gleichzeitig die Pseudohypersalivation positiv beeinflussen [Kurt et al., 2007].

### **1.1.4.3 Coping**

Ein Ungleichgewicht im Zusammenspiel der Bedürfnisse einer Person und den Ressourcen, die zur Verfügung stehen, diese Bedürfnisse zu erfüllen, kann zu Stress führen [Sarafino und Smith, 2011]. Bei ALS-Patienten kann beispielsweise ein zunehmender Verlust körperlicher Funktionen oder die zunehmende Abhängigkeit von Angehörigen, Ärzten oder Pflegepersonal, einen solchen Stressor darstellen. Unter Coping versteht man den Prozess, welchen eine Person durchläuft, um eine Diskrepanz zwischen Bedürfnissen und Ressourcen in einer stressigen Situation zu überbrücken [Lazarus und Folkman, 1984].

Nach dem Modell von Lazarus und Folkman umfasst Coping dabei unterschiedliche Stadien [Lazarus und Folkman, 1984]. Es erfolgt zunächst die Identifikation eines Stressors und Bewertung der stressigen Situation [Lazarus und Folkman, 1984]. Anschließend erfolgt die Bewältigung der Situation, bevor schlussendlich die veränderte Situation betrachtet wird [Lazarus und Folkman, 1984]. Es gibt dabei Strategien, die entweder die Situation (problemorientiertes Coping) oder aber die emotionale Reaktion (emotionalorientiertes Coping) beeinflussen können [Lazarus und Folkman, 1984]. Dabei handelt es sich um zwei sich ergänzende Prozesse.

Meist bedienen sich Betroffene verschiedener Strategien, je nach Komplexität der jeweiligen Situation [King et al., 2009; Bungener et al., 2005]. Da es sich bei der ALS um eine progressive Erkrankung mit zunehmenden Verlusten handelt, sind die Patienten im Laufe ihres Lebens gezwungen, verschiedene Strategien anzuwenden [Matuz et al., 2010]. Es konnte hierbei in unterschiedlichen Studien gezeigt werden, dass Coping Strategien die Lebensqualität von ALS Patienten beeinflussen [Matuz et al., 2010; Jakobsson Larsson et al., 2014; Montel et al., 2012].

## **1.2 Euthanasie und Sterbehilfe**

Der im internationalen Raum häufig verwendete Begriff „Euthanasie“ leitet sich aus dem Altgriechischen ab und lässt sich mit ein „guter“ oder „schöner Tod“ übersetzen. Unter „Euthanasie“ werden dabei Maßnahmen verstanden, die den Tod eines Menschen mit dessen ausdrücklichen oder mutmaßlichen Einwilligung herbeiführen sollen [Nationaler Ethikrat, 2006]. Motivation der ausführenden Person ist hierbei, im besten Willen des Patienten zu handeln [Nationaler Ethikrat, 2006]. Da der Euthanasie-Begriff im Rahmen der nationalsozialistischen „Rassenlehre“ als Euphemismus für den Massenmord an tausenden Patienten missbraucht wurde, konnte er sich durch die historisch negative Belegung im deutschen Sprachgebrauch nicht durchsetzen [Nationaler Ethikrat, 2006; Grimm und Hillebrand, 2009]. Im Deutschen wurde stattdessen auf den Begriff Sterbehilfe zurückgegriffen [Nationaler Ethikrat, 2006]. Grundlegende Voraussetzung der Begriffe „Sterbehilfe“ und „Euthanasie“ ist jeweils die Zustimmung des Patienten sowie die Freiwilligkeit ebendieser, da es sich bei fehlender Zustimmung des Patienten strafrechtlich nicht um Sterbehilfe oder Euthanasie handelt, sondern um Totschlag oder Mord.

Die Beihilfe zur Selbsttötung ist von der Sterbehilfe und Euthanasie abzugrenzen, da bei dieser der Patient selbst Ausführender ist [Nationaler Ethikrat, 2006].

Die Unterteilung der Euthanasie in aktiv und passiv sowie die Unterteilung der Sterbehilfe in aktive, passive und indirekte Sterbehilfe gilt als äußerst problematisch und undurchsichtig. Vor allem die Abschaltung von lebenserhaltenden Maßnahmen wird häufig als aktive und damit in Deutschland und Schweden illegale Sterbehilfe/Euthanasie missverstanden, da die Abschaltung eines lebenserhaltenden Gerätes eine aktive Interaktion des Arztes darstellt [Beck et al., 2008]. In einer Studie von Beck und Kollegen bezeichneten ein Drittel der befragten Mediziner die Abschaltung lebenserhaltender Maßnahmen als aktive und damit illegale Sterbehilfe [Beck et al., 2008]. Es handelt sich jedoch um eine passive und in beiden Ländern legale Maßnahme.

### Rechtliche Situation in Schweden

Nach der Strafgesetzbestimmung von 1963 ist die Tötung auf Verlangen in Schweden illegal und wird als Mord eingestuft. Dementsprechend wird eine Strafe von mindestens 10 Jahren Gefängnis bis lebenslang festgesetzt [Thornstedt, 1971]. Die Einwilligung des Patienten führt nicht zur Legalisierung [Thornstedt, 1971]. Es kann allerdings von einer Bestrafung abgesehen werden, sollten bestimmte mildernde Umstände eine Bestrafung nicht notwendig machen. Ein Suizid, Suizidversuch sowie die Beihilfe zum Suizid sind nach schwedischem Recht nicht strafbar, können aber berufsrechtliche Folgen für den Arzt nach sich ziehen. Therapien am Lebensende eines Patienten, bei denen eine Beschleunigung des Todes in Kauf genommen wird, um die Leiden eines schwerkranken oder sterbenden Patienten zu lindern, werden ebenfalls als nicht strafbar bewertet [Thornstedt, 1971]. Darüber hinaus ist Sterbenlassen durch Nichtbeginn oder Abbruch von lebensverlängernden Maßnahmen gestattet, wenn sich der Patient in einer Situation befindet, in der keine Hoffnung mehr besteht [Thornstedt, 1971].

### Rechtliche Situation in Deutschland

Auf Grund der problematischen Terminologie der Sterbehilfe wird in einer Stellungnahme des nationalen Ethikrates aus dem Jahr 2006 stattdessen auf eine neue Terminologie verwiesen, die eine bessere Beschreibung von Maßnahmen am Lebensende ermöglichen soll [Nationaler Ethikrat, 2006]. Eine aktive Herbeiführung des Todes eines Patienten auf dessen ausdrücklichen Wunsch wird als Tötung auf Verlangen bezeichnet [Nationaler Ethikrat, 2006]. Dieser Begriff ersetzt den Begriff der aktiven Sterbehilfe [Nationaler Ethikrat, 2006]. Da auch aktive Maßnahmen, wie die Abschaltung von lebenserhaltenden Maßnahmen, zur passiven Sterbehilfe gerechnet werden, wird der Begriff der passiven Sterbehilfe verlassen und durch den Begriff des Sterbenlassens ersetzt [Nationaler Ethikrat, 2006]. Ebenso missverständlich zeigt sich die indirekte Sterbehilfe, bei der therapeutische Maßnahmen in der Sterbephase wie Schmerzmedikation oder Sedierung im Vordergrund stehen [Nationaler Ethikrat, 2006]. Ursprünglich wurde davon ausgegangen, dass dadurch ein beschleunigter Tod in Kauf genommen wird. Unter

korrekter, palliativmedizinischer Anwendung zeigte sich jedoch, dass eine Beschleunigung nicht beobachtet werden kann [Nationaler Ethikrat, 2006]. Da die Symptombeherrschung und nicht der Tod im Vordergrund steht, wurde der Begriff der indirekten Sterbehilfe weitgehend durch den Begriff der Therapien am Lebensende ersetzt [Nationaler Ethikrat, 2006].

In Deutschland ist die Sterbehilfe derzeit kein explizit geregelter Strafbestand. Wer Tötung auf Verlangen betreibt, macht sich eines Tötungsdeliktes im Sinne der §§211ff. Strafgesetzbuch (StGB) strafbar. Ein Handeln auf Wunsch des Patienten führt dabei nicht zur Straffreiheit, da das Leben kein indisponibles Rechtsgut darstellt [Grimm und Hillebrand, 2009]. Nach deutschem Recht ist die Selbsttötung oder der Versuch ebendieser nicht strafbar, ebenso wenig die Beihilfe zum Suizid [Grimm und Hillebrand, 2009], solange keine Garantenstellung des Ausführenden zu Grunde liegt. Ärzte, Ehepartner, Eltern und Polizisten fallen unter die Garantenstellung und müssen mehr als die üblichen Anstrengungen unternehmen, um einen Suizid abzuwenden [Grimm und Hillebrand, 2009]. Im Falle der Garantenstellung kann die Beihilfe zum Suizid strafbar sein. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer zivilrechtlichen Bestrafung [Nationaler Ethikrat, 2006]. Eine medizinisch indizierte medikamentöse Therapie, die vordringlich der Linderung von Schmerzen dient und dabei eine Lebensverkürzung in Kauf nimmt, bleibt straflos. Dient eine Schmerzmedikation allerdings nicht vordringlich der Schmerzreduktion, sondern dazu, dem Leben des Patienten ein Ende zu setzen, so handelt es sich um ein Tötungsdelikt, welches strafrechtlich verfolgt werden muss [Grimm und Hillebrand, 2009].

Seit dem 10. Dezember 2015 gilt der neue Paragraph 217 StGB, welcher gewerbsmäßige Sterbehilfe unter Strafe stellt [Bundesgesetzblatt, 2015].

Die rechtliche Situation in Deutschland und Schweden kann daher als nahezu identisch angesehen werden. Sie steht im Gegensatz zu den gesetzlichen Regelungen in anderen europäischen Ländern wie beispielsweise den Niederlanden, Belgien oder Luxemburg, welche Ärzten Straffreiheit für die Tötung auf Verlangen und Beihilfe zum Suizid garantieren, sofern bestimmte Sorgfaltskriterien erfüllt werden [Durnová und Gottweis, 2010; Pereira, 2011]. In der Schweiz wiederum bleibt die Tötung auf Verlangen ein



Strafbestandteil, während die begleitete Selbsttötung gestattet ist [Pereira, 2011]. Im amerikanischen Raum existieren explizite Regelungen, die die Suizidbeihilfe in den Staaten Oregon, Washington, Vermont, Montana und seit 2015 in Kalifornien gestatten.

### **1.3 Ziele der Studie**

In der Literatur ist die Lebensqualität, Depressionsrate wie auch der Wunsch nach einem beschleunigten Tod bereits des Öfteren untersucht worden. In dieser Arbeit sollen die Fragestellungen für schwedische ALS-Patienten untersucht werden. Des Weiteren soll untersucht werden, wie sich lebensverlängernde Maßnahmen und sozialer Kontakt auf Lebensqualität, Depression und den Wunsch nach einem beschleunigten Tod auswirken.

Die aktuelle Studienlage zu den Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder oder lebensverkürzender Maßnahmen bei ALS-Patienten zeigt teils äußerst widersprüchliche Ergebnisse [Veldink et al., 2002; van Maessen et al., 2009; Lulé et al., 2013]. Der Fokus dieser Arbeit liegt daher auf der Untersuchung der Einstellungen der ALS-Patienten gegenüber lebensverlängernder und –verkürzender Maßnahmen im Ländervergleich Deutschland und Schweden. Darüber hinaus soll dabei auf Einflussfaktoren der Entscheidungen der ALS-Patienten eingegangen werden. Hauptaugenmerk sind hier vor allem die Lebensqualität und Depressionsrate der Patienten. Es sollen jedoch auch weitere mögliche, eventuell kulturell unterschiedliche Einflussfaktoren untersucht werden. Aufgrund der aktuellen Datenlage gehen wir davon aus, dass eine Entscheidung bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen im Rahmen einer hohen, subjektiven Lebensqualität und niedrigen Depressionsrate der Patienten erfolgt. Des Weiteren soll untersucht werden, ob und wenn ja, inwiefern, die möglichen Einflussfaktoren auf die Entscheidungen der ALS-Patienten interkulturell unterschiedlich ausgeprägt sind. Da sich die Länder Schweden und Deutschland juristisch bezüglich der Entscheidungen für lebensverlängernde und – verkürzende Maßnahmen sehr gleichen, erwarten wir keinen Unterschied bezüglich der Entscheidungen der ALS-Patienten.

In der vorliegenden Arbeit gehen wir von folgenden Hypothesen aus:

1. Die schwedischen ALS-Patienten zeigen eine hohe Lebensqualität und niedrige Depressionsrate. Krankheitsbezogene Faktoren wie der motorische Funktionsverlust, die Zeit seit Erkrankungsbeginn und die Progressionsgeschwindigkeit, stehen in keinem Zusammenhang mit der Lebensqualität und Depressionsrate. Die Patienten zeigen keinen pathologischen Wunsch nach einem beschleunigten Tod.
2. Lebensverlängernde Maßnahmen und sozialer Kontakt stehen in einem positiven Zusammenhang mit einer erhöhten Lebensqualität und niedrigen Depressionsrate.
3. Aufgrund der vergleichbaren juristischen Gegebenheiten in Deutschland und Schweden erwarten wir keine Unterschiede bezüglich der Entscheidungen für lebensverlängernde oder lebensverkürzende Maßnahmen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen eine Aussage darüber treffen, inwieweit Lebensqualität und Depressionsrate bei Patienten mit ALS durch die Umstände der Erkrankung und das soziale Umfeld (Angehörige, Ärzte) beeinflusst werden. Die Arbeit soll über die Entscheidungsfindung der Patienten mit ALS in Deutschland und Schweden Aufschluss geben. Sie soll helfen, den Prozess der Entscheidungsfindung der Patienten besser zu verstehen und zu unterstützen. Die Daten sollen außerdem zu der immer wieder aufflammenden Debatte über das Für und Wider der Legalisierung von Tötung auf Verlangen beitragen.

## **2. Material und Methoden**

Diese Arbeit ist Teil einer mehrere europäische Länder (Deutschland, Schweden und Polen) umfassenden, vergleichenden Studie zur psychosozialen Anpassung von ALS-Patienten und deren Einstellung zu lebensverlängernden und lebensverkürzenden Maßnahmen. In der vorliegenden Arbeit wurden schwedische ALS-Patienten bezüglich deren Einstellungen zu lebensrelevanten therapeutischen Maßnahmen und der psychosozialen Anpassung im Querschnitt untersucht. Die erfassten Ergebnisse wurden mit den Daten der deutschen Population an ALS-Patienten verglichen [Lulé et al., 2014].

Des Weiteren wurde jeweils ein gesunder Angehöriger der Patienten, der hauptsächlich mit in die Pflege des Patienten involviert ist, untersucht. Den Angehörigen wurden nach ihren demographischen Daten befragt und ihnen wurden Tests zur psychosozialen Anpassung vorgelegt (subjektive Lebensqualität nach Bernheim, ALS-Depressions-Fragebogen und Schedule of Attitudes towards Hastened Death). Mit Hilfe der Tests sollten die Angehörigen die Lebensqualität, die Affektlage und den Wunsch nach einem beschleunigten Versterben der Patienten einschätzen, so dass anschließend die Ergebnisse auf Unterschiede zwischen der Selbsteinschätzung der Patienten und der Fremdeinschätzung durch die Angehörigen untersucht werden konnten.

### **2. 1 Teilnehmer der Studie**

40 schwedische ALS-Patienten (Südschweden Region Stockholm N = 8 und Nordschweden Regionen Västerbotten und Norbotten N = 32) und 31 ihrer Angehörigen (Südschweden Region Stockholm N = 4 und Nordschweden Regionen Västerbotten und Norbotten N= 27) nahmen an dieser Studie teil. Nachdem die Patienten über den Ablauf der Befragungen und die Ziele der Studie per Telefon informiert wurden, wurde ein Termin für die Befragungen abgesprochen. Die schwedischen Patienten und Angehörigen wurden zwischen März 2013 und Januar 2014 im Rahmen der Studie befragt. Sofern es für die Patienten möglich war, fanden die Befragungen in den neurologischen Ambulanzen der beiden beteiligten universitären Zentren Umea und Stockholm statt (N = 7).

Die Patienten, die auf Grund von zu langen Reisewegen oder aus krankheitsbedingten Gründen nicht in der Lage waren, die Ambulanzen aufzusuchen, wurden zu Hause besucht und befragt (N = 33).

Es wurde jeweils ein Angehöriger der Patienten befragt, der hauptsächlich mit in die Pflege des Patienten involviert war.

Für die Studie lag ein positives Votum der Komitees für Ethik der Universitäten Ulm (Antrags-Nummer 19/12) und Umea vor. Alle Teilnehmer stimmten schriftlich einer Teilnahme an der Studie zu.

Die Daten der deutschen ALS-Patienten waren bereits zuvor publiziert [Lulé et al., 2014; Böhm et al., 2015; Böhm et al., 2016].

## **2.2 Studienablauf**

Die Untersuchung der Patienten dauerte im Schnitt zwischen 90 und 120 Minuten, abhängig von den krankheitsbedingten Einschränkungen der Patienten. Die Befragungen der Angehörigen dauerten etwa 20 Minuten. Die Befragungen fanden in schwedischer Sprache statt und wurden entweder durch einen Psychologen oder eine Krankenschwester mit Muttersprache Schwedisch durchgeführt. Die Doktorandin war bei allen Befragungen persönlich anwesend und prüfte die korrekte Durchführung der Befragung.

Zunächst wurden mit Hilfe des Patientendokumentationsbogens die demographischen Daten der Patienten erfasst. Anschließend erfolgte die Erfassung des klinischen Status (ALS-Functional-Rating-Scale-Revised), der Kognition (Frontal Assessment Battery, Montreal Cognitive Assessment), psychosoziale Anpassung, Entscheidungen und Autonomie (freie Fragen, Shared Decision Making Ärzte und Angehörige), Coping Strategien (Motor Neuron Disease Coping Scale) und Wertevorstellungen (Schwartz Value Scale) [Tabelle 1]. Der Testbogen zur Untersuchung des Wunsches der ALS-Patienten den Tod zu beschleunigen (Schedule of Attitudes towards a hastened Death) wurde als letzter

Test durchgeführt [Tabelle 1]. Zum Abschluss erfolgten die Erfassung von Schlafstörungen und Dyspnoe sowie die Erfassung von krankheitsspezifischen Daten.

**Tabelle 1:** Auflistung der Fragebögen, welche in dieser Studie bei den schwedischen und deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) verwendet wurden. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

<b>verwendete Fragebögen</b>	
<b>Allgemeine Angaben</b>	- ALS-Functional-Rating-Scale-Revised
<b>Kognition</b>	- Frontal Assessment Battery  - Montreal Cognitive Assessment
<b>Psychoziale Anpassung</b>	- Anamnestic Comparative Self-Assessment  - Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life  - Hospital Anxiety and Depression Scale  - ALS-Depressionsinventar
<b>Entscheidungen, mentale Autonomie und persönliche Einstellungen</b>	- freie Fragen:  - Entscheidungen der Patienten  - Autonomiebedürfnis und persönliche Einstellungen zum Leben  - Shared Decision Making (Ärzte)  - Shared Decision Making (Angehörige)
<b>Coping Strategien</b>	- Motor Neuron Disease Coping Scale
<b>Wertevorstellungen</b>	- Schwartz Value Scale
<b>Wunsch nach einem beschleunigten Tod</b>	- Schedule of Attitudes towards a hastened Death

Die Bearbeitung der Tests erfolgte in Form eines semi-strukturierten Interviews. Alle Tests wurden durch die Interviewer im Rahmen des Interviews ausgefüllt.

Die Tests zur Fremdeinschätzung wurden, wenn möglich, von den Angehörigen alleine und getrennt vom Patienten ausgefüllt. Sie wurden anschließend von den Interviewern auf Vollständigkeit überprüft.

## **2.3 Allgemeine Tests**

### **2.3.1 Demographie und klinische Daten**

Mit Hilfe eines selbsterstellten Fragebogen wurden die demographischen und klinischen Daten der schwedischen ALS-Patienten erfasst.

#### **Monate seit Erkrankungsbeginn und seit Diagnosestellung**

Es erfolgte die Erfassung der Anzahl der Monate, die seit dem Symptombeginn bis zum Zeitpunkt der Studie vergangen sind sowie der Monate, die seit der Stellung der Diagnose „Amyotrophe Lateralsklerose“ vergangen sind. Sowohl in der schwedischen ALS-Patientengruppe als auch in der deutschen Vergleichsgruppe, konnten nicht von allen Patienten vollständige Datensätze erhoben werden. Bei 4 schwedischen ALS-Patienten konnte der Symptombeginn nicht eindeutig zugeordnet werden, so dass keine Anzahl der Monate seit Symptombeginn erhoben werden konnte. Bei 3 schwedischen ALS-Patienten konnte der Zeitpunkt der Diagnose nicht genau bestimmt werden. Bei der deutschen Patientengruppe lagen in einem Fall keine Daten über die Anzahl der Monate seit Erkrankungsbeginn vor. Bei 33 deutschen ALS-Patienten lagen keine Daten über die Anzahl der Monate seit Diagnosestellung vor.

#### **Diagnoselatenz**

Die Differenz zwischen den Monaten, die seit dem ersten Symptombeginn vergangen sind und den Monaten, die seit der Stellung der definitiven Diagnose „Amyotrophe Lateralsklerose“ vergangen sind, wird als Diagnoselatenz bezeichnet. Bei 7 schwedischen ALS-Patienten konnte die Diagnoselatenz auf Grund von fehlenden Daten nicht bestimmt

werden. Ebenso konnte die Diagnoselatenz bei 33 deutschen ALS-Patienten nicht bestimmt werden.

### Kontakt

Die ALS-Patienten wurden nach der Anzahl der Kontakte, die sie zu anderen Personen wie Pflegepersonal, Familie und Freunde pro 24 Stunden haben, befragt. Die Patienten wurden entsprechend ihrer Antwort in eine von 4 Kategorien eingeteilt. Die Einteilung erfolgte in die Kategorien kein Kontakt, 1 bis 5 Kontakte, 5 bis 10 Kontakte und 10 und mehr Kontakte pro 24 Stunden.

Des Weiteren wurden die ALS-Patienten nach der Dauer der Kontakte pro 24 Stunden befragt und entsprechend ihrer Antwort in die Kategorien kein Kontakt, Kontakt für wenige Minuten, Kontakt für wenige Stunden und ganztägiger Kontakt (24 Stunden Betreuung) unterteilt.

Für einen Teil der Untersuchungen wurden die Patienten bezüglich der Anzahl der Kontakte und der Länge der Kontakte in jeweils zwei Gruppen aufgeteilt. Die Aufteilung erfolgte in die Gruppen „viele Kontakte“ (5-10 und mehr Kontakte pro 24 Stunden) und „wenige Kontakte“ (0 bis 5 Kontakte pro 24 Stunden) sowie in die Gruppen „kurzer Kontakt“ (kein Kontakt bis wenige Stunden) und „langer Kontakt“ (24 Stunden Betreuung) eingeteilt.

### Persönlicher Assistent

Es wurde weiterhin erfasst, ob die Pflege der ALS-Patienten durch eine Rundumbetreuung durch einen oder mehrere persönliche Assistenten<sup>1</sup> („personal assistants“) erfolgte oder nicht. Für einen Teil der Untersuchungen erfolgte eine Aufteilung der ALS-Patienten in die

---

<sup>1</sup> Das Recht auf sogenannte persönliche Assistenten (PA) für die persönliche Betreuung und Pflege von schwer kranken/behinderten Patienten wurden 1994 in Schweden eingeführt. Dabei kommt der schwedische Staat für die Kosten auf. Die Patienten selbst bestimmen dabei die Art der Betreuung und die Leistungen sind nicht abhängig vom Einkommen und Vermögen des Patienten oder seiner Angehörigen. Ziel ist, eine Verbesserung der Lebensqualität für behinderte Menschen zu erreichen, sowie den Patienten ein möglichst normales Leben in der Gemeinschaft zu ermöglichen [Clevnert und Johansson, 2007].

zwei Gruppen „personal assistent“ und „no personal assistent“, je nachdem, ob persönliche Assistenten für die Pflege verantwortlich waren oder nicht.

### **2.3.2 ALS - Functional Rating Scale - Revised**

Die ALS - Functional Rating Scale - Revised (ALS-FRS-R) [Cedarbaum et al., 1999] ist ein speziell für Patienten mit ALS entwickeltes Testverfahren, welches der Einschätzung der krankheitsbedingten körperlichen Einschränkungen von ALS-Patienten und der Einschätzung des Stadiums der Erkrankung dient. Es werden körperliche Funktionen wie Sprache, Speichelfluss, Schluckfähigkeit und Atmung sowie Mobilität und Selbstständigkeit der Patienten (Ankleiden, Essen) abgefragt. Der Test umfasst 12 Items mit jeweils 5 Antwortmöglichkeiten, die mit Zahlen von 0 bis 4 bewertet werden. Dabei steht 0 für die höchst mögliche Einschränkung, während 4 keine Einschränkung, beziehungsweise eine normale Körperfunktion beschreibt. Die Werte der einzelnen Items werden aufsummiert. Es ergibt sich ein Gesamtwert zwischen 0 (maximale körperliche Einschränkung) und 48 (keinerlei körperliche Einschränkung/normale Funktion).

Der ALS-FRS-R ist ein gutes und objektives Maß um die Funktionseinschränkung bei ALS Patienten zu erfassen [Gordon et al., 2004]. Es werden die Grobmotorik, die Feinmotorik, die bulbäre Funktion sowie die respiratorische Funktion untersucht.

In der revidierten Form der ALS-FRS wird dem Umstand, dass in der ursprünglichen Version die respiratorische Funktion nicht ausreichend im Vergleich zur motorischen Funktion bewertet wurde, Rechnung getragen [Cedarbaum et al., 1999].

Die Patienten wurden für einen Teil der Untersuchungen anhand der Gesamtpunktzahl, die im ALS-FRS-R erreicht wurde, in zwei Gruppen eingeteilt. Patienten, die einen Gesamtwert von über 15 Punkten erreichten, wurden in die Gruppe „wenig eingeschränkte körperliche Funktion“ ( $ALS-FRS-R > 15$ ;  $N = 32$ ) eingeteilt. Patienten mit einem Gesamtwert von kleiner oder gleich 15 Punkten, wurden in die Gruppe „stark eingeschränkte körperliche Funktion“ ( $ALS-FRS-R \leq 15$ ;  $N = 4$ ) eingeteilt [Lulé et al., 2008].



Des Weiteren ließ sich mit Hilfe des ALS-FRS-R die Progressionsgeschwindigkeit der amyotrophen Lateralsklerose berechnen. Als Progressionsgeschwindigkeit wird die Geschwindigkeit bezeichnet, mit der die Krankheit voranschreitet. Die Progressionsgeschwindigkeit (PG) ergibt sich aus der Differenz zwischen dem maximalen Gesamtwert im ALS-FRS-R von 48 und dem Wert im ALS-FRS-R, den der Patient bei der Testung erreichte (ALS-FRS-R individuell), dividiert durch die Anzahl der Monate, die seit der Diagnosestellung vergangen sind:

$$PG = \frac{48 - (ALS-FRS-R \text{ individuell})}{\text{Monate seit Diagnosestellung}}$$

## **2.4 Kognition**

### **2.4.1 Frontal Assessment Battery**

Die Frontal Assessment Battery (FAB) ist ein 6 Untertests umfassender Test, welcher kognitive und behaviorale Funktionen des Frontallappens untersucht [Dubois et al., 2000].

Die einzelnen Untereinheiten testen auf Begriffsbildung, mentale Flexibilität, motorische Programmierung, Sensibilität für Interferenzen, Impulskontrolle und Autonomie von der Umwelt [Dubois et al., 2000].

Jeder Untertest wird mit 0 bis 3 Punkten bewertet, wobei 0 Punkte vergeben werden, wenn ein Patient keine oder nur eine inadäquate Antwort auf den entsprechenden Untertest geben kann. Die Ergebnisse der einzelnen Testeinheiten werden zu einem Gesamtscore addiert. Der Gesamtscore beträgt zwischen 0 und 18 Punkten, wobei 18 Punkte auf eine normale Funktion des Frontallappens ohne kognitive Einbußen hindeuten. Der Cut-off liegt bei 12 Punkten, wobei Ergebnisse, die unterhalb des Cut-offs liegen, auf eine Störung der Frontallappenfunktion im Rahmen einer frontotemporalen Demenz hindeuten [Slachevsky et al., 2004].

Bei 15 schwedischen ALS-Patienten konnte der Test auf Grund von schwerwiegenden körperlichen Einschränkungen nicht durchgeführt werden.

#### **2.4.2 Montreal Cognitive Assessment**

Das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ist ein Fragebogen zur Evaluation der kognitiven Funktionsfähigkeit der Patienten und wird häufig im klinischen Umfeld eingesetzt. Der kurze, einseitige Fragebogen ist in etwa 10 Minuten durchführbar. Die Punkte der einzelnen Items werden zu einem Gesamtwert addiert. Es können maximal 30 Punkte erreicht werden. Der Cut-off liegt bei 26 Punkten. Ergebnisse, die oberhalb von 26 Punkten liegen, deuten auf eine normale kognitive Funktion hin. Mit Hilfe des MoCA können leichte kognitive Einbußen mit einer Sensitivität von 90% gut erkannt werden [Nasreddine et al., 2005].

Von 17 schwedischen ALS-Patienten konnte auf Grund ihrer schweren körperlichen Beeinträchtigung keine Daten erhoben werden.

#### **2.5 Psychosoziale Anpassung**

Als Maß der psychosozialen Anpassung können die globale und subjektive Lebensqualität (Amnestic Comparative Self-Assessment und Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life) sowie die Depressivität (ALS-Depressionsinventar und Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale) aufgefasst werden.

##### **2.5.1 Anamnestic Comparative Self-Assessment**

Das „Anamnestic Comparative Self Assessment“ (ACSA) von Jan L. Bernheim dient der Erhebung der globalen Lebensqualität der Patienten an Hand von einprägsamen Lebensereignissen und Erinnerungen der Patienten [Bernheim, 1999]. Der Test besteht aus einer Skala mit den Endpunkten -5 und +5. Beide Endpunkte entsprechen einem Lebensereignis oder einer Erinnerung des Patienten, die sowohl im positiven als auch im negativen Sinn besonders prägend war. Die Patienten sollen sich an einen Zeitpunkt in ihrem Leben erinnern, an dem sie am unglücklichsten waren und sich außerdem diesem entgegengesetzt den glücklichsten Zeitpunkt in ihrem bisherigen Leben ins Gedächtnis

rufen. Das subjektiv als schlimmstes empfundene Ereignis definiert den maximalen negativen Endpunkt -5, während das subjektiv beste Ereignis den maximalen positiven Endpunkt +5 definiert. Beide Punkte legen die Grenzen der Skala fest. Anschließend sollen die Patienten auf der Skala markieren, wie sie ihre momentane Lebensqualität in Relation zu den beiden Grenzpunkten einschätzen. Negative Werte bezeichnen eine schlechte Lebensqualität, positive Werte eine gute Lebensqualität. 0 Punkte werden als neutrale Lebensqualität (nicht gut und nicht schlecht) gewertet.

### **2.5.2 Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life**

Der Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL) ist ein Testverfahren, welches die subjektive Lebensqualität der Patienten erfasst [O`Boyle et al., 1995; Felgoise et al., 2009]. Mit Hilfe des SEIQoL lassen sich neben Aspekten, welche die individuelle Lebensqualität der Patienten bestimmen und ausmachen, auch die Zufriedenheit der Patienten mit diesen und deren Bedeutung für die individuelle Lebensqualität bestimmen. Der SEIQoL wird als semi-strukturiertes Interview durchgeführt und besteht aus drei Teilen. Zunächst sollen die Patienten fünf Elemente benennen, die ihre Lebensqualität positiv oder negativ beeinflussen. Im nächsten Schritt sollen die Patienten ihre derzeitige Zufriedenheit mit den genannten Bereichen benennen. Die Einteilung erfolgt an Hand einer siebenstufigen Skala mit Abstufungen von „so schlecht wie möglich“ bis „so gut wie möglich“. Anschließend werden die Patienten gebeten mit Hilfe einer Drehscheibe die fünf ausgewählten Bereiche nach ihrer Wichtigkeit im Verhältnis zueinander zu bewerten. Die Drehscheibe besteht aus fünf Scheiben, denen jeweils ein Bereich zugeordnet wird und die sich mittig um die Achse rotieren lassen. Die unterschiedlichen Scheiben sind so ineinander zu verschieben, bis das gewünschte Verhältnis der Bereiche zueinander vorliegt, wobei gilt, dass je breiter ein Bereich ist, desto wichtiger erscheint er im Vergleich zu den anderen Bereichen. Danach werden an einer anliegenden von 0 bis 100 skalierten Basisscheibe die Anteile in Prozent abgelesen.

Einige ALS Patienten hatten auf Grund des Funktionsverlustes der Hände Schwierigkeiten, die Drehscheibe zu bedienen. In diesem Fall übernahm der Interviewer das Drehen der

Scheibe für die Patienten oder die Patienten gaben in Prozent an, wie viel ihnen die einzelnen Bereiche wert waren. Es wurde ein Gesamtindex als Maß für die individuelle Lebensqualität berechnet, dessen Werte zwischen 0 und 100 Prozent liegen.

Von 9 schwedischen ALS-Patienten konnte in unserer Studie der SEIQoL nicht bestimmt werden, da sie sich nicht in der Lage fühlten, den Test durchzuführen.

### **2.5.3 Hospital-Anxiety-and-Depression Scale**

Die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS) ist ein Selbsteinschätzungsfragebogen zu den Themen Angst und Depression bei Patienten mit somatischen und psychischen Erkrankungen [Zigmond & Snaith, 1983]. Der Test besteht aus insgesamt 12 Items mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten pro Item. Die Antwortmöglichkeiten werden mit 0 bis 3 Punkten bewertet, wobei 0 für eine normale und unauffällige Antwort steht und 3 auf eine pathologische Auffälligkeit hindeutet. Anschließend werden die Punkte der Items für die Subskala Angst und die Subskala Depression addiert, wobei Punktezahlen zwischen 0 und 21 Punkten pro Untereinheit erreicht werden. Ab einem Wert von 7 galt der jeweilige Untertest als pathologisch auffällig. Ab 8 bis 10 erreichten Punkten besteht der Verdacht auf eine Angststörung oder Depression, wohingegen ab 11 Punkten von einer manifesten Störung auszugehen ist.

Patienten, die auf Grund von motorischen Einschränkungen den Test nicht eigenständig ausfüllen konnten, wurden von den Interviewern unterstützt.

### **2.5.4 ALS – Depressionsinventar**

Das ALS-Depressionsinventar (ADF-12) ist ein speziell für Patienten mit ALS entwickelter Selbsteinschätzungsfragebogen, mit dessen Hilfe Depressionen bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen besser erkannt werden können, als mit üblichen Depressionstestbögen [Kübler et al., 2005; Hammer et al., 2008]. Dabei bezieht sich der Fragebogen vor allem auf Stimmung, Anhedonie und Energie der Patienten zum Zeitpunkt

der Testung inklusive der letzten zwei Wochen. Somatische und motorische Symptome werden weitgehend nicht berücksichtigt, da sie durch die neurodegenerative Grunderkrankung beeinflusst werden und damit die Ergebnisse eines Depressionsbogens verfälschen können [Kübler et al., 2005].

Der Fragebogen besteht aus 12 Items mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten. Die Antworten reichen von „trifft überhaupt nicht zu“ über „trifft kaum zu“ und „trifft eher zu“ bis zu „trifft völlig zu“. Die Fragen werden mit 0 (unauffällige, normale Aussage) bis 3 Punkten (pathologische Aussage) bewertet.

Die Punkte der einzelnen Items werden zu einem Gesamtscore addiert, wobei zwischen 12 (normale Stimmungslage, gesund) und maximal 48 Punkte (manifeste Depression) erreicht werden können. Ab einer Gesamtpunktzahl von 28 Punkten liegt eine manifeste Depression mit entsprechender Symptomatik vor. Ab einem cut-off von 23 Punkten können alle Formen der Depression inklusive der Minor Depression erkannt werden, allerdings auf Kosten der Spezifität [Hammer et al., 2008].

Die ALS-Patienten wurden für einen Teil der Untersuchungen anhand der Gesamtpunktzahl, die im ADF-12 erreicht wurde, in zwei Gruppen unterteilt. Patienten, die eine Gesamtpunktzahl von weniger als 28 Punkten erreichten, wurden in die Gruppe „Patienten ohne Depression“ ( $ADF-12 < 28$ ;  $N = 37$ ) eingeteilt. Patienten, die einen Gesamtwert von größer oder gleich 28 Punkten erreichten, wurden in die Gruppe „Patienten mit Depression“ eingeteilt ( $ADF-12 \geq 28$ ;  $N = 3$ ).

ALS-Patienten, die motorisch zu eingeschränkt waren, um den Test selbstständig auszufüllen, wurden durch die Interviewer unterstützt.

## **2.6 Krankheitsbewältigung, persönliche Werte der Patienten und der Wunsch nach einem beschleunigten Tod**

### **2.6.1 Motor Neuron Disease Coping Scale**

Die Motor Neuron Disease Coping Scale (MNDCS) ist ein Fragebogen, der speziell für Patienten mit Erkrankungen der Motoneuronen entwickelt wurde [Lee et al., 2001]. Unter Coping versteht man im Allgemeinen „den Prozess, durch welchen Patienten versuchen, die empfundene Diskrepanz zwischen ihren Bedürfnissen und ihren Ressourcen in einer als stressig erlebten Situation zu bewältigen“ [Sarafino und Smith, 2011]. Die MNDCS dient der Identifizierung von Copingstrategien.

Der Test unterteilt 6 Strategien, die Patienten mit ALS zur Krankheitsbewältigung anwenden. Die Strategien werden unter den Begriffen „Unterstützung“ (*support*; die Patienten suchen Unterstützung in ihrem sozialen Umfeld) bestehend aus 4 Items, „positives Handeln“ (*positive action*; die Patienten versuchen ihre Krankheit aktiv und mit einer positiven Grundeinstellung anzugehen) bestehend aus 3 Items, „Unabhängigkeit“ (*independence*; die Patienten gewinnen Halt, indem sie versuchen, trotz Krankheit ein weitgehend unabhängiges und normales Leben zu führen) bestehend aus 4 Items, „Vermeidung“ (*avoidance*; die Patienten vermeiden Informationen über ihren Zustand und verdrängen die Krankheit) bestehend aus 3 Items, „Informationssuche“ (*information seeking*; die Patienten informieren sich besonders über ihre Krankheit und Behandlungsmöglichkeiten) bestehend aus 2 Items und „positives Denken“ (*positive thinking*; die Patienten blicken positiv in die Zukunft und haben positive Gedanken) bestehend aus 2 Items zusammengefasst.

Jedes der 22 Items wird auf einer Skala von 1 = „nie“ bis 6 = „immer“ bewertet. Die Items einer Subgruppe werden addiert und ergeben den Gesamtwert der jeweiligen Subgruppe. Dabei können im Bereich „Unterstützung“ zwischen 4 und 24 Punkte erreicht werden, im Bereich „positives Handeln“ zwischen 3 und 18 Punkte, im Bereich positives Denken zwischen 2 und 12 Punkte, im Bereich „Vermeidung“ zwischen 3 bis 18 Punkte, im Bereich „Informationssuche“ zwischen 2 und 12 Punkte und im Bereich „Unabhängigkeit“ zwischen 4 und 24 Punkte erreicht werden.

Die unterschiedlichen Bewältigungsstrategien können in vier Kategorien eingeteilt werden. Man unterscheidet Problem-Bewältigungsstrategien von Problem-Bewertungs-, Emotions-Bewältigungs- und Emotions-Vermeidungsstrategien [Matuz et al., 2010]. Die Faktoren „Unterstützung“ und „Informationssuche“ werden zu den Problem-Bewältigungsstrategien gezählt, während „positives Handeln“ und „positives Denken“ zu den Problem-Bewertungsstrategien gehören [Matuz et al., 2010]. Die Faktoren „Unabhängigkeit“ und „Vermeidung“ werden in die Emotions-Bewältigungsstrategie (Unabhängigkeit) und die Emotions-Vermeidungsstrategie unterteilt [Matuz et al., 2010].

### **2.6.2 Schwartz Werteskala**

Shalom H. Schwartz beschreibt Werte als Kriterien entlang derer Menschen Handlungen, andere Personen, Ereignisse und sich selbst bewerten [Schwartz, 1992]. Alle Werte, die ein gemeinsames Ziel repräsentieren, können zu einem übergeordneten Wertetyp zusammengefasst werden. Jeder Mensch zeichnet sich durch unterschiedliche Werte und eine unterschiedliche Wichtung dieser Werte aus [Schwartz und Ros, 1995].

Für diese Studie wurden sieben orientierende Kulturwerte im Vergleich zwischen deutschen und schwedischen ALS-Patienten mit Hilfe der Schwartz Value Skala (SVS) betrachtet [Schwartz, 1992; Schwartz, 1994]. Bei der SVS handelt es sich um einen 45 Items umfassenden Fragebogen, welcher der Untersuchung der Wertetypen oder Leitprinzipien der Patienten dient [Schwartz, 1992; Schwartz, 1994].

Der Test besteht aus zwei getrennten Listen mit insgesamt 45 Werteitems. Die erste Liste umfasst 22 Werteitems (terminale Werte). Die zweite Liste umfasst 23 weitere Items (instrumentelle Werte). Die Werteitems der zweiten Liste sind als Formen des Handelns formuliert [Schwartz, 1992].

Die Patienten sollen jedes der aufgeführten Werteitems nach der Bedeutung, die dieses Item für das Leben des Patienten einnimmt, bewerten. Hierzu dient eine neunstellige Skala, die die Zahlen von 7 (= sehr wichtig) bis -1 (= meinen Werten entgegengesetzt) umfasst. Je höher die Zahl ist, die pro Item gewählt wird, desto wichtiger ist der Wert für

das Leben des Patienten. Die ALS-Patienten sollen Liste 1 zuerst lesen und ein oder zwei Werte, die am wichtigsten für das Leben der Patienten sind, mit 7 bewerten. Anschließend soll ein Wert ausgesucht werden, der mit -1 bewertet wird, also den Wertevorstellungen der ALS-Patienten entgegengesetzt ist. Sollte dies auf keinen der genannten Werte zutreffen, so ist der Wert mit der geringsten Bedeutung mit 0 zu markieren. Anschließend werden die restlichen Werte mit Zahlen zwischen 0 und 6 bewertet. Gleiches Vorgehen ergibt sich auch bei der zweiten Liste.

Der Score, der die Wichtigkeit jedes Wertetyps beschreibt, ergibt sich aus der Summe der einzelnen Wertetypen, die zu dem jeweiligen Wertetyp gehören.

### **2.6.3 Schedule of Attitudes Towards Hastened Death**

Der Schedule of Attitudes towards hastened death (SAHD) ist ein kurzer Fragebogen, der dazu dient, Patienten mit sehr schweren Erkrankungen und Einschränkungen zu untersuchen, inwiefern sie ihr Leben lieber beenden wollen, als mit der Krankheit weiterzuleben [Rosenfeld et. al., 1999]. Der Fragebogen besteht aus 21 Items, die dichotom mit „richtig“ oder „falsch“ beantwortet werden müssen. Jede „falsch“-Antwort wird mit einem Punkt gewertet, wohingegen keine Punkte für „richtig“-Antworten vergeben werden. Die Punkte werden zu einem Summenwert addiert.

Der Cut-off-Wert liegt bei  $\geq 10$  für einen klinisch relevanten Wunsch, sterben zu wollen [Rosenfeld et al., 2000]. Werte unterhalb des Cut-offs sprechen dementsprechend für einen geringen Wunsch, den Tod zu beschleunigen [Rosenfeld et al., 2000].

### **2.6.4 Informationen über Sterbehilfe**

Die Patienten wurden gefragt, ob sie sich über Sterbehilfe informiert haben. Die Antwort erfolgte dichotom („ja“, „nein“). Für den Fall, dass die Frage mit „ja“ beantwortet wurde, wurden die Patienten gebeten aufzuschreiben, wo und wie genau sie sich informiert haben.



## **2.7 Entscheidungen der Patienten und Entscheidungsfindung**

### **2.7.1 Freie Fragen**

Es wurden insgesamt 22 freie Fragen bezüglich der Entscheidungen und dem Autonomiebedürfnis der ALS-Patienten bei der Entscheidungsfindung gestellt. Die freien Fragen wurden bereits in vorherigen Studien mit ALS Patienten evaluiert [Lule et al., 2014].

#### **2.7.1.1 Entscheidungen der Patienten**

Den ALS-Patienten wurden 8 Fragen zu ihren Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen gestellt. NIV, PEG und IV wurden dabei als lebensverlängernde Maßnahmen gewählt. Die Fragen 1 bis 3 umfassten die Frage, welche Entscheidung bezüglich der Anlage eines PEG, Verwendung einer NIV oder der Anlage eines Tracheostomas zur IV getroffen wurde. Hierfür standen die Antwortmöglichkeiten „Ich habe mich für eine PEG/NIV/IV entschieden“, „Ich habe mich gegen eine PEG/NIV/IV entschieden“ und „Ich habe mich noch nicht entschieden“ zur Verfügung. Die Fragen 4 bis 6 untersuchten, welche Entscheidung die ALS-Patienten bezüglich der Möglichkeit einer Abschaltung von lebensverlängernden Maßnahmen (PEG/NIV/IV) getroffen haben. Patienten, die bereits eine PEG, NIV oder IV benötigen oder Patienten, die sich bereits für eine solche Maßnahme entschieden haben, sollten den Aussagen „Ich möchte, dass bei Verschlechterung meines Zustandes die PEG/NIV/IV abgeschaltet wird“ eine von fünf Antwortmöglichkeiten zuordnen, die am ehesten auf die Patienten zutrifft. Die Antwortmöglichkeiten reichten von „stimme überhaupt nicht zu“ über „stimme eher nicht zu“, „stimme eher zu“ und „stimme völlig zu“ bis zu „habe mich noch nicht entschieden“. Patienten, die sich noch nicht für eine der genannten lebensverlängernden Maßnahmen entschieden haben, sollten von dem hypothetischen Fall, dass eine solche Maßnahme bei ihnen vorläge, ausgehen und dementsprechend eine Antwort auswählen.

Des Weiteren wurde in 4 weiteren Fragen untersucht, ob die ALS-Patienten Zugang zu lebensqualitätsverbessernden wie Physiotherapie und lebensverlängernden Maßnahmen

(NIV, PEG, IV) haben, sowie ob für die ALS-Patienten im Falle einer Zustandsverschlechterung Sterbehilfe zum Einsatz kommen soll und ob die Patienten Zugang zu aktiver Sterbehilfe haben.

Die Frage 8 unterscheidet sich in der schwedischen Version (Haben sie Zugang zu Physiotherapie?) von der deutschen Version (Die Kosten für lebensverlängernde/-qualitätsverbessernde Maßnahmen werden nicht von mir getragen, sondern von anderen (Kasse, Versicherung o.ä.) übernommen), da die Krankheitskosten im schwedischen Gesundheitssystem vom Staat getragen werden.

### **2.7.1.2 Autonomiebedürfnis und persönliche Einstellungen zum Leben**

Es wurden 12 frei formulierte Fragen mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten zum Thema Bedürfnis nach mentaler Autonomie gestellt. Die Antwortmöglichkeiten reichen von „stimme überhaupt nicht zu“ über „stimme eher nicht zu“ und „stimme eher zu“ bis zu „stimme völlig zu“. Die Antwortmöglichkeiten der Frage 12 weichen hiervon ab. Hier stehen den Patienten vier Antwortmöglichkeiten von „nie“ über „selten“ und „manchmal“ bis „häufig“ zur Verfügung. Ziel der ersten sechs Fragen ist es zu untersuchen, inwiefern die Patienten sich von den Wünschen und Einstellungen der Familie sowie der Haltung gegenüber einem Leben mit schweren körperlichen Behinderungen und Sterbehilfe von Freunden und der Gesellschaft im Allgemeinen beeinflussen lassen.

Die Fragen 7 und 9 definieren, ob es für die ALS-Patienten Leben gibt, das sie als „unwertes Leben“ bezeichnen würden und ob eine schwere körperliche Behinderung ein solches Szenario darstellen würde. Frage 8 hinterfragt die persönliche Einstellung der Patienten zu aktiver Sterbehilfe. Die Fragen 10 und 11 beziehen sich darauf, ob körperlich behinderte Menschen in der Gesellschaft toleriert werden und ob Sterbehilfe in Schweden beziehungsweise Deutschland ein eher heikles Thema ist. Mit Frage 12 soll ein Vergleich zwischen einem Leben mit Behinderung heute und vor 80 Jahren (beziehungsweise im deutschsprachigen Test zur Zeit des NS-Regimes) gezogen werden.

### **2.7.2 Shared Decision Making (Ärzte)**

Mit Hilfe der Control Preferences Scale (CPS) adaptiert nach Strull und Kollegen wurde untersucht, inwieweit sich ALS-Patienten an der Entscheidung bezüglich Therapieoptionen beteiligen [Strull et al., 1984; Sutherland et al., 1989; Davison und Degner, 1997; Henrikson et al., 2011].

Es wird erfragt, wer schwierige Entscheidungen bezüglich Therapieformen und Therapieabbruch aus Sicht des Patienten trifft und in welchem Verhältnis dabei der Arzt zum Patient stehen sollte. Die ALS-Patienten sollten eine von fünf Antwortmöglichkeiten auswählen. Dabei variierten die Antwortmöglichkeiten von „Der Arzt alleine trifft die Entscheidung bezüglich des Behandlungsplan“ über „Der Arzt trifft einen Hauptteil der Entscheidung unter Berücksichtigung des Patientenwunsches“ und „Arzt und Patient sind bei der Entscheidung gleichberechtigt“ sowie „Der Patient übernimmt den Hauptanteil unter Berücksichtigung der ärztlichen Meinung“ bis hin zu „Der Patient trifft die Entscheidungen alleine“.

### **2.7.3 Shared Decision Making (Angehörige)**

Analog der Control Preferences Scale für Ärzte (adaptiert nach Hendrikson et al., 2011) sollte mit Hilfe dieses Fragebogens das Verhältnis zwischen ALS-Patienten und ihren Angehörigen bezüglich von Therapieentscheidungen evaluiert werden. Die ALS-Patienten verfügten über fünf verschiedene Antwortmöglichkeiten, aus denen die am besten passende Möglichkeit ausgewählt werden sollte. Die Möglichkeiten variierten in Abstufungen von „Die Angehörigen alleine entscheiden ohne die Meinung des Patienten zu berücksichtigen“ und „ Die Angehörigen entscheiden über einen Hauptteil unter Berücksichtigung der Meinung des Patienten“ sowie „Der Patient und seine Angehörigen entscheiden gleichberechtigt“ und „Der Patient trifft Entscheidungen unter Berücksichtigung der Meinung der Angehörigen“ bis zu „Der Patient entscheidet alleine ohne die Angehörigen zu berücksichtigen“.

## **2.8 Befragungen der Angehörigen**

Zuerst wurden die demographischen Daten erhoben. Anschließend wurden die Fragebögen zur psychosozialen Anpassung (ACSA nach Bernheim, ADF-12) und der Fragebögen zur Bewertung eines Wunsches nach einem beschleunigten Tod (SAHD) bearbeitet. Die Angehörigen sollten sich für den ACSA nach Bernheim, den ADF-12 und den SAHD in den Patienten hinein versetzen und dementsprechend eine Antwort im Sinne der Patienten geben (Fremdeinschätzung des Patienten durch die Angehörigen). Diese Fragebögen (ACSA, ADF-12 und SAHD) unterscheiden sich nur dahingehend von den Fragebögen der Patienten, dass die Instruktion vorsah, dass die Angehörigen die Meinung des Patienten fremdeinschätzten. Ansonsten waren die Bögen der Angehörigen und Patienten identisch. Beendet wurde die Befragung der Angehörigen durch die Frage, ob und wenn ja, inwiefern sie denken, dass der Patient sich über aktive Sterbehilfe informiert habe. Die Befragung der Angehörigen erfolgte zum selben Termin wie die Befragung der Patienten. Die Befragung der Angehörigen erfolgte getrennt von der Befragung der Patienten.

## **2.9 Statistische Auswertung der Ergebnisse**

Die Ergebnisse der Testungen wurden in schriftlicher Form in dem Statistikprogramm SPSS (21. SPSS/PC-Version, Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Illinois, USA) erfasst.

Zur deskriptiven Statistik wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen für alle Tests angegeben. Die Normalverteilung wurde nach Kolmogorov und Smirnov überprüft. Im Falle nicht vorliegender Normalverteilung wurde ein nicht-parametrisches Verfahren angewendet. Bei Verwendung eines nicht-parametrischen Testverfahrens erfolgte die Angabe des Medians anstelle des Mittelwerts.

Die Fragebögen zu den Entscheidungen der ALS-Patienten, der Autonomie und dem shared decision making (CPS) wurden deskriptiv ausgewertet. Beim deskriptiven Vergleich der Gruppen der deutschen ALS-Patienten (ALS-Dt) und schwedischen ALS-Patienten

(ALS-Sw) zeigte sich, dass sich die Gruppen bezüglich der Zeit, die seit Diagnosestellung vergangen war, unterscheiden. Es erfolgte daher eine Korrektur aller Ergebnisse aus dem Gruppenvergleich ALS-Dt und ALS-Sw mit der Zeit, die seit Diagnosestellung vergangen war als Kofaktor.

Zur Untersuchung von möglichen Zusammenhängen zwischen der psychosozialen Anpassung (ACSA, SEIQoL, ADF-12, HADS), dem Wunsch der Patienten nach einem beschleunigtem Tod (SAHD), der motorischen Einschränkung der Patienten (ALS-FRS-R) und der Progressionsgeschwindigkeit der Erkrankung (PG), wurde die Korrelation nach Pearson berechnet. Weiterhin wurde mit Hilfe der Pearson Korrelation untersucht, ob sich Zusammenhänge zwischen der psychosozialen Anpassung und dem Wunsch nach einem beschleunigtem Tod sowie den Monaten seit Erkrankungsbeginn (MsE), der Diagnoselatenz, dem Alter der ALS-Patienten, der Dauer der letzten Beziehung und der Anzahl der Ausbildungsjahre nachweisen lassen.

Zur Frage, ob sich die Gruppen ALS-Dt und ALS-Sw in ihren Entscheidungen und der Autonomie unterscheiden, wurde nach Ausschluss der Antwortmöglichkeit „Ich habe mich noch nicht entschieden“ und Dichotomisierung der restlichen Antwortmöglichkeiten („dafür“ oder „dagegen entschieden“), ein Chi<sup>2</sup>-Test durchgeführt.

Es wurde bei gegebener Normalverteilung und Varianzhomogenität mit Hilfe eines T-Tests untersucht, ob es Unterschiede bezüglich der Lebensqualität, Depressivität und dem Wunsch nach einem beschleunigtem Tod zwischen den Gruppen „personal assistant“ (Patienten mit persönlichem Assistenten) und „no personal assistant“ (Patienten ohne persönlichen Assistenten) gibt.

Eine univariate Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Zwischensubjektfaktor Kontakt (langer Kontakt und kurzer Kontakt) und der abhängigen Variable Depressivität (ADF-12) sowie der abhängigen Variable Wunsch nach einem beschleunigtem Tod (SAHD) wurde durchgeführt. Zur Testung auf Unterschiede zwischen den Gruppen ALS-Dt und ALS-Sw als Zwischensubjektfaktor bezüglich der Coping-Werte, Lebensqualität (ACSA, SEIQoL), Depressivität (HADS, ADF-12), dem Wunsch nach einem beschleunigtem Tod (SAHD) und

der motorische Einschränkung (ALS-FRS-R) als abhängige Variable wurde ebenfalls eine univariate ANOVA durchgeführt.

Bei der Testung auf Unterschiede zwischen den Gruppen ALS-Dt und ALS-Sw mit dem Zwischensubjektfaktor HADS-Depression, ergab die Überprüfung des Ergebnisses mit Korrektur durch den Kofaktor „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ keine Varianzhomogenität. Alle anderen Testungen erfüllten die Bedingung der Varianzhomogenität. Für die Testung der Gruppen ALS-Dt und ALS-Sw bezüglich des ACSA ergab sich keine Normalverteilung, so dass hier auf ein nicht-parametrisches Verfahren (Kruskal-Wallis-Test) zurückgegriffen wurde. Ebenso ergab sich keine Normalverteilung bezüglich der Frage, ob sich die Gruppen ALS-Dt und ALS-Sw bei der Nennung lebensqualitätsbestimmender Faktoren im SEIQoL unterscheiden, so dass ein nicht-parametrisches Verfahren (Kruskal-Wallis-Test) angewendet wurde.

Ebenso wurde bei nicht gegebener Normalverteilung ein nicht-parametrisches Verfahren (Mann-Whitney-U-Test) durchgeführt, um den Einfluss der Depressivität (ADF-12, HADS) und der motorischen Einschränkung (ALS-FRS-R) auf die Nennung von lebensqualitätsbestimmenden Bereichen im SEIQoL zu untersuchen. Das gleiche Verfahren erfolgte, um die Lebensqualität (SEIQoL, ACSA), Depressivität (ADF-12, HADS) und den Wunsch nach einem beschleunigten Tod zwischen ALS-Patienten mit einer NIV beziehungsweise PEG (NIV bzw. PEG) und ALS-Patienten ohne NIV beziehungsweise PEG (keine NIV bzw. keine PEG) zu vergleichen. Weiterhin wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, um die Frage zu klären, ob es Unterschiede zwischen den Gruppen der ALS-Patienten mit vielen Kontakten (5-50 Kontakte/d) und wenigen Kontakten (0-5 Kontakte/d) bezüglich der Lebensqualität (ACSA, SEIQoL), Depressivität (HADS) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD) gibt. Ebenso wurde getestet, ob die Gruppen langer Kontakt (Kontakt für 24h/d) und kurzer Kontakt (kein Kontakt bis wenige Stunden am Tag) sich bezüglich der Lebensqualität (ACSA, ADF-12) sowie der Depressivität (HADS) unterscheiden und die Gruppen deutsche ALS-Patienten (ALS-Dt) und schwedische ALS-Patienten (ALS-Sw) bezüglich der Werte der SVS und dem shared decision making für Ärzte (CPS) mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test untersucht.

Es wurde jeweils mit einem 95% Konfidenzintervall ( $p < 0,05$ ) getestet.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Studienteilnehmer**

##### **Schwedische ALS-Patienten (ALS-Sw)**

Es nahmen 40 schwedische ALS-Patienten mit einem mittleren Alter von 66 Jahren im Bereich von 35 bis 85 Jahren an der Studie teil [Tabelle 2].

17 ALS-Patienten waren weiblich und 23 ALS-Patienten männlich. Die mittlere Ausbildungszeit der ALS-Patienten umfasste 11 Jahre im Bereich zwischen 7 und 22 Jahren [Tabelle 2].

Nach El-Escorial-Kriterien war bei allen ALS-Patienten die Diagnose einer wahrscheinlichen ALS gestellt worden. Der Onset war bei N = 39 spinal und bei einem ALS-Patienten vom bulbären Onsettyp [Tabelle 2]. Bei N = 10 ALS-Patienten lag eine familiäre Erkrankungsform der ALS vor, während 30 ALS-Patienten eine sporadische ALS zeigten [Tabelle 2].

Mit Hilfe der ALS-FRS-R wurde der aktuelle körperliche Gesundheitszustand der ALS-Patienten dokumentiert. Im Durchschnitt erzielten die Patienten einen ALS-FRS-R Wert von  $28,3 \pm 10,1$  (SD) Punkten bei 48 maximal erreichbaren Punkten. Die erreichten Punktwerte rangierten im Bereich von 4 bis 44 Punkten [Tabelle 3].

Im Durchschnitt vergingen 108,33 Monate im Bereich von 16 bis 296 Monaten seit dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome bis zum Befragungszeitraum sowie 76,65 Monate, seit der definitiven Diagnosestellung im Bereich von 2 bis 264 Monaten. Die durchschnittliche Latenz zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der definitiven Diagnose betrug 76,65 Monate, im Bereich zwischen 2 und 96 Monaten [Tabelle 3].

Kein ALS-Patient war auf eine IV mittels Tracheostoma angewiesen, neun ALS-Patienten benötigten jedoch eine zeitweise oder dauerhafte NIV. Neun ALS-Patienten wurden mit Hilfe einer PEG ernährt [Tabelle 3].

Des Weiteren gaben 23 von 40 ALS-Patienten an unter Schlafstörungen zu leiden [Tabelle 3]. Auf Grund ihrer fortgeschrittenen Krankheit waren 13 ALS-Patienten auf einen persönlichen Assistenten („personal assistant“) angewiesen. Psychotherapeutische Betreuung erfolgte bei 10 ALS-Patienten. 21 ALS-Patienten befanden sich während der Untersuchung in physiotherapeutischer Behandlung.

31 ALS-Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung verheiratet. 32 gaben an, dass ihr Partner mit im selben Haushalt lebte. Die mittlere Dauer der letzten Beziehung der Patienten betrug 36,4 Jahre im Bereich von 0 bis 59 Jahren [Tabelle 2].

17 ALS-Patienten berichteten, dass sie im Schnitt 1 bis 5 Kontakte zu anderen Menschen pro Tag hätten. Bei 15 ALS-Patienten belief sich die Gesamtanzahl der Kontakte auf 5 bis 10 Kontakte pro Tag, bei 7 ALS-Patienten auf über 10 Kontakte pro Tag.

Die Mehrzahl der ALS-Patienten (N = 26) gab an, dass sie für mehrere Stunden Kontakt mit anderen Menschen hätten. 13 ALS-Patienten gaben an, über 24 Stunden eine Kontaktperson zur Verfügung zu haben. Bei 1 ALS-Patienten belief sich die Gesamtkontaktzeit pro Tag auf nur wenige Minuten.

17 ALS-Patienten gaben an, regelmäßig in sozialen Medien und Netzwerken (Facebook, Twitter, Instagramm, etc.) aktiv zu sein. 25 ALS-Patienten waren aktives Mitglied in einem Verein.

Bei 12 schwedischen ALS-Patienten war auf Grund von motorischen Beeinträchtigungen die Durchführung motorischer Subtests als Bestandteile der Kognitionstestung mittels der FAB und des MoCA nicht möglich. Dies wurde bei der Berechnung der Endergebnisse dieser Tests berücksichtigt, indem die entsprechenden Tests nicht gewertet wurden. Der durchschnittlich erreichte Wert lag für die FAB bei 16,1 Punkten von maximal 18 erreichbaren Punkten [im Bereich zwischen 9 und 18 Punkten], für den MoCA bei 23,3 von maximal 30 erreichbaren Punkten [im Bereich zwischen 16 und 28 Punkten].



### ALS-Patienten aus Deutschland (ALS-dt)

Es nahmen insgesamt 100 Patienten aus Deutschland an der Studie teil. 31 der Patienten waren weiblich, 69 männlich [Tabelle 2]. Das mittlere Alter im Bereich zwischen 34 und 84 Jahren betrug 60 Jahre [Tabelle 2]. Die Patienten wurden in der Neurologischen Klinik der Universität Ulm untersucht.

Die durchschnittliche Ausbildungszeit betrug 13 Jahre im Bereich zwischen 3 und 22 Jahren [Tabelle 2].

75 ALS- Patienten zeigten einen spinalen und 25 Patienten einen bulbären Onset. Bei 93 Patienten handelte es sich um eine sporadisch aufgetretene ALS, bei 7 Patienten um eine familiäre Form [Tabelle 2].

Der durchschnittlich erreichte ALS-FRS-R Wert, zur Feststellung des aktuellen körperlichen Gesundheitszustandes, betrug 34 Punkte im Bereich zwischen 8 und 48 Punkten [Tabelle 3]. Die durchschnittliche Zeit in Monaten, die seit Diagnosestellung vergangen waren, betrug 16 Monate im Bereich von 0 und 108 Monaten, während die mittlere Zeit in Monaten, die seit dem Beginn der ersten Krankheitssymptome vergangen waren, 36 Monate im Bereich von 1 und 396 Monaten betrug [Tabelle 3]. Die Diagnoselatenz zwischen Beginn der ersten Symptome und der definitiven Diagnosestellung betrug durchschnittlich 20 Monate im Bereich zwischen 0 und 126 Monaten [Tabelle 3].

42 Patienten benötigten eine zeitweise oder dauerhafte nicht-invasive Atemhilfe. Ein Patient war auf eine invasive Beatmung mittels Tracheostoma angewiesen. Eine Ernährung über eine PEG-Sonde war für 11 Patienten notwendig. 42 von 100 Patienten gaben an, dass sie regelmäßig Schlafstörungen hätten [Tabelle 3].

74 Patienten waren zum Zeitpunkt der Studie verheiratet, 8 Patienten befanden sich in einer festen Partnerschaft. 16 Patienten gaben an, dass sie alleinstehend seien, 2 Patienten waren verwitwet. Bei 75 Patienten lebte der Partner mit im Haushalt [Tabelle 2].

53 Patienten gaben an, dass sie zum Studienzeitpunkt aktives Mitglied eines Vereins seien [Tabelle 2].

Bei 14 Patienten war auf Grund von motorischen Beeinträchtigungen eine Durchführung der motorischen Subtests als Bestandteile der Kognitionstestung mittels der FAB und des MOCA nicht möglich. Bei den verbleibenden Patienten wurden im FAB durchschnittlich 16,58 Punkte im Bereich von 12 und 18 Punkten erreicht, während im MOCA im Mittel 24,88 Punkte im Bereich von 13 und 30 Punkten erreicht wurden.

#### Angehörige der schwedischen Patienten (ALS-Sw-An)

Es nahmen insgesamt 31 gesunde Angehörige der schwedischen Patienten an der Studie teil, davon waren 23 Angehörige weiblich und 8 männlich. Das mittlere Alter betrug 61 Jahre im Bereich zwischen 21 und 80 Jahren [Tabelle 2]. Es stammten 4 Angehörige aus der Region Stockholm (Südschweden) und 27 aus den Regionen Västerbotten und Norbotten (Nordschweden).

Die durchschnittliche Ausbildungszeit betrug 12 Jahre im Bereich zwischen 2 und 20 Jahren [Tabelle 2].

22 (Ehe)Partner und 7 Kinder von erkrankten schwedischen Patienten nahmen an der Studie teil. 2 Angehörige waren Geschwister oder Eltern der Patienten.

26 Angehörige waren zum Zeitpunkt der Studie verheiratet, 4 in einer festen Beziehung und 1 Angehöriger alleinstehend [Tabelle 2].

18 Angehörige gaben an, dass sie zum Zeitpunkt der Untersuchung aktives Mitglied eines Vereins seien [Tabelle 2].

**Tabelle 2:** Soziodemographische Daten der Studienteilnehmer: Schwedische Patienten [ALS-Sw; N = 40] und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose [ALS-Dt; N = 100] sowie Angehörige der schwedischen Patienten [ALS-Sw-An; N = 31]. Angegeben sind Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, [Spannweite] und die absolute Häufigkeit. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	ALS-Sw	ALS-Sw-An	ALS-Dt
<b>Geschlecht: Weiblich</b>	17	23	31
<b>Männlich</b>	23	8	69
<b>Durchschnittliches Alter in Jahren</b>	65,8 $\pm$ 11,98 [35-85]	60,6 $\pm$ 14,68 [21-80]	60,2 $\pm$ 10,79 [34-84]
<b>Durchschnittliche Ausbildungsjahre</b>	11,0 $\pm$ 3,55 [7-22]	12,0 $\pm$ 4,50 [2-20]	13,2 $\pm$ 3,52 [3-22]
<b>Beziehungen</b>			
1. Verheiratet	31	26	74
2. In einer Beziehung	3	4	8
3. Alleinstehend	3	1	16
4. Verwitwet	3	0	2
<b>Dauer der Beziehung in Jahren (N=23)</b>	36,4 $\pm$ 14,36 [0-59]		
<b>Professionelle Hilfe :</b>			
1. Psychotherapie	10		
2. Personal Assistent	13		
3. Ambulante Pflege	12		
4. Physiotherapie	21		
<b>Soziale Kontakte</b>	Social Networks : 17		
	Verein: 25	Verein: 18	Verein: 53
<b>Anzahl der Kinder:</b>	2,5 $\pm$ 1,18 [0-6]	2,4 $\pm$ 1,36 [0-6]	1,7 $\pm$ 1,31 [0-5]
<b>Anzahl der Kinder im Haushalt:</b>	0 Kinder: 30	0 Kinder: 20	0 Kinder: 78
	1 Kind: 8	1 Kind: 8	1 Kind: 14
	2 Kinder: 1	2 Kinder: 0	2 Kinder: 4
	3 Kinder: 0	3 Kinder: 0	3 Kinder: 4
	4 Kinder: 1	4 Kinder: 0	4 Kinder: 0
<b>Partner im Haushalt: nein</b>	8	4	25
<b>Ja</b>	32	27	75

**Tabelle 3:** Klinische Daten zum Gesundheitszustand der schwedischen Patienten (ALS-Sw; N = 40) und deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose(ALS-Dt; N = 100). Die Diagnoselatenz ergibt sich aus der Differenz der Zeit, seit Erkrankungsbeginn in Monaten und der Monate seit Diagnose. Angegeben sind Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung sowie die [Spannweite] und die absolute Häufigkeit. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	ALS-Sw	ALS-Dt
<b>ALS-FRS-R</b>	28,3 $\pm$ 10,07 [4-44]	33,7 $\pm$ 9,35 [8-48]
<b>Diagnose:</b>		
<b>sporadisch : familiär</b>	30 : 10	93 : 7
<b>spinal : bulbär</b>	39 : 1	75 : 25
<b>Zeit, seit Erkrankungsbeginn in Monaten</b>	108,3 $\pm$ 81,96 [16-296]	35,5 $\pm$ 47,75 [1-396]
<b>Monate seit Diagnose</b>	76,7 $\pm$ 70,95 [2-264]	15,5 $\pm$ 20,52 [0-108]
<b>Diagnoselatenz</b>	25,1 $\pm$ 22,81 [5-96]	19,8 $\pm$ 26,94 [0-126]
<b>Nicht-Invasive Beatmung</b>	9	42
<b>Invasive Beatmung</b>	0	1
<b>Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)</b>	9	11
<b>Schlafstörungen</b>	23	42

### **3.2 Lebensqualität und Depression: psychosoziale Anpassung der Patienten**

#### **3.2.1 Lebensqualität**

##### *Globale Lebensqualität (Amnestic Comparative Self- Assessment nach Bernheim)*

Die schwedischen ALS-Patienten (N=40) schätzten im ACSA ihre globale Lebensqualität überwiegend positiv ein. Der Mittelwert lag bei 1,2  $\pm$  2,52 (SD) auf einer Skala von -5 bis + 5. Der niedrigste Wert lag bei -4, der höchste Wert bei +5. Damit lag die globale Lebensqualität durchschnittlich im positiven Bereich bei „eher gut“.

### Individuelle subjektive Lebensqualität (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life)

Im SEIQoL (Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life) zeigten die schwedischen ALS-Patienten (N=31) durchschnittlich eine gute Lebensqualität im oberen Drittel der Skala. Der Mittelwert lag bei  $77,2 \pm 17,5$  (SD) mit Werten zwischen 0 und 100 Prozent.

Der Bereich Familie wurde am häufigsten von den ALS-Patienten genannt. 37 ALS-Patienten nannten mindestens einen Begriff aus dem Bereich Familie als einen von fünf lebensqualitätsbestimmenden Faktoren.

Weiterhin wurden Begriffe aus den Bereichen Gesundheit (N = 26), Selbstständigkeit (N = 21), Zuhause/Natur (N = 19), Hobby (N = 16), Freunde (N = 14) und Spiritualität (N = 12) genannt.

### Einfluss der Depression und des körperlichen Funktionsverlust der Patienten auf die lebensqualitätsbestimmenden Bereiche im SEIQoL

Es wurde untersucht, welchen Einfluss depressive Symptome (ADF-12) und der Funktionsverlust durch die Erkrankung (ALS-FRS-R) auf die Nennung lebensqualitätsbestimmender Bereiche im SEIQoL ausüben.

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „Patienten mit Depression“ (ADF-12  $\geq 28$ ; N = 3) und „Patienten ohne Depression“ (ADF-12  $< 28$ ; N = 37) bezüglich des Begriffs „personal assistant“ aus dem Bereich Selbstständigkeit (U = 9,00; p = 0,015). 36,4 Prozent der ALS-Patienten mit einer manifesten Depression (ADF-12  $\geq 28$ ) nannten den Begriff „personal assistant“ als mindestens einen von fünf lebensqualitätsbestimmenden Begriffen. Bei den ALS-Patienten ohne Depression wurde der Begriff von 18 Prozent verwendet. Der Begriff wurde signifikant häufiger von ALS-Patienten mit einer Depression genannt.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „Patienten mit Depression“ und „Patienten ohne Depression“ bezüglich der anderen genannten Begriffen im SEIQoL.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „stark eingeschränkte körperliche Funktion“ (ALS-FRS-R  $\leq$  15; N = 4) und „wenig eingeschränkte körperliche Funktion“ (ALS-FRS-R  $>$  15; N = 32) bezüglich des Begriffs „Hilfsmittel“ aus dem Bereich Selbstständigkeit ( $p = 0,044$ ). 75 Prozent der ALS-Patienten mit einer stark eingeschränkter körperlichen Funktion nannten den Begriff „Hilfsmittel“ als mindestens einen von 5 lebensqualitätsbestimmenden Begriffen. 12,5 Prozent der ALS-Patienten mit wenig eingeschränkter körperlicher Funktion verwendeten den Begriff „Hilfsmittel“. Der Begriff wurde signifikant häufiger von ALS-Patienten mit stark eingeschränkter körperlicher Funktion verwendet.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „stark eingeschränkte Funktion“ und „wenig eingeschränkte Funktion“ bezüglich der anderen genannten Begriffen im SEIQoL.

### **3.2.2 Depressivität**

#### ALS-Depressionsinventar (ADF-12)

Die ALS-Patienten (N=40) erreichten im ADF-12 einen Mittelwert von  $20,0 \pm 5,5$  (SD) mit einem Minimum von 12 und einem Maximum von 36 Punkten. Drei von 40 ALS-Patienten (7,5 Prozent) wiesen Symptome einer klinisch relevanten Depression auf. Ihre Werte lagen über dem cut-off von 28 Punkten. Weitere 10 ALS-Patienten (25 Prozent) erreichten einen Wert  $\geq 23$  Punkten und zeigen demnach Anzeichen einer leichten depressiven Verstimmung.

### Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Im HADS erreichten die ALS-Patienten durchschnittlich  $3,8 \pm 2,5$  (SD) Punkte im Bereich Depression (N = 40). Im Bereich Angst (N=40) wurden durchschnittlich  $4,6 \pm 3,8$  (SD) Punkte erreicht. Von einer manifesten Störung wurde ab  $\geq 11$  erreichten Punkten ausgegangen. Bei einem ALS-Patienten lag eine klinisch relevante Depression vor, bei zwei ALS-Patienten musste von einer manifesten Angststörung ausgegangen werden.

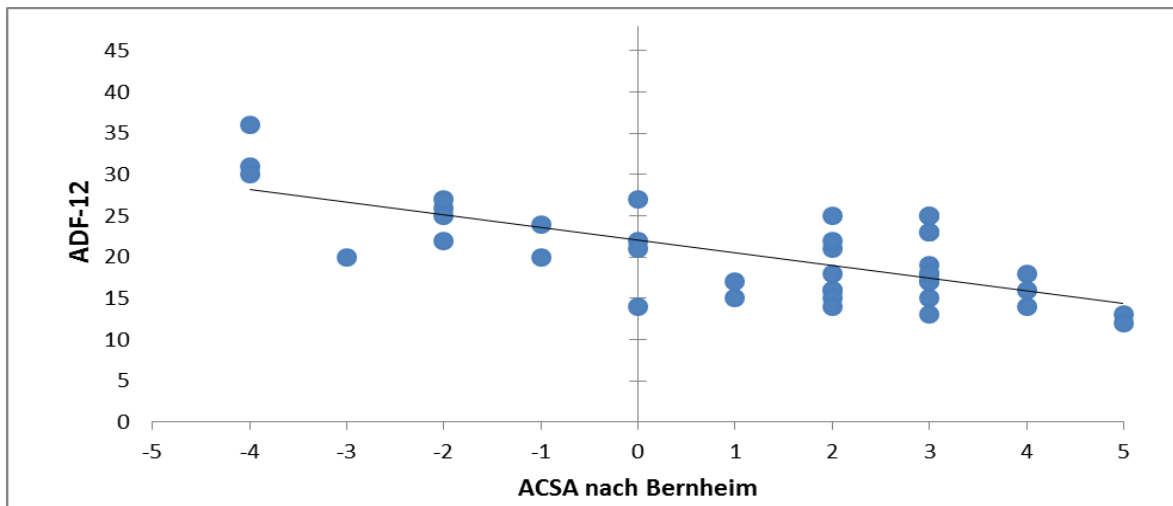
Bei Werten zwischen 8 und 10 Punkten besteht der Verdacht auf eine Störung. Bei zwei ALS- Patienten stellte sich der Verdacht auf eine Angststörung, bei zwei ALS-Patienten lag der Verdacht auf eine Depression vor.

### **3.2.3 Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Depression**

Bei den ALS-Patienten (N = 40) zeigte sich ein ausgeprägter negativer Zusammenhang ( $r = -0,702$ ;  $p \leq 0,01$ ) zwischen einer Depression (ADF-12) und der Selbsteinschätzung der globalen Lebensqualität (ACSA) [Abbildung 1], beziehungsweise der individuellen subjektiven Lebensqualität (SEIQoL;  $r = -0,541$ ;  $p \leq 0,01$ ) [Tabelle 4].

Ebenso zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen einer Depression (HADS Depression:  $r = -0,548$ ;  $p \leq 0,01$ ), beziehungsweise Angststörung (HADS Angst:  $r = -0,503$ ;  $p \leq 0,01$ ) und der Selbsteinschätzung der globalen Lebensqualität (ACSA). Darüber hinaus zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen den Bereichen Angst ( $r = -0,603$ ;  $p \leq 0,01$ ) und Depression ( $r = -0,442$ ;  $p \leq 0,05$ ) des HADS und dem SEIQoL [Tabelle 4].

Anhand der Ergebnisse lässt sich erschließen, dass je höher die Patienten ihre Lebensqualität empfunden haben, desto geringer war die Rate an Depressionen unter den ALS-Patienten.



**Abbildung 1:** Zusammenhang zwischen der depressiven Symptomatik (Gesamtsummenscore des Amytrophe-Lateralsklerose-Depressions-Inventars, ADF-12) und der globalen Lebensqualität (Amnestic Comparative Self-Assessment, ACSA) bei schwedischen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Sw; N = 40).  $r = -0,702$ ;  $p \leq 0,01$ . Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015

### **3.2.4 Zusammenhang zwischen dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und der psychosozialen Anpassung**

Bei den schwedischen ALS-Patienten (N = 40) zeigte sich ein signifikanter negativer Zusammenhang ( $r = -0,526$ ;  $p \leq 0,01$ ) zwischen der globalen Lebensqualität (ACSA) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD) [Tabelle 4]. Je niedriger die Patienten ihre globale Lebensqualität einschätzten, desto höher war ihr Wunsch nach einem beschleunigten Tod.

Zwischen der individuellen Lebensqualität (SEIQoL) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod ließ sich bei den Patienten (N = 31) kein signifikanter Zusammenhang ( $r = -0,218$ ;  $p = 0,266$ ) nachweisen [Tabelle 4].

Die Korrelation zwischen dem SAHD und dem ADF-12 zeigte einen positiven signifikanten Zusammenhang ( $r = 0,614$ ;  $p \leq 0,01$ ) [Tabelle 4]. Je höher die Depressivität der Patienten, desto höher war auch der Wunsch nach einem beschleunigten Tod.



### **3.2.5 Zusammenhang zwischen krankheitsspezifischen Faktoren und der psychosozialen Anpassung**

#### **Zusammenhang zwischen den motorischen Einschränkungen und der psychosozialen Anpassung**

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den motorischen Einschränkung der ALS-Patienten (ALS-FRS-R) und der Depressivität (ADF-12, HADS Depression und Angst) [Tabelle 4]. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der motorischen Einschränkung und der Lebensqualität der Patienten (SEIQoL, ACSA) [Tabelle 4].

#### **Zusammenhang zwischen der Progressionsgeschwindigkeit der Erkrankung und der psychosozialen Anpassung**

Es zeigte sich ein Trend bezüglich der Progressionsgeschwindigkeit und der Depressivität (ADF-12,  $r = 0,299$ ;  $p = 0,073$ ) [Tabelle 5]. Dieser erreichte jedoch nicht die Grenze der statistischen Signifikanz. Es ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Progressionsgeschwindigkeit und dem HADS nachweisen [Tabelle 5]. Ebenso ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Progressionsgeschwindigkeit und der Lebensqualität (SEIQoL, ACSA) sowie zwischen der Progressionsgeschwindigkeit und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD) nachweisen [Tabelle 5].

**Tabelle 4:** Pearson Korrelation der psychosozialen Anpassung (Depressivität und Lebensqualität) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod sowie den motorischen Einschränkungen der schwedischen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS). Die Depressivität wurde mittels des ALS-Depressionsinventars (ADF-12; N = 40) und der Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (Untertest Angst: HADS-A, N = 40 und Untertest Depression: HADS-D, N = 40) bestimmt. Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; N = 31) und des Anamnestic Comparative Self-Assessment (ACSA; N = 40) bestimmt. Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod wurde mittels des Schedule of Attitudes towards Hastened Death (SAHD, N = 40) bestimmt und die motorischen Einschränkungen wurden anhand der ALS-Functional-Rating-Scale-Revised (ALS-FRS-R, N = 40) gemessen. Angegeben sind die r- und p-Werte der Pearson Korrelationen. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015

		ALS-FRS-R	SEIQoL	ACSA	ADF-12	HADS Angst	HADS Depression	SAHD
<b>ALS-FRS-R</b>	<b>r</b>	-	0,077	0,231	-0,193	-0,090	-0,130	0,148
	<b>p</b>		0,681	0,152	0,233	0,575	0,425	0,396
<b>SEIQoL</b>	<b>r</b>	0,077	-	0,403	-0,541	-0,603	-0,442	-0,218
	<b>p</b>	0,681		0,025*	0,002**	0,000**	0,013*	0,266
<b>ACSA</b>	<b>r</b>	0,231	0,403	-	-0,702	-0,503	-0,548	-0,526
	<b>p</b>	0,152	0,025*		0,000**	0,001**	0,000**	0,001**
<b>ADF-12</b>	<b>r</b>	-0,193	-0,541	-0,702	-	0,648	0,678	0,614
	<b>p</b>	0,233	0,002**	0,000**		0,000**	0,000**	0,000**
<b>HADS-A</b>	<b>r</b>	-0,090	-0,603	-0,503	0,648	-	0,634	0,341
	<b>p</b>	0,575	0,000**	0,001**	0,000**		0,000**	0,045*
<b>HADS-D</b>	<b>r</b>	-0,130	-0,442	-0,548	0,678	0,634	-	0,534
	<b>p</b>	0,425	0,013*	0,000**	0,000**	0,000**		0,001**
<b>SAHD</b>	<b>r</b>	0,148	-0,218	-0,526	0,614	0,341	0,534	-
	<b>p</b>	0,396	0,266	0,001**	0,000**	0,045*	0,001**	

**Tabelle 5:** Pearson Korrelationen der Progressionsgeschwindigkeit (PG; N = 37) zur psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod der schwedischen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA; N = 37) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; N = 29). Die Depressivität wird angegeben durch das ALS-Depressionsinventar (ADF-12; N = 37) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A, N = 37 und HADS Untertest Depression: HADS-D, N =37). Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod wird angegeben durch den Schedule of Attitudes towards Hastened Death (SAHD; N = 37). Angegeben sind die r- und p-Werte der Pearson Korrelation. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

PG	r-Wert	p-Wert
SEIQoL	-0,214	0,264
ACSA	-0,235	0,161
ADF-12	0,299	0,073
HADS-A	0,211	0,211
HADS-D	0,202	0,232
SAHD	0,044	0,811

#### Zusammenhang zwischen weiteren Faktoren und der psychosozialen Anpassung

Die Zeit, die seit Erkrankungsbeginn verstrichen ist, korrelierte negativ mit der Depressivität (ADF-12, HADS) [Tabelle 6]. Je kürzer der Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns zurücklag, desto höher war die Depressivität der Patienten.

Ebenso korrelierte die Anzahl der Monate, die seit Erkrankungsbeginn vergangen sind, positiv mit der subjektiven Lebensqualität (ACSA) [Tabelle 6]. Dementsprechend war die globale Lebensqualität umso höher, umso mehr Monate seit Erkrankungsbeginn vergangen waren. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zeit seit dem Erkrankungsbeginn und der subjektiven Lebensqualität (SEIQoL) [Tabelle 6].

Die Diagnoselatenz korrelierte negativ mit der Depressivität (ADF-12) [Tabelle 6]. Je geringer der Abstand zwischen dem Erkrankungsbeginn und der Diagnosestellung war, desto höher war die Depression.

Die Korrelation zwischen der Diagnoselatenz und der Lebensqualität (ACSA, SEIQoL) zeigte keine statistische Signifikanz [Tabelle 6].

Das Alter der Patienten und die Anzahl der Ausbildungsjahre der Patienten korrelierten nicht statistisch signifikant mit der Lebensqualität (SEIQoL, ACSA) und der Depressivität (HADS, ADF-12) [Tabelle 7]. Die Dauer der momentanen Beziehung korrelierte negativ mit dem Untertest Angst des HADS [Tabelle 7]. Daraus ließ sich schließen, dass je länger die Dauer der Beziehung war, desto geringer waren die Werte für Angst. Es zeigten sich keine Korrelation zwischen der Dauer der Beziehung der Patienten und der Lebensqualität (ACSA, SEIQoL) sowie der Depressivität (ADF-12, HADS Depression) [Tabelle 7].

**Tabelle 6:** Pearson Korrelationen zwischen der Zeit, die seit Erkrankungsbeginn vergangen ist (MsE), der Diagnoselatenz (Latenz) und der Lebensqualität und Depressivität der schwedischen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA; N = 40) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; N = 31). Die Depressivität wird angegeben durch das ALS-Depressionsinventar (ADF-12; N = 40) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A, N = 40 und HADS Untertest Depression: HADS-D, N =40). Angegeben sind die r- und p-Werte der Pearson Korrelationen. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

		ACSA	SEIQoL	ADF-12	HADS-A	HADS-D
<b>MsE</b>	<b>r</b>	0,463	0,228	-0,431	-0,335	-0,361
	<b>p</b>	0,004**	0,252	0,009**	0,046*	0,030*
<b>Latenz</b>	<b>r</b>	0,334	0,173	-0,367	-0,084	-0,134
	<b>p</b>	0,057	0,409	0,036*	0,641	0,459

**Tabelle 7:** Pearson Korrelationen zwischen dem Alter der schwedische Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (Alter), der Dauer der Beziehung (Beziehung), der Anzahl der Ausbildungsjahre (Bildung) und der Lebensqualität und Depressivität. Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA; N = 40) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; N = 31). Die Depressivität wird angegeben durch das amyotrophe-Lateralsklerose-Depressionsinventar (ADF-12; N = 40) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A, N = 40 und HADS Untertest Depression: HADS-D, N =40). Angegeben sind die r- und p-Werte der Pearson Korrelationen. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

		ACSA	SEIQoL	ADF-12	HADS-A	HADS-D
<b>Alter</b>	<b>r</b>	-0,193	-0,075	0,213	0,001	0,164
	<b>p</b>	0,232	0,686	0,187	0,995	0,312
<b>Beziehung</b>	<b>r</b>	0,160	0,316	-0,181	-0,412	-0,199
	<b>p</b>	0,398	0,142	0,340	0,024*	0,292
<b>Bildung</b>	<b>r</b>	0,153	0,132	-0,283	-0,051	-0,109
	<b>p</b>	0,347	0,479	0,077	0,753	0,501

### **3.3 Lebenserhaltende Maßnahmen und psychosoziale Anpassung**

#### **3.3.1 Nicht-invasive Beatmung**

Es konnte kein signifikanter Unterschied ( $U = 136,00$ ;  $p = 0,924$ ) zwischen beatmeten Patienten ( $N = 9$ ) und nicht-beatmeten Patienten ( $N = 31$ ) bezüglich ihrer globalen Lebensqualität (ACSA) nachgewiesen werden [Tabelle 8].

Es zeigte sich ein Trend zwischen beatmeten Patienten ( $N = 7$ ) und nicht-beatmeten Patienten ( $N = 24$ ) bezüglich ihrer subjektiven Lebensqualität SEIQoL, der jedoch nicht statistisch signifikant wurde ( $U = 43,00$ ;  $p = 0,054$ ) [Tabelle 8]. ALS-Patienten mit NIV zeigten einen durchschnittlichen Gesamtscore von  $85,94 \pm 12,22$  (SD) Punkten im SEIQoL, während ALS-Patienten ohne NIV einen Mittelwert von  $74,69 \pm 18,25$  (SD) Punkten erreichten.

Die beatmeten Patienten (N = 9) unterschieden sich nicht signifikant von den nicht-beatmeten Patienten (N = 31) bezüglich der Depression (ADF- 12: U = 139,50, p = 1,00; HADS Depression: U = 118,00, p = 0,503; HADS Angst: U = 138,00, p = 0,975) [Tabelle 8].

**Tabelle 8:** Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen Patienten mit Nicht-invasiver Beatmung (NIV; N =9) und ohne Nicht-invasive Beatmung (keine NIV; N = 31) und der psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; „keine NIV“: N = 24 und „NIV“: N = 7). Die Depressivität wird angegeben durch das amyotrophe-Lateralsklerose-Depressionsinventar (ADF-12) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A und HADS Untertest Depression: HADS-D). Angegeben sind jeweils Median  $\pm$  Standardabweichung für die Gruppen „NIV“ und „keine NIV“ sowie der U- und der p- Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>NIV</b>	<b>keine NIV</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
<b>ACSA</b>	2,00 $\pm$ 3,33	2,00 $\pm$ 2,30	<b>136,00</b>	<b>0,908</b>
<b>SEIQoL</b>	83,97 $\pm$ 12,22	77,23 $\pm$ 18,25	<b>43,00</b>	<b>0,054</b>
<b>ADF-12</b>	18,00 $\pm$ 7,38	20,00 $\pm$ 5,02	<b>139,50</b>	<b>1,00</b>
<b>HADS-A</b>	4,00 $\pm$ 3,35	4,00 $\pm$ 3,92	<b>138,00</b>	<b>0,961</b>
<b>HADS-D</b>	4,00 $\pm$ 2,87	3,00 $\pm$ 2,46	<b>118,00</b>	<b>0,481</b>

### **3.3.2 Perkutane endoskopische Gastrostomie**

Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit einer PEG (N = 31) und Patienten ohne PEG (N = 9) bezüglich ihrer globalen Lebensqualität (ACSA) nachgewiesen werden (U = 128,00; p = 0,726) [Tabelle 9].

Zwischen Patienten mit einer PEG (N = 9) und Patienten ohne PEG (N = 31) konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der subjektiven Lebensqualität (SEIQoL; „keine PEG“:

N = 26; „PEG“: N = 5) nachgewiesen werden (U = 15,00; p = 0,005) [Tabelle 9]. Die Patienten mit einer PEG (Median 98,00 ± 9,41 SD) zeigten deutlich höhere Werte im SEIQoL als die Patienten ohne eine PEG (Median 77,00 ± 17,36 SD) [Tabelle 9].

Es zeigte sich ein Trend bezüglich der Depressivität (HADS D: U = 79,00; p = 0,051), welcher jedoch nicht die Grenze für statistische Signifikanz erreichte [Tabelle 9].

Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich der Depressivität (ADF-12; U = 107,50; p = 0,306) [Tabelle 9]. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen Patienten mit einer PEG und Patienten ohne eine PEG bezüglich des HADS Subscores Angst (HADS A: U = 105,50; p = 0,276) [Tabelle 9].

**Tabelle 9:** Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen Patienten mit perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG; N = 9) und ohne (keine PEG; N = 31) sowie der psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; „keine PEG“: N = 26 und „PEG“: N = 5). Die Depressivität wird angegeben durch das amyotrophe-Lateralsklerose-Depressionsinventar (ADF-12) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A und HADS Untertest Depression: HADS-D). Angegeben sind jeweils Median ± Standardabweichung für die Gruppen „PEG“ und „keine PEG“ sowie der U- und der p- Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für p ≤ 0,05 an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für p ≤ 0,01 an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>PEG</b>	<b>keine PEG</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
<b>ACSA</b>	2,00 ± 3,32	2,00 ± 2,29	<b>128,00</b>	<b>0,726</b>
<b>SEIQoL</b>	98,00 ± 9,41	77,00 ± 17,36	<b>15,00</b>	<b>0,005**</b>
<b>ADF-12</b>	25,00 ± 7,12	18,00 ± 4,98	<b>107,50</b>	<b>0,306</b>
<b>HADS-A</b>	4,00 ± 3,25	4,00 ± 3,90	<b>105,50</b>	<b>0,276</b>
<b>HADS-D</b>	5,00 ± 2,87	3,00 ± 2,28	<b>79,00</b>	<b>0,051</b>

### 3.4 Persönliche Assistenz

#### 3.4.1 Unterschiede bezüglich der psychosozialen Anpassung

13 ALS-Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Studie die Hilfe einer oder mehrerer persönlicher Assistenten („personal assistant“) in Anspruch. Die Betreuung durch persönliche Assistenten erfolgte in der Regel ganztägig (24 Stunden).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „personal assistant“ und „no personal assistant“ bezüglich der globalen Lebensqualität (ACSA) und subjektiven Lebensqualität (SEIQoL) [Tabelle 10]. Ebenso zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Depressivität (ADF-12, HADS) [Tabelle 10].

Tabelle 10: T-Test zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen „personal assistant“ (PA ja; N =13) und „no personal assistant“ (PA nein; N = 27) und der psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität) von schwedischen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL). Die Depressivität wird angegeben durch das ALS-Depressionsinventar (ADF-12) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A und HADS Untertest Depression: HADS-D). Angegeben sind jeweils Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung der Gruppen „PA ja“ und „PA nein“ sowie der T- und der p-Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>PA ja</b>	<b>PA nein</b>	<b>T</b>	<b>p</b>
<b>ACSA</b>	1,54 $\pm$ 2,67	1,04 $\pm$ 2,49	-0,584	0,563
<b>SEIQoL</b>	81,26 $\pm$ 13,11	75,31 $\pm$ 19,30	-0,878	0,387
<b>ADF-12</b>	18,85 $\pm$ 5,48	20,93 $\pm$ 5,60	1,117	0,271
<b>HADS-A</b>	4,46 $\pm$ 3,18	4,70 $\pm$ 4,07	-0,188	0,852
<b>HADS-D</b>	3,38 $\pm$ 2,10	3,93 $\pm$ 2,75	-0,627	0,535



### **3.4.2 Unterschied zwischen Patienten mit vielen und wenigen Kontakten pro Tag**

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit vielen (5-10 bis 50 Kontakte pro Tag) und Patienten mit wenigen Kontakten (0 bis 1-5 Kontakte pro Tag) bezüglich der globalen (ACSA), der individuellen Lebensqualität (SEIQoL), der Depressivität (ADF-12, HADS) und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD) [Tabelle 11].

**Tabelle 11:** Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen schwedischer Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) mit „viel Kontakt“ (N =7) und „wenig Kontakt“ (N = 33) und der psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität) sowie dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod. Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; „viel Kontakt“: N = 7 und „wenig Kontakt“: N = 24). Die Depressivität wird angegeben durch das ALS-Depressionsinventar (ADF-12) und die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A und HADS Untertest Depression: HADS-D). Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod wird angegeben durch den Schedule of Attitudes towards Hastened Death (SAHD; „viel Kontakt“: N = 6 und „wenig Kontakt“: N = 29). Angegeben sind jeweils der Median  $\pm$  Standardabweichung für die Gruppen „viel Kontakt“ und „wenig Kontakt“ sowie der U- und der p-Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>Viel Kontakt</b>	<b>Wenig Kontakt</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
<b>ACSA</b>	2,00 $\pm$ 3,22	2,00 $\pm$ 2,33	<b>83,50</b>	<b>0,247</b>
<b>SEIQoL</b>	72,00 $\pm$ 33,51	77,25 $\pm$ 10,11	<b>67,00</b>	<b>0,422</b>
<b>ADF-12</b>	23,00 $\pm$ 8,12	19,00 $\pm$ 4,79	<b>89,00</b>	<b>0,345</b>
<b>HADS-A</b>	5,00 $\pm$ 6,71	4,00 $\pm$ 2,79	<b>95,00</b>	<b>0,463</b>
<b>HADS-D</b>	3,00 $\pm$ 3,58	3,00 $\pm$ 2,33	<b>113,50</b>	<b>0,943</b>
<b>SAHD</b>	5,00 $\pm$ 5,18	4,00 $\pm$ 2,25	<b>67,50</b>	<b>0,389</b>

### **3.4.3 Unterschied zwischen Patienten mit täglich kurzen Kontakten und Patienten mit langen Kontakten**

Zwischen den Gruppen „kurzer Kontakt“ (kein Kontakt bis wenige Stunden) und „langer Kontakt“ (24h Betreuung, Versorgung durch persönlichen Assistenten) zeigte sich bezüglich der globalen Lebensqualität (ACSA) ein statistisch signifikanter Unterschied ( $U = 73,50$ ;  $p = 0,003$ ) [Tabelle 12]. ALS-Patienten der Gruppe „langer Kontakt“ schätzten ihre globale Lebensqualität signifikant geringer ein als Patienten der Gruppe „kurzer Kontakt“. Bezüglich der subjektiven Lebensqualität (SEIQoL) ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ nachweisen [Tabelle 12].

Die Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ unterschieden sich statistisch signifikant bezüglich der Depression (ADF-12) voneinander ( $F = 6,360$ ;  $p = 0,016$ ) [Tabelle 13]. ALS-Patienten der Gruppe „langer Kontakt“ hatten eine signifikant höhere Depressionsrate als ALS-Patienten der Gruppe „kurzer Kontakt“. Im HADS zeigte sich bezüglich der Depression ein Trend zwischen den Gruppen, der allerdings keine Signifikanz erreichte ( $U = 118,00$ ;  $p = 0,093$ ). Bezüglich von Angststörungen (HADS-A) zeigte sich zwischen den Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ kein statistisch signifikanter Zusammenhang [Tabelle 12].

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ bezüglich des Wunsches der ALS-Patienten nach einem beschleunigten Tod ( $F = 1,681$ ;  $p = 0,204$ ) [Tabelle 13].

**Tabelle 12:** Mann-Whitney-U-Test zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen schwedischer Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) „kurzer Kontakt“ (kein Kontakt bis wenige Stunden; N = 27) und „langer Kontakt“ (24 Stunden Betreuung; N = 13) und der psychosozialen Anpassung (Lebensqualität und Depressivität). Die Lebensqualität wird angegeben durch das Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) und den Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL; „kurzer Kontakt“: N = 21 und „langer Kontakt“: N = 10). Die Depressivität wird angegeben die Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale (HADS Untertest Angst: HADS-A und HADS Untertest Depression: HADS-D). Angegeben sind jeweils der Median  $\pm$  Standardabweichung für die Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ sowie der U- und der p-Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>Kontakt kurz</b>	<b>Kontakt lang</b>	<b>U</b>	<b>p</b>
<b>ACSA</b>	3,0 $\pm$ 1,94	0,0 $\pm$ 2,69	<b>73,50</b>	<b>0,003**</b>
<b>SEIQoL</b>	78,6 $\pm$ 9,05	77,0 $\pm$ 28,40	<b>90,50</b>	<b>0,540</b>
<b>HADS-A</b>	4,0 $\pm$ 2,57	4,0 $\pm$ 5,43	<b>162,50</b>	<b>0,705</b>
<b>HADS-D</b>	3,0 $\pm$ 2,12	4,0 $\pm$ 3,10	<b>118,00</b>	<b>0,093</b>

**Tabelle 13:** Univariate Varianzanalyse (ANOVA) zur Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen den Gruppen schwedischer Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) „kurzer Kontakt“ (kein Kontakt bis wenige Stunden; N = 27) und „langer Kontakt“ (24 Stunden Betreuung; N = 13) und dem ALS-Depressionsinventar (ADF-12) sowie dem Schedule of Attitude towards Hastened Death (SAHD; „kurzer Kontakt“: N = 25 und „langer Kontakt“: N = 10). Angegeben sind jeweils Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung für die Gruppen „kurzer Kontakt“ und „langer Kontakt“ sowie der F- und der p-Wert. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>Kontakt kurz</b>	<b>Kontakt lang</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>ADF-12</b>	18,81 $\pm$ 4,41	23,23 $\pm$ 6,56	<b>6,360</b>	<b>0,016*</b>
<b>SAHD</b>	3,88 $\pm$ 2,51	5,30 $\pm$ 3,83	<b>1,681</b>	<b>0,204</b>

### **3.5 Krankheitsbewältigung und persönliche Werte der Patienten**

#### **3.5.1 Coping**

Die Bereiche Unterstützung und Unabhängigkeit der Motor Neuron Disease Coping Scale (MNDCS) wurden von den ALS-Patienten am häufigsten genannt. Die ALS-Patienten erreichten durchschnittlich  $20,6 \pm 2,93$  (SD) Punkte im Bereich Unterstützung und  $20,5 \pm 3,13$  (SD) Punkte im Bereich mentale Unabhängigkeit. In den Bereichen positives Handeln und Vermeidung erreichten die ALS-Patienten im Durchschnitt  $14,5 \pm 3,2$  (SD) und  $10,6 \pm 3,34$  (SD) Punkte. Die Bereiche positives Denken und Informationssuche wurden am wenigsten genannt. Die Werte für den Bereich positives Denken lagen bei durchschnittlich  $8,4 \pm 2,85$  (SD) Punkten, während sie für den Bereich Informationssuche bei  $6,7 \pm 2,56$  (SD) Punkten lagen.

#### **3.5.2 Wertevorstellungen**

Die ALS-Patienten nannten die Bereiche Konservativität mit durchschnittlich  $64,2 \pm 13,2$  (SD) Punkten und Egalitarismus mit durchschnittlich  $51,7 \pm 5,1$  (SD) Punkten am häufigsten. Des Weiteren erreichten die ALS-Patienten durchschnittlich  $27,0 \pm 5,9$  (SD) Punkte im Bereich Kontrolle. In den Bereichen Hierarchie und Affektive Autonomie erreichten die ALS-Patienten  $16,5 \pm 6,3$  (SD) und  $20,2 \pm 4,9$  (SD) Punkte. Die Bereiche Intellektuelle Autonomie und Harmonie hatte die geringste Nennhäufigkeit bei den ALS-Patienten. Die ALS-Patienten erreichten im Bereich Intellektuelle Autonomie im Durchschnitt  $15,6 \pm 3,2$  (SD) Punkte und im Bereich Harmonie  $13,6 \pm 3,1$  (SD) Punkte.

### **3.6 Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und – verkürzender Maßnahmen**

#### **3.6.1 Entscheidungsfindung (shared decision)**

Während der Befragung gaben 17 ALS-Patienten (42,5%) an, dass sie wichtige medizinische Entscheidungen gemeinsam und gleichberechtigt mit ihrem Arzt entscheiden würden. Es gaben 11 Patienten (27,5%) an, dass sie die Meinung ihres Arztes

berücksichtigen würden, die Entscheidungen aber selbst treffen würden. Insgesamt fünf Patienten (12,5%) gaben an, dass wichtige medizinische Entscheidungen von ihrem betreuenden Arzt getroffen werden sollten, die Meinung des Patienten sollte bei der Entscheidungsfindung aber berücksichtigt werden, während vier Patienten (10%) sich wünschten, dass der Arzt medizinische Entscheidungen trifft, ohne dass er dabei die Meinung des Patienten berücksichtigen muss. Es gaben zwei Patienten (5%) an, sie würden alle wichtigen medizinischen Entscheidungen alleine und unabhängig von der Meinung des betreuenden Arztes treffen.

Weiterhin gaben 19 Patienten (47,6%) an, dass sie wichtige medizinische Entscheidungen alleine, aber unter Berücksichtigung der Meinung ihrer Angehörigen treffen würden. Dass medizinische Entscheidungen gemeinsam und gleichberechtigt mit der Familie getroffen werden, gaben 14 Patienten (35%) an. Insgesamt vier Patienten (10%) gaben an, dass ihre Angehörigen die Entscheidungen treffen sollen, die Meinung des Patienten aber berücksichtigt werden sollte, während zwei Patienten (5%) angaben, dass sie medizinische Entscheidungen alleine und ohne Berücksichtigung der Meinung ihrer Angehörigen treffen würden.

### **3.6.2 Lebensverlängernde Maßnahmen**

Zum Zeitpunkt der Befragung gaben 15 (37,5%) der schwedischen ALS-Patienten (N=40) an, dass sie sich für eine künstliche Ernährung mittels perkutaner Gastrostomie (PEG) entschieden haben. Gegen die Anlage einer PEG hatten sich 6 Patienten (15%) entschieden. Es gaben 19 Patienten (47,5%) an, dass sie noch keine Entscheidung getroffen hätten.

Des Weiteren gaben 20 Patienten (50%) an, sich für eine nicht-invasive Ventilation (NIV) entschieden zu haben. Zum Zeitpunkt der Befragung hatten sich 3 Patienten (7,5%) gegen eine NIV entschieden, während 17 Patienten (42,5%) noch keine Entscheidung bezüglich der Verwendung einer NIV getroffen hatten.

Insgesamt acht Patienten (20%) hatten sich für eine invasive Ventilation (IV) entschieden. Gegen eine IV hatten sich 11 Patienten (27,5%) entschieden, weitere 21 Patienten (52,5%) gaben an, dass noch keine Entscheidung getroffen worden war.

Von 40 schwedischen ALS-Patienten stimmten 30 Patienten (75%) der Aussage zu, dass sie Zugang zu den oben genannten lebensverlängernden Maßnahmen haben, völlig zu. Dieser Aussage stimmte ein Patient (2,5%) stimmte eher nicht zu und sieben Patienten (17,5%) stimmten eher zu. Es widersprach ein Patient, dass er Zugang zu lebensverlängernden Maßnahmen habe (2,5%).

Von den schwedischen ALS-Patienten stimmten zudem 28 (70%) der Aussage, dass sie Zugang zu lebensverbessernden Maßnahmen wie Physiotherapie haben, völlig zu, während drei Patienten (7,5%) eher zu stimmten. Insgesamt ein Patient (2,5%) stimmte eher nicht zu, acht Patienten (20%) stimmten dieser Aussage überhaupt nicht zu.

### **3.6.3 Abschaltung lebensverlängernder Maßnahmen**

Von 40 befragten schwedischen ALS-Patienten stimmten sechs Patienten (15%) der Aussage völlig zu, dass sie sich für den Fall, sollte sich ihr Gesundheitszustand dramatisch verschlechtern, eine Abschaltung ihrer PEG-Sonde wünschten, drei Patienten (7,5%) stimmten dieser Aussage eher zu, ein Patient (2,5%) stimmte der Aussage eher nicht zu, 11 Patienten (28%) stimmten einer Abschaltung der PEG-Sonde überhaupt nicht zu. Von 40 Patienten gaben 19 Patienten (47,5%) an, dass sie bezüglich der Abschaltung der PEG-Sonde noch keine Entscheidung getroffen hatten.

Einer Abschaltung der nicht-invasiven Ventilation (NIV) im Falle eines verschlechterten Gesundheitszustandes stimmten fünf (12,5%) von 40 Patienten völlig zu. Dieser Aussage stimmten drei Patienten (7,5%) eher zu, zwei Patienten (5%) stimmten eher nicht zu. Insgesamt 11 Patienten (27,5%) sprachen sich gegen die Abschaltung der NIV aus und 19 Patienten (47,5%) gaben an, dass sie sich zu dieser Frage noch nicht entschieden hätten.

Einer Abschaltung der invasiven Ventilation (IV) stimmten drei von 40 Patienten (7,5%) völlig zu, drei Patienten (7,5%) stimmten eher zu, ein Patient (2,5%) stimmte einer

Abschaltung eher nicht zu und fünf Patienten (12,5%) stimmten überhaupt nicht zu. Die Mehrheit der Patienten (28 Patienten von 40 Patienten, 70%) gab an, dass sie noch keine Entscheidung bezüglich IV getroffen hätten.

#### **3.6.4 Entscheidungen für Sterbehilfe**

Insgesamt vier Patienten (10%) von 39 schwedischen ALS-Patienten gaben an, dass sie Informationen über das Thema Sterbehilfe eingeholt hätten, während 35 Patienten (87,5%) verneinten, dass sie sich über Sterbehilfe informiert hätten. Von einem Patienten konnten keine Angaben gemacht werden.

16 Patienten (40%) von 39 schwedischen ALS-Patienten stimmten der Aussage, dass lebensverkürzende Maßnahmen zum Einsatz kommen sollten, völlig zu. Es stimmten zwei Patienten (5%) eher zu, 12 Patienten (30%) lehnten diese Aussage ab und neun Patienten (22,5%) gaben an, dass sie hierzu noch keine Entscheidung getroffen hätten. Von einem Patienten konnten keine Angaben zu dieser Aussage gemacht werden.

Insgesamt fünf Patienten (12,5%) stimmten eher zu, dass sie Zugang zu lebensverkürzenden Maßnahmen hätten. Es stimmten zwei Patienten (5%) dieser Aussage eher nicht zu und 29 Patienten (72,5%) gaben an, dass sie keinen Zugang zu lebensverkürzenden Maßnahmen hätten. Insgesamt vier Patienten konnten keine Angaben zu dieser Aussage machen.

#### **3.6.5 Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD)**

Der Mittelwert lag bei 4,3 Punkten  $\pm$  3,0 (SD). Es wurden Werte zwischen 0 und 15 Punkten erreicht. 3 Patienten erreichten einen Wert über 10 Punkten und zeigten somit einen klinisch relevanten Wunsch, den eigenen Tod zu beschleunigen.

### **3.7 Autonomie der Patienten bei der Entscheidungsfindung**

#### **Einfluss der Familie**

Von 40 schwedischen ALS-Patienten stimmten 19 Patienten (47,5%) der Aussage, dass sie ihre Entscheidungen unabhängig von der Meinung anderer treffen würden, völlig zu. Insgesamt 13 Patienten (32,5%) stimmten dieser Aussage eher zu. Es stimmten vier Patienten (10%) der Aussage eher nicht und vier Patienten (10%) stimmten ihr überhaupt nicht zu.

Der Aussage, dass die Meinung der Familie wichtig ist, stimmten 25 (62,5%) der 40 befragten Patienten völlig zu. Insgesamt 12 Patienten (30%) stimmten dieser Aussage eher zu, drei Patienten (7,5%) stimmten eher nicht zu. Es stimmten 20 Patienten (50%) völlig zu, dass die Meinung der Familie die Entscheidungsfindung des Patienten beeinflusse, 13 (32,5%) Patienten stimmten dieser Aussage eher zu. Von 40 Patienten stimmten drei (7,5%) dieser Aussage eher nicht zu und vier Patienten (10%) stimmten der Aussage überhaupt nicht zu.

#### **Einfluss Dritter (Freunde, Gesellschaft)**

Von 40 Patienten stimmten zwei Patienten (5%) der Aussage, die Gesellschaft würde sie in ihren Entscheidungen beeinflussen völlig zu, während fünf Patienten (12,5%) der Aussage eher zustimmten. Es gaben 12 Patienten (30%) an, sie stimmten der Aussage eher nicht zu und 21 Patienten (52,5%) gaben an, überhaupt nicht zustimmen würden.

Insgesamt drei (7,5%) Patienten stimmten der Aussage, dass es sie beeinflusse, was Freunde über Menschen mit körperlichen Behinderungen denken, völlig zu, während sieben Patienten (17,5%) der Aussage eher zu stimmten und acht Patienten (20%) der Aussage eher nicht zustimmten. Es gaben 22 Patienten (55%) an, dass sie der Aussage überhaupt nicht zustimmen würden.

Während der Befragung gaben 14 Patienten (35%) an, dass sie der Aussage, dass Menschen mit einer körperlichen Behinderung von der Gesellschaft toleriert würden,



völlig zustimmen. Der Aussage stimmten 21 Patienten (52,5%) eher zu, während drei Patienten (7,5%) der Aussage eher nicht zu und zwei Patienten (5%) überhaupt nicht zustimmten.

### Sterbehilfe

Von 40 befragten Patienten stimmten 28 Patienten (70%) völlig zu, dass in Schweden das Thema Sterbehilfe ein sehr heikles Thema sei, während 11 Patienten (27,5%) dieser Aussage eher nicht und ein Patient (2,5%) überhaupt nicht zustimmten.

Der Aussage, dass es Situationen gebe, in denen sie Leben als unwert bezeichnen würden, stimmten 11 Patienten (27,5%) völlig zu, 11 Patienten (27,5%) stimmten dieser Aussage eher zu. Insgesamt drei Patienten (7,5%) stimmten eher nicht zu, 14 Patienten (35%) stimmten der Aussage, dass es unwertes Leben gebe, überhaupt nicht zu.

Während der Befragung gaben 16 Patienten (40%) an, dass Tötung auf Verlangen („aktive Sterbehilfe“) ihren persönlichen Lebenseinstellungen völlig widerspreche und fünf Patienten (13%) stimmten dieser Aussage eher zu. Der Aussage stimmten fünf Patienten (13%) eher nicht zu, während 14 Patienten (34%) angaben, dass Tötung auf Verlangen („aktive Sterbehilfe“) ihren Einstellungen nicht widerspreche.

Der Aussage, dass ein Leben mit schweren körperlichen Behinderungen nicht lebenswert sei, widersprachen 18 Patienten (45%) völlig, sechs Patienten (15%) lehnten diese Aussage eher ab. Der Aussage stimmten 11 Patienten (27,5%) eher zu und fünf Patienten (12,5%) stimmten der Aussage völlig zu.

Auf die Frage, ob sich die Patienten mit dem Schicksal von Patienten mit schweren körperlichen Behinderungen vor 80 Jahren auseinander setzten, antworteten zwei Patienten (5%) mit häufig, 14 Patienten (35%) mit manchmal und 11 Patienten (27,5%) mit selten. Insgesamt 13 Patienten (32,5%) gaben an, dass sie nie an die Lebensbedingungen von Patienten mit schweren körperlichen Behinderungen vor 80 Jahren dachten.

### **3.8 Vergleich der schwedischen und deutschen ALS-Patienten**

Die Ergebnisse der Befragung der schwedischen ALS-Patienten (ALS-Sw) wurden mit bereits vorhandenen Daten deutscher ALS-Patienten (N = 100, Datenmaterial der Neurologischen Abteilung der Universität Ulm) verglichen.

#### **3.8.1 Gesundheitszustand der Patienten (ALS-Sw, ALS-Dt)**

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $F = 8,99$ ;  $p = 0,003$ ) zwischen den schwedischen Patienten (ALS-Sw) und der deutschen Vergleichsgruppe (ALS-Dt) bezüglich der körperlichen Beeinträchtigung, erfasst mittels ALS-FRS-R. Die schwedischen ALS-Patienten wiesen einen durchschnittlich niedrigeren ALS-FRS-R Wert auf als die deutschen Vergleichspatienten.

Die deskriptive Analyse der Patientendaten ergab, dass der Erkrankungsbeginn sowie der Zeitpunkt der Diagnosestellung in Monaten deutlich länger zurücklagen, als bei den deutschen Patienten [Tabelle 14].

**Tabelle 14:** Demographie und klinische Daten der schwedischen Patienten (ALS-Sw) und der deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt). Angegeben sind jeweils Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung und die [Spannweite] für die Monate seit Erkrankungsbeginn (ALS-Sw: N = 36; ALS-Dt: N = 99), die Monate seit Diagnosestellung (ALS-Sw: N = 37; ALS-Dt: N = 67) sowie die Diagnoselatenz (ALS-Sw: N = 33; ALS-Dt: N = 67). Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	<b>Monate seit Erkrankungsbeginn</b>	<b>Monate seit Diagnosestellung</b>	<b>Diagnoselatenz</b>
<b>ALS-Sw</b>	108,33 $\pm$ 81,96 [16-296]	76,65 $\pm$ 70,95 [2-264]	25,06 $\pm$ 22,81 [5-96]
<b>ALS-Dt</b>	35,52 $\pm$ 47,75 [1-396]	15,51 $\pm$ 20,52 [0-126]	19,79 $\pm$ 26,94 [0-126]

### 3.8.2 Vergleich der psychosozialen Anpassung

#### Globale (ACSA) und subjektive Lebensqualität (SEIQoL)

Die schwedischen ALS-Patienten (ALS-Sw, N = 40) unterscheiden sich statistisch signifikant von den deutschen ALS-Patienten (ALS-Dt, N = 100) bezüglich der globalen Lebensqualität (ACSA;  $\chi^2 = 9,975$ ;  $p = 0,002$ ) [Tabelle 15]. Die schwedischen ALS-Patienten schätzten ihre globale Lebensqualität signifikant höher ein als die Vergleichsgruppe der deutschen ALS-Patienten. Nach Berücksichtigung der Monate, die seit Diagnosestellung vergangen waren, als Kofaktor ergab sich weiterhin ein signifikanter Unterschied ( $F = 5,307$ ,  $p = 0,006$ ) zwischen den Gruppen [Tabelle 15].

**Tabelle 15:** Globale Lebensqualität anhand des Amnestic Comparative Self-Assessment (ACSA) der schwedischen Patienten (ALS-Sw; N = 40) und der deutschen Patienten (ALS-Dt; N = 100) ohne (Kruskal-Wallis-Test) und mit Korrektur (univariate Varianzanalyse; ANOVA) durch den Kofaktor „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ (ALS-Sw: N = 37; ALS-Dt: N = 66). Angegeben sind der Median  $\pm$  Standardabweichung (SD) für die Kruskal-Wallis-Testungen sowie der Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) für die univariate ANOVA. Des Weiteren sind  $\chi^2$  und der p-Wert (Kruskal-Wallis-Test) beziehungsweise der F- und der p- Wert (ANOVA) angegeben. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

			ALS-Sw / ALS-Dt
ALS-Sw (N = 40)	Median $\pm$ SD	2,00 $\pm$ 2,52	$\chi^2 = 9,975$ $p = 0,002^{**}$
ALS-Dt (N = 100)	Median $\pm$ SD	0,00 $\pm$ 2,33	
ALS-Sw (mit Kofaktor, N = 37)	MW $\pm$ SD	1,24 $\pm$ 2,431	$F = 5,307$ $p = 0,006^{**}$
ALS-Dt (mit Kofaktor, N = 66)	MW $\pm$ SD	0,00 $\pm$ 2,340	

Bezüglich der subjektiven Lebensqualität (SEIQoL) unterschieden sich die beiden Gruppen ALS-Sw (N = 31) und ALS-Dt (N = 84) nicht statistisch signifikant ( $F = 1,423$ ;  $p = 0,235$ ) [Tabelle 16]. Auch unter der Berücksichtigung der Monate, die seit Diagnosestellung

vergangen waren, ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der subjektiven Lebensqualität zwischen den Gruppen ( $F = 1,344$ ;  $p = 0,267$ ) [Tabelle 16].

**Tabelle 16:** Univariate Varianzanalyse (ANOVA) des Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life (SEIQoL) zwischen den Gruppen schwedische Patienten (ALS-Sw;  $N = 31$ ) und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt;  $N = 84$ ), mit und ohne Berücksichtigung des Kofaktors „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ (ALS-Sw:  $N = 37$ ; ALS-Dt:  $N = 62$ ). Angegeben sind jeweils der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) sowie die F und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	MW $\pm$ SD	ALS-Sw / ALS-Dt
ALS – Sw (N = 31)	77,23 $\pm$ 17,55	<b>F = 1,423 p = 0,235</b>
ALS – Dt ( N = 84)	73,05 $\pm$ 16,34	
ALS – Sw (mit Kofaktor, N = 29)	77,12 $\pm$ 18,15	<b>F = 1,344 p = 0,267</b>
ALS – Dt (mit Kofaktor, N = 54)	71,94 $\pm$ 16,57	

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den schwedischen ALS-Patienten und den deutschen ALS-Patienten bei der Benennung der lebensqualitätsbestimmenden Begriffe Therapie ( $\chi^2 = 8,30$ ;  $p = 0,004$ ), Hilfsmittel ( $\chi^2 = 17,20$ ;  $p = 0,000$ ), Assistenten/Pflege ( $\chi^2 = 10,60$ ;  $p = 0,001$ ), Mobilität ( $\chi^2 = 6,27$ ;  $p = 0,012$ ) und Sport ( $\chi^2 = 6,74$ ;  $p = 0,009$ ) [Tabelle 17].

Die schwedischen ALS-Patienten nannten Therapie, Hilfsmittel, Assistenten/Pflege und Mobilität signifikant häufiger als lebensqualitätsbestimmende Begriffe als die deutschen ALS-Patienten [Tabelle 17]. Sport wurde von den deutschen ALS-Patienten signifikant häufiger verwendet als von den schwedischen ALS-Patienten [Tabelle 17].

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (ALS-Sw und ALS-Dt) bezüglich der restlichen Begriffe, die im SEIQoL genannt wurden.

**Tabelle 17:** Kruskal-Wallis-Testung der Verwendung von fünf lebensqualitätsbestimmenden Begriffen im Schedule for the Evaluation of the Individual Quality of Life (SEIQoL) durch die beiden Gruppen schwedische Patienten (ALS-Sw; N=31) und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; N=84). Angegeben sind die absolute Häufigkeit sowie die  $\chi^2$  und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

<b>SEIQoL Begriff</b>	<b>ALS-Sw</b>	<b>ALS-Dt</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p-Wert</b>
<b>Therapie</b>	5	1	8,30	0,004**
<b>Hilfsmittel</b>	7	0	17,20	0,000**
<b>Assistenten/Pflege</b>	9	4	10,60	0,001**
<b>Mobilität</b>	6	3	6,27	0,012*
<b>Sport</b>	0	14	6,74	0,009**

#### Depression(ADF-12, HADS)

Es ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ALS-Sw (N = 40) und ALS-Dt (N = 95) bezüglich der Depression gemessen anhand des ADF-12 nachweisen (F = 5,172; p = 0,025) [Tabelle 18]. Die schwedische Patientengruppe ALS-Sw erreichte im Durchschnitt geringere Depressionswerte als die deutsche Vergleichsgruppe ALS-Dt. Nach Korrektur mit dem Kofaktor „Monate, die seit der Diagnosestellung vergangen sind“ ließen sich weiterhin statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen (F = 5,931; p = 0,004) [Tabelle 18].

**Tabelle 18:** Univariate Varianzanalyse (ANOVA) der Depression (Amyotrophe-Lateralsklerose-Depressions-Fragebogen; ADF-12) zwischen den Gruppen schwedische Patienten (ALS-Sw; N= 40) und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; N = 95 ) mit und ohne Kofaktor „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ (ALS-Sw: N = 37; ALS-Dt: N = 62). Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) sowie die F- und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	MW ± SD	ALS-Sw / ALS-Dt
ALS - Sw (N = 40)	20,25 ± 5,53	F = 5,172 p = 0,025*
ALS - Dt (N = 95)	22,88 ± 6,38	
ALS - Sw (mitKofaktor, N = 37)	20,03 ± 5,36	F = 5,931 p = 0,004**
ALS – Dt (mit Kofaktor, N = 62)	22,66 ± 6,49	

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2 = 40,88$ ;  $p = 0,000$ ) zwischen den schwedischen ALS-Patienten (ALS-Sw) und den deutschen Vergleichspatienten (ALS-Dt) bezüglich Angststörungen (HADS-Angst) [Tabelle 18]. Ebenso zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $\chi^2 = 41,77$ ;  $p = 0,000$ ) zwischen den Gruppen bezüglich des HADS-Depressionscores [Tabelle 19]. Die schwedischen ALS-Patienten erreichten im HADS signifikant niedrigere Werte in den Bereichen Depression und Angst als die deutschen ALS-Patienten. Nach Korrektur mit dem Kofaktor „Monate, die seit der Diagnosestellung vergangen sind“, ergab sich weiterhin ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ALS-Sw und ALS-Dt bezüglich des HADS Angst- ( $F = 12,524$ ;  $p = 0,000$ ) und des HADS Depressionsscores ( $F = 15,232$ ;  $p = 0,000$ ) [Tabelle 19].

**Tabelle 19:** Hospital-Anxiety-and-Depression-Scale Angst- (HADS Angst) und Depressionsscore (HADS Depression) von den schwedischen Patienten (ALS-Sw; N = 40) und den deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; N = 100) mit (univariate Varianzanalyse; ANOVA) und ohne den Kofaktor (Kruskal-Wallis-Test) „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ (ALS-Sw: N = 37; ALS-Dt: N = 67). Für die univariate Varianzanalyse wurden der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) angegeben. Für die Kruskal-Wallis-Testung wurden der Median und die Standardabweichung (SD) angegeben. Es wurden die  $\chi^2$ , die F- und die p-Werte angegeben. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

				ALS-Sw / ALS-Dt
<b>HADS Angst</b>	ALS-Sw	Median $\pm$ SD	4,00 $\pm$ 3,76	<b><math>\chi^2 = 40,88</math> p = 0,000**</b>
	ALS-Dt	Median $\pm$ SD	10,00 $\pm$ 4,90	
<b>HADS Depression</b>	ALS-Sw	Median $\pm$ SD	3,00 $\pm$ 2,54	<b><math>\chi^2 = 41,77</math> p = 0,000**</b>
	ALS-Dt	Median $\pm$ SD	10,00 $\pm$ 5,16	
<b>HADS Angst (mit Kofaktor)</b>	ALS-Sw	MW $\pm$ SD	4,81 $\pm$ 3,84	<b>F = 12,524 p = 0,000**</b>
	ALS-Dt	MW $\pm$ SD	8,70 $\pm$ 4,48	
<b>HADS Depression (mit Kofaktor)</b>	ALS-Sw	MW $\pm$ SD	3,73 $\pm$ 2,57	<b>F = 15,232 p = 0,000**</b>
	ALS-Dt	MW $\pm$ SD	8,21 $\pm$ 4,77	

### **3.8.3 Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod (SAHD)**

Die schwedischen ALS-Patienten (N = 35) unterschieden sich statistisch nicht signifikant (F = 1,691; p = 0,196) von den deutschen ALS-Patienten (N = 86) bezüglich des Wunsches nach einem beschleunigten Tod [Tabelle 20]. Nach Korrektur mit dem Kofaktor „Monate, die seit der Diagnosestellung vergangen sind“ ergab sich weiterhin kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ALS-Sw und ALS-Dt (F = 1,384; p = 0,256) [Tabelle 20].

**Tabelle 20:** Univariate Varianzanalyse (ANOVA) des Wunsches nach einem beschleunigten Tod anhand des Schedule of Attitude towards Hastened Death (SAHD) der schwedischen (ALS-Sw; N = 35) und der deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; N = 86) mit und ohne den Kofaktor „Monate, die seit Diagnosestellung vergangen sind“ (ALS-Sw: N = 32; ALS-Dt: N = 69). Angegeben sind der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD) sowie die F- und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	MW $\pm$ SD	ALS-Sw / ALS-Dt
ALS-Sw	4,29 $\pm$ 2,96	<b>F = 1,691 p = 0,196</b>
ALS-Dt	5,21 $\pm$ 3,75	
ALS-Sw (mit Kofaktor)	3,57 $\pm$ 2,35	<b>F = 1,384 p = 0,256</b>
ALS-Dt (mit Kofaktor)	5,22 $\pm$ 3,82	

### **3.8.4 Coping und Werte der ALS-Patienten**

#### Coping

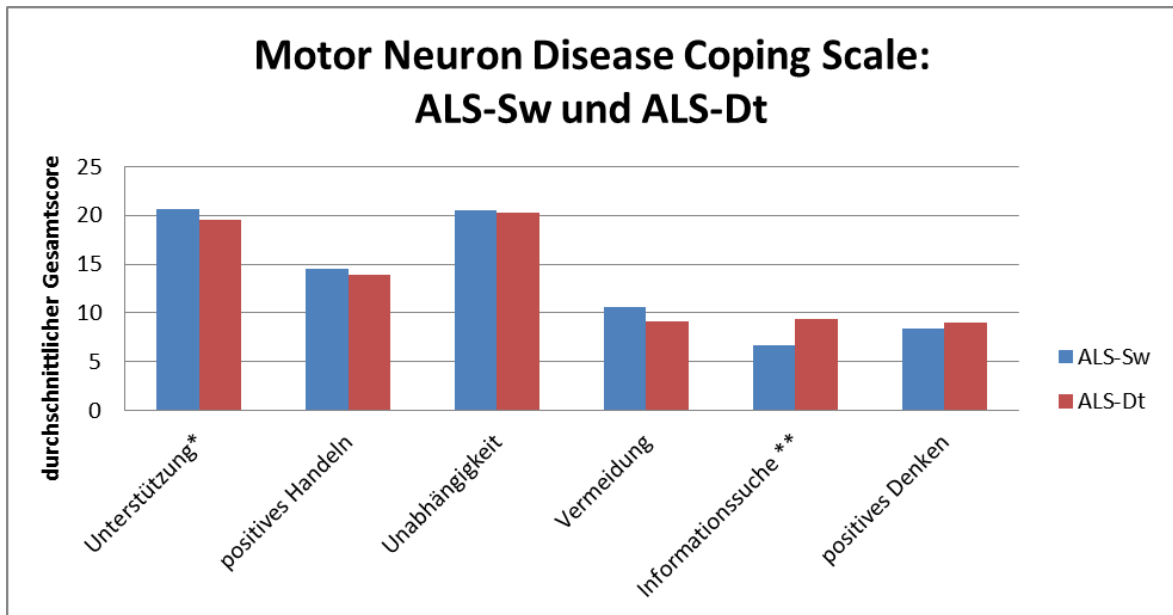
Die Gruppen der schwedischen (ALS-Sw) und deutschen Patienten (ALS-Dt) unterschieden sich statistisch signifikant bezüglich der Einzelbereiche „Unterstützung“ ( $\chi^2 = 4,05$   $p = 0,044$ ) und „Informationssuche“ ( $\chi^2 = 24,35$ ;  $p = 0,000$ ). In den Bereichen „positives Handeln“, „Unabhängigkeit“, „positives Denken“ und „Vermeidung“ ließen sich eine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den schwedischen (ALS-Sw) und den deutschen Patienten (ALS-Dt) nachweisen [Tabelle 21].



**Tabelle 21:** Kruskal-Wallis Testung der Copingstrategien der schwedischen (ALS-Sw, N = 40) und der deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt, N = 97), gemessen anhand der Motor Neuron Disease Coping Scale (MNDCS). Angegeben sind der Median  $\pm$  Standardabweichung (SD), die [Spannweite] sowie die  $\chi^2$ - und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

<b>Einzelbereiche MNDCS</b>	<b>ALS-Sw Median <math>\pm</math> SD [Spannweite]</b>	<b>ALS-Dt Median <math>\pm</math> SD [Spannweite]</b>	<b>ALS-Sw//ALS-Dt</b>
<b>Unterstützung</b>	21,5 $\pm$ 2,93 [14-24]	20,0 $\pm$ 3,0 [9-24]	$\chi^2 = 4,05$ $p = 0,044^*$
<b>positives Handeln</b>	16,0 $\pm$ 3,2 [7-18]	14,0 $\pm$ 3,1 [7-18]	$\chi^2 = 1,13$ $p = 0,289$
<b>Unabhängigkeit</b>	21,0 $\pm$ 3,13 [11-24]	21,0 $\pm$ 3,1 [10-24]	$\chi^2 = 0,08$ $p = 0,775$
<b>Vermeidung</b>	10,5 $\pm$ 3,34 [4-18]	10,0 $\pm$ 2,9 [4-15]	$\chi^2 = 1,08$ $p = 0,300$
<b>Informationssuche</b>	7,0 $\pm$ 2,56 [2-12]	10,0 $\pm$ 2,5 [3-12]	$\chi^2 = 24,35$ $p = 0,000^{**}$
<b>Positives Denken</b>	8,5 $\pm$ 2,85 [2-12]	10,0 $\pm$ 2,4 [2-12]	$\chi^2 = 1,15$ $p = 0,283$

Die schwedischen ALS-Patienten gaben dem Bereich Unterstützung mehr Gewicht als die deutschen Patienten, während sie dem Bereich Informationssuche deutlich weniger Gewicht gaben als die deutschen Patienten [Abbildung 2].



**Abbildung 2:** Durchschnittlich erreichter Gesamtscore der sechs Einzelbereiche der Motor Neuron Disease Coping Scale (MNDCS) der schwedischen (ALS-Sw; blau; N = 40) und deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; rot ; N = 97). \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

### Werte

Die Gruppe der schwedischen ALS-Patienten (ALS-Sw) unterschied sich statistisch signifikant von den deutschen ALS-Patienten (ALS-Dt) im Bereich „affektive Autonomie“. Die schwedischen Patienten erreichten in diesem Bereich höhere Werte als die deutschen Patienten [Tabelle 22]. Dieser Bereich war für die schwedischen ALS-Patienten wichtiger als für die deutschen ALS-Patienten. Im Bereich „intellektuelle Autonomie“ lässt sich ein Trend zwischen den beiden Gruppen erkennen [Tabelle 22]. Dieser Trend wird allerdings statistisch nicht signifikant.

**Tabelle 22:** Kruskal-Wallis-Testung der Werteeinstellungen der schwedischen (ALS-Sw, N = 33) und deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt, N = 82) gemessen anhand der sieben Einzelwerte der Schwartz Value Scale (SVS). Angegeben sind der Median  $\pm$  Standardabweichung, die [Spannweite] sowie die  $\chi^2$ - und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik der Neurologie, Universität Ulm, 2015.

Einzelwerte	ALS-Sw	ALS-Dt	ALS-Sw//ALS-Dt
<b>Egalitarismus</b>	52,0 $\pm$ 5,1 [40-60]	50,5 $\pm$ 8,0 [31-63]	$\chi^2 = 1,05$ $p = 0,306$
<b>Intellektuelle Autonomie</b>	16,0 $\pm$ 3,2 [9-21]	15,0 $\pm$ 3,6 [0-21]	$\chi^2 = 3,06$ $p = 0,080$
<b>Affektive Autonomie</b>	21,0 $\pm$ 4,9 [7-28]	18,0 $\pm$ 5,3 [3-28]	$\chi^2 = 6,78$ $p = 0,009^{**}$
<b>Kontrolle</b>	27,0 $\pm$ 5,9 [14-40]	29,0 $\pm$ 6,3 [10-42]	$\chi^2 = 1,24$ $p = 0,266$
<b>Hierarchie</b>	17,0 $\pm$ 6,3 [3-29]	14,0 $\pm$ 6,3 [0-28]	$\chi^2 = 2,17$ $p = 0,140$
<b>Konservativität</b>	65,0 $\pm$ 13,2 [43-89]	64,5 $\pm$ 13,7 [29-93]	$\chi^2 = 0,002$ $p = 0,963$
<b>Harmonie</b>	14,0 $\pm$ 3,1 [5-19]	14,0 $\pm$ 3,6 [7-21]	$\chi^2 = 0,951$ $p = 0,329$

### 3.8.5 Entscheidungen am Lebensende

Bezüglich der Entscheidungen für lebensverlängernde Maßnahmen (PEG, NIV und IV) unterschieden sich die Gruppen der deutschen (ALS-Dt) und schwedischen ALS-Patienten (ALS-Sw) nicht statistisch signifikant voneinander [Tabelle 23]. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Frage nach einer Beendigung der lebensverlängernden Maßnahmen [Tabelle 23]. Dabei entschieden sich die deutschen ALS-Patienten signifikant häufiger für eine Abschaltung der lebensverlängernden Geräte. Beim Zugang zu lebensverlängernden Maßnahmen und bei der Entscheidung für lebensverkürzende Maßnahmen gab es keine statistisch

signifikanten Unterschiede zwischen den deutschen ALS-Patienten und den schwedischen ALS-Patienten. Bei der Frage nach Zugang zu lebensverkürzenden Medikamenten, ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen (ALS-Dt und ALS-Sw) nachweisen. Demnach gaben die deutschen Patienten signifikant häufiger an, Zugang zu lebensverkürzenden Maßnahmen zu haben oder zu bekommen [Tabelle 23].

**Tabelle 23:** Chi<sup>2</sup>-Test der dichotomisierten Antworten des Entscheidungsfragebogens für die Gruppen schwedische (ALS-Sw) und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt). Angegeben sind die absolute (ab(ALS-Dt); ab(ALS-Sw)) und die (relative Häufigkeit) der ja-Antworten beider Patientengruppen im Entscheidungsfragebogen sowie die  $\chi^2$  und die p-Werte. PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie, NIV = Nicht-invasive Beatmung, IV = invasive Beatmung, LL = Lebensverlängernd, LK = Lebensverkürzend. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	ab(ALS-Dt)	ab(ALS-Sw)	ALS-Dt//ALS-Sw	
<b>Lebensverlängerung mit PEG</b>	29 (64,4%)	15 (71,4%)	$\chi^2 = 0,314$	$p = 0,575$
<b>Lebensverlängerung mit NIV</b>	56 (84,8%)	20 (86,7%)	$\chi^2 = 0,061$	$p = 0,805$
<b>Lebensverlängerung mit IV</b>	9 (27,3%)	8 (42,1%)	$\chi^2 = 1,206$	$p = 0,272$
<b>Abschaltung PEG</b>	57 (76,0%)	9 (42,9%)	$\chi^2 = 8,388$	$p = 0,004^{**}$
<b>Abschaltung NIV</b>	54 (70,1%)	8 (38,1%)	$\chi^2 = 7,286$	$p = 0,007^{**}$
<b>Abschaltung IV</b>	57 (80,3%)	6 (50,0%)	$\chi^2 = 5,146$	$p = 0,023^*$
<b>Zugang LL-Maßnahmen</b>	76 (86,4%)	37 (94,9%)	$\chi^2 = 1,994$	$p = 0,158$
<b>Anwendung LK-Maßnahmen</b>	59 (69,4%)	18 (60,0%)	$\chi^2 = 0,888$	$p = 0,346$
<b>Zugang LK-Maßnahmen</b>	32 (35,2%)	5 (13,9%)	$\chi^2 = 5,656$	$p = 0,017^*$

### 3.8.6 Autonomiebedürfnis der ALS-Patienten

Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den deutschen und schwedischen ALS-Patienten bezüglich der Frage, ob Menschen mit körperlichen Behinderungen in der Gesellschaft akzeptiert werden ( $\chi^2 = 17,97$ ;  $p \leq 0,01$ ). Hierbei stimmten die schwedischen Patienten dieser Aussage signifikant öfter zu als die deutschen ALS-Patienten. Bezüglich der restlichen Fragen ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen [Tabelle 24].

**Tabelle 24:** Chi<sup>2</sup>-Test der dichotomisierten Antworten des Autonomiefragebogens für die Gruppen schwedische (ALS-Sw) und deutsche Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt). Angegeben sind die absolute (ab(ALS-Dt); ab(ALS-Sw)) und die (relative Häufigkeit) der ja-Antworten beider Patientengruppen im Entscheidungsfragebogen sowie die  $\chi^2$  und die p-Werte. \* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,05$  an; \*\* gibt die statistische Signifikanz für  $p \leq 0,01$  an. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

	ab(ALS-Dt)	ab(ALS-Sw)	ALS-Dt//ALS-Sw	
<b>Entscheidungen unabhängig von anderen</b>	79 (80,6%)	32 (80,0%)	$\chi^2 = 0,007$	<b>p = 0,934</b>
<b>Was die Familie denkt, ist wichtig</b>	92 (93,4%)	37 (92,5%)	$\chi^2 = 0,088$	<b>p = 0,766</b>
<b>Was die Familie wünscht, ist wichtig</b>	74 (75,5%)	33 (82,5%)	$\chi^2 = 0,797$	<b>p = 0,372</b>
<b>Was die Gesellschaft denkt, ist wichtig</b>	13 (13,0%)	7 (17,9)	$\chi^2 = 0,491$	<b>p = 0,484</b>
<b>Was Bekannte über Behinderungen denken, ist wichtig</b>	29 (29,6%)	10 (25,0%)	$\chi^2 = 0,295$	<b>p = 0,587</b>
<b>Was die Gesellschaft über Behinderungen denkt, ist wichtig</b>	27 (27,6%)	14 (35,0%)	$\chi^2 = 0,755$	<b>p = 0,385</b>
<b>Es gibt unwertes Leben</b>	46 (48,5%)	22 (56,4%)	$\chi^2 = 0,899$	<b>p = 0,343</b>
<b>Keine aktive Sterbehilfe</b>	35 (35,7%)	20 (52,6%)	$\chi^2 = 3,254$	<b>p = 0,071</b>
<b>Leben mit Behinderung ist unwert</b>	20 (35,7%)	15 (39,5%)	$\chi^2 = 0,137$	<b>p = 0,711</b>
<b>Menschen mit körperlichen Behinderungen werden toleriert</b>	47 (48,5%)	35 (87,5%)	$\chi^2 = 17,97$	<b>p = 0,000**</b>
<b>Sterbehilfe als heikles Thema</b>	86 (88,7%)	39 (97,5%)	$\chi^2 = 2,769$	<b>p = 0,096</b>
<b>Leben vor 80 Jahren</b>	45 (46,4%)	16 (40,0%)	$\chi^2 = 0,468$	<b>p = 0,494</b>

### **3.8.7 Shared Decision Making**

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,261$ ) zwischen den Gruppen deutsche ALS-Patienten und schwedische ALS-Patienten bezüglich der shared decisions (Ärzte).

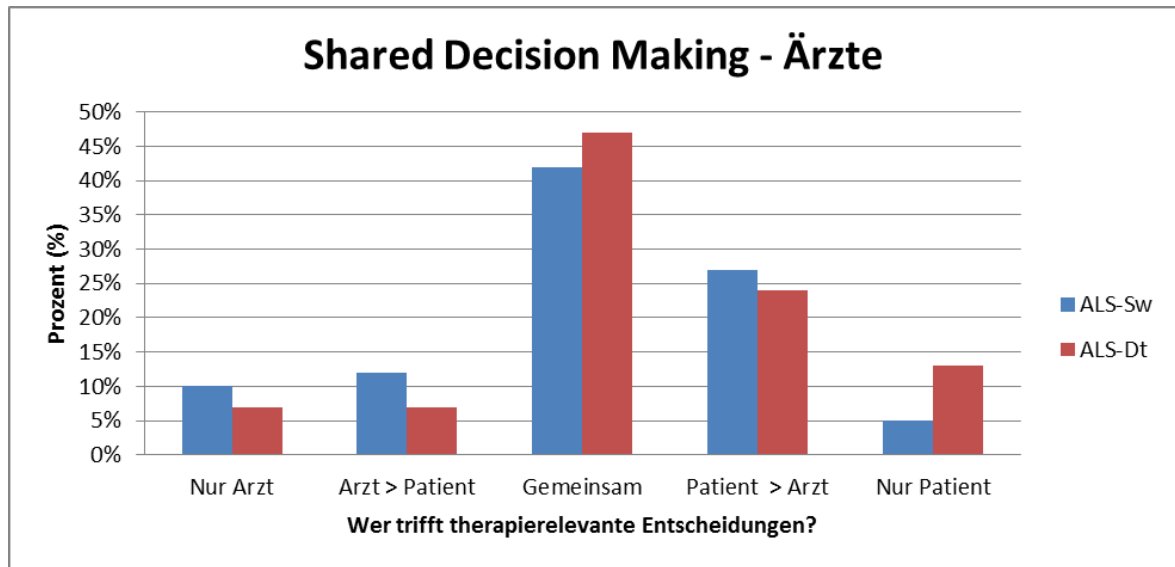


Abbildung 3: Prozentuale Angaben der schwedischen (ALS-Sw; blau; N = 39) und deutschen Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS-Dt; rot; N = 98) wer therapierelevante Entscheidungen trifft im Shared Decision Making Fragebogen – Ärzte. Klinik für Neurologie, Universität Ulm, 2015.

#### **4. Diskussion**

In der vorliegenden Studie wurden die Lebensqualität, Depressivität und der Wunsch nach einem beschleunigten Tod von ALS-Patienten in Schweden analog zu vorangegangenen Studien mit ALS-Patienten in Deutschland ermittelt. Es wurde untersucht, welche Faktoren die Lebensqualität und die Depressivität beeinflussen und wie sich lebensverlängernde Maßnahmen wie zum Beispiel die NIV oder die künstliche Ernährung mittels einer PEG-Sonde auf die Lebensqualität und Depressivität auswirken.

Darüber hinaus diente die Untersuchung der Klärung der Frage, welche Entscheidungen Patienten mit ALS in Schweden bezüglich lebensverlängernder und – verkürzender Maßnahmen treffen und inwiefern die Patienten Entscheidungen unabhängig von anderen treffen, welche Strategien die Patienten zur Bewältigung ihrer Krankheit anwenden und welche Wertevorstellungen den ALS-Patienten besonders wichtig erscheinen.

Abschließend wurden die Daten dieser Studie mit den Daten von deutschen Patienten verglichen, um eventuelle interkulturelle Unterschiede zwischen schwedischen und deutschen Patienten bezüglich ihrer Lebensqualität und Depressivität sowie der Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und –verkürzender Maßnahmen abzuklären.

##### **4.1 Psychosoziale Anpassung**

Es wurde untersucht, wie sich die Erkrankung ALS auf die Lebensqualität und die Depressivität von schwedischen ALS-Patienten auswirkt. Dabei zeigte sich, dass die schwedischen ALS-Patienten ihre globale Lebensqualität im Vergleich zum schönsten Moment ihres Lebens durchschnittlich als positiv bewerteten. Die ALS-Patienten zeigten auch für die individuelle Lebensqualität Werte, die sich im oberen Drittel der Skala befanden und einer guten Lebensqualität entsprachen. Dies stimmt mit Erkenntnissen aus früheren Studien überein, wonach viele ALS-Patienten ihre Lebensqualität als zufriedenstellend oder sogar gut bewerteten [Lulé et al., 2008; Fegg et al., 2005].

Entsprechend bisheriger Studien wurden dabei Familie und Gesundheit am häufigsten als bestimmende Bereiche für die subjektive Lebensqualität von den schwedischen ALS-Patienten genannt [Fegg et al., 2005; Neudert et al., 2001].

Darüber hinaus konnten wir keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der subjektiven Lebensqualität der schwedischen ALS-Patienten und der motorischen Einschränkung sowie der Progressionsgeschwindigkeit nachweisen. Die Lebensqualität wird demnach nicht negativ durch den zunehmenden motorischen Funktionsverlust beeinflusst. Vielmehr scheinen psychologische, existentielle und unterstützende Faktoren wichtiger für die subjektive Lebensqualität der ALS-Patienten zu sein [Simmons et al., 2000; Tramonti et al., 2012].

In vorangegangenen Studien wurde die Frage, ob der motorische Funktionsverlust eine höhere Depressionsrate bedingt, bereits kontrovers diskutiert. Hunter und Kollegen weisen darauf hin, dass ein positiver Zusammenhang zwischen der Depressivität und dem Funktionsverlust von weiteren Faktoren bedingt sein könnte [Hunter et al., 1993], während in anderen Studien kein Zusammenhang zwischen der Depressivität und dem motorischen Funktionsverlust nachgewiesen werden konnte [Rabkin et al., 2000; Lulé et al., 2008; Kübler et al., 2005]. Auch wir konnten in unserer Studie für die Depressivität keinen signifikanten Zusammenhang mit dem motorischen Funktionsverlust nachweisen. Bezüglich der Depressivität und der Progressionsgeschwindigkeit zeigte sich ein Trend, wonach die Depressivität umso höher ist, desto schneller die Krankheit voranschreitet. Dieser Wert erreichte aber keine statistische Signifikanz.

Des Weiteren zeigte sich in unserer Studie, dass Faktoren wie das Alter der Patienten, die Ausbildungszeit der Patienten oder die Dauer der letzten Beziehung der Patienten die subjektive Lebensqualität der schwedischen ALS-Patienten sowie deren Depressivität nicht beeinflussen.

Die Studienlage bezüglich der Prävalenz von Depressionen bei ALS-Patienten ist sehr uneinheitlich, da unterschiedliche Testverfahren zur Detektion der Depressivität bei ALS-Patienten zum Einsatz kamen. Die Prävalenz einer Depression bei ALS-Patienten liegt



dementsprechend je nach Studie und Verfahren zwischen 0 bis 44% [Rabkin et al., 2005; Hammer et al., 2007; Körner et al., 2015].

In unserer Studie zeigten zehn der schwedischen ALS-Patienten (25%) eine klinisch relevante, depressive Symptomatik. Drei ALS-Patienten (7,5%) zeigten dabei das Bild einer Major Depression. Damit lag der Anteil der schwedischen ALS-Patienten mit klinisch relevanten, depressiven Symptomen über dem Anteil in der schwedischen Normalbevölkerung (10,8%) [Johansson et al., 2013]. Der Anteil der ALS-Patienten mit einer Major Depression befand sich in einem ähnlichen Bereich wie der Anteil der schwedischen Normalbevölkerung (5,2%) [Johansson et al., 2013].

In unserer Untersuchung zeigte sich auch, dass schwedische ALS-Patienten mit depressiven Symptomen den Bereich persönlicher Assistent signifikant häufiger als lebensqualitätsbestimmenden Bereich verwendeten als ALS-Patienten ohne depressive Symptomatik. In einem direkten Vergleich konnten wir jedoch keinen Unterschied zwischen der Lebensqualität der schwedischen ALS-Patienten mit einem oder mehreren persönlichen Assistenten und ohne nachweisen. Ebenso wenig ließ sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Depressivität finden.

Es zeigte sich, wie auch in diversen anderen Studien, dass sich ALS-Patienten mit klinisch relevanten, depressiven Symptomen vermehrt auf externale Faktoren, wie zum Beispiel auf ihre Pflege oder Gesundheit konzentrieren [Neudert et al., 2001; Lulé et al., 2008]. ALS-Patienten ohne depressive Symptomatik definieren ihre Lebensqualität hingegen vermehrt über internale und soziale Aspekte (zum Beispiel soziale Unterstützung durch Familie und Freunde) [Neudert et al., 2004; Lulé et al., 2008]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Inanspruchnahme von externalen Faktoren (zum Beispiel persönlicher Assistent) zwar eine Rolle bei der Lebensqualität der schwedischen ALS-Patienten spielt, es zeigt sich aber kein direkter negativer Zusammenhang mit der Lebensqualität und der Depressivität.

Auch die Anzahl der Kontakte, die ein schwedischer ALS-Patient pro Tag hat, hatte keinen Einfluss auf die Lebensqualität oder Depressivität. Allerdings konnten wir nachweisen, dass ALS-Patienten, die eine 24 Stunden Betreuung durch persönliche Assistenten oder

Angehörige erhielten, eine signifikant schlechtere subjektive Lebensqualität und signifikant höhere Depressivität zeigten, als ALS-Patienten, die nicht rund um die Uhr betreut wurden. Dieses Ergebnis erscheint überraschend, könnte aber durch den Verlust der Privatsphäre und Kontrolle sowie die gesteigerte Vulnerabilität der ALS-Patienten durch die Abhängigkeit von anderen Personen erklärt werden [Brown, 2003]. Es sollten zur Abklärung dieses Befundes weitere Untersuchungen durchgeführt werden, um den Einfluss der Kontaktdauer auf die Lebensqualität und Depressivität von ALS-Patienten zu klären.

Weiterhin zeigte sich, dass schwedische ALS-Patienten mit einer stark eingeschränkten motorischen Funktion im Vergleich zu schwedischen ALS-Patienten, deren Krankheit noch nicht so weit fortgeschritten war, vor allem den Bereich Hilfsmittel als lebensqualitätsbestimmend nannten. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Lulé und Kollegen überein, wonach ALS-Patienten, deren Krankheit bereits weit fortgeschritten ist, vermehrt lebensqualitätsbestimmende Bereiche nennen, die mit dem zunehmenden Funktionsverlust zusammenhängen wie zum Beispiel Hilfsmittel oder Kommunikation, als ALS-Patienten mit geringen oder mittelgradigen Funktionsverlust [Lulé et al., 2008]. Im Laufe der fortschreitenden Erkrankung treten somit mit dem zunehmenden motorischen Funktionsverlust gesundheitsrelevante Themen in den Vordergrund [Lulé et al., 2008]. Dennoch konnte gezeigt werden, dass die psychosoziale Anpassung der ALS-Patienten im Verlaufe der Erkrankung stabil bleiben oder sogar ansteigen kann [Kübler et al., 2005; Lulé et al. 2008; Lulé et al., 2012]. Wir konnten dementsprechend auch in dieser Studie einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen der subjektiven Lebensqualität und der Zeit, die seit dem Beginn der Erkrankung vergangen ist, nachweisen. Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Depressivität und der Zeit, die seit Erkrankungsbeginn vergangen ist. Es lässt sich anhand dieser Ergebnisse vermuten, dass mit zunehmender Zeit seit Erkrankungsbeginn die Depressivität der ALS-Patienten sinkt, während ihre Lebensqualität ansteigt und umso besser ist, desto mehr Zeit seit dem Beginn ihrer Erkrankung vergangen ist. Dies könnte zum Beispiel dadurch erklärt werden, dass ALS-Patienten im Verlaufe ihrer Erkrankung ihre Möglichkeiten und ihre Ziele kontinuierlich neu bewerten und ihrem Zustand entsprechend anpassen [Nordeson et al., 1998]. Das Überwinden dieser empfunden

Diskrepanz zwischen Bedürfnissen und Ressourcen wird als Coping bezeichnet und kann zu geringeren negativen Gefühlen und einer höheren Lebensqualität führen [Sarafino und Smith, 2011; Real et al., 2014].

Da die Erkrankungsdauer in einem engen Zusammenhang mit dem motorischen Funktionsverlust steht, bestätigt sich unser Ergebnis, dass die psychosoziale Anpassung von der motorischen Funktion unabhängig ist [Kübler et al., 2005]. Bei der Interpretation unserer Ergebnisse gilt jedoch zu beachten, dass es im Rahmen unserer Stichprobenauswahl zu einem Selektionsbias gekommen sein könnte. Schwedische ALS-Patienten mit sehr rasch progredienter Erkrankung könnten vor Beginn der Studie verstorben sein, so dass nur ALS-Patienten integriert wurden, die genug Zeit hatten sich an ihre Erkrankung anzupassen.

Interessanterweise zeigte sich beim Vergleich der Patientengruppen (schwedische ALS-Patienten und deutsche ALS-Patienten), dass die schwedischen ALS-Patienten eine signifikant höhere globale Lebensqualität gegenüber der deutschen Patientengruppe aufwiesen. Darüber hinaus zeigte sich auch, dass die schwedischen ALS-Patienten signifikant niedrigere Depressivitätswerte aufwiesen, als die deutschen ALS-Patienten. Da die Zeit, die seit dem Erkrankungsbeginn der ALS-Patienten vergangen ist, einen wichtigen Faktor für die psychosoziale Anpassung darstellt, haben ALS-Patienten, deren Krankheit sehr schnell voranschreitet, durch die sich schnell ändernden Bedingungen der Erkrankung, Schwierigkeiten sich psychosozial an ihre Lebenssituation anzupassen [Lulé et al., 2013]. Wir gehen daher davon aus, dass die höhere Lebensqualität und niedrigere Depressivität der schwedischen ALS-Patienten durch eine längere Krankheitsdauer und der damit einhergehenden längeren Möglichkeit der psychosozialen Adaptation an die Erkrankung bedingt sein könnte.

Allerdings zeigte sich nach Korrektur unserer Ergebnisse mit der Zeit, die seit Diagnosestellung vergangen ist, weiterhin eine signifikant höhere subjektive Lebensqualität sowie niedrigere Depressivität der schwedischen ALS-Patienten im Vergleich zu den deutschen ALS-Patienten. Dies bedeutet, dass in unserer Studie die schwedischen ALS-Patienten auch unabhängig von der Erkrankungsdauer ihre Lebensqualität besser einschätzten als die deutschen Patienten. Daraus ließ sich ableiten,

dass die Unterschiede zwischen den schwedischen ALS-Patienten und den deutschen ALS-Patienten bezüglich der Lebensqualität und Depressivität nicht ausschließlich durch die unterschiedliche Erkrankungsdauer erklärt werden können. Da unter Berücksichtigung der Erkrankungszeit weiterhin ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestehen blieb, ist davon auszugehen, dass neben der Erkrankungszeit weitere Faktoren, die zum psychologischen Wohlbefinden beitragen, eine Rolle spielen könnten. Unsere Hypothese, dass sich die schwedischen ALS-Patienten nicht von den deutschen ALS-Patienten unterscheiden, konnte demnach für die globale Lebensqualität der ALS-Patienten sowie für die Depressivität nicht bestätigt werden.

Im Gegensatz zur globalen Lebensqualität (ACSA) zeigte sich für die individuelle Lebensqualität (SEIQoL) der ALS-Patienten beider Gruppen kein signifikanter Unterschied. Es ließen sich jedoch Unterschiede bezüglich einzelner lebensqualitätsbestimmender Faktoren im SEIQoL nachweisen. Beide Gruppen nannten jeweils vor allem soziale Faktoren wie Familie und Freunde als bestimmende Faktoren ihrer individuellen Lebensqualität. Da die schwedischen ALS-Patienten bereits einen größeren motorischen Funktionsverlust erlitten hatten, nannten sie signifikant häufiger Begriffe aus dem Bereich Gesundheit (Therapie, Hilfsmittel, Pflege, Mobilität). Die deutschen ALS-Patienten nannten im Vergleich zu den schwedischen ALS-Patienten signifikant häufiger Sport als lebensqualitätsbestimmend. Dieser Unterschied lässt sich dadurch erklären, dass die schwedischen ALS-Patienten auf Grund ihrer fortgeschrittenen Erkrankung nicht mehr in der Lage waren Sport zu betreiben. Dementsprechend stellte er keinen wichtigen Faktor im Leben der Patienten mehr dar. Obwohl gesundheitsrelevante Themen durch die fortgeschrittene Erkrankung bei den schwedische ALS-Patienten in den Vordergrund traten, zeigte sich kein signifikanter Unterschied der individuellen Lebensqualität der schwedischen ALS-Patienten von der individuellen Lebensqualität der deutschen ALS-Patienten. Es scheint, als könnten die schwedischen ALS-Patienten auf Bewältigungsmechanismen zurückgreifen, die es ihnen erlauben, den Fokus für ihre Lebensqualität auf Bereiche zu legen, die ihnen noch zugänglich sind, um ihre Lebensqualität weiterhin stabil zu halten [Lulé et al., 2008].

## **4.2 Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod**

Der Wunsch nach einem beschleunigten Tod muss abgegrenzt werden von der tatsächlichen Inanspruchnahme von lebensverkürzenden Maßnahmen wie zum Beispiel Tötung auf Verlangen [Ganzini et al., 1998; Albert et al., 2005]. In Oregon (USA) konnte gezeigt werden, dass das Wissen, eine tödliche Medikamentendosis als Auswegoption zur Verfügung zu haben, ausreichen kann, um sich beruhigend auf die Psyche schwer kranker Patienten auszuwirken [Ganzini et al., 1998]. In der Studie von Ganzini und Kollegen gaben 44% der Patienten an, dass sie eine tödliche Medikamentendosis zur Lebensverkürzung beantragen wollten. Nur ein Patient wollte die Dosis sofort einnehmen, während die restlichen Patienten sich die Dosis für die Zukunft aufbewahren wollten [Ganzini et al., 1998].

In unserer Studie zeigten nur zwei schwedische ALS-Patienten (5%) zum Befragungszeitpunkt einen Wunsch, den eigenen Tod zu beschleunigen. 10 Prozent der schwedischen ALS-Patienten und 24 Prozent der deutschen ALS-Patienten gaben an, dass sie sich über Sterbehilfe informiert hatten.

Dieses Ergebnis deckt sich mit Erkenntnissen aus bisherigen Studien mit deutschen Patienten [Lulé et al., 2013; Kühnlein et al., 2008]. Gleichzeitig steht es aber im Gegensatz zu den Ergebnissen aus weiteren Studien aus Deutschland und der Schweiz sowie Oregon, bei denen deutlich höhere Werte bezüglich eines Wunsches nach einem beschleunigten Tod ermittelt wurden [Stutzki et al., 2013; Ganzini et al., 1998]. In einer Studie mit deutschen und schweizerischen ALS-Patienten gaben 14% der Patienten an, dass sie sich eine Beschleunigung des Todes wünschen. Die Hälfte der Patienten konnte sich vorstellen, einen Arzt um Hilfe bei der Ausführung zu fragen [Stutzki et al., 2013]. Auch in Oregon gaben 56% der Patienten an, dass sie über eine ärztliche Suizidhilfe nachdenken würden, während immerhin 44% angaben, sie wollten ärztliche Suizidhilfe beantragen [Ganzini et al., 1998].

Weitere Studien aus den Niederlanden zeigen, dass niederländische ALS-Patienten in 16-20% tatsächlich auf Tötung auf Verlangen oder ärztliche Suizidbeihilfe zurückgreifen [Veldink et al., 2002; Maessen et al., 2009]. In einer aktuellen prospektiven Studie mit

niederländischen ALS-Patienten zeigte sich weiterhin, dass 22 Prozent der untersuchten Patienten Tötung auf Verlangen oder ärztlicher Suizidbeihilfe in Anspruch nahmen und bestätigte dadurch die hohen Zahlen aus früheren Studien [Maessen et al., 2014]. Auch eine über die Jahre verbesserte palliative Versorgung zeigte keine Veränderung dieser Zahlen in den Niederlanden [Maessen et al., 2014].

Der Grund für diese sehr unterschiedlichen Aussagen könnte zum einen daran liegen, dass sowohl Tötung auf Verlangen, als auch die ärztliche Suizidbeihilfe, anders als in den Niederlanden, Oregon und in der Schweiz, in Schweden nicht legal sind und dementsprechend den Patienten in Schweden nicht zur Verfügung stehen [Thornstedt, 1972]. Allerdings konnten Stutzki und Kollegen keinen Unterschied bezüglich des Wunsches nach einem beschleunigten Tod zwischen ALS-Patienten aus Deutschland und der Schweiz nachweisen, obwohl ärztliche Suizidbeihilfe in Deutschland verboten ist, in der Schweiz aber durchgeführt werden kann [Stutzki et al., 2013]. Dies lässt vermuten, dass Unterschiede nicht allein durch die rechtliche Situation in den jeweiligen Ländern erklärt werden können [Stutzki et al., 2012].

Die schwedischen ALS-Patienten aus unserer Studie befanden sich in einem durchschnittlich schlechteren Gesundheitszustand (ALS-FRS 28) als in den Vergleichsstudien, lebten aber im Durchschnitt bereits 6,4 Jahre mit der Diagnose ALS und damit deutlich länger als die ALS-Patienten der Vergleichsstudien [Ganzini et al., 1998; Stutzki et al., 2012; Stutzki et al., 2013; Veldink et al. 2002]. Es lässt sich vermuten, dass mit zunehmender Erkrankungszeit der Wunsch nach einem beschleunigten Tod abnimmt. Fang und Kollegen berichteten, dass die Suizidrate unter ALS-Patienten in Schweden im ersten Jahr nach Diagnosestellung am höchsten lag, während sie in den nachfolgenden Jahren im Vergleich zum Ausgangswert leicht abnahm [Fang et al., 2008]. Wir konnten in unserer Studie allerdings keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und der Zeit, die seit Erkrankungsbeginn vergangen ist, feststellen.

Darüber hinaus zeigte sich auch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem motorischen Funktionsverlust sowie der Progressionsgeschwindigkeit und dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod. Die Erkrankungsdauer und der motorische

Funktionsverlust können somit den Wunsch nach einem beschleunigten Tod nicht erklären. Dies geht einher mit den bisherigen Erkenntnissen zu diesem Thema [Stutzki et al., 2012]. Wir gehen daher davon aus, dass der Wunsch nach einem beschleunigten Tod von der physischen Funktion weitgehend unabhängig ist. Des Weiteren konnten wir keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und anderen Faktoren wie dem Alter der Patienten, dem Geschlecht der Patienten, der Ausbildungszeit und der Dauer der letzten Beziehung zeigen.

Analog zu vorangegangenen Studien konnten wir einen statistisch signifikanten positiven Zusammenhang zwischen dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und der Depressivität nachweisen [Rosenfeld et al., 1999; Albert et al., 2005; Stutzki et al., 2012]. Des Weiteren konnten wir die Annahmen aus bisherigen Studien, wonach die Lebensqualität invers mit dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod korreliert, bestätigen [Rabkin et al., 2000; Stutzki et al., 2013]. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer besseren Lebensqualität und dementsprechend geringeren Depressivität einen geringeren Wunsch verspüren, ihr Leben früher zu beenden. Anhand dieser Ergebnisse lässt sich erschließen, dass das psychologische Wohlergehen mit dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod zusammenhängt. Es ergeben sich daher mögliche Ansatzpunkte zur Verbesserung der Situation der ALS-Patienten, so zum Beispiel durch eine adäquate antidepressive Therapie mittels Psychotherapie und Antidepressiva [Kurt et al., 2007]. Besonders letztere scheinen eher zurückhaltend eingesetzt zu werden, da die Differenzierung zwischen einer therapierbaren Depression und Symptomen im ALS-Endstadium äußerst schwierig ist [Stutzki et al., 2013].

Beim Vergleich der schwedischen und deutschen ALS-Patienten konnten wir allerdings keinen Unterschied bezüglich des Wunsches nach einem beschleunigten Tod nachweisen. Da sich die deutschen ALS-Patienten signifikant von den schwedischen ALS-Patienten bezüglich der psychosozialen Anpassung unterscheiden, hatten wir erwartet, dass sich dieser Unterschied auch auf den Wunsch nach einem beschleunigten Tod auswirken würde. Der psychische Zustand der ALS-Patienten alleine stellt daher nicht den einzigen beeinflussenden Faktor dar. Während der Wunsch nach einem beschleunigten Tod nicht mit Faktoren wie dem Geschlecht, dem Alter und der Bildung zusammenhängt, konnten

Faktoren wie Einsamkeit, das Gefühl eine Last für die Angehörigen zu sein, sowie Religiosität als Einflussfaktoren auf den Wunsch nach einem beschleunigten Tod identifiziert werden [Albert et al., 2005; Stutzki et al., 2013]. Im Rahmen dieser Studie war es nicht möglich, alle diese Faktoren zu untersuchen. Es ist daher notwendig, dass weiterfolgende Studien zu diesem Thema durchgeführt werden.

Des Weiteren bleibt fraglich, inwiefern diese Faktoren neben dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod auch die Umsetzung von Tötung auf Verlangen beeinflussen. Maessen und Kollegen konnten in einer prospektiven Studie keinen Zusammenhang zwischen einer Depression und der Inanspruchnahme von aktiver Sterbehilfe beziehungsweise ärztlicher Suizidbeihilfe nachweisen [Maessen et al., 2014]. Daraus wurde gefolgert, dass der Wunsch nach einem beschleunigten Tod als Teil des Symptomkomplexes einer bestehenden Depression zu werten ist [Maessen et al., 2014; Albert et al., 2005]. Dies konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen, da unsere beiden Patientengruppen sich trotz Unterschieden bei der Depressivität nicht bezüglich des Wunsches nach einem beschleunigten Tod unterscheiden. Da bei der Studie von Maessen und Kollegen nicht der Wunsch nach einem beschleunigten Tod, sondern die Inanspruchnahme von Sterbehilfe untersucht wurde, ist ein direkter Vergleich mit unserer Studie nicht möglich [Maessen et al., 2014]. Dennoch ist die hohe Anzahl an ALS-Patienten, die sich für Sterbehilfe entscheidet, auffällig und steht im Widerspruch zu unseren Ergebnissen, wonach der Wunsch, den Tod zu beschleunigen, gering ausfällt. Es ist von Nöten diese Unterschiede in einem direkten Ländervergleich zu untersuchen, um zu klären, ob diese durch äußere Faktoren wie beispielsweise die Gesetzeslage bedingt sind.

Darüber hinaus könnten Patienten in ihrer Entscheidung, Sterbehilfe in Anspruch zu nehmen, maßgeblich von Ärzten und Angehörigen beeinflusst werden [Greenaway et al., 2015; Hogden et al., 2013; Hogden et al., 2012]. Es sollte daher vor allem geklärt werden, inwiefern durch eine Legalisierung der Sterbehilfe ein gesellschaftlicher Druck auf die Patienten ausgeübt wird, Sterbehilfe in Anspruch zu nehmen.



### **4.3 Lebensverlängernde Maßnahmen und die psychosoziale Anpassung**

Wir konnten in unserer Studie keinen Zusammenhang zwischen der globalen Lebensqualität und dem therapeutischen Einsatz von nicht-invasiver Beatmung (NIV) nachweisen. Ebenso zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer NIV und der Depressivität der Patienten. Wir konnten dadurch zeigen, dass eine NIV keinen negativen Einfluss auf die Lebensqualität und die Depressivität der Patienten ausübt. Unter Umständen kann die Lebensqualität durch eine NIV sogar ansteigen, wie es Lulé und Kollegen für deutsche ALS-Patienten nachweisen konnten [Lulé et al., 2008]. Mustfa und Kollegen beschrieben eine deutliche Verbesserung verschiedener Faktoren der Lebensqualität innerhalb eines Monats nach Beginn der Therapie mit NIV [Mustfa et al., 2006]. Diese Verbesserung konnte über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten beobachtet werden [Mustfa et al., 2006]. In unserer Studie wurde das Niveau der statistischen Signifikanz bezüglich der individuellen Lebensqualität nicht erreicht. Dennoch ließ sich ein Trend ableiten, wonach ALS-Patienten mit einer NIV eine bessere Lebensqualität aufwiesen, als ALS-Patienten ohne NIV. Eine Steigerung der Lebensqualität der ALS-Patienten ließe sich am ehesten auf die sekundären Effekte der nicht-invasiven Beatmung wie beispielsweise die Reduzierung von Tagesmüdigkeit, zurückführen [Lulé et al., 2008].

Analog zur Untersuchung des Einflusses der NIV auf die Lebensqualität und Depressivität der Patienten, haben wir den Einfluss der künstlichen Ernährung durch eine PEG-Sonde auf diese Faktoren untersucht. Diese Frage ist unseren Erkenntnissen nach bisher weitgehend noch nicht untersucht worden. In unserer Studie zeigte sich, dass Patienten ohne PEG eine signifikant niedrigere individuelle Lebensqualität aufwiesen, als Patienten mit PEG. Dies geht einher mit den Ergebnissen von Körner und Kollegen, wonach Patienten nach einer PEG-Anlage über eine verbesserte Lebensqualität berichteten [Körner et al., 2013]. ALS-Patienten, bei denen eine Stabilisierung des Körpergewichtes durch eine PEG-Anlage erreicht werden konnte, berichteten auch über eine verbesserte Lebensqualität nach Durchführung der Maßnahme [Körner et al., 2013]. Dabei zeigte sich, dass die ALS-Patienten ihre Lebensqualität nach einer PEG-Anlage auch dann besser einschätzten, wenn eine Gewichtsstabilisation nicht erreicht werden konnte [Körner et

al., 2013]. Die oropharyngeale Dysphagie, die im Verlauf der ALS auftritt, übt einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der ALS-Patienten aus, da die Nahrungsaufnahme sich zunehmend zeitaufwendig und ermüdend gestaltet und die Auswahl der Nahrung immer weiter eingeschränkt wird [Körner et al., 2013; Paris et al., 2013]. Des Weiteren kann es zu häufigem und als quälend empfundenem Verschlucken kommen [Körner et al., 2013; Paris et al., 2013]. Die Anlage einer PEG führt zu einer Reduzierung dieser Faktoren und kann zusätzlich durch Gewichtsverlust bedingter Müdigkeit und Schwäche entgegenwirken [Körner et al., 2013; Paris et al., 2013].

Die Ergebnisse unserer Studie unterstreichen, dass therapeutische Maßnahmen wie die Verwendung einer NIV sowie einer PEG die Lebensqualität von ALS-Patienten positiv beeinflussen können. In Abwesenheit einer kausalen Therapie der ALS nehmen dementsprechend symptomatische Therapien einen hohen Stellenwert ein, da sie sowohl einen positiven Einfluss auf die Lebenszeit der ALS-Patienten haben, als auch die Lebensqualität durch Symptomreduktion positiv beeinflussen können [Mustfa et al., 2006; Lulé et al., 2008; Körner et al., 2013].

Da sich in unserer Studienpopulation keine ALS-Patienten befanden, die mit Hilfe eines Tracheostoma beatmet wurden, konnten wir den Einfluss der invasiven Ventilation auf die Lebensqualität und Depressivität nicht überprüfen.

#### **4.4 Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und lebensverkürzender Maßnahmen**

##### **4.4.1 Lebensverlängernde Maßnahmen**

Bei der Untersuchung, welche Entscheidung ALS-Patienten bezüglich lebensverlängernder und lebensverkürzender Maßnahmen getroffen hatten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den schwedischen und den deutschen ALS-Patienten bezüglich der Entscheidungen für lebensverlängernde Maßnahmen. Es hatten sich jeweils mehr als 80 Prozent der schwedischen und deutschen Patienten für eine NIV ausgesprochen, sollte sich ihr Zustand verschlechtern. Ebenso hatten sich mehr als 60 Prozent der deutschen

ALS-Patienten und etwas mehr als 70 Prozent der schwedischen ALS-Patienten für die Anlage einer PEG entschieden. Dies zeigt eine sehr hohe Akzeptanz der Patienten bezüglich dieser beiden genannten Maßnahmen. Weniger als die Hälfte der ALS-Patienten beider Gruppen hatten sich für die Anlage einer IV ausgesprochen.

Jeweils 8 Prozent sowie 15 Prozent der schwedischen ALS-Patienten lehnten eine nicht-invasive Beatmung und die Anlage einer PEG-Sonde ausdrücklich ab, während etwa 28% der schwedischen ALS-Patienten eine invasive Beatmung ablehnten. Diese Angaben gehen einher mit Erkenntnissen aus vorherigen Studien, wonach ALS-Patienten sich am ehesten für eine nicht-invasive Beatmung entscheiden, gefolgt von der perkutanen endoskopischen Gastrostomie, während die invasive Beatmung von vielen ALS-Patienten abgelehnt wird [Lulé et al., 2014; Stutzki et al., 2013; Kühnlein et al., 2009; Trail et al., 2002; Rabkin et al., 2000; Cazzolli et al., 1996]. Grund für die Ablehnung der IV könnte sein, dass Patienten das Gefühl haben, sie können ihre Entscheidung gegen diese Maßnahme zu einem späteren Zeitpunkt nochmals ändern [Greenaway et al., 2015]. Tatsächlich konnten Lulé und Kollegen in einer Studie zeigen, dass ALS-Patienten Entscheidungen mit fortschreitender Erkrankung zu Gunsten von lebensverlängernden Maßnahmen revidieren [Lulé et al., 2014].

Interessanterweise gab es eine jeweils relativ hohe Anzahl an schwedischen ALS-Patienten, die zum Befragungszeitpunkt noch keine Entscheidung getroffen hatten. Dabei zeigte sich, dass je invasiver die lebensverlängernde Maßnahme ist, desto weniger legten sich die Patienten fest [Lulé et al., 2014]. So gaben mehr als die Hälfte der schwedischen ALS-Patienten an, dass sie für eine invasive Ventilation noch keine Entscheidung getroffen hätten. Etwa 48% der schwedischen ALS-Patienten zeigten sich bezüglich einer PEG-Anlage unentschlossen, während etwa 43% noch keine Entscheidung zu einer nicht-invasiven Beatmung getroffen haben. Diese abwartende Haltung von ALS-Patienten bezüglich der Entscheidung für lebensverlängernde Maßnahmen, wurde bereits in früheren Studien beschrieben [Lulé et al., 2014; Hogden et al., 2012; Greenaway et al., 2015]. Viele ALS-Patienten scheinen es vorzuziehen, mit ihren Entscheidungen bezüglich lebensverlängernden Maßnahmen bis zur Verschlechterung der Symptome zu warten, anstatt vorzuplanen [Hogden et al., 2012]. Dadurch wird der positive Effekt einer

frühzeitigen, symptomatischen Therapie nicht genutzt [Hogden et al., 2012]. Die Entscheidungsfindung ist ein sehr von der Person abhängiger, multifaktorieller Prozess und sollte durch den Arzt so gut wie möglich unterstützt werden [Greenaway et al., 2015]. Es ist daher sehr wichtig, dass ALS-Patienten und ihre pflegenden Angehörigen individuell angepasst über ihre Erkrankung und deren variablen Verlauf sowie über lebensverlängernde und palliative Maßnahmen aufgeklärt werden.

Die Entscheidungsfindung findet sowohl bei schwedischen als auch bei deutschen Patienten gleichberechtigt mit dem behandelnden Arzt statt. Die Mehrzahl der schwedischen Patienten trifft eine Entscheidung bezüglich des Therapieplans alleine, aber unter Berücksichtigung der Wünsche und Vorstellungen der Familie. Dies bestätigt Ergebnisse, wonach Familienmitglieder und ärztliche Betreuer einen hohen Einflusswert auf die Entscheidung von Patienten ausüben können [Hogden et al., 2012; Hogden et al., 2013; Greenaway et al., 2015].

Es zeigte sich, dass Patienten, die ausführlich über eine IV informiert wurden, eher dazu neigten, diese zu akzeptieren, während Patienten mit geringerer Information dazu tendierten, die Maßnahme abzulehnen [Kurisaki et al., 2014]. Dabei ist zu beachten, dass die Einstellung des behandelnden Arztes und die Qualität der Aufklärung Einfluss auf die Entscheidung der ALS-Patienten nehmen kann [Greenaway et al., 2015]. Ähnlich verhält es sich mit dem Einfluss von pflegenden Familienangehörigen auf die Entscheidungen der ALS-Patienten [Greenaway et al., 2015]. Angehörige und nahestehende Dritte, wie beispielsweise Ärzte tendieren dazu, die Lebensqualität der ALS-Patienten zu unterschätzen und deren Depressivität zu überschätzen [Lulé et al., 2013]. Daher ist die ausführliche und neutrale Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen über mögliche Maßnahmen und deren Konsequenzen ein essentieller Teil der ärztlichen Behandlung. Gerade die Einbeziehung der Angehörigen ist dabei wichtig. Eine positive Einstellung der Angehörigen kann die Akzeptanz der ALS-Patienten gegenüber einer Intervention fördern, während eine negative Einstellung dazu beitragen kann, dass ALS-Patienten lebensverlängernde Maßnahmen ablehnen [Greenaway et al., 2015].

Darüber hinaus besteht die Aufgabe der betreuenden Ärzte darin, das Ungleichgewicht zwischen dem Wunsch der Patienten im „Hier und Jetzt“ zu leben und der Notwendigkeit,

möglichen Verschlechterungen des gesundheitlichen Zustandes der Patienten so früh wie möglich mit entsprechenden Maßnahmen zu begegnen, zu überbrücken [Hogden et al., 2012]. Es sollte allerdings vermieden werden, dass ALS-Patienten sich zu einer Entscheidung genötigt fühlen, da dies von einigen Patienten, bedingt durch ihre Copingstrategien (Verdrängung, Leben im Hier und Jetzt), als sehr belastend empfunden wird [Greenaway et al., 2015].

Mehr als zwei Drittel der schwedischen ALS-Patienten gaben an, dass sie Zugang zu lebensverlängernden Maßnahmen wie eine perkutane endoskopische Gastrostomie oder nicht-invasive Ventilation, hätten. Jeweils ein ALS-Patient gab an, dass er nur eingeschränkt oder keinen Zugang zu lebensverlängernden Maßnahmen habe. Allerdings erklärten 20% der schwedischen ALS-Patienten, dass sie keinen oder keinen ausreichenden Zugang zu physiotherapeutischer Behandlung hätten. Hier ergibt sich ein weiterer Ansatzpunkt zur Verbesserung der Lebenssituation der schwedischen ALS-Patienten. Regelmäßige Physiotherapie, vor allem in einem frühen Stadium der Erkrankung, mit dem Ziel, die Autonomie der Patienten weit möglichst zu erhalten und auf geänderte Umstände durch den Verlust auf Muskelkraft zu reagieren, kann sich nachhaltig auf die Lebensqualität der Patienten auswirken [Trail et al., 2002]. Ein verbesserter Zugang zu Physiotherapie sollte daher soweit möglich angestrebt werden.

#### **4.4.2 Lebensverkürzende Maßnahmen und Sterbehilfe**

Circa ein Fünftel der schwedischen ALS-Patienten gab an, dass sie im Falle, dass sich ihre Erkrankung weiter verschlechtert, sich eine Abschaltung der lebensverlängernden Maßnahmen wie die künstliche Ernährung, nicht-invasive und invasive Beatmung wünschen. Dieser Wert ist als Momentaufnahme während unserer Untersuchung zu verstehen. Es zeigt sich, dass immerhin ein Fünftel der schwedischen ALS-Patienten Sterbehilfe in Form von Sterbenlassen zum Zeitpunkt der Untersuchung in Erwägung ziehen. Wir haben im Rahmen unserer Studie allerdings nicht untersuchen können, bei wie vielen Patienten tatsächlich eine Abschaltung lebensverlängernder Geräte zum Einsatz kam.

Jeweils beinahe die Hälfte der schwedischen ALS-Patienten (48%) hatte bezüglich der Abschaltung der künstlichen Ernährung und der nicht-invasiven Beatmung noch keine Entscheidung getroffen. Die meisten der schwedischen ALS-Patienten (70%) gaben an, dass sie sich bezüglich der Abschaltung einer invasiven Beatmung noch nicht entschieden haben.

Ausdrücklich gegen eine Abschaltung der künstlichen Ernährung und nicht-invasiven Beatmung hatten sich 12 (30%) sowie 13 (32,5%) der schwedische ALS-Patienten ausgesprochen. 6 schwedische ALS-Patienten (15%) hatten sich gegen eine Abschaltung der invasiven Beatmung ausgesprochen, sollte sich ihr Zustand verschlechtern.

Bezüglich der Terminierung von lebensverlängernden Maßnahmen zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den schwedischen ALS-Patienten und den deutschen ALS-Patienten. Nach Ausschluss der Patienten, die sich noch nicht entschieden hatten, gaben mehr als zwei Drittel der restlichen deutschen ALS-Patienten an, dass sie sich bereits für eine Abschaltung lebensverlängernder Maßnahmen (PEG, NIV, IV) entschieden hatten, sollte sich ihr Zustand drastisch verschlechtern, wohingegen sich jeweils weniger als die Hälfte der schwedischen Patienten, die sich bereits entschieden hatten, für eine Abschaltung der Geräte (PEG, NIV, IV) aussprachen.

Es ist auffällig, dass die Mehrzahl der schwedischen ALS-Patienten vor allem bezüglich der Abschaltung der invasiven Beatmung noch keine Entscheidung getroffen hatte. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass keiner der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung auf eine invasive Beatmung angewiesen war und die Frage von den Patienten theoretisch beantwortet werden musste. Da sich Patienten vermehrt auf ihre gegenwärtige Situation konzentrieren, als sich mit zukünftigen Problemen ihrer Erkrankung auseinander zu setzen, ist davon auszugehen, dass die Patienten sich mit dieser Situation, aber auch mit der Abschaltung der künstlichen Ernährung und nicht-invasiven Beatmung noch nicht auseinandergesetzt haben, da es sie noch nicht akut betrifft [Hogden et al., 2012]. Gleichzeitig ist aber bekannt, dass die aktive Vorbereitung auf den Tod durch Festlegung von Maßnahmen, die am Ende durchgeführt werden sollen oder eben nicht, unterstützend auf die Krankheitsbewältigung der ALS-Patienten wirken kann [Rabkin et al., 2000]. Ziel sollte dabei eine flexible Patientenverfügung sein, die der

ALS-Patient entsprechend seines Zustandes durch dynamische Reevaluation seiner Situation anpassen kann [Greenaway et al., 2015].

Unsere Ergebnisse sind darüber hinaus konform mit dem Wissen, wonach Patienten und auch Ärzte oft zurückhaltend bezüglich des Einsatzes einer IV sind, da die Hemmschwelle für die Abschaltung der invasiven Beatmung im Vergleich zur Abschaltung der nicht-invasiven Beatmung weitaus höher liegt, obwohl die Entscheidung rein rechtlich gesehen erlaubt ist [Cazzolli und Oppenheimer, 1996; Kaub-Wittmer et al., 2003]. Weiterhin könnten Gründe speziell bezüglich der Ablehnung der IV darin liegen, dass diese im Vergleich mit deutlich mehr Kosten und Pflegeaufwand für die Angehörigen verbunden ist [Cazzolli et al., 1996]. Des Weiteren könnte die Zurückhaltung der Patienten bezüglich der Abstellung einer invasiven Beatmung aus der Angst vor einem qualvollen Erstickungstod hervorgehen, auch wenn Studien zeigen konnten, dass meistens ein friedlicher Tod ohne Ersticken eintritt [Neudert et al., 2001; Kühnlein et al., 2008].

Darüber hinaus ist sehr interessant, dass 18 der schwedischen ALS-Patienten zum Zeitpunkt der Befragung die rechtliche Möglichkeit der Tötung auf Verlangen für sich wünschten (45%), während 23% sich unentschlossen zeigten und 30% der schwedischen ALS-Patienten die Tötung auf Verlangen ablehnten.

Es zeigte sich allerdings ein signifikanter Unterschied zwischen den schwedischen und deutschen ALS-Patienten bezüglich des Zugangs zu lebensverkürzenden Maßnahmen. 35,2 Prozent der deutschen ALS-Patienten gaben an, dass sie, wenn sie es wünschten, Zugang zu aktiv lebensverkürzenden Maßnahmen hätten. Nur knapp 14 Prozent der schwedischen ALS-Patienten teilten diese Ansicht.

Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den schwedischen und deutschen ALS-Patienten in der Überzeugung, dass aktive Sterbehilfe legal sein sollte, was jeweils von einer deutlichen Mehrheit der schwedischen und deutschen ALS-Patienten angegeben wurde. Etwa die Hälfte der deutschen ALS-Patienten und der schwedischen ALS-Patienten waren der Auffassung, dass es Leben gibt, das als unwert gewertet werden kann. Darüber hinaus dachten circa ein Drittel der ALS-Patienten beider Patientengruppen, dass ein Leben mit schweren, körperlichen Behinderungen lebensunwert ist. Es zeigte sich ein Unterschied

bezüglich der Zustimmung zu aktiver Sterbehilfe zwischen den deutschen und den schwedischen ALS-Patienten, der jedoch nicht die statistische Signifikanz erreichte. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle gaben schwedische ALS-Patienten an, dass aktive Sterbehilfe ihren Lebenseinstellungen widerspricht, während 36 Prozent der deutschen ALS-Patienten die aktive Sterbehilfe als widersprüchlich zu ihren Lebenseinstellungen ansahen. Obwohl keine statistische Signifikanz erreicht wird, lässt sich jedoch beobachten, dass die schwedischen ALS-Patienten, die im Vergleich zu den deutschen ALS-Patienten eine bessere Lebensqualität und geringerer Depressivität aufweisen, ein geringeres Interesse an Sterbehilfe aufwiesen.

Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich auch in einer Studie an deutschen Patienten, bei der sich zwei Drittel der ALS-Patienten für Möglichkeit der Tötung auf Verlangen aussprachen [Lulé et al., 2014]. Trotz der positiven Einstellung zur Sterbehilfe, hatten sich aber nur wenige Patienten über die Möglichkeiten der Sterbehilfe informiert. Dies geht einher mit den Ergebnissen von Stutzki und Kollegen, die in ihrer Studie nachweisen konnten, dass obwohl 30-47 Prozent der Patienten ein Interesse über Sterbehilfe äußerten, aber kaum Patienten mit ihren behandelnden Ärzten darüber redeten [Stutzki et al., 2013].

#### **4.5 Coping-Strategien**

Beim Vergleich der deutschen und schwedischen ALS-Patienten zeigten sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Anwendung der Coping-Faktoren „Unterstützung“ und „Informationssuche“. Die schwedischen ALS-Patienten bedienten sich dabei signifikant häufiger des Faktors „Unterstützung“ als die deutschen ALS-Patienten. Dieser Unterschied entspricht den Ergebnissen einer weiteren Studie zum Coping-Verhalten von schwedischen ALS-Patienten [Jakobsson Larsson et al., 2014]. Jakobsson Larsson und Kollegen berichten, dass schwedische ALS-Patienten in den ersten 6 Monaten nach Erkrankungsbeginn vor allem die Faktoren „Unterstützung“ und „Unabhängigkeit“ als Coping-Strategien verwenden, während die Faktoren „Vermeidung“ und „Informationssuche“ deutlich weniger benutzt wurden [Jakobsson Larsson et al., 2014].



Dabei wurde der Faktor „Unterstützung“ häufiger verwendet als in einer ähnlichen Studie mit deutschen ALS-Patienten [Jakobsson Larsson et al., 2014; Matuz et al., 2010]. Die Unterstützung der Patienten durch deren soziales Umfeld wie die Familie und die Pflege ist laut Matuz und Kollegen der stärkste Prädiktor für eine hohe Lebensqualität und geringe Depressivität [Matuz et al., 2010]. Es ist daher essentiell in der Behandlung der ALS, den Patienten technische Unterstützung (Kommunikationscomputer, Rollstühle, Gehhilfen) zur Verfügung zu stellen, die es den Patienten ermöglichen, in Interaktion mit ihrem sozialen Umfeld weiter aktiv zu sein [Matuz et al., 2010]. Es wäre möglich, dass sich Unterschiede zwischen den deutschen und schwedischen ALS-Patienten bezüglich des Faktors „Unterstützung“ auch mit den unterschiedlichen Gesundheitssystemen erklären lassen. Im schwedischen Gesundheitssystem wird den ALS-Patienten ein Großteil an Hilfsmittel und Unterstützung wie zum Beispiel persönliche Assistenten kostenlos oder kostengünstig zur Verfügung gestellt [Jakobsson Larsson et al., 2014]. Dies könnte die soziale Unterstützung von ALS-Patienten und damit die Anpassung an belastende Krankheitssituationen fördern. Eine differenzierte Betrachtung mit Vergleich der Gesundheitssysteme ist anhand dieser Studie allerdings nicht möglich.

Die deutschen ALS-Patienten sprachen sich hingegen signifikant häufiger für den Faktor „Informationssuche“ aus als die schwedischen Patienten. Während Matuz und Kollegen neben den Faktoren „Unterstützung“ auch die Faktoren „Informationssuche“ und „Vermeidung“ als wichtig für die psychosoziale Anpassung nennen, fanden Jakobsson Larsson und Kollegen in ihrer Studie heraus, dass „Informationssuche“ und „Vermeidung“ von schwedischen ALS-Patienten wenig benutzt werden [Matuz et al., 2010; Jakobsson Larsson et al., 2014]. Zudem ist bekannt, dass der Faktor „Informationssuche“ über die Dauer der Erkrankung abnimmt, wodurch sich erklären könnte, warum die schwedischen ALS-Patienten diesen Faktor weniger nutzten als die deutschen ALS-Patienten.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen schwedischen und deutschen Patienten bezüglich der Anwendungshäufigkeit der restlichen Bewältigungsstrategien (positives Denken und positives Handeln sowie Unabhängigkeit und Vermeidung).

Insgesamt betrachtet zeigte sich, dass der Problem-Bewältigungskomplex und der Emotions-Bewältigungskomplex am häufigsten durch die Patienten beider Gruppen

genutzt wurden. Am wenigsten von beiden Patientengruppen verwendet wurde dabei der Faktor „Vermeidung“ aus dem Emotions-Vermeidungskomplex. Es ist bekannt, dass „Vermeidung“ ebenfalls einen effektiven Faktor zur Aufrechterhaltung der Lebensqualität von ALS-Patienten darstellen kann [Matuz et al., 2010; Matuz et al., 2015]. Eine vermeidende oder verdrängende Haltung kann die Bedeutung der Diagnose für die ALS-Patienten verringern oder aber deren Aufmerksamkeit von negativen Informationen ablenken um Stress und Verzweiflung zu vermeiden [Matuz et al., 2010]. Dies ist dabei vor allem in Akutsituationen von Bedeutung [Matuz et al., 2015]. Mit zunehmender Erkrankungszeit hindert der Faktor „Vermeidung“ die ALS-Patienten allerdings zunehmend daran sich mit notwendigen Therapieentscheidungen zu beschäftigen [Matuz et al., 2015; Hodgen et al., 2012].

#### **4.6 Werte**

In unserer Studie zeigte sich, dass für die schwedischen ALS-Patienten Egalitarismus, intellektuelle Autonomie, affektive Autonomie und Kontrolle die wichtigsten Werte sind. Weniger genannt wurden Hierarchie, Konservativität und Harmonie. Egalitarismus steht für die freiwillige Verpflichtung, das Wohlergehen anderer zu fördern und ist den Werten Kontrolle und Hierarchie entgegengesetzt [Schwartz, 1994]. Egalitarismus korreliert dabei positiv mit der intellektuellen und affektiven Autonomie, die beide dem Konservativität gegenüber stehen [Schwartz, 1994]. Unter intellektueller und affektiver Autonomie versteht man Werte, die das Individuum als unabhängig in seinen Interessen und Wünschen sehen, wobei die intellektuelle Autonomie die Selbstverwirklichung des Individuums charakterisiert, während die affektive Autonomie vor allem für Anregung und Genuss steht [Schwartz, 1994]. Kontrolle ist dem Egalitarismus entgegengesetzt und steht für aktive Handlungen, um die Umgebung zu verändern und sich einen Vorteil zu verschaffen [Schwartz, 1994]. Die Verteilung der Werte bei den deutschen ALS-Patienten ist vergleichbar mit den schwedischen ALS-Patienten. Dies geht einher mit den Ergebnissen von Schwartz, die besagen, dass im westlichen Europa inklusive Skandinavien vor allem die Werte für Egalitarismus, intellektueller und affektiver Autonomie sowie Kontrolle als wichtig eingeschätzt werden [Schwartz, 1992]. Beim Vergleich der beiden

Patientengruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der affektiven Autonomie. Die affektive Autonomie, also das Bestreben positive, gefühlsmäßige Erfahrungen zu machen [Schwartz, 1992], wird von den schwedischen ALS-Patienten als wichtiger eingeschätzt, als von den deutschen ALS-Patienten.

Die Werte können als Standards oder Kriterien für eine Gesellschaft verstanden werden [Schwartz, 1992]. Die Untersuchung der Werte der beiden Kulturen diente der Frage, ob unterschiedliche Wertvorstellungen, Unterschiede bei den Entscheidungen bezüglich lebensverkürzenden und lebensverlängernden Maßnahmen bedingen könnten. Wir gingen davon aus, dass sich die schwedische und deutsche Kultur sehr ähnlich sind und haben daher keine Unterschiede bezüglich der Werte erwartet. Dies hat sich in unserer Studie nicht bestätigt, da wir einen Unterschied bezüglich der affektiven Autonomie finden konnten. Dementsprechend sind Unterschiede bezüglich der Entscheidungen eventuell auch auf Grundlage unterschiedlicher Wertevorstellungen zu interpretieren.

In unterschiedlichen Kulturkreisen kann durch die unterschiedliche Verteilung an Werten die gleiche belastende Situation, in diesem Falle die Erkrankung mit ALS, unterschiedliche Entscheidungen nach sich ziehen. Daher diente diese Untersuchung auch als Vorlage für eine europaweite Studie zur Erfassung der Lebensqualität, Depressivität und der Entscheidungen am Lebensende von ALS-Patienten. Es ist nötig, weitere Studien zu dieser Thematik durchzuführen, um zu verstehen, wie die Werte der ALS-Patienten und auch der Ärzte und Angehörigen die Entscheidungen beeinflussen.

#### **4.7 Autonomiebedürfnis und persönliche Einstellungen zum Leben**

Bezüglich der Unabhängigkeit der Entscheidungen der ALS-Patienten von ihrer Familie, von Dritten und der Gesellschaft unterscheiden sich die schwedischen und deutschen Patienten nur bei der Betrachtung der empfundenen Akzeptanz der Gesellschaft im Allgemeinen gegenüber Menschen mit einer körperlichen Behinderung voneinander. Weniger als 50 Prozent der deutschen ALS-Patienten waren der Meinung, dass die deutsche Gesellschaft eine tolerante Haltung gegenüber Menschen mit körperlichen

Behinderungen zeigt. 88 Prozent der schwedischen ALS-Patienten gingen hingegen von einer hohen Toleranz der schwedischen Gesellschaft gegenüber Menschen mit körperlichen Behinderungen aus.

Mehr als zwei Drittel der ALS-Patienten beider Patientengruppen gaben an, dass sie Entscheidungen unabhängig von der Meinung anderer treffen. Dabei berücksichtigte über 90 Prozent der ALS-Patienten die Meinung ihrer Familienangehörigen. Insgesamt stellt die Familie einen entscheidenden Einfluss auf die Entscheidungsfindung der ALS-Patienten dar. Ein Viertel der ALS-Patienten gab an, dass ihnen die Meinung von Bekannten und Freunden wichtig ist. Die Haltung der Gesellschaft im Allgemeinen berücksichtigten weniger als 20 Prozent der ALS-Patienten. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Patienten bei der Entscheidungsfindung vor allem ihr engstes soziales Umfeld mit einbeziehen. Die Ergebnisse unserer Studie sind konform mit den Ergebnissen aus vorherigen Studien, die bereits einen Einfluss von Familie und nahestehenden Dritten auf die Entscheidungsfindung von ALS-Patienten nachweisen konnten [Hogden et al., 2013; Hogden et al., 2015]. Die empfundene soziale Unterstützung ist darüber hinaus ein wichtiger Bewältigungsfaktor für ALS-Patienten [Matuz et al., 2010; Jakobsson Larsson et al., 2014]. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, wie wichtig es ist, die Beziehungen von ALS-Patienten zu ihren Familienangehörigen und Pflegern zu analysieren und wenn möglich, zu verbessern, da dies entscheidend Einfluss auf die Bewältigung der Erkrankung und die Entscheidungen der ALS-Patienten nehmen kann [Hogden et al., 2013; Hogden et al., 2015]. Da vor allem Ehepartner eine wichtige Stütze für Patienten darstellen, ist es wichtig, dass neben Patienten auch deren Partnern psychologische Hilfe zur Verfügung gestellt wird [Fegg et al., 2010].

#### **4.8 Limitationen der Studie**

Bei der Betrachtung dieser Studie, müssen einige Einschränkungen beachtet werden, um die Ergebnisse dieser Studie angemessen beurteilen zu können.

Es handelt sich hier um eine Querschnittstudie, bei der die Patienten nur einmalig befragt wurden, daher sind die dargestellten Ergebnisse als Momentaufnahme zu werten. Da sich

Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und –verkürzender Maßnahmen im Verlauf ändern können, kann diese Studie keine Aussage über den Verlauf treffen. Demnach ist die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studie eingeschränkt. Zur Klärung des Verlaufes der Entscheidung sowie zur Beurteilung, ob sich die Parameter dieser Studie im Krankheitsverlauf ändern, sollte eine prospektiv longitudinale Studie im Anschluss an diese Studie folgen.

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte über drei zentrale ALS-Versorgungszentren mit hohem Versorgungsstandard in Ulm, Umea und Stockholm. Die Patienten wurden einmalig zu einem festen Zeitpunkt zu Hause aufgesucht. Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass Patienten an dieser Studie teilnahmen, deren Gesundheitszustand und Motivation zum Studienzeitpunkt besonders gut war. ALS-Patienten, denen es emotional nicht gut ging, könnten eine Teilnahme abgelehnt haben, wodurch eine Überschätzung der psychosozialen Anpassung erfolgt sein könnte. Darüber hinaus könnte die gute Versorgung der ALS-Patienten in universitären Zentren die psychosoziale Anpassung positiv beeinflusst haben.

Darüber hinaus erfolgte aufgrund der sehr geringen Patientenzahl in Schweden die Rekrutierung der ALS-Patienten in zwei unterschiedlichen Regionen, was unter Umständen Verzerrungen der Ergebnisse verursacht haben könnte. Eine Übertragung der Ergebnisse auf die Gesamtpopulation an ALS-Patienten in Deutschland und Schweden ist nicht ohne weiteres möglich, da die Patienten nicht landesweit rekrutiert wurden.

Eine weitere Limitation der Studie könnte sein, dass die Untersuchungen in Deutschland und Schweden durch unterschiedliche Untersucher durchgeführt wurden, so dass ein vom Untersucher abhängiger Bias nicht auszuschließen ist. Die Untersuchungen in Schweden wurden entweder durch eine Krankenschwester oder einen Psychologen in Landessprache durchgeführt. Obwohl die Doktorandin bei allen Gesprächen anwesend war, ist ein Untersucher abhängiger Bias nicht auszuschließen.

Die insgesamt betrachtete Anzahl an ALS-Patienten ist relativ gering. In unserer Studie zeigte sich jedoch auf schwedischer Seite mit 25% ein deutlich höherer Anteil an familiären ALS-Fällen als auf der deutschen Seite. In der Literatur wurde ein Anteil an

familiären ALS-Fällen von 5 bis 10% beschrieben [Rowland und Shneider, 2001]. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass der Anteil an familiären ALS-Fällen bisher unterschätzt wurde und tatsächlich wesentlich höher liegt [Andersen, 2000]. Für die Region Nordschweden wurden dabei Zahlen von 4,7 bis 17,9% beschrieben [Andersen et al., 1997; Andersen, 2000]. Des Weiteren zeigten beide Patientengruppen eine verhältnismäßig lange Erkrankungszeit mit moderatem motorischem Funktionsverlust. Dies schränkt die Übertragbarkeit auf die Gesamtpopulation der ALS-Patienten weiter ein.

#### **4.9 Schlussfolgerung**

Unsere Studie bestätigte unsere Hypothese, wonach schwedische ALS-Patienten eine gute psychosoziale Anpassung zeigen. Die Lebensqualität und Depressivität sind im Wesentlichen unabhängig von der motorischen Funktion, der Progressionsgeschwindigkeit, dem Alter der ALS-Patienten und dem Bildungs- sowie Beziehungsstand der ALS-Patienten. Darüber hinaus ergab sich, dass mit einer zunehmenden Erkrankungsdauer sich die Lebensqualität der ALS-Patienten verbessert, während die Depressionsrate abnimmt. Weiterhin zeigte sich, dass soziale Faktoren wie Familie und Freunde wichtige Faktoren der Lebensqualität darstellen. Bei den schwedischen ALS-Patienten rückte im Vergleich zu deutschen ALS-Patienten auch die Gesundheit in den Vordergrund. Es zeigte sich, dass die schwedischen ALS-Patienten psychosozial besser an ihre Erkrankung angepasst sind, als die deutschen ALS-Patienten. Dieser Unterschied ließ sich wider Erwarten nicht über die längere Erkrankungsdauer der schwedischen ALS-Patienten erklären. Die Unterschiede beider Patienten bezüglich der Lebensqualität und Depressivität sind sehr auffällig und sollten in einer weitergehenden prospektiven Studie bezüglich der Ursachen genauer untersucht werden. Es stellt sich darüber hinaus die Frage, ob sich Unterschiede bezüglich der Lebensqualität und Depressivität zwischen ALS-Patienten anderer Nationen finden lassen.

Gleichzeitig zeigte sich, dass der Wunsch nach einem beschleunigten Tod bei schwedischen ALS-Patienten wie deutschen ALS-Patienten nur gering ausgeprägt ist. Einen bereits bekannten negativen Zusammenhang des Wunsches nach einem

beschleunigten Todes mit der Lebensqualität sowie einen positiven Zusammenhang mit der Depression konnten wir auch in unserer Studie zeigen [Rosenfeld et al., 1999; Rabkin et al. 2000; Albert et al., 2005; Stutzki et al., 2012; Stutzki et al., 2013]. Unsere Erkenntnisse stehen daher im Widerspruch mit Ergebnissen aus den Niederlanden, in denen in den letzten 20 Jahren konstant circa 20 Prozent der ALS-Patienten aktive Sterbehilfe in Anspruch genommen haben [Veldink et al., 2002; Maessen et al., 2009]. Der Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und den Erkenntnissen aus den Niederlanden, könnte in der gegensätzlichen rechtlichen Lage in Deutschland und Schweden im Vergleich zu den Niederlanden liegen. Des Weiteren ist nicht auszuschließen, dass weitere Faktoren, wie beispielweise die medizinische Versorgung der ALS-Patienten, das Angebot von Palliativmedizin oder die soziale Unterstützung durch Angehörige und Ärzte zu diesen Unterschieden beitragen könnten. Um diesen Sachverhalt abschließend klären zu können, müssen direkte Vergleiche von ALS-Patienten, deren psychosozialer Anpassung und Wunsch nach einem beschleunigten Tod aus Schweden, Deutschland und den Niederlanden durchgeführt werden.

Wir haben den Einfluss von lebensverlängernden Maßnahmen sowie der Kontaktlänge und Anzahl der Kontakte auf die psychosoziale Anpassung der schwedischen ALS-Patienten untersucht. Dabei bestätigte sich unsere Hypothese, wonach lebensverlängernde Maßnahmen wie die NIV und die PEG mit keiner Einschränkung der psychosozialen Anpassung einhergehen. Im Falle einer PEG-Anlage zeigte sich sogar eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Diese Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit der symptomatischen Therapie der ALS in Abwesenheit einer kausalen Therapie. Wir mussten unsere Hypothese, wonach der Kontakt keinen Einfluss auf die psychosoziale Anpassung hat, verwerfen. Es zeigte sich ein negativer Einfluss einer 24 Stunden Betreuung auf die psychosoziale Anpassung der schwedischen ALS-Patienten. Der Verlust von subjektiv empfundener Unabhängigkeit könnte erklären, warum die Lebensqualität von ALS-Patienten bei einer Rund-um-die-Uhr-Betreuung reduziert ist. Es sollten jedoch weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, um die Ergebnisse weiter zu stützen und deren Ursache zu eruieren. Vor allem muss überprüft werden, inwiefern dieser Einfluss auf die Lebensqualität sich über die Zeit hinweg aufrecht hält.

Bezüglich der Entscheidungen über lebensverlängernde Maßnahmen zeigte sich sowohl bei den deutschen als auch bei den schwedischen ALS-Patienten eine hohe Akzeptanz der nicht beziehungsweise gering invasiven Maßnahmen wie der NIV und PEG, während bezüglich der IV trotz fortgeschrittenem Stadiums keine Festlegung auf Seiten der ALS-Patienten erfolgte. Wir konnten darüber hinaus zeigen, dass Angehörige und Ärzte wichtige Partner in der Entscheidungsfindung darstellen. Eine negative Einstellung von behandelnden Ärzten und Angehörigen kann demnach dazu beitragen, dass ALS-Patienten lebensverlängernde Maßnahmen ablehnen [Greenaway et al., 2015]. Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich, dass es aus ärztlicher Sicht wichtig ist, dass die direkten Angehörigen des Patienten mit in die Therapieentscheidungen mit einbezogen werden. Dabei sollten die behandelnden Ärzte berücksichtigen, dass Angehörige die Lebensqualität der Patienten tendenziell schlechter einschätzen als die ALS-Patienten selbst [Lulé et al., 2013]. Eine offene und vertrauensvolle Kommunikation zwischen Ärzten, Patienten und Angehörigen bei der die Vorteile und Nachteile von lebensverlängernden Maßnahmen, die Ängste und Wünsche von ALS-Patienten und Angehörigen sowie die Faktoren und Einflussmöglichkeiten auf die Lebensqualität und Depressivität der ALS-Patienten diskutiert werden können, ist ein essentieller Bestandteil der ärztlichen Betreuung von ALS-Patienten. Auch die Einstellung der Ärzte gegenüber einer Maßnahme kann einen entscheidenden Einfluss auf die Entscheidung der Patienten ausüben, so dass ALS-Patienten eine adäquate und neutrale Aufklärung bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen zugänglich sein sollte.

Des Weiteren zeigte sich, dass sich die schwedischen und deutschen ALS-Patienten in einzelnen Faktoren bezüglich ihrer Bewältigungsstrategien unterscheiden. Wir konnten erneut die Bedeutung des sozialen Umfeldes vor allem der schwedischen ALS-Patienten für deren Akzeptanz ihrer Erkrankung hervorheben. Hier ergeben sich weitere Möglichkeiten der Unterstützung für ALS-Patienten. Soziale, finanzielle und psychologische Unterstützung sollte neben den ALS-Patienten auch deren Angehörigen zu Teil werden.

Die deutschen ALS-Patienten zeigten eine deutliche Präferenz für die Abschaltung der lebensverlängernden Maßnahmen, sollte sich ihr Zustand dramatisch verschlechtern,



während die Mehrheit der schwedischen ALS-Patienten eine Abschaltung der Geräte ablehnte. Da es sich bei unserer Studie um eine Querschnittstudie handelt, geht aus unseren Daten leider nicht hervor, ob diese Entscheidung über die Zeit konstant bleibt. Des Weiteren bleibt zu klären, wodurch der Unterschied zwischen den Gruppen verursacht wird. Anhand unserer Daten lässt sich vermuten, dass die bessere psychosoziale Anpassung der schwedischen Patienten dazu führt, dass sie lebensverkürzende Maßnahmen ablehnen. Weitere mögliche Ursachen des Unterschiedes könnten durch die Gesundheitsversorgung, Pflege der ALS-Patienten oder Informationsbereitstellung der Versorgungszentren bedingt sein.

In unserer Studie zeigte sich, dass die Unterstützung durch das soziale Netzwerk der ALS-Patienten einen wichtigen Beitrag zur Lebensqualität und Depressivität derer liefert. Auf Grund dieser Ergebnisse gilt es in Zukunft zu untersuchen, welche Faktoren das soziale Netzwerk der ALS-Patienten beeinflussen können und wie es in seiner Funktion unterstützt werden kann.

## **5. Zusammenfassung**

Das Thema der vorliegenden Dissertation ist die psychosoziale Anpassung schwedischer Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) an ihre Erkrankung sowie deren Entscheidungen bezüglich lebensverlängernder und -verkürzender Maßnahmen im interkulturellen Vergleich mit deutschen ALS-Patienten. Die Daten von 40 schwedischen ALS-Patienten wurden mit Hilfe von neuropsychologischen Fragebögen im semistrukturierten Interview erhoben und mit den Daten von 100 deutschen ALS-Patienten aus einer Vorstudie verglichen.

Ein wesentliches Ergebnis dieser Dissertation besteht darin, dass die Hypothese, wonach schwedische ALS-Patienten eine effektive psychosoziale Anpassung mit verhältnismäßig guter Lebensqualität und niedriger Depressivität aufweisen, bestätigt werden konnte. Es konnte gezeigt werden, dass die psychosoziale Anpassung nicht vom physischen Funktionsstand abhängig ist, aber mit der Erkrankungsdauer in einem positiven Zusammenhang steht. Persönliche Assistenten werden von depressiven ALS-Patienten häufiger als lebensqualitätsbestimmend genannt, es besteht jedoch kein Unterschied bezüglich der Depressivität bei schwedischen ALS-Patienten mit und ohne persönlichen Assistenten. Im Ländervergleich weisen die schwedischen ALS-Patienten eine signifikant höhere Lebensqualität und niedrigere Depressivität auf, als die deutschen ALS-Patienten. Obwohl die Studie einen Zusammenhang zwischen dem Wunsch nach einem beschleunigten Tod und einer geringen psychosozialen Anpassung bestätigt, zeigte sich kein Unterschied zwischen den schwedischen und deutschen ALS-Patienten im Wunsch den Tod zu beschleunigen. Beide Gruppen zeigten einen geringen Wunsch, den Tod zu beschleunigen.

Die Hypothese, wonach lebensverlängernde Maßnahmen sich nicht negativ auf die psychosoziale Anpassung auswirken, konnte bestätigt werden. Diese Studie zeigt, dass eine nicht-invasive Beatmung in keinem Zusammenhang mit der psychosozialen Anpassung steht, während sich ein positiver Zusammenhang zwischen einer Ernährung mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG) und der Lebensqualität nachweisen lässt. Entgegen unserer Annahme geht ein ganztägiger Kontakt zu

Angehörigen oder Pflegern mit einer reduzierten Lebensqualität und erhöhten Depressivität der schwedischen ALS-Patienten einher.

Unsere Hypothese, wonach sich deutsche und schwedische ALS-Patienten nicht in ihren Entscheidungen unterscheiden, konnte nicht bestätigt werden: schwedische ALS-Patienten sprachen sich seltener für lebensverkürzende Maßnahmen sowie Tötung auf Verlangen aus, als deutsche ALS-Patienten. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich von lebensverlängernden Maßnahmen, aber eine hohe Anzahl der ALS-Patienten hatte noch keine Entscheidung bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen getroffen. Vor allem für als invasiv empfundene Maßnahmen wird eine Entscheidung hinausgezögert. Beim Treffen von therapierelevanten Entscheidungen ist die Meinung von Ärzten und Familienangehörigen den ALS-Patienten beider Gruppen wichtig. Die Unterstützung durch das soziale Netzwerk der ALS-Patienten ist in beiden Patientengruppen die wichtigste Krankheitsbewältigungsstrategie.

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation führen zu dem Fazit, dass es Unterschiede zwischen den beiden Ländergruppen bezüglich der psychosozialen Anpassung und ihrer Entscheidungen gibt. Sie sollten durch die Durchführung einer prospektiven longitudinalen Studie ergänzt werden. Des Weiteren zeigt sich, dass das soziale Netzwerk der ALS-Patienten einen wichtigen Einflussfaktor im Entscheidungsprozess und in der Bewältigung der Erkrankung der ALS-Patienten darstellt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, sich in Forschung und Praxis vermehrt auf das soziale Netz der Patienten zu fokussieren und nach Möglichkeiten zu suchen, dieses zu verbessern und zu unterstützen.

## **6. Literaturverzeichnis**

1. Albert S M, Rabkin J G, Del Bene M L, Tider T, O'Sullivan I, Rowland L P, Mitsumoto H: Wish to die in end-stage-ALS. *Neurology* 65: 68-74 (2005)
2. Al-Chalabi A, Calvo A, Chio A, Colville S, Ellis C M, Hardiman O, Heverin M, Howard R S, Huisman M H B, Keren N, Leigh P N, Mazzini L, Mora G, Orrell R W, Rooney J, Scott K M, Scotton W J, Seelen M, Shaw C E, Sidle K S, Swingler R, Tsuda M, Veldink J H, Visser A E, van den Berg L H, Pearce N: Analysis of amyotrophic lateral sclerosis as a multistep process: a population-based modelling study. *Lancet Neurol* 13: 1108-1113 (2014)
3. Andersen P M: Genetic factors in early diagnosis of ALS. *ALS* 1: 31-42 (2000)
4. Andersen P M, Nilsson P, Keränen M-L, Forsgren L, Hägglund J, Karlsborg M, Ronnevi L-O, Gredal O, Marklund S L: Phenotypic heterogeneity in motor neuron disease patients with CuZn-superoxide dismutase mutations in Scandinavia. *Brain* 120: 1723-1737 (1997)
5. Beck S, van de Loo A, Reiter-Thiel S: A "little bit illegal"? Withholding and withdrawing of mechanical ventilation in the eyes of German intensive care physicians. *Med Health Care and Philos* 11: 7-16 (2008)
6. Bede P, Bokde A L, Byrne S, Elamin M, McLaughlin R L, Kenna K, Fagan A J, Pender N, Bradley D G, Hardiman O: Multiparametric MRI study of ALS stratified for the C9orf72 genotype. *Neurology* 81: 361-369 (2013)
7. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V, ALS/Riluzole Study Group: A Controlled Trial of Riluzole in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 330: 585-591 (1994)
8. Berlowitz D J, Smith A, Beer F, Mathers S, Talman P: Identifying who will benefit from non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease in a clinical cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 0: 1-7 (2015)
9. Bernheim J L: How to Get Serious Answers to the Serious Question: How have you been? Subjective Quality of Life (QOL) as an Individual Experiential Emergent Construct. *Bioethics* 13: 272-287 (1999)

10. Böhm S, Aho-Özhan H E, Keller J, Dorst J, Uttner I, Ludolph A C, Lulé D: Medical decisions are independent of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 87: 1737-1738 (2016)
11. Böhm S, Ludolph A C, Lulé D: Lebensverlängernde oder verkürzende Maßnahmen bei ALS-Patienten. *NeuroTransmitter* 26: 2-5 (2015)
12. Borasio G D, Miller R G: Clinical characteristics and management of ALS. *Semin Neurol* 21: 155-166 (2001)
13. Bourke S C, Tomlinson M, Williams T L, Bullock R E, Shaw P J, Gibson G J: Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5: 140–47 (2006)
14. Bouteloup C, Desport J-C, Clavelou P, Guy N, Derumeaux-Burel H, Ferrier A, Couratier P: Hypermetabolism in ALS patients: an early and persistent phenomenon. *J Neurol* 256: 1236–1242 (2009)
15. Bremer B A, Simone A-L, Walsh S, Simmons Z, Felgoise S H: Factors Supporting Quality of Life Over Time for Individuals With Amyotrophic Lateral Sclerosis: The Role of Positive Self-Perception and Religiosity. *Ann Behav Med* 28: 119-125 (2004)
16. Brettschneider J, Del Tredici K, Toledo J B, Robinson J L, Irwin D J, Grossman M, Uh E R, Van Deerlin V M, Wood E M, Baek Y, Kwong L, Lee E B, Elman L, McCluskey L, Fang L, Feldengut S, Ludolph A C, Lee V M-Y, Braak H, Trojanowski J Q: Stages of pTDP-43 pathology in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 74: 20-38 (2013)
17. Brooks B R, Miller R G, Swash M, Munsat T L: El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 1: 293-299 (2000)
18. Brown J B: User, carer and professional experiences of care in motor neuron disease. *Primary Health Care Research and Development* 4: 207-217 (2003)
19. Brownell B, Oppenheimer D R, Hughes J T: The central nervous system in motor neurone disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 33: 338-357 (1970)

20. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2015 Teil I, Nummer 49, Bonn am 09.12.2015, Seite 2177
21. Bungener C, Piquard A, Pradat P-F, Salachas F, Meininger V, Lacomblez L: Psychopathology in amyotrophic lateral sclerosis: a preliminary study with 27 ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 6: 221-225 (2005)
22. Butz M, Wollinsky K H, Wiedemuth-Catrinescu U, Sperfeld A, Winter S, Mehrkens H H, Ludolph A C, Schreiber H: Longitudinal Effects of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil* 82: 597-604 (2003)
23. Carosco J T, Mulvihill M N, Sterling R, Abrams B: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Its natural history. *Neurol Clin* 5: 1-8 (1987)
24. Carr A J, Gibson B, Robinson P G: Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? *BMJ* 322: 1240-1243 (2001)
25. Cazzolli P A, Oppenheimer E A: Home mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis: nasal compared to invasive-intermittent positive pressure ventilation. *J Neurol Sci* 139: 123-128 (1996)
26. Cedarbaum J M, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, Nakanishi A, BDNF ALS Study Group (Phase III): The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci* 169: 13-21 (1999)
27. Charil A, Corbo M, Filippi M, Kesavadas C, Agosta F, Munerati E, Gambini A, Comi G, Scotti G, Falini A: Structural and metabolic changes in the brain of patients with upper motor neuron disorders: A multiparametric MRI study. *Amyotroph Lateral Scler* 10: 269-279 (2009)
28. Chiò A, Benzi G, Dossena M, Mutani R, Mora G: Severely increased risk of amyotrophic lateral sclerosis among Italian professional football players. *Brain* 128: 472-476 (2005)
29. Chiò A, Calvo A, Mazzini L, Cantello R, Mora G, Moglia C, Corrado L, D'Alfonso S, Majounie E, Renton A, Pisano F, Ossola I, Brunetti M, Traynor B J, Restagno G:

- Extensive genetic of ALS – A population-based study in Italy. *Neurology* 79: 1983-1989 (2012)
30. Chiò A, Gauthier A, Montuschi A, Calvo A, Di Vito N, Ghiglione P, Mutani R: A cross sectional study on determinants of quality of life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75: 1597-1601 (2004)
  31. Clevnert U, Johansson L: Personal assistance in Sweden. *J Aging Soc Policy* 19: 65-80 (2007)
  32. De Jong S W, Huisman M H B, Sutedja N A, van der Kooi A J, de Visser M, Schelhaas H J, Fischer K, Veldink J H, van den Berg L H: Smoking, Alcohol Consumption and the Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-based Study. *Am J Epidemiol* 176: 233-239 (2012)
  33. DeJesus-Hernandez M, Mackenzie I R, Boeve B F, Boxer A L, Baker M, Rutherford N J, Nicholson A M, Finch N A, Gilmer H F, Adamson J, Kouri N, Wojtas A, Sengdy P, Hsiung G-Y R, Karydas A, Seeley W W, Josephs K A, Coppola G, Geschwind D H, Wszolek Z K, Feldman H, Knopman D, Petersen R, Miller B L, Dickson D, Boylan K, Graff-Radford N, Rademakers R: Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in non-coding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis. *Neuron* 72: 245-256 (2011)
  34. Dorst J, Dupuis L, Petri S, Kollewe K, Abdulla S, Wolf J, Weber M, Czell D, Burkhardt C, Harisch F, Vielhaber S, Meyer T, Frisch G, Kettemann D, Grehl T, Schrank B, Ludolph A C: Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective observational study. *J Neurol* 262: 849-858 (2015)
  35. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B: The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55: 1621-1626 (2000)
  36. Durnovà A, Gottweis H: „The choice for death“ and neurology. *J Neurol* 257: 1199-1201 (2010)
  37. Eum K-D, Seals R M, Taylor K M, Grespin M, Umbach D M, Hu H, Sandler D P, Kamel F, Weisskopf M G: Modification of the Association between Lead Exposure and Amyotrophic Lateral Sclerosis by Iron and Oxidative Stress Related Gene

- Polymorphisms. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 16: 72-79 (2015)
38. Fang F, Hållmarker U, James S, Ingre C, Michaëlsson K, Ahlbom A, Feychting M: Amyotrophic lateral sclerosis among cross-country skiers in Sweden. *Eur J Epidemiol* 31: 247-253 (2015)
  39. Fang F, Kamel F, Sandler D P, Sparèn P, Weimin: Maternal Age, Exposure to Siblings, and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Epidemiol* 167: 1281–1286 (2008)
  40. Fang F, Kwee L C, Allen K D, Umbach D M, Ye W, Watson M, Keller J, Oddone E Z, Sandler D P, Schmidt S, Kamel F: Association Between Blood Lead and the Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Am J Epidemiol* 171: 1126-1133 (2010)
  41. Fang F, Valdimarsdóttir U, Fürst C J, Hultman C, Fall K, Sparén P, Weimin Y: Suicide among patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 131: 2729-2733 (2008)
  42. Fegg M J, Kögler M, Brandstätter M, Jox R, Anneser J, Haarmann-Doetkotte S, Wasner M, Borasio G D: Meaning in life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 11: 469-474 (2010)
  43. Fegg M J, Wasner M, Neudert C, Borasio G D: Personal Values and Individual Quality of Life in Palliative Care Patients. *J Pain Symptom Manage* 30: 154-159 (2005)
  44. Felgoise S H, Stewart J L, Bremer B A, Walsh S M, Bromberg M B, Simmons Z: The SEIQoL-DW for assessing quality of life in ALS: Strengths and limitations. *Amyotroph Lateral Scler* 10: 459-462 (2009)
  45. Fini N, Georgouloupoulou E, Vinceti M, Monelli M, Pinelli G, Vacondio P, Giovannini M, Dallari R, Marudi A, Mandrioli J: Noninvasive and invasive ventilation and enteral nutrition for ALS in Italy. *Muscle Nerve* 50: 508-516 (2014)
  46. Ganzini L, Johnston W S, McFarland B H, Tolle S W, Lee M A: Attitudes of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers towards assisted suicide. *N Engl J Med* 339: 967-973 (1998)



47. Ganzini L, Silveira M J, Johnston W S: Predictors and Correlates of Interest in Assisted Suicide in the Final Month of Life among ALS patients in Oregon and Washington. *J Pain Symptom Manage* 24: 312-317 (2002)
48. Gordon P H, Miller R G, Moore D H: ALSFRS-R. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 1: 90-93 (2004)
49. Greenaway L P, Martin N H, Lawrence V, Janssen A, Al-Chalabi A, Leigh P N, Goldstein L H: Accepting or declining non-invasive ventilation or gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: patients' perspectives. *J Neurol* 262: 1002-1013 (2015)
50. Grimm C und Hillebrand I: Sterbehilfe – Rechtliche und Ethische Aspekte, Ethik in den Biowissenschaften Band 8, Verlag Karl-Alber GmbH, Freiburg/München, Seiten 22-91 (2009)
51. Hammer E M, Häcker S, Hautzinger M, Meyer T D, Kübler A: Validity of the ALS-Depression-Inventory (ADI-12) - A new screening instrument for depressive disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Affect Disord* 109: 213-219 (2008)
52. Henrikson N B, Davison B J, Berry D L: Measuring decisional control preferences in men newly diagnosed with prostate cancer. *J Psychosoc Oncol* 29: 606-618 (2011)
53. Hogden A, Greenfield D, Nugus P, Kiernan M C: Development of a model to guide decision making in amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care. *Health Expect* 18: 1769-1782 (2015)
54. Hogden A, Greenfield D, Nugus P, Kiernan M C: What are the roles of carers in decision-making for amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care? *Patient Prefer Adherence* 7: 171-181 (2013)
55. Hogden A, Greenfield D, Nugus P, Kiernan M C: What influences patient decision-making in amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care? A study of patient perspectives. *Patient Prefer Adherence* 6: 829-838 (2012)

56. Hübers A, Ludolph A C, Rosenbohm A, Pinkhardt E H, Weishaupt J H, Dorst J: Amyotrophe Lateralsklerose – Eine Multisystemerkrankung. *Nervenarzt* 87: 179-188 (2015)
57. Huisman M H B, Seelen M, de Jong S W, Dorresteyn K R I S, van Doormaal P T C, van der Kooi A J, de Visser M, Schelhaas H J, van den Berg L H, Veldink J H: Lifetime physical activity and the risk of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84: 976-981 (2013)
58. Hunter M D, Robinson I C, Neilson S: The functional and psychological status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: Some implications for rehabilitation. *Disabil Rehabil* 15: 119-126 (1993)
59. Jakobsson Larsson B, Nordin K, Askmark H, Nygren I: Coping strategies among patients with newly diagnosed amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Nurs* 23: 3148-3155 (2014)
60. Johansson R, Carlbring P, Heedman Å, Paxling B, Andersson G: Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ* 1: e98 1-18 (2013)
61. Kassubek J, Müller H-P, Del Tredici K, Brettschneider J, Pinkhardt E H, Lulé D, Böhm S, Braak H, Ludolph A C: Diffusion tensor imaging analysis of sequential spreading of disease in amyotrophic lateral sclerosis confirms patterns of TDP-43 pathology. *Brain* 137: 1733-1740 (2014)
62. Kaub-Wittemer D, von Steinbüchel N, Wasner M, Laier-Groeneveld G, Borasio G D: Quality of Life and Psychosocial Issues in Ventilated Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis and Their Caregivers. *J Pain Symptom Manage* 26: 890-896 (2003)
63. Kenna K P, van Doormaal P T C, Dekker A M, Ticozzi N, Kenna B J, Diekstra F P, van Rheenen W, van Eijk K R, Jones A R, Keagle P, Shatunov A, Sproviero W, Smith B N, van Es M A, Topp S D, Kenna A, Miller J W, Fallini C, Tiloca C, McLaughlin R L, Vance C, Troakes C, Colombrita C, Mora G, Calvo A, Verde F, Al-Sarraj S, King A, Calini D, de Belleruche J, Baas F, van der Kooi A J, de Visser M, ten Asbroek A L M A, Sapp P C, McKenna-Yasek D, Polak M, Asress S, Muñoz-Blanco J L, Strom T M,

- Meitinger T, Morrison K E, SLAGEN Consortium, Lauria G, Williams K L, Leigh P N, Nicholson G A, Blair I P, Leblond C S, Dion P A, Rouleau G A, Pall H, Shaw P J, Turner M R, Talbot K, Taroni F, Boylan K B, Van Blitterswijk M, Rademakers R, Esteban-Pérez J, Graciá-Redondo A, Van Damme P, Robberecht W, Chio A, Gellera C, Drepper C, Sendtner M, Ratti A, Glass J D, Mora J S, Basak N A, Hardiman O, Ludolph A C, Andersen P M, Weißhaupt J H, Brown Jr. R H, Al-Chalabi A, Silani V, Shaw C E, van den Berg L H, Veldink J H, Landers J E: NEK1 variants confer susceptibility to amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Genet* 48:1037-1042 (2016)
64. Kerman A, Liu H N, Croul S, Bilbao J, Rogaeva E, Zinman L, Robertson J, Chakrabartty A: Amyotrophic lateral sclerosis is a non-amyloid disease in which extensive misfolding of SOD1 is unique to the familial form. *Acta Neuropathol* 119: 335-344 (2010)
65. Kiernan M C, Vucic S, Cheah B C, Turner M R, Eisen A, Hardiman O, Burrell J R, Zoing M C: Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 377: 942–55 (2011)
66. King S J, Duke M M, O'Connor B A: Living with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (ALS/MND): decision-making about 'ongoing change and adaptation'. *Journal of clinical nursing* 18: 745-754 (2009)
67. Körner S, Hendricks M, Kollwe K, Zapf A, Dengler R, Silani V, Petri S: Weight loss, dysphagia and supplement intake in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): impact on quality of life and therapeutic options. *BMC Neurol* 13:34 1-9 (2013)
68. Körner S, Kollwe K, Abdulla S, Zapf A, Dengler R, Petri S: Interaction of physical function, quality of life and depression in Amyotrophic lateral sclerosis: characterization of a large patient cohort. *BMC Neurol* 15:84 1-8 (2015)
69. Kübler A, Winter S, Kaiser J, Birbaumer N, Hautzinger M: Das ALS-Depressionsinventar (ADI) – Ein Fragebogen zur Messung von Depression bei degenerativen neurologischen Erkrankungen (Amyotrophe Lateralsklerose). *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 34: 19-26 (2005)

70. Kübler A, Winter S, Ludolph A C, Hautzinger M, Birbaumer N: Severity of depressive symptoms and quality of life with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurohabil Neural Repair* 19: 182-193 (2005)
71. Kühnlein P, Kübler A, Raubold S, Worrell M, Kurt A, Gdynia H-J, Sperfeld A D, Ludolph A C: Palliative care and circumstances of dying in German ALS patients using non-invasive ventilation. *Amyotroph Lateral Scler* 9:91-98 (2008)
72. Kurisaki R, Yamashita S, Sakamoto T, Maruyoshi N, Uekawa K, Uchino M, Ando Y: Decision making of amyotrophic lateral sclerosis patients on noninvasive ventilation to receive tracheotomy positive pressure ventilation. *Clin Neurol Neurosurg* 125:28-31 (2014)
73. Kurt A, Nijboer F, Matuz T, Kübler A: Depression and Anxiety in Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Epidemiology and Management. *CNS Drugs* 21: 279-291 (2007)
74. Lazarus R S, Folkman S: *Stress, appraisal, and coping*. 1. Auflage, Springer Publishing Company, Seiten 1 – 181 (1984)
75. Lee J N, Rigby S A, Burchardt F, Thornton E W, Dougan C, Young C A: Quality of life issues in motor neuron disease: the development and validation of a coping strategies questionnaire, the MND Coping Scale. *J Neurol Sci* 191: 79-85 (2001)
76. Logroscino G, Traynor B J, Hardiman O, Chio A, Mitchell D, Swingler R J, Millul A, Benn E, Beghi E: Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81: 385–390 (2010)
77. Ludolph A C, Anneser J: Die Amyotrophe Lateralsklerose und andere Motoneuronerkrankungen. In: Brandt T, Diener H C, Gerloff C: *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*, Kohlhammer, Stuttgart, 6. Auflage, Seiten 1080-1091 (2012)
78. Ludolph A C, Drory V, Hardiman O, Nakano I, Ravits J, Robberecht W, Shefner J, WFN Research Group on ALS/MND: A revision of the El Escorial Criteria – 2015. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 16: 291-292 (2015)

79. Lulé D, Ehlich B, Lang D, Sorg S, Heimrath J, Kübler A, Birbaumer N, Ludolph A C: Quality of life in fatal disease: the flawed judgement of the social environment. *J Neurol* 260: 2836–2843 (2013)
80. Lulé D, Häcker S, Ludolph A C, Birbaumer N, Kübler A: Depression and Quality of Life in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Dtsch Arztl Int* 105: 397-403 (2008)
81. Lulé D, Nonnenmacher S, Sorg S, Heimrath J, Hautzinger M, Meyer T, Kübler A, Birbaumer N, Ludolph A C: Live and let die: existential decision processes in a fatal disease. *J Neurol* 261: 518-525 (2014)
82. Lulé D, Pauli S, Altintas E, Singer U, Merk T, Uttner I, Birbaumer N, Ludolph A C: Emotional adjustment in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Neurol* 259: 334-341 (2012)
83. Maessen M, Veldink J H, Onwuteaka-Philipsen B D, de Vries J M, Wokke J H J, van der Wal G, van den Berg L H: Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. *Neurology* 73: 955-961 (2009)
84. Maessen M, Veldink J H, Onwuteaka-Philipsen B D, Hendricks H T, Schelhaas H J, Grupstra H F, van der Wal G, van den Berg L H: Euthanasia and physician-assisted suicide in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *J Neurol* 261: 1894-1901 (2014)
85. Matuz T, Birbaumer N, Hautzinger M, Kübler A: Coping with amyotrophic lateral sclerosis: an integrative view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81: 893-898 (2010)
86. Montel S, Albertini L, Spitz E. Coping strategies in relation to quality of life in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 45: 131-134 (2012)
87. Mustfa N, Walsh E, Byrant V, Lyall R A, Addington-Hall J, Goldstein L H, Donaldson N, Polkey M I, Moxham J, Leigh P N: The effect of noninvasive ventilation on ALS patients and their caregivers. *Neurology* 66: 1211–1217 (2006)
88. Nasreddine Z S, Phillips N A, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings J L, Chertkow H: The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief

- Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 53: 695-699 (2005)
89. Neudert C, Wasner M, Borasio G D: Individual Quality of Life is not Correlated with Health-Related Quality of Life or Physical Function in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Palliat Med* 7: 551-557 (2004)
  90. Neudert C, Wasner M, Borasio G D: Patients assessment of quality of life instruments: a randomized study of SIP, SF-36 and SEIQoL-DW in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 191: 103-109 (2001)
  91. Neumann M, Sampathu D M, Kwong L K, Truax A C, Micsenyi M C, Chou T T, Bruce J, Schuck T, Grossmann M, Clark C M, McCluskey L F, Miller B L, Masliah E, Mackenzie I R, Feldman H, Feiden W, Kretschmar H A, Trojanowski J G, Lee V M-Y: Ubiquitinated TDP-43 in Frontotemporal Lobar Degeneration and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Science* 314: 130-133 (2006)
  92. Nordeson A, Engström B, Norberg A: Self-reported quality of life for patients with progressive neurological diseases. *Qual Life Res* 7: 257-266 (1998)
  93. O'Boyle C A, Browne J, Hickey A, McGee H M, Joyce C R B: Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL): a direct weighting procedure for quality of life domains (SEIQoL-DW) – Administration manual. Department of Psychology, Royal College of Surgeons in Ireland, Seiten 1-13 (1995)
  94. O'Boyle C A, Waldron D: Quality of life issues in palliative medicine. *Journal of neurology* 244: 28-25 (1997)
  95. Paris G, Martinaud O, Petit A, Cuvelier A, Hannequin D, Roppeneck P, Verin E: Oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis alters quality of life. *Journal of Oral Rehabilitation* 40: 199-204 (2013)
  96. Pereira J: Legalizing euthanasia or assisted suicide: the illusion of safeguards and controls. *Curr Oncol* 18:e38-e45 (2011)
  97. Plaitakis A, Caroscio J T: Abnormal glutamate Metabolism in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol* 22: 575-579 (1987)

98. Praline J, Guennoca A-M, Limousina N, Hallakc H, de Toffola B, Corciaa P: ALS and mercury intoxication: A relationship?. *Clin Neurol Neurosurg* 109: 880-883 (2007)
99. Pupillo E, Messina P, Giussani G, Logroscino G, Zoccolella S, Chiò A, Calvo A, Corbo M, Lunetta C, Marin B, Mitchell D, Hardiman O, Rooney J, Stevic Z, Bandettini di Poggio M, Filosto M, Cotelli M S, Perini M, Riva N, Tremolizzo L, Vitelli E, Damiani D, Beghi E, the EURALS Consortium: Physical Activity and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A European Population-Based Case-Control Study. *Ann Neurol* 75: 708-716 (2014)
100. Raab-Steiner E, Benesch M: Der Fragebogen – Von der Forschungsidee zur SPSS Auswertung. *Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien*, 3. Auflage, S. 118-160 (2010)
101. Rabkin J G, Albert S M, Del Bene M L, O’Sullivan I, Tider T, Rowland L P, Mitsumoto H: Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS. *Neurology* 65: 62-67 (2005)
102. Rabkin J G, Wagner G J, Del Bene M L: Resilience and distress among amyotrophic lateral sclerosis patients and caregivers. *Psychosom Med* 62: 271-279 (2000)
103. Rabkin J, Ogino M, Goetz R, McElhiney M, Hupf J, Heitzman D, Heiman-Patterson T, Miller R, Katz J, Lomen-Hoerth C, Imai T, Atsuta N, Morita M, Tateishi T, Matsumura T, Mitsumoto H: Japanese and American ALS patient preferences regarding TIV (tracheostomy with invasive ventilation): A cross-national survey. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 15: 185-191 (2014)
104. Real R G L, Dickhaus T, Ludolph A, Hautzinger M, Kübler A: Well-being in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot experience sampling study. *Front Psychol* 5:704 1-6 (2014)
105. Rosenfeld B, Breitbart W, Galietta M, Kaim M, Funesti-Esch J, Pessin H, Nelson C J, Brescia R: The Schedule of Attitudes Toward Hastened Death – Measuring Desire for Death in Terminally Ill Cancer Patients. *Cancer* 88: 2868-2875 (2000)

106. Rosenfeld B, Breitbart W, Stein K, Funesti-Esch J, Kaim M, Krivo S, Galietta M, Krivo S, Galietta M: Measuring desire for death Among Patients with HIV/AIDS: The Schedule of Attitudes Toward Hastened Death. *Am J Psychiatry* 156: 94-100 (1999)
107. Rowland L P, Shneider N: Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 344: 1688-1700 (2001)
108. Sarafino E P, Smith T W: Coping with and Reducing Stress. In: Sarafino E P, Smith T W: *Health Psychology – Biopsychosocial Interactions, Part II Stress, Illness, and Coping*, John Wiley & Sons Inc., 7. Auflage, Seiten 111-113 (2011)
109. Schwartz S H, Ros M: Values in the West: A Theoretical and Empirical Challenge to the Individualism-Collectivism Cultural Dimension. *World Psychology* 1: 99-122 (1995)
110. Schwartz S H: Beyond individualism-collectivism: New cultural dimensions of values. In: Kim U, Triandis H C, Kagitcibasi C, Choi S C, Yoon G (Hrsg) *Individualism and collectivism: Theory, method, and application (Cross Cultural Research and Methodology)*, Band 18, Sage Publications, Seiten 77-119 (1994)
111. Schwartz S H: Universals in the content and structure of values: Theoretical advances and empirical tests in 20 countries. In: Zanna M (Hrsg) *Advances in experimental social psychology*, Band 25, 1. Auflage, Academic Press Verlag, Seiten 1-65 (1992)
112. Simmons Z, Bremer B A, Robbins R A, Walsh S M, Fischer S: Quality of life in ALS depends on factors other than strength and physical function. *Neurology* 55: 388-392 (2000)
113. Slachevsky A, Villalpando J M, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B: Frontal Assessment Battery and Differential Diagnosis of Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease. *Arch Neurol* 61: 1104-1107 (2004)
114. Spataro R, Ficano L, Piccoli F, La Bella V: Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: Effect on survival. *J Neurol Sci* 304: 44-48 (2011)



115. Sreedharan J, Blair I P, Tripathi V B, Hu X, Vance C, Rogelj B, Ackerley S, Durnall J C, Williams K L, Buratti E, Baralle F, de Bellerocche J, Mitchell J D, Leigh P N, Al-Chalabi A, Miller C C, Nicholson G, Shaw C E: TDP-43 mutations in familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 319: 1668-1672 (2008)
116. Strull W M, Lo B, Charles G: Do Patients Want to Participate in Medical Decision Making? *JAMA* 21: 2990-2994 (1984)
117. Stutzki R, Schneider U, Reiter-Theil S, Weber M: Attitudes Towards Assisted Suicide and Life-Prolonging Measures in Swiss ALS Patients and Their Caregivers. *Front Psychol* 3: Artikel 443 1-6 (2012)
118. Stutzki R, Weber M, Reiter-Theil S, Simmen U, Borasio G D, Jox R J: Attitudes towards hastened death in ALS: A prospective study of patients and family caregivers. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 15: 68-76 (2013)
119. Sutherland H J, Llewellyn-Thomas H A, Lockwood G A, Tritchler D L, Till J E : Cancer patients: their desire for information and participation in treatment decisions. *J R Soc Med* 5: 260-263 (1989)
120. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 41: 1403-1409 (1995)
121. Thornstedt H: Euthanasia and related problems in swedish law. *Z Rechtsmed* 70: 32–35 (1972)
122. Trail M, Nelson N D, Van J N, Appel S H, Lai E C: A study comparing patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers on measures of quality of life, depression, and their attitudes toward treatment options. *J Neurol Sci* 209: 79-85 (2003)
123. Tramonti F, Bongioanni P, Di Bernardo C, Davitti S, Rossi B: Quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychol Health Med* 17: 621-628 (2012)
124. Tramonti F, Bongioanni P, Fanciullacci C, Rossi B: Balancing between autonomy and support: Coping strategies by patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 209: 79-85 (2012)

125. Traxinger K, Kelly C, Johnson B A, Lyles R H, Glass J D: Prognosis and epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis – Analysis of a clinic population, 1997-2011. *Neurolo Clin Prac* 3: 313-320 (2013)
126. Veldink J H, Wokke J H J, van der Wal G, de Jong V, van den Berg L H: Euthanasia and Physician-Assisted Suicide among Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis In the Netherlands. *N Engl J Med* 346: 1638-1644 (2002)
127. Vora M, Kumar S, Sharma Sa, Sharma Su, Makhaik S, Sood R G: Advanced magnetic resonance neuroimaging in bulbar and limb onset early amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurosci Rural Pract* 7: 102-108 (2016)
128. Weber-Hassemer K, Reich J, Schockenhoff E, Barth H, van den Daele W, Dreier H, Engels E-M, Ganten D, Gerhardt V, Kollek R, Lohkamp C, Lohse M J, Losinger A, Nagel E, Neuer-Miebach T, Nüsslein-Volhard C, Propping P, Putzhammer H, Radtke P, Schöne-Seifert B, Schmude J, Schröder R, Simitis S, Taupitz J, Woopen C, Selbstbestimmung und Fürsorge am Lebensende – Stellungnahme. Nationaler Ethikrat, Berlin, Seiten 1-112 (2006)
129. Young J M, Mc Nicoll P: Against all odds: positive life experiences of people with advanced amyotrophic lateral sclerosis. *Health Soc Work* 23: 35-43 (1998)
130. Zigmond A S, Snaith R P: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67: 361-370 (1983)

## Danksagungen

Ich möchte mich sehr bei Herrn Prof. Dr. Albert C. Ludolph dafür bedanken, dass er mir ermöglicht hat, diese Arbeit an seiner Klinik zu übernehmen.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank Frau PD Dr. rer. nat. Dorothee Lulé für die Betreuung dieser Arbeit, bei der Sie mir mit unendlicher Geduld bei aufkommenden Fragen und Problemen stets hilfreich zur Seite stand.

Darüber hinaus bedanke ich mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Peter Andersen von der Neurologischen Abteilung der Universität Umea, ohne dessen Unterstützung und Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ganz besonderer Dank gilt auch Frau Monica Holmgren, die einen Großteil der Befragungen in Nordschweden zusammen mit mir durchgeführt hat. Vielen Dank für die Begleitung bei Sonnenschein und bei Schnee sowie die freundliche Aufnahme.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Olof Semb, welcher die Reise nach Stockholm mit mir auf sich genommen hat und den ich bei den Befragungen begleiten durfte.

Vielen Dank an Frau Dr. Dipl.-Psych. Sarah Böhm, die mir bei vielen Fragen weiterhelfen konnte und die sich stets Zeit für mich genommen hat.

Zudem bedanke ich mich ganz herzlich bei allen Teilnehmern und Teilnehmerinnen dieser Studie für ihre Bereitschaft an dieser Studie mitzuwirken, ihre Zeit und ihr Vertrauen. Herzlichen Dank auch an die Familien der Studienteilnehmer, welche dieser Arbeit durchweg positiv begegneten und mich auch immer sehr herzlich in ihrem Zuhause willkommen hießen.

Zuletzt möchte ich mich zudem besonders bei meinen Eltern, meinem Bruder Bastian und meinen Großeltern für die großartige Unterstützung bedanken. Außerordentlicher Dank gilt auch meinem Freund David, für seine Geduld, seinen Beistand und seine Druckerdienste.

## Curriculum Vitae

### **Persönliche Angaben**

---

Name: Stefanie Franziska Böckler  
Geburtsdatum und – Ort: 24.10.1990 in Zwiesel  
Staatsangehörigkeit: Deutsch

### **Ausbildung**

---

#### **Promotion**

*“End-of-Life Entscheidungen von Patienten mit amyotropher Lateralsklerose – Ein interkultureller Vergleich zwischen Schweden und Deutschland”*

#### **10/2011 – 11/2015 Studium der Humanmedizin, Universität Ulm**

Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 1,0)

Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 2,0)

#### **10/2009 – 11/2011 Studium der Humanmedizin, Universität des Saarlandes**

Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 2,5)

---

**Gesamtnote: 1,83**

#### **09/2000 - 06/2009 Platen-Gymnasium Ansbach**

Allgemeine Hochschulreife (Note: 1,6)

### **Praktisches Jahr**

---

<b>Klinikum Starnberg</b>	<b>06/2015 – 10/2015</b>
Abteilung für Innere Medizin, Chefarzt Prof. Trenkwalder	
<b>Oberschwabenklinik, St Elisabeth Krankenhaus Ravensburg</b>	<b>03/2015 – 06/2015</b>
Abteilung für Chirurgie, Chefarzt Prof. Jehle	
<b>Taranaki Base Hospital, New Plymouth, Neuseeland</b>	<b>11/2014 – 03/2015</b>
Department of Orthopaedics, Dr. Charlie Lewis	

## **Famulaturen**

---

<b>Hausarztpraxis Dr. Richard Walzel, Ansbach</b>	<b>03/2014 – 04/2014</b>
<b>Bundeswehrkrankenhaus Ulm</b>	<b>08/2013 – 09/2013</b>
Abteilung für Neurologie	
<b>Clinic Neuendettelsau</b>	<b>09/2012 – 10/2012</b>
Abteilung für Anästhesie	
<b>Clinic Neudendettelsau</b>	<b>08/2012 – 09/2012</b>
Abteilung für Innere Medizin	
<b>Taranaki Base Hospital, New Plymouth, Neuseeland</b>	<b>02/2012 – 03/2012</b>
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe	

## **Sprachkenntnisse**

---

Deutsch:	Muttersprache
Englisch:	Fließend
Latein:	Großes Latinum

**Ansbach, 27. Oktober 2016**

**Stefanie Franziska Böckler**