

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Neurologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Albert C. Ludolph

Entscheidungen von Patienten und deren Proxy
bezüglich existentieller Fragestellungen und
Shared Decision Making im Rahmen der
Amyotrophen Lateralsklerose

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

Alicia Anna Ammann
Saulgau

Ulm, 2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Lulé

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Gündel

Tag der Promotion: 12.11.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
1. Einleitung.....	1
1.1. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)	1
1.2. Patienten	7
1.3. Therapieoptionen	16
1.4. Lebensverkürzende Maßnahmen und rechtliche Regelungen	23
1.5. Entscheidungsfindung und Entscheidungen der Patienten	27
1.6. Angehörige	31
1.7. Shared Decision Making	36
1.8. Ziele der Studie.....	41
2. Methodik und Material	44
2.1. Rekrutierung der Versuchspersonen.....	44
2.2. Testmaterial	45
2.3. Statistische Auswertung	50
3. Ergebnisse.....	51
3.1. Studienteilnehmer und Stichprobenbeschreibung	51
3.2. Hypothesentestung.....	53
4. Diskussion	86
5. Zusammenfassung	122
6. Literaturverzeichnis	124
7. Anhang.....	1
7.1. Patientenfragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen nach Lulé	1
7.2. Angehörigenfragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen nach Lulé	3
7. Danksagung	4
8. Lebenslauf	5

Abkürzungsverzeichnis

ACSA	Anamnestic Comparative Self Assessment
ADF-12	ALS-Depressions-Fragebogen
ADI	Amyotrophe Lateralsklerose Depressions-Inventar
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
ALS-FRS	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale
ALS-FRSr	Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (revidierte Form)
ANOVA	Analysis of Variance; Varianzanalyse
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGH	Bundesgerichtshof
CPS	Control Preference Scale
ECAS	Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen
fALS	Familiäre Amyotrophe Lateralsklerose
FTD	Frontotemporale Demenz
FUS	Fused in sarcoma
IV	Invasive Beatmung
JPND	EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research
LMN	Lower Motoneuron; zweites Motoneuron
MND	Motoneuron Disease; Motoneuronenerkrankung
NIV	Nicht-Invasive-Beatmung
PAS	Physician assisted Suicide, ärztlich assistierter Suizid
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrostomie
pTDP-43	Phosphoryliertes transactive response DNA-binding protein
sALS	Sporadische Amyotrophe Lateralsklerose
SDM	Shared Decision Making
SEIQoL-DW	Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life – Direct Weighting
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme Hemmer
StGB	Strafgesetzbuch
TDP-43	Transactive response DNA-binding protein
UMN	Upper Motoneuron; oberes Motoneuron

Zur vereinfachten Lesbarkeit wird auf die Verwendung weiblicher Sprachformen verzichtet und nur die männliche Sprachform genutzt. Sämtliche Personenbezeichnungen beziehen sich nichtsdestotrotz gleichermaßen auf alle Geschlechter.

1. Einleitung

1.1. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist traditionell gesehen eine neurodegenerative Motoneuronenerkrankung (MND) des ersten (Pyramidenzellen, upper motoneuron (UMN)) und zweiten Motoneurons (Alpha-Motoneuron, lower motoneuron (LMN)) mit rasch progredientem Verlauf (Klingelhöfer und Berrouschot 2015). Charakteristisch für die Erkrankung sind kontinuierlich fortschreitende Paresen, die schließlich auch das respiratorische System erfassen (Braak et al. 2013). Durch neue Forschungserkenntnisse wird zudem immer deutlicher, dass nicht nur die Motorik betroffen ist: Es treten ebenfalls extramotorische Defizite auf (Braak et al. 2013). Diese sind vorwiegend durch eine kortikofugale Ausbreitung der Erkrankung auf überwiegend frontale und parietale Kortexareale bedingt (Verde et al. 2017; Braak et al. 2013). Die ALS scheint demnach eine Krankheit des gesamten cerebralen Kortex zu sein (Braak et al. 2013). Entsprechend dieser neuen Forschungserkenntnis ist die ALS daher eher als Multisystemdegeneration einzuordnen (Verde et al. 2017).

Bislang ist noch keine kurative, kausale Therapie verfügbar, so dass sich die therapeutischen Optionen auf palliative und symptomatische Interventionen begrenzen (Weydt et al. 2013; Sperfeld et al. 2004; Salameh et al. 2015). So muss für jeden einzelnen Patienten eine individuell optimal abgestimmte Palliativtherapie gefunden werden, in deren Rahmen viele existentielle Entscheidungen getroffen werden müssen. Ein oft genutzter Ansatz zum Treffen von dazu nötigen Entscheidungen ist das sogenannte *Shared Decision Making* (SDM). Allerdings ist dabei bisher unklar, inwieweit ALS-Patienten Entscheidungen mit anderen Parteien wie Ärzten oder Angehörigen überhaupt teilen möchten, und wenn ja, in welchem Ausmaß welche Partei (Angehörige, Ärzte, Patient) teilhaben soll. Diese Arbeit soll dazu beitragen, dies zu klären.

Im Verlauf der Erkrankung müssen Angehörige allerdings auch oft *anstelle* des Patienten entscheiden. Aufgrund unterschiedlicher psychosozialer Anpassung und auch unterschiedlichen Entscheidungsstrategien, sowie der insgesamt schlechten Qualität von Proxy-Entscheidungen (Matuz et al. 2010; Lulé und Ludolph 2013; Lulé et al. 2014; Burchardi et al. 2005; Hogden et al. 2012; Shalowitz et al. 2006; Fagerlin et al. 2001; Moormann et al. 2009) könnte man erwarten, dass sich Interaktionen und Divergenzen zwischen den Meinungen der beteiligten Patienten, Angehörigen und Ärzten ergeben. Diese

Arbeit hat hierbei zum einen das Ziel, Proxy-Entscheidungen, das heißt Entscheidungen, bei denen Angehörige gebeten wurden, so zu antworten, wie sie denken, dass der Patient dies tun würde, genauer zu untersuchen und mit dem tatsächlichen Patientenwille zu vergleichen. Dies soll mithilfe von Mittelwertvergleichen und auf deskriptiver Ebene auf Patienten-Angehörigen-Paare-Ebene geschehen. Dadurch soll ein besseres Verständnis der Proxy- und Patientenentscheidung erlangt werden und mögliche beeinflussende Faktoren identifiziert werden. Dies ist bei ALS-Patienten noch nicht hinreichend geklärt. Diese Arbeit soll außerdem dazu beitragen, zu klären, inwieweit die Wahrung des Patientenwillen durch deren Angehörige möglich ist und was mögliche Einflussfaktoren diesbezüglich sind. Diese Arbeit hat damit die übergeordnete Ziele, einen Beitrag zu leisten, wie ALS-Patienten optimal palliativ versorgt werden können, in ihren Entscheidungen begleitet werden können und ihr Wille gewahrt werden kann, wenn sie ihn nicht mehr selbst äußern können. Durch ein optimiertes Verständnis solcher Proxy-Entscheidungen kann ein Beitrag zu verbesserten, patientenzentrierten Entscheidungen und Wahrung des Patientenwillens geleistet werden, da es oberstes Ziel des ärztlichen Handelns sein sollte, den Patientenwillen richtig und effizient im klinischen Alltag zu wahren.

Zum besseren Verständnis soll nun zunächst die ALS als Krankheit mit ihren therapeutischen Ansätzen näher beschrieben werden. Anschließend wird auf das Erleben und Verarbeiten der Patienten und die Rolle der Angehörigen dabei eingegangen, sowie das *Shared Decision Making* erläutert und Entscheidungen der Patienten und generelle rechtliche Möglichkeiten näher beleuchtet.

Epidemiologie und Ätiopathogenese der ALS

Die ALS ist die häufigste MND im Erwachsenenalter (Braak et al. 2013; Gastl und Ludolph 2007). Die Jahresinzidenz in Deutschland liegt bei 1,5-2,6/100.000 Einwohner (Hufschmidt et al. 2013). Es wird in der westlichen Welt unter anderem aufgrund des demographischen Wandels basierend auf Daten des ALS-Schwabenregisters bis 2050 eine Zunahme der Inzidenz auf 9.2–9.8/100,000 Persons-Years erwartet (Rosenbohm et al. 2017). Auch der Anteil der Patienten mit bulbärem Beginn und kognitiven Defiziten scheint bis dahin anzusteigen (Rosenbohm et al. 2017).

Die Ätiologie der ALS ist weitgehend unbekannt (Rowland und Shneider 2001). Die ALS tritt in 90-95% der Fälle sporadisch auf (sALS). Lediglich 5-10% der Fälle sind familiär (fALS) bedingt (Andersen 2000). Diese können sowohl autosomal-dominant, als auch autosomal-rezessiv vererbbar sein, müssen aber nicht genetisch bedingt sein (Gastl und

Ludolph 2007; Mitchell und Borasio 2007). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei Betroffenen von familiären Formen, mit einem mittleren Erkrankungsalter von 43-52 Jahren, im Vergleich zu sporadisch Betroffenen, mit einem mittleren Erkrankungsalter von 58-63 Jahren, häufig früher (Haverkamp et al. 1995). In Erhebungen des Kollektives des Schwabenregisters war das mittlere Alter bei Beginn 66,6 Jahre (Rosenbohm et al. 2017). Das Risiko an ALS zu erkranken liegt bei Männern bei 1:350 und bei Frauen bei 1:500 (Salameh et al. 2015). Neben einer positiven Familienanamnese gelten auch ein höheres Lebensalter und das männliche Geschlecht als belegte Risikofaktoren für das Erkranken an ALS (Al-Chalabi und Leigh 2005).

Es konnten bereits mehrere Gene identifiziert werden, die mit der ALS assoziiert sind. Aber trotz erfolgtem Mutationsnachweis sind weitere Einflussfaktoren wie Umwelt und epigenetische Faktoren nicht ausgeschlossen und müssen entsprechend bedacht werden (Hübers et al. 2013). Zu den mittlerweile identifizierten Genen, die im Zusammenhang mit der Ätiopathogenese der ALS stehen könnten, gehört unter anderem die missense-Mutation des Genes SOD1 (Rosen et al. 1993). Sie erklärt ungefähr 20% der fALS Fälle (Kiernan et al. 2011). Ebenso sind Mutationen in den Genen FUS (fused in sarcoma) (Andersen und Al-Chalabi 2011) sowie im TARDBP Gen (Neumann et al. 2006) bekannt, welches das Protein TDP-43 (transactive response DNA-binding protein 43) codiert (Braak et al. 2013; Neumann et al. 2006). Die Ausbreitung des modifizierten Proteins folgt dann einem Prion-ähnlichem, sich selbsterhaltendem Prozess (Braak et al. 2013). Man spricht hierbei von einer kortikofugalen Ausbreitung, die laut Braak et al. (2013) in vier Stadien erfolgt. Im letzten Stadium können auch Neurone des Hippocampus beteiligt sein (Braak et al. 2013). Diese Ausbreitungsart wird klinisch gestützt: Zunächst fallen lokal motorische Defizite auf, die kontinuierlich komplexer werden (Braak et al. 2013). Zuletzt sind auch hippocampale Funktionen wie Gedächtnis und Affekt betroffen, weshalb eine Demenz beziehungsweise Affektlabilität auftreten kann (Braak et al. 2013). Das pTDP-43 Protein (phosphorylierte transactive response DNA-binding protein) scheint dabei das pathologische Substrat zu sein, welches mit der frontotemporalen Lobardegeneration (FTLD) assoziiert ist (Braak et al. 2013; Neumann et al. 2006): 5-10% der Patienten mit pTDP-43-Einschlüssen entwickeln eine frontotemporale Demenz (FTD). Ein weiteres Gen, das bei der ALS mutiert auftritt, ist das Gen C9ORF72 (DeJesus-Hernandez et al. 2011). In diesem Fall kommt es zu Repeat-Expansion eines Hexanukleotids in nicht-codierenden Bereichen auf Chromosom 9 (DeJesus-Hernandez et al. 2011). Diese Mutation scheint auch im Zusammenhang mit der

familiären FTD und dem Krankheitsbild der ALS-FTD zu stehen (DeJesus-Hernandez et al. 2011).

Symptomatik, Verlauf und Prognose

Bei der ALS steht als oberstes klinisches Leitsymptom der Befall beider Motoneuronen im Vordergrund (Gastl und Ludolph 2007). In der klinisch-neurologischen Untersuchung werden daher klinische Zeichen des Befalls der UMN und LMN wie gesteigerte Reflexe (UMN), positive Pyramidenbahnzeichen (UMN), Spastik (UMN) sowie Atrophie (LMN), Faszikulationen und Hyporeflexie (UMN) deutlich (Rowland und Shneider 2001; Ravits 2014)

Die ALS kann in einem heterogenen Bild mit verschiedenen Varianten erscheinen, welche sich hauptsächlich in vier verschiedene Phänotypen einteilen lassen (Ravits 2014). Die typische ALS mit spinalem Beginn und zu Beginn Extremitäten-betontem Verlauf (limb onset ALS) und die ALS mit bulbärer Erstmanifestationen (bulbar onset ALS) (Ravits 2014) sind dabei die zwei Hauptphänotypen. Abzugrenzen sind des Weiteren die Varianten der primären Lateralsklerose und die rasch progrediente progressive Muskelatrophie (Ravits 2014).

Zu Beginn der klassischen ALS vom spinalen Verlaufstyp zeigen sich meist lokal begrenzte Zeichen einer Erstmanifestation (Hübers et al. 2016). Der Erstbefall manifestierte sich laut Rosenbohm et al. (2017) bei Erhebungen im Kollektiv des Schwabenregisters zu 30,7% lumbosacral, zu 27,0% zervikal, sowie zu 34,1% bulbär. Im Verlauf breiten sich, ausgehend von den meist zunächst fokalen und distalen Atrophien, die Symptome auf immer proximal gelegene Körperregionen aus. Die Ausbreitung wird auf eine geordnete Art und Weise beschrieben und neuropathologisch gestützt (Braak et al. 2013). Durch zunehmende Lähmungserscheinungen wird im Verlauf der Patient in der Interaktion mit seiner Umwelt stark eingeschränkt. Da die Paresen nicht nur die Extremitäten, sondern auch die Muskeln zur Sprachbildung betreffen, kann dies zur Dysarthrophonie, Dysarthrie und im schlimmsten Fall zu einem vollständigen Verlust der Kommunikationsfähigkeit führen. Es kann sich das sogenannte „Locked-in Syndrom“ entwickeln (Hayashi und Kato 1989): Es ist keinerlei Kommunikation mit den Patienten möglich, obwohl sie oft sowohl wach und ansprechbar sind (Bauer et al. 1979; Hayashi und Kato 1989), als auch unveränderte intellektuelle und kognitive Fähigkeiten aufweisen (Strong und Rosenfeld 2009). Vor allen Dingen in diesem Zustand sind Möglichkeiten zur Wahrung des Patientenwillens nötig, da eine direkte

Kommunikation mit diesen Patienten nicht möglich ist und sich die Sicherung der Autonomie daher als schwierig gestalten kann (Lulé et al. 2019).

Es ist allerdings bei ungefähr einem Drittel der Patienten der Fall, dass sich die Symptomatik der Extremitäten erst später entwickelt und die ersten Anzeichen sich direkt bei der Sprache bemerkbar machen (Kiernan et al. 2011; Rosenbohm et al. 2017; Ravits 2014). Man spricht dann von der sogenannten progressiven Bulbärparalyse (Ravits 2014; Gastl und Ludolph 2007). Eine typische Symptomatik bei bulbären Verlaufstypen, ist das pathologische Lachen und Weinen im Rahmen einer Affektlabilität (Braak et al. 2013 ; Gastl und Ludolph 2007). Hiervon sollte eine akute depressive Stimmungslage abgegrenzt werden. Die Inzidenz der Affektanfälligkeit liegt bei circa 60 % aller Erkrankten (Sperfeld et al. 2004).

Die unterschiedlichen beschriebenen Phänotypen sind insbesondere für Verlauf, das Überleben und die Prognose entscheidend (Kiernan et al. 2011), unterscheiden sich aber auch, inwieweit Patienten überhaupt rein praktisch-gesehen Entscheidungen selbstständig eventuell treffen können und diese anderen gegenüber kommunizieren können. Negativ auf die Prognose wirken sich neben hohem Alter bei Erkrankungsbeginn, auch eine geringe Vitalkapazität der Lunge, eine zu Beginn bulbäre Verlaufsform (Gastl und Ludolph 2007), sowie Gewichtsverlust (Bouteloup et al. 2009; Kiernan et al. 2011) und eine frontotemporale demenzielle Beteiligung aus (Olney et al. 2005). Protektiv hingegen scheinen ein hoher LDL/HDL-Quotient, sowie erhöhte Cholesterin-Werte und Triglycerid-Werte zu sein (Dorst et al. 2014). Der Tod nach ungefähr 3-5 Jahren nach Diagnosestellung wird meistens durch eine respiratorische Insuffizienz verursacht (Gastl und Ludolph 2007). Es ist keine kurative Therapie verfügbar (Miller et al. 2009). Diese Punkte sind auch im Rahmen der palliativen Versorgung zu bedenken.

Extramotorische Manifestationen

Braak et al. (2013) konnten in ihrer neuropathologischen Arbeit zeigen, dass nicht nur motorische Kortexareale betroffen sind und somit auch extramotorische Manifestation im Verlauf der ALS erklärbar sind. Bereits Montgomery und Erickson (1987) und Ludolph et al. (1992) haben schon früh kognitive Verhaltensänderungen festgestellt, die vor allem den präfrontalen Kortex betreffen. Bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten kann eine Kopplung der Krankheitsbilder einer ALS und einer FTD festgestellt werden (Strong et al. 2009; Goldstein und Abrahams 2013). Die Häufigkeitsangaben variieren allerdings stark (Strong et al. 2009). Ringholz et al. (2005) gehen von ungefähr 15% der Patienten aus, die sowohl eine ALS wie auch FTD aufweisen. Häufig kann auch eine Koinzidenz einer

neurobehavioralen Veränderung, die im Rahmen einer FTD auftreten kann, und einer bulbären Symptomatik hergestellt werden (Chiò et al. 2010). Patienten, die an einer FTD leiden, weisen häufig verminderte Einsicht, Reizbarkeit, Veränderungen der Persönlichkeit und Defizite in frontal exekutive Funktionen auf (Phukan et al. 2007). Viele Patienten entwickeln im Rahmen einer FTD eine Apathie, welche für Angehörige besonders belastend ist (Chiò et al. 2010). Besonders auffällig ist der zeitnahe Verlust der exekutiven Funktionen, zu welcher auch die Sprachflüssigkeit gehört (Abrahams et al. 2005). Olney et al. (2005) und Chiò et al. (2010) postulieren, dass Patienten mit einer ALS-FTD seltener Compliance zeigen und eine kürzere Lebenserwartung als Patienten ohne FTD haben, da hierdurch möglicherweise die Effizienz der Therapie geringer ist. Daten von Elamin et al. (2011) konnten des Weiteren zeigen, dass bei Patienten ohne Demenz die exekutive Dysfunktion ein negativer prognostischer Faktor ist.

Da der gesamte Cortex befallen ist und nicht nur motorische Areale, sind weitere extramotorische Manifestationen abgesehen von der FTD möglich. Diese sind zwar im Krankheitsbild nicht dominierend, doch müssen auch in der Therapie individuell bedacht werden (Hübers et al. 2016; Dorst et al. 2018). Hierzu gehören neben Defiziten in der Okulomotorik (Gorges et al. 2015), auch neuropsychologische Manifestationen wie Alteration von Kognition (Goldstein und Abrahams 2013; Abrahams et al. 2005; Verde et al. 2017), welche gegebenenfalls auch bei der Entscheidungsfindung eine Rolle spielen können. Ebenso scheint das autonome und sensible System zum Teil von der Erkrankung betroffen zu sein (Masur et al. 1995).

Diagnostik

Die Diagnosestellung geschieht vor allen Dingen klinisch und besteht aus zwei Teilen: der klinisch-neurologischen und klinisch-neuropsychologischen Untersuchung der Patienten (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) - Leitlinie Amyotrophe Lateralsklerose (Motoneuronenerkrankungen). 2014, im Folgenden: DGN Leitlinie ALS 2014). Die Diagnose ALS wird anhand der revidierten El Escorial-Kriterien in die vier verschiedenen Grade „sichere ALS“, „wahrscheinliche ALS“, sowie „mögliche ALS“ eingeteilt (Brooks et al. 2000), welche allerdings eher für den wissenschaftlichen Gebrauch eine Rolle spielen, als gegenüber Patienten benutzt werden sollen (DGN Leitlinie ALS 2014, Agosta et al. 2015). Neben der klinisch-neurologischen Untersuchung ist auch eine weitere körperliche Ausschlussdiagnostik wichtig. Die körperliche Funktionalität kann neben physischen Untersuchungen auch durch Fragebögen erfasst werden. Hierbei ist besonders der ALS-

FRSr (ALS Functional Rating Scale revidierte Form) hervorzuheben, in welchem die Patienten zu alltäglichen Herausforderungen befragt werden, inwieweit diese eingeschränkt sind und/oder allein bewältigt werden können (The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group 1996). Mithilfe des ALS-FRSr ist es möglich, die physische Funktionalität der Betroffenen einzuordnen und im Verlauf zu kontrollieren (Bouteloup et al. 2009; ACTS phase I-II Study Group 1996). Neuropsychologische Defizite finden sich oft auch schon zu Beginn der Erkrankung (Abrahams et al. 2005), auch wenn deren Progredienz langsamer als die der motorischen Defizite verläuft (Sperfeld et al. 2004). Der zweite Teil der Diagnostik stellt daher die klinisch-neuropsychologische Untersuchung dar (DGN Leitlinie ALS 2014). Sie dient unter anderem zur Feststellung kognitiver Defizite und zur Einschätzung der Depressivität. Dies ist auch insofern besonders relevant, als dass Depressionen auch durch ärztliches Personal oft unerkannt bleiben (Ganzini et al. 1999) und in der Therapie oft keine Berücksichtigung finden (Rabkin et al. 2000).

1.2. Patienten

Psychosoziale Belastung

Es ist gut nachvollziehbar, dass die Diagnose einer ALS für die Betroffenen einen großen Einfluss auf viele Lebensbereiche hat (Weber et al. 2017). Die Belastung der Patienten umfasst hierbei mehrere Dimensionen. Dazu gehören finanzielle Ängste, sowie psychische Belastung durch die Erkrankung selbst, unter anderem da die meisten Patienten das Zunehmen ihrer motorischen Defizite und das Ausmaß ihrer Einschränkung bei voller Kognition erleben (Kübler et al. 2005b; Strong und Rosenfeld 2009). Es zeigt sich aber, dass Patienten in der Lage sind, sich der Situation anzupassen (Matuz et al. 2010; Lulé et al. 2008; Kurt et al. 2007). Als Parameter einer möglichen psychosozialen Anpassung werden häufig Lebensqualität und Depressivität herangezogen (Matuz et al. 2010; Lulé und Ludolph 2013). Generell kann hierzu festgehalten werden, dass bei der Befragung gesunder Probanden die Lebensqualität betroffener Patienten signifikant unterschätzt (Lulé et al. 2013; Kübler et al. 2005b; Trail et al. 2003), sowie die Depressivität der Patienten signifikant überschätzt wird (Lulé et al. 2013).

Depressivität

Depression ist eine häufige Komorbidität der ALS (Rabkin et al. 2000; Gibbons et al. 2013). Dennoch herrscht auch in der aktuellen Literatur Unstimmigkeit bezüglich der Prävalenz der

Depression bei Patienten mit ALS, die vermutlich vor allen Dingen auf methodischen Ursachen und Einschluss von ungeeigneten Items gründet (Rabkin et al. 2015). Tatsächlich zeigen circa 24-28% der Patienten klinische Zeichen einer depressiven Symptomatik (Lulé et al. 2008). Im Vergleich zur Normalbevölkerung, in der 4-5% eine dem DSM-IV entsprechend depressive Symptomatik aufweisen, ist die Rate der ALS-Patienten, die unter einer Depression nach DSM-IV Kriterien leiden, mit 10-11% allerdings nicht massiv erhöht (Lulé et al. 2008; Rabkin et al. 2000; Gibbons et al. 2013). Dies deutet darauf hin, dass die Prävalenz der Depression unter Patienten nicht per se deutlich erhöht ist und Depression nicht unumgänglich zur ALS gehört (Grehl et al. 2011; Rabkin et al. 2015). Auch im Review von Averill et al. (2007) konnte gezeigt werden, dass viele Studien dafür sprechen, dass eine klinisch signifikante Depression weniger häufig ist als angenommen und diese auch weniger gravierend verlaufen als angenommen. Die Studienlage ist auch diesbezüglich heterogen: Manche Studien sprechen dafür, dass die Prävalenz der Depression nicht mit der Zeit seit der Diagnosestellung (Nonnenmacher et al. 2013) oder der Dauer der Symptome der ALS assoziiert sei (Rabkin et al. 2015). Gauthier et al. (2007) konnte zeigen, dass trotz der Progredienz der ALS die Prävalenz der Depression bei ALS-Patienten und deren Schwere stabil zu bleiben scheint. Es scheint allerdings, dass die Dauer der Diagnostik im Zusammenhang mit vermehrter Depressivität steht (Caga et al. 2015). Kübler et al. (2005b) fanden hingegen eine Assoziation zwischen der Stärke depressiver Symptome und der physischen Einschränkung, welche durch die Zeit seit der Diagnosestellung moderiert wurde. Deutlich wird daher eine Inkonsistenz bezüglich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Depressivität und geringen Ergebnissen im ALS-FRSr (Nonnenmacher et al. 2013; Rabkin et al. 2015), welcher die physische, funktionale Einschränkung der Patienten abbildet. Die Heterogenität der Studienergebnisse spricht dafür, dass physische Einschränkung nicht koinzident mit der Entwicklung einer Depression als Komorbidität einer ALS zu sein scheint (Lulé et al. 2008; Grehl et al. 2011). Es konnte vielmehr von Lulé et al. (2008) gezeigt werden, dass eine größere körperliche Einschränkung mit einer erhöhten subjektiven Lebensqualität einhergehen kann. Es scheint allerdings, dass eine erhöhte Depressivität signifikant mit niedrigen Werten in den Subskalen des ALS-FRSr zum Thema Schlucken und Atmen korreliert und mit Defiziten in der verbalen Kommunikation assoziiert ist (Hillemacher et al. 2009). Es lässt sich somit generell eine Koinzidenz von depressiven und bulbären Symptomen festhalten (Kraft et al. 2010). Daher sollten bei Patienten mit Symptomen, die sich primär bulbär und respiratorisch äußern, besonders auf eine depressive Symptomatik geachtet werden und diese adäquat behandelt werden (Hillemacher et al.

2009; Goldstein et al. 2006). Ob die vermehrte depressive Symptomatik vor allen Dingen von der abnehmenden Sauerstoffsättigung oder durch ein vermehrtes Krankheitsbewusstsein aufgrund der Dyspnoe hervorgerufen wird, ist bisher noch nicht genauer erforscht (Hillemacher et al. 2009).

Zentral ist, von der Depression die Hoffnungslosigkeit abzugrenzen: Sie sind zwar meist koexistent, aber sie sind dennoch verschiedene Konstrukte (Paganoni et al. 2017). Hoffnungslosigkeit ist sowohl mit dem physischen Zerfall (Paganoni et al. 2017), als auch mit dem Wunsch nach ärztlich-assistierten Suizid (physician assisted suicide, PAS) assoziiert (Ganzini et al. 1998). Das Konstrukt der Hoffnungslosigkeit scheint insgesamt ein besserer Prädiktor für suizidale Absichten zu sein als die Depression (Beck et al. 1990; Werth et al. 2002; Maessen et al. 2009). Die Abklärung der Suizidalität sollte unbedingt auch bei ALS-Patienten geschehen. Auch das Gefühl, eine Last für die Familie zu sein, ist mit suizidalen Absichten assoziiert (Stiel et al. 2010). Bei diesen Patienten sind ebenfalls erhöhte Depressionswerte zu finden (Rabkin et al. 2000).

Um das Ziel einer guten Lebensqualität zu erreichen, sollte depressiven Patienten eine fachgerechte Therapie zuteilwerden. Leider wird die Depression insgesamt nur selten im Rahmen der ALS behandelt (Rabkin et al. 2000). Zur Verarbeitung der Krankheit sollte allerdings nicht nur Patienten mit voll ausgeprägter Depression eine Psychotherapie angeboten werden (Kurt et al. 2007), sondern allen Patienten dies ermöglicht werden. Vordergründig sollten in der Psychotherapie eine Veränderung der Einstellung der Patienten und eine andere Wertvorstellung der Patienten angestrebt werden (Nonnenmacher et al. 2013). Wichtig ist, dass Faktoren und Ressourcen identifiziert werden, die veränderbar sind, wie zum Beispiel gesellschaftliche Unterstützung (Matuz et al. 2010). Da gezeigt werden konnte, dass neben Religiosität auch empfundene soziale Unterstützung schützend vor der Entwicklung einer Depression wirkt (Rabkin et al. 2000; Matuz et al. 2010). Gegebenenfalls sollte allerdings auch eine medikamentöse Intervention in Betracht gezogen werden, wie zum Beispiel selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) oder auch trizyklische Antidepressiva (Kurt et al. 2007; Sperfeld et al. 2004).

Lebensqualität

Besonders bei Erkrankungen, bei denen keine kausale Therapie möglich ist und eine palliative Herangehensweise verfolgt wird, sollte an oberster Stelle das Therapieziel der Sicherung der Lebensqualität stehen. Laut The WHOQOL Group (1995) ist die

Lebensqualität nicht nur durch physische Unversehrtheit geprägt, sondern - analog zur WHO-Definition von Gesundheit - durch das Wohlbefinden einer Person auf psychischer, physischer und soziokultureller Ebene. Die Lebensqualität kann durch palliative Maßnahmen zum Beispiel bei Lungenkrebs Patienten nachgewiesen verbessert werden (Simmons 2005; Temel et al. 2010; Bede et al. 2011; Andersen et al. 2018). Dabei ist es von Vorteil, wenn palliative Versorgung bereits früh im Verlauf der Erkrankung und nicht erst im finalen Stadium stattfindet (Temel et al. 2010). Eine gute Lebensqualität zu erreichen und erhalten, sollte daher bei der Versorgung der ALS-Patienten zentral sein.

Die enge Verknüpfung zwischen psychischem Befinden und Lebensqualität wird dadurch widerspiegelt, dass depressive Patienten in Daten von Lulé et al. (2008) keine vergleichbaren Werte in der Lebensqualität erreichen konnten wie nicht depressive Patienten. Der Grund hierfür könnte sein, dass für ALS-Patienten, die eine depressive Symptomatik entwickeln, Faktoren wichtig sind, die außerhalb ihrer Möglichkeiten sind, wie zum Beispiel Mobilität oder Gesundheit (Lulé et al. 2008). Im Gegensatz dazu definieren sich nicht depressive Betroffene eher über internale Faktoren, die zum Beispiel das persönliche Wohlbefinden umfassen und fokussieren sich weniger auf externe, nicht erreichbare Faktoren (Lulé et al. 2008). Dies deutet darauf hin, dass ALS-Patienten, die nicht depressiv sind, eher in der Lage sind, eine gute Lebensqualität zu erreichen (Neudert et al. 2004; Lulé et al. 2009; Lulé et al. 2008). Lulé et al. (2008) konnten zeigen, dass eine gute subjektive Lebensqualität unabhängig von physischen Einschränkungen sein kann. Werte der subjektiven Lebensqualität bei ALS-Patienten sind im altersangepassten Rahmen gesunder Kontrollprobanden und sind ähnlich der Lebensqualität von Patienten, die unter Diabetes leiden: Es konnte so mehrfach bestätigt werden, dass Patienten, die neuromuskulär erkrankt sind, eine hohe subjektive Lebensqualität erreichen können, auch wenn Lebensqualität-bestimmende Faktoren gesunder Kontrollprobanden außerhalb ihrer Reichweite sind (Bach 2003; Lulé et al. 2008)).

Wichtig hierbei zu erwähnen ist, dass der Parameter der Lebensqualität von der Art der Erhebung abhängig ist. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität sinkt mit der Progredienz der Erkrankung signifikant (Krampe et al. 2008; Lulé und Ludolph 2013) und wird daher von Patienten oft nicht als valides Maß der Lebensqualität empfunden. Oft erweist sich die subjektive Lebensqualität als stabil hoch (Lulé et al. 2014; O'Boyle und Waldron 1997; Bremer et al. 2004). Patienten bevorzugen daher häufig subjektivere Arten der Erfassung der Lebensqualität wie die Erhebung mittels Anamnestic comparative self assessment (ACSA) nach Bernheim (1995) und Schedule for the Evaluation of Individual Quality of

Life- Direct Weighting (SEIQoL-(DW)) (Lulé et al. 2019). Daher wurde auch in dieser Arbeit die Lebensqualität nach Bernheim (ACSA) erfragt, welche unabhängig von der Gesundheit sein kann.

Auch aufgrund unterschiedlicher Konzepte entsteht, wie bereits erwähnt, oft eine große Diskrepanz der subjektiven Lebensqualität der Patienten und der Fremdeinschätzung durch gesunde Angehörige (Trail et al. 2003; Lulé und Ludolph 2013; Lulé et al. 2013). Oft besteht die Annahme, dass die Lebensqualität der Patienten, insbesondere mit lebenserhaltenden Interventionen, sehr niedrig sei (Lulé et al. 2008; Bach 2003; Trail et al. 2003). Nicht nur gesunde Kontrollprobanden, auch Ärzte haben häufig die Annahme, dass palliative Maßnahmen mit einer schlechteren Lebensqualität einhergehen (Bach 2003; McDonald et al. 1996). Dies liegt vermutlich auch daran, dass klinisch Tätigen das Wissen um psychosoziale Anpassung im Rahmen der ALS aufgrund deren Seltenheit fehlt (Budysh et al. 2012). So werden Patienten bestimmte therapeutische Optionen gar nicht erst angeboten, da der Arzt von einer schlechteren Lebensqualität ausgeht (Bach et al. 2003, Munroe et al. 2007): Insbesondere die invasive Beatmung wird seltener als andere Interventionen von ärztlichem Personal favorisiert (Lemoignan und Ells 2010; Trail et al. 2003). Tatsächlich ist es im Verlauf der ALS möglich, dass beatmete Patienten sogar höhere Lebensqualitätswerte aufweisen als nicht Beatmete (Lulé et al. 2008). Durch die nicht-invasive Beatmung (non-invasive ventilation (NIV)) gehen Symptome wie Tagesmüdigkeit und Konzentrationsschwäche zurück, sodass sich die Patienten fitter und vitaler fühlen (Butz et al. 2003). Es liegt daher nahe, dass aufgrund der therapeutischen Interventionen und dem vermehrten Gefühl von Kontrolle und Eigenständigkeit eine höhere Lebensqualität der Patienten resultiert (Voltz und Borasio 1997; Leeman 2002). Es scheint, als ob Außenstehende und Ärzte mit wenig Erfahrung im Bereich der ALS die Situation nicht richtig einschätzen können (Aho-Özhan et al. 2017). Ihre Einschätzung ist deshalb kritisch zu sehen, weil der Rat der Ärzte oft an deren eigenen Meinung angepasst wird und die Einschätzung der Lebensqualität durch die Umwelt auch die Patienten reziprok in ihrer Wahrnehmung beeinflussen kann (Budysh et al. 2012; Martin et al. 2016).

Auch Ältere und verheiratete Patienten sind mit signifikant höheren Lebensqualitätswerten assoziiert (Matuz et al. 2010). Ein Grund könnte laut Fernández-Ballesteros (2007) sein, dass Menschen im Verlauf ihres Lebens eine höhere Stresstoleranz aufbauen (Fernández-Ballesteros 2007). Matuz et al. (2010) postulieren als bedeutende Prädiktoren für eine gute Lebensqualität vor allem soziale Unterstützung, aber auch verfügbare Bewältigungsstrategien und die kognitive Bewertung. Auch die

Selbstwirksamkeitserwartung spielt, wie die Hoffnung, eine große Rolle für Zufriedenheit im Leben und eine gute Lebensqualität (Galín et al. 2018). Autonomie und im Falle eines Verlustes der Kommunikationsfähigkeit, Möglichkeiten der assistierten Kommunikation, können ebenfalls für die individuelle Lebensqualität der Patienten entscheidende Determinanten sein (Lulé et al. 2008, Lulé et al. 2019).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sich kein zwingender Zusammenhang herstellen lässt zwischen Lebensqualität der Patienten und physischen Einschränkungen, noch mit schlechten Ergebnissen im ALS-FRSr, noch mit weniger Muskelkraft (Neudert et al. 2001; Simmons et al. 2000b; Robbins et al. 2001; Hammer et al. 2008). Weder Depressivität, noch weniger Lebensqualität müssen unumgänglich mit physischen Defiziten einhergehen, sodass eine hohe Lebensqualität trotz motorischer Beeinträchtigung erreicht werden kann (Lulé und Ludolph 2013; Matuz et al. 2010; Bourke et al. 2001). Es scheint, dass eine hohe Lebensqualität eher mit psychosozialen Faktoren zusammenhängt als mit physischer Funktion (Simmons et al. 2000a). Auch Autonomie, die hierbei nicht nur auf physische Aktivitäten bezogen ist, sondern auch darüber hinaus, scheint für Patienten ein wichtiger Pfeiler für eine gute Lebensqualität zu sein (Lulé et al. 2019). Man kann des Weiteren festhalten, dass eine Diskrepanz zwischen dem subjektiv häufig besseren hedonistischen (Wohlbefinden bezogen auf Zufriedenheit im Leben) und eudaimonischen Wohlbefinden der Patienten bezogen auf ihre körperliche Einschränkung besteht, wodurch sich auch das Abfallen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und die trotzdem stabile subjektive Lebensqualität erklären lässt (Lulé und Ludolph 2013). Hinsichtlich der Depression gilt: Sie ist wesentlich weniger prävalent als von Außenstehenden gedacht und scheint nicht unumgänglich mit physischer Einschränkung im Zusammenhang zu stehen (Averill et al. 2007; Lulé et al. 2013; Grehl et al. 2011; Rabkin et al. 2015).

Diese Befunde stehen im Zusammenhang mit der Idee des „well being paradoxon“ oder deutsch „Zufriedenheitsparadox“ (Herschbach 2002). Damit ist Herschbach (2002) zufolge gemeint, dass objektiv gesehen negative Lebensumstände und -situationen nur einen relativen geringen Einfluss auf die subjektive Lebensqualität des Betroffenen haben. Es wird somit deutlich, dass es ALS-Patienten möglich ist, eine gute psychosoziale Anpassung zu erreichen, wodurch sie trotz großer Beeinträchtigung, eine gute subjektive Lebensqualität erlangen, auch wenn dies zu Beginn der Erkrankung für die Patienten selbst meist unvorstellbar ist (Lulé und Ludolph 2013). Wenn sowohl genügend intrinsische und extrinsische Ressourcen vorhanden sind und Patienten genügend Zeit gegeben ist (Lulé et al. 2013), ist - entsprechend dem bereits 1960 erstellten TOTE-Modell, in welchem Ist- und

Soll-Zustände verglichen werden und sich daraus Handlungen ableiten lassen - eine sukzessive psychosoziale Anpassung möglich (Miller et al. 1960; Lulé et al. 2019). Diesen Modellen der psychosozialen Anpassung kommt eine sehr große Beachtung, vor allem im Hinblick auf die existentielle Entscheidungsfindung der Patienten selbst. Aber auch hinsichtlich des Falles, dass Entscheidungen im Rahmen eines *Shared Decision Making* geteilt werden sollen oder Proxy-Entscheidungen getroffen werden sollen, sollte die psychosoziale Anpassung einzelner Parteien bedacht werden.

Psychosoziale Anpassung

Dem renommierten Modell von Lazarus und Folkman (1984) zufolge ist die psychosoziale Anpassung abhängig von den Krankheitsparametern, der kognitiven Bewertung, den verfügbaren Ressourcen, die zum Coping verwendet werden können, und den verfügbaren Coping-Strategien. Abhängig davon kann auch bei der ALS eine psychosoziale Anpassung im Sinne von geringer Depressivität und guter Lebensqualität möglich sein (Kurt et al. 2007; Lulé et al. 2008; Matuz et al. 2010). Es sind kurzfristige und langfristige Stressoren, auf die die Patienten reagieren müssen (Matuz et al. 2010). Daher scheint eine Kombination mehrerer Coping-Strategien von Vorteil zu sein (Matuz et al. 2010). King et al. (2009) haben ein zyklisches *ongoing change and adaptation*-Modell entwickelt, laut dem die Anpassungsreaktion eines Patienten auf eine Veränderung in einem zyklischen Model mit sieben Schritten erfolgt. Dazu gehören die Entscheidungen, ob der Veränderung Einfluss angemäßt wird, wenn ja, mit welchen Strategien dieser begegnet werden kann und wie erfolgreich und effizient die Strategien bewertet werden (King et al. 2009).

Allgemein stehen als Strategie zur Lösung aktive und passive Arten des Copings zur Verfügung (King et al. 2009). Bei passiven Bewältigungsstrategien lassen Patienten den Dingen ihren Lauf ohne weitere Konsequenzen in Betracht zu ziehen. Dazu gehört, der Veränderung keine Bedeutung beizumessen, sodass sie subjektiv keinen Einfluss auf das Leben der Patienten haben (King et al. 2009). Wenn aber die Veränderung zu massiv ist, um damit umzugehen, kann sie im Rahmen dessen auch geleugnet und ignoriert werden, was kurzfristig erleichternd sein kann (King et al. 2009; Gauthier et al. 2007; Matuz et al. 2010). Neben Leugnen der Progredienz stehen Flexibilität, Optimismus und schwarzer Humor als passive psychologische Abwehrmechanismen im Raum (Hogden et al. 2012; Gauthier et al. 2007; Nelson et al. 2003). Bei aktiven Strategien zur Bewältigung werden die Veränderungen in den Alltag integriert und auf diese aktiv reagiert, zum Beispiel durch das Einstellen einer Pflegekraft oder die Anschaffung verschiedener technischer Geräte, wie

zum Beispiel Kommunikatoren. Eine andere Möglichkeit ist es, dass neue Umstände in einen neuen Rahmen eingebaut werden, das sog. „reframing“ (King et al. 2009). Ein entscheidender Faktor beim Coping ist die Zeit: Insbesondere ein schneller Krankheitsverlauf lässt keine Zeit um eine gute psychosoziale Anpassung zu erreichen, da sich das Krankheitsbild und der Alltag zu schnell ändert (Lulé et al. 2013). Die Fähigkeit zur psychosozialen Anpassung ist nicht ausschließlich abhängig von der generellen Persönlichkeitsstruktur des Patienten oder der Schwere der Erkrankung und sollte durch patientenzentrierte, palliative Versorgung unterstützt werden (Lulé et al. 2013; Lulé et al. 2019). Regelmäßige Termine und Überprüfen der Therapieziele ist daher im Hinblick der patientenzentrierten Versorgung und deren dynamischen sukzessiven psychosozialen Anpassung empfehlenswert (Lulé et al. 2019).

Die psychosoziale Anpassung verläuft allerdings bei jedem Patienten anders und hat mehrere Dimensionen. Matuz et al. (2010) gehen davon aus dass, eine Kombination von Konfrontations- und Vermeidungsstrategien einen Vorteil für die Patienten bringt. So können sie, zum einen aufgrund einer Konfrontation durch Information zum Beispiel indizierte medizinische Versorgung in Anspruch zu nehmen, durch Vermeidungsverhalten können negative Gefühle aufgrund der Leugnen-Strategie in Akutlagen reduziert werden (Matuz et al. 2010). Vermeidungsstrategien sind allerdings für die längerfristige Art der Bewältigung nicht erfolgversprechend (Matuz et al. 2010). Eine weitere erfolgreiche Bewältigungsstrategie ist eine Verschiebung der Lebensqualität bestimmenden Faktoren weg von der eigenen Persönlichkeit, hin zum sozialen Umfeld (Lulé et al. 2012; Neudert et al. 2001; Lulé et al. 2008; Lulé et al. 2009). Der „*response shift*“ ist laut Sprangers und Schwartz (1999) definiert als Veränderung der eigenen Bewertung der Lebensqualität aufgrund von veränderten inneren Standards, Werten oder Konzepten und erscheint daher des Weiteren als wichtiger Mediator im Prozess der psychosozialen Anpassung (Sprangers und Schwartz 1999). Von Lulé et al (2008) konnte in diesem Rahmen im Verlauf der ALS gezeigt werden, dass Patienten signifikant häufiger „Familie und soziale Kontakte“ als maßgeblich entscheidende Lebensqualitätsfaktoren nannten als gesunde Kontrollprobanden. Ebenso ist die Zufriedenheit mit der Familie bei ALS-Patienten signifikant erhöht (Lulé und Ludolph 2013; Lulé et al. 2008). Auch bei der Befragung von Hecht et al. (2012) wurde die Wichtigkeit der Familie deutlich. Dies zeigt den hohen Stellenwert der Familie und des sozialen Umfeldes bei ALS-Erkrankten (Neudert et al. 2001). Hecht et al. (2012) und Matuz et al. (2010) konnten zusätzlich zeigen, dass soziale Integration und Rückhalt einen Benefit für die Bewältigung der ALS hat. Diese Tendenz der Prioritätenverschiebung zum sozialen

Umfeld konnte zum Beispiel nicht für ätiologisch anderweitig Erkrankte wie Krebspatienten im Terminalstadium gezeigt werden und scheint eine Besonderheit bei ALS-Patienten zu sein und nicht nur aufgrund des erwarteten Ende des Lebens (Lulé et al. 2012). Generell kann nicht ausgeschlossen werden, dass durch die Erkrankung auch kognitiven Defizite wie eine verminderte Fähigkeit zur Reflexion auftreten, die im Verlauf der Krankheit zur leichteren Bewältigung oder Leugnen und somit zu einer besseren subjektiven Lebensqualität beitragen (Lulé und Ludolph 2013; Lulé et al. 2008). Dennoch sollte auch festgehalten werden, dass bislang keine Beeinträchtigung der Entscheidungsfähigkeit bezüglich lebenserhaltender Maßnahmen und anderen therapeutischen Fragen bei ALS-Patienten mit moderaten kognitiven Defiziten gezeigt werden konnte (Böhm et al. 2016).

Zusammenfassend ist die ALS durch ihre erläuterten, körperlich stark beeinträchtigenden Symptome und deren zum Teil rasche Progredienz eine fatale Diagnose, die bislang ohne kurative Therapie rein symptomatisch angegangen werden kann. Die bisherige Forschung ermöglichte bereits die Identifikation mehrerer Gene, welche in Zukunft möglicherweise Ansatz einer kurativen Therapie sein könnten. Auch die Erkenntnisse von Braak et al. (2013) tragen zu vermehrtem Verständnis der Pathogenese der Erkrankung bei. Nicht nur weil die ALS die häufigste MND ist und unsere Gesellschaft in Folge des demografischen Wandels mehr und mehr damit konfrontiert werden wird, sondern auch aufgrund des drastischen Verlaufes und der noch fehlenden Therapiemöglichkeiten, wird die ätiologische und kurative Forschung weiter von großer Relevanz sein. ALS-Patienten stehen trotz motorischer Defizite verschiedene Ressourcen zur Bewältigung zur Verfügung und es kann zur psychosozialen Anpassung und Akzeptanz kommen (Kurt et al. 2007; Lulé et al. 2008). Abhängig von der Verfügbarkeit von Coping-Strategien werden auch Entscheidungen über lebenserhaltende Interventionen beeinflusst (Hogden et al. 2012; Matuz et al. 2010). Besonders wichtig erscheint hier der *response shift*. Dies scheint auch im Zusammenhang damit zustehen, dass trotz schwerer Erkrankung eine zufriedenstellende Lebensqualität erreicht werden kann, was angesichts der fehlenden kurativen Therapieansätze ein wichtiges therapeutisches Ziel darstellt (Simmons 2005; Lulé et al. 2008). Die verbesserte Lebensqualität wird als Prädiktor bei existentiellen Entscheidungen kontrovers diskutiert (Hogden et al. 2012, Burchadi et al. 2004, Lulé et al. 2014, Maessen et al. 2009). Solange noch keine kurativen Möglichkeiten vorhanden sind, sollte vor allen Dingen eine individuell optimal gestaltete palliative Therapie angestrebt werden. Der Patient als Mensch, der nicht nur physische, sondern auch psychische Belastungen erfährt, sollte dabei jederzeit im Vordergrund der Therapie stehen. Seinen Willen zu wahren, sollte zu jeder Zeit

gewährleistet werden können. Um dies zu gewährleisten, ist es unerlässlich, weitere Forschung dahingehend zu veranlassen. Diese Arbeit soll einen Teil zur Klärung beitragen, inwieweit Angehörige und Ärzte in Entscheidungen generell miteinbezogen werden sollen und wie im Zweifelsfall die Wahrung des Patientenwille durch Angehörige geschehen kann.

1.3. Therapieoptionen

Zum jetzigen Zeitpunkt bestehen keine erwiesene Heilungsmöglichkeit der ALS oder präventive Möglichkeiten, die Erkrankung zu verhindern. Es ist kein Medikament vorhanden, das den Verlauf stoppt oder gar rückgängig macht (Miller et al. 2012; Miller et al. 2009). Das Medikament Riluzol allerdings hat eine evidente lebensverlängernde Maßnahme (Sperfeld et al. 2004; Bensimon et al. 1994; Lacomblez et al. 1996). Da bislang keine kurative Therapie verfügbar ist, spielt das Therapieziel einer guten Lebensqualität in der Betreuung der ALS-Patienten eine große Rolle und muss individuell auf Patienten abgestimmt sein (Simmons 2005; Sepúlveda et al. 2002; Andersen et al. 2018). Dies kann unter anderem durch palliative, symptomatische und die Progredienz verlangsamende Ansätze geschehen (Simmons 2005; Sepúlveda et al. 2002). Gute palliative Versorgung ist insofern wichtig, als dass gezeigt werden konnte, dass palliative Versorgung die Lebensqualität von Patienten und pflegenden Angehörigen verbessert (Bede et al. 2011). Außerdem nehmen Patienten mit guter palliativer Versorgung, weniger assistierten Tod in Anspruch (Ganzini und Block 2002). Psychisches Wohlbefinden im Sinne einer guten Lebensqualität ist mit einer positiveren Prognose und vor allen Dingen längerem Überleben assoziiert und die Last der Patienten wird ebenfalls durch palliative Interventionen verringert (McDonald 1994).

Im Rahmen dieser Arbeit sollten Patienten und deren Angehörigen Entscheidungen bezüglich verschiedener lebenserhaltender Interventionen treffen. Diese Interventionen sollen mit ihren Vor- und Nachteilen im Folgenden näher beleuchtet werden.

Medikamentöse Therapieansätze

Medikamentös steht bislang als einzige kausalorientierte Intervention mit nachgewiesener Wirkung das Medikament Riluzol im Mittelpunkt der Therapie (Bensimon et al. 1994). Riluzol ist ein Glutamat-Antagonist (Hufschmidt et al. 2013; Bensimon et al. 1994), dessen neuroprotektive und lebensverlängernde Wirkung in Doppelblind-Studien nachgewiesen werden konnte (Sperfeld et al. 2004; Bensimon et al. 1994; Lacomblez et al. 1996). Riluzol

ist insofern krankheitsmodifizierend, als es das Überleben der Patienten bei einer Dosis von 100 mg täglich im Schnitt um 2-3 Monate verlängert und die Wahrscheinlichkeit, das erste Therapiejahr zu überleben, steigert (Miller et al. 2012; Lacomblez et al. 1996). Nebenwirkungen werden nur selten beobachtet (Miller et al. 2012).

Respiratorische Versorgung und Beatmung

Respiratorisches Versagen ist bei einem Großteil der ALS-Patienten die vorherrschende Todesursache (Kiernan et al. 2011). Dies geschieht aufgrund einer zunehmenden Schwäche der respiratorischen Muskulatur (Vitacca et al. 1997). Zunächst kann versucht werden, den Atemproblemen mit Hochlagerung des Oberkörpers und Atemtherapie zu begegnen (Borasio und Voltz 1998). Aufgrund nächtlicher Hypoventilation und der zunehmenden CO₂-Narkose entwickeln viele Patienten vor allen Dingen Konzentrationsschwierigkeiten und Tagesmüdigkeit (Borasio und Voltz 1998; Butz et al. 2003), Kopfschmerzen (Gastl und Ludolph 2007; Butz et al. 2003) und Stimmungsschwankungen (Butz et al. 2003), welche die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen (Bourke et al. 2001). Die Heimbeatmung wird zunächst aus oben genannten Gründen überwiegend nachts durch eine Maske mit positivem Druckbeatmungssystem als sogenannte nicht invasive Beatmung (non invasive ventilation, NIV) durchgeführt (Vrijsen et al. 2015; Berlowitz et al. 2016). Auch wenn es den Patienten anfangs eher hinderlich erscheint, mit Maske zu schlafen, insbesondere wenn die Motorik, um diese aufzusetzen, fehlt, profitieren die meisten Patienten davon: Dies äußert sich durch einen erholsameren Schlaf ohne Dyspnoe-Attacken, wodurch ein Rückgang der Tagesmüdigkeit und der Fatigue erreicht werden kann (Vrijsen et al. 2015; Butz et al. 2003). Viele Patienten leiden bereits zum Diagnosezeitpunkt unter einer deutlichen Schwäche der Atemmuskulatur oder spüren im Krankheitsverlauf Zeichen einer Dyspnoe, so dass sich ein frühzeitiger Beginn der Beatmungstherapie empfiehlt (Burkhardt et al. 2017; Bourke et al. 2001). Patienten, die nicht bulbär betroffen sind, profitieren laut Vrijsen et al. (2015) und Berlowitz et al. (2006) hinsichtlich einer Verbesserung der Ventilationsparameter und der Schlafarchitektur im Sinne von mehr REM-Schlaf (rapid eye movement, dt.: schnelle Augenbewegung), sowie im Sinne eines längeren Überlebens und einer besseren Lebensqualität (Bourke et al. 2006; Berlowitz et al. 2016). Dies konnte im Vergleich zu Patienten, die diese Maßnahme ablehnten und im Vergleich zu randomisierten Kontrollpatienten gezeigt werden (Bourke et al. 2006). Berlowitz et al. (2016) konnten zeigen, dass Patienten mit bulbären Symptomen und NIV bis zu 19 Monate länger überleben und damit der Benefit bei Patienten mit bulbärem Beginn größer ist als bei anderen ALS-

Patienten (Berlowitz et al. 2016). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass bei bulbären Phänotypen zeitlich früher die Maßnahme der NIV in Betracht gezogen wird (Berlowitz et al. 2016). Die Ergebnisse zeigen sich konsistenter bei Anwendung einer NIV im Vergleich mit Patienten, die invasiv beatmet waren (Berlowitz et al. 2006). Die NIV stellt damit einen wichtigen Pfeiler in der symptomatischen Therapie dar (Berlowitz et al. 2006; Dorst et al. 2018) und dient der Verbesserung der Lebensqualität (Kaub-Witteimer et al. 2003; Lulé et al. 2014).

Trotz der Vorteile erhalten laut Bourke et al. (2006) Patienten oft keine NIV: Gründe dafür sind unter anderem, dass das ärztliche Personal nur unzureichend geschult ist und zum anderen da von einer schlechteren Lebensqualität ausgegangen wird (Bach 2003; Trail et al. 2003).

Darüber hinaus ist bekannt, dass in vielen Fällen Dyspnoe, zum Teil auch trotz Beatmungssystem, mit großer Angst seitens der Patienten assoziiert ist. Es kann daher sinnvoll sein, ergänzend beruhigende Maßnahmen einzuleiten, wie zum Beispiel eine sublinguale Verabreichung von Lorazepam (Dorst et al. 2018). In der Terminalphase empfiehlt sich generell zudem aufgrund der chronischen Dyspnoe Morphin und gegebenenfalls Lorazepam als Sedativum (Sperfeld et al. 2004; Sykes und Thorns 2003; Dorst et al. 2018).

Eine weitere Art der Beatmung ist die invasive Beatmung (invasive ventilation, IV), bei welcher Patienten über eine Tracheotomie ein Zugang zur Beatmung direkt in die Luftröhre gelegt wird, das sogenannte Tracheostoma. Die Beatmung über ein Tracheostoma scheint bei den meisten ALS-Patienten und Pflegern, die wenig Erfahrung damit haben, weniger gewünscht zu sein als andere Interventionen (Lulé et al. 2014; Trail et al. 2003; Rabkin et al. 2000; Lemoignan und Ells 2010). Ein Hauptgrund eine IV abzulehnen, ist die suszipierte, reduzierte Lebensqualität unter dieser (Lulé et al. 2008). Weitere Gründe dafür liegen vermutlich in der Invasivität des Verfahrens und eine eventuell vermehrte Belastung der Angehörigen (Heritier Barras et al. 2013; Moss et al. 1993). Nachteile dieser Beatmungsart sind sicherlich die fehlende Mobilität und die zunehmende Abhängigkeit von dieser (Oliver und Turner 2010; Gastl und Ludolph 2007). Diese Art der Dauerbeatmung scheint allerdings effektiver bezüglich des Überlebens (Berlowitz et al. 2006). Da sich die meisten ALS-Patienten vor einem Erstickungstod fürchten, ist es notwendig, sie im Vorfeld über das Verfahren der IV aufzuklären (Simmons 2005; Dorst et al. 2018).

Zum Teil bleibt dem Patienten allerdings keine Entscheidungsmöglichkeit, ob er invasiv beatmet werden möchte, da in ernsten Dyspnoe/Apnoe-Situationen ungefragt zur

Lebenserhaltung tracheotomiert wird (Moss et al. 1996). Dies sollte nach aktueller Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (2014) vermieden werden (DGN Leitlinie ALS (2014)).

Perkutane endoskopische Gastrostomie

Aufgrund der Paresen der Zungen-, Schluck- und Ösophaguskulatur tritt bei vielen Patienten neben einer Dysarthrophonie und Dysarthrie, eine Dysphagie auf (Masuhr et al. 2013). Dieser kann zunächst durch Physiotherapie und Logopädie sowie über Ernährung mit Nahrungsmitteln mit vorwiegend breiiger Konsistenz begegnet werden (Borasio und Voltz 1998). Bei weiterem Fortschreiten empfiehlt sich bei den meisten Patienten eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) zum Aufrechterhalten der Kalorienzufuhr und zur Verminderung der Aspiration und konsekutiven Pneumonie (Borasio und Voltz 1998; Kraft et al. 2010). Unterernährung und auch die Abnahme des BMI sind unabhängig negative prognostische Faktoren (Ditto et al. 2001; Andersen et al. 2012; Paganoni et al. 2011). Bezüglich des Gewichts konnte Marin et al. (2011) zeigen, dass das Sterbensrisiko um 30% je 5% Gewichtsverlust steigt. Burkhardt et al. (2017) konnten zeigen, dass der durchschnittliche BMI-Verlust bei Patienten im Verlauf der Krankheit bei 3,68 Punkten lag. Nach Adjustierung der Kofaktoren konnte für Patienten mit PEG hier sogar ein deutlicher Überlebensvorteil gezeigt werden (Burkhardt et al. 2017). Es kann daher davon ausgegangen werden, dass Patienten aus einer frühzeitigen Anlage einer PEG profitieren (Dorst et al. 2015). Die Indikation einer PEG besteht dabei vor allen Dingen bei progredientem Gewichtsverlust und einer Häufung von Aspirationspneumonien (Gastl und Ludolph 2007). Als Ursache der progredienten Gewichtsabnahme wird vor allem die Dysphagie gesehen (Kraft et al. 2010). Desport et al. (2001) fanden in ihrer Studie allerdings auch Hinweise, dass ALS-Patienten einen erhöhten Ruheumsatz zu haben scheinen, welcher eine Gewichtsabnahme auch zum Teil erklären könnte. Dorst et al. (2015) konnten zeigen, dass sich bei vielen Patienten eine hochkalorische Ernährung positiv auf das Überleben auswirkt, wobei die Zahl der Kalorien individuell auf den Patienten angepasst werden muss. Es sollte aufgrund der besseren Verträglichkeit die Kalorienzufuhr langsam gesteigert werden (<200kcal/Tag mehr) (Dorst et al. 2015). Bezüglich der Menge der Kalorienzufuhr sollte beachtet werden, dass eine Kalorienzufuhr zur Gewichtsstabilisierung von Vorteil zu sein scheint, aber eine hochkalorische Zufuhr zur Gewichtszunahme eher mit negativen Nebeneffekten bis zum Tod assoziiert ist (Wills et al. 2014).

Durch die Nutzung einer PEG können neben der Gewichtsabnahme auch weitere Konsequenzen, die auf der Dysphagie gründen, wie zum Beispiel Atelektasen, bronchiale Hypersekretion und die Aspirations-Pneumonien aufgrund der Nahrungszufuhr vermindert werden (Kraft et al. 2010). Allerdings können durch Anlage einer PEG die Aspiration aufgrund der Pseudohypersalivation und konsekutive Pneumonien nicht gänzlich verhindert werden (Kraft et al. 2010).

Bezüglich des Therapieziels der Verbesserung der Lebensqualität bringt auch die Anlage einer PEG Vorteile mit sich: Vor allem bulbär betroffenen Patienten, die sich fürchten beim Essen zu ersticken, können durch die PEG-Anlage von dieser Angst befreit ernährt werden und dies kann zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen (Oliver et al. 2010, Lulé et al. 2019). Eine weitere Möglichkeit die Lebensqualität bezüglich der Ernährung zu verbessern, wäre die orale Nahrungszufuhr reduziert fortzuführen, um Patienten auch sensorisch profitieren zu lassen (Lulé et al. 2019). Allerdings darf auch nicht vergessen werden, dass bei manchen Patienten sich diese Vorteile der PEG mit dem Verlust der Autonomie hinsichtlich der Ernährung die Waage halten und somit auch keinen tatsächlichen Benefit für manche Patienten bringen kann (Oliver et al. 2010)

Weitere Therapiemöglichkeiten

Beatmung und künstliche Ernährung sind somit zwei große Säulen der palliativen Versorgung, die einen positiven Einfluss auf die Überlebenszeit haben können (Dorst et al. 2018; Marin et al. 2011; Berlowitz et al. 2016). Es stehen allerdings noch andere palliative Maßnahmen zur Symptomlinderung und/oder Lebensqualitätsverbesserung zur Verfügung. Dabei sollten ebenso mögliche Komorbiditäten wie Schmerz, Depression und Verlust der verständlichen Sprache nicht vernachlässigt werden, da auch das psychische Wohlbefinden Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat und auch in diesem Bereich Patienten Hilfe angeboten werden kann (McDonald 1994; Chiò et al. 2012; Simmons 2005).

Besonders bei bulbären Verlaufstypen tritt eine Dysarthrophonie früh in Erscheinung (Ravits 2014). Der Verlust der verständlichen Sprache ist für die meisten Patienten sehr belastend (Simmons 2005; Bauer et al. 1979). Bei der Behandlung dieses Symptoms spielt die Logopädie eine große Rolle (Borasio und Voltz 1997). Die Aufrechterhaltung einer möglichen Art und Weise zur Kommunikation ist nicht nur für die ALS-Patienten wichtig, um ihre Autonomie zu wahren, sondern auch für deren Angehörige, vor allen Dingen um soziale Nähe zu vermitteln (Murphy 2004; Lulé et al. 2014). Dem Verlust der Kommunikationsfähigkeit kann auch mit elektronischen Kommunikatoren oder Eye-

Tracking begegnet werden (Spataro et al. 2014). Eine weitere modernere Möglichkeit zur Teilhabe scheinen Geräte zu sein, die Computerbefehle auch zum Beispiel allein aus neuronaler Aktivität der Nutzer ableiten, die sogenannten Brain-Computer-Interfaces (BCI), und Patienten so ohne Benutzung peripherer Nerven und Muskeln weitere Freiheiten wie Kommunikation ermöglichen und auch zur neuropsychologischen Testung verwendet werden können (Lulé et al. 2018; Daly und Wolpaw 2008; Kübler et al. 2014). Vorteil der alternativen Kommunikationsmethoden sind durch die Möglichkeit der Kommunikation eine vermehrt empfundene Autonomie und somit eine verbesserte Lebensqualität, da Patienten durch die Nutzung von zum Beispiel BCI einen Zugewinn an Kontrolle über das eigene Schicksal empfinden (Hecht et al. 2003; Leemann et al. 2002; Voltz et al. 1997; Bach, JR 1993). Allerdings scheint nur ein Teil der Patienten von der Kommunikation via BCI zu profitieren und es ist noch nicht Teil der Standardversorgung der ALS-Patienten (Kübler et al. 2014). Daher ist im Verlauf der Erkrankung in vielen Fällen keine Kommunikation mehr möglich. Diese Arbeit versucht einen Teil zur Aufklärung zu leisten, inwieweit der Patientenwille durch Angehörige und deren Proxy-Entscheidungen im Falle einer nicht vorhandenen Kommunikationsfähigkeit gewahrt werden kann.

Die ALS wird typischerweise als schmerzfrei beschrieben, dennoch treten auch Schmerzen unterschiedlichster Qualität bei Patienten mit ALS auf (Chiò et al. 2012). Rivera et al. (2013) zufolge, scheint die Schmerzintensität mit der funktionellen Einschränkung positiv zu korrelieren, aber es scheint keine Assoziation der Stadien der ALS und der Schmerzintensität zu geben und auch zu Beginn der Erkrankung scheinen Schmerzen vorhanden zu sein. Es sollte daher auch die Schmerztherapie nach aktuellen WHO-Empfehlungen nicht außer Acht gelassen werden (Sperfeld et al. 2004). Durch einen interdisziplinären Behandlungsansatz mit Ergotherapie und Logopädie und Beschäftigungstherapie kann die Lebensqualität verbessert werden, indem Muskelverspannungen, Sprache, Schmerzen behoben werden (van Groenestijn et al. 2015). Dabei sollen an Patientenziele und Fortschritt der Erkrankung angepasste Therapiepläne helfen, die sich die Prinzipien von Kompensation und Restoration zu Nutze machen (Bello-Haas 2018). An den einzelnen Patienten angepasste Physiotherapie soll helfen zunächst Funktionen zu verbessern und erhalten, sowie die Lebensqualität und Teilhabe zu optimieren (Dal Bello-Haas et al. 1998; Bello-Haas 2018). Von Macpherson und Bassile (2016) konnte außerdem gezeigt werden, dass auch Atemtherapie mit verbesserter respiratorischer Funktion und Überleben assoziiert ist. Physiotherapie scheint insbesondere zu Beginn der Erkrankung nützlich, bei weiterer Progredienz hingegen eher schädlich (Dal Bello-Haas und Florence 2013; Drory et al. 2001). Trotz bislang umstrittener

Effekte wird Physiotherapie von den ALS-Patienten selbst als zufriedenstellend empfunden und sollte nach Meyer et al. (2018) auch daher in der supportiven und palliativen Versorgung dieser einen Stellenwert haben (Meyer et al. 2018; Drory et al. 2001; Dal Bello-Haas und Florence 2013). Des Weiteren soll durch Logopädie den Patienten bei der Kontrolle des Schluckaktes und des Sprechens geholfen werden, um dysphagiebedingte Aspirationen zu verhindern (Borasio und Voltz 1997). Ein zusätzlicher Ansatzpunkt ist die Reduktion der Pseudohypersalivation aufgrund der Schluckschwäche, welche von den Patienten als sehr belastend empfunden wird und zur Aspiration führen kann (Borasio und Voltz 1997). Hier können Anticholinergika in Form von Pflastern oder gezielte Injektionen von Botulinumtoxin zur Speichelreduktion eingesetzt werden (Jackson et al. 2009; DGN Leitlinie ALS 2014). Des Weiteren leiden vor allen Dingen bulbär betroffene Patienten unter Affektlabilität (Gastl und Ludolph 2007; Sperfeld et al. 2004). Diesen Patienten kann mit Amitriptylin oder SSRI zum Teil geholfen werden (Dorst et al. 2018).

Auch die psychotherapeutische Behandlung der ALS-Patienten sollte ein Platz im Therapieregime gewährt werden. Es konnte gezeigt werden, dass kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze mit verminderter Angst und Depression und verbesserter Lebensqualität bei ALS-Patienten assoziiert sind (Díaz et al. 2016; van Groenestijn et al. 2015). Auch das Konzept der Achtsamkeit und Meditation scheint einen positiven Einfluss auf den Verlauf und die Lebensqualität bei der ALS zu haben (Pagnini et al. 2015). Achtsamkeit und verhaltenstherapeutischen Ansätzen scheinen auch mit einer verminderten Belastung der Angehörigen assoziiert zu sein, was sich wiederum positiv auf die Patienten auswirken kann, da der Stress der Angehörigen und Patienten konkordant zu sein scheint (Rabkin et al. 2000; Pagnini et al. 2016, van Groenestijn et al. 2015).

Darüber hinaus sind Veränderungen der Kognition und des Verhaltens bei ALS-Patienten bekannt. Für diese Veränderungen sind zwar keine etablierten Therapien verfügbar, aber die Diagnostik dieser spielt insofern eine Rolle, als dass mögliche Gespräche und Entscheidungen an die kognitive Kapazität und die Kommunikationsfähigkeit des Patienten angepasst werden müssen (Dorst et al. 2018).

Dies alles sind Faktoren, die im Rahmen der palliativen Versorgung der ALS-Patienten Raum finden sollten.

Zusammenfassend kann daher festgehalten werden, dass bislang zwar keine kurative Therapie der ALS verfügbar ist, allerdings eine vor allem symptomatisch und palliativ orientierte Versorgung der Patienten möglich ist (Simmons 2005). Dazu gehören auch therapeutische Interventionen wie Beatmung über NIV und IV oder die künstliche

Ernährung via PEG, welche sich bei Patienten lebensverlängernd auswirken können (Burkhardt et al. 2017; Berlowitz et al. 2016). Um eine optimale palliative Versorgung leisten zu können, ist dabei eine enge multidisziplinäre Vernetzung von Gesundheitseinrichtungen, niedergelassenen Kollegen und häuslicher Pflege von herausragender Bedeutung (Soriani und Desnuelle 2017), da Patienten und Angehörige im Sinne einer besseren Lebensqualität durch palliative Maßnahmen profitieren (Bede et al. 2011). Mögliche therapeutische Optionen werden dabei meist durch den Arzt eingeleitet mit dem Ziel, dem Patienten eine gute Lebensqualität zu ermöglichen (Lulé et al. 2019). Dabei sollte nicht vergessen werden, dass vor allem Ärzte mit weniger Erfahrung in Bezug auf die ALS die Lebensqualität der Patienten im Verlauf nicht richtig antizipieren können und es dadurch zu verzerrter Beratung bezüglich Inanspruchnahme möglicher Interventionen kommen kann (Aho-Özhan et al. 2017; Bach et al. 2003). Therapeutische Maßnahmen müssen daher auf den jeweiligen ALS-Patienten individuell abgestimmt sein und ihre Beratung sollte konsequenterweise am besten non-direktiv durch spezialisierte Kliniken geschehen (Andersen et al. 2018).

1.4. Lebensverkürzende Maßnahmen und rechtliche Regelungen

Bei einer palliativen, multidisziplinären Versorgung sollten auch existentielle Themen wie lebensverlängernde oder -verkürzende Maßnahmen und Patientenverfügungen Raum finden um die Versorgung bestmöglich an den Patienten und seine Wünsche anzupassen (Soriani und Desnuelle 2017). Eine transparente Kommunikation gilt dabei als Voraussetzung, Fragestellungen in Bezug auf das Lebensende diskutieren zu können (Burchardi et al. 2004). Oft wird in diesem Rahmen, insbesondere nach der Diagnosestellung, auch von Patienten nach Möglichkeiten gefragt, ihr Leben zu beenden (Lulé et al. 2014).

Die Ethics Task Force der European Association for Palliative Care grenzt deutlich ab, dass in der Palliativmedizin das Ziel Sterbebegleitung und nicht das Durchführen oder Vorbereiten aktiver Sterbehilfe sei (Materstvedt et al. 2003). Es wird das Verkürzen des Lebens insoweit akzeptiert, als dass dem Patienten eine gute Lebensqualität durch zum Beispiel Medikamente, die gegebenenfalls auch lebensverkürzend sein können, zuteil wird. Diese indirekte Sterbehilfe ist in Deutschland im Sinne schmerzlindernder Medikation, die „als unbeabsichtigte, aber in Kauf genommene unvermeidbare Nebenfolge den Todeseintritt beschleunigen kann“ (Bundesgerichtshof (BGH) 3 StR 79/96, Urteil v. 15.11.1996 (LG Kiel)) erlaubt. Auch ist das Unterlassen von lebensverlängernden Maßnahmen (ehemalig

mit dem Begriff „passive Sterbehilfe“ beschrieben) nach den Grundsätzen der Bundesärztekammer in Deutschland zulässig und nicht strafbar, wenn dies dem erklärten oder mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht (Die Bundesärztekammer 2011). Im Rahmen dessen kann nach Wunsch des Patienten auf lebensverlängernde Interventionen verzichtet oder es werden diese Maßnahmen abgebrochen, wenn sie den Todeseintritt hinauszögern. (Die Bundesärztekammer 2011; Stiel et al. 2010; Simon 2010). Auch bei fehlender Indikation oder Vorliegen einer aussichtslosen Prognose ist es dem Arzt erlaubt, eine Fortführung der Maßnahmen einzustellen (Simon 2010; Bundesärztekammer 2011). Dies muss allerdings gegen die Unterlassung von Hilfeleistung abgegrenzt werden (§323c Strafgesetzbuch (StGB)). Nach §216 StGB ist außerdem die Tötung eines Patienten auf dessen Verlangen hin, das heißt die aktive Sterbehilfe, strafbar, auch wenn der Patient vollkommen einwilligungsfähig ist und dies erbittet.

Rechtlich ist die indirekte Sterbehilfe bisher allerdings nicht explizit gesetzlich geregelt (Grimm und Hillebrand 2009). Allerdings wurden sechs Urteile zur indirekten Sterbehilfe gefällt, die als Präzedenzfälle gelten (Grimm und Hillebrand 2009). Es wurde durch Urteilssprechungen folgende Definition festgehalten: „1. Sterbehilfe durch Unterlassen, Begrenzen oder Beenden einer begonnenen medizinischen Behandlung (Behandlungsabbruch) ist gerechtfertigt, wenn dies dem tatsächlichen oder mutmaßlichen Patientenwillen nach §1901a Bürgerliches Gesetzbuch (BGB), Abs. 2 entspricht und dazu dient, einem ohne Behandlung zum Tode führenden Krankheitsprozess seinen Lauf zu lassen. 2. Ein Behandlungsabbruch kann sowohl durch Unterlassen als auch durch aktives Tun vorgenommen werden. 3. Gezielte Eingriffe in das Leben eines Menschen, die nicht in einem Zusammenhang mit dem Abbruch einer medizinischen Behandlung stehen, sind einer Rechtfertigung durch Einwilligung nicht zugänglich.“ (BGH, Urteil von 25.6.2010 – 2 StR 454/09 (LG Fulda)). Es sollte bedacht werden, dass trotz des formalen Behandlungsabbruchs nicht jegliche Behandlung eingestellt werden muss und sollte, sondern der Patient auch weiterhin palliativmedizinisch betreut werden kann (zum Beispiel mittels Sedierung) (Simon 2010). Treffend dazu wird von der Bundesärztekammer die Begrifflichkeit „Änderung des Therapieziels“ verwendet, wobei die Behandlung eher palliativmedizinisch und nicht mehr kurativ ausgerichtet ist. Es ist dabei daher nicht das Einstellen jeglicher Therapie gemeint, sondern die Fortführung von palliativmedizinischem Handeln (Bundesärztekammer 2011; Simon 2010).

Das bedeutet konkret, im Rahmen der nicht-kurativen ALS-Behandlung haben Patienten jederzeit die Möglichkeit, Interventionen wie PEG, IV oder NIV abzulehnen oder bereits

ergriffene Maßnahmen wieder abzuschalten. Dies fällt unter die oben aufgeführte Definition unter 2.: „Es ist rechtens, dass Patienten durch Unterlassen oder Aktives Tun (wie Geräte abschalten) in Kauf nehmen, zu sterben“ (BGH, Urteil von 25.6.2010 – 2 StR 454/09 (LG Fulda)). Um dies in Anspruch zu nehmen, muss der Patient dies selbst äußern können oder eine Patientenverfügung oder eine Vorsorgevollmacht bzw. eine Betreuungsverfügung vorliegen. Ärzte gehen allerdings häufig fälschlicherweise davon aus, dass die Begrenzung der Behandlung oder deren Abbruch der aktiven Sterbehilfe zuzuordnen sei (Weber und Kutzer 2002). Die aktive Sterbehilfe hingegen ist in Deutschland auch für ALS-Patienten nicht zugänglich. Die Zahlen der ALS-Patienten, die tatsächlich durch ärztlich assistierten Suizid (physician-assisted suicide; PAS) versterben, variieren stark innerhalb verschiedener Länder, in denen zum Teil auch aktive Sterbehilfe erlaubt ist (Lulé et al. 2014). Daher steht auch im Raum, dass gute palliative Versorgung und weniger die Gesetzgebung, einen verminderten Wunsch nach frühzeitigem Versterben zur Folge hätte (Bascom und Tolle 2002; Ganzini und Block 2002).

Bruns et al. (2016) konnten zeigen, dass lebensverkürzende Maßnahmen von Patienten des Vereins „Sterbehilfe Deutschland“ aus unterschiedlichen Gründen in Anspruch genommen wurden. 29% der Befragten entschieden sich aufgrund einer schweren Erkrankung und daher fehlenden Lebensperspektive für Suizid, 24,5% der Befragten hatten vor allen Dingen Angst vor der Pflegebedürftigkeit, 20,5% der Befragten gaben Lebensmüdigkeit ohne vorliegende schwere Erkrankung an und nur für 12,8% waren nicht behandelbare körperliche Symptome aufgrund einer Erkrankung ausschlaggebend Suizid in Anspruch zu nehmen (Bruns et al. 2016). ALS-Patienten mit Wunsch nach beschleunigtem Versterben geben an, Angst vor Schmerzen zu haben, vor schlechter erlebter oder erwarteter Lebensqualität und vor dem Gefühl, eine Last zu sein (Ganzini et al. 2009; Bascom und Tolle 2002; Lulé et al., 2014). Bruns et al. (2016) folgern daher, dass zwar unerträgliches, körperliches Leid Beweggründe für die Inanspruchnahme von Suizid sein kann, aber andere Motive oft überwiegen. Auch Stiel et al. (2010) haben zusammenfassend festgehalten, dass bei den meisten Patienten vor allen Dingen psychische oder psychosoziale Faktoren den Sterbenswunsch auslösen und nicht physische Einschränkungen. Ein initialer Wunsch nach PAS sollte laut Quill (2000) zunächst als Wunsch nach mehr Information interpretiert werden. Sullivan et al. (2000) machen deutlich, dass eine offene Diskussion über die Angst des zukünftigen Leids zu einem besseren Verständnis dessen beiträgt und die Wünsche der Patienten, dann meist ohne Suizid erreicht werden können. Hilfreich scheint, bei Diagnosestellung der ALS daher weitere Termine mit den Patienten zu vereinbaren, um anfallende Fragen und Anliegen regelmäßig

zu besprechen und ihnen den Sachverhalt nahezulegen, dass auch mit Interventionen eine sehr gute Lebensqualität erreicht werden kann (Kiernan et al. 2011; Lulé et al. 2014).

Zusammengefasst ist es in Deutschland weder für ALS-Patienten noch für andere Menschen möglich, aktive Sterbehilfe oder PAS in Anspruch zu nehmen, da diese durch das Strafgesetzbuch §216 (Tötung auf Verlangen) und §217 (Geschäftsmäßige Förderung der Selbsttötung) verboten sind. Allerdings besteht bei vorliegenden Formalitäten oder ausgesprochenem Wunsch des Patienten jederzeit die Möglichkeit, lebensverlängernde therapeutische Maßnahmen im Sinne einer „Änderung des Therapieziels“ einzustellen. Gründe, weshalb Patienten dies in Betracht ziehen, werden vor allen Dingen vom Gefühl, eine Last zu sein, dominiert und körperliches Leid erscheint eher sekundär (Stiel et al. 2010; Bruns et al. 2016). Connolly et al. (2015) und Burchardi et al. (2004) fordern durch eine offene Kommunikation mit ALS-Patienten den Verlauf der Erkrankung und diesbezügliche wichtige Themen hinsichtlich existentieller Fragestellungen zu klären. Faktoren, die Patienten dazu bewegen, ihr Leben zu verkürzen, müssen erkannt werden, um den Patienten angepasste Interventionen bieten zu können und um auf die Sorge um ihre Existenzialien reagieren zu können (Smith et al. 2015). Dabei sollte der Patientenwille oberste Handlungsmaxime sein und sich die patienten-zentrierte Versorgung an diesen halten. Auch im Rahmen von Proxy-Entscheidungen ist die Autonomie des Patienten eine wichtige Richtlinie (Brudney et al. 2009).

Patientenwille

Seit der Deklaration von Genf gilt unter anderem der Patientenwille und die Autonomie des Patienten als Richtschnur für das ärztliche Handeln (Steger 2008, 2011). Die Autonomie gehört wie das Nicht-Schaden, der Benefit und die Gerechtigkeit zu den vier gleichberechtigten ethischen Prinzipien nach Beauchamp und Childress (1977). Der tatsächliche Patientenwille kann selbst frei geäußert sein oder in Form einer Patientenverfügung festgehalten werden (Janssens et al. 2012; §1901a Abs. 3 BGB). Die Patientenverfügung gilt unabhängig des Alters des Patienten und des Alters der Patientenverfügung, sowie der Art und Stadium der Erkrankung und bedarf keiner Aktualisierung (Simon 2010; §1901a Abs. 3 BGB). Das bedeutet ohne Widerruf des Patienten, der jederzeit formlos geschehen kann, ist der festgehaltene Wille in der Patientenverfügung zu respektieren (Simon 2010; §1901a Abs. 1 BGB). Ist der Patient nicht in der Lage, selbst die Entscheidung zu treffen und liegt keine gültige Patientenverfügung vor, soll dem mutmaßlichen Willen des Patienten Folge geleistet werden (Simon 2010;

§1901a Abs. 2 BGB). Dabei sollen insbesondere frühere mündliche oder schriftliche Äußerungen der Patienten in Bezug auf ethische oder religiöse Anliegen berücksichtigt werden (§1901a Abs. 2 BGB). Der mutmaßliche Wille kann durch Außenstehende rechtlich bindend nur geäußert werden, wenn diese eine gesetzliche Betreuungsverfügung oder Vorsorgevollmacht besitzen (§1901c BGB). Ein Widerruf dieser Verfügungen ist ebenfalls jederzeit durch den Vollmachtgeber möglich (§1901a Abs. 1 BGB). Im Konfliktfall zwischen Arzt und Betreuer/Bevollmächtigter kann eine Genehmigung durch das Betreuungsgericht geschehen (§1904 BGB).

1.5. Entscheidungsfindung und Entscheidungen der Patienten

Im Verlauf der Erkrankung werden ALS-Patienten mit vielen existentiellen Fragestellungen auch zum Thema therapeutische Interventionen, die ggf. lebensverlängernd und lebensqualitätsverbessernd sind, konfrontiert (Maessen et al. 2009, Oliver und Turner 2010). Da in manchen Fällen hinsichtlich Beatmung und Ernährung nur begrenzte Zeitfenster zur Entscheidung zur Verfügung stehen, sind Entscheidungen und deren zeitlich Koordinierung unausweichlich (Hogden et al. 2015; Miller et al. 2009)

Die Entscheidungsfindung der Patienten wird durch viele Faktoren beeinflusst. Hogden et al. (2012) unterteilen diese Faktoren in strukturelle, interaktionelle und persönliche Faktoren. Zu strukturellen beeinflussenden Faktoren gehört das Umfeld durch das interdisziplinäre Team der spezialisierten ALS-Kliniken (Hogden et al. 2012), auf welche am Ende des Kapitels eingegangen werden soll. Wie die Patienten auf die Symptome und die Krankheit reagieren und wie sehr sie sich in das Team der Klinik einbringen, wurde unter interaktionellen Faktoren zusammengefasst (Hogden et al. 2012). Auch spielen als persönliche Einflussfaktoren die Einstellung und Lebensphilosophie der einzelnen Patienten, sowie ihr Konzept von Kontrolle und ihre Vorstellungen der Zukunft eine Rolle (Hogden et al. 2012). In diesem Rahmen scheinen ALS-Patienten ihre Entscheidungen über symptomlindernde Interventionen meist basierend auf ihrem Zustand zu diesem Zeitpunkt zu treffen und weniger im Hinblick auf die Zukunft (Lulé et al. 2014; Hogden et al. 2012). Vor allem bei Patienten, die als Copingstrategie ihre Symptome leugnen, gestaltet sich die Entscheidungsfindung hinsichtlich symptomlindernden Maßnahmen schwierig (Hogden et al. 2012). Eine psychosoziale Anpassung im Sinne des bereits erläuterten *ongoing-change-and-adaptation*-Modell von King et al. (2009) wird häufig von Patienten genutzt. Entsprechend dieser sukzessiven Anpassung an die zunehmenden Defizite wird daher meist

eine *wait-and-see*-Strategie in der Entscheidungsfindung bezüglich lebenserhaltenden, invasiven Maßnahmen genutzt (Lulé et al. 2014; Burchardi et al. 2005; Hogden et al. 2012). Patienten scheinen eher auf die Symptome zu warten, bevor sie sich hinsichtlich einer Intervention entscheiden (Burchardi et al. 2005). Im Rahmen dessen konnten Lulé et al. (2014) zeigen, dass zu Beginn der Krankheit ungefähr die Hälfte der Patienten Interventionen, die lebenserhaltend sind, in Betracht ziehen. Insbesondere bei zunächst unentschlossenen oder gegenüber lebenserhaltenden Maßnahmen tendenziell negativ eingestellten Patienten zeigte sich im Verlauf von einem Jahr eine signifikante Veränderung hin zu einer positiven Einstellung gegenüber lebenserhaltenden Maßnahmen wie IV und PEG (Lulé et al. 2014). Dies bedeutet, dass auch die physische Einschränkung einen Einfluss auf die Entscheidung haben könnte (Lulé et al. 2014). Dies unterstreicht ebenfalls, dass Entscheidungen meist basierend auf der aktuellen Symptomatik und dem derzeitigen Zustand getroffen werden und Patienten zu Beginn der Erkrankung nicht in der Lage sind, korrekt zu antizipieren, dass durch therapeutische Interventionen wie Beatmung Lebensqualität erhalten werden kann (Lulé et al. 2013). Dies macht auch deutlich, dass Patienten im Rahmen ihrer psychosozialen Anpassung ihre Entscheidungen im Verlauf verändern können. Hogden et al. (2012) schlussfolgern, dass Patienten zwar über zukünftige Symptome und den Verlauf der ALS informiert sein wollen, aber diese Information von ihnen nicht genutzt werden, um antizipierende Entscheidungen zu treffen. Ihr Ziel ist es meist eher, ihren aktuellen Zustand zu erhalten (Hogden et al. 2012). Allerdings steht diese eher kurzfristige Entscheidungsstrategie konträr zur Therapie-Planung durch das klinische Team: Es ergibt sich oft eine Diskrepanz zum ärztlichen Personal, welches sich eher um die Zukunft der Patienten im Sinne eines frühzeitigen Symptommanagement sorgt (Hogden et al. 2012). Wobei auch unter manchen Ärzten eine *wait-and-see*-Strategie vorherrscht (Burchardi et al. 2005). Um patienten-zentrierte Versorgung gewährleisten zu können, ist es daher wichtig, zu erkennen, dass die Entscheidungen der Patienten dynamisch sein können und dies entsprechend in der Therapieplanung zu berücksichtigen (Lulé et al. 2019). Hinsichtlich möglicher Entscheidung für oder gegen lebenserhaltende Maßnahmen scheint die Lebensqualität der Patienten eine große, allerdings umstrittene Rolle zu spielen: Es konnte zum Teil gezeigt werden, dass auch die erwartete Verbesserung der Lebensqualität durch die Intervention einen Einfluss auf die Entscheidung haben kann (Hogden et al. 2012). Die Ergebnisse von Lulé et al. (2014) machen deutlich, dass bei Entscheidungen für oder gegen lebenserhaltende Maßnahmen Vorhandensein einer Depression oder der Lebensqualität keine diesbezüglichen Prädiktoren sind.

Lulé et al. (2014) zufolge ist die erwartete geringe Lebensqualität allerdings ein Prädiktor für den Wunsch nach verfrühtem Sterben, welche auch bezüglich der Entscheidungsfindung hinsichtlich einer Ablehnung von Interventionen bedacht werden sollten. Nach Diagnosestellung erkundigt sich ungefähr die Hälfte der Patienten, nach den Möglichkeiten des beschleunigten Sterbens (Lulé et al. 2014) oder assistiertem Suizid (Rabkin et al. 2000). Das Gefühl, eine Last zu sein, scheint auch ein Prädiktor, lebenserhaltenden Strategien abzulehnen, zu sein und sollte entsprechend mehr Beachtung in der Beratung finden (Lulé et al. 2014). Dieses Gefühl der Last der Patienten korreliert nicht mit niedrigen Werten im ALS-FRSr, aber mit vermehrter Depressivität der Patienten (Gauthier et al. 2007, Rabkin et al. 2000). Dass die Patienten im Verlauf zunehmend eine Last werden, scheint ihnen deutlich zu sein (Chiò et al. 2005; Gauthier et al. 2007). Maessen et al. (2009) zufolge korreliert der Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen allerdings nicht mit höherem Alter oder physischem Zerfall. Auch Eigenständigkeit und der Wunsch, den letzten Lebensabschnitt in eigener Kontrolle zu haben, scheinen eine große Rolle bezüglich eines Wunsches nach PAS zu spielen (Ganzini et al. 2009). Vor allen Dingen hoffnungslose Patienten zeigen, unabhängig von einer vorliegenden Depression, Interesse an assistiertem Tod (Ganzini und Block 2002), was die Wichtigkeit der Abgrenzung von Hoffnungslosigkeit und Depression hervorhebt (Paganoni et al. 2017). Der Wunsch zu Sterben manifestiert sich daher nicht immer im Rahmen einer Depression (Rabkin et al. 2015).

Der alleinige Wunsch nach beschleunigtem Versterben bedeutet nicht die direkte Umsetzung dessen (Ganzini und Block 2002). Die tatsächliche Inanspruchnahme von Sterbehilfe ist - auch im legalen Umfeld - geringer, was bereits Ende des vergangenen Jahrhunderts für die Niederlande gezeigt werden konnte (van der Maas et al. 1996).

Als weiteren Punkt bei der Entscheidungsfindung der Patienten sollte bedacht werden, dass ALS-Patienten selten Entscheidungen völlig allein treffen, sondern oft unter dem Einfluss ihres sozialen Umfeld stehen (Wilson et al. 2013), was unter die von Hogden et al. (2012) angeführten, strukturellen und interaktionelle Faktoren fällt. Auch Böhm et al. (2016) bezeichnen die Entscheidungsfindung bei der ALS als dynamischen Prozess, in welchem nicht nur Meinung des Patienten, sondern auch die von Pflegenden, Angehörigen und Ärzten aufeinandertreffen. Dabei ist die Einschätzung der Ärzte maßgeblich verantwortlich, welche therapeutischen Interventionen geplant werden (Bach 2003). Hinsichtlich dessen spielen vor allen Dingen die Erfahrung des Neurologen eine Schlüsselrolle in der Entscheidungsfindung der ALS-Patienten. Aho-Özhan et al. (2017) konnten zeigen, dass im Gebiet der ALS erfahrene Neurologen die Lebensqualität der Patienten besser einschätzen können: Ärzte

ohne Erfahrung mit ALS schätzen wie auch gesunde Außenstehende und pflegende Angehörige die Lebensqualität der Patienten zu gering ein. Die negativere Einschätzung der gesunden Außenstehenden bezüglich der Lebensqualität der ALS-Patienten, kann einen reziproken Einfluss auf die eigene Lebensqualität und Depression der Patienten und möglicherweise auch sogar auf die Entscheidung der Patienten bezüglich Lebensverlängerung haben (Budysh et al. 2012). Wenn Ärzte mehr Erfahrung mit ALS haben, ist es ihnen besser möglich, die sukzessive Anpassung der Patienten und mit ihr die korrekte Lebensqualität zu antizipieren (Aho-Özhan et al. 2017). Daher bietet sich die Anbindung an spezialisierte Kliniken an.

Zusammenfassend sollte hier festgehalten werden, dass die Entscheidungsfindung bei Patienten hinsichtlich existentieller Fragen nur selten allein geschieht und verschiedene Meinungen verschiedener Akteure in Interaktion treten (Böhm et al. 2016). In dieser Arbeit soll geklärt werden, inwieweit ALS-Patienten erstens ein *Shared Decision Making* wünschen und zweitens in welchem Grad sie andere dabei involvieren wollen, sowie drittens im Falle von Proxy-Entscheidungen Angehörige für ALS-Patienten entscheiden können.

Wichtig dabei ist, zu beachten, dass der Prozess der Entscheidungsfindung der Patienten eher weniger antizipierend ist (Hogden et al. 2012) als mehr einer *wait-and-see*-Strategie folgt (Lulé et al. 2014, Burchardi et al. 2005), was zu Problemen im Entscheidungsprozess führen kann (Hogden et al. 2012). Außenstehende unterschätzen die Lebensqualität oft (Kurt et al. 2007; Trail et al. 2003; Lulé et al. 2008), vor allen Dingen im Zusammenhang mit lebenserhaltenden Optionen (McDonald et al. 1996). Viele Patienten erkundigen sich vor allen Dingen anfangs nach der Möglichkeit, das Leben zu verkürzen (Lulé et al. 2014). Nur wenige setzen es allerdings um, insbesondere dann, wenn die palliative Versorgung gut ist (Ganzini und Block 2002; van der Maas et al. 1996). Hingegen scheint das Gefühl, eine Last zu sein, welches über die Zeit zunimmt, ein wesentlicher Faktor hinsichtlich des Wunsches nach lebensverkürzenden Maßnahmen zu sein (Gauthier et al. 2007; Lulé et al. 2014). Besonders die Angehörigen sind oft die Lasttragenden und ziehen zum Teil häufiger als Patienten PAS des Patienten in Betracht (Kühnlein et al. 2008). In dieser Arbeit sollen daher auch die Rolle der Wünsche der Angehörigen, deren Lebensqualität und Depression in Bezug auf die Proxy-Entscheidungen näher untersucht werden.

1.6. Angehörige

Rolle der Angehörigen

Erste und wichtigste Unterstützung erfahren die meisten Patienten durch ihre Familie (Tramonti et al. 2014; Chiò et al. 2010). Für ALS-Patienten spielt die Familie eine wichtige Rolle (Lulé et al. 2008; Hecht et al. 2012). Oft übernehmen die Angehörigen der ALS-Patienten, meist die Ehepartner (Chiò et al. 2010; Lillo et al. 2012; Chiò et al. 2006) die Rolle des „informal caregivers“ mit der wichtigsten Bedeutung. Nach Hogden et al. (2013) haben die pflegenden Angehörigen unterschiedliche Rollen, die sie einnehmen: Sie unterstützen den Patienten von Fachkräften gehört zu werden, tragen zu Krankheitsedukation bei, sind emotionale Stütze des Patienten, helfen ihm bei logistischen Aufgaben und Aufgaben des alltäglichen Lebens (Hogden et al. 2013; Hauser und Kramer 2004). Bei ALS-Patienten bleibt Angehörigen aufgrund der meist raschen Progredienz nur selten ausreichend Zeit, sich auf diese neue Rolle einzustellen (Glajchen 2004). Oft fehlt pflegenden Angehörigen jegliche Einweisung und sie sind meist unvorbereitet auf ihre neue Rolle, wie bei den Patienten selbst, wo die Zeit eine große Rolle hinsichtlich der psychosozialen Anpassung ist (Glajchen 2004; Lulé et al. 2013). In jedem Fall ist festzuhalten, dass auch Angehörige sehr stark durch die Krankheit betroffen und beeinträchtigt sein können (Rabkin et al. 2000): Die Belastung der Angehörigen von ALS-Patienten steigt und ihr psychisches Wohlbefinden und ihre Lebensqualität nehmen ab (Roach et al. 2009; Goldstein et al. 2006; Gauthier et al. 2007).

Belastung, Lebensqualität und Depression der Angehörigen

Trotz Heimpflege, sind Angehörige der ALS-Patienten im Schnitt 11 Stunden am Tag in deren Pflege involviert (Ganzini und Block 2002; Rabkin et al. 2000). Je mehr Stunden am Tag der Pflegenden involviert ist, desto höher ist seine Belastung (Hecht et al. 2003). Hecht et al. (2003) führen die vermehrte Belastung und die verringerte Lebensqualität vor allen Dingen auf vermehrte Abgeschlagenheit und Stress zurück. Dass sich im Verlauf der ALS das Krankheitsbild ändert und die Patienten und Pflegenden sich immer wieder auf neue Situationen einstellen müssen, trägt auch zur wachsenden Belastung bei (Hecht et al. 2003). Auch wenn Pflegepersonal angestellt ist, wird dennoch eine große Belastung aufgrund der Breite der Aufgaben und der Zeit, die sie anwesend sind, von den Angehörigen getragen (Brügger et al. 2016).

Die Last die Angehörige tragen ist vielschichtig aufgebaut: Dazu gehören auch finanzielle Sorgen, ihre Beeinträchtigung der physischen und psychischen Gesundheit und vor allen

Dingen des soziale Lebens aufgrund mangelnder Zeit für sich (Pagnini et al. 2010; Lillo et al. 2012; Rabkin et al. 2000; Pagnini et al. 2016; Chiò et al. 2005). Im Rahmen dessen postulieren Brügger et al. (2016) fünf Hauptklassen der Belastung unter denen pflegende Angehörige vorrangig leiden. Dazu gehören: „Müdigkeit und Überlastung, alleingelassen und unverstanden fühlen, Trauer, Leid und Zukunftssorgen, Hilf- und Machtlosigkeit sowie Fremd-Bestimmtheit“ (Brügger et al. 2016, S.139). Des Weiteren sind Brügger et al. (2016) der Meinung, dass weniger die medizinische Herausforderung der Pflege, sondern eher die psychosoziale Belastung die Angehörigen zunehmend erschöpft (Brügger et al. 2016). Mitverantwortlich dafür ist vor allen Dingen mangelnde Zeit für sich (Brügger et al. 2016; Hecht et al. 2003; Pagnini et al. 2016).

Gut belegt ist, dass pflegende Angehörige von ALS-Patienten generell im Vergleich zur Normalbevölkerung vermehrt unter physisch und psychischen Beeinträchtigungen leiden, wobei Angehörige und Patienten den jeweiligen psychologischen Einfluss der Krankheit beim Anderen überschätzen (Adelman et al. 2004; Vitaliano et al. 2003). Laut Pagnini et al. (2016) resultieren die psychischen Beeinträchtigungen unter anderem aus der Nähe zum Patienten und der Rolle, die die Angehörigen in der Pflege einnehmen. Lebensqualität und Depression bewegen sich bei Patienten und pflegenden Angehörigen im ungefähr gleichen Rahmen (Lulé et al. 2013; Pagnini et al. 2010; Grehl et al. 2011). Bereits Bromberg und Forsheew (1998) konnten zeigen, dass die ALS einen größeren Einfluss auf die Lebensqualität der Pflegenden als auf die der Patienten selbst hat: Im Gegensatz zu den Patienten konnte für deren Angehörige gezeigt werden, dass mit Progredienz der ALS deren insgesamtes Wohlergehen abnimmt (Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016; Roach et al. 2009), während das der Patienten selbst stabil bleibt (Gauthier et al. 2007). Vor allen Dingen im Längsschnitt wird dies deutlich: So erreichen bei der ersten Testung die Angehörigen höhere Lebensqualitätswerte, wohingegen ihre Werte im Follow-Up von den Patienten überstiegen wurden und sich die Lebensqualität der Angehörigen im Verlauf verschlechtert hat (Roach et al. 2009; Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016). Dies ist vermutlich auch darauf zurückzuführen, dass sich die lebensqualitätsbestimmenden Bereiche der Patienten im Gegensatz zu denen der Pflegenden verschieben und sich mit der Progredienz auch die Erwartung der Patienten verändert (Bromberg und Forsheew 2002). Es wird von Angehörigen wohl nur selten eine Anpassung an die Situation erreicht (Gauthier et al. 2007).

Auch die Depressivität unter pflegenden Angehörigen ist im Vergleich zur Normalpopulation erhöht (Vitaliano et al. 2003). Die Zunahme der Depression und Angst unter Angehörigen steht außerdem im Zusammenhang mit zunehmender Beeinträchtigung

der physischen Funktionen der Patienten (Pagnini et al. 2010). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass relativ die Depressivität (Gauthier et al. 2007; Adelman et al. 2014), die Angst (Adelman et al. 2014) sowie der Stress (Adelman et al. 2014) der Angehörigen mehr zunimmt, als bei ALS-Patienten. Die Dauer der Erkrankung und auch die Verschlechterung der Behinderung der ALS-Patienten sind mit dem psychologischen Status der Angehörigen assoziiert (Chio et al. 2005). Es konnte auch mehrfach gezeigt werden, dass die Last der Pflege mit der motorischen Beeinträchtigung zunimmt (Chiò et al. 2005; Hecht et al. 2003; Siciliano et al. 2017; Creemers et al. 2016). Die Belastung der Angehörigen scheint außerdem mit der Abhängigkeit und Funktionseinschränkungen des erkrankten ALS-Patienten im Zusammenhang zu stehen (Siciliano et al. 2017).

Aber nicht nur motorische Beeinträchtigung, sondern auch Einschränkung von höheren Funktionen, insbesondere neurobehaviorale Einschränkungen, der Patienten haben Auswirkungen auf die Belastung der Angehörigen (Tremolizzo et al. 2016; Chiò et al. 2005). So sind neurobehaviorale Veränderungen zum Beispiel im Rahmen einer FTD mit erhöhtem Aufkommen von Depression und Last der Angehörigen assoziiert und stehen im negativen Zusammenhang mit deren Lebensqualität (Chiò et al. 2010; Mioshi et al. 2013; Chiò et al. 2010). Pagnini et al. (2010) konnten zeigen, dass Verhaltensveränderungen der Patienten wie zum Beispiel impulsives Verhalten im Rahmen einer FTD einen größeren negativen Einfluss auf die Last der Angehörigen hat als verminderte motorische Funktion. Daten von Burke et al. (2015) zeigen signifikante Assoziationen zwischen Apathie, Disinhibition und exekutiven Dysfunktionen bei ALS-Patienten und hohen Werten der Belastung bei deren Angehörigen. Passend dazu konnte von Creemers et al. (2016) gezeigt werden, dass Angehörige weniger Last empfanden, wenn das emotionale Verhalten der Patienten intakt war. Auch kognitive Einschränkungen per se sind im Gegensatz zu neurobehavioralen Veränderungen nicht signifikant mit erhöhter Belastung der Angehörigen assoziiert (Tremolizzo et al. 2016; Burke et al. 2015). Deutlich wird dennoch, dass Angehörige stark unter der ALS der Patienten leiden (Creemers et al. 2016; Siciliano et al. 2017; Adelman et al. 2014).

Coping der Angehörigen

Inwieweit die Pflegesituation der Angehörigen als Belastung wahrgenommen wird, ist auch von der Bewältigung abhängig (Brügger et al. 2016). Wie auch von Patienten werden auch von Angehörigen aktive und passive Coping-Strategien genutzt. Aktiv holen sich die Angehörigen zum Beispiel Hilfe zur Bewältigung der pflegerischen Tätigkeiten und des

Haushaltes (Brügger et al. 2016). Eine weitere wichtige Art, mit der Belastung im Rahmen der ALS umzugehen ist laut Brügger et al. (2016), dass Angehörige sich rund um die Krankheit und Pflege informieren, um so die gefühlte Belastung der Hilfs- und Machtlosigkeit zu minimieren. Angehörige schätzen sehr den Austausch in Selbsthilfegruppen oder mit ärztlichem Fachpersonal, um mit der Situation zurecht zu kommen, wobei den Angehörigen das Gespräch mit Vertrauten, um Sorgen zu teilen, oft wichtiger ist (Brügger et al. 2016). Daten von Siciliano et al. (2017) deuten darauf hin, dass das Wohlbefinden der Angehörigen von der Copingstrategie abzuhängen scheint und durch richtige Strategien eine Belastungsreduktion erzielt werden kann. Passives Coping der Angehörigen ist dabei mit höherer Belastung assoziiert (Creemers et al. 2016).

Des Weiteren konnte Pagnini et al. (2016) zeigen, dass auch bei Angehörigen Achtsamkeit negativ mit dem Gefühl der Belastung und Depression korreliert und im positiven Zusammenhang mit einer hohen Lebensqualität steht. Achtsamkeit scheint daher ein protektiver Faktor für das Konstrukt der Last bei Angehörigen von ALS-Patienten zu sein (Pagnini et al. 2016).

Proxy-Entscheidungen durch Angehörige

Nicht immer sind Patienten in der Lage, selbst für sich zu entscheiden: Laut Silveira et al. (2010) entscheiden bei fast einem Drittel aller, nicht speziell an ALS erkrankte Patienten in den USA Angehörige *end-of-life* Entscheidungen, da die Patienten dazu selbst nicht mehr in der Lage sind. Die Entscheidung als Proxy muss dabei unterschieden werden von dem Einbezug der Angehörigen in ein *Shared Decision Making* (SDM). Beim SDM entscheidet man am ehesten *mit* dem Patienten. Als Proxy bezeichnet man im Englischen einen Stellvertreter. Dieser entscheidet *anstelle* des Patienten. Der englische Terminus soll auch im Nachfolgenden dafür verwendet werden. Der Angehörige ist dann an der Reihe Entscheidungen zu treffen, wenn der Patienten nicht dazu in der Lage ist, wie zum Beispiel im Falle einer Bewusstlosigkeit oder bei schwerem bulbären Verlauf der ALS ohne Kommunikationsalternativen. Dazu gehören damit auch das Anwenden der Patientenverfügung oder das Eruiere des mutmaßlichen Willens (Buchanan 1988; §1909a Abs. 2 BGB). Die Idee hinter Proxy-Entscheidungen ist dabei, die Autonomie des Patienten, als eines der Prinzipien nach Beauchamp und Childress (1977), zu respektieren und die Präferenzen des Patienten zu berücksichtigen, die zum Beispiel auch in Patientenverfügung festgeschrieben sind und dies bezüglich zu entscheiden (Brody 1985; Brudney et al. 2009; Emanuel 1992). Sollte keine Präferenzen bekannt sein, sollte nach dem Verfahren des besten

Interesses und mutmaßlichem Willen der Patienten vorgegangen werden (Buchanan et al. 1988). Bereits Uhlmann et al. (1988) konnten zeigen, dass Angehörige hinsichtlich alleiniger kardiopulmonaler Reanimation und kardiopulmonaler Reanimation mit Beatmung die Entscheidung ihrer Angehöriger nur moderat bis schlecht einschätzen konnten. Zahlreiche weitere, nicht auf die ALS begrenzte Studien haben deutlich gemacht, dass Proxy-Entscheidungen sich nicht akkurat mit den eigentlichen Entscheidungen der Patienten decken und somit nicht unbedingt Entscheidungen im Sinne des Patienten darstellen (Shalowitz et al. 2006; Fagerlin et al. 2001; Moormann et al. 2009). Devnani et al. (2017) konnten im Rahmen dessen zeigen, dass Angehörige in Proxy-Entscheidungen allgemein eher das Wohlergehen als die Patientenpräferenzen berücksichtigen. Patientenverfügungen scheinen allerdings dazu beizutragen, sich eher an den Patientenpräferenzen zu orientieren, dennoch wünschen sich viele Angehörigen zusätzliche Informationen, insbesondere wenn der Wunsch des Patienten unklar bleibt (Fritch et al. 2013; Devnani et al. 2017). Auch Vig et al. (2006) und Fritch et al. (2013) konnten eine Vielzahl an Faktoren identifizieren, welche Angehörige in ihre Proxy-Entscheidung miteinfließen lassen, unter anderem ihre eigenen Werte und Wünsche und auch den Konsens über die Entscheidung innerhalb der Familie. Oft sind Proxy-Entscheidungen daher eher mit den Präferenzen der Proxy assoziiert und weniger mit den Präferenzen der Patienten (Moorman et al. 2009; Pruncho et al. 2005; Fagerlin et al. 2001). Fritch et al. (2013) schlussfolgern daher, dass Proxy-Entscheidungen eine höhere Komplexität aufweisen und nicht auf die ethischen Prinzipien von Benefit und Autonomie nach Beauchamp und Childress (1977) für den Patienten begrenzt sind. Die aktuelle Literatur legt zusammenfassend somit nahe, dass Proxy-Entscheidungen sich von Entscheidungen der Patienten selbst unterscheiden und durch mehrere Faktoren beeinflusst werden, worauf auch die Hypothesen dieser Arbeit begründet sind. Inwieweit dies für die ALS-Patienten und deren Angehörige zutrifft und welche Faktoren diesbezüglich eine Rolle spielen, soll in dieser Arbeit geklärt werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Angehörige in einer guten Versorgung der ALS-Patienten nicht zu kurz kommen dürfen, da sie in vielerlei Hinsicht wichtig für die Patienten sind: Sie sind wichtige Unterstützung der Patienten in jeglicher Hinsicht und übernehmen häufig einen großen Teil der Pflege. Doch sie sind in ihrem eigenen sozialen Leben häufig eingeschränkt durch die Erkrankung (Lillo et al. 2017; Brügger et al. 2016; Chiò et al. 2005) und sind auch von Änderungen der persönlichen Lebensplanung betroffen. Angehörige sind daher oft stark belastet und es ist ihnen oft nicht in dem Maß wie den erkrankten Patienten selbst möglich, eine gute psychosoziale Anpassung zu erzielen mit

einer zufriedenstellenden Lebensqualität: Sie erreichen zum Teil eine weniger hohe und weniger stabile subjektive Lebensqualität als die Patienten selbst und relativ gesehen treten häufiger gesundheitliche Probleme bei Pflegenden auf als in der Normalbevölkerung (Vitaliano et al. 2003; Roach et al. 2009; Gauthier et al. 2007; Vitaliano et al. 2003). Ihre Belastung steht im Zusammenhang mit den Stunden ihres Einsatzes, der Abhängigkeit des Patienten und ist vermutlich auch durch vermehrte Abgeschlagenheit bedingt (Hecht et al. 2003; Siciliano et al. 2017). Trotz allem wird den Angehörigen, die wie der Patient auch stark unter dem Einfluss der Krankheit leiden, von Fachpersonal nur selten Beachtung geschenkt (Pagnini et al. 2016; Adelman et al. 2014). Allerdings zeigt sich Rabkin et al. (2000) zufolge eine hohe Konkordanz zwischen dem Stress der Angehörigen und der Patienten. Deshalb ist es wichtig, dass auch Angehörige mit ihren Problemen bei multidisziplinären Versorgung Gehör finden, um dem Patienten-Angehörigen-Paar und somit schließlich dem Patienten eine gute, allumfassende Versorgung bieten zu können. Nicht zuletzt, weil Angehörige allgemein häufig in ein SDM von Patienten eingebunden werden oder als Proxy Entscheidungen treffen sollen, welche aus ihrer Perspektive schwer zu treffen sind (Sulmasy et al. 2007; Moormann et al. 2009; Fritch et al. 2013). Inwieweit Angehörige in Entscheidungen bei ALS-Patienten miteinbezogen werden sollen oder diese als Proxy akkurat treffen können und welche Dinge dabei bedacht werden sollten, ist bislang offen und soll durch diese Arbeit näher beleuchtet werden.

1.7. Shared Decision Making

Definition und Theorie

Es sind allgemein mehrere Modelle der Entscheidungsfindung im medizinischen Alltag möglich. Dabei ist *Shared Decision Making* (SDM) ein Modell, Entscheidungen zu treffen, wenn mehr als eine medizinisch begründete Möglichkeit zur Verfügung steht und welches dabei die Patientenmeinung einbindet und stärkt (Stiggelbout et al. 2015). So ist es unter anderem möglich in Anlehnung der ethischen Prinzipien von Beauchamp und Childress (1977) Patientenautonomie umzusetzen. Die grundsätzliche Idee einer Arzt-Patienten-Beziehung, die ethisch vertretbar ist und in der Entscheidungen geteilt werden, geht zurück auf Veatch (1972). Charles et al. (1997) haben erstmals den Begriff *Shared Decision Making* benutzt und näher zu beschreiben gewagt: Theoretisch wirkt der Arzt beim SDM zunächst als Informationsquelle für notwendige und mögliche Vorgehensweisen (Charles et al. 1997). Er versorgt den Patienten so mit nötigen Informationen und ermöglicht ihm im besten Fall

eine eigene Entscheidung (Charles et al. 1997). So kann aber auch mit dem Arzt über die beste Vorgehensmöglichkeit diskutiert werden und beratschlagt werden, welche Option am ehesten die Präferenzen des Patienten trifft (Murray et al. 2007; Elwyn et al. 2010; Stiggelbout et al. 2012). Der von Charles et al. (1997) neu beschriebene und wichtige Aspekt diesbezüglich war, dass ein gegenseitiger Austausch von Information und Behandlungspräferenzen stattfindet. Dies unterschied sich von zuvor vorgestellten Modellen (Stiggelbout et al. 2015). Typische Charakteristika für das SDM nach Charles et al. (1997) sind, dass mindestens zwei Parteien wie Patienten und Arzt involviert sind, diese Informationen teilen, durch ein Entgegenkommen beider ein Konsens erreicht wird und dass eine Vereinbarung zur Implementierung getroffen wird. Eine harte Definition des SDM ist allerdings nicht vorhanden (Makoul und Clayman 2006). Makoul und Clayman (2006) haben allerdings Elemente des SDM herausgearbeitet, welche den meisten Konzepten zugrunde liegen: „1. Problem definieren oder erklären, 2. Möglichkeiten präsentieren, 3. Vor- und Nachteile diskutieren (Nutzen/Risiken/Kosten), 4. Werte und Präferenzen der Patienten erheben, 5. Fähigkeit und Selbstwirksamkeit des Patienten diskutieren, 6. Medizinisches Wissen oder Empfehlung zur Verfügung stellen, 7. Verständnis abprüfen, 8. Entscheidung treffen oder sie explizit verschieben, 9. Weitere Termine vereinbaren“ (Makoul und Clayman 2006). Eine weitere Idee hinter dem SDM ist es damit, dem Patienten durch einen gemeinsamen Dialog zu helfen seine eigenen Werte und Ziele zu erkennen und dadurch mögliche Entscheidungen abzuleiten (Stiggelbout et al. 2015).

Hogden et al. (2015) haben versucht ein Modell zur Entscheidungsfindung bei ALS-Patienten zu entwickeln, was auf deren nicht-linearen Krankheitsverlauf dynamisch reagieren kann und in dem neben Patienten auch weitere Einflussfaktoren, wie Angehörige berücksichtigt werden können. Dazu gehören vier Stufen: Einbindung der Teilnehmenden, Anbieten und ggf. Vermittlung von Information, die Möglichkeit des Patienten, über diese Informationen und das weitere Vorgehen nachzudenken und sich dabei zu entscheiden, ob er handeln will und wenn ja, wie, und als letzte Stufe die Implementierung einer möglichen Entscheidung (Hogden et al. 2015).

Dem SDM entgegen steht das paternalistische Modell, in welchem im extremsten Fall dem Arzt die ganze Entscheidungsmacht zuteil wird und dieser somit die Entscheidung nach bestem Wissen und Gewissen für den Patienten trifft (Charles et al. 1997). Dies findet auch heutzutage noch statt, vor allen Dingen in Notfallsituationen und der Patient nimmt dabei eine passive Rolle ein (Charles et al. 1997).

Benefit, Schwierigkeiten und Inanspruchnahme des Shared Decision Makings

Dwamena et al. (2012) konnten in einem Cochrane Database System Review zeigen, dass patientenzentrierte Versorgung und im Sinne dieser auch das SDM Vorteile für die Zufriedenheit der Patienten und deren Gesundheitszustand, sowie deren Gesundheitsverhalten haben kann. Die Ergebnisse erweisen sich allerdings als sehr heterogen (Dwamena et al. 2012). Murray et al. (2007) führen mehrere Gründe auf, weshalb ein SDM zu befürworten ist: Dazu gehört ebenfalls, dass es einen positiven Einfluss auf das gesundheitliche Outcome des Patienten haben kann (Murray et al. 2007). Ein weiterer Benefit dieser Art Entscheidungen zu treffen ist, dass durch diesen Prozess der Patient als eigenständige Person respektiert wird und seine Werte und Vorstellungen mit den getroffenen klinischen Entscheidungen weitgehend im Einklang stehen (Murray et al. 2007). Inwieweit Patienten allerdings die Entscheidung wirklich selbst treffen und diese ganze Verantwortung auf sich nehmen wollen variiert stark (Charles et al. 1997). Wichtig ist daher zu unterscheiden, inwieweit die Entscheidung tatsächlich geteilt wird oder ob im Verlauf nur Information verbreitet wird (Hogden et al. 2012). Der ärztliche Rat ist oft an der Haltungen und Meinung der Ärzte orientiert und an die Wahrnehmung des Wohlbefinden des Patienten angepasst (Martin et al. 2016; Junod Perron et al. 2002). Dennoch ist Einschätzung der Ärzte bei der ALS maßgeblich beeinflussend, welche therapeutischen Interventionen ergriffen werden (Bach 2003).

Angehörigenbeteiligung im Shared Decision Making

Neben Ärzten spielen auch Angehörige eine Rolle im SDM. Im Allgemeinen werden Angehörige oft in Entscheidungen miteinbezogen (Hogden et al. 2013). Ein möglicher Partner in Entscheidungen sollte dem Review von Gray et al. (2019) zufolge vor allen Dingen, „eine Beziehung zu dem Patienten haben, Bereitschaft zeigen, mit zu entscheiden, Verständnis für die gesundheitliche Situation des Patienten und die Entscheidungen [...] artikulieren, Selbstwirksamkeit hinsichtlich des Entscheidens zeigen [und] die emotionale Kapazitäten zur Entscheidungsfindung besitzen und sollte unterstützende Rollen (patient advocate) ausfüllen wollen“ (Gray et al. 2019, S.79). Das Ausmaß, inwieweit Angehörige von ALS-Patienten mit in die Entscheidungsfindung eingebunden sind, ist natürlich abhängig von der bevorzugten Art der Entscheidungsfindung, von der Selbstständigkeit und Unabhängigkeit der Patienten, sowie deren kognitiven Kapazitäten (Gent et al. 2009, 2009; Ray und Street 2011). Insgesamt kann aber festgehalten werden,

dass Angehörige und auch Ärzte großen Einfluss auf die Beantwortung existentieller Entscheidungen der Patienten haben (Sulmasy et al. 2007, Bach et al. 2003, Moss et al. 1993). Im Falle des Einbezugs Angehöriger sollte bedacht werden, dass im Fall der ALS Laien und auch enge Vertraute von Patienten stark dazu tendieren, die Lebensqualität der Patienten zu unterschätzen und erfahrene Neurologen besser in die Lage sind, sich in die Patienten hineinversetzen zu können als Laien und unerfahrene Fachkräfte (Aho-Özhan et al. 2017; Lulé et al., 2013).

Die Beteiligung von Angehörigen im SDM-Prozess hat allerdings Vorteile. Mit Patient und ärztlichem Personal sind sie in einer entscheidungsfindenden Triade und werden oft in kritische medizinische Entscheidungen miteinbezogen (Mehta et al. 2009; Hauser und Kramer 2004). Dabei sind sie an der Schnittstelle von Patienten und Arzt und sorgen hier für guten Informationsaustausch. Hogden et al. (2013) zufolge sind pflegende Angehörige daher auch ein Teilnehmer im SDM-Prozess des Patienten und tragen beim SDM insgesamt signifikant zum Entscheidungsprozess bei. Durch sie kann es unter anderem gelingen eher patienten-zentrierte Entscheidungen zu treffen (Hogden et al. 2013).

Ein großes Problem bei einem SDM von ärztlichem Personal und Patienten ist die unterschiedliche Basis ihrer Entscheidungsfindung: Hierbei treffen evidenzbasierte Entscheidungen der Ärzte und präsensfokussierte Entscheidungen der Patienten aufeinander (Hogden et al. 2012). Diese Lücke kann zum Teil durch Angehörige überbrückt werden (Hogden et al. 2013). Pflegende Angehörige und ihre den Patient unterstützende Rolle verstärken oft die Präsenz und Meinung des Patienten (Hogden et al. 2013).

Über Angehörige wird die Kapazität zur Entscheidungsfähigkeit der Patienten deutlich gemacht, sodass auch der Patientenmeinung Beachtung zukommt (Hogden et al. 2013). Dadurch kann ein guter Informationsfluss zwischen den beteiligten Parteien erreicht werden (Hogden et al. 2013). Von Ärzten werden sie daher oft als Co-Patienten oder Wächter der eigentlichen Patienten gesehen (Hogden et al. 2013; Bolmsjö und Hermerén 2001). Auch die pflegenden Angehörigen sehen sich selbst in der Entscheidungspflicht: Ungefähr die Hälfte der von Hogden et al. (2013) befragten pflegenden Angehörigen, wählte einen SDM-Ansatz, nur wenige gaben an, dass der Patient unabhängig entscheidet, wobei viele Pflegende die letzte Entscheidung und Verantwortung dem Patienten selbst überlassen.

Eine weitere wichtige Säule die Angehörigen im Entscheidungsprozess übernehmen, ist die emotionale Unterstützung des Patienten: Sie erleichtern dem Patient das Abwägen bezüglich weiterer lebenserhaltenden Eingriffen, da sie an der Schnittstelle von Patient und Arzt sind

und die Wünsche des Patienten voranbringen und dem ärztlichen Personal deutlich machen (Hogden et al. 2013).

Entspricht die Patientenmeinung nicht der des Angehörigen, ist es schwierig, für den Angehörigen weiterhin als Stimme des Patienten zu agieren, da es ein schmaler Grat zwischen der Wiedergabe der Patientenmeinung und der eigenen Meinung ist (Hogden et al. 2013). Dies kann allerdings zum Problem werden, wenn nicht im Rahmen eines SDM Entscheidungen geteilt werden, sondern Proxy-Entscheidungen getroffen werden müssen. Hierbei muss die Unabhängigkeit und die Möglichkeiten des Patienten respektiert werden (Hogden et al. 2013; Brudney et al. 2009). Dieser Aspekt soll in dieser Arbeit näher beleuchtet werden.

Zusammenfassend steht bei der ALS als Krankheit mit drastischem Verlauf und bisheriger Unmöglichkeit der kurativen Therapie neben Klärung der Ätiologie und Therapieansätzen vor allen Dingen die Patienten, die im Verlauf der Erkrankung nicht nur mit deren Fatalität und Komorbiditäten umgehen müssen, sondern auch zunehmend nicht mehr an der Kommunikation mit ihrer Umwelt teilhaben können, im Mittelpunkt dieses Forschungsgebietes. Auch Angehörige, die hinsichtlich dessen oft als Sprachrohr der erkrankten Patienten gelten, rücken zunehmend in den Vordergrund (Hogden et al. 2013; Bolmsjö und Hermerén 2001). Angehörige sind es oft, die sehr belastet durch die Erkrankung sind und eine höhere Depressivität und weniger Lebensqualität verglichen mit den Patienten aufweisen können (Creemers et al. 2016; Vitaliano et al. 2003). Sie nehmen insgesamt viele verschiedene Funktionen ein (Brügger et al. 2016). Eine davon ist, wichtige Entscheidungen im Verlauf mit- oder im Zweifelsfall ohne die Patienten zu treffen (Hogden et al. 2013, Vig et al. 2006). Offen ist insgesamt, ob ALS-Patienten Angehörige überhaupt in ihre Entscheidung im Sinne eines SDM involvieren möchten. Auch der Wunsch nach SDM mit Ärzten im Bereich der ALS bedarf weiterer Untersuchungen. Inwiefern Proxy-Entscheidungen im Rahmen der ALS gute Entscheidungen im Sinne des Patientenwillens sind, ist nicht nur rechtlich von Bedeutung, sondern auch vor allen Dingen hinsichtlich des Wohls und der Autonomie des Patienten. Insbesondere da die Lebensqualität und Depression der Betroffenen von Außenstehenden oft falsch eingeschätzt wird und für andere Erkrankungen gezeigt werden konnte, dass Proxy-Entscheidungen oft eher den eigenen Präferenzen als denen der Patienten ähneln (Trail et al. 2003; Lulé und Ludolph 2013; Lulé et al. 2013, Pruncho et al. 2005; Moormann et al. 200), ist die Untersuchung des Entscheidungsverhalten von Patienten und Angehörigen im Rahmen der ALS auch für den klinischen Alltag relevant. Bislang wurde noch wenig Forschung dahingehend betrieben, ob

Angehörige speziell im Sinne der ALS-Patienten gut als Proxy entscheiden können, welche Wünsche Angehörige haben und ob diese Wünsche oder andere Faktoren ihre Proxy-Entscheidungen beeinflussen. Diese Arbeit soll daher diese Bereiche näher beleuchten.

1.8. Ziele der Studie

Die Befragung der Patienten und der Angehörigen wurde im Rahmen des Drittmittel geförderten EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND) Projekts „NEEDS in ALS“ durchgeführt. Das übergeordnete Ziel dieses Projektes ist es, existenzielle Entscheidungen bei ALS-Patienten in Deutschland, Schweden und Polen zu untersuchen und zu vergleichen. Dazu werden auch Pflegende, Angehörige und Ärzte befragt. Ziel dessen ist es vor allen Dingen herauszufinden, wie und weshalb sich Patienten für bestimmte Therapien, wie die künstliche Beatmung (NIV, IV) und die enterale Ernährung (PEG) entscheiden und womit mögliche internationale Unterschiede assoziiert sind.

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Arbeit ist zu untersuchen, wie der Patientenwille gewahrt werden kann – sei es in Situationen des SDM oder bei Proxy-Entscheidungen. Als untergeordnetes Ziel steht die Frage im Mittelpunkt, ob und inwieweit Patienten ein SDM mit Angehörigen und ärztlichen Kollegen wünschen. Inwieweit dies gewünscht ist, ist bei ALS-Patienten noch nicht genauer erforscht. Es stellt sich auch die Frage, ob ALS-Patienten die existenziellen Entscheidungen bevorzugt mit ihren Angehörigen entscheiden möchten oder ärztliche Beratung präferieren. Im Rahmen der Behandlung getroffenen Entscheidungen sollten alle natürlich möglichst im Sinne des Patienten sein und das Ziel dieser sollte im Zweifel sein, den Patientenwillen zu wahren. Welche Faktoren diesbezüglich wichtig zu bedenken sind, um letztlich eine gute Patientenversorgung bei der ALS gewährleisten zu können, soll in dieser Arbeit genauer erörtert werden. Diesbezüglich soll auch geklärt werden, inwiefern Angehörige die Meinung der ALS-Patienten bezüglich lebenserhaltenden und -verkürzenden Maßnahmen richtig einschätzen können. So soll ein besseres Verständnis einer möglichen Diskrepanz zwischen Proxy-Entscheidungen durch Angehörige und der tatsächlichen Patientenentscheidungen zu lebenserhaltende und -verkürzende Maßnahmen erreicht werden. Dabei sollen auch mögliche Einflussfaktoren der existenziellen Entscheidungsfindung bei Patienten und aus Sicht der Angehörigen genauer untersucht werden, insbesondere was die Proxy-Entscheidung der Angehörigen beeinflusst. Die Proxy-Entscheidung und deren Assoziation mit anderen Faktoren ist insofern klinisch relevant, als dass oft Angehörige einen großen Teil in der Entscheidungsfindung im Rahmen von Proxy-Entscheidungen stellen und zum Teil auch in letzter Instanz alleine darüber entscheiden müssen. Bei der ALS kann dieses Szenario zum Beispiel im Rahmen der starken

bulbären und respiratorischen Beeinträchtigung oder bei einem Locked-in-Syndrom auftreten. Zur genaueren Beleuchtung möglicher Assoziationen wurden generell dazu die Interaktionen verschiedener Sichtweisen der beteiligten Personen untersucht. Dabei sind vor allen Dingen von Bedeutung: Tatsächlicher Patientenwunsch, Patientenentscheidung aus Sicht der Angehörigen (Proxy-Entscheidung) und der eigene Wunsch der Angehörigen. Weiter sollen verschiedene mögliche Faktoren, die mit der Proxy-Entscheidung assoziiert sind, geprüft werden (siehe Abbildung 1).

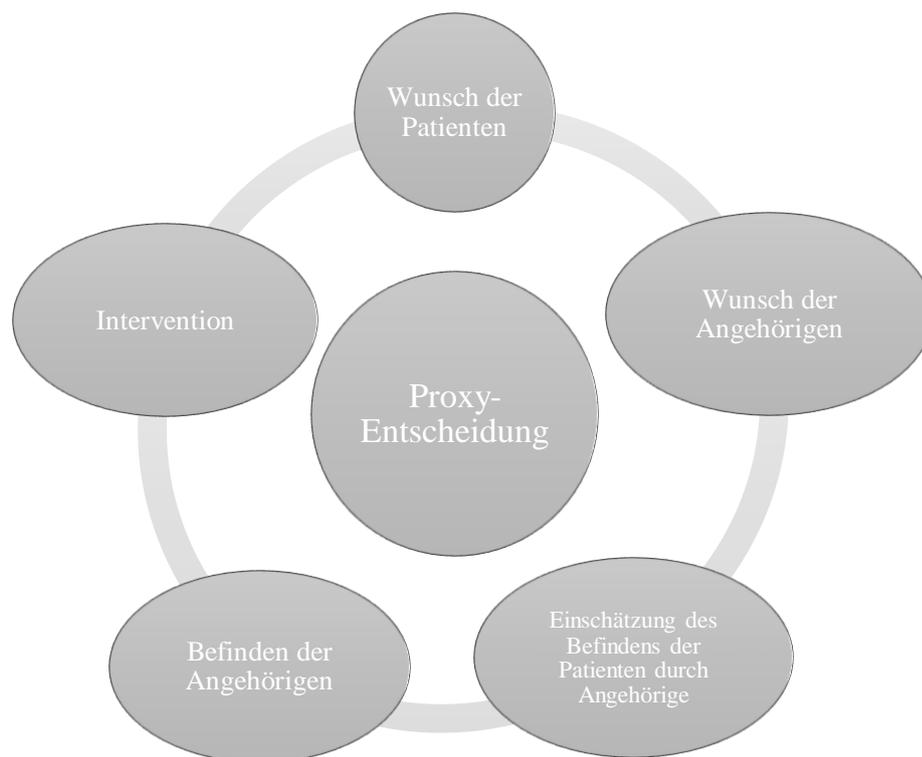


Abbildung 1: Mögliche Einflussfaktoren auf die Proxy-Entscheidung Angehöriger, die in dieser Arbeit geprüft wurden

Diese Arbeit versucht daher der Beantwortung zentraler Fragen zu dienen: Wie und in welcher Form können gute Entscheidungen getroffen werden? Wie kann der Patientenwille gewahrt werden? Ist dies durch Vertretung durch Angehörige möglich? Wodurch werden Proxy-Entscheidungen der Angehörigen beeinflusst? Wie kann letztlich eine gute Versorgung der ALS-Patienten gewährleistet werden?

Die Arbeit orientiert sich daher an folgenden Hypothesen:

1. Die Proxy-Entscheidung durch Angehörige bezüglich einer generellen Inanspruchnahme lebenserhaltenden und/oder -qualitätsverbessernden Maßnahmen wie NIV, IV und PEG unterscheidet sich von der tatsächlichen Entscheidung des Patienten.
 - 1.1. Es zeigt sich ein Unterschied zwischen der tatsächlicher Entscheidung der Patienten und der Proxy-Entscheidung hinsichtlich eines Abschaltens der lebenserhaltenden Maßnahmen bei Verschlechterung der Patientensituation.
2. Die Proxy-Entscheidung der Angehörigen bzw. der Wunsch der Angehörigen nach lebensverlängernden Maßnahmen steht im Zusammenhang mit verschiedenen Faktoren.
 - 2.1. Assoziation der Patientenentscheidung mit dem Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverlängernder und -verkürzender Maßnahmen.
 - 2.2. Assoziation der Proxy-Entscheidung mit der selbstberichteten Depressivität (ADF-12 Angehörige), der allgemeinen Stimmungslage der Angehörigen und Belastung der Angehörigen durch die ALS.
 - 2.3. Assoziation der Proxy-Entscheidung mit der subjektiven Lebensqualität der Angehörigen (ACSA nach Bernheim) und der subjektiven Einschränkung der Lebensqualität der Angehörigen.
 - 2.4. Zusammenhang mit geschätzter Depressivität (ADF-12) und Lebensqualität (ACSA nach Bernheim) der Patienten durch die Angehörigen.
3. Die Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer Involvierung von Arzt und Angehörigen in ein *Shared Decision Making* unterscheidet sich nicht von der tatsächlichen Entscheidung der Patienten.

2. Methodik und Material

2.1. Rekrutierung der Versuchspersonen

Die Rekrutierung und Befragung der ALS-Patienten erfolgte hauptsächlich am Universitäts- und Rehabilitationsklinikum Ulm (RKU) im stationären und ambulanten Bereich. Des Weiteren wurden 22 externe Patienten nach den gleichen Standards aus Dresden, Hannover und Berlin interviewt. Die Untersuchungen wurden, wenn möglich, in separaten Räumen unter standardisierten Bedingungen (an einem Tisch sitzend, Untersucher gegenüber) durchgeführt. Die Beantwortung war mündlich oder schriftlich möglich.

Die Angehörigen der ALS-Patienten wurden über die ALS-Patienten aus dem stationären und ambulanten Bereich der Neurologischen Klinik des RKU rekrutiert. Die Befragung erfolgte zwischen Mai 2014 und Juni 2016 durch Mitarbeiter der Neuropsychologie des RKU.

So konnten 84 Patienten mit einer gesicherten ALS und deren Angehörige in die Studie eingeschlossen werden.

Alle untersuchten Personen wurden über die Studie und deren Zweck aufgeklärt. Eine Befragung wurde nur in deren Einverständnis durchgeführt.

Die Untersuchungen wurden im Rahmen der Studie „NEEDS in ALS“ als Subprojekt des Motoneuron Disease Network (MND-Net) Ethikantrags mit der Nummer 19/12 vom 04.04.2012 von der Ethikkommission der Universität Ulm genehmigt.

Nach der Aufklärung und der Einholung des Einverständnisses der Befragten wurden zusammen mit den Patienten bzw. den Angehörigen die Fragebögen beantwortet.

War es aufgrund körperlicher Erschöpfung nicht mehr möglich, die Fragebögen komplett zu beantworten, wurde die Befragung abgebrochen. Ebenso wurde die Befragung abgebrochen, wenn dies sich als zu hohe psychische Belastung für den Befragten herausstellte. Eine nur inkomplette Erhebung war bei insgesamt 13 Patienten möglich, wobei nur vier dieser Patienten in diese Studie eingeschlossen waren. Nur ein Patient hatte die Befragung komplett abgebrochen. Er wurde nicht in die Daten eingeschlossen. Keiner der Patienten benutzte einen Kommunikator.

2.2. Testmaterial

Generell kann zwischen ALS-spezifischen Testungen und Untersuchungen der Ansichten einzelner und des Affekts unterschieden werden. Es wurden neben neuropsychologischen Instrumenten zur kognitiven Testung, Affekt- und Lebensqualitätseinschätzung auch Fragebögen zur Einstellung der Untersuchten zu existenziellen Fragestellungen und zum *Shared Decision Making* bearbeitet. Zur Untersuchung der ALS-Patienten und Angehörigen wurden neben extern entwickelten, standardisierten und validierten Instrumenten auch von Frau Prof. Dr. D. Lulé adaptierte Fragebögen zum Thema *Shared Decision Making* von Degner et al. (1997), Fragebögen zu lebensrelevanten Entscheidungen von Frau Prof. Dr. D. Lulé, sowie weitere Fragebögen, die im Rahmen des JPND-Projekts „NEEDS in ALS“ entwickelt wurden, verwendet (s. Andersen et al. 2018). Die verwendeten Fragebögen können zum Teil im Anhang eingesehen werden.

Der untenstehenden Tabellen 1 und 2 können Zielgrößen und mögliche Einflussfaktoren und deren Messung entnommen werden. Daten zu Hypothese 3 wurden über den *NEEDSinALS*-Fragebogen in geschlossenen Items erhoben.

Tabelle 1: Abhängige Variablen Hypothese 1 und 2

Abhängige Variable/gemessenes Konstrukt	Test	Bearbeitet von	Itemmodalität
Entscheidung bzgl. NIV/PEG/IV	Fragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen (Lulé)	Patient und Angehörige	Geschlossen (<i>stimme völlig zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)
Einschätzung der Patientenentscheidung bzgl. Abschalten der Intervention im Verlauf bei Verschlechterung	Fragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen (Lulé)	Angehörige	Geschlossen (<i>stimme überhaupt nicht zu – stimme völlig zu</i>)

Anmerkung: NIV = nicht-invasive Ventilation; IV = Invasive Ventilation; PEG = Perkutane Endoskopische Gastrostomie

Tabelle 2: Gemessene Konstrukte und zugehörige Messinstrumente

Gemessenes Konstrukt	Test	Bearbeitet durch	Itemmodalität
Depressivität	ADF-12	Patienten	Geschlossen (<i>stimme voll zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)
		Angehörige	Geschlossen (<i>stimme voll zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)
Geschätzte Depressivität der Patienten	ADF-12	Angehörige	Geschlossen (<i>stimme voll zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)
Subjektive Lebensqualität	Subjektive Lebensqualität (ACSA)	Angehörige	Qualitativ und quantitativ (Likert Skala)
Geschätzte Lebensqualität der Patienten durch Angehörige	Subjektive Lebensqualität (ACSA)	Angehörige	Qualitativ und quantitativ (Likert Skala)
Verschlechterung allgemeine Stimmungslage	NEEDSinALS-Fragebogen	Angehörige	Geschlossen (<i>stimme voll zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)
Belastung der Angehörigen durch ALS	NEEDSinALS-Fragebogen	Angehörige	Geschlossen (<i>stimme voll zu – stimme überhaupt nicht zu</i>)

Anmerkungen: ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; ADF-12 = ALS-Depressions-Fragebogen-12

ALS-spezifische Testung

Zur Testung von funktionalen Krankheitsparametern und kognitiven sowie behavioralen Beeinträchtigungen im Rahmen der ALS wurden dafür spezifische Testungen durchgeführt. Auch die affektive Beeinträchtigung geschah mittels einer speziell für ALS-Patienten ausgelegten Testung.

ALS Functional Rating Scale (ALS-FRS)

Mithilfe des ALS-FRS in seiner revidierten Form (ALS-FRSr) kann die funktionelle Beeinträchtigung des Patienten eingeschätzt werden (Cedarbaum et al. 1999). Der ALS-FRSr ist ein validiertes Instrument und umfasst 12 Items mit je vier Auswahlmöglichkeiten. In den einzelnen Items werden Funktionen, die zum Bestreiten des Alltags nötig sind, abgefragt. Der Patient kann dann anhand standardisierter Aussagen beurteilen, inwieweit er darin beeinträchtigt ist.

Die 12 Items umfassen dabei mehrere Domänen der alltäglichen benötigten Funktionen wie Grob- und Feinmotorik, sowie bulbäre und respiratorische Funktion (Cedarbaum et al. 1999). Pro Domäne sind vier Items gestellt. Die Items 1-3 gehören zur bulbären Domäne und beinhalten Funktionsausübung der Sprache und des Schluckvorganges, sowie Speichelfluss. Zur Domäne der Motorik (Items 4-9) gehören neben feinmotorischen Funktionen, die durch Handschrift, Besteckgebrauch und Nahrungsaufnahme und Ankleiden und Körperpflege charakterisiert werden, auch grobmotorische Funktionen, in denen Gangstörungen abgefragt werden. Die respiratorische Domäne beinhaltet die Items 10-12. Hier werden Dyspnoe-Symptome, Orthopnoe in der Nacht und respiratorische Insuffizienz, sowie Nutzung von Beatmungsmasken erfragt. Alle Items und Domänen sind gleich gewichtet.

Ist der Befragte in einem Bereich nicht eingeschränkt und zeigt eine normale Funktion, so werden maximal vier Punkte pro Item vergeben. So ist ein maximaler Summenscore von 48 zu erreichen, welcher keine Einschränkung bedeutet. Ist die Funktion oder Ausübung so massiv betroffen, dass eine Ausführung nicht mehr möglich ist oder eine schwere Einschränkung besteht, werden keine Punkte vergeben. Der ALS-FRSr ist in jedem Stadium der Erkrankung durchführbar (Cedarbaum et al. 1999).

ALS-Depressions-Fragebogen-12 (ADF-12)

Der ALS-Depressions-Fragebogen-12 (ADF-12; Englisch: ALS-Depression-Inventory 12 Items (ADI-12)) ist ein validiertes Mittel zur Beurteilung der Depressivität der Patienten (Kübler et al. 2005a). Er besteht aus 12 Items, die möglichst viele Diagnosekriterien der Depression nach gängigen Richtlinien abdecken und orientiert sich an Beck-Depressions-Inventar (Kübler et al. 2005a). Die Patienten sollen die Items nach ihrem Befinden bezogen auf die letzten zwei Wochen inklusive des Befragungstages beantworten. Die Items haben geschlossene Antwortmöglichkeiten von *stimme voll zu* bis *stimme überhaupt nicht zu*.

Abhängig von der gewählten Antwort werden ein bis vier Punkte vergeben. Es ist so ein maximaler Summenscore von 48 zu erreichen. Ab einer erreichten Punktzahl >23 kann von einer depressiven Symptomatik ausgegangen werden. Ab einer erreichten Punktzahl >28 kann von einer klinisch manifesten Depression gesprochen werden.

Der ADF-12 ist insofern an die ALS angepasst, da er körperliche und motorische Einschränkung nicht berücksichtigt (Kübler et al. 2005a). Dadurch ist es möglich eine positive Bewertung eines Items unabhängig von der motorischen Funktionstüchtigkeit des Befragten zu geben (Kübler et al. 2005a). Dadurch wird durch die motorische Einschränkung nicht die eigentliche Aussage der Depressivität maskiert.

Testung der individuellen Ansicht bezüglich Interventionen und Shared Decision Making und Erfassung der Lebensqualität

Subjektive Lebensqualität nach Bernheim (ACSA)

Die Messung der subjektiven Lebensqualität nach Bernheim mittels des Fragebogens Anamnestic comparative self assessment (ACSA) (Bernheim 1999) besteht aus zwei Teilen: Der Befragung der Lebenserfahrung und dem Vergleich dieser mit der aktuellen Lebensqualität. In dieser Messung werden die Probanden im ersten Teil zunächst gebeten, die schönste und allerschlimmste Zeit ihres Lebens zu beschreiben. Anschließend werden diese Ereignisse an je einem Skalenende von -5 (*traurigste Zeit meines Lebens*) bis +5 (*schönste Zeit meines Lebens*) eingetragen. Die Skala hat einen Nullpunkt, der mit *neutral* gekennzeichnet ist. Auch die jeweiligen vier Zwischenstufen sind verbal benannt (*beinahe so schlecht/gut – sehr schlecht/gut – ziemlich schlecht/gut – ein wenig schlecht/gut*). Die Endpunkte sind mit „*genauso schlecht*“ bzw. „*genauso gut*“ gekennzeichnet. Es soll dann eingetragen werden, wie sich die Befragten innerhalb der letzten 14 Tage im Vergleich zur schönsten und traurigsten Zeit in ihrem Leben die *meiste Zeit* gefühlt haben.

Fragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen

Mithilfe des Fragebogens zu lebensrelevanten Entscheidungen im Rahmen des *NEEDS in ALS*- Fragebogens, der von Frau Prof. Dr. D. Lulé nach Lulé et al., 2014 entwickelt wurde, wurde bei ALS-Patienten abgefragt, inwieweit sie sich bereits für/gegen therapeutische Maßnahmen der künstlichen Beatmung und enteralen Ernährung entschieden haben und ob sie diese im Verlauf mit zunehmender Verschlechterung abschalten wollen. Auch Angehörige wurden gefragt, wie sie denken, dass der Patient sich bezüglich einer Intervention entschieden habe (*dafür/dagegen/noch nicht entschieden*). Das etwaige

Abschalten der Maßnahmen bei Verschlechterung des Zustandes wurde für jede therapeutische Intervention wie die NIV, IV und PEG gesondert erfragt. Es konnten Antworten getroffen werden zwischen *stimme überhaupt nicht zu* und *stimme völlig zu*. In einem Item wurde auch der Wunsch der Angehörigen erfragt, dass die Patienten lebensverlängernde/ -qualitätsverbessernde Maßnahmen (NIV, IV, PEG) bzw. lebensverkürzende Maßnahmen (aktive Sterbehilfe, Abschalten der verschiedenen Maßnahmen) in Anspruch nehmen. Die Angehörigen wurden zusätzlich gebeten, diesbezüglich die Perspektive des ALS-Patienten anzugeben. Als Antwort konnte hier zwischen *negativ*, *eher negativ*, *eher positiv* und *positiv* gewählt werden. Ein Teil des Fragebogens kann im Anhang eingesehen werden.

Außerdem wurde in weiteren Items des *NEEDSinALS*-Fragebogens der Bezug zu Zusammenhalt, Beeinträchtigung der Lebensqualität, Erfahrung in der Pflege, Affekt sowie das Belastungserleben der Angehörigen und der ALS-Patienten sowie demographische Parameter separat erfragt.

Control Preference Scale (CPS)

Zur Abfrage der Präferenzen bezüglich der Involvierung Dritter (Angehörige oder ärztliches Personal) beim Entscheidungsprozess des Patienten wurden geschlossene Fragen gestellt. Dazu wurde die für Krebs-Patienten erstellte Control Preference Scale von Degner et al. (1997) für ALS-Patienten in der deutschen Übersetzung verwendet. Zusätzlich wurde dieser auch in einer von Frau Prof. Dr. D. Lulé adaptierten Version verwendet, in dem die Angehörigen ihre Proxy-Entscheidungen angeben konnten. Patienten und Angehörige erhielten identische Fragebögen, allerdings wurden die Angehörigen dabei gebeten, so zu antworten, „*wie Sie denken, dass der/die PatientIn sie für ideal halten würde*“. In einer dritten Version wurde der Fragebogen adaptiert, um zu erfragen, inwiefern Angehörige in ein SDM involviert sein wollen. Dazu wurden bei den Antwortoptionen die Rolle von Arzt und Angehörigen ausgetauscht.

Mithilfe dieser Fragebögen wurde bei Patienten und Angehörigen abgefragt, inwieweit dem Arzt Entscheidungsmacht zukommen soll und inwieweit die Angehörigen involviert sein sollen. Die Antwortmöglichkeiten sind bis auf die wechselnden Begriffe „*Arzt*“ und „*Angehörige*“ identisch. Sie reichen graduell von der alleinigen Entscheidung der genannten Dritten, über die gemeinsame, gleichberechtigte Entscheidung der genannten dritten Person und des Patienten hin zur alleinigen Entscheidung des Patienten.

2.3. Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen und Datenanalysen wurden mit Hilfe des Programmes IBM SPSS Statistics 24 (Statistical Package for Social Science, IBM®) durchgeführt. Nach den einzelnen Erhebungen wurden alle Daten nach Angehörigen und Patienten getrennt unter Verwendung einer Identifikationsnummer (ID) in Excel-Tabellen gesammelt und anschließend in das obengenannte Programm überführt. Anschließend wurden alle Angehörigen ihren Patienten pseudonymisiert mit Hilfe einer ID zugeordnet. Im Falle eines nachträglich gewünschten Ausschlusses, wäre dies anhand der Pseudonymisierung nur durch Befugte möglich. Die Anonymität der sensiblen Daten ist so allerdings ebenfalls gegeben.

Bei Berechnungen hinsichtlich der Unterschiede zwischen der eigenen Patientenentscheidung und der durch Angehörige getroffenen Proxy-Entscheidung wurde ein Mann-Whitney-Test verwendet. Durch die dichotomen Gruppierungsfaktoren „von Angehörigen getroffene Proxy-Entscheidung bezüglich Intervention“ und „Patientenentscheidung bezüglich Intervention“ konnten Unterschiede zwischen Angehörigen/Patienten, die sich für eine Intervention bzw. gegen eine Intervention entschieden haben, hinsichtlich des Wunsches nach lebenserhaltenden bzw. -verkürzenden Maßnahmen errechnet werden. Das Signifikanzniveau wurde beim Mann-Whitney-Test auf $p=0,05$ festgelegt.

Für den Nachweis etwaiger Einflussfaktoren auf die Proxy-Entscheidung wurden ANOVAs mit den unterschiedlichen Faktoren gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit $p=0,05$ angenommen. Gruppentrennungsfaktor war hierbei je die durch Angehörige geschätzte Proxy-Entscheidung (dafür/dagegen) hinsichtlich je einer Intervention (NIV, IV, PEG). Nicht entschiedene oder unwissende Proxy-Entscheidungen wurden aus der Berechnung jeweils ausgeschlossen.

Die Korrelationen bezüglich des *Shared Decision Making* wurden mit Hilfe des Kendall-Tau-Koeffizienten berechnet. Auch hier wurde das Signifikanzniveau mit $p=0,05$ angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Studienteilnehmer und Stichprobenbeschreibung

Es wurden insgesamt 84 ALS-Patienten und deren 84 Angehörige in die Studie eingeschlossen, woraus sich ein Kollektiv 168 Befragter ergab. Weitere Daten zum Gesamtkollektiv können aus Tabelle 3 entnommen werden.

Tabelle 3: Alter, Geschlecht und Ausbildungsjahre des von 2014-2016 am Universitätsklinikum Ulm (Klinik für Neurologie) erhobenen Gesamtkollektivs bestehend aus 84 ALS-Patienten und je einer ihrer Angehörigen

N=168	Häufigkeit	Mittelwert	SD
Alter	168	56,4	14,27
Ausbildungsjahre insgesamt	168	14,09	3,4
Männlich	82		

Anmerkungen: SD = Standarddeviation; N = Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Stichprobenbeschreibung des Patientenkollektivs

Das Alter der ALS-Patienten lag im Bereich von 19 bis 84 Jahren mit einem Mittelwert von 59,42 Jahren (Standardabweichung (*SD*)=13,53). Im Mittel waren die befragten Patienten zum Untersuchungszeitpunkt 33,79 Monate (*SD*=30,25 Monate) erkrankt. Im Schnitt lag der ALS-FRSr-Score bei 33,81 (*SD*=8,60). Das mittlere Erkrankungsalter der Stichprobe lag bei 56,60 Jahren (*SD*=13,47 Jahre). Die jüngste Patientin war mit 18 Jahren erkrankt, der älteste Patient war mit 81 Jahren erstmals betroffen. Es wurden insgesamt 49 erkrankte Männer (58,3%) und 35 erkrankte Frauen (41,7%) untersucht. Die größte Gruppe der Patienten stellten dabei unter 60-jährige Männer dar. Die meisten Patienten erkrankten sporadisch an ALS und die Krankheit verlief vorwiegend spinal. Nur 27 Patienten (32,1%) hatten bereits eine therapeutische Intervention wie NIV, PEG oder IV zum Befragungszeitpunkt ergriffen. Weitere Daten zu Krankheitsparameter und -verlauf, sowie den bereits ergriffenen therapeutischen Interventionen können in Tabelle 4 eingesehen werden.

Tabelle 4: Krankheitsparameter der zwischen 2014-2016 erhobenen ALS-Patienten am Universitätsklinikum Ulm

n=84	Häufigkeit	Prozent
Spinaler Typ	60	71,4
Bulbärer Typ	24	28,6
sALS	74	88,1
fALS	7	8,3
PEG	7	8,3
Keine Beatmung	64	76,9
NIV	19	22,6
IV	1	1,2

Anmerkungen: n= Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; sALS = sporadische ALS; fALS = familiäre ALS; PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie; NIV = nicht-invasive Ventilation; IV = invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Stichprobenbeschreibung des Angehörigenkollektivs

Es wurden insgesamt 84 Angehörige von ALS-Patienten befragt, darunter 33 Männer und 51 Frauen. Das Alter dieser reichte von 20-80 Jahre. Mittleres Alter war 53,39 Jahre ($SD=14,43$). Die Angehörigen hatten im Schnitt 14,4 Schul- und Ausbildungsjahre ($SD=2,97$). Die größte Gruppe der Pflegenden waren Frauen unterhalb des 60. Lebensjahres, wobei insgesamt 60,7% der Angehörigen weiblich waren und 39,3% männlich. Die Angehörigen waren in der Mehrzahl Partner und Kinder der betroffenen ALS-Patienten. Genaue Beziehungsverhältnisse sind in Tabelle 5 einzusehen. Etwas mehr als ein Drittel (36,9%) der befragten Angehörigen hatten bereits Erfahrung in der Pflege von schwer chronisch erkrankten Patienten.

Tabelle 5: Verwandtschafts- und Beziehungsverhältnis der in der Studie am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2014-2016 eingeschlossenen Angehörigen zu den erkrankten ALS-Patienten

n=84	Häufigkeit	Prozent
Geschwister	4	4,7
Ehepartner/-in	51	60,8
Lebensgefährtin/-in	10	11,9
Mutter	2	2,4
Weitere Verwandte	1	1,2
Kinder	16	19,0

Anmerkungen: n=Stichprobengröße; ALS=Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

3.2. Hypothesentestung

Zusammenhang tatsächlicher Patientenwunsch und Patientenwunsch aus Sicht der Angehörigen (Proxy-Entscheidung)

Die folgenden Berechnungen beziehen sich auf die erste Hypothese, welche davon ausging dass es einen Unterschied zwischen der Proxy-Entscheidung und der tatsächlicher Patientenentscheidung bezüglich der Inanspruchnahme von lebensverlängernden und -qualitätsverbesserenden Intervention wie NIV, IV und PEG gibt. Dies könnte in der schlechten Qualität von Proxy-Entscheidungen und unterschiedlicher psychosozialer Anpassung von Patienten und Angehörigen begründet sein. Tabelle 6 zeigt die dazugehörige deskriptive Statistik.

Tabelle 6: Deskriptive Statistik bezüglich der Inanspruchnahme der verschiedenen potentiell lebensverlängernden Behandlungsoptionen bei ALS im erhobenen Patientenkollektiv am Universitätsklinikum Ulm (2014-2016)

	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
NIV	167	1,83	0,91
PEG	167	2,08	0,84
IV	167	2,28	0,73

Anmerkungen: N = Stichprobengröße; M = Mittelwert; SD = Standarddeviation; ALS= Amyotrophe Lateralsklerose; NIV = Nicht-invasive Ventilation; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie; IV = Invasive Ventilation;

Antwortmöglichkeiten: 1: dafür entschieden 2: dagegen entschieden; 3: unentschieden (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Im Mann-Whitney-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Patientenentscheidung und der Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer Inanspruchnahme einer IV-Beatmung ($U(n(\text{Patienten})=83; n(\text{Angehörige})=84) = 3451; Z=-0,12; p=0,90$). Bei der Entscheidung hinsichtlich einer IV-Beatmung war ein Großteil der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung unentschlossen oder entschied sich dagegen. Auch die Angehörigen gaben dies im Schnitt als die Entscheidung des Patienten an. Genauere Ergebnisse können in Tabelle 7 eingesehen werden. Es deckten sich weitgehend die durchschnittliche eigentliche Patientenmeinung und die durchschnittliche Proxy-Entscheidung durch die Angehörigen. Allerdings wird bei der deskriptiven Betrachtung der spezifischen ALS-Patienten-Angehörigen-Paare deutlich, dass insgesamt 13 Patienten noch unentschieden waren, deren Angehörigen sich zum Teil aber in der Proxy-Entscheidung für eine IV (4) oder gegen eine IV (9) aussprachen. Weitere 10 Patienten sprachen sich selbst

gegen eine IV-Beatmung aus, allerdings gaben deren Angehörige an, der Patienten sei nicht entschieden. Ein Paar wählte die entgegengesetzte Meinung: Der ALS-Patient wollte keine IV-Beatmung, sein Proxy ging hingegen davon aus, dass der Patient eine IV-Beatmung wünschte. 27 aus 83 Paaren (32,53%) entschieden sich nicht für die gleiche Antwortoption (vgl. Abbildung 2).

Während ein Großteil der Patienten sich gegen eine IV entschied oder noch unentschieden war, entschieden sich zum Zeitpunkt der Befragung schon 51,8% der ALS-Patienten für eine NIV-Beatmung. 50% der Angehörigen gaben im Durchschnitt als Proxy-Entscheidung an, er habe sich dafür entschieden. Insgesamt waren nur 31,3% der Patienten noch nicht entschieden, ob sie eine NIV in Anspruch nehmen werden (vgl. Tabelle 8). Es wird deutlich, dass die ALS-Patienten durchschnittlich hinsichtlich einer NIV entschiedener waren als bezüglich einer IV, diese in Anspruch zu nehmen oder nicht. Es ergab sich im Mann-Whitney-Test kein signifikanter Unterschied zwischen Patient und Proxy im Antwortverhalten bezüglich einer Inanspruchnahme einer NIV ($U(n(\text{Patienten})=83; n(\text{Angehörige})=84)=3349; Z=-0,48; p=0,63$). Dennoch sollte beachtet werden, dass deskriptiv bei 15 Paaren, der Angehörige in der Proxy-Antwort noch nicht entschieden war, während die Patienten sehr wohl entschieden waren (vgl. Abbildung 3). Bei weiteren 10 Paaren war der Fall, dass der Patient noch nicht entschieden war, das Proxy in der Entscheidung allerdings pro NIV orientiert war. Weitere 3 Patienten waren gegen eine NIV eingestellt und die Angehörigen haben sich in ihrer Proxy-Entscheidung dafür ausgesprochen (vgl. Abbildung 3). 33 von 83 Paare (39,75%) wählten somit nicht dieselbe Antwortmöglichkeit.

Bei der Inanspruchnahme einer PEG waren alle drei Antwortmöglichkeiten unter den Patienten fast gleich häufig verteilt. Die Angehörigen und ALS-Patienten entschieden sich im Schnitt ungefähr gleich häufig gegen eine PEG (vgl. Tabelle 9). Es zeigte sich im Mann-Whitney auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen der Entscheidung der ALS-Patienten und des Proxy ($U(n(\text{Patienten})=83, n(\text{Angehörige})=84)=3299; Z=-0,64; p=0,53$). Bei Betrachtung der individuellen Patienten-Angehörigen-Paare fällt auf, dass 15 Angehörige als Proxy-Entscheidung noch unentschieden angaben, obwohl sich bereits neun Patienten gegen eine PEG und sechs Patienten für eine PEG entschieden haben. Bei zwei Paaren wurden die entgegengesetzten Antwortoptionen ausgewählt.

Insgesamt 29 von 83 Paaren (34,93%) entschieden sich nicht für dieselbe Antwortoption (vgl. Abbildung 4).

Es zeigte sich somit im Durchschnitt kein signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenentscheidung hinsichtlich der Inanspruchnahme aller Interventionen IV, NIV und PEG und den Proxy-Entscheidungen der Angehörigen. Sowohl Patienten als auch Proxy waren im Durchschnitt hinsichtlich einer NIV am ehesten bereits entschieden. Ungefähr die Hälfte der befragten Patienten und der Angehörigen entschieden sich aus Sicht des Patienten für eine NIV. Hinsichtlich einer Entscheidung über eine PEG war das Bild im Schnitt heterogener, wobei die größte Gruppe sowohl der Patienten als auch Angehörigen noch nicht entschieden war. Bei der Entscheidung bezüglich einer IV kann festgehalten werden, dass im Schnitt die meisten Patienten selbst unentschieden waren oder sich dagegen entschieden hatte und auch die Angehörigen durchschnittlich dies als die gewählten Optionen aus Patientensicht angaben.

Die deskriptive Statistik unterstrich die eben gezeigten Ergebnisse, dass die größte Gruppe, jeweils die war, in der Patienten- und Proxy-Entscheidung übereinstimmten und somit die durchschnittliche hohe Konvergenz dieser (Abbildung 2 - 4). Allerdings wurden auch ALS-Patienten-Angehörige-Paare deutlich, bei denen offensichtlich dies nicht zutraf: Es wählten bei jeder möglichen Intervention ungefähr ein Drittel der Paare jeweils nicht dieselben Antwortoptionen (PEG:34,9%; IV:32,6%; NIV:39,75%). In insgesamt 6 Fällen wurde die entgegengesetzte Meinung von Patient und Proxy angenommen.

Tabelle 7: Absolute und prozentuale Werte der gewählten Optionen bei der Patienten-Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer IV-Beatmung von ALS-Patienten und Angehörigen am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2014-2016

		N=167	Patient oder Angehöriger		Gesamt
			Pat.	Ang.	
Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer IV-Beatmung getroffen?	dafür entschieden	Anzahl	13	14	27
		% in Ang./Pat.	15,7%	16,7%	16,2%
		% der Gesamtzahl	7,8%	8,4%	16,2%
	dagegen entschieden	Anzahl	34	32	66
		% in Ang./Pat.	41,0%	38,1%	39,5%
		% der Gesamtzahl	20,4%	19,2%	39,5%
	noch nicht entschieden	Anzahl	36	38	74
		% in Ang./Pat.	43,4%	45,2%	44,3%
		% der Gesamtzahl	21,6%	22,8%	44,3%
Gesamt		Anzahl	83	84	167
		% der Gesamtzahl	49,7%	50,3%	100,0%

Anmerkungen: N= Stichprobengröße; IV = invasive Ventilation; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; Pat. = Patient; Ang. = Angehöriger (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Tabelle 8: Absolute und prozentuale Werte der gewählten Optionen bei der Patienten-Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer NIV-Beatmung von ALS-Patienten und Angehörigen am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2014-2016

		N=167	Patient oder Angehöriger		Gesamt
			Pat.	Ang.	
Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer NIV-Beatmung getroffen?	dafür entschieden	Anzahl	43	42	85
		% in Ang./Pat.	51,8%	50,0%	50,9%
		% der Gesamtzahl	25,7%	25,1%	50,9%
	dagegen entschieden	Anzahl	14	11	26
		% in Ang./Pat.	16,9%	13,1%	15,0%
		% der Gesamtzahl	8,4%	6,6%	15,0%
	noch nicht entschieden	Anzahl	26	31	57
		% in Ang./Pat.	31,3%	36,9%	34,1%
		% der Gesamtzahl	15,6%	18,6%	34,1%
Gesamt		Anzahl	83	84	167
		% der Gesamtzahl	49,7%	50,3%	100,0%

Anmerkungen: N= Stichprobengröße; NIV = nicht-invasive Ventilation; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; Pat. = Patient; Ang. = Angehöriger (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Tabelle 9: Absolute und prozentuale Werte der gewählten Optionen bei der Patienten-Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer PEG-Ernährung von ALS-Patienten und Angehörigen am Universitätsklinikum Ulm zwischen 2014-2016

		N=167	Patient oder Angehöriger		Gesamt
			Pat.	Ang.	
Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer PEG-Ernährung getroffen?	dafür entschieden	Anzahl	28	25	53
		% in Ang./Pat.	33,7%	29,8%	31,7%
		% der Gesamtzahl	16,8%	15,0%	31,7%
	dagegen entschieden	Anzahl	24	24	48
		% in Ang./Pat.	28,9%	28,6%	28,7%
		% der Gesamtzahl	14,4%	14,4%	28,7%
	noch nicht entschieden	Anzahl	31	35	66
		% in Ang./Pat.	37,3%	41,7%	39,5%
		% der Gesamtzahl	18,6%	21,0%	39,5%
Gesamt		Anzahl	83	84	167
		% der Gesamtzahl	49,7%	50,3%	100,0%

Anmerkungen: n= Stichprobengröße; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; Pat. = Patient; Ang.= Angehöriger (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

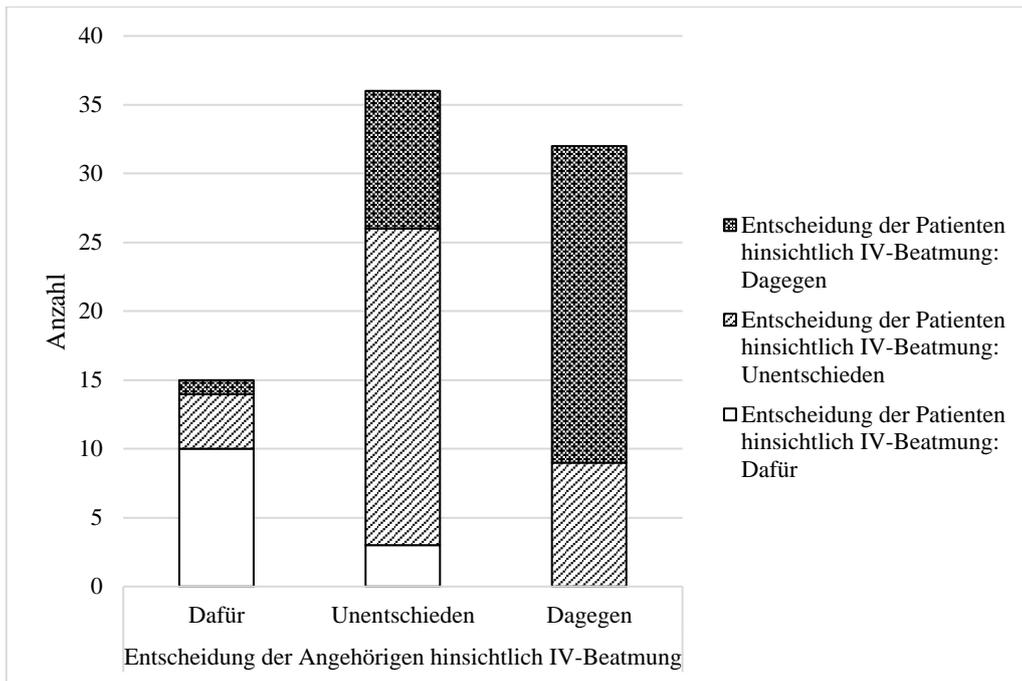


Abbildung 2: Gegenüberstellung spezifischer ALS-Patienten-Angehörigen-Paare bezogen auf die Entscheidung bezüglich einer Inanspruchnahme von IV-Beatmung; IV=invasive Beatmung; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

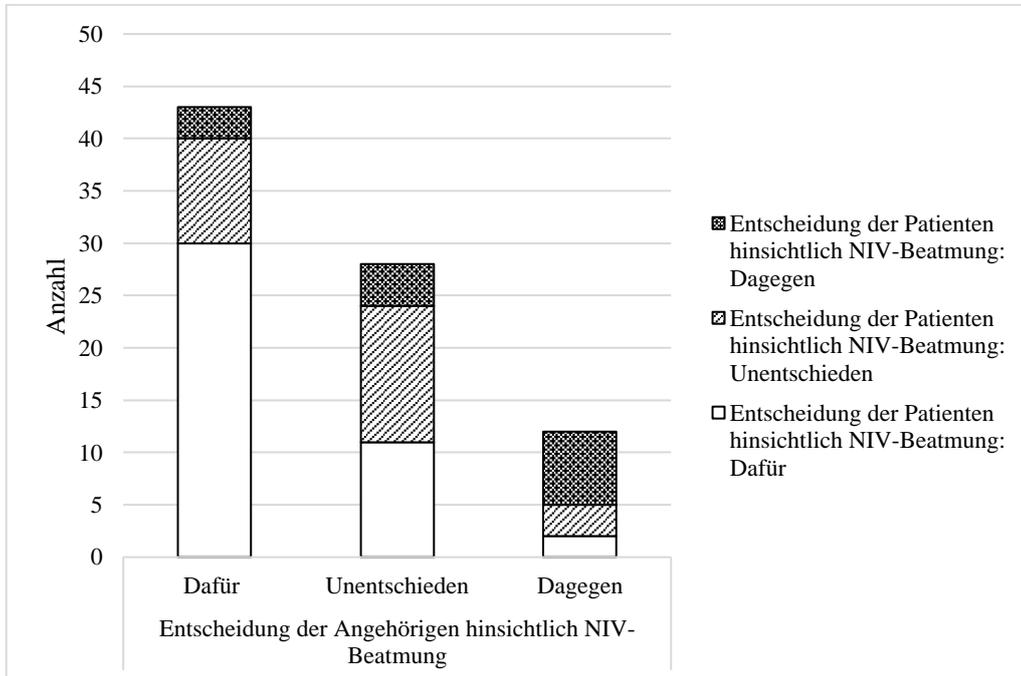


Abbildung 3: Gegenüberstellung spezifischer ALS-Patienten-Angehörigen-Paare bezogen auf die Entscheidung bezüglich einer Inanspruchnahme von NIV-Beatmung; NIV= nicht-invasive Beatmung; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

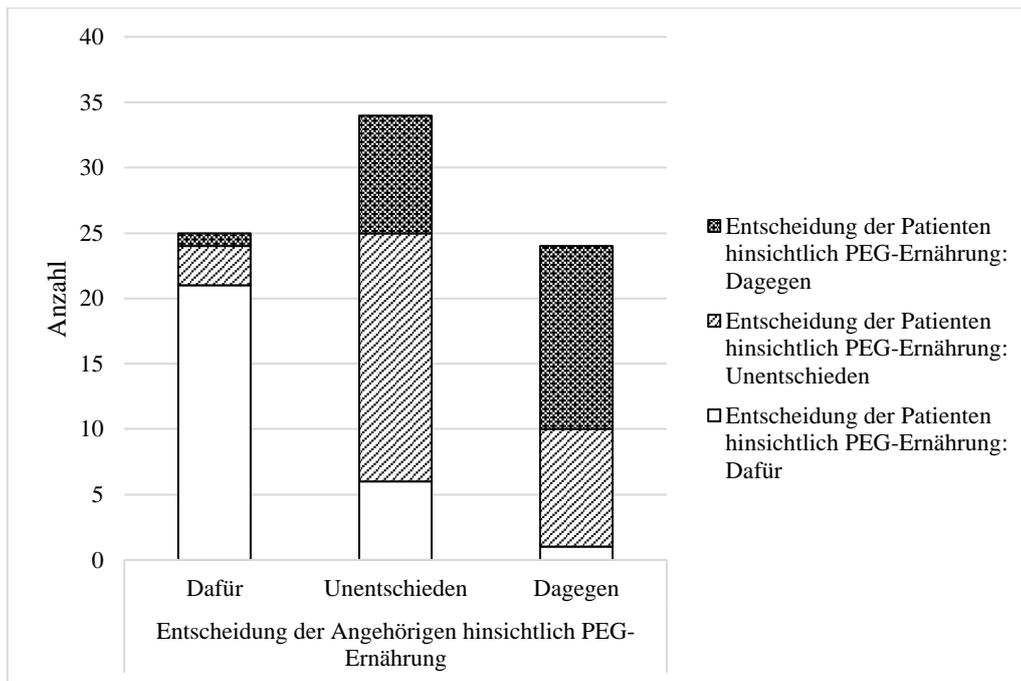


Abbildung 4: Gegenüberstellung spezifischer ALS-Patienten-Angehörigen-Paare bezogen auf die Entscheidung bezüglich einer Inanspruchnahme von PEG-Ernährung; PEG= Perkutane endoskopische Gastrostomie; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Unterschied zwischen Patientenmeinung und Proxy-Entscheidung hinsichtlich des Abschaltens der Geräte

Es wurde auch erfragt, ob Patienten bei Verschlechterung ihres Zustandes ein Abschalten der jeweiligen Interventionen wünschten. Ebenso wurde die Proxy-Entscheidung aus Sicht der Angehörigen erfragt. Die Hypothese bestand darin, dass sich tatsächliche und Proxy-Entscheidung unterschied.

Patienten und Proxy unterschieden sich signifikant hinsichtlich des Antwortverhaltens, ob bei Verschlechterung Maßnahmen wie NIV und IV eingestellt werden sollen, dies konnte nicht für das Einstellen einer PEG gezeigt werden. Mittelwerte sowie Standarddeviationen können in Tabelle 10 eingesehen werden.

Tabelle 10: Durchschnittswerte der zwischen 2014-2016 am Universitätsklinikum Ulm erhobenen ALS-Patienten- und Angehörigen-Proxy-Entscheidung bezüglich des Abschaltens PEG, NIV und IV bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes der ALS-Patienten

		Bei Verschlechterung abschalten		
		PEG	NIV	IV
Patienten	<i>M</i>	3,06	3	3,22
	<i>SD</i>	0,96	1,03	0,99
	<i>n</i>	82	82	82
Angehörige	<i>M</i>	2,88	2,7	2,83
	<i>SD</i>	0,85	0,88	0,89
	<i>n</i>	84	84	84
Insgesamt	<i>M</i>	2,97	2,85	3,02
	<i>SD</i>	0,91	0,97	0,96
	<i>n</i>	166	166	166

Anmerkungen: n = Stichprobengröße; SD = Standarddeviation; M = Mittelwert; ALS = amyotrophe Lateralsklerose; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie; NIV = nicht-invasive Ventilation; IV = invasive Ventilation; Antwortmöglichkeiten und Werte 1: stimme überhaupt nicht zu, 2: stimme eher nicht zu, 3: stimme eher zu, 4: stimme völlig zu (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Abschalten PEG bei Verschlechterung

Im Mann-Whitney-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenentscheidung und der Proxy-Entscheidung hinsichtlich eines Einstellen der PEG-Ernährung bei Verschlechterung gezeigt werden ($U(n(\text{Patienten})=83; n(\text{Angehörige})=83) = 2967$); $Z=-1,64$; $p=0,10$). Gegen die Einstellung der PEG-Ernährung bei einer Verschlechterung entschieden sich insgesamt nur 23,1% der Patienten (vgl. Tabelle 11). Dabei gingen insgesamt 28,6% aller Angehörigen davon aus, dass die Patienten kein Abschalten der PEG bei einer Verschlechterung möchten. Das heißt 5,4% mehr der Angehörigen gingen davon aus, dass bei Verschlechterung der Patient ein Abschalten der PEG nicht wünscht. Im Schnitt stimmten 76,8% der Patienten *eher* oder *völlig* zu, dass bei Verschlechterung die Ernährung über die PEG eingestellt wird. Auch 71,4% der Angehörigen schätzten durchschnittlich, dass die Patienten ein Abschalten der PEG möchten. Das bedeutet, dass 5,4% mehr der Patienten als von den Angehörigen geschätzt eher dazu tendierten, die Maßnahme bei Verschlechterung zu beenden und ebenfalls 5,4% mehr der Angehörigen eher dachten, dass die Patienten nicht möchten, dass die PEG-Ernährung eingestellt wird, als Patienten es tatsächlich wünschten.

Tabelle 11: Absolute und prozentuale Werte der zwischen 2014-2016 am Universitätsklinikum Ulm erhobenen Antworten der ALS-Patienten und deren Angehörigen bezüglich deren Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich des Abschaltens einer PEG-Ernährung bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes des ALS-Patienten

		Angehörige oder Patienten		Gesamt	
		Patienten	Angehörige		
Ich möchte, dass bei Verschlechterung die PEG abgeschaltet wird.	stimme überhaupt nicht zu	Anzahl	8	6	14
		% der Gesamtzahl	4,8%	3,6%	8,4%
	stimme eher nicht zu	Anzahl	11	18	29
		% der Gesamtzahl	6,6%	10,8%	17,5%
	stimme eher zu	Anzahl	31	40	71
	% der Gesamtzahl	18,7%	24,1%	42,8%	
	stimme völlig zu	Anzahl	32	20	52
		% der Gesamtzahl	19,3%	12,0%	31,3%
Gesamt		Anzahl	82	84	166
		% der Gesamtzahl	49,4%	50,6%	100,0%

Anmerkungen. n=166; n = Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Abschalten NIV bei Verschlechterung

Im Mann-Whitney-Test konnte ein signifikanter Unterschied (U (n (Patienten)=83; n (Angehörige)=83) = 2740; $Z=-2,39$; $p=0,02$) gezeigt werden zwischen Patienten und Proxy hinsichtlich der Entscheidung, die NIV-Beatmung bei Verschlechterung abzuschalten. Der signifikante Unterschied ist dabei vor allem auf die unterschiedliche Wahl der Antwortoptionen zurückzuführen. Die Angehörigen gingen dabei im Schnitt eher davon aus, dass die Patienten nicht möchten, dass die Beatmung über eine NIV bei Verschlechterung eingestellt wird, wohingegen die Erkrankten sich durchschnittlich eher dafür aussprachen. 36,9% der Angehörigen gingen im Schnitt davon aus, dass der Patient *überhaupt nicht* oder *eher nicht daran* interessiert wäre, bei Verschlechterung die NIV abzuschalten. Allerdings interessieren sich nur 25,6% der Patienten tatsächlich dafür, die NIV bei Verschlechterung nicht abzuschalten. Das bedeutet, dass je in 10,5% der Fälle Angehörige fälschlicherweise davon ausgingen, dass der Patient trotz Verschlechterung weiterhin eine NIV in Anspruch nehmen möchte. Insgesamt 74,4% der ALS-Patienten gaben als ihren Wunsch an, dass bei

Verschlechterung ihres Zustandes die NIV abgestellt wird. Alle absoluten und prozentualen Ergebnisse können in Tabelle 12 eingesehen werden.

Tabelle 12: Absolute und prozentuale Werte der zwischen 2014-2016 am Universitätsklinikum Ulm erhobenen Antworten von ALS-Patienten und deren Angehörigen bezüglich deren Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich des Abschaltens einer NIV-Beatmung bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes des ALS-Patienten

		Angehörige oder Patienten		Gesamt	
		Patienten	Angehörige		
Ich möchte, dass bei Verschlechterung die NIV abgeschaltet wird.	stimme überhaupt nicht zu	Anzahl	11	9	20
		% der Gesamtzahl	6,6%	5,4%	12,0%
	stimme eher nicht zu	Anzahl	10	22	32
		% der Gesamtzahl	6,0%	13,3%	19,3%
	stimme eher zu	Anzahl	29	38	67
		% der Gesamtzahl	17,5%	22,9%	40,4%
	stimme völlig zu	Anzahl	32	15	47
		% der Gesamtzahl	19,3%	9,0%	28,3%
Gesamt		Anzahl	82	84	166
		% der Gesamtzahl	49,4%	50,6%	100,0%

Anmerkungen. n=166; n = Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; NIV = nicht-invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Abschalten IV bei Verschlechterung

Es konnte im Mann-Whitney-Test ein hoch signifikanter Unterschied zwischen der Entscheidung der ALS-Patienten und der Proxy-Entscheidung gezeigt werden (U (n (Patienten)=83; n (Angehörige)=83)=2504; $Z=-3,22$; $p=0,001$). Das bedeutet, dass sich die tatsächliche Patientenentscheidung im Durchschnitt hinsichtlich des Antwortverhaltens bezüglich des Abschaltens der invasiven Beatmung signifikant von der durchschnittlichen Proxy-Entscheidung diesbezüglich unterschied. Angehörige schienen - wie auch bei Abschaltung der NIV - sich eher dafür zu entscheiden, dass Patienten die Beatmung bei Verschlechterung nicht einstellen wollten, obwohl ALS-Patienten gerade dies im Schnitt bevorzugten.

27,4% der Angehörigen gingen durchschnittlich davon aus, dass der ALS-Patient bei Verschlechterung eine IV-Beatmung nicht abschalten möchte und nur 20,8% der ALS-Patienten wollten dies wirklich nicht. 79,2% der Patienten wollten ein Abschalten der IV im Falle einer Verschlechterung. 72,6% der Angehörigen waren im Schnitt der Meinung, dass ein Einstellen der IV-Beatmung bei Verschlechterung im Sinne des Patienten wäre. Dabei muss festgehalten werden, dass die Patienten sich radikaler für eine Abschaltung der IV entschieden als die Angehörigen es einschätzten: 52,4% der Patienten stimmten einer Abschaltung *völlig* zu und die Mehrzahl der Angehörigen (51,8%) schätzte, dass die Patienten *eher* zustimmen würden, was die Signifikanz des Ergebnisses maßgeblich bedingt. Absolute Zahlen und alle prozentualen Anteile können Tabelle 13 entnommen werden.

Tabelle 13: Absolute und prozentuale Werte der zwischen 2014-2016 am Universitätsklinikum Ulm erhobenen Antworten von ALS-Patienten und deren Angehörigen bezüglich deren Entscheidung bzw. Proxy-Entscheidung hinsichtlich des Abschaltens einer IV-Beatmung bei Verschlechterung des Gesundheitszustandes des ALS-Patienten

		Angehörige oder Patienten		Gesamt	
		Patienten	Angehörige		
Ich möchte, dass bei Verschlechterung die IV abgeschaltet wird	stimme überhaupt nicht zu	Anzahl	8	9	17
		% der Gesamtzahl	4,8%	5,4%	10,2%
	stimme eher nicht zu	Anzahl	9	14	23
		% der Gesamtzahl	5,4%	8,4%	13,9%
	stimme eher zu	Anzahl	22	43	65
		% der Gesamtzahl	13,3%	25,9%	39,2%
	stimme völlig zu	Anzahl	43	18	61
		% der Gesamtzahl	25,9%	10,8%	36,7%
Gesamt	Anzahl	82	84	166	
	% der Gesamtzahl	49,4%	50,6%	100,0%	

Anmerkungen. n=166; n = Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; IV = invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Insgesamt zeigte sich somit ein signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der Proxy-Entscheidung hinsichtlich eines Abschaltens von IV oder NIV bei Verschlechterung. Der Unterschied liegt dabei vor allem im Antwortverhalten der

einzelnen Gruppen und weniger in der Richtung der Entscheidung. Patienten wählten eher extremere Antwortoptionen als die Angehörigen in der Proxy-Entscheidung. Dabei entschieden sich die Angehörigen in den Proxy-Entscheidungen eher gegen ein Abschalten und die Patienten selbst eher für ein Abschalten der jeweiligen Intervention bei Verschlechterung. Diese Tendenz zeigte sich auch für das Abschalten der PEG, erreichte allerdings nicht das Niveau der Signifikanz.

Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverlängernder und -verkürzender Maßnahmen

Der Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverkürzenden oder -verlängernden Maßnahmen der ALS-Patienten war heterogen ausgeprägt. Insgesamt zeigte sich bei der Befragung der Angehörigen von ALS-Patienten ($n=84$), ob sie selbst möchten, dass der Erkrankte lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt, dass über die Hälfte der befragten Angehörigen (57,1%), sich dies *eher* oder *völlig* wünschten und 42,9% dies *eher* oder *völlig* ablehnten. Hinsichtlich lebensverkürzender Maßnahmen wünschte sich fast je die Hälfte (48,8%) der befragten Angehörigen, dass der Patient lebensverkürzende Maßnahmen *eher* oder *überhaupt* nicht in Anspruch nehmen sollte, wohingegen die andere Hälfte (51,2%) der befragten Angehörigen *eher* oder *völlig* dafür waren, dass der Patient lebensverkürzende Maßnahmen erwägen sollte. Insgesamt muss auch festgehalten werden, dass nur wenige Angehörige eine extreme Antwort wählten, sondern sich eine Tendenz zur Mitte zeigte. Die errechneten Mittelwerte von 2,51 für lebensverkürzende Maßnahmen und 2,62 für lebensverlängernde Maßnahmen unterstützen dies, da sie rechnerisch zwischen den Antwortoptionen „stimme eher nicht zu“ und „stimme eher zu“ lagen. Weitere Werte können in Tabelle 14 eingesehen werden.

Tabelle 14: Absolute und prozentuale Werte des Antwortverhaltens hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverkürzender/-verlängernder Maßnahmen des Patienten

		Häufigkeit	Prozent
„Möchten sie, dass ihr erkrankter Angehöriger lebensverkürzende Maßnahmen in Anspruch nimmt?“	stimme überhaupt nicht zu	14	16,7
	stimme eher nicht zu	27	32,1
	stimme eher zu	29	34,5
	stimme voll zu	14	16,7
	Gesamt	84	100
„Möchten sie, dass ihr erkrankter Angehöriger lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt?“	stimme überhaupt nicht zu	13	15,5
	stimme eher nicht zu	23	27,4
	stimme eher zu	31	36,9
	stimme voll zu	17	20,2
	Gesamt	84	100

Anmerkungen: n = 84; n = Stichprobengröße; ALS = amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum 2014-2016)

Zusammenhang Patientenentscheidung und Angehörigenwunsch nach lebensverlängernden Maßnahmen

Mithilfe des Mann-Whitney-Tests wurde identifiziert, inwiefern der Wunsch der Angehörigen hinsichtlich einer Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen sich unterschied bei einer tatsächlichen Patientenentscheidung ihrer erkrankten Angehörigen für oder gegen eine Intervention. Es konnte hierbei ein hochsignifikanter Unterschied ($U(n=49)=108$; $Z=-4,51$; $p<0,001$) hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen zur Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen gezeigt werden zwischen Angehörigen, deren Patienten sich für und Angehörigen, deren Patienten sich gegen eine PEG-Anlage entschieden haben. Die Richtung der Kausalität diesbezüglich blieb nach diesen Berechnungen offen. Abbildung 5 visualisiert diese Daten und macht deutlich, dass Patienten, deren Angehörige sich *eher* gewünscht hatten, dass der Patienten lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt, sich am häufigsten für die PEG entschieden hatten. Dahingegen waren es die Patienten, die am häufigsten sich gegen die

PEG bereits entschieden haben, deren Angehörigen *eher* gegen lebensverlängernde Maßnahmen waren. Noch unentschiedene Patienten-Angehörige-Paare wurden aus der Berechnung ausgelassen.

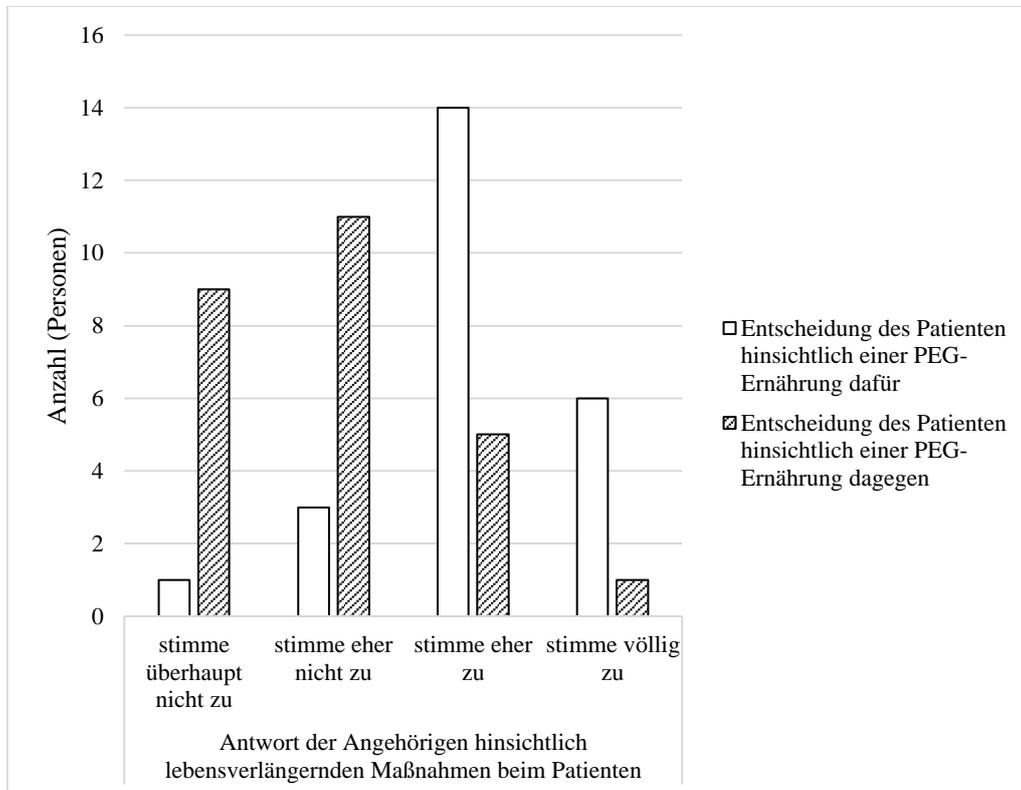


Abbildung 5: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer PEG-Ernährung; Anmerkung: $n = 49$ (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; $n =$ Stichprobengröße PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Es konnte ein signifikanter Unterschied im Mann-Whitney-Test für die Entscheidung der Patienten hinsichtlich einer IV-Beatmung im Zusammenhang mit dem Angehörigenwunsch nach lebensverlängernden Maßnahmen gezeigt werden ($U(n(\text{Patienten-Angehörigen-Paare}) = 49) = 88,5$; $Z = -3,28$; $p = 0,001$). Es zeigte sich somit ein signifikanter Unterschied zwischen den Angehörigen, deren Patienten sich für eine IV-Beatmung entschieden, und den Angehörigen, deren Patienten sich dagegen entschieden, hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen nach lebensverlängernden Maßnahmen. Auch hier wird wie bezüglich der PEG deutlich, dass die größte Gruppe der ALS-Patienten, die die IV-Beatmung ablehnten, die war, deren Angehörige eher dagegen war, dass sie lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nehmen (Abbildung 6).

Es konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden zwischen Angehörigen, deren Patienten sich für oder gegen eine NIV-Beatmung entschieden haben hinsichtlich eines

Wunsches nach lebensverlängernden Maßnahmen (U (n (Patienten-Angehörige-Paare)=57)=220,5; Z=-1,57; p=0,12) oder lebensverkürzenden Maßnahmen (U (n (Patienten-Angehörige-Paare)=57)=300,0; Z=-0,02; p=0,98). Auch hier zeigt sich analog zur Entscheidung bezüglich der IV-Beatmung, dass bei Angehörigen, die sich eher für Lebensverlängerung aussprachen, die Patienten sich am häufigsten für eine NIV-Beatmung entschieden haben (vgl. Abbildung 7).

Das heißt, Angehörige, deren erkrankte Patienten sich für eine Intervention wie IV oder PEG entschieden, unterschieden sich signifikant hinsichtlich des Wunsches nach Inanspruchnahme von lebensverlängernden Maßnahmen von Angehörigen, deren Patienten sich gegen eine jeweilige Intervention entschieden. Angehörige, deren Patienten sich für eine

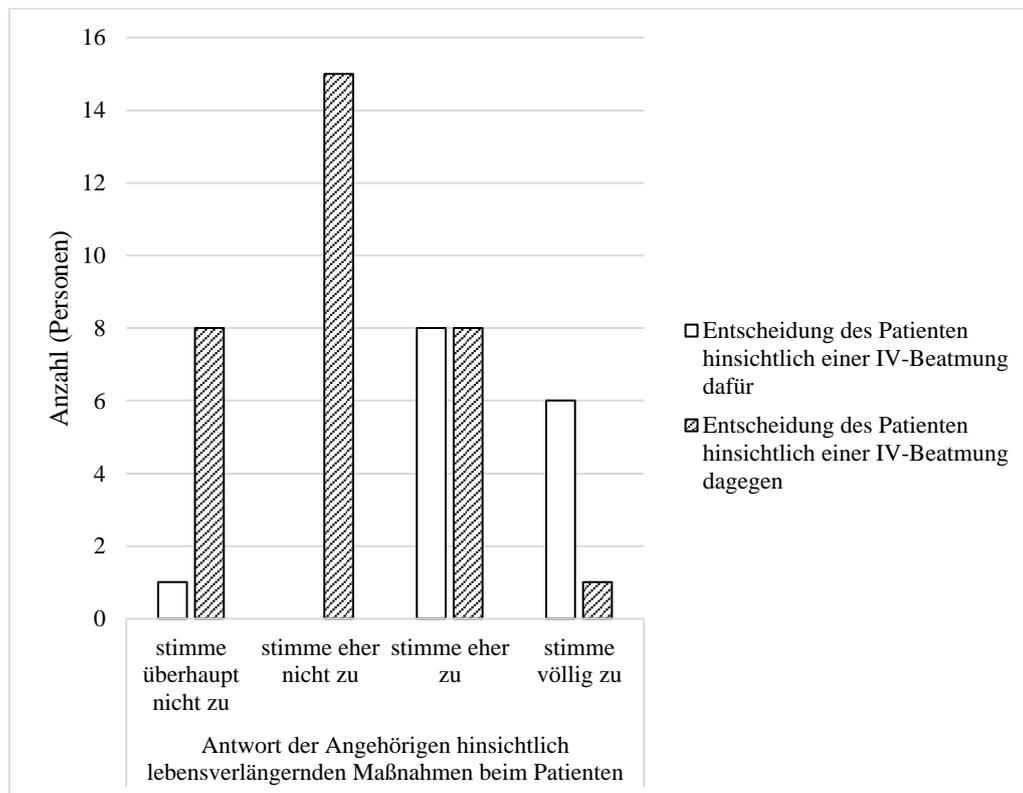


Abbildung 6: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer IV-Beatmung; Anmerkung: n=49 (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; IV= invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

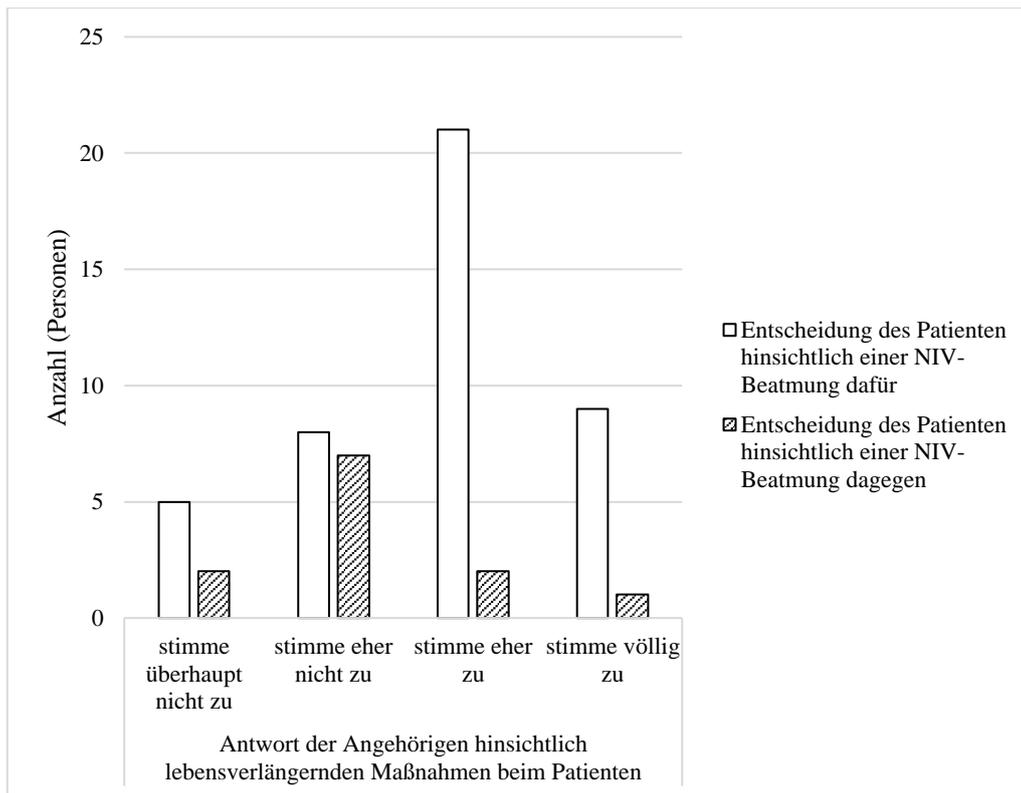


Abbildung 7: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer NIV-Beatmung; Anmerkung: $n=57$ (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; NIV= nicht-invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Intervention entschieden, hatten eher den Wunsch, dass der Patient lebensverlängernde Maßnahmen wie IV und PEG in Anspruch nimmt, als Angehörige, deren Patienten sich gegen lebenserhaltende Interventionen entschieden. Für die Beatmung via NIV konnte kein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen gezeigt werden, dennoch zeigt sich im Vergleich der mittleren Ränge dieselbe Tendenz. Diese Berechnungen lassen allerdings keine kausalen Schlüsse zu.

Zusammenhang Patientenentscheidung und Angehörigenwunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen

Ein Trend, der im Mann-Whitney-Test nicht die Schwelle der Signifikanz erreichte ($U(n(\text{Patienten-Angehörige-Paare})=47)=146,5; Z=-1,87; p=0,06$), zeigte sich hinsichtlich des Angehörigenwunsches, dass der Patient lebensverkürzende Maßnahmen in Anspruch nimmt, zwischen den Angehörigen, deren Patienten sich für eine IV-Beatmung und Angehörigen, deren Patienten sich gegen eine IV-Beatmung entschieden. Angehörige, deren Patienten sich für eine IV-Maßnahme entschieden, tendierten eher dazu, sich zu wünschen,

dass der Patient keine lebensverkürzenden Maßnahmen in Anspruch nimmt als Angehörige, deren Patienten sich gegen eine IV-Beatmung entschieden (vgl. Abbildung 8).

Ein ebenfalls dahingehender Trend, der nicht das Signifikanzniveau erreichte (U (n (Patienten-Angehörige-Paare) =49)=214,0; $Z=-1,79$; $p=0,07$), zeigte sich zwischen Angehörigen, deren Patienten sich für eine PEG-Anlage entschieden, und Angehörigen, deren Patienten sich dagegen entschieden, hinsichtlich des Wunsches nach lebensverkürzenden Maßnahmen. Tendenziell lässt sich festhalten, dass bei Patienten, die sich gegen eine PEG-Anlage entschieden, der Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen größer war als der Wunsch dahingehend bei Angehörigen, deren Patienten sich für eine PEG entschieden (mittlere Ränge 21,56 versus 28,58 (1 *stimme überhaupt nicht zu* - 4 *stimme völlig zu*)) (vgl. Abbildung 9).

Kein Unterschied zeigte sich ebenfalls bei Angehörigen von Patienten, die sich gegen eine NIV entschieden, und Angehörige von Patienten, die sich für eine NIV entschieden (U (n (Patienten-Angehörige-Paare) =57)=300,0; $Z= 0,02$; $p=0,98$) (vgl. Abbildung 10).

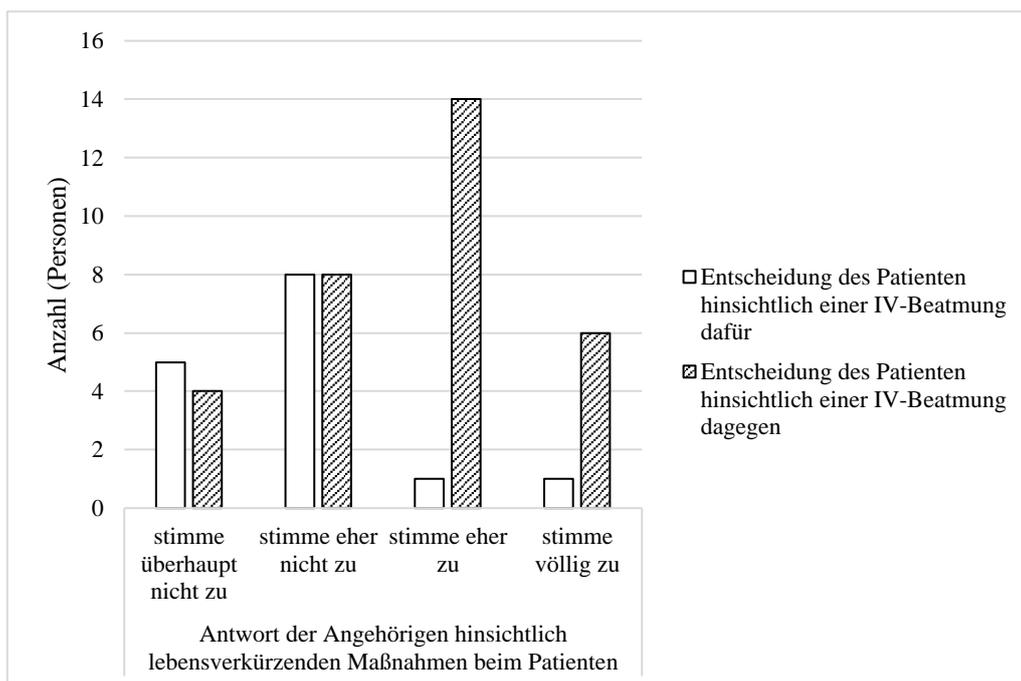


Abbildung 8: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer IV-Beatmung; Anmerkung: $n=47$ (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; IV = invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

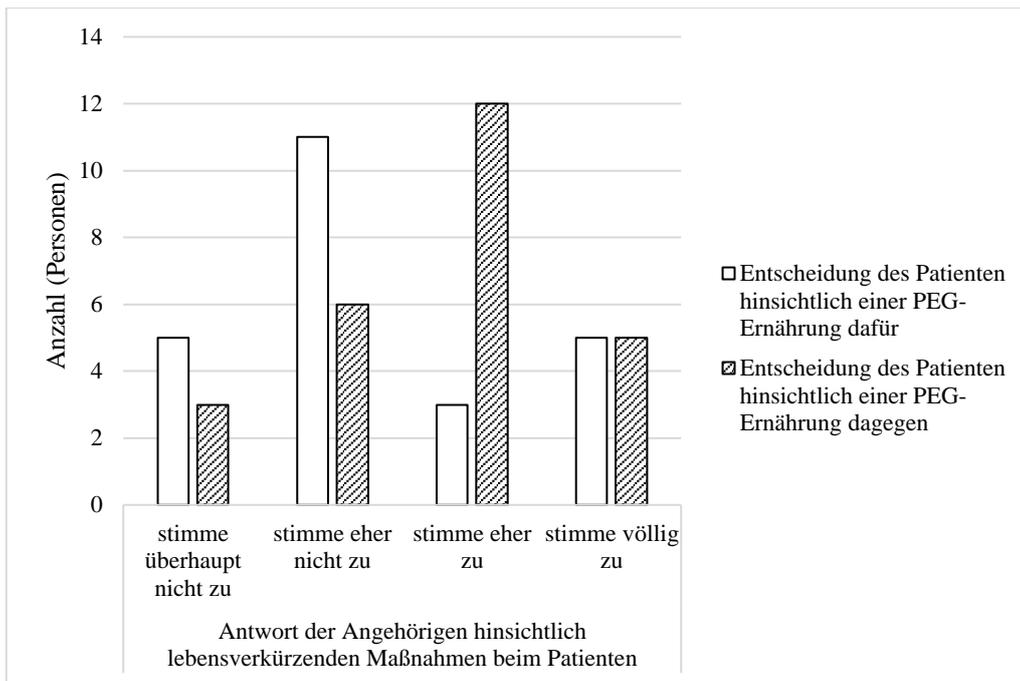


Abbildung 9: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer PEG-Ernährung; Anmerkung: $n = 50$; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

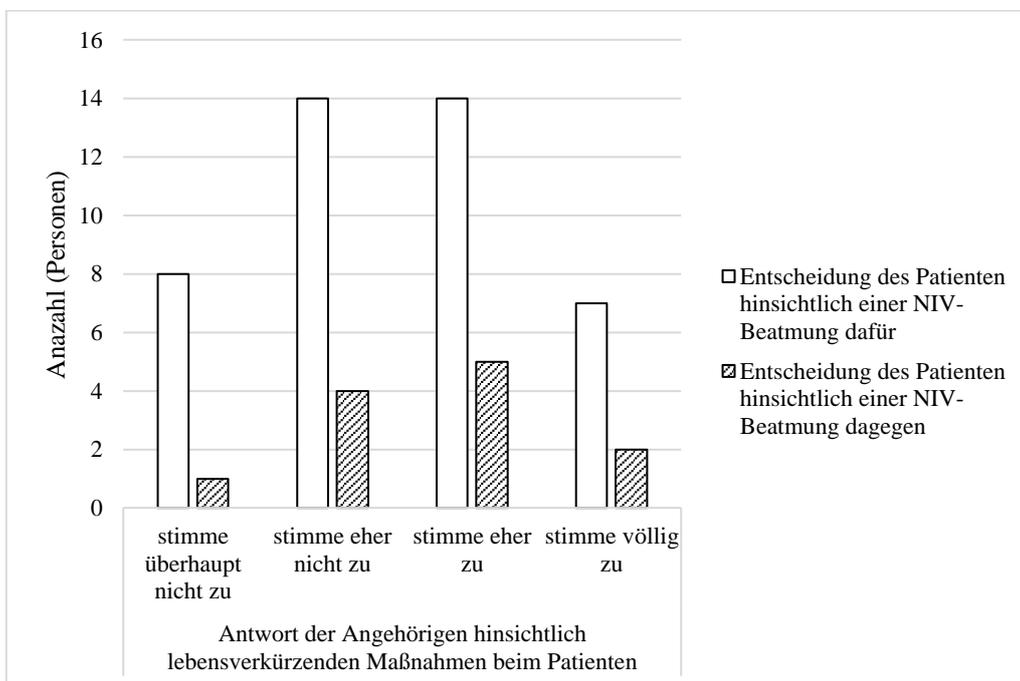


Abbildung 10: Gegenüberstellung des Wunsches der Angehörigen von ALS-Patienten nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen und der Entscheidung ihres erkrankten Patienten hinsichtlich einer NIV-Beatmung; Anmerkung: NIV = nicht-invasive Ventilation; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Zusammenfassend zeigte sich hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen ein Trend zwischen Angehörigen, deren Patienten sich für eine IV-Beatmung oder PEG-Anlage entschieden, und Angehörigen von Patienten, die sich gegen diese Interventionen entschieden, auch wenn dieser Unterschied nicht die Schwelle der Signifikanz erreichte. Noch weniger deutlich unterschied sich dahingehend der Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen bei Angehörigen von Patienten, die sich gegen eine NIV entschieden und Angehörige, deren Patienten sich für eine NIV entschieden haben. Die Assoziation von Angehörigenwunsch nach Inanspruchnahme lebensverlängernden Maßnahmen und Entscheidung der Patienten für eine Intervention war somit stärker ausgeprägt als der Wunsch der Angehörigen nach lebensverkürzenden Maßnahmen und der Patientenentscheidung gegen NIV, IV und PEG.

Zusammenhang Angehörigenwunsch nach lebensverlängernden Maßnahmen und Proxy-Entscheidung

Es konnte ein hochsignifikanter Unterschied ($U (n \text{ (Angehörige)} = 49) = 162$; $Z = -3,13$; $p = 0,002$) im Mann-Whitney-Test gezeigt werden hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen nach lebenserhaltenden Maßnahmen bei Angehörigen, die davon ausgingen, dass der Patient sich für eine PEG entschied, und Angehörigen, die der Meinung waren, ihr Patient habe sich gegen eine PEG entschieden. Es scheint daher, dass eine Assoziation von Angehörigenwunsch nach lebensverlängernden Maßnahmen und deren Proxy-Entscheidung vorlag. 25 der in dieser Berechnung eingeschlossenen Angehörigen hat sich aus Sicht des Patienten für eine PEG entschieden, 21 davon wollten, dass der Angehörige lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt. 24 Angehörige gingen davon aus, der Patient möchte keine PEG, 19 dieser wollten eher nicht, dass der Patient lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt. Angehörige, die als Proxy-Entscheidung angaben, dass der Patient sich für eine PEG entscheiden würde, hatten daher signifikant eher den Wunsch, dass ihr erkrankter Angehöriger sich für lebenserhaltende Maßnahmen entscheidet als Angehörige, die sich in der Proxy-Entscheidung gegen eine PEG aussprachen (Vgl. Abbildung 11).

Ein ebenfalls hochsignifikanter Unterschied ($U (n \text{ (Angehörige)} = 46) = 80,0$; $Z = -3,23$; $p = 0,001$) zeigte sich zwischen Angehörigen, die der Meinung waren, dass sich ihr Patient für eine IV-Beatmung entschieden hat, im Vergleich zu Angehörigen, die der Meinung sind, der Patient habe sich gegen eine IV-Beatmung entschieden, hinsichtlich des Angehörigenwunsches nach lebenserhaltenden Maßnahmen (vgl. Abbildung 12). Auch hier

hatten Angehörige, die sich als Proxy-Entscheidung gegen eine IV-Beatmung entschieden, signifikant weniger den Wunsch, dass der Patient lebenserhaltende Maßnahmen ergreife im Vergleich zu Angehörigen mit Proxy-Entscheidung für IV-Beatmung. 14 der 15 Angehörigen, die sich in ihrer Proxy-Entscheidung für eine IV-Beatmung aussprachen, hatten selbst den Wunsch, dass der Patient lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nimmt.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($U(n(\text{Angehörige})=53)=203,0; Z=-1,46; p=0,144$) bei Angehörigen von ALS-Patienten, die sich bei der Proxy-Entscheidung für oder gegen eine NIV-Beatmung aussprachen, hinsichtlich des Wunsches nach lebenserhaltenden Maßnahmen beim erkrankten Angehörigen (vgl. Abbildung 13).

Es zeigte sich damit, dass der eigene Wunsch der Angehörigen nach lebensverlängernden Maßnahmen mit einer positiven Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer möglicherweise lebensverlängernden Intervention wie PEG oder IV assoziiert war.

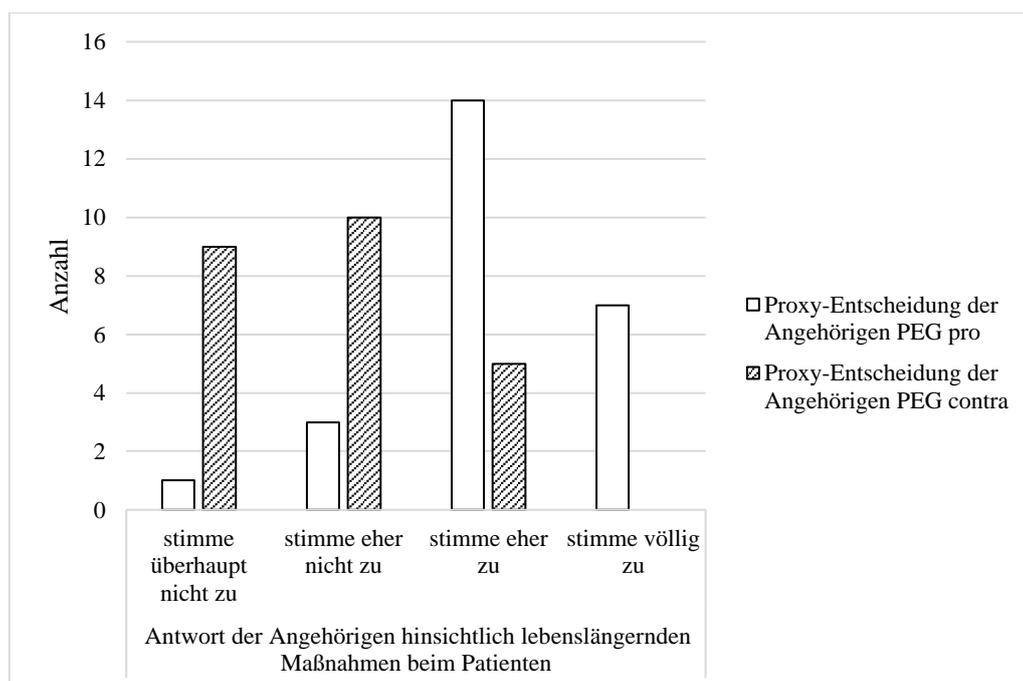


Abbildung 11: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt der Proxy-Entscheidung pro oder contra PEG-Ernährung ausfällt; Anmerkung: $n=49$ (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

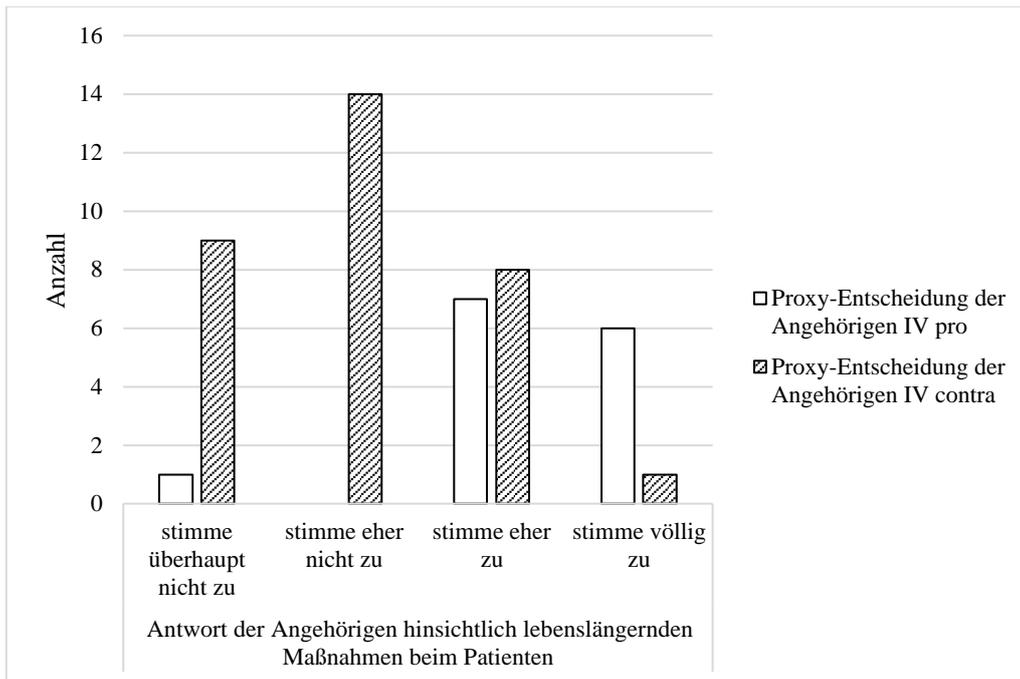


Abbildung 12: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt der Proxy-Entscheidung pro oder contra IV-Beatmung ausfällt; Anmerkung: n=47 (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; IV = Invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

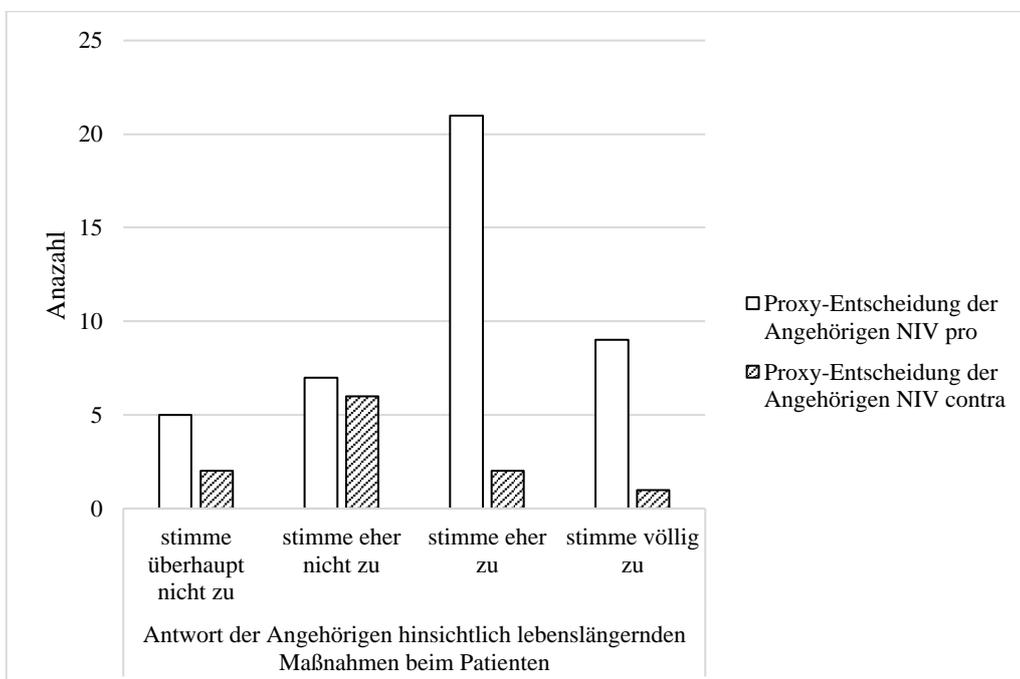


Abbildung 13: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverlängernde Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt nach der Proxy-Entscheidung pro oder contra NIV-Beatmung ausfällt; ;Anmerkung: n=53 (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; NIV = Nicht-invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Zusammenhang Angehörigenwunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen und Proxy-Entscheidung

Hinsichtlich der Proxy-Entscheidung bezüglich einer IV-Beatmung und dem Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen konnte kein signifikanter Unterschied (U (n (Angehörige)=46)=153,0; $Z=-1,343$; $p=0,18$) gezeigt werden zwischen den Angehörigen von ALS-Patienten, die sich in der Proxy-Entscheidung gegen eine IV-Beatmung entschieden, und den Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung dafür entschieden (vgl. Abbildung 14).

Ebenfalls kein signifikanter Unterschied (U (n (Angehörige)=49)=266,0; $Z=-1,07$; $p=0,28$) konnte gezeigt werden zwischen Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung für eine PEG entschieden, und Angehörige von ALS-Patienten, die sich aus Sicht des Patienten dagegen entschieden (vgl. Abbildung 15).

Es konnten keine signifikanten Unterschiede (U (n (Angehörige)=53)=264,5; $Z=-0,177$; $p=0,86$) gezeigt werden zwischen Angehörigen von ALS-Patienten, die sich als Proxy-Entscheidung für eine NIV oder gegen eine NIV entschieden, hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen nach lebensverkürzenden Maßnahmen (vgl. Abbildung 16). Es liegt daher vermutlich keine Assoziation zwischen dem Wunsch nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen und der Proxy-Entscheidung durch den Angehörigen bezüglich NIV vor.

Es kann somit festgehalten werden, dass sich der Wunsch der Angehörigen nach lebensverkürzenden Maßnahmen nicht signifikant unterschied zwischen Angehörigen von ALS-Patienten, die sich bei der Proxy-Entscheidung für eine Maßnahme wie IV, NIV oder PEG entschieden, und Angehörigen, die sich bei der Proxy-Entscheidung gegen diese Maßnahme aussprachen. Das bedeutet, es bestand keine Assoziation zwischen dem Wunsch der Angehörigen nach lebensverkürzenden Maßnahmen und der getroffenen Proxy-Entscheidung hinsichtlich der IV, NIV und PEG.

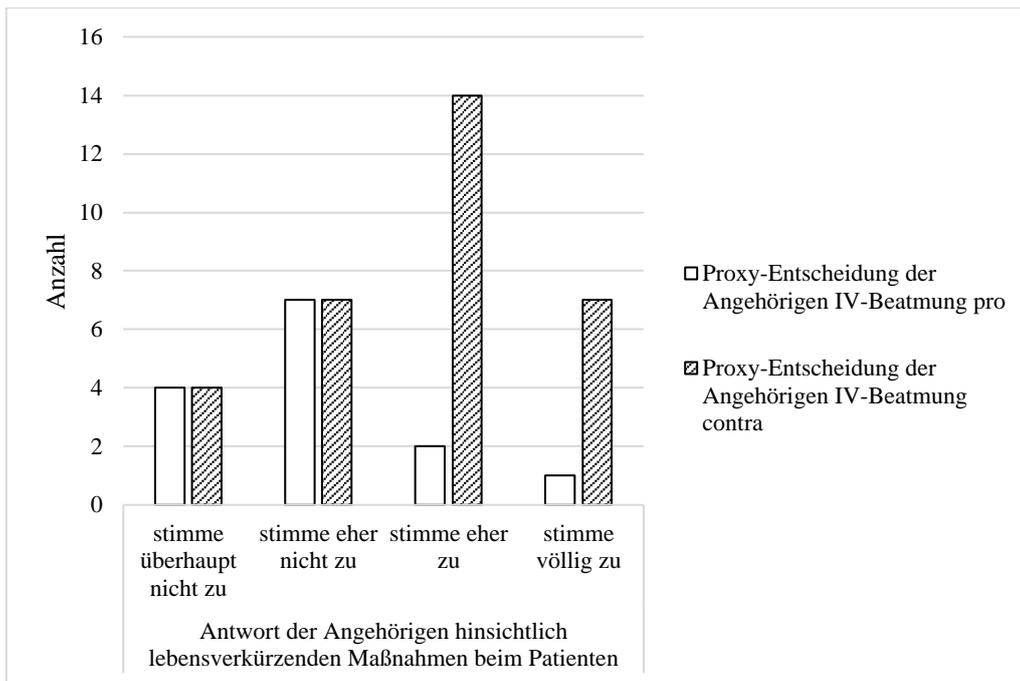


Abbildung 14: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverkürzende Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt der Proxy-Entscheidung pro oder contra IV-Beatmung ausfällt; Anmerkung: n=46 (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; IV = Invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

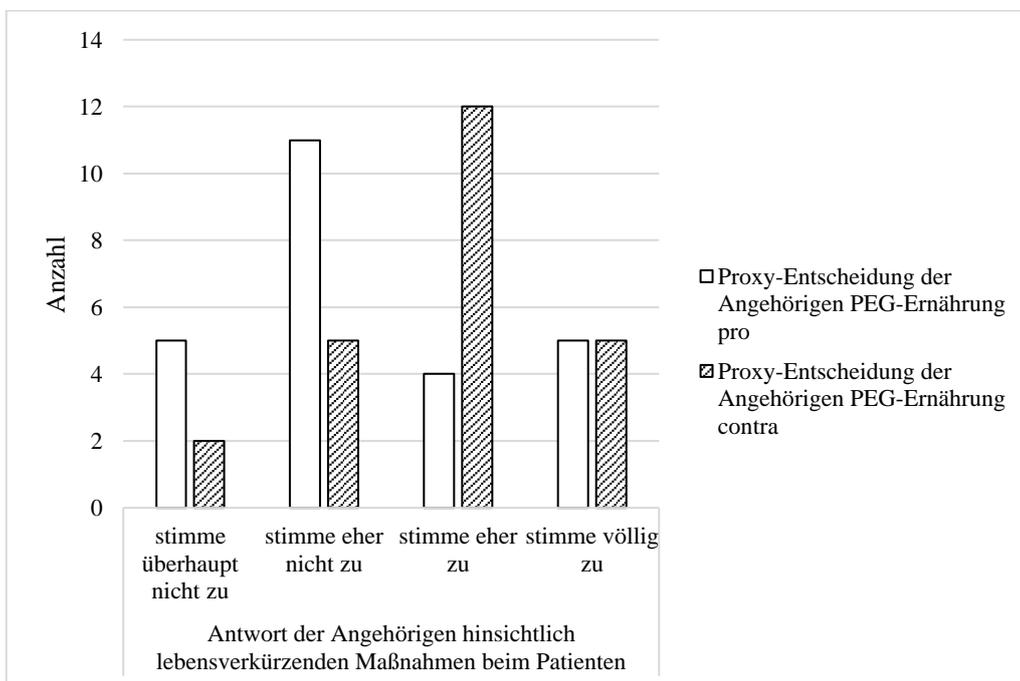


Abbildung 15: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverkürzende Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt der Proxy-Entscheidung pro oder contra PEG-Ernährung ausfällt; Anmerkung: n=49 (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; PEG = Perkutane endoskopische Gastrostomie (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

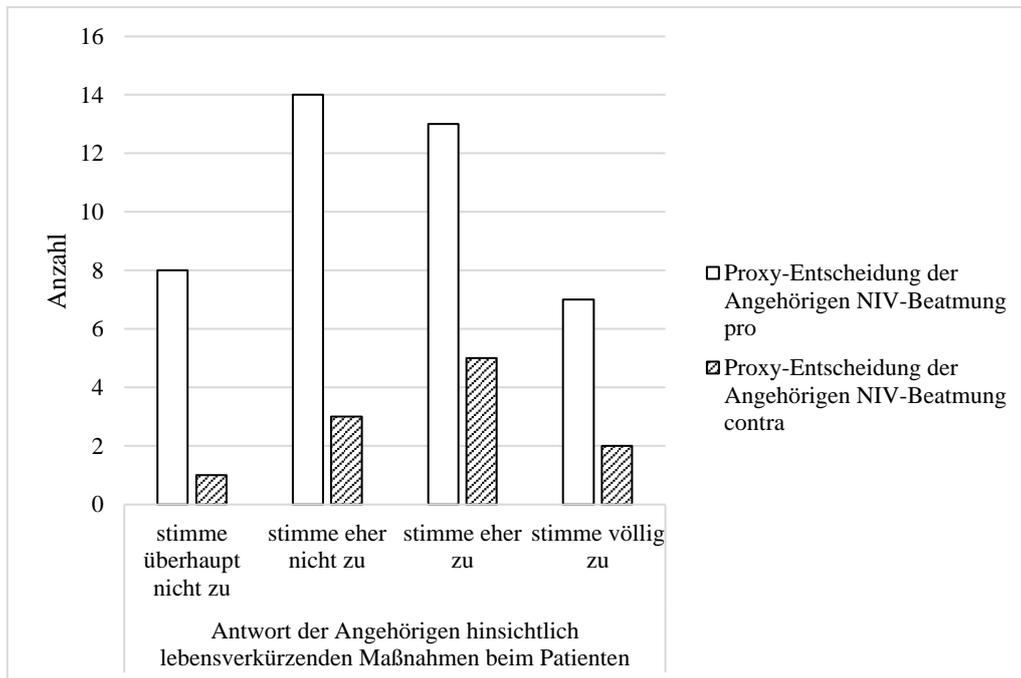


Abbildung 16: Gegenüberstellung der Proxy-Entscheidungen und der Angehörigenwünsche: Anzahl der Angehörigen mit Wunsch, dass die ALS-Patienten lebensverkürzende Maßnahmen in Anspruch nehmen, aufgeteilt nach Angehörigen, deren Proxy-Entscheidung pro oder contra NIV-Beatmung ausfällt; Anmerkung: $n=53$ (Paare); ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; n = Stichprobengröße; NIV = Nicht-invasive Ventilation (Universitätsklinikum Ulm 2014-2016)

Shared Decision Making – Involvierung Arzt

Patienten wurden befragt, welches Maß der Involvierung des ärztlichen Personals sie bei der Entscheidungsfindung bevorzugen würden. Ebenso wurden Angehörige mit der identischen Frage und den identischen Antwortmöglichkeiten befragt. Sie sollten die Frage als Proxy so beantworten, wie sie dachten, der Patient fände dies am besten. Es konnte im Mann-Whitney-Test kein signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der Proxy-Entscheidung der Angehörigen gezeigt werden ($U(n(\text{Patienten})=83; n(\text{Angehörige})=82)=3302,5; Z=-0,48; p=0,63$). Dies entspricht der oben vorgestellten Hypothese, dass kein Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der Proxy-Entscheidung besteht hinsichtlich dessen, inwieweit der Arzt in die Entscheidungsfindung involviert werden soll. Es zeigte sich auf dem Signifikanzniveau von $p=0,01$ (zweiseitig) eine signifikante Korrelation mit mittlerer Effektstärke ($n(\text{Angehörige-Patienten-Paare})=82; \text{Kendall-Tau-Koeffizient } b=0,303; p=0,001$) zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der von den Angehörigen getroffenen Proxy-Entscheidung bezüglich

einer Involvierung des Arztes in die Entscheidungsfindung, welche die Konkordanz unterstreicht.

Die meisten ALS-Patienten (43,9%) entschieden sich für die Aussage „Der Arzt und ich sollten die Entscheidungen gemeinschaftlich und gleichberechtigt treffen“ und somit für ein gleichberechtigtes *Shared Decision Making*. Auch insgesamt 41,5% der Angehörigen von ALS-Patienten gingen im Schnitt davon aus, dass ihr erkrankter Angehöriger dies als beste Art der Entscheidungsfindung sah.

In Tabelle 15 und Abbildung 17 werden die zusammengehörigen Patienten-Angehörigen-Paare auf deskriptiver Ebene dargestellt. Sechs der Patienten (7,3%) würden dem Arzt alleine die Entscheidungsmacht überlassen. Allerdings waren unter diesen nur drei Angehörige der entsprechenden ALS-Patienten, die sich für die gleiche Option entschieden. Insgesamt fünf Angehörige gingen davon aus, dass der Patient bevorzugen würden, wenn der Arzt mehr Anteil an der Entscheidung habe.

Dass der Patient seine Entscheidung weitgehend unabhängig von ärztlicher Begleitung treffen möchte, wählten 12,2% der Angehörigen, wobei nur 8,5% der Patienten dies als beste Art der Entscheidungsfindung ansahen. Damit würden sich in diesem Falle im Schnitt bei 3,7% der Patienten, ihre gewünschte Art der Entscheidungsfindung nicht mit der der Angehörigen decken. Auf Individualebene der einzelnen Patienten-Angehörigen-Paare konnte dabei deskriptiv festgehalten werden, dass 29 von 82 Paaren (35,36%) die gleiche Option wählten. 53 Paare (64,63%) wählten somit jeweils verschiedene Antwortoptionen (vgl. Tab. 15).

In 64,63% wäre daher keine Übereinkunft in der Art der Entscheidungsfindung von Proxy und Patienten, müsste der Angehörigen für den Patienten entscheiden. Bei 31 Paaren (37,8%) wählte der Patient eher eine Option, in der der Arzt stärker berücksichtigt wurde als der Angehörige dies als Proxy-Entscheidung angab. Bei sieben dieser Paare waren Patienten noch stärker als ein Punkt Differenz daran interessiert, dass der Arzt involviert ist als deren Angehörige davon ausging. Bei weiteren 17 Angehörige-Patienten-Paaren (20,73%) war der Patient eher dazu geneigt, mehr für sich mit weniger oder keiner ärztlicher Unterstützung zu entscheiden, als der Angehörige davon ausging (vgl. Abb. 17). Auch bei weiteren vier Paaren gingen die Angehörigen mehr als ein Punkt Differenz davon aus, der Patient wolle mehr ärztlichen Beistand bei der Entscheidung als der Patient es tatsächlich wollte.

Tabelle 15: Wunsch der ALS-Patienten und Proxy-Wunsch der zugehörigen Angehörigen hinsichtlich der ärztlicher Involvierung in Shared Decision Making

		Patientensicht von Angehörigen angegeben					Gesamt	
		I	II	III	IV	V		
Tatsächliche Patientensicht Shared Decision Making mit Arzt	Der Arzt sollte die Entscheidung treffen (I)	Anzahl	3	2	1	0	0	6
		%	3,7%	2,4%	1,2%	0,0%	0,0%	7,3%
	Der Arzt sollte die Entscheidung treffen, aber meine Meinung berücksichtigen (II)	Anzahl	1	3	8	1	2	15
		%	1,2%	3,7%	9,8%	1,2%	2,4%	18,3%
	Ich und der Arzt sollten gemeinsam die Entscheidung treffen (III)	Anzahl	0	8	14	11	3	36
		%	0,0%	9,8%	17,1%	13,4%	3,7%	43,9%
	Ich sollte die Entscheidung treffen unter Berücksichtigung des Arztes (IV)	Anzahl	0	0	8	7	3	18
		%	0,0%	0,0%	9,8%	8,5%	3,7%	22,0%
	Ich alleine sollte die Entscheidung treffen (V)	Anzahl	1	1	3	0	2	7
		%	1,2%	1,2%	3,7%	0,0%	2,4%	8,5%
Gesamt		Anzahl	5	14	34	19	10	82
		%	6,1%	17,1%	41,5%	23,2%	12,2%	100,0%

Anmerkungen: n=164; n = Stichprobengröße; ALS=Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum 2014-2016)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in dieser Stichprobe insgesamt etwas mehr ALS-Patienten als von deren Angehörigen gedacht, dazu tendierten, den ärztlichen Rat bei der Entscheidungsfindung stärker zu berücksichtigen, als alleine zu entscheiden und über die Hälfte der Paare unterschiedlichen Antwortoptionen wählten (vgl. Abbildung 17).

Ungefähr ein Drittel der Patienten-Angehörigen-Paare entschied sich allerdings identischen graduellen Einbezug von Ärzten, zu zwei Drittel wählten die spezifischen Paare allerdings einen anderen Grad.

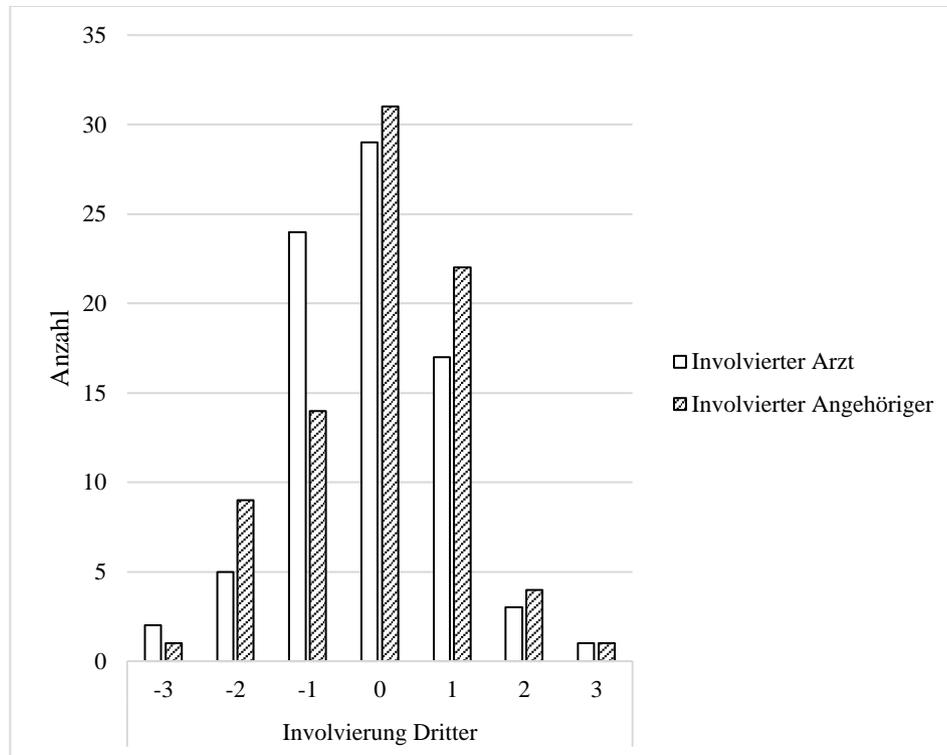


Abbildung 17: Wunsch der Involvierung des Arztes/des Angehörigen bei spezifischen ALS-Patienten-Angehörige-Paare durch berechnete Differenz von Patienten- und Proxy-Entscheidung bzgl. eines Einbezugs Dritter in ein Shared Decision Making.: negative Ausprägungen bedeuten, dass der ALS-Patient mehr als der Angehörige den Dritten (Arzt/Angehöriger) involvieren möchte, positive Ausprägungen bedeuten, dass der Patient mehr als der Angehörige sich selbst als den Dritten (Arzt (n=82)/Angehöriger (n=82) involvieren möchte. Anmerkung: ALS = amyotrophe Lateralsklerose; n=Stichprobengröße (Universitätsklinikum 2014-2016)

Shared Decision Making – Involvierung Angehöriger

Auch hinsichtlich der Involvierung der Angehörigen zeigte sich im Mann-Whitney-Test kein signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientensicht und der von den Angehörigen angegeben Patientensicht ($(U(n(\text{Patienten})=82; n(\text{Angehörige})=82)=3385,5; Z=-0,20; p=0,84)$). Die Korrelation der beiden Variablen lag auf einem signifikanten Niveau allerdings mit einer geringen Effektstärke ($n(\text{Angehörige-Patientenpaare})=82; Kendall\ Tau\ b=0,197; p=0,04$).

Deskriptiv konnte auf Individualebene bei den einzelnen Patienten-Angehörigen-Paaren festgehalten werden, dass 31 (37,8%) dieser sich für dieselbe Option entschieden hatten (vgl.

Tabelle 16 und Abbildung 17). Insgesamt 51 (62,2%) der Patienten-Angehörigen-Paare divergierten in ihren gewählten Antworten. In insgesamt 27 Fällen (32,92%) war die Differenz zwischen der Patientenmeinung und der Proxy-Entscheidung dahingehend, dass der ALS-Patient eher eine Option wählte, in welcher er seinen Angehörigen weniger in die Entscheidung involviert, wie dieser in der Proxy-Entscheidung ausgegangen war. Bei fünf Paaren war diese Differenz mehr als ein Punkt ausgebildet. 24 ALS-Patienten (29,36%) wählten eine Option, die den Angehörigen mehr in das *Shared Decision Making* involviert, als dieser als Proxy angab. Diese Angehörigen gaben in der Proxy-Entscheidung dabei weniger an, in die Entscheidungsfindung miteinbezogen zu sein, als der Patient es eigentlich wünschte.

Es kann also insgesamt festgehalten werden, dass es im Mittelwert-Vergleich keinen signifikanten Unterschied gab zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der durch die Angehörigen getroffene Proxy-Entscheidung hinsichtlich der Involvierung Angehöriger oder Ärzte in ein *Shared Decision Making* und die Korrelation diesbezüglich signifikant waren. Es konnte deskriptiv aber auch gezeigt werden, dass sich die Mehrzahl der Patienten-Angehörigen-Paare hinsichtlich der genauen graduellen Involvierung von Angehörigen und Ärzten uneins waren. Während bei der Frage nach Involvierung von ärztlichem Personal die Angehörigen eher dazu tendierten, dass der Patient dies weniger möchte als er es eigentlich angab, tendierten die Angehörigen bei der Frage nach ihrer eigenen Involvierung eher dazu, sich aus Patientensicht mehr in der Pflicht zu sehen, als Patienten dies tatsächlich taten.

Tabelle 16: : Wunsch der ALS-Patienten und Proxy-Wunsch der zugehörigen Angehörigen hinsichtlich der Involvierung von Angehörigen in Shared Decision Making

		Patientensicht von Angehörigen angegeben					Gesamt	
		I	II	III	IV	V		
Tatsächliche Patientenansicht Shared Decision Making mit Angehörigen	Der Angehörige sollte die Entscheidung treffen (I)	Anzahl	2	0	1	0	0	3
		%	2,4%	0,0%	1,2%	0,0%	0,0%	3,7%
	Der Angehörige sollte die Entscheidung treffen, aber meine Meinung berücksichtigen (II)	Anzahl	0	0	5	4	1	10
		%	0,0%	0,0%	6,1%	4,9%	1,2%	12,2%
	Ich und der Angehörige sollten gemeinsam die Entscheidung treffen (III)	Anzahl	1	2	18	6	4	31
		%	1,2%	2,4%	22,0%	7,3%	4,9%	37,8%
	Ich sollte die Entscheidung treffen unter Berücksichtigung des Angehörigen (IV)	Anzahl	1	2	15	8	3	29
		%	1,2%	2,4%	18,3%	9,8%	3,7%	35,4%
	Ich alleine sollte die Entscheidung treffen (V)	Anzahl	0	0	1	5	3	9
		%	0,0%	0,0%	1,2%	6,1%	3,7%	11,0%
Gesamt		Anzahl	5	14	34	19	10	82
		%	6,1%	17,1%	41,5%	23,2%	12,2%	100,0%

Anmerkungen: n=164; n = Stichprobengröße; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose (Universitätsklinikum 2014-2016)

Zusammenhang Proxy-Entscheidung bezüglich Interventionen und verschiedene Faktoren

Mithilfe der ANOVA wurde der Einfluss verschiedener Variablen auf die von Angehörigen der ALS-Patienten getroffene Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer Intervention wie PEG, NIV und IV untersucht. Es wurden dabei die unentschlossenen Antworten der Angehörigen ausgeschlossen.

Selbstberichtete Belastung und Depression der Angehörigen

Insgesamt wurde deutlich, dass im Vergleich zur Normalbevölkerung die Werte von Angehörigen mit depressiver Symptomatik erhöht waren (vgl. Abbildung 18). 18 Angehörige erreichten einen Wert im ADF-12 >28 , wobei von einer depressiven Symptomatik gesprochen werden kann. 21 Angehörige gaben einen Wert >28 an, was einer klinisch manifesten Depression entspricht. Es wurde der Einfluss der Items „Ich bin durch die ALS-Erkrankung des Patienten stark belastet“ und „meine Stimmungslage hat sich durch die ALS-Erkrankung des Patienten verschlechtert“ sowie des selbstberichteten ADF-12-Score der Angehörigen auf die jeweilige Proxy-Entscheidung des Angehörigen untersucht. Insgesamt lässt sich festhalten, dass diese Variablen gesamt keinen Einfluss auf die Proxy-Entscheidung bezüglich IV ($F(3,43)=2,624$; $p=0,063$), PEG ($F(3,45)=0,217$; $p=0,884$) und NIV ($F(3,51)=1,067$; $p=0,371$) hatten. Im Hinblick auf die Entscheidung bezüglich einer IV-Beatmung konnten 15,5% der Varianz durch die obengenannten Einflussfaktoren erklärt werden ($R^2=0,155$). Die mittels ANOVA errechnete Regression war signifikant ($p=0,014$) für den ADF-Score der Angehörigen. Das bedeutet, dass die Depressionswerte der Angehörigen mit den Proxy-Entscheidungen bezüglich einer IV assoziiert waren. Bei der Proxy-Entscheidung bezüglich einer PEG konnten 17,5% der Varianz und bezüglich einer NIV 14% der Varianz durch diese Faktoren erklärt werden.

Weitere statistischen Kenngrößen können in den Tabellen 17 – 19 eingesehen werden.

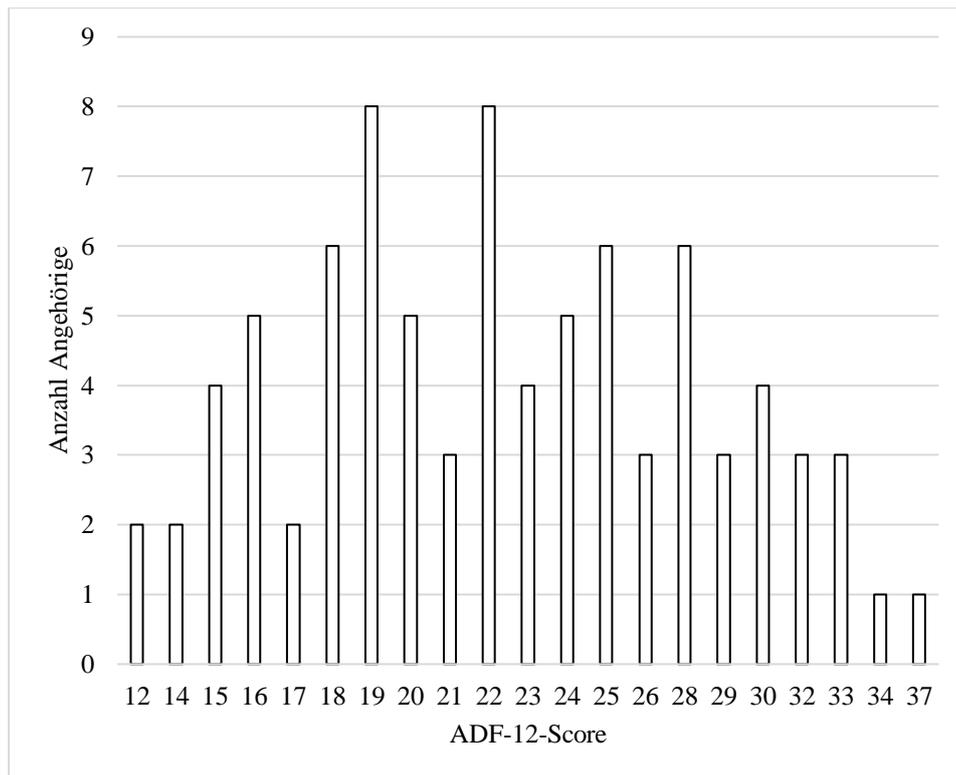


Abbildung 18: ADF-12-Score Angehöriger; >23 Punkten depressive Symptomatik, >28 klinisch manifeste Depression; Anmerkung: n=84; n = Stichprobengröße; ADF-12 = ALS-Depressionsfragebogen-12 (Universitätsklinikum 2014-2016)

Tabelle 17: Statistische Kenngrößen der ANOVA bzgl. der Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer IV-Beatmung

Modell Koeffizient a	Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Beta		
Meine Stimmungslage hat sich durch die ALS des Patienten verschlechtert	0,15	0,86	0,4
ADF-12 Gesamtscore Angehöriger	-0,47	-2,56	0,01
Ich bin durch die ALS des Patienten stark belastet	0,03	0,18	0,86

Anmerkung: Abhängige Variable: Proxy-Entscheidung IV ohne unentschiedene Angehörige; Anmerkung: ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; IV = invasive Ventilation; ADF-12 = ALS-Depressionsfragebogen-12; Sig. = Signifikanz (Universitätsklinikum 2014-2016)

Tabelle 18: Statistische Kenngrößen der ANOVA bzgl. der Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer PEG

Modell Koeffizient a	Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Beta		
Meine Stimmungslage hat sich durch die ALS des Patienten verschlechtert	0,1	0,52	0,61
ADF-12 Gesamtscore Angehöriger	-0,05	-0,24	0,81
Ich bin durch die ALS des Patienten stark belastet	-0,11	-0,65	0,52

Anmerkung: Abhängige Variable: Proxy-Entscheidung PEG ohne unentschiedene Antworten; PEG= Perkutane endoskopische Gastrostomie; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; ADF-12 = ALS-Depressionsfragebogen-12 (Universitätsklinikum 2014-2016)

Tabelle 19: Statistische Kenngrößen der ANOVA bzgl. der Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer NIV-Beatmung

Modell Koeffizient a	Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Beta		
Meine Stimmung hat sich durch die ALS des Patienten verschlechtert	0,14	0,86	0,39
ADF-12 Gesamtscore Angehöriger	0,16	0,97	0,34
Ich bin durch die ALS des Patienten stark belastet	-0,14	-0,93	0,36

Anmerkung: Abhängige Variable: Proxy-Entscheidung NIV ohne unentschiedene Antworten; NIV = Nicht-invasive Ventilation; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; ADF-12 = ALS-Depressionsfragebogen-12 (Universitätsklinikum 2014-2016)

Selbstberichtete Lebensqualität Angehörige

Des Weiteren wurde untersucht, inwieweit die erfasste Lebensqualität nach Bernheim (ACSA) der Angehörigen und das Item „Meine Lebensqualität wird durch die ALS-Erkrankung des Patienten eingeschränkt“ einen Einfluss auf die Proxy-Entscheidung bezüglich einer Intervention hatten. Es konnte in der ANOVA weitgehend kein signifikanter Einfluss dieser bei Entscheidungen für/gegen NIV, IV und PEG gezeigt werden (NIV: $F(2,51)=0,257$; $p=0,77$; $R^2=0,01$; IV: $F(2,43)=0,670$; $p=0,52$; $R^2=0,30$; PEG: $F(2,45)=1,170$; $p=0,32$; $R^2=0,05$).

Durch Angehörige geschätzte Lebensqualität und Depressivität des Patienten

Es konnte kein Einfluss gezeigt werden auf die Proxy-Entscheidung bezüglich PEG ($F(2,45)=0,782$; $p=0,464$), NIV ($F(2,51)=0,063$; $p=0,939$) und IV ($F(2,43)=0,796$; $p=0,46$) weder durch die von Angehörigen geschätzte Depressivität des Patienten mittels ADF-12, noch durch die geschätzte Lebensqualität des Patienten nach Bernheim (ACSA).

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die existentielle Entscheidungsfindung von ALS-Patienten und deren Angehörigen näher zu untersuchen und zu vergleichen. Dies ist insofern von großer Bedeutung, da die Ergebnisse zur Verbesserung der Wahrung des Patientenwillens im klinischen Alltag beitragen können und dabei helfen können patientenzentriertes Entscheiden zu stärken, sowie Angehörige angemessen in die klinische Versorgung von ALS-Patienten einzubeziehen können.

Aufgrund der Fatalität, dem drastischen Verlauf der Erkrankung und der daraus resultierenden Beeinträchtigung, die sich auf viele Lebensbereiche erstreckt (Weber et al. 2017; Rosenbohm et al. 2017), eignet sich die ALS besonders als Modell zur Erforschung der existentiellen Entscheidungsfindung im Allgemeinen (Smyth et al. 1997). Auch da Patienten und deren Umfeld sich hinsichtlich existentiellen Fragen positionieren müssen (Ganzini 2006). Im Verlauf der Krankheit muss zum Beispiel geklärt werden, ob Patienten Maßnahmen in Anspruch nehmen wollen, die einen nachweislich lebensverlängernden und -qualitätsverbessernden Effekt haben: Da neben Medikation die NIV, IV und PEG hierbei die meist genutzten therapeutischen Maßnahmen mit einem signifikant lebensverlängernden Effekt darstellen, sind auch sie in diesem Modell zur existentiellen Entscheidungsfindung geeignet (Martin et al. 2016; Berlowitz et al. 2016).

Bei existentiellen Entscheidungsfindungen stellen sich mehrere zentrale praktische, aber auch ethische und medizintheoretische Fragen: Was sind „gute“ Entscheidungen? Wie können im Sinne des Patienten „gute“ Entscheidungen unterstützt werden? Welcher Maxime soll dabei gefolgt werden? Welche Rolle spielt der Patientenwille dabei? Wie kann der Wille des Patienten gewahrt werden? Welche Rolle spielen Angehörige dabei? Wie soll entschieden werden, wenn der Patient selbst dazu nicht mehr in der Lage ist? Ist die Wahrung des Patientenwillens über Angehörige möglich?

Zur Beantwortung dieser Fragen und der Möglichkeit der Verbesserung der klinischen Patientenversorgung bei einer Krankheit mit solch drastischem Verlauf wie bei der ALS sollten die Erfahrungen anderer Patienten diesbezüglich genutzt werden.

Diese Arbeit versucht dazu einen Beitrag zu leisten, offene Fragen hinsichtlich des Einbezugs von Angehörigen der ALS-Patienten in der Entscheidungsfindung zu klären. Im Rahmen dessen soll geklärt werden, inwiefern ALS-Patienten Angehörige überhaupt in die Entscheidungsfindung miteinbeziehen wollen und inwiefern Angehörige im Sinne des ALS-Patienten überhaupt entscheiden können und wodurch diese Proxy-Entscheidungen möglicherweise beeinflusst werden. Wie Erkenntnisse aus dieser Arbeit genutzt werden

können, um die Versorgung der ALS-Patienten zu verbessern, soll am Ende der Diskussion erörtert werden.

Als ersten aufschlussreichen Punkt konnte diese Arbeit mit Hilfe von Fragebögen zeigen, dass von ALS-Patienten ein sogenanntes *Shared Decision Making* (SDM) mit Ärzten und Angehörigen in den meisten der Fälle gewünscht war. Ein Drittel der befragten Angehörigen konnten den Grad ihrer Beteiligung richtig einschätzen, wenn man sie nach der Patientenmeinung diesbezüglich befragte und im Mittelwertvergleich zeigte sich kein Unterschied zwischen der Einschätzung von Patient und Proxy bezüglich der Involvierung von Angehörigen oder Ärzten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Proxy-Entscheidungen, die Angehörige aus Sicht der Patienten trafen, sich durchschnittlich hinsichtlich der Inanspruchnahme von Interventionen wie PEG, NIV und IV entgegen der angenommenen Hypothese kaum von der tatsächlichen Entscheidung der Patienten unterschieden.

Betrachtete man allerdings die Entscheidungen zu einem Behandlungsabbruch von NIV und IV bei Verschlechterung wurde entsprechend der Hypothese eine signifikante Divergenz der Patientenentscheidungen und der Proxy-Entscheidung deutlich. In dieser Arbeit zeigte Faktoren, die mit der Proxy-Entscheidung assoziiert waren, waren der eigene Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme des Patienten von lebensverlängernden Maßnahmen, die von Patienten getroffene Entscheidung und bzgl. der IV-Beatmung auch die Depressivität der Angehörigen im ADF-12. Mit dem Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen war außerdem die Patientenentscheidung bzgl. einer Intervention (PEG, IV) assoziiert. Keine Assoziation konnte gezeigt werden zwischen der Proxy-Entscheidung bezüglich einer Intervention und dem Belastungserleben der Angehörigen, der eigenen Lebensqualität der Angehörigen nach Bernheim und der geschätzten Depressivität und Lebensqualität der Patienten oder dem Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen.

Im Folgenden sollen diese Ergebnisse im Kontext weiterer Forschung diskutiert werden und Hinweise zur Implementierung dieser Ergebnisse in den klinischen Alltag gegeben werden. Um diese Ergebnisse in einen ethischen Kontext zu setzen, wird zunächst auf das medizintheoretische Konzept der gleichberechtigten Entscheidungsfindung eingegangen.

Medizintheoretischer und ethischer Hintergrund

Lange Zeit stand in der medizinischen Versorgung die im Hippokratischen Eid festgeschriebene Maxime, dass der Erhalt des Lebens oberstes Gebot des ärztlichen

Handelns sein muss, im Vordergrund der Entscheidungsgrundlage. Dem Hippokratischen Eid zugrunde liegt damit ein paternalistischer Ansatz der Arzt-Patienten-Beziehung (Steger 2008, 2011). Dieser Ansatz wurde im Rahmen des Genfer Gelöbnisses 1948 erstmals durch den Patientenwillen als oberste Handlungsmaxime abgelöst: Dabei wurde der patriarchalische Ansatz der Fürsorge durch eine vermehrte Patientenautonomie verdrängt (Brody 1985; Thomasma 1984; Beauchamp und Childress 1977; Bundesärztekammer Deutschland 21.02.2001; Weltärztebund). Nach Beauchamp und Childress (1977) sollten entsprechend folgende grundsätzliche, gleichberechtigte, ethisch-moralische Prinzipien bei der Patientenbehandlung bedacht werden: die Autonomie, das Nicht-Schaden, das Wohltun und die Gerechtigkeit. Jegliche Untersuchung diagnostischen oder therapeutischen Zweckes und Interaktion mit dem Patienten bedarf daher des *Informed Consent* (*informiertes Einverständnis*) des Patienten (Vollmann 2008; Steger 2011; Brody 1985; Abrahams et al. 2014; Thomasma 1984). Andernfalls spricht man von Körperverletzung (Vollmann 2008). Die Patientenautonomie zusammen mit der nötigen, non-direktiven Aufklärung zur nötigen Informationsvermittlung, sowie auch Informationsverständnis und Einwilligungsfähigkeit sind vier grundsätzliche Dimensionen des *Informed Consent* (Lindner 2017). Die Wahrung des Patientenwillens und das Respektieren dessen Autonomie ist ebenso ein wichtiger Grundsatz im SDM, bei welchem Arzt und Patient gemeinsam über den weiteren Verlauf der Behandlung entscheiden (Charles et al. 1999), aber sollte auch laut Brudney et al. (2009) oberste Priorität bei Proxy-Entscheidungen haben.

Ist der Patient nicht in der Lage, sich selbst zu äußern, stehen neben der Proxy-Entscheidung generell zur Wahrung des Patientenwillens und seiner Autonomie mehrere Möglichkeiten, wie zum Beispiel die Patientenverfügung, im Raum, welche im Verlauf noch vor dem Hintergrund der hier präsentierten Ergebnisse diskutiert werden soll.

Shared Decision Making als gewünschter Entscheidungsstil

Es stellt sich bei jeglicher ärztlichen Behandlung die Frage, in welchem Format für den Patienten „gute“ Entscheidungen getroffen werden können. Der Entscheidungsprozess - insbesondere bei der ALS - wird aufgrund der infausten Prognose und der Vielzahl der physischen Einschränkungen und psychosozialen Komplexität als dynamisch und herausfordernd beschrieben (Simonds 2004; Böhm et al. 2016). Mit Zunahme der Gewichtung der Patientenautonomie und den ökonomischen Vorteilen von SDM, rückte dieses Format immer mehr in den Vordergrund (Stiggelbout et al. 2015). Dabei sind der Informationsfluss, die Aufklärung und eine mögliche Beeinflussung der Patienten wichtige

Punkte, die im Entscheidungsprozess bedacht werden sollten. Charles et al. (1999) zufolge ist das gegenseitige Teilen der Informationen ein wichtiges Charakteristikum des SDM. Patienten-zentriertes Entscheiden basiert entsprechend auch darauf, dass Patienten umfangreich über die verschiedenen Möglichkeiten und deren Evidenz informiert werden und die Möglichkeit der Diskussion der verschiedenen Optionen vor dem Hintergrund der Ansichten, Werte und Präferenzen des Patienten gegeben werden kann (Hogden et al. 2012; Borasio und Voltz 1998; Elwyn et al. 2010; Stiggelbout et al. 2012). Bedenkt man die Autonomie der Patienten, sind sie es, die letztlich darüber entscheiden, welche verfügbare Intervention bei ihnen durchgeführt werden soll (Charles et al. 1997). Für die dazu nötige und fundierte Versorgung mit Informationen ist es auch unerlässlich, dass ärztliches Personal in guter Kenntnis der Versorgungsstandards und deren Evidenz ist (Agoritsas et al. 2015).

Im Hinblick auf die ALS erscheint es fraglich, ob evidenzbasierte und non-direktive Aufklärung gewährleistet werden kann, wenn man bedenkt, dass generell die Lebensqualität der Patienten von Außenstehenden unterschätzt wird und manche Ärzte erwarten, dass trotz bzw. auch wegen invasiver Interventionen die Lebensqualität der Patienten im Verlauf der Erkrankung schlechter wird und die Beratung der Ärzte oft an deren eigenen Werte angepasst wird (Martin et al. 2016; Lulé et al. 2013; Kübler et al. 2005b; Trail et al. 2003; Bach 2003).

Dennoch treffen Patienten insgesamt selten vollkommen alleine die Entscheidung und Ärzte und Angehörige beeinflussen häufig existentielle Entscheidungen (Wilson et al. 2013; Sulmasy et al. 2007; Bach et al. 2003; Moss et al. 1993). Sulmasy et al. (2007) konnten zeigen, dass viele Patienten eine gemeinsame Entscheidung mit Arzt und Angehörigen im Sinne eines SDM bevorzugen und nicht allein die Entscheidung treffen wollen. Insbesondere bei der ALS sei es laut Hogden et al. (2015) aufgrund des unausweichlichen Zerfalles wichtig, Ärzte und pflegende Angehörige in die Entscheidungen einzubinden. Allem voran stellt sich daher die Frage, wer im Rahmen der ALS in Entscheidungen miteinbezogen werden sollte und inwieweit von ALS-Patienten dies gewünscht wird.

Die hier gefundenen Ergebnisse zeigen, nur insgesamt 11% der Patienten wollten ihre Angehörigen in die Entscheidung einbeziehen und 37,8% der befragten Patienten wollten mit den Angehörigen gleichberechtigt entscheiden. Relativ häufiger allerdings wollten Patienten gleichberechtigt den Arzt involvieren: Es konnte in der vorliegenden Arbeit ebenfalls gezeigt werden, dass sich 43,9% der befragten Patienten ein gemeinschaftliches und gleichberechtigtes Entscheiden mit dem Arzt wünschten. Nur 8,5% der ALS-Patienten

wollten den Arzt insgesamt nicht in ihre Entscheidung miteinbeziehen. Damit stehen diese Ergebnisse im Einklang mit den Ergebnissen von Sulmasy et al. (2007), welche allerdings nicht nur ALS-Patienten untersucht haben. Bei Erkrankten im Terminalstadium schwankt der Wunsch nach SDM, aber es kann festgehalten werden, dass laut Sulmasy et al. (2007) sich die meisten Patienten wünschen, dass sowohl Ärzte als auch Nahestehende die Entscheidungen mittreffen (Sulmasy et al. 2007; Nolan et al. 2005). Dass auch terminal Erkrankte meist ein SDM bevorzugen (Sulmasy et al. 2007), stärkt die hier gezeigten Zahlen, da auch die ALS einen drastischen Verlauf vergleichbar mit terminalen Erkrankungen mit sich bringt. Durch das SDM kann das Outcome von Patienten und die Anpassung der Therapie an deren Wünsche optimiert werden (Dwamenka et al. 2012.; Murray et al. 2007). Daher ist das *Shared Decision Making*, als eine Art Entscheidungen zu treffen, sicherlich auch im Falle vieler ALS-Patienten angebracht und sollte diesen angeboten werden.

An dieser Stelle sollte auch festgehalten werden, dass es laut den hier gefundenen Ergebnissen des Mittelwertvergleichs im Durchschnitt keinen signifikanten Unterschied zwischen der tatsächlichen Patientenmeinung und der durch die Angehörigen getroffene Proxy-Entscheidung hinsichtlich der Involvierung des Arztes in ein SDM gab: 41,5% der Angehörigen gaben an, dass der Patient eine mit dem Arzt gemeinsame, gleichberechtigte Entscheidung treffen wolle. 43,9% der Patienten wollten dies tatsächlich. Hier zeigte sich eine durchschnittlich hohe Konkordanz zwischen Patienten und der Proxy-Entscheidung durch Angehörige. Die Korrelation zwischen Patienten- und Proxy-Entscheidung war zwar signifikant, allerdings war die Effektstärke mittelstark, insbesondere bezüglich der Involvierung Angehöriger. Dies wird durch die deskriptive Statistik untermauert: Betrachtete man einzelne Angehörigen-Patienten-Paare so entschieden sich insgesamt zwei Drittel (64,63%) der Angehörigen für einen anders differenzierten Grad des Einbezuges des Arztes wie der Patient dies tat, bei sieben Paaren (8,3%) war die Differenz mehr als ein Punkt ausgeprägt. Es bleibt daher offen, ob es im Einzelfall immer korrekt möglich ist, durch Angehörige den genauen differenzierten Grad der Involvierung weiterer Parteien einzuordnen, da 2 von 3 ALS-Patienten und entsprechende Angehörige (63,41%) hier entsprechend andere Optionen angaben. Tendenziell wollten die Proxy eher sich selbst als den Arzt graduell mehr involvieren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit machen somit deutlich, 1.) dass ALS-Patienten sich durchaus Gedanken machen, in welchem Rahmen Entscheidungen getroffen werden sollen und dies bei der ärztlichen Beratung einen Platz finden sollte, 2.) dass hier nur ein sehr geringer Anteil der ALS-Patienten Entscheidungen alleine treffen wollte, sondern den Einbezug von

Angehörigen (89%) und vor allem Ärzten (91,5%) bevorzugten und 3.) dass der Grad der Einbeziehung weiterer Parteien zwar zwischen Patient und Proxy im Mittelwert-Vergleich übereinstimmte, die moderate Effektstärke und die deskriptive Statistik allerdings auch eine gewisse Divergenz untermauerte.

Auch wenn ein SDM gewünscht ist, stellt sich die Frage, inwieweit dadurch gute Entscheidungen getroffen werden können. Der Erfolg des SDM-Entscheidungsformates mit Ärzten könnte im Hinblick auf die ALS von mehreren Faktoren abhängig sein: Der unterschiedlich angenommene Zweck und Nutzen der Entscheidung, die unterschiedliche Entscheidungsstrategie, die Seltenheit der ALS in der ambulanten Versorgung und die Aufklärung der Patienten (Rosenbohm et al. 2017; Brown 2003; Rodriguez und Young 2006; Hogden et al. 2012; Hughes et al. 2005). Auf diese Punkte sollen im Folgenden näher eingegangen werden.

Ein grundlegendes Problem bei diesem Entscheidungsformat könnte sein, dass Patienten und Ärzte auf einer unterschiedlichen Basis entscheiden und mit ihren Entscheidungen unterschiedliche Zwecke erreichen wollen: Patienten wollen den aktuellen Status eher erhalten, verfolgen eher eine *wait-and-see*-Strategie (Lulé et al. 2014, Burchardi et al. 2005), Ärzte denken hingegen eher bereits an zukünftige Ereignisse (Brown 2003; Rodriguez und Young 2006; Hogden et al. 2012). Ein weiteres Problem könnte sicherlich auch sein, dass die Erkrankung, vor allen Dingen für ambulante Neurologen, eine Seltenheit ist, auch wenn sie als häufigste MND gilt (Rosenbohm et al. 2017). Eine gute Aufklärung der Patienten erleichtert ihnen allerdings den Entscheidungsprozess (Hughes et al. 2005) und daher ist Wissen um evidente Behandlungsoptionen grundlegend (Agoritsas et al. 2015). Unwissenheit oder nicht-Vertraut-Sein der Ärzteschaft wie von Rosenbohm et al. (2017) gezeigt, wäre damit ein wesentlicher Einflussfaktor, der eine Rolle für die Qualität der Beratung und der im Rahmen der ALS möglicherweise getroffenen Entscheidungen spielt. Passend dazu konnten Aho-Özhan et al. (2017) zeigen, dass auf dem Gebiet der ALS erfahrenere Neurologen oder Ärzte mit palliativer Bildung sich besser in Patienten hineinversetzen können.

Einbezug der Angehörigen in den Entscheidungsprozess

Ebenfalls näher untersucht wurde der Wunsch der Patienten nach Involvierung der Angehörigen in ein SDM, da Angehörige oft Teil der entscheidungsfindenden Triade sind (Mehta et al. 2009) und laut Sulmasy et al. (2007) signifikant dabei helfen sollen,

Entscheidungen zu treffen, die patientenzentriert sind und nicht nur an ärztlichen Überlegungen orientiert. Daten von Hogden et al. (2013) zufolge entschieden sich über die Hälfte der Angehörigen für einen SDM-Ansatz. Sharma et al. (2011) haben schwerkranke Patienten, unter denen die Hälfte an ALS erkrankt war, hinsichtlich ihres Wunsches nach SDM befragt: Unter der Annahme die Patienten seien bei Bewusstsein und in der Lage, Entscheidungen zu treffen, wünschten sich 59% der Patienten ein SDM mit Angehörigen und 29% der Angehörigen gingen ebenfalls davon aus. Es zeigte sich laut Sharma et al. (2011) mit Cohens $Kappa=0,29$ so eine ausreichende Übereinstimmung der Ansichten. Offen blieb dabei allerdings, inwieweit explizit ALS-Patienten sich dies wünschen und deren Angehörige glauben, dass der Patienten dies möchte, worauf hier genauer eingegangen werden soll.

Es zeigte sich in dieser Arbeit, wie bereits angesprochen, dass nur ca. 11% der ALS-Patienten keine Angehörigen in die Entscheidungen miteinbeziehen wollte. Bezüglich der Involvierung Angehöriger zeigte sich eine signifikante Korrelation der Patientenentscheidung und der von Proxy getroffenen Entscheidung, auch wenn die Effektstärke gering war. Dies liegt im Konsens mit der oben angesprochenen nur ausreichenden Übereinstimmung, die Sharma et al. (2011) gefunden haben. Die Daten von Sharma et al. (2011) sind allerdings nur begrenzt auf diese Ergebnisse anwendbar, da der Schwerpunkt auf verschiedene Szenarien lag, bei denen Patienten entweder bei Bewusstsein/in der Lage Entscheidungen zu treffen oder bewusstlos waren und nicht ausschließlich Patienten, die an ALS erkrankt waren, eingeschlossen waren. Das Szenario, in dem ein SDM stattfinden soll, war in dieser Arbeit nicht weiter konkretisiert.

Es wurde in den Ergebnissen dieser Arbeit allerdings deutlich, dass ALS-Patienten im Vergleich mit der Proxy-Entscheidung der Angehörigen eher mehr den Arzt in die Entscheidungsfindung involvieren wollen und weniger den Angehörigen: Knapp ein Drittel (37,8%) der Patienten wollte den Arzt mehr involvieren, als dies vom Angehörigen angenommen wurde. 29,3% wollten den Angehörigen mehr involvieren als dieser das annahm. 32,9% der Patienten würden sich selbst mehr Gewicht in der Entscheidung zuteilen als ihren Angehörigen im Vergleich zu der Proxy-Entscheidung der Angehörigen. 62,2% der Angehörigen-Patienten-Paare entschieden sich daher insgesamt je für eine andere Art der Involvierung. Dies ist insofern interessant, als dass Angehörige von ärztlichem Personal häufig als Co-Patienten wahrgenommen werden und klagen, dass ihnen zu wenig Beachtung zukomme (Pagnini et al. 2016; Bolmsjö und Hermerén 2001). Dennoch sollte im Kopf behalten werden, dass manche Patienten – diesen Ergebnissen zufolge immerhin jeder Dritte

- eher sich selbst graduell mehr involvieren würde, als der Angehörige dies tun würde, und vorrangig vor allen Dingen Wünsche des Patienten Beachtung finden sollten. Durch diese deskriptive Betrachtung wird trotz im Mittelwertvergleich vorhandener Konvergenz der Gruppen die Heterogenität der individuellen Ergebnisse bezüglich des *Shared Decision Making* im Rahmen der ALS deutlich. Die Divergenz in der deskriptiven Statistik und die niedrige Effektstärke der Korrelation sollte weitere Forschung diesbezüglich anregen.

Es bleibt daher die Frage: Ist der Wunsch der Angehörigen nach mehr Gehör gerechtfertigt, wenn immerhin laut dieser Arbeit ein Drittel (32,96%) der befragten Patienten den Angehörigen weniger als von diesem in der Proxy-Entscheidung angenommen in die Entscheidung involvieren möchte? Die von Angehörigen angeklagte Diskrepanz der eigenen Wahrnehmung sollte dabei im klinischen Setting weiter kritisch hinterfragt werden und den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst sein. Dabei sollte auch bedacht werden, dass 29,3% der hier befragten ALS-Patienten den Angehörigen mehr als von diesem gedacht involvieren wollen und Angehörige in keinem Fall aus der Entscheidungsfindung ausgeschlossen werden sollten. Diesbezüglich wäre es wünschenswert, individuelle Faktoren zu identifizieren, die Einfluss auf die Stärke des Wunsches der Fremdbeteiligung am Entscheidungsprozess haben und als Prädiktor genutzt werden können, die Entscheidungssituation von außen besser einschätzen zu können. Dadurch könnte der Patientenwunsch individuell effizienter berücksichtigt werden.

Viele medizinische Entscheidungen werden allerdings auch als Proxy-Entscheidungen getroffen, bei welchen der Angehörige *anstelle* des Patienten entscheidet (Vig et al. 2006; Meeussen et al. 2011). Nicht auf die ALS beschränkte Daten aus den USA von Silveira et al. (2010) zeigen, dass für 29,8% der untersuchten Patienten Entscheidungen getroffen werden mussten, weil diese dazu selbst nicht mehr in der Lage waren. Uhlmann et al. (1988) und Vig et al. (2006) stellen fest, dass Angehörige im Allgemeinen bei Proxy-Entscheidungen keine perfekten Vertreter der Patienten-Präferenzen seien. Daten von Shalowitz et al. (2006) bestätigen dies ebenfalls: Ein Drittel der Angehörigen entschied sich laut des Reviews bei der sog. *End-of-life-care* für andere Behandlungsoptionen als die von Patienten präferierten Optionen. Auch Ergebnisse von Fagerlin et al. (2001) und Moorman et al. (2009) verdeutlichen, dass die von Angehörigen eingeschätzte, lebenserhaltende Behandlungsoption eher der eigenen Meinung ähnelte als der Meinung des Patienten. Es muss daher unterschieden werden, ob Angehörige mit oder für Patienten entscheiden. Die Frage, die sich dabei stellt, ist weiter, ob sie ihre oder die Meinung des Patienten bei der Proxy-Entscheidung vertreten? Die ALS manifestiert sich nach

Rosenbohm et al. (2017) zu 34,1% zunächst bulbär, sodass es auch hier zu einer frühen Einschränkung der Kommunikation kommen kann, weshalb die Klärung dieser Fragen bereits bei Diagnosestellung hohe Relevanz haben.

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass sich Angehörige im Mittelwertvergleich in ihrer Proxy-Entscheidung hinsichtlich einer Inanspruchnahme von NIV, IV und PEG *nicht* signifikant von der durchschnittlichen tatsächlichen Patientenmeinung unterscheiden. Dies stärkt die Ergebnisse von Hogden et al. (2013), welche eine patientenzentrierten Entscheidung durch Angehörigenbeteiligung postulieren, die in dieser Hinsicht auf Proxy-Entscheidungen ausgeweitet werden würde. Diese Arbeit hat insofern einen Teil zur Klärung der Frage, ob durch Proxy-Entscheidungen der Patientenwille bei Inanspruchnahme möglicher Interventionen bei der ALS gewahrt werden kann, beigetragen.

Diese Konvergenz hinsichtlich der Inanspruchnahme von Interventionen könnte darauf hindeuten, dass Angehörige und Patienten frühzeitig ausreichend gut über das weitere Vorgehen kommunizieren. Dies wiederum liegt vermutlich darin begründet, dass Angehörige viele Aufgaben für die Patienten übernehmen unter anderem als Sprachrohr fungieren oder Anwalt des Patienten sind (Hogden et al. 2013). Ein weiterer Grund könnte allerdings auch darin liegen, dass ALS-Patienten im Rahmen des *response shift* ihre Prioritäten mehr in Richtung Familie und soziales Leben verschieben (Lulé et al. 2008, Hecht et al. 2012, Neudert et al. 2001).

Diese hohe durchschnittliche Konvergenz der tatsächlichen Entscheidung und der Proxy-Entscheidung ist allerdings insofern überraschend, als dass Angehörige die Lebensqualität der Patienten insbesondere nach Interventionen unterschätzen und deren Depressivität überschätzen (Lulé et al. 2013; Lulé et al. 2008; Bach 2003; Trail et al. 2003). Sogar von den Pflegenden wird die Lebensqualität der Patienten signifikant schlechter eingeschätzt als durch die Patienten selbst (Kübler et al. 2005b). Außerdem ist bekannt, dass Angehörige keine so gute psychosoziale Anpassung wie Patienten erzielen und sie in ihrer Fremdeinschätzung von ihrem eigenen Affekt ausgehen (Lulé et al. 2013; Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016). Zusätzlich konnte in der gesunden Normalbevölkerung gezeigt werden, dass sich in dieser Situation die Hälfte vorstellen könnte, PAS in Anspruch zu nehmen (Rabkin 2009). Demnach erscheint es außenstehende Angehörigen vermutlich noch weniger möglich, dass Patienten eine gute Lebensqualität unter Interventionen erleben (Gauthier et al. 2007). Auch die oben vorgestellten Daten von Uhlmann et al. (1988) und Fagerlin et al. (2001), Moorman et al. (2009) sowie Shalowitz et al. (2006), die deutlich machen, dass in spezifischen Situationen Angehörige die Patientenmeinung nur schlecht

einschätzen können und eher ihrer eigenen Meinung anpassen, sind dazu passend und legen eher nahe, dass sich Angehörige allgemein in der Proxy-Entscheidung vielmehr an der eigenen Erfahrung orientieren als an der des Patienten.

Diesbezüglich sollte hier die deskriptive Statistik berücksichtigt werden. Auch wenn die Meinung der Patienten und die Proxy-Entscheidung der Angehörigen im Mittelwertvergleich *nicht* divergierte, fiel bei Betrachtung der einzelnen Patienten-Angehörigen-Dyaden auf, dass es auch eine nicht unerhebliche Zahl (PEG:34,9%; IV:32,6%; NIV:39,75%) dieser gab, die sich in den Entscheidungen uneins waren: Ungefähr jedes Dritte Paar in dieser Arbeit wählte je eine unterschiedliche Option, bei der Frage nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Interventionen. Von den noch hinsichtlich der Inanspruchnahme einer NIV unentschiedenen Patienten ging die Hälfte (13/26) der Angehörigen aus, diese seien bereits entschieden hinsichtlich einer NIV. Drei der 13 Angehörigen gaben fälschlicherweise an, der Patient habe sich bereits dafür entschieden. Ebenso entschieden sich zehn der Angehörigen aus Patientensicht gegen eine NIV, obwohl die jeweiligen Patienten noch nicht entschieden waren. Das bedeutet, die Hälfte der Angehörigen hätten aus Sicht des noch nicht entschiedenen Patienten die falsche Option gewählt und sich für oder gegen eine NIV entschieden, obwohl der Patient sich diesbezüglich noch nicht entschieden hat. Darüber hinaus zeigte sich, dass in insgesamt 6 Fällen von Patient und Proxy eine entgegengesetzte Meinung bezüglich der Inanspruchnahme von Interventionen angegeben wurden. Das bedeutet beispielsweise, dass während der Patient sich für eine NIV entschied, sich der Angehörige bei der Proxy-Entscheidung dagegen entschied.

Dies trifft auch für weitere Interventionen wie PEG und IV zu: Es zeigte sich, dass je ein gutes Drittel (37,5%) der Angehörigen, deren Patienten sich gegen eine PEG entschied, der Meinung war, der Patient sei noch unentschieden. Von den Patienten, die unentschieden waren, ging ein knappes Drittel (29,03%) der Angehörigen davon aus, der Patient habe sich bereits gegen eine PEG entschieden. Von den 34 Patienten, die sich gegen eine IV entschieden, haben 23 Angehörige sich aus Sicht des Patienten im tatsächlichen Sinne des Patienten entschieden, wohingegen 10 der Angehörigen angaben, der Patienten wäre unentschieden, obwohl dieser bereits angab, sich gegen eine IV entschieden zu haben. Das heißt, dass zu einem nicht unerheblichen Teil in diesen Fällen, der Angehörige nicht die im Sinne des Patienten stehende Entscheidung getroffen hätte. In all diesen Fällen wäre es aus Sicht des Patienten keine guten Entscheidungen getroffen worden.

Bei diesen Patienten-Angehörigen-Paaren war der Wunsch des Patienten offensichtlich den Angehörigen nicht immer gänzlich deutlich und diese Ergebnisse sind im Rahmen der ALS damit im Einklang zu weiteren, nicht auf die ALS beschränkte Daten, die zeigen, dass Proxy-Entscheidungen nicht akkurat die Präferenzen der Patienten treffen (Uhlmann et al. 1988, Fagerlin et al. 2001, Shalowitz et al. 2006, Vig et al. 2006, Moormann et al. 2009). Wäre der betreffende Angehörige Bevollmächtigter oder würde in einer Notsituation mit seiner Hilfe der mutmaßliche Patientenwille ermittelt, würde es zu einer rechtlichen Entscheidung kommen, die der Patient so nicht treffen würde. Daher sollte, trotz der im Mittelwertvergleich hohen Übereinstimmungsrate von Proxy-Entscheidungen und tatsächlichen Entscheidungen, den nicht zu seltenen Einzelfällen Beachtung geschenkt werden, in denen falsche Entscheidungen getroffen werden würden, müsste der Angehörige an der Stelle des Patienten dessen Willen vertreten. Es wäre dann nicht möglich über den Angehörigen den Willen des Patienten zu wahren.

Insbesondere bei der Frage nach einem Behandlungsabbruch scheint es nicht möglich, den Angehörigen als Proxy des Patienten zur Wahrung dessen Willens zu nutzen. Es zeigte sich in dieser Arbeit im Durchschnitt ein signifikanter Unterschied zwischen Patient und Proxy in ihrem Antwortverhalten bei der Frage nach Abschalten der Geräte bei Verschlechterung der ALS-Patienten. Dieser signifikante Unterschied zeigte sich sowohl für die IV, als auch hinsichtlich der NIV.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Entscheidungen zum Thema Behandlungsabbruch die „kritischeren“ Entscheidungen sind, die gegebenenfalls von Angehörigen im Rahmen der Findung des mutmaßlichen Willens getroffen werden und das Kernproblem der guten Patientenversorgung mit Wahrung des tatsächlichen Patientenwillens darstellen.

Faktoren, die mit der Proxy-Entscheidung der Angehörigen im Zusammenhang stehen

Gründe für diese Divergenz zwischen der Entscheidung hinsichtlich des Behandlungsabbruches, die der Patienten selbst getroffen hat und der Proxy-Entscheidung durch Angehörige, sind vermutlich vielseitiger Natur. Vig et al. (2006) sowie Fritch et al. (2013) identifizierten mehrere grundlegende Faktoren, auf die Angehörige allgemein bei der Proxy-Entscheidungsfindung zurückgreifen. Dazu gehören neben Gesprächen, die mit den Patienten über Präferenzen geführt wurden, gemeinsamen Erfahrungen, Familienkonsens, auch deren festgesetzte Dokumente wie Patientenverfügungen (Vig et al. 2006; Fritch et al. 2013). Allerdings wurde auch deutlich, dass die Werte und Wünsche des Proxys eine Rolle

hinsichtlich deren Entscheidung spielen (Fritch et al. 2013; Vig et al. 2006). Inwiefern dies auch im Rahmen der ALS zutrifft, ist noch offen und soll durch diese Arbeit geklärt werden. Mit Proxy-Entscheidungen bei der ALS könnten daher nicht nur die eigenen Wünsche der Angehörigen assoziiert sein, auch deren Einschätzung der Befindlichkeit des Patienten, ihr eigenes Befinden und die Wünsche der Patienten selbst könnten im Zusammenhang mit der Proxy-Entscheidung stehen.

Assoziation von Angehörigenwünschen und Befindlichkeitseinschätzung und Proxy-Entscheidung

Generell kann festgehalten werden, dass Angehörige auch ihre eigenen Werte und Lebensvorstellungen sowie die Meinung anderer Bekannter oder Ärzte bei der Entscheidungsfindung berücksichtigen (Fritch et al. 2013; Vig et al. 2006). Dies verdeutlicht auch, dass Angehörige nicht die alleinige Verantwortung der Entscheidung tragen wollen und wie schwer es für sie ist, die eigene Meinung bei der Proxy-Entscheidungsfindung zu isolieren (Vig et al. 2006). Inwiefern dies für die ALS speziell zutrifft, ist allerdings noch weitgehend offen. Hogden et al. (2013) zufolge empfanden pflegende Angehörige von ALS-Patienten Schwierigkeiten, die Meinung des Patienten bei kognitiver Beeinträchtigung, Sprachverlust des Patienten oder wenn Angehörigen- und Patientenmeinung divergierten, hervorzuheben. Der erste möglicherweise mit der Proxy-Entscheidung assoziierte Faktor, auf den eingegangen werden soll, ist daher der eigene Wunsch der Angehörigen. Denn es wurde durch die hier gezeigten Ergebnisse deutlich, dass sich die Proxy-Entscheidung durch Angehörige und Patientenwille nicht immer vereinbaren ließ, insbesondere dann war die Divergenz im Antwortverhalten signifikant, wenn es sich um einen Behandlungsabbruch von IV und NIV bei Verschlechterung handelte. In dieser Arbeit fand sich außerdem ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Wunsches nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen der Patienten zwischen Angehörigen, deren Proxy-Entscheidung für IV und PEG ausfiel und Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung dagegen entschieden. Diese Ergebnisse machen daher deutlich, dass eine Konkordanz bestand zwischen den eigenen Wünschen der Angehörigen und deren Proxy-Entscheidung für die Patienten. Dies deutet auf eine Assoziation der Proxy-Entscheidung und den Angehörigenwünschen im Rahmen der ALS hin. Dies stärkt möglicherweise auf die ALS bezogen oben genannte Ergebnisse von Vig et al. (2006) und Fagerlin et al. (2001), dass es Angehörigen schwer fällt, die Patientenmeinung von der eigenen zu isolieren und die Proxy-Meinung dabei oft an eigene Werte angepasst wird: Durch die signifikante Assoziation von

eigenem Wunsch der Angehörigen und Richtung der Proxy-Entscheidung bzgl. IV und PEG kann abgeleitet werden, dass Angehörige möglicherweise eher von eigenen Wünschen geleitet werden, obwohl sie nach der Entscheidung *aus Sicht des Patienten* gefragt werden. Dass bei der Proxy-Entscheidung nicht nur eigene Werte mit in die Entscheidungsfindung einbezogen werden, sondern auch eher den Präferenzen der Angehörigen als den der Patienten ähnlich sind, steht im Einklang mit Daten von Moormann et al. (2009) und Pruchno et al. (2005) und konnte hier für die Entscheidungsfindung im Rahmen der ALS gezeigt werden. Offen bleibt, ob dies unabsichtlich, unbewusst oder geplant geschieht: Daten von Vig et al. (2006) zufolge gaben Angehörige an, von Anfang an, geplant eigene Werte als Entscheidungsbasis zu nutzen. Ob bei Angehörigen von ALS-Patienten dies bewusst oder unbewusst geschieht oder die Assoziation von Proxy-Entscheidung und Wunsch der Angehörigen durch andere Faktoren moderiert wird, bleibt offen. Dieser Punkt hat für diese Arbeit dennoch einen ganz besonders hohen Stellenwert, der nochmals verdeutlicht, wie schwierig es ist, über Angehörige den konkreten Patientenwillen zu wahren.

Die bereits angesprochenen von Hogden et al. (2013) aufgezeigten Schwierigkeiten für Angehörige, den Patientenwillen bei Divergenz der Patienten- und Angehörigenmeinungen zu vertreten, ist hinsichtlich der Ergebnisse dieser Arbeit umso wichtiger für eine gute Patientenversorgung. Insbesondere bei Behandlungsabbruch von IV und NIV divergierten Patienten und Proxy im Antwortverhalten, was demzufolge bedeuten kann, dass es dem Angehörigen an diesem Punkt besonders schwerfällt, die Patientenmeinung zu vertreten.

Kein Unterscheid zeigte sich hinsichtlich des Wunsches der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen und der Proxy-Entscheidung bezüglich IV, NIV und PEG. In dieser Arbeit umfasst die Frage nach „lebensverkürzenden Maßnahmen“ explizit aktive, passive und indirekte Sterbehilfe. Offen bleibt, ob sich der gezeigte Effekt für lebensverlängernde Maßnahmen auch für lebensverkürzende Maßnahmen zeigt, wenn diese genauer definiert sind. So wäre es in weiterer Forschung möglich, zwischen dem Wunsch der Angehörigen nach unterschiedlichen Arten der lebensverkürzenden Maßnahmen und ihrer möglichen Assoziation mit der Proxy-Entscheidung genauer differenzieren zu können.

Die Lebensqualität als Prädiktor für existentielle Entscheidungen bei der ALS wird kontrovers diskutiert und soll auch hier als ein mit der Proxy-Entscheidung assoziierter Faktor diskutiert werden. Es scheint zum einen, dass Depressivität und Lebensqualität keine entscheidenden Determinanten für ALS-Patienten selbst bei existentiellen Fragestellungen sind (Rabkin et al. 2000; Lulé et al. 2014; Maessen et al. 2009). Konträr dazu konnte von

Burchardi et al. (2004) gezeigt werden, dass für ALS-Patienten die Lebensqualität eine Rolle spielt, wenn sie sich hinsichtlich lebenserhaltender Maßnahmen entscheiden sollen. Auch Hogden et al. (2012) konnten zeigen, dass die Verbesserung der Lebensqualität, die erwartet wird, einen Einfluss auf die Entscheidung hinsichtlich der Intervention hat. Wenn sich die Angehörigen dementsprechend an Stelle der Patienten entscheiden sollen, wäre die erwartete Lebensqualität daher diesen Ergebnissen zufolge ein Faktor, der aus Patientensicht berücksichtigt werden müsste, was hier allerdings nicht gezeigt werden konnte. Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass weder der von den Angehörigen geschätzte Wert der Patienten im ADF-12, noch deren geschätzte Lebensqualität nach Bernheim signifikant mit der Proxy-Entscheidung assoziiert war. Die Ergebnisse in dieser Arbeit legen daher nahe, dass auch bei Angehörigen diesbezüglich Depressivität und Lebensqualität nicht als Prädiktoren der Proxy-Entscheidung gelten. Das hier gezeigte Ergebnis, dass die Lebensqualität nicht mit der Proxy-Entscheidung assoziiert ist, unterstreicht damit auch die Heterogenität der Studienergebnisse und stärkt Forschungsergebnisse von Rabkin et al. (2000), sowie Lulé et al. (2014) und Maessen et al. (2009), insofern als die Lebensqualität auch für die Angehörigen vermutlich keine entscheidenden Determinanten waren, wenn sie anstelle des Patienten bezüglich existentieller Fragen bei der ALS entscheiden sollten.

Die Assoziation von Patientenwünschen und Wünschen der Angehörigen sowie Proxy-Entscheidungen

Neben dem eigenen Wunsch der Angehörigen nach möglichen lebensverlängernden Maßnahmen, wäre auch eine Assoziation der Patientenwünsche mit der Proxy-Entscheidung der Angehörigen in Betracht zu ziehen. Vig et al. (2006) konnten zeigen, dass 66% aller Angehörigen Gespräche mit den Patienten als Basis für ihre Proxy-Entscheidung nutzen und diese als allgemein beste Option einordneten. Dadurch scheint eine Assoziation der nachgehenden Proxy-Entscheidung mit angenommenen Patientenwünschen durchaus möglich. Eine weitere Grundlage für Proxy-Entscheidungen sind Vig et al. (2006) zufolge feststehende Dokumente wie Patientenverfügungen oder gemeinsame Erfahrungen und geteilte Werte. Die Daten von Vig et al. (2006) sind nicht speziell auf die ALS begrenzt. Inwieweit dies für die ALS zutrifft, war bislang offen.

Es konnte dazu passend in dieser Arbeit für die ALS gezeigt werden, dass der Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverlängernden Maßnahmen signifikant mit der Patienten-Entscheidung bezüglich einer PEG oder IV assoziiert waren. Angehörige von ALS-Patienten, die sich für eine Intervention wie PEG oder IV entschieden haben,

unterschieden sich im Wunsch nach Inanspruchnahme von lebensverlängernden Maßnahmen signifikant von Angehörigen von ALS-Patienten, die sich dagegen entschieden. Angehörige, deren Patienten sich gegen eine Intervention entschieden, tendierten eher zu einem Wunsch nach Inanspruchnahme lebensverkürzender Maßnahmen. Der Angehörigenwunsch nach Lebensverlängerung und die Patientenentscheidung für lebensverlängernde Interventionen wie IV und PEG waren in dieser Stichprobe damit konkordant assoziiert. Ebenso signifikant assoziiert waren die Proxy-Entscheidung bzgl. IV und PEG und der Wunsch der Angehörigen nach Lebensverlängerung. Es stellt sich natürlich insgesamt als schwierig dar, zu sondieren, welche Meinung bzw. Entscheidung durch welche beeinflusst wird: Ist es der Patient, der dem Angehörigen seine Meinung mitteilt? Hat der Angehörige den Wunsch nach Lebensverlängerung/-verkürzung des Patienten und versucht diesen dem Patienten zu verdeutlichen? Werden die Entscheidung und die Wünsche vom Patienten und Angehörigen gemeinsam besprochen? Gibt es moderierende Faktoren? Die Kausalität diesbezüglich bleibt offen.

Sonderstellung der NIV

Auffallend bei diesen Ergebnissen ist, dass sich die Signifikanz im Zusammenhang von Patientenentscheidung pro/contra lebensverlängernder Maßnahmen und dem Wunsch des Angehörigen nach diesen Maßnahmen nur für die invasiven Maßnahmen wie IV und PEG zeigte, jedoch nicht für die Entscheidung bezüglich einer NIV. Ebenso zeigte sich nur für die Proxy-Entscheidung bezüglich PEG und IV eine signifikante Assoziation mit dem Wunsch nach Lebensverlängerung der Angehörigen. Es scheint, als würde die Entscheidung bezüglich der NIV eine gesonderte Stellung einnehmen.

Dies könnte unter anderem daran liegen, dass die NIV aufgrund der fehlenden Invasivität als weniger eindrücklich und lebensverlängernd von den ALS-Patienten und deren Angehörigen wahrgenommen wird. Diese Arbeit konnte zeigen, dass Patienten insgesamt hinsichtlich einer Inanspruchnahme einer NIV entschiedener waren als hinsichtlich einer PEG oder IV. Bezüglich der NIV waren die Patienten mehr entschieden und wählten qualitativ seltener die Option *noch nicht entschieden* (31,3%) als bei der Frage nach Inanspruchnahme der PEG (37,3%) oder IV (43,3%). 36,9% der Angehörigen waren der Meinung, der Patienten sei *noch nicht entschieden* hinsichtlich einer NIV. Zwar waren etwas mehr Angehörige in der Proxy-Entscheidung als ALS-Patienten *noch nicht entschieden* hinsichtlich der NIV, aber dennoch gaben auch die Angehörigen an, dass der Patient zur NIV am ehesten bereits entschieden war. Bei der IV-Beatmung waren 43,4% der Patienten *noch*

nicht entschieden und 45% der Angehörigen sahen dies als Meinung des Patienten. Die Entscheidung bezüglich der PEG lag prozentual zwischen NIV und IV. Das heißt, am wenigsten häufig wurde die Option *noch unentschieden* von Patienten und Angehörigen bei Inanspruchnahme der NIV gewählt. Es könnte daher angenommen werden, dass mit zunehmender Invasivität der Maßnahme, die Patienten aber auch deren Angehörige, eher die *noch nicht entschieden* Option wählten und somit die Invasivität des Verfahrens auch ein Faktor ist, der diese Entscheidungen beeinflusst. Bereits Moss et al. 1993 konnte zeigen, dass die IV zum Teil aufgrund ihrer Invasivität abgelehnt wird.

Auch dass - im Gegensatz zur IV- und PEG-Inanspruchnahme - für die NIV kein signifikanter Unterschied im Wunsch nach lebensverlängernden Maßnahmen gezeigt werden konnte zwischen Angehörigen, deren Patienten sich für eine Intervention entschieden, und Angehörigen, deren Patienten sich dagegen aussprachen, stellt die Sonderrolle der NIV heraus. Daraus könnte abgeleitet werden, dass die NIV von Angehörigen nicht als so stark lebensverlängernd empfunden wird wie die IV oder PEG. Es lässt sich daraus gegebenenfalls interpretieren, dass daher auch die Invasivität des Verfahrens die Angehörigen in ihrer Proxy-Entscheidung beeinflusst. Die Beatmung als auch eine Ernährung via PEG haben nachgewiesen allerdings einen positiven Einfluss auf die Überlebenszeit der ALS-Patienten (Burkhardt et al. 2017). Dies konnte für die NIV bereits von Bourke et al. (2006) gezeigt werden konnte. Die hier vorgestellten Ergebnisse deuten an, dass für die Entscheidungen bezüglich einer NIV möglicherweise andere - vor allen Dingen subjektive - Gesetzmäßigkeiten gelten. Ob diese mögliche Wahrnehmung der NIV als weniger lebensverlängernde Maßnahme im Rahmen der ALS tatsächlich existiert und/oder ob diese Annahme mit einer unzureichenden Aufklärung über die NIV zusammenhängt, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein und bleibt offen.

Assoziation der Depressivität der Angehörigen und ihrer Proxy-Entscheidung

Ein weiterer Faktor, der mit der Proxy-Entscheidungen assoziiert sein könnte, scheint das eigene Befinden der Angehörigen zu sein. Bereits Vitaliano et al. (2003) konnten zeigen, dass die Depressivität der pflegenden Angehörigen im Vergleich mit der Normalbevölkerung erhöht ist. Daten von Chiò et al. (2005) machen deutlich, dass die Belastung der Angehörigen mit der Behinderung der Patienten und der Depression der

Angehörigen selbst korreliert. Im Einklang zu Vitaliano et al. (2003) wurden auch in der hier untersuchten Stichprobe erhöhte Depressionswerte der Angehörigen von ALS-Patienten gefunden. 35,7% der Angehörigen gaben einen Wert >23 im ADF-12 an, wobei man von einer depressiven Symptomatik sprechen kann. 14,3% der Angehörigen gaben einen Wert >28 an, was ein Hinweis für eine klinisch manifeste Depression darstellt.

Sicherlich ist der ADF-12 zur Detektion einer Depression bei ALS-Patienten und nicht für deren Angehörige ausgelegt, dennoch ist er an Beck-Depressions-Inventar orientiert (Kübler et al. 2005a). Daher sollten diese Zahlen Anhalt geben, dass Angehörige stark unter der Belastung leiden und die Prävalenz einer depressiven Symptomatik im Vergleich zur Normalbevölkerung, deren Prävalenz bei ca. 10% liegt (RKI 2017), erhöht scheint.

Diese Arbeit konnte weiter zeigen, dass ein Teil der Varianz der Proxy-Entscheidung bezüglich der IV der Angehörigen durch die eigene im ADF-12 angegebene Depressivität erklärt werden konnte. Das heißt, es zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen dem eigenen Befinden der Angehörigen und der getroffenen Proxy-Entscheidung zur IV. Weshalb dies hier nicht für PEG und NIV zutrifft, bleibt offen.

Diesen Punkten sollte im Rahmen der optimalen Versorgung von ALS-Patienten auch insofern besondere Achtung beigemessen werden, berücksichtigt man Ergebnisse von Rabkin et al. (2000), dass sich eine hohe Konkordanz zwischen von Angehörigen empfundenen Stress und dem der Patienten zeigt. Weiter ist bekannt, dass Angehörige keine so gute psychosoziale Anpassung wie die Patienten erlangen können (Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016; Roach et al. 2009).

Es wird dadurch deutlich, dass auch die Versorgung der Angehörigen und ihre psychosoziale Belastung und Anpassung in der interdisziplinären Versorgung von ALS-Patienten berücksichtigt werden sollte, umso letztlich patientenzentriertes Entscheiden zu verbessern.

Wahrung des Patientenwillens im Entscheidungsprozess – Möglichkeiten und Barrieren

Proxy-Entscheidungen sollen sich laut Brudney (2009) nach den Präferenzen des Patienten richten und so seine Autonomie als eines der ethischen Prinzipien nach Beauchamp und Childress (1977) respektieren. Die Ergebnisse dieser Arbeit machen deutlich, wie wichtig die Wahrung des Patientenwillens ist, damit Entscheidungen, vor allem bezüglich eines Behandlungsabbruches, die nicht im Sinne des Patienten sind, vermieden werden können.

Rechtlich gültige Möglichkeiten, den Patientenwillen durch Dritte zum Ausdruck zu bringen, wären die Betreuungsverfügung sowie die Vorsorgevollmacht (Janssens et al.

2012). Auch schriftlich festgehalten in Form einer Patientenverfügung ist die Wahrung des Patientenwillens möglich (Janssens et al. 2012). Trotz ihres fraglichen Nutzens gewinnt die Patientenverfügung an Popularität (Silveira et al. 2010). Nicht selten wird auch ALS-Patienten geraten, frühzeitig eine Patientenverfügung zu verfassen (Connolly et al. 2015). Ob dies sinnvoll erscheint, soll später diskutiert werden. Diesbezüglich soll hier nochmals festgehalten werden, dass auch bei bereits verfasster Patientenverfügung, es dem Patienten jederzeit möglich ist, die Patientenverfügung mündlich und formlos zu widerrufen (Simon 2010; §1901a Abs. 1 BGB).

Wenn Angehörige im Besitz einer Vollmacht sind, sind sie in der Lage rechtliche Entscheidungen zu treffen. Sollte kein Dokument zum Patientenwillen vorliegen, zählt der sogenannte „mutmaßliche Wille“ des Patienten (§1901a Abs. 2 BGB). Es soll im Falle des mutmaßlichen Willens vom Arzt die nach bestem Wissen und Gewissen beste Entscheidung für den Patienten getroffen werden (Sulmasy und Snyder 2010; Steger 2011; §1901a Abs. 2 BGB). Dabei gilt es, sich an den Wünschen, Normen und Werten des Patienten zu orientieren (§1901a Abs. 2 BGB). Ein Problem dabei kann sein, wenn der Patient dem Arzt bis dahin wenig bis gar nicht bekannt ist (Steger 2011). Liegen keinerlei Wünsche oder Vollmachten vor und kann der Patient sich nicht mehr selbst äußern, sollte der mutmaßliche Wille des Patienten auf Basis der Angaben durch Dritte, meist Angehörige, aber auch andere wie Pflegepersonal, Freunde und Nachbarn ermittelt werden (Steger 2011). Im Falle der ALS kann der Fall der Entscheidungsfindung anhand des mutmaßlichen Willens nicht nur bei Bewusstlosigkeit eintreten, sondern auch bei schwerer bulbärer Beeinträchtigung des Patienten, die bei einem Drittel der Patienten sogar die Erstmanifestation der ALS darstellt (Rosenbohm et al. 2017). Angehörige spielen dann nicht selten die entscheidende Rolle beim Treffen von Entscheidungen.

Im Falle des Verlustes jeglicher Kommunikationsfähigkeit und der daraus resultierenden stellvertretenden Kommunikation über Angehörige sollte davon auszugehen sein, dass die kommunizierte Meinung auch der tatsächlichen Meinung des Patienten entspricht.

Die hier diskutierten Ergebnisse dieser Arbeit deuten aber darauf hin, dass die Wahrung des Patientenwillens im Rahmen der ALS nicht uneingeschränkt über deren Angehörige möglich zu sein scheint. Der Fall eines Notfalles wie Bewusstlosigkeit oder eine starke bulbäre Beeinträchtigung des Patienten, in welchem der Patient im Zweifel nicht verbal einschreiten kann, können dann problematisch werden, insofern, als dass Entscheidungen getroffen werden, die der Patient so nicht treffen würde.

Um auf diese Situationen angemessen reagieren zu können, ist es bei Sprachverlust der Patienten zum Beispiel im Rahmen einer bulbären Beteiligung immer eine wichtige Aufgabe des Arztes, zu überprüfen, ob die kommunizierte Entscheidung durch Angehörige tatsächlich dem Wunsch des Patienten entspricht.

Neue Technologien zur Kommunikation stellen hierbei eine Möglichkeit für Patienten dar, seinen Willen auch in späten Stadien der Erkrankung noch zum Ausdruck zu bringen und die Patientenautonomie zu wahren, was in der patientenzentrierten Versorgung unter anderem oberste Priorität ist (Lulé et al. 2014, Lulé et al. 2019). Dies verändert maßgeblich die Kommunikation in der Arzt-Patienten-Struktur und bereichert die Patientenautonomie über die physische Funktion hinaus auch im Sinne vermehrter Lebensqualität (Lulé et al. 2019). Diese Maßnahmen helfen so dabei, ein erhöhtes Wohlbefinden der Patienten zu gewährleisten, denn die Kommunikation dient auch zur Vermittlung sozialer, menschlicher Nähe (Murphy 2004). Dabei muss die Kommunikation nicht auf herkömmliche Art und Weise stattfinden: Linse et al. (2018) konnten zeigen, dass ein Gebrauch von Eye-Tracking-Geräten zur Kommunikation mit höherem psychischem Wohlbefinden assoziiert ist. Denn das Gefühl der Autonomie als wichtiger Pfeiler einer guten Lebensqualität spielt auch in der Entscheidungsfindung insofern eine Rolle, als dass Patienten durch Entscheidungen ein Gefühl von sozialer Teilhabe entwickeln (Linse et al. 2018, Lulé et al. 2019). Die Wahrung des Patientenwillens ist auch bei diesen Patienten besonders wichtig, auch wenn die Wünsche für Außenstehende nicht vorstellbar sind. Selbst Patienten in einem Locked-in-Syndrom scheinen entsprechend eine zufriedenstellende Lebensqualität zu haben und unterscheiden sich nicht signifikant von altersangepassten, gesunden Kontrollprobanden, sofern Kommunikation und damit menschliche Interaktion gewährleistet sind (Rousseau et al. 2013; Lulé et al. 2009). Entsprechend können moderne Technologien zu einem lebenswerten Leben unabhängig von körperlichen Einschränkungen verhelfen. Aus den Gründen des erhöhten Wohlbefindens und auch der Wahrung des Patientenwillens sollten in der symptomatischen Therapie auch unbedingt Kommunikationshilfen bei ALS-Patienten frühzeitig bedacht werden, auch wenn Patienten dies am Anfang der Erkrankung nur selten selbst nennen (Lulé et al. 2008). Inwiefern Kommunikationshilfen das *Shared Decision Making* mit Ärzten und Angehörigen beeinflussen und ob Proxy-Entscheidungen von Angehörigen und Patienten mit oder ohne Kommunikationshilfen differieren, wären insofern weitere spannende Forschungsansätze, als dass sich die Kommunikationsstruktur durch die Technik verändert.

Möglichkeiten zur Verbesserung der Entscheidungen mit Hilfe von Angehörigen

Die Idee durch Angehörige patientenzentrierte Entscheidungen im Rahmen der ALS im Sinne von Hogden et al. (2013) zu ermöglichen, schneidet vor allem zwei Fragen an: 1.) *wie* bzw. *in welchem Format* können Angehörige Entscheidungen treffen und 2.) *welche* Entscheidungen sind im Sinne des Patienten. Zunächst zur Frage, *wie* mit Angehörigen im Rahmen der ALS gute Entscheidungen getroffen werden können. Deutlich wurde in dieser Arbeit, dass beinahe alle ALS-Patienten sich ein SDM mit weiteren Beteiligten wünschen, dies aber vor allen Dingen in Richtung ärztliches Personal ausgerichtet war. Die ALS-Patienten wollten auch Angehörige involvieren, welche ihre eigene Beteiligung aber in einem Drittel der Fälle als höher einschätzten als der Patient dies angab. Insgesamt involvierten Angehörige in der Proxy-Entscheidung dabei weniger den Arzt und mehr sich selbst als Patienten dies angaben. Über die Hälfte der Angehörigen gab einen anderen Grad des Einbezugs der Angehörigen in ein SDM an als die Patienten. Das ist der erste Punkt an dem angesetzt werden sollte. Es sollte klärende Gespräche mit Patienten und Angehörigen geführt werden, um die Rolle und den Anteil der Angehörigen und ärztlichen Vertretung am SDM abzuklären und individuell auf den Patienten abzustimmen.

Angehörigen einen adäquaten Anteil bei der Entscheidung einzuräumen, erscheint aufgrund ihrer zahlreichen Aufgaben sinnvoll. Es sollte an dieser Stelle auch bedacht werden, dass häufig vor allen Dingen bei kommunikativ eingeschränkten Patienten der Angehörige die Rolle des Sprachrohres des Patienten übernimmt (Hogden et al. 2013) und dieses entsprechend auch inhaltlich berücksichtigt werden sollte. Die Kunst des *Shared Decision Making* scheint - auch im Einklang der Ergebnisse dieser Arbeit - den Angehörigen den nötigen Raum einzuräumen, aber sie in ihrer Rolle nicht überzustrapazieren, um auch die Entscheidungsfreiheit des Patienten nicht zu beschneiden und Angehörige mit der Pflicht der Entscheidung nicht übermäßig zu belasten.

Steht ein Einbezug der Angehörigen im Raum, sollten die Unterschiede zwischen Patienten und Angehörige im Erleben und Entscheiden der Erkrankung thematisiert werden, um zu klären, welche Entscheidungen die Präferenzen des Patienten treffen. In Gesprächen sollte im Rahmen des SDM auch die Evidenz der unterschiedlichen Optionen genannt werden und näher erläutert werden, um so eine Diskussion vor dem Hintergrund dieser zu ermöglichen (Hogden et al. 2015; Hogden et al. 2012; Borasio und Voltz 1998; Elwyn et al. 2014; Stigglebout et al. 2012). Dies wird zum Beispiel auch in dem von Hodgen et al. (2015) publizierten Modell zur Entscheidungsfindung hervorgehoben. Das dynamische, sukzessive

Entscheiden der ALS-Patienten sollte ebenfalls bedacht und respektiert werden und konsequenterweise sollte in regelmäßigen Abständen die psychosoziale Anpassung der Patienten und die Therapieziele überprüft werden (Lulé et al. 2019). Dies erscheint besonders wichtig, bedenkt man, dass sich Angehörige mit dem Wunsch nach lebenserhaltenden Maßnahmen signifikant von den Angehörigen ohne diesen Wunsch unterscheiden in Hinsicht auf die Proxy-Entscheidung bezüglich einer Inanspruchnahme von PEG und IV. Die dabei gesonderte Stellung der NIV, die möglicherweise als weniger lebenserhaltend eingeschätzt wird, sollte gegebenenfalls durch die Evidenz von unter anderem zum Beispiel Bourke et al. (2006) und Berlowitz et al. (2016) korrigiert werden. So kann die Entscheidungsfindung möglicherweise für Patienten und Angehörige erleichtert werden.

Die zweite Frage, die aufgeworfen wurde, ist, welche Entscheidungen im Sinne des ALS-Patienten sind. Im Falle der Proxy-Entscheidungen unterschieden sich die Patienten und Proxy in dieser Arbeit signifikant vor allen Dingen in ihrer Entscheidung bezüglich eines Behandlungsabbruches von IV und NIV bei Verschlechterung. Aber auch auf Ebene spezifischer Angehörigen-Patienten-Paare fanden sich häufig deskriptiv Unterschiede, welche im Mittelwertvergleich nicht deutlich wurden: Hinsichtlich der Inanspruchnahme aller Interventionen wählten jeweils ungefähr ein Drittel der spezifischen Paare nicht dieselben Antwortoptionen (PEG:34,9%; IV:32,6%; NIV:39,75%). In all diesen Fällen könnte ggf. keine Wahrung des Patientenwillens geschehen, wenn Angehörige entscheiden würden. Angehörige früh in Gespräche mit den Patienten einzubeziehen, um so allen Beteiligten zu ermöglichen, Präferenzen des anderen kennenzulernen, wäre eine Möglichkeit, die eventuell zu einer Schmälerung der Divergenz führen könnte. Oft stellt sich allerdings nicht der gewünschte Erfolg ein (Matheis-Kraft und Roberto 1997; Ditto et al. 2001). Dabei sollten auch die Situationen der Unfähigkeit des Patienten zu Entscheiden angesprochen werden und Möglichkeiten des Umgangs mit diesen eruiert werden. Es sollte dem Patienten im Sinne seiner Autonomie überlassen werden, ob er diese Situationen vorab mit Hilfe zum Beispiel einer Patientenverfügung regeln möchte oder er sich auf die Entscheidungsfindung Dritter im Sinne eines mutmaßlichen Willens verlassen möchte. Hinsichtlich der Entscheidungen durch ein Proxy, sollte klar gemacht werden, dass diese allgemein (nicht nur im Rahmen der ALS) nicht als perfekter Stellvertreter des Patienten gehandhabt werden können (Uhlmann et al. 1988; Shalowitz et al. 2006; Fagerlin et al. 2001). Dies konnte durch die Ergebnisse dieser Arbeit auch für die ALS bestätigt werden. Nicht speziell auf die ALS beschränkte Daten von Devnani et al. (2017) ergaben, dass sich

77,8% der befragten Proxy bei der Proxy-Entscheidungsfindung eher an dem Wohlergehen des Patienten orientierten als an den von den Patienten angegebenen Präferenzen. Außerdem scheint es, dass Angehörige insgesamt bei ihrer Entscheidungsfindung nicht nur auf den Austausch mit Patienten, sondern auch auf eigene Werte zurückgreifen. Auch der Wunsch nach einem Konsens innerhalb der Familie spielt eine große Rolle für Proxy-Entscheidungen (Vig et al. 2006). Zusätzlich konnte bereits gezeigt werden, dass es für Angehörige - auch von ALS-Patienten - schwierig ist, die Meinung des Patienten zu vertreten und von der eigenen isoliert zu betrachten, wenn diese von der eigenen divergiert (Hogden et al. 2013; Vig et al. 2006; Fagerlin et al. 2001). Diese Daten werden von den Ergebnissen dieser Arbeit gestützt, die zeigten, dass mit der positiven Proxy-Entscheidung bezüglich IV und PEG auch der eigene Wunsch der Angehörigen nach Lebensverlängerung assoziiert war. Nicht assoziiert hingegen waren die eigene Lebensqualität, deren Beeinträchtigung, die geschätzte Depressivität der Patienten oder die Einschätzung der Lebensqualität der Patienten. Auch nicht auf die ALS begrenzte Daten von Moorman et al. (2009) konnten zeigen, dass von Ehegatten eigene Präferenzen sich auf die angenommene Patientenmeinung projizierten. Diese Ergebnisse stehen konträr zur Autonomie des Patienten und erschweren eine patientenzentrierte Entscheidungsfindung. Es wird hierdurch analog zu Fritch et al. (2013) deutlich, dass Proxy-Entscheidungen komplexer sind und nicht nur auf die ethischen Prinzipien wie Autonomie des Patienten begrenzt sind. Dies scheint auch für die ALS zuzutreffen, bedarf allerdings weiterer Forschung. Offene Gespräche können die Basis der Entscheidungsfindung der Angehörigen deutlich machen und es kann geklärt werden, ob dies für den Patienten in Ordnung wäre oder ob Veränderungen bezüglich der Entscheidungsfindung bei eigener Unfähigkeit geschehen sollen. Aber auch wenn Angehörige durch Gespräche den Wunsch der Patienten kennenlernen, wurde im Review von Shalowitz et al. (2006) ebenso angesprochen, dass die Proxy-Entscheidungen nach einem Versuch sie durch Gespräche zu verbessern, nicht deutlich akkurater waren (Matheis-Kraft et al. 1997; Ditto et al. 2001). Inwiefern dies auch für die existentielle Proxy-Entscheidungen spezifisch bei ALS gilt, bleibt offen.

Es sollte außerdem festgehalten werden, dass Patienten im Allgemeinen davon ausgehen, dass Angehörige durch das Treffen einer Entscheidung auch gegebenenfalls beeinflusst und belastet werden und Angehörige mit ihrer Entscheidung leben müssen (Brock 1992; Hardwig 1993; Berger 2005). Vig et al. (2006) schlussfolgert, dass daher möglicherweise für die Patienten nicht nur die Entscheidung aus ihrer Sicht das einzige legitime Prinzip der Angehörigen zur Entscheidungsfindung ist. Eventuell ist daher der Patientenwille für den

individuellen Patienten nicht unbedingt die oberste Maxime, die als richtige Entscheidungsbasis für Proxy-Entscheidungen gelten sollte. Auch dies unterstreicht die Komplexität der Proxy-Entscheidungsfindung und sollte spezifisch für die ALS näher beleuchtet werden.

Ein weiterer möglicher Ansatzpunkt zur Verbesserung der Entscheidungsfindung wäre die Optimierung der Situation der Angehörigen. Deutlich wurde in dieser Arbeit, dass die Depressivität und somit das eigene Befinden der Angehörigen zum Teil mit Proxy-Entscheidungen assoziiert waren. Daraus könnte für den klinischen Alltag geschlossen werden, dass Angehörigen und ihren Problemen auch Zuwendung zukommen sollte und dass die Behandlung möglicher depressiver Symptome die Entscheidungsfindung im Rahmen der ALS eventuell verbessern könnte. Hinsichtlich der Assoziation von Depressivität und Last der Angehörigen ist interessant, dass Daten von Siciliano et al. (2017) darauf hindeuten, dass Angehörigen durch Erlernen richtiger Coping-Strategien, anstelle von maladaptiven Bewältigungsstrategien, geholfen werden konnte, eine bessere Lebenssituation zu erreichen. Im Hinblick auf die hier gezeigten Ergebnisse wären Überlegungen möglich, dass eventuell durch entsprechende Interventionen bei Angehörigen der Einflussfaktor des eigenen Befindens auf die Proxy-Entscheidung beseitigen werden könnte. Bedenkt man des Weiteren Ergebnisse von Matuz et al. (2015), dass die Zeit ein entscheidender Faktor für das Coping der ALS-Patienten ist, wäre für weitere Forschung wichtig, einen longitudinalen Verlauf der Divergenz der Proxy-Entscheidung und tatsächlichen Patienten-Entscheidungen einzubeziehen. Das Belastungserleben und die psychosoziale Anpassung der Angehörigen sollte auch insofern bedacht werden, als der Stress der Angehörigen und Patienten konkordant wirkt (Rabkin et al. 2000). Durch Verbesserung der psychosozialen Anpassung und der Verminderung depressiver Symptome der Angehörigen könnte so indirekt auch die Patientenversorgung und das Patientenbefinden verbessert werden.

Auch hinsichtlich möglicher Proxy-Entscheidungen für lebensverkürzenden Maßnahmen sollte das Befinden der Angehörigen bedacht werden. Depression und Hoffnungslosigkeit sind verschiedene Konstrukte, auch wenn sie häufig eng assoziiert sind (Paganoni et al. 2017). Hinsichtlich der Inanspruchnahme von PAS der Patienten scheint die Hoffnungslosigkeit ein besserer Prädiktor zu sein als Depressivität (Beck et al. 1990; Werth et al. 2002; Maessen et al. 2009). Bedenkt man die Ergebnisse dieser Arbeit, dass ein großer Anteil der Angehörigen Zeichen einer Depression zeigte, wäre es interessant, ob Angehörige, zusätzlich oder allein Gefühle der Hoffnungslosigkeit erleben. Da diese Arbeit auch zeigen konnte, dass Angehörige signifikant anders bezüglich eines

Behandlungsabbruches entschieden, wäre interessant, inwieweit die Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung für einen Behandlungsabbruch entschieden haben, Gefühle der Hoffnungslosigkeit bei sich oder dem Patienten empfinden und inwieweit diese mit einem Behandlungsabbruch korrelieren. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Proxy-Entscheidung bezüglich Inanspruchnahme von Interventionen nicht mit der geschätzten Depressivität der Patienten assoziiert war. Es sollte dennoch geklärt werden, ob auch für Angehörige der Prädiktor Hoffnungslosigkeit einen Einfluss auf die Proxy-Entscheidung bezüglich des Behandlungsabbruches ist und ob dieser Punkt ein Ansatz für Interventionen genutzt werden kann, um das patientenzentrierte Entscheiden mit Hilfe von Proxy-Entscheidungen Angehöriger zu verbessern.

Des Weiteren sollte festgehalten werden, dass in dieser Arbeit die Proxy-Entscheidung bezüglich einer Inanspruchnahme von Interventionen nicht mit dem Wunsch der Angehörigen nach lebensverkürzenden Maßnahmen assoziiert war. Angehörige scheinen ihren eigenen Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen daher nicht in der Entscheidung als Proxy über IV, NIV oder PEG zu berücksichtigen.

Schwierigkeiten beim Verfassen der Patientenverfügung

Eine Alternative zur alleinigen Angehörigenentscheidung stellen Patientenverfügungen dar. Patientenverfügungen stellen eine Möglichkeit zur Kommunikation dar, um den Angehörigen oder Ärzten Präferenzen und Wünsche deutlich zu machen (Rodriguez und Young 2006). Hierbei ist allgemein fraglich, inwiefern Patientenverfügungen korrekt ausgestellt werden können und wann dies geschehen sollte. Insbesondere bei der ALS, bei der kommunikative Probleme, sowie eine vitale Gefährdung und in seltenen Fällen auch signifikante kognitive Veränderungen ständig im Raum stehen, sollte dies sorgfältig abgewägt werden (Sulmasy und Snyder 2010).

Ein zentrales Problem bei Patientenverfügung ist, dass die Patienten zum Teil in der Patientenverfügung pauschal keine „lebensverlängernden/-erhaltende Maßnahmen“ wünschen. Burchardi et al. (2004) konnten zeigen, dass bei Vorstellung einer Fallvignette von ALS-Patienten gesunde Befragte und Patienten bei fehlender Aussicht auf Verbesserung der Lebensqualität oder Heilung keine „lebensverlängernden Maßnahmen“ wünschten. Dieser Terminus sollte in Patientenverfügungen näher definiert werden, da er aufgrund seiner Pauschalität oft wenig hilfreich ist (Rodriguez und Young 2006). Denn oft ist damit gemeint, dass Patienten keine kardiopulmonale Reanimation wünschen (Bascom und Tolle 2002). Dennoch ist aufgrund der Pauschalität dieses Terminus streng genommen auch

keinerlei weitere Behandlung, wie zum Beispiel der Einsatz einer Antibiose oder Insulinbehandlung, möglich (Rodriguez und Young 2006). Ein Grund für die Ungenauigkeit könnte sein, dass von Patienten bei „lebensverlängernde/-erhaltenden Maßnahmen“ eher an spezielle medizinische Interventionen wie kardiopulmonale Reanimation oder Beatmung gedacht wird und weniger an gesundheitsbezogene Maßnahmen, die das Leben verlängern oder in seiner Qualität verbessern (Rodriguez und Young 2006). Bedenkt man die hier gezeigte und diskutierte Tendenz, dass die NIV, die evident eine lebenserhaltende bzw. -verlängernde Maßnahme darstellt (Bourke et al. 2006), von Angehörigen und Patienten subjektiv eventuell als weniger lebensverlängernd wahrgenommen wird, wird das Problem mit der pauschalen Aussage „keine lebensverlängernde Maßnahmen“ umso deutlicher. Von Burchardi et al. (2004) konnte passend dazu gezeigt werden, dass befragte ALS-Patienten trotz ihres Wissens um ihr Schicksal keine spezifischen Aussagen in ihrer Patientenverfügung diesbezüglich trafen.

Um solche Unklarheiten zu umgehen, sollte vor allen Dingen ALS-Patienten, bei denen sich die Kommunikation im Verlauf aufgrund ihrer Grunderkrankung als schwierig gestalten kann, im besten Fall professionelle Unterstützung beim Verfassen einer Patientenverfügung beistehen. Simon (2005) empfiehlt allen Patienten die konkrete Benennung der abgelehnten, bestimmten Maßnahmen wie künstliche Ernährung oder Beatmung oder Medikamente. Laut Rodriguez und Young (2006) scheint es, dass es sich allgemein besser mit den Zielen des Patienten bei existentiellen Themen deckt, den Fokus auf lebensverlängernde Maßnahmen, die zusätzlich lebensqualitätsverbessernd sind, zu richten als der Blick auf spezielle medizinische Interventionen insgesamt. Diese Unterscheidung sollte deutlich in der Patientenverfügung herausgearbeitet werden, um pauschale Aussagen möglichst zu vermeiden.

Steht ein gemeinsames Entscheiden bezüglich lebensverlängernder/-erhaltender Maßnahmen mit Angehörigen im Raum, so schlagen Ferris et al. (2002) vor, Patienten und Angehörige zunächst getrennt zu dem medizinischen Problem des Patienten und ihren Werten zu befragen und welche Ziele sie hinsichtlich der Pflege verfolgen. Danach erst sollten mögliche Maßnahmen diskutiert werden (Ferris et al. 2002). So können mögliche Probleme des Entscheidungsprozesses, die auf unterschiedlichen Zielen gründen, von vorneherein beseitigt werden (Ferris et al. 2002). Dadurch wird ebenso die Entscheidungsfindung mit oder alleinig durch Angehörige erleichtert und man kann den in dieser Arbeit aufgezeigten Schwierigkeiten der Wahrung des Patientenwillens durch Proxy-Entscheidungen eventuell begegnen.

Hinsichtlich der Patientenverfügung sind neben dieser exakten Definition lebenserhaltender Maßnahmen vor allem drei Punkte bei der Verfassung einer Patientenverfügung von ALS-Patienten, möglicherweise wichtig zu bedenken: Das Zufriedenheitsparadox, der *response shift* und die Entscheidungsstrategie der Patienten.

In diesen Punkten unterscheiden sich Patienten und Angehörige, insofern, dass Angehörigen oft keine so gute psychosoziale Anpassung gelingt wie ALS-Patienten (Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016; Roach et al. 2009; Bromberg und Forshew 2002). Dies sind daher mögliche Ansatzpunkte, um den Patientenwillen bei Beachtung dieser über eine Patientenverfügung besser zu wahren als über eine mögliche Proxy-Entscheidung.

Das Zufriedenheitsparadox besagt, dass objektiv negativ erscheinende Umstände nur einen kleinen Einfluss auf die subjektive Lebensqualität haben (Herschbach et al. 2002). Das bedeutet, dass zu Beginn oder gar vor der Erkrankung eventuell Veränderungen als deutliche Verschlechterung gewertet werden, die im Verlauf dem Patienten aber gar nicht als so großen Einfluss auf die Lebensqualität empfunden werden. Dieses Paradoxon scheint auch für ALS-Patienten zu Beginn der Erkrankung selbst wenig vorstellbar zu sein (Lulé und Ludolph 2013). Außerdem konnte gezeigt werden, dass viele Patienten im Rahmen der psychosozialen Anpassung einen *response shift* erleben (Lulé et al. 2008), welcher per Definition eine Veränderung der Werte und Konzepte beinhaltet (Sprangers und Schwartz 1999). Dabei werden andere Faktoren im Hinblick auf die Lebensqualität entscheidend. Bereits Bromberg und Forshew (2002) konnten zeigen, dass sich lebensqualitätsbestimmenden Bereiche der Patienten im Gegensatz zu denen der Pflegenden verschieben und dass sich im Verlauf auch die Erwartung der Patienten verändert. Konsequenterweise sollte resultierend aus den Erkenntnissen des *response shift* und des Zufriedenheitsparadox daher bedacht werden, dass mögliche Entscheidungen im Verlauf der Erkrankung anders von den Patienten getroffen werden als zum Beispiel zum Zeitpunkt der Verfassung einer Patientenverfügung und Angehörige von ALS-Patienten diesen Einfluss nicht adäquat in der Proxy-Entscheidung möglicherweise beachten können (Herschbach 2002; Bromberg und Forshew 2002). Interessant wäre hinsichtlich dessen auch, ob auch Angehörige durch eine Interventionen zur psychosozialen Anpassung ihre Werte oder Konzepte wie Patienten im Rahmen des *response shift* verändern und dies mit ihrer Proxy-Entscheidung assoziiert wäre.

Drittens sollte auch bedacht werden, dass die meisten ALS-Patienten hinsichtlich möglicher therapeutischer Optionen sich eher schrittweise und weniger antizipierend entscheiden und daher zu diskutieren ist, inwiefern ALS-Patienten realistisch antizipierend in ihrer

Patientenverfügung mögliche therapeutische Maßnahmen bedenken können (Tonelli 1996; Hogden et al. 2012, Lulé et al. 2014). Generell scheint es, dass chronisch kranke Patienten im Verlauf der Zeit und mit Abnahme ihre Gesundheit, ihre Meinung hinsichtlich medizinischer Behandlungsoptionen verändern (Wittink et al. 2008; Emanuel et al. 1994). Eine Patientenverfügung sei deshalb laut Emanuel et al. (1994) nur für ungefähr ein bis zwei Jahre zuverlässig. Dass ALS-Patienten eher schrittweise und in der Progredienz eventuell anders verlaufend entscheiden, würde im Zweifelsfall bedeuten, dass für den einzelnen Patienten seine eigenen, zuvor festgelegten Wünsche und Kriterien zum Beispiel für einen Behandlungsabbruch im Moment der Verschlechterung und der Entscheidung nicht mehr angemessen erscheinen. Dies bestätigen auch longitudinale Daten von Lulé et al. (2014). Sie konnten zeigen, dass vor allen Dingen Patienten, die sich bei der ersten Befragung noch nicht bezüglich lebenserhaltenden Maßnahmen entschieden hatten oder gar dagegen entschieden hatten, sich in ihrem Entscheidungsverhalten signifikant verändert haben in Richtung einer positiven Einstellung gegenüber lebenserhaltender Maßnahmen (Lulé et al. 2014). Dies unterstützen auch Daten, die deutlich machen, dass für die psychosoziale Anpassung Zeit benötigt wird (Lulé et al. 2013). Dies wird ebenfalls deutlich durch Daten von Lemoignan und Ells (2010), die zeigen, dass die Akzeptanz gegenüber Interventionen wie Beatmung im Verlauf der ALS größer wird. Dies macht deutlich, dass eine eventuelle Änderung bzw. Aktualisierung der Patientenverfügung in Betracht gezogen werden sollte wie bereits Emanuel et al. (1994) deutlich machte. Dies sollte aus ärztlicher Sicht auch so mit dem Patienten kommuniziert werden.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit vor dem Hintergrund der Problematik der Patientenverfügung, wird die Problematik der signifikanten Divergenz von Patienten und Proxy im Antwortverhalten bezüglich eines Abschaltens von IV und PEG bei Verschlechterung, umso gravierender. Es verdeutlicht aber auch, dass die Patientenverfügung ebenfalls keine einfach zu erstellende Alternative zu Proxy-Entscheidung ist. Die Patientenverfügung scheint daher in manchen Fällen keine Alternative zur Proxy-Entscheidung, was die genauere Erforschung der Proxy-Entscheidungen im Rahmen der ALS hervorhebt. Außerdem wurde die Wichtigkeit der Längsschnittuntersuchungen hinsichtlich des Entscheidungsverhaltens der Patienten deutlich, welche auch bezüglich der hier thematisierten Proxy-Entscheidungen in weiterer Forschung aufgegriffen werden sollte.

Bei Beachtung der eben dargestellten Punkte stellt die korrekte Verfassung einer Patientenverfügung eine schwierige und ggf. zeitintensive Angelegenheit dar, die nicht allen

Patienten möglich ist und weshalb dennoch häufig auf Proxy-Entscheidungen zurückgegriffen werden muss.

Sulmasy und Snyder (2010) stellen mit dem *Substituted Interest Model* ein alternatives Entscheidungsmodell vor, was nach ihrer Meinung individuelle, patientenzentrierte Entscheidungen mit universalen und evidenzbasierten Meinungen zu Werten kombiniert und so eine Möglichkeit darstellt, Entscheidungen für Patienten zu treffen, die keine Kapazitäten dafür haben. Dieses Modell betont nach ihren Angaben weniger die Autonomie als mehr die Authentizität, Entscheidungen so zu treffen, wie der Patienten tatsächlich ist (Sulmasy und Snyder 2010). Die authentischen Werte sollen dabei aus Angaben von Angehörigen zu Glauben, moralischen Überzeugungen und Vorlieben der Patienten abgeleitet werden (Sulmasy und Snyder 2010). Die Angehörigen müssen so nicht allein angeben, wie der Patienten sich entscheiden würde, sondern teilen die Entscheidung nach Eruiere seiner authentischen Werte im Rahmen des *Shared Decision Making* mit dem Arzt (Sulmasy und Snyder 2010). Dies wäre ein Ansatz mögliche Probleme bei der Wahrung des Patientenwillens in Zusammenarbeit mit den Angehörigen zu lösen ohne diesen die Entscheidungen komplett abzugeben, wenn keine Patientenverfügung vorliegt oder das Handeln in einer bestimmten Situation nicht näher in dieser ausgeführt wird. Ein Vorteil einer solchen Entscheidungsstrategie wäre, dass so gegebenenfalls die Divergenz von Patienten und Proxy bei der Proxy-Entscheidung bei einem Behandlungsabbruch geschmälert werden könnte, da fokussiert mehr Gewicht auf den Werten des Patienten liegt. Dies hätte den Vorteil, dass möglicherweise der hier gezeigte Zusammenhang mit den Wünschen der Angehörigen gegenüber den Werten der Patienten an Wichtigkeit verliert. Ein weiterer Vorteil wäre, dass Angehörige nicht alleine entscheiden müssten, denn das alleinige Entscheiden lässt Angehörige weniger zufrieden und mehr betrübt sein (Vig et al. 2007; Gries et al. 2008). Dennoch muss auch festgehalten werden, dass die Werte des Patienten letztlich wieder nur auf Ableitungen von Angehörigen und Ärzten beruht, auch wenn diese strukturierter geschieht.

Gesellschaftliche Auswirkungen der Ergebnisse dieser Arbeit

Auch für die Debatte um Legalisierung der aktiven Sterbehilfe sollten die in dieser Arbeit gezeigten Ergebnisse bedacht werden. Diese Arbeit konnte zeigen, dass insbesondere in kritischen Situationen der Verschlechterung Patient und Proxy im Antwortverhalten hinsichtlich eines Abschaltens der Intervention von IV und NIV - der indirekten Sterbehilfe - divergierten. Angehörige würden in diesen Fällen zum großen Teil Entscheidungen treffen,

die der Patient so nicht treffen würde. Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten damit zeigen, dass in manchen Fragen durch Proxy-Entscheidungen keine guten Entscheidungen im Sinne des Patienten getroffen werden. Dies konnte auch für andere Erkrankungen gezeigt werden: Proxy-Entscheidungen können nur selten genau die therapeutischen Vorstellungen der Patienten treffen (Shalowitz et al. 2006; Fagerlin et al. 2001; Uhlmann et al. 1988; Sulmasy et al. 1998; Pruchno et al. 2005). Gesellschaftsrechtlich gesehen, sollte dies dringend bedacht werden, wenn der Patient nicht mehr selbst entscheiden kann und ein Vormund entscheidet oder der mutmaßliche Wille bestimmt werden soll. Dass nicht abschließend für die ALS geklärt ist, welche Faktoren sowohl Patienten- und Proxy-Entscheidung beeinflussen und inwiefern diese Divergenz auch für PAS gültig ist, stellt nach wie vor eine Lücke in der Versorgung der ALS-Patienten dar. Die hier gezeigte Divergenz zwischen Proxy- und Patientenentscheidungen hinsichtlich des formalen Behandlungsabbruches ist nur eine Momentaufnahme, insbesondere der Faktor Zeit wäre dahingehend interessant. Es bleibt ein möglicher Wandel der jeweiligen Entscheidungen aufgrund der obengenannten Gründe und so eine ggf. weniger große Divergenz im Verlauf der Zeit offen. Hinsichtlich dessen spielt es möglicherweise auch eine Rolle, an welchem Punkt in ihrer individuellen psychosozialen Anpassung die Patienten in dieser Arbeit befragt wurden, was diese Arbeit nicht leisten konnte.

Ein weiterer Punkt, der gesellschaftlich relevant ist, ist die Legalisierung von PAS. Hier wird oft die ALS aufgrund ihrer infausten Prognose als mögliches Beispiel verwendet. Mit der Legalisierung der aktiven Sterbehilfe oder PAS sind vor allem ethischen Kontroversen assoziiert. Diese sind vermutlich nur sehr individuell zu beantworten und müssten bei einer möglichen Gesetzgebung alle bedacht werden. Die hier gezeigte Divergenz zwischen Angehörigen und ALS-Patienten bei indirekter Sterbehilfe könnte bereits ein Hinweis darauf sein, dass sich auch bei der expliziten Frage nach aktiver Sterbehilfe Unterschiede bei ALS-Patienten und Angehörigen finden lassen. Offen bleibt dennoch, ob Proxy und ALS-Patienten auch bei diesen Fragestellungen zur aktiven Sterbehilfe in ihrer Entscheidung divergieren würden. Des Weiteren zeigten Studien, dass im Rahmen der ALS assistierter Suizid zum Teil häufiger von Angehörigen in Betracht gezogen wird als von Patienten selbst (Kühnlein et al. 2008). Es sollte bedacht werden, dass aus der Sicht Gesunder, ALS-Patienten eine weniger gute Lebensqualität haben und ihre Lebensumstände für Gesunde mit Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung assoziiert sind, wodurch die Bewertung des Wohlergehens maßgeblich beeinflusst wird (Lulé et al. 2013; Robinson et al. 2006; Trail et al. 2003). Über die entsprechende Gesetzgebung bezüglich aktiver Sterbehilfe entscheidende

Personen sind davon nicht ausgenommen, sodass es hier zu einer möglichen verzerrten Wahrnehmung und Grundlage von Entscheidungen kommen könnte.

Patienten selbst interessieren sich hingegen eher selten für eine vorzeitige Beendigung des Lebens (Kühnlein et al. 2008, Lulé et al. 2013). Dies deutet konsistent zu den oben gezeigten Ergebnissen auch darauf hin, dass es eine Divergenz zwischen den Entscheidungen Angehöriger und Patienten im Bezug auf Entscheidungen am Lebensebene besteht, welcher begegnet werden muss, um am Ende den Patientenwillen zu wahren und dementsprechend gute Entscheidungen zu treffen. Dazu ist ein Verständnis von Faktoren, die Patienten dazu bewegen, PAS in Anspruch zu nehmen, wichtig, um letztlich bedeutungsvolle und gute existentielle Interventionsentscheidungen zu treffen (Smith et al. 2015).

Ein Prädiktor PAS in Anspruch zu nehmen ist, dass ALS-Patienten sich selbst als Last empfinden (Lulé et al. 2014). Insgesamt sorgen sich viele Patienten, nicht nur an ALS Erkrankte, im Verlauf anderen zur Last zu fallen: Es wird beobachtet, dass der Anteil an älteren Menschen zunimmt, die aufgrund des Gefühls der Last, welche sie für Familie und Gesellschaft darstellen, den Suizid als Option wählen würden (Coutaz und Morisod 2012). Bei Patienten mit körperlichem Leid würde sich laut Bascom und Tolle (2002) die Häufigkeit nach beschleunigtem Versterben verringern, wenn Patienten ausreichend über palliative Versorgungsmöglichkeiten und deren Folgen aufgeklärt werden würden. Trotzdem bedeutet eine gute Aufklärung nicht unumgänglich lebensverlängernde Maßnahmen zu bejahen: Kühnlein et al. (2008) konnten auch zeigen, dass über jegliche Vor- und Nachteile aufgeklärte Patienten, die bereits eine NIV hatten, bei respiratorischem Versagen keine invasive Beatmung wünschten. Diese Ergebnisse von Kühnlein et al. (2008) machen nochmals zwei zuvor diskutierte Punkte dieser Arbeit deutlich: Zum einen decken sie sich mit den hier gezeigten Ergebnissen, dass bei Verschlechterung die Patienten eher als die Angehörigen zum Abschalten der Geräte tendierten. Zweitens wird deutlich, dass gute Aufklärung vor allen Dingen nicht direktiv sein sollte, sodass Patienten auch die Möglichkeit gegeben wird, frei und ohne Zwang sich für oder gegen lebenserhaltende Angebote entscheiden zu können.

Der Grundsatz non-direktiver Aufklärung ist insofern hervorzuheben, dass Martin et al. (2016) zufolge, die Beratung durch Ärzte oft an ihren eigenen Werten orientiert ist und aus diesem folgernd ein Behandlungsabbruch von Ärzten dadurch gefördert bzw. verhindert werden könnte. Eine Assoziation von besserer Aufklärung über palliative Maßnahmen und verringertem Wunsch nach PAS scheint insbesondere im Vergleich unterschiedlicher Länder mit unterschiedlichen Rechtssystemen deutlich zu werden (Lulé et al. 2014). Es steht

im Raum, dass in Ländern mit besserer palliativer Versorgung weniger PAS in Anspruch genommen wird (Bascom und Tolle 2012, Ganzini und Block 2002). Hinsichtlich dessen wäre natürlich interessant, ob sich eine Assoziation mit der Qualität und Aufklärung der palliativen Versorgung und der Divergenz zwischen Proxy-Entscheidung und Patientenmeinung besteht.

Worunter ALS-Patienten besonders leiden und welche Faktoren sie zum Freitod bewegen, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Dies sollte geschehen, um eine bessere Patientenversorgung zur Verfügung zu stellen, Patienten angemessen hinsichtlich ihrer Optionen beraten zu können und weniger Wünsche nach PAS aufkommen zu lassen. Insbesondere sollten aber auch Patienten zu möglichen therapeutischen Verfahren und Möglichkeiten zur Wahrung ihres Willens mit allen Schwierigkeiten informiert werden. Dadurch kann ihnen ermöglicht werden, auf wissenschaftlich fundierte Therapieansätze zurückgreifen zu können und die möglichen legalen Behandlungswege nach ihrem Willen auslegen zu können. Für Patient und Behandler bringt dies den Vorteil nicht auf die Meinung der Angehörigen, welche in dieser Arbeit signifikant bezüglich eines legalen Behandlungsabbruches divergierten, angewiesen zu sein.

Begrenzung der Studie

Die hier diskutierten Punkte sind nicht nur für existentielle Fragestellungen bei ALS interessant, sondern können im Ansatz auch auf weitere Erkrankungen wie zum Beispiel den Schlaganfall ausgeweitet werden, wobei die betroffenen Patienten sich nicht mehr adäquat äußern können, oder auf weitere Interventionen, ausgeweitet werden. Es bedarf gegebenenfalls weiterer Forschung, um diese für die ALS gezeigten Ansätze auch für andere Krankheiten nachzuweisen. Denn es konnte für anderweitig Erkrankte von Lulé et al. (2012) zum Beispiel gezeigt werden, dass bei diesen eine andere Prioritätenverschiebung wie bei ALS-Patienten, die diese in Richtung sozialer Aspekte im Sinne eines *response shift* durchleben, vorherrschte. Dies deutet darauf hin, dass ALS-Patienten anders mit ihrer Erkrankung und den Folgen umgehen und diese Ergebnisse nicht unbedingt identisch auf andere Krankheitsbilder übertragbar sind. Denn auch die unterschiedliche Verfügbarkeit von Coping-Strategien beeinflussen Entscheidungen über lebenserhaltende Interventionen (Matuz et al. 2010).

Eine weitere nennenswerte Begrenzung dieser Arbeit ist sicherlich die begrenzte Größe der hier untersuchten Stichprobe und die teilweise inkomplett beantworteten Fragebögen. Auch die Patientenrekrutierung an sich reduziert die allgemeine Aussagekraft der Daten, da nur

ambulante und stationäre Patienten der Neurologischen Klinik des Rehabilitations- und Universitätsklinikums Ulm eingeschlossen wurden. Den befragten Patienten steht damit spezialisierte, multidisziplinäre Versorgung zur Verfügung und die Stichprobe ist somit nur wenig repräsentativ für die Gesamtheit der ALS-Patienten, die auch Patienten im weniger spezialisierten Bereich oder ausschließlich ambulant behandelte Patienten umfasst. Insbesondere muss auch bedacht werden, dass sich nur Patienten in stabiler psychischer und physischer Verfassung mit dem Willen zur Reflexion über gewisse Fragestellungen darauf einlassen, an einer solchen Studie teilzunehmen. Auch dadurch wird eine Selektivität der Stichprobe begünstigt.

Auch sind nur Patienten mit Deutschkenntnissen und mit Möglichkeit der Kommunikation in die Studie eingeschlossen worden. Hinsichtlich unterschiedlicher Kulturen und entsprechender Wertvorstellungen ist diese Stichprobe entsprechend nur für westeuropäische Patienten repräsentativ.

Letztlich stellt diese Studie nur ein Querschnitt an Entscheidungen dar. Longitudinale Untersuchungen von Lulé et al. (2014) machen deutlich, dass viele Patienten im Verlauf ihre Meinung bezüglich lebenserhaltender Maßnahmen ändern. Ob und wenn ja in welchem Maß sich eine Divergenz bezüglich des Behandlungsabbruches auch im weiteren Verlauf bzw. bei zunehmender Verschlechterung zeigt, ist ein Punkt, welchen diese Studie nicht leisten konnte und somit an dieser Stelle unbeantwortet bleibt. Daher sollte weitere Forschung dahingehend erfolgen.

Klinische Relevanz und Implikationen

In dieser Arbeit konnten neue Gesichtspunkte hinsichtlich des Entscheidungsprozesses und den Entscheidungen selbst im Rahmen existentieller Fragestellungen bei der ALS gezeigt werden, die im klinischen Alltag bedacht werden sollten. Es wurde deutlich, dass viele ALS-Patienten gleichberechtigt mit dem Arzt Entscheidungen treffen wollten, was ein Kernstück des *Shared Decision Making* nach Charles et al. (1999) ist. Deutlich wurde in dieser Arbeit ebenso, dass ALS-Patienten durchaus auch Angehörige in Entscheidungen im Rahmen des SDM involvieren wollten. Angehörige spielen daher eine wichtige Rolle in der gemeinsamen Entscheidungsfindung im Rahmen der ALS. Aber es sollte auch bedacht werden, dass in dieser Arbeit Angehörige eher davon ausgingen, dass der ALS-Patient den Angehörigen mehr involvieren möchte und weniger den Arzt als der Patient dies tatsächlich wollte. Daher sollte im klinischen Alltag bei der Entscheidungsfindung überprüft werden, ob der Grad der Involvierung der Beteiligten an den Patientenwunsch angepasst ist.

Angehörigen den angemessenen Raum zukommen zu lassen scheint allerdings aufgrund ihrer Fülle an Aufgaben in der Unterstützung der ALS-Patienten unerlässlich. Die Wichtigkeit der Angehörigen in der Entscheidungsfindung und in der gesamten Unterstützung der ALS-Patienten wurde in dieser Arbeit bereits ausführlich diskutiert, dazu gehörten auch zum Teil Proxy-Entscheidungen zu treffen. Im Falle, dass Angehörige anstelle der ALS-Patienten entscheiden müssen, wurde allerdings deutlich, dass nicht alle Proxy-Entscheidungen im Sinne der Präferenzen der Patienten waren und signifikante Unterschiede zwischen Proxy-Entscheidungen und tatsächlichem Patientenwillen bestanden. Diese Divergenzen waren vor allen Dingen bei Entscheidungen bei Verschlechterung der Situation des Patienten bezüglich des Abschaltens für IV und NIV ausgeprägt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Daten von Vig et al. (2006), Moormann et al. (2009) und Shalowitz et al. (2006), die dies für anderweitig erkrankte Patienten bereits zeigen konnten. Im Falle einer Entscheidung über Angehörige - sei es eine Vollmacht, im Sinne eines mutmaßlichen Willens oder im Rahmen einer Patientenverfügung - könnten so rechtlich wirksame Entscheidungen getroffen werden, die den Patientenwillen nicht richtig wahren könnten. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass man im Zweifelsfall nicht uneingeschränkt auf die Angehörigen bei Entscheidungen im Rahmen der ALS bezüglich eines Behandlungsabbruchs zurückgreifen kann. Es konnte des Weiteren in dieser Arbeit ein Zusammenhang gezeigt werden zwischen dem Wunsch nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen zwischen Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung für und Angehörigen, die sich in der Proxy-Entscheidung gegen IV und PEG entschieden. Es scheint daher einen Zusammenhang zu geben, zwischen dem eigenen Wunsch der Angehörigen nach Inanspruchnahme lebensverlängernder Maßnahmen und deren Proxy-Entscheidung. Es wurde damit analog zu Daten von Vig et al. (2006) für die ALS deutlich, dass Angehörige nicht nur auf Basis der Präferenzen des Patienten entscheiden, sondern auch ihre eigenen Werte berücksichtigten. Es konnte in dieser Arbeit auch gezeigt werden, dass weder die geschätzte Lebensqualität noch die geschätzte Depression der ALS-Patienten signifikant mit der Proxy-Entscheidung assoziiert waren. Angehörige könnten daher in ihrer Proxy-Entscheidung mehr durch die eigenen Wünsche als durch die antizipierte Lebensqualität der Patienten beeinflusst zu werden. Daher wäre es sicherlich für den klinischen Alltag wichtig, zum Beispiel im Rahmen des von Hogden et al. (2015) vorgeschlagenen Entscheidungskonzept bei der ALS, bereits früh Angehörige einzubeziehen und somit Wünsche von Patienten und auch Angehörige zu hören, zu vergleichen, um dann im Entscheidungsprozess gegebenenfalls vermitteln zu können und

den Wünschen vor allen des Patienten gerecht zu werden. So soll es auch möglich sein auf den variablen Verlauf der ALS und den Einfluss der Angehörigen dynamisch zu reagieren (Hogden et al. 2015). Im Zusammenhang damit wäre es auch wichtig, durch regelmäßige Treffen, die psychosoziale Anpassung und die Therapieziele im Verlauf erneut zu hinterfragen und durch palliative, patientenzentrierte Versorgung die psychosoziale Anpassung der Patienten wiederum zu unterstützen (Lulé et al. 2019).

Es fand sich eine signifikante Assoziation zwischen dem Wunsch der Angehörigen nach Lebensverlängerung und der tatsächlichen Patientenentscheidung, was bedeutet, dass durchaus auch eine Interaktion zwischen Patienten und Angehörigen besteht und diese von ärztlicher Sicht auch gestärkt werden sollte, um Entscheidungsprozesse zu vereinfachen. Die Richtung der Kausalität ist dabei noch offen und sollte weiter untersucht werden.

Eine weitere Assoziation mit der Proxy-Entscheidung hinsichtlich der Inanspruchnahme einer IV scheint die selbstberichtete Depressivität der Angehörigen. Durch mögliche Interventionen kann möglicherweise die Entscheidungsfindung mit Angehörigen im Sinne des Patienten verbessert werden. Daher sollte in der Patientenversorgung auch die Versorgung der Angehörigen ihren Platz finden. Auch der Entscheidungsprozess per se scheint schwierig für Angehörige, wenn sie im Sinne des Patienten entscheiden sollen: Wenn allgemein Entscheidungen für den Patienten an Angehörige abgegeben werden, sind sie weniger zufrieden und mehr betrübt, wenn dies ohne medizinischen Rat stattfindet (Gries et al. 2008; Vig et al. 2007). Dies ist für die ALS bislang noch offen. Aber besonders vor dem Hintergrund der sukzessiven psychosozialen Anpassung bei ALS-Patienten und der demgegenüber meist verminderten psychosozialen Anpassung der Angehörigen (Roach et al. 2009; Goldstein et al. 2006; Gauthier et al. 2007; Creemers et al. 2016), ist zu bedenken, wie schwer es für Angehörige von ALS-Patienten zu sein scheint, Entscheidung zu treffen. Beinahe ein Drittel der Angehörigen, die allgemein im Rahmen eines Intensivstationsaufenthalts Entscheidungen für Patienten treffen sollen, weisen Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung auf (Azoulay et al. 2005). Auch Wendler und Rid (2011) konnten in ihrem Review bestätigen, dass allgemein ungefähr ein Drittel der Angehörigen durch die Entscheidung bezüglich Behandlungsoption unter den emotionalen Effekten und der Last leidet. Durch die Kenntnis der Präferenzen, zum Beispiel mit Hilfe einer Patientenverfügung, kann die emotionale Last der Angehörigen gesenkt werden (Braun et al. 2009; Wendler und Rid 2011). Dies sollte auch im Hinblick auf Angehörige von ALS-Patienten geklärt und bedacht werden. Dementsprechend sollte den Angehörigen von ALS-Patienten eine entsprechende Unterstützung zukommen und sie sollten frühzeitig in

Gespräche zwischen Ärzten und Patienten eingebunden werden. Außerdem sollten Angehörigen von ALS-Patienten analog zu der Forderung von Matuz et al. (2010) Wege aufgezeigt werden, wie sie mit der ALS der Patienten umgehen können. Mögliche Interventionen wie von Mioshi et al. (2013) könnten Angehörigen von ALS-Patienten bei der psychosozialen Anpassung helfen und so gegebenenfalls zur Verbesserung der patientenzentrierten Entscheidungsfindung beitragen. In Hospiz-Settings, die nicht auf die ALS beschränkt waren und in denen nicht nur Patienten, sondern auch Angehörige mit ihren Sorgen wahrgenommen werden, wiesen die Angehörigen weniger Depressionen und die Verwitweten sogar längere Überlebenszeiten auf (Christakis und Iwashyna 2003; Bradley et al. 2004). Daten von Song et al. (2015) weisen darauf hin, dass durch zwei psychoedukative Sitzungen, in denen Patienten geholfen werden soll, ihre Präferenzen kennenzulernen und bei Angehörigen Verständnis und Vorbereitung auf die verantwortungsvolle Rolle der Entscheidung gefördert werden sollen, signifikant weniger Symptome von posttraumatischen Belastungsstörung und Depressivität auftraten. Diese Versorgung war insofern der routinemäßigen Versorgung überlegen, als dass auch das Vertrauen in das Proxy gestärkt wurde und in der dazugehörigen Pilotstudie gezeigt werden konnte, dass mehr Kommunikation zwischen Angehörigen und Patienten stattfand (Song et al. 2009; Song et al. 2015). Auch dadurch wird deutlich, dass Angehörige als Co-Patienten im Rahmen der ALS ebenfalls mehr Aufmerksamkeit im klinischen Alltag zukommen sollte, um diesen die Entscheidungsfindung zu erleichtern und die negativen Folgen für die Angehörigen zu minimieren. Inwieweit sich dies auf die Entscheidungsfindung und die Divergenz zwischen Proxy-Entscheidung und tatsächlicher Entscheidung auswirkt, ist bisher unklar.

Eine Patientenverfügung oder Kenntnis der Präferenzen scheinen zumindest die Last der Angehörigen bei der Entscheidungsfindung zu minimieren und dazu zu führen, dass eher die Präferenzen der Patienten als deren Wohlergehen bei der Entscheidung bedacht wird (Wendler und Rid 2011; Devnani et al. 2017; Braun et al. 2009). Es wurde in dieser Diskussion allerdings auch deutlich, dass sie nicht im Rahmen der ALS nicht immer eine Alternative zur Wahrung des Patientenwillens darstellt. Eine ausführliche Erstellung einer Patientenverfügung scheint allerdings nur mit medizinischer Unterstützung beziehungsweise Kenntnis möglich, um mögliche therapeutische Maßnahmen und ihre Folgen bzw. Möglichkeiten zu verstehen und gewissen Unklarheiten zu vermeiden. Für Laien ist ein vorausschauendes Aufsetzen einer Patientenverfügung nur selten möglich: Manche Autoren warnen gar davor blind auf den in Patientenverfügung festgeschriebenen Lebenswillen der Patienten zu vertrauen, da sie davon ausgehen, dass es die Kompetenz der

Patienten übersteigt, vorausschauend die Situation richtig einordnen zu können (Vig und Pearlman 2004). Auch die Idee des Wohlbefindens-Paradoxon, dass trotz widrigen Umständen eine gute Lebensqualität erreicht werden kann, und die Art der Patienten, Entscheidungen zu treffen, die weniger vorausschauend ist, stehen in dieser Hinsicht konträr zu einer vorzeitigen Verfassung einer Patientenverfügung (Herschbach 2002; Bromberg und Forshew 2002; Lulé et al. 2014; Hogden et al. 2012).

Es wurde in dieser Arbeit deutlich wie komplex Proxy-Entscheidungen und SDM im Rahmen der ALS sind. Ob durch Angehörige insgesamt eine adäquate Wahrung des Patientenwillens möglich ist, bleibt offen. Die Entscheidungsfindung sollte im Rahmen der multidisziplinären Versorgung der ALS vor allen Dingen individuell an den jeweiligen Patienten angepasst sein und seine Umgebung wie Angehörige in entsprechendem Maß berücksichtigen. Dabei sollte auch die Entscheidung an die kognitiven Kapazitäten der ALS-Patienten angepasst werden (Dorst et al. 2018). Die Wahrung der Prinzipien von Beauchamp und Childress (1977) sollte dennoch immer versucht werden, aber auch bedacht werden, dass diese für Patienten selbst auch nicht immer oberste Richtlinien in der Entscheidungsfindung sind (Fritch et al. 2013). Sicher ist das *Substituted Interest Model* nach Sulmasy und Snyder (2010) ein Ansatz, Entscheidungen auch ohne Patientenbeteiligung in seinem Willen zu treffen, indem durch Angehörige die Vorlieben, Überzeugungen, und authentischen Werte des Patienten abgeleitet werden. Diese Werte werden dann zur Entscheidungsfindung im *Shared Decision Making* mit dem Arzt genutzt (Sulmasy und Snyder 2010). Da aber auch hier letztlich Proxy-Entscheidungen von Angehörigen im SDM berücksichtigt werden, ist weitere Forschung zu Proxy-Entscheidungen nötig. Eine nähere Untersuchung der Interaktion von Proxy-Entscheidung und der Zusammenhänge mit der Entscheidung der jeweiligen Patienten und/oder mit der eigenen Angehörigenmeinung ist insofern wichtig, um ein noch besseres Verständnis von Proxy-Entscheidungen zu erlangen und die Patientenversorgung damit zu verbessern. Nur so kann die Wahrung der Autonomie als eines der vier Prinzipien nach Beauchamp und Childress (1977) gewährleistet werden.

Optimierte Möglichkeiten zur Stärkung der Patientenautonomie und Wahrung des Patientenwille sind insbesondere wichtig, wenn man Zahlen von Rosenbohm et al. (2017) bedenkt, die zeigen, dass die Zahl der ALS-Erkrankten, insbesondere deren die bulbär und kognitiv beeinträchtigt sind, zunehmen wird, und damit das hier diskutierte Thema noch mehr an Relevanz gewinnen wird.

5. Zusammenfassung

Die amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist die häufigste adulte neurodegenerative Motoneuronenerkrankung und führt zu weitreichenden Einschränkungen der physischen Funktionen sowie zu respiratorischer Insuffizienz. Aktuell ist keine kurative Therapie verfügbar. Allerdings sind symptomatische Interventionen möglich, die lebensverlängernde Effekte haben können: Die nicht-invasive Beatmung (NIV), die invasive Beatmung via Tracheostoma (IV) und die Magensonde (PEG). Viele Patienten entwickeln unter diesen Interventionen eine gute Lebensqualität. Außenstehende wie Angehörige schätzen diese allerdings oft falsch ein. Im Laufe der ALS müssen viele existentielle Fragen beantwortet werden. Für andere Erkrankungen ist bekannt, dass Patienten häufig mit ihren Angehörigen und Ärzten gemeinsam Entscheidungen im Rahmen eines Shared Decision Makings (SDM) treffen wollen. Ob dies auch für die ALS zutrifft, war bislang noch offen. Oft müssen Angehörige auch anstelle des Patienten als Proxy entscheiden, z.B. aufgrund bulbärer Einschränkung. Übergeordnetes Ziel dieser Arbeit war daher, das Entscheidungsverhalten von Patienten und deren Angehörigen im Rahmen der ALS näher zu untersuchen. Damit soll auch hinterfragt werden, inwiefern durch Angehörige der Patientenwille gewahrt werden kann. Die in dieser Arbeit adressierten Entscheidungen waren überwiegend existentieller Natur und bezogen sich mitunter auf lebensverlängernde Maßnahmen (NIV, IV, PEG) und deren möglichen Behandlungsabbruch bei Verschlechterung des ALS-Patienten. Dazu wurden 84 ALS-Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Ulm sowie deren 84 Angehörige durch standardisierte, validierte Fragebögen befragt. Dies geschah mit Hilfe der Fragebögen zu lebensrelevanten Entscheidungen nach Lulé. Weiter wurde die Depressivität mit dem ALS-Depressionsinventar 12 Items (ADF-12), die Lebensqualität nach Bernheim, sowie Präferenzen in der Entscheidungsfindung durch die Control Preference Scale (CPS) und durch freie Fragen aus dem Protokoll der Studie *NEEDSinALS* (www.NEEDSinALS.com) erfasst. Die Daten der einzelnen Patienten-Angehörigen-Dyaden wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-Test verglichen. Faktoren, die mit der Proxy-Entscheidung assoziiert waren, sollten mit einer ANOVA identifiziert werden. Im Mittelwertvergleich zeigte sich hinsichtlich der Inanspruchnahme von lebenserhaltenden Interventionen und des Einbezugs im Rahmen des SDM kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Angehörigen, auch wenn deskriptiv Unterschiede deutlich wurden. Allerdings zeigte sich hinsichtlich eines Behandlungsabbruches von IV und NIV bei Verschlechterung des Zustandes des Patienten ein signifikanter Unterschied zwischen den Angehörigen und Patienten in ihrem Antwortverhalten. Es konnte in dieser Arbeit eine

signifikante Assoziation der Patientenentscheidung pro IV und PEG und dem Wunsch der Angehörigen nach lebenserhaltenden Maßnahmen gezeigt werden. Außerdem wurde in dieser Arbeit eine signifikante Assoziation des Wunsches der Angehörigen nach lebensverlängernden Maßnahmen und deren Proxy-Entscheidung für PEG und IV gezeigt. Diese Arbeit konnte ebenfalls zeigen, dass weder die geschätzte Lebensqualität der Patienten, noch deren geschätzte Depression oder die eigene Lebensqualität und Beeinträchtigung mit der Proxy-Entscheidung der Angehörigen assoziiert waren. Die eigene Depressivität der Angehörigen war allerdings zum Teil signifikant mit der Proxy-Entscheidung (IV) assoziiert. Diese Arbeit konnte damit für die ALS zeigen, dass viele Patienten ein SDM anstrebten und Angehörige dies auch richtig einschätzten. Dabei involvierten sich die Angehörigen in der Proxy-Entscheidung tendenziell eher selbst mehr und weniger den Arzt als der Patient dies tatsächlich wollte. Ob der Wunsch der Angehörigen nach mehr Gehör in der Versorgung der ALS-Patienten gerechtfertigt ist, bleibt daher fraglich. In dieser Arbeit wurde zudem deutlich, dass in besonders kritischen Fällen des Behandlungsabbruches die ALS-Patienten und deren Proxy sich in ihrem Antwortverhalten signifikant unterschieden und die Proxy-Entscheidung und der Wunsch der Angehörigen, dass der Patient Lebensverlängerung in Anspruch nimmt, signifikant assoziiert waren. Der Patientenwille kann in diesen Fällen ggf. nicht korrekt durch Angehörige gewahrt werden und Angehörige orientieren sich bei der Proxy-Entscheidung möglicherweise mehr an den eigenen Präferenzen als an denen der Patienten. Auch die Invasivität des Verfahrens und der subjektive Impact dessen schien eine Rolle für die Proxy-Entscheidung zu spielen. In dieser Arbeit konnten somit mehrere, mit der Proxy-Entscheidung im Rahmen der ALS assoziierte Faktoren identifiziert werden: Wünsche der Angehörigen, Invasivität der Intervention und Depressivität der Angehörigen. Die geschätzte Lebensqualität der Patienten, Beeinträchtigung und Einschränkung durch die ALS und Depressivität der Patienten schienen hier nicht mit der Proxy-Entscheidung assoziiert. Diese Arbeit konnte für die ALS damit deutlich machen, dass nicht in allen Fällen eine Wahrung des Patientenwillens durch Angehörige möglich scheint und diskutiert vor diesem Hintergrund, Wege zur Wahrung des Patientenwillens wie die Patientenverfügung oder gemeinsame Entscheidungsmodelle. Diese Ergebnisse sollten weiter dazu genutzt werden, im klinischen Alltag die Wahrung der Autonomie der ALS-Patienten und patientenzentriertes Entscheiden zu verbessern, aber es auch ermöglichen, Angehörige adäquat in die klinische Versorgung von ALS-Patienten einzubeziehen, um so auch ihre Versorgung zu optimieren und ihre Last zu verringern.

6. Literaturverzeichnis

1. Abrahams, S.; Leigh, P. N.; Goldstein, L. H. (2005): Cognitive change in ALS. A prospective study. *Neurology* 64, 1222–1226.
2. Abrahams, Sharon; Newton, Judith; Niven, Elaine; Foley, Jennifer; Bak, Thomas H. (2014): Screening for cognition and behaviour changes in ALS. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 15, 9–14.
3. Adelman, E. E.; Albert, S. M.; Rabkin, J. G.; Del Bene, M. L.; Tider, T.; O'Sullivan, I. (2004): Disparities in perceptions of distress and burden in ALS patients and family caregivers. *Neurology* 62, 1766–1770.
4. Adelman, Ronald D.; Tmanova, Lyubov L.; Delgado, Diana; Dion, Sarah; Lachs, Mark S. (2014): Caregiver burden. A clinical review. *JAMA* 311, 1052–1060.
5. Agoritsas, Thomas; Heen, Anja Fog; Brandt, Linn; Alonso-Coello, Pablo; Kristiansen, Annette; Akl, Elie A.; Neumann, Ignacio; Tikkinen, Kari Ao; van der Weijden, Trudy; Elwyn, Glyn; Montori, Victor M.; Guyatt, Gordon H.; Vandvik, Per Olav (2015): Decision aids that really promote shared decision making. The pace quickens. *BMJ (Clinical research ed.)* 350, g7624.
6. Agosta, Federica; Al-Chalabi, Ammar; Filippi, Massimo; Hardiman, Orla; Kaji, Ryuji; Meininger, Vincent; Nakano, Imaharu; Shaw, Pamela; Shefner, Jeremy; van den Berg, Leonard H.; Ludolph, Albert (2015): The El Escorial criteria. Strengths and weaknesses. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 16, 1–7.
7. Aho-Özhan, Helena E. A.; Böhm, Sarah; Keller, Jürgen; Dorst, Johannes; Uttner, Ingo; Ludolph, Albert C.; Lulé, Dorothée (2017): Experience matters: neurologists' perspectives on ALS patients' well-being. *Journal of Neurology* 264, 639–646.
8. Al-Chalabi, Ammar; Leigh, P. Nigel (2005): Trouble on the pitch. Are professional football players at increased risk of developing amyotrophic lateral sclerosis? *Brain* 128, 451–453.
9. Andersen, Peter M. (2000): Genetic factors in the early diagnosis of ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 1, 31–42.
10. Andersen, Peter M.; Abrahams, Sharon; Borasio, Gian D.; Carvalho, Mamede de; Chio, Adriano; van Damme, Philip; Hardiman, Orla; Kollewe, Katja; Morrison, Karen E.; Petri, Susanne; Pradat, Pierre-Francois; Silani, Vincenzo; Tomik, Barbara; Wasner, Maria; Weber, Markus (2012): EFNS guidelines on the clinical

- management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. *European journal of neurology* 19, 360–375.
11. Andersen, Peter M.; Al-Chalabi, Ammar (2011): Clinical genetics of amyotrophic lateral sclerosis. What do we really know? *Nature Reviews Neurology* 7, 603–615.
 12. Andersen, Peter M.; Kuzma-Kozakiewicz, Magdalena; Keller, Jurgen; Aho-Oezhan, Helena E. A.; Ciecwienska, Katarzyna; Szejko, Natalia; Vazquez, Cynthia; Bohm, Sarah; Badura-Lotter, Gisela; Meyer, Thomas; Petri, Susanne; Linse, Katharina; Hermann, Andreas; Semb, Olof; Stenberg, Erica; Nackberg, Simona; Dorst, Johannes; Uttner, Ingo; Haggstrom, Ann-Cristin; Ludolph, Albert C.; Lule, Dorothee (2018): Therapeutic decisions in ALS patients. Cross-cultural differences and clinical implications. *Journal of Neurology* 265, 1600–1606.
 13. Averill, Alyssa J.; Kasarskis, Edward J.; Segerstrom, Suzanne C. (2007): Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 8, 243–254.
 14. Azoulay, Elie; Pochard, Frederic; Kentish-Barnes, Nancy; Chevret, Sylvie; Aboab, Jerome; Adrie, Christophe; Annane, Djilali; Bleichner, Gerard; Bollaert, Pierre Edouard; Darmon, Michael; Fassier, Thomas; Galliot, Richard; Garrouste-Orgeas, Maite; Goulenok, Cyril; Goldgran-Toledano, Dany; Hayon, Jan; Jourdain, Merce; Kaidomar, Michel; Laplace, Christian; Larche, Jerome; Liotier, Jerome; Papazian, Laurent; Poisson, Catherine; Reignier, Jean; Saidi, Faycal; Schlemmer, Benoit (2005): Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *American journal of respiratory and critical care medicine* 171, 987–994.
 15. Bach, John R. (2003): Threats to "informed" advance directives for the severely physically challenged? *Archives of physical medicine and rehabilitation* 84, S23-8.
 16. Bach, JR (1993): Amyotrophic lateral sclerosis. Communication status and survival with ventilatory support. *Am J Phys Med Rehabil* 72, 343–349.
 17. Bascom, Paul B.; Tolle, Susan W. (2002): Responding to Requests for Physician-Assisted Suicide. *JAMA* 288, 91.
 18. Bauer, G.; Gerstenbrand, F.; Ruml, E. (1979): Varieties of the locked-in syndrome. *Journal of Neurology* 221, 77–91.
 19. Beauchamp, Tom L.; Childress, James F. (2013): Principles of biomedical ethics. Seventh edition. New York, Oxford: Oxford University Press.

20. Beck, A. T.; Brown, G.; Berchick, R. J.; Stewart, B. L.; Steer, R. A. (1990): Relationship between hopelessness and ultimate suicide. A replication with psychiatric outpatients. *The American journal of psychiatry* 147, 190–195.
21. Bede, Peter; Oliver, David; Stodart, James; van den Berg, Leonard; Simmons, Zachary; O Brannagáin, Doiminic; Borasio, Gian Domenico; Hardiman, Orla (2011): Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. A review of current international guidelines and initiatives. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 82, 413–418.
22. Bello-Haas, Vanina Dal (2018): Physical therapy for individuals with amyotrophic lateral sclerosis. Current insights. *Degenerative neurological and neuromuscular disease* 8, 45–54.
23. Bensimon, G.; Lacomblez, L.; Meininger, V. (1994): A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *The New England journal of medicine* 330, 585–591.
24. Berger, Jeffrey T. (2005): Patients' interests in their family members' well-being. An overlooked, fundamental consideration within substituted judgments.
25. Berlowitz, David J.; Detering, Karen; Schachter, Linda (2006): A retrospective analysis of sleep quality and survival with domiciliary ventilatory support in motor neuron disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 7, 100–106.
26. Berlowitz, David J.; Howard, Mark E.; Fiore, Julio F.; Hoorn, Stephen Vander; O'Donoghue, Fergal J.; Westlake, Justine; Smith, Anna; Beer, Fiona; Mathers, Susan; Talman, Paul (2016): Identifying who will benefit from non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease in a clinical cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 87, 280–286.
27. Bernheim, Jan L. (1999): 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.
28. Böhm, Sarah; Aho-Özhan, Helena E. A.; Keller, Jürgen; Dorst, Johannes; Uttner, Ingo; Ludolph, Albert C.; Lulé, Dorothée (2016): Medical decisions are independent of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 87, 1737–1738.
29. Borasio, G. D.; Voltz, R. (1998): Palliative Therapie bei amyotropher Lateralsklerose (ALS). *Akt Neurol* 25, 115–122.

30. Bourke, S. C.; Shaw, P. J.; Gibson, G. J. (2001): Respiratory function vs sleep-disordered breathing as predictors of QOL in ALS. *Neurology* 57, 2040–2044.
31. Bourke, Stephen C.; Tomlinson, Mark; Williams, Tim L.; Bullock, Robert E.; Shaw, Pamela J.; Gibson, G. John (2006): Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. A randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 5, 140–147.
32. Bouteloup, C.; Desport, J.-C.; Clavelou, P.; Guy, N.; Derumeaux-Burel, H.; Ferrier, A.; Couratier, P. (2009): Hypermetabolism in ALS patients. An early and persistent phenomenon. *Journal of Neurology* 256, 1236–1242.
33. Braak, Heiko; Brettschneider, Johannes; Ludolph, Albert C.; Lee, Virginia M.; Trojanowski, John Q.; Del Tredici, Kelly (2013): Amyotrophic lateral sclerosis—a model of corticofugal axonal spread. *Nature reviews. Neurology* 9, 708–714.
34. Bradley, Elizabeth H.; Prigerson, Holly; Carlson, Melissa D. A.; Cherlin, Emily; Johnson-Hurzeler, R.; Kasl, Stanislav V. (2004): Depression among surviving caregivers. Does length of hospice enrollment matter? *The American journal of psychiatry* 161, 2257–2262.
35. Braun, Ursula K.; Naik, Aanand D.; McCullough, Laurence B. (2009): Reconceptualizing the experience of surrogate decision making. Reports vs genuine decisions. *Annals of family medicine* 7, 249–253.
36. Bremer, Barbara A.; Simone, Ann-Louise; Walsh, Susan; Simmons, Zachary; Felgoise, Stephanie H. (2004): Factors supporting quality of life over time for individuals with amyotrophic lateral sclerosis. The role of positive self-perception and religiosity. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine* 28, 119–125.
37. Brock, Dan W. (1992): What is the moral basis of the authority of family members to act as surrogates for incompetent patients? *The Journal of clinical ethics* 3, 121–123.
38. Brody, H. (1985): Autonomy revisited. Progress in medical ethics: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine* 78, 380–387.
39. Bromberg, Mark B.; Forshew, Dallas A. (2002): Comparison of instruments addressing quality of life in patients with ALS and their caregivers. *Neurology* 58, 320–322.
40. Brown, Janice B. (2003): User, carer and professional experiences of care in motor neurone disease. *Primary Health Care Research and Development* 4, 207–217.

41. Brudney, Daniel (2009): Choosing for Another. Beyond Autonomy and Best Interests. *Hastings Center Report* 39, 31–37.
42. Brügger, Sarah; Jaquier, Adrienne; Sottas, Beat (2016): Belastungserleben und Coping-Strategien pflegender Angehöriger. Perspektive der Angehörigen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 49, 138–142.
43. Bruns, F.; Blumenthal, S.; Hohendorf, G. (2016): Organisierte Suizidbeihilfe in Deutschland. Medizinische Diagnosen und persönliche Motive von 117 Suizidenten. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 141, e32-7.
44. Buchanan, Allen (1988): Advance directives and the personal identity problem. *Philosophy & public affairs* 17, 277–302.
45. Budysh, Karolina; Helms, Thomas M.; Schultz, Carsten (2012): How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 105, 154–164.
46. Bundesärztekammer Deutschland (21.02.2001): Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. Berlin.
47. Burchardi, Nicole; Rauprich, Oliver; Hecht, Martin; Beck, Marcus; Vollmann, Jochen (2005): Discussing living wills. A qualitative study of a German sample of neurologists and ALS patients. *Journal of the Neurological Sciences* 237, 67–74.
48. Burchardi, Nicole; Rauprich, Oliver; Vollmann, Jochen (2004): Patientenselbstbestimmung und Patientenverfügungen aus der Sicht von Patienten mit amyotropher Lateralsklerose. *Ethik Med* 16, 7–21.
49. Burke, Tom; Elamin, Marwa; Galvin, Miriam; Hardiman, Orla; Pender, Niall (2015): Caregiver burdens in amyotrophic lateral sclerosis. A cross-sectional investigation of predictors. *Journal of Neurology* 262, 1526–1532.
50. Burkhardt, Christian; Neuwirth, Christoph; Sommacal, Andreas; Andersen, Peter M.; Weber, Markus (2017): Is survival improved by the use of NIV and PEG in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)? A post-mortem study of 80 ALS patients. *PloS one* 12, e0177555.
51. Butz, Miriam; Wollinsky, Kurt H.; Wiedemuth-Catrinescu, Ursula; Sperfeld, Anne; Winter, Susanne; Mehrkens, Hans H.; Ludolph, Albert C.; Schreiber, Herbert (2003): Longitudinal effects of noninvasive positive-pressure ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 82, 597–604.

52. Caga, Jashelle; Ramsey, Eleanor; Hogden, Anne; Mioshi, Eneida; Kiernan, Matthew C. (2015): A longer diagnostic interval is a risk for depression in amyotrophic lateral sclerosis. *Palliative & supportive care* 13, 1019–1024.
53. Cedarbaum, Jesse M.; Stambler, Nancy; Malta, Errol; Fuller, Cynthia; Hilt, Dana; Thurmond, Barbara; Nakanishi, Arline (1999): The ALSFRS-R. A revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *Journal of the Neurological Sciences* 169, 13–21.
54. Charles, Cathy; Gafni, Amiram; Whelan, Tim (1997): Shared decision-making in the medical encounter. What does it mean? (or it takes at least two to tango). *Social Science & Medicine* 44, 681–692.
55. Chiò, A.; Canosa, A.; Gallo, S.; Moglia, C.; Ilardi, A.; Cammarosano, S.; Paparello, D.; Calvo, A. (2012): Pain in amyotrophic lateral sclerosis. A population-based controlled study. *European journal of neurology* 19, 551–555.
56. Chiò, A.; Gauthier, A.; Vignola, A.; Calvo, A.; Ghiglione, P.; Cavallo, E.; Terreni, A. A.; Mutani, R. (2006): Caregiver time use in ALS. *Neurology* 67, 902–904.
57. Chiò, A.; Vignola, A.; Mastro, E.; Dei Giudici, A.; Iazzolino, B.; Calvo, A.; Moglia, C.; Montuschi, A. (2010): Neurobehavioral symptoms in ALS are negatively related to caregivers' burden and quality of life. *European journal of neurology* 17, 1298–1303.
58. Chiò, A. M. D.; Gauthier, A. PsyD; Calvo, A. M. D.; Ghiglione, P. M. D.; Mutani, R. M. D. (2005): Caregiver burden and patients' perception of being a burden in ALS. *Volume 64(10)*, pp 1780-1782, zuletzt geprüft am 21.11.2017.
59. Christakis, Nicholas A.; Iwashyna, Theodore J. (2003): The health impact of health care on families. A matched cohort study of hospice use by decedents and mortality outcomes in surviving, widowed spouses. *Social science & medicine (1982)* 57, 465–475.
60. Connolly, Sheelah; Galvin, Miriam; Hardiman, Orla (2015): End-of-life management in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology* 14, 435–442.
61. Coutaz, M.; Morisod, J. (2012): Je suis vieux, malade, donc j' "EXIT"? *Revue medicale suisse* 8, 1886–1889.
62. Creemers, Huub; Morée, Sandra de; Veldink, Jan H.; Nollet, Frans; van den Berg, Leonard H.; Beelen, Anita (2016): Factors related to caregiver strain in ALS. A

- longitudinal study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 87, 775–781.
63. Dal Bello-Haas, Vanina; Florence, Julaine M. (2013): Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, CD005229.
 64. Dal Bello-Haas, Vanina; Kloos, Anne D.; Mitsumoto, Hiroshi (1998): Physical Therapy for a Patient Through Six Stages of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Phys Ther* 78, 1312–1324.
 65. Daly, Janis J.; Wolpaw, Jonathan R. (2008): Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. *The Lancet. Neurology* 7, 1032–1043.
 66. Degner, Lesley F.; Sloan, Jeff A.; Venkatesh, Peri (1997): The Control Preferences Scale. *Canadian Journal of Nursing Research Archive* 29. Online verfügbar unter <https://cjr.archive.mcgill.ca/article/download/1396/1396>.
 67. DeJesus-Hernandez, Mariely; Mackenzie, Ian R.; Boeve, Bradley F.; Boxer, Adam L.; Baker, Matt; Rutherford, Nicola J.; Nicholson, Alexandra M.; Finch, NiCole A.; Flynn, Heather; Adamson, Jennifer; Kouri, Naomi; Wojtas, Aleksandra; Sengdy, Pheth; Hsiung, Ging-Yuek R.; Karydas, Anna; Seeley, William W.; Josephs, Keith A.; Coppola, Giovanni; Geschwind, Daniel H.; Wszolek, Zbigniew K.; Feldman, Howard; Knopman, David S.; Petersen, Ronald C.; Miller, Bruce L.; Dickson, Dennis W.; Boylan, Kevin B.; Graff-Radford, Neill R.; Rademakers, Rosa (2011): Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* 72, 245–256.
 68. Desport, J. C.; Preux, P. M.; Magy, L.; Boirie, Y.; Vallat, J. M.; Beaufrère, B.; Couratier, P. (2001): Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *The American journal of clinical nutrition* 74, 328–334.
 69. Devnani, Rohit; Slaven, James E.; Bosslet, Gabriel T.; Montz, Kianna; Inger, Lev; Burke, Emily S.; Torke, Alexia M. (2017): How Surrogates Decide. A Secondary Data Analysis of Decision-Making Principles Used by the Surrogates of Hospitalized Older Adults. *Journal of general internal medicine* 32, 1285–1293.
 70. Díaz, José Luis; Sancho, Jesús; Barreto, Pilar; Bañuls, Pilar; Renovell, Mercedes; Servera, Emilio (2016): Effect of a short-term psychological intervention on the anxiety and depression of amyotrophic lateral sclerosis patients. *Journal of health psychology* 21, 1426–1435.

71. Ditto, Peter H.; Danks, Joseph H.; Smucker, William D.; Bookwala, Jamila; Coppola, Kristen M.; Dresser, Rebecca; Fagerlin, Angela; Gready, R. Mitchell; Houts, Renate M.; Lockhart, Lisa K.; Zyzanski, Stephen (2001): Advance Directives as Acts of Communication. A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med* 161, 421–430.
72. Dorst, Johannes; Dupuis, Luc; Petri, Susanne; Kollwe, Katja; Abdulla, Susanne; Wolf, Joachim; Weber, Markus; Czell, David; Burkhardt, Christian; Hanisch, Frank; Vielhaber, Stefan; Meyer, Thomas; Frisch, Gabriele; Kettemann, Dagmar; Grehl, Torsten; Schrank, Bertold; Ludolph, Albert C. (2015): Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis. A prospective observational study. *Journal of Neurology* 262, 849–858.
73. Dorst, Johannes; Ludolph, Albert C.; Huebers, Annemarie (2018): Disease-modifying and symptomatic treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders* 11, 1756285617734734.
74. Dorst, Johannes; Weydt, Patrick; Ludolph, Albert Christian (2014): Langsamer Abschied von den Muskeln. *Heilberufe* 66, 45–48.
75. Drory, Vivian E.; Goltsman, Evgeny; Goldman Reznik, Jacqueline; Mosek, Amnon; Korczyn, Amos D. (2001): The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 191, 133–137.
76. Dwamena, Francesca; Holmes-Rovner, Margaret; Gauden, Carolyn M.; Jorgenson, Sarah; Sadigh, Gelareh; Sikorskii, Alla; Lewin, Simon; Smith, Robert C.; Coffey, John; Olomu, Adesuwa (2012): Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *The Cochrane database of systematic reviews* 12, CD003267.
77. Elamin, M.; Phukan, J.; Bede, P.; Jordan, N.; Byrne, S.; Pender, N.; Hardiman, O. (2011): Executive dysfunction is a negative prognostic indicator in patients with ALS without dementia. *Neurology* 76, 1263–1269.
78. Elwyn, Glyn; Frosch, Dominick; Volandes, Angelo E.; Edwards, Adrian; Montori, Victor M. (2010): Investing in deliberation. A definition and classification of decision support interventions for people facing difficult health decisions. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making* 30, 701–711.
79. Elwyn, Glyn; Lloyd, Amy; May, Carl; van der Weijden, Trudy; Stiggelbout, Anne; Edwards, Adrian; Frosch, Dominick L.; Rapley, Tim; Barr, Paul; Walsh, Thom;

- Grande, Stuart W.; Montori, Victor; Epstein, Ronald (2014): Collaborative deliberation. A model for patient care. *Patient education and counseling* 97, 158–164.
80. Emanuel, Ezekiel J. (1992): Proxy Decision Making for Incompetent Patients. *JAMA* 267, 2067.
81. Emanuel, L. L.; Emanuel, E. J.; Stoeckle, J. D.; Hummel, L. R.; Barry, M. J. (1994): Advance directives. Stability of patients' treatment choices. *Archives of internal medicine* 154, 209–217.
82. Fagerlin, A.; Ditto, P. H.; Danks, J. H.; Houts, R. M.; Smucker, W. D. (2001): Projection in surrogate decisions about life-sustaining medical treatments. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 20, 166–175.
83. Fernández-Ballesteros, Rocío (Hg.) (2007): GeroPsychology. European perspectives for an aging world. Cambridge, Mass.: Hogrefe.
84. Ferris, Frank D.; Gunten, Charles F. von; Emanuel, Linda L. (2002): Ensuring competency in end-of-life care. Controlling symptoms. *BMC palliative care* 1, 5.
85. Fritch, Jenna; Petronio, Sandra; Helft, Paul R.; Torke, Alexia (2013): Making Decisions for Hospitalized Older Adults. Ethical Factors Considered by Family Surrogates. *The Journal of clinical ethics* 24, 125–134.
86. Ganzini, L.; Johnston, W. S.; Hoffman, W. F. (1999): Correlates of suffering in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 52, 1434.
87. Ganzini, L.; Johnston, W. S.; McFarland, B. H.; Tolle, S. W.; Lee, M. A. (1998): Attitudes of patients with amyotrophic lateral sclerosis and their care givers toward assisted suicide. *The New England journal of medicine* 339, 967–973.
88. Ganzini, Linda (2006): Artificial nutrition and hydration at the end of life. Ethics and evidence. *PAX* 4, 335.
89. Ganzini, Linda; Block, Susan (2002): Physician-assisted death--a last resort? *The New England journal of medicine* 346, 1663–1665.
90. Ganzini, Linda; Goy, Elizabeth R.; Dobscha, Steven K. (2009): Oregonians' reasons for requesting physician aid in dying. *Archives of internal medicine* 169, 489–492.
91. Gastl, R.; Ludolph, A. C. (2007): Amyotrophe Lateralsklerose. *Der Nervenarzt* 78, 1449-57; quiz 1458-9.

92. Gauthier, A.; Vignola, A.; Calvo, A.; Cavallo, E.; Moglia, C.; Sellitti, L.; Mutani, R.; Chiò, A. (2007): A longitudinal study on quality of life and depression in ALS patient-caregiver couples. *Neurology* 68, 923–926.
93. Gent, Carol; McGarry, Julie; Pinnington, Lorraine (2009): Motor neurone disease. Carers' experiences, behaviour and coping methods. *British Journal of Neuroscience Nursing* 5, 567–573.
94. Gibbons, Chris; Thornton, Everard; Ealing, John; Shaw, Pamela; Talbot, Kevin; Tennant, Alan; Young, Carolyn (2013): The impact of fatigue and psychosocial variables on quality of life for patients with motor neuron disease. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 14, 537–545.
95. Glajchen, Myra (2004): The emerging role and needs of family caregivers in cancer care. *The journal of supportive oncology* 2, 145–155.
96. Goldstein, L. H.; Atkins, L.; Landau, S.; Brown, R. G.; Leigh, P. N. (2006): Longitudinal predictors of psychological distress and self-esteem in people with ALS. *Neurology* 67, 1652–1658.
97. Goldstein, Laura H.; Abrahams, Sharon (2013): Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis. Nature of impairment and implications for assessment. *The Lancet Neurology* 12, 368–380.
98. Gorges, Martin; Müller, Hans-Peter; Lulé, Dorothee; Del Tredici, Kelly; Brettschneider, Johannes; Keller, Jürgen; Pfandl, Katharina; Ludolph, Albert C.; Kassubek, Jan; Pinkhardt, Elmar H. (2015): Eye Movement Deficits Are Consistent with a Staging Model of pTDP-43 Pathology in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *PloS one* 10, e0142546.
99. Gray, Tamryn F.; Nolan, Marie T.; Clayman, Marla L.; Wenzel, Jennifer A. (2019): The decision partner in healthcare decision-making. A concept analysis. *International journal of nursing studies* 92, 79–89.
100. Grehl, Torsten; Rupp, Mirjam; Budde, Paula; Tegenthoff, Martin; Fangerau, Heiner (2011): Depression and QOL in patients with ALS. How do self-ratings and ratings by relatives differ? *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 20, 569–574.
101. Grimm, Carlo; Hillebrand, Ingo (2009): Sterbehilfe. Rechtliche und ethische Aspekte. Orig.-Ausg. Freiburg im Breisgau: Alber (Ethik in den Biowissenschaften, 8).

102. Hammer, Eva Maria; Häcker, Sonja; Hautzinger, Martin; Meyer, Thomas D.; Kübler, Andrea (2008): Validity of the ALS-Depression-Inventory (ADI-12)--a new screening instrument for depressive disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of affective disorders* 109, 213–219.
103. Hardwig, J. (1993): The problem of proxies with interests of their own. Toward a better theory of proxy decisions. *The Journal of clinical ethics* 4, 20–27.
104. Hauser, Joshua M.; Kramer, Betty J. (2004): Family caregivers in palliative care. *Clinics in geriatric medicine* 20, 671-88, vi.
105. Haverkamp, Lanny J.; Appel, Vicki; Appel, Stanley H. (1995): Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 118, 707–719.
106. Hayashi, H.; Kato, S. (1989): Total manifestations of amyotrophic lateral sclerosis. ALS in the totally locked-in state. *Journal of the Neurological Sciences* 93, 19–35.
107. Hecht, Martin; Hillemacher, Thomas; Gräsel, Elmar; Tigges, Sebastian; Winterholler, Martin; Heuss, Dieter; Hilz, Max-Josef; Neundörfer, Bernhard (2012): Subjective experience and coping in ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 3, 225–231.
108. Hecht, Martin J.; Graesel, Elmar; Tigges, Sebastian; Hillemacher, Thomas; Winterholler, Martin; Hilz, Max-Josef; Heuss, Dieter; Neundörfer, Bernhard (2003): Burden of care in amyotrophic lateral sclerosis. *Palliative medicine* 17, 327–333.
109. Heritier Barras, Anne-Chantal; Adler, Dan; Iancu Ferfoglia, Ruxandra; Ricou, Bara; Gasche, Yvan; Leuchter, Igor; Hurst, Samia; Escher, Monica; Pollak, Pierre; Janssens, Jean-Paul (2013): Is tracheostomy still an option in amyotrophic lateral sclerosis? Reflections of a multidisciplinary work group. *Swiss medical weekly* 143, w13830.
110. Herschbach, Peter (2002): Das "Zufriedenheitsparadox" in der Lebensqualitätsforschung - Wovon hängt unser Wohlbefinden ab? *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 52, 141–150.
111. Hillemacher, Thomas; Gräbel, Elmar; Tigges, Sebastian; Bleich, Stefan; Neundörfer, Bernhard; Kornhuber, Johannes; Hecht, Martin (2009): Depression and bulbar involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 5, 245–249.

112. Hogden, Anne; Greenfield, David; Nugus, Peter; Kiernan, Matthew C. (2012): What influences patient decision-making in amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care? A study of patient perspectives. *Patient preference and adherence* 6, 829–838.
113. Hogden, Anne; Greenfield, David; Nugus, Peter; Kiernan, Matthew C. (2013): What are the roles of carers in decision-making for amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care? *Patient preference and adherence* 7, 171–181.
114. Hogden, Anne; Greenfield, David; Nugus, Peter; Kiernan, Matthew C. (2015): Development of a model to guide decision making in amyotrophic lateral sclerosis multidisciplinary care. *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy* 18, 1769–1782.
115. Hübers, A.; Ludolph, A. C.; Rosenbohm, A.; Pinkhardt, E. H.; Weishaupt, J. H.; Dorst, J. (2016): Amyotrophe Lateralsklerose. Eine Multisystemdegeneration. *Der Nervenarzt* 87, 179–188.
116. Hübers, A.; Weishaupt, J. H.; Ludolph, A. C. (2013): Genetik der amyotrophen Lateralsklerose. *Der Nervenarzt* 84, 1213–1219.
117. Hufschmidt, Andreas; Lücking, Carl Hermann; Rauer, Sebastian (2013): Neurologie compact. Für Klinik und Praxis. 6. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-66265>.
118. Jackson, Carlayne E.; Gronseth, Gary; Rosenfeld, Jeffrey; Barohn, Richard J.; Dubinsky, Richard; Simpson, C. Blake; McVey, April; Kittrell, Pamela P.; King, Ruth; Herbelin, Laura (2009): Randomized double-blind study of botulinum toxin type B for sialorrhea in ALS patients. *Muscle & Nerve* 39, 137–143.
119. Janssens, Uwe; Burchardi, Hilmar; Duttge, Gunnar; Erchinger, Renate; Gretenkort, Peter; Mohr, Michael; Nauck, Friedemann; Rothärmel, Sonja; Salomon, Fred; Schmucker, P.; Simon, Alfred; Stopfkuchen, Herwig; Valentin, Andreas; Weiler, Norbert; Neitzke, Gerald (2012): Therapiezieländerung und Therapiebegrenzung in der Intensivmedizin. *MedR* 30, 647–650.
120. Junod Perron, Noëlle; Morabia, Alfredo; Torrenté, Antoine de (2002): Quality of life of Do-Not-Resuscitate (DNR) patients. How good are physicians in assessing DNR patients' quality of life? *Swiss medical weekly* 132, 562–565.
121. Kaub-Wittermer, Dagmar; Steinbüchel, Nicole von; Wasner, Maria; Laier-Groeneveld, Gerhard; Borasio, Gian Domenico (2003): Quality of life and

- psychosocial issues in ventilated patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers. *J Pain Symptom Manage* 26, 890–896.
122. Kiernan, Matthew C.; Vucic, Steve; Cheah, Benjamin C.; Turner, Martin R.; Eisen, Andrew; Hardiman, Orla; Burrell, James R.; Zoing, Margaret C. (2011): Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet* 377, 942–955.
123. King, Susan J.; Duke, Maxine M.; O'Connor, Barrie A. (2009): Living with amyotrophic lateral sclerosis/motor neurone disease (ALS/MND): decision-making about 'ongoing change and adaptation'. *Journal of clinical nursing* 18, 745–754.
124. Klingelhöfer, Jürgen; Berrouschot, Jörg (Hg.) (2015): *Klinikleitfaden Neurologie*. 5. Auflage. München: Urban & Fischer. Online verfügbar unter <http://www.sciencedirect.com/science/book/9783437231438>.
125. Kraft, P.; Beck, M.; Grimm, A.; Wessig, C.; Reiners, K.; Toyka, K. V. (2010): Amyotrophe Lateralsklerose. *Der Nervenarzt* 81, 1218–1225.
126. Krampe, Henning; Bartels, Claudia; Victorson, David; Enders, Craig K.; Beaumont, Jennifer; Cella, David; Ehrenreich, Hannelore (2008): The influence of personality factors on disease progression and health-related quality of life in people with ALS. *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases* 9, 99–107.
127. Kübler, Andrea; Holz, Elisa M.; Riccio, Angela; Zickler, Claudia; Kaufmann, Tobias; Kleih, Sonja C.; Staiger-Sälzer, Pit; Desideri, Lorenzo; Hoogerwerf, Evert-Jan; Mattia, Donatella (2014): The user-centered design as novel perspective for evaluating the usability of BCI-controlled applications. *PloS one* 9, e112392.
128. Kübler, Andrea; Winter, Susanne; Kaiser, Jochen; Birbaumer, Niels; Hautzinger, Martin (2005): Das ALS-Depressionsinventar (ADI). *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 34, 19–26.
129. Kübler, Andrea; Winter, Susanne; Ludolph, Albert C.; Hautzinger, Martin; Birbaumer, Niels (2005): Severity of depressive symptoms and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurorehabilitation and neural repair* 19, 182–193.
130. Kühnlein, Peter; Kübler, Andrea; Raubold, Sabine; Worrell, Marcia; Kurt, Anja; Gdynia, Hans-Jürgen; Sperfeld, Anne-Dorte; Ludolph, Albert Christian (2008): Palliative care and circumstances of dying in German ALS patients using non-invasive ventilation. *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the*

- World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases* 9, 91–98.
131. Kurt, Anja; Nijboer, Femke; Matuz, Tamara; Kübler, Andrea (2007): Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. Epidemiology and management. *CNS drugs* 21, 279–291.
 132. Lacomblez, L.; Bensimon, G.; Meininger, V.; Leigh, P.N; Guillet, P. (1996): Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet* 347, 1425–1431.
 133. Lazarus, Richard S.; Folkman, Susan (1984): Stress, appraisal, and coping. New York: Springer Publishing Company. Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10265641>.
 134. Leeman, Cavin P. (2002): Physician-assisted suicide. *Annals of internal medicine* 137, 216-7; author reply 216-7.
 135. Lemoignan, Josée; Ells, Carolyn (2010): Amyotrophic lateral sclerosis and assisted ventilation. How patients decide. *Palliative & supportive care* 8, 207–213.
 136. Lillo, Patricia; Mioshi, Eneida; Hodges, John R. (2012): Caregiver burden in amyotrophic lateral sclerosis is more dependent on patients' behavioral changes than physical disability. A comparative study. *BMC neurology* 12, 156.
 137. Lindner, J. F. (2017): Selbst - oder bestimmt? Illusionen und Realitäten des Medizinrechts: Nomos Verlag. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=Il54DwAAQBAJ>.
 138. Linse, Katharina; Rüger, Wolfgang; Joos, Markus; Schmitz-Peiffer, Henning; Storch, Alexander; Hermann, Andreas (2018): Usability of eyetracking computer systems and impact on psychological wellbeing in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 19, 212–219.
 139. Ludolph, A. C.; Langen, K. J.; Regard, M.; Herzog, H.; Kemper, B.; Kuwert, T.; Böttger, I. G.; Feinendegen, L. (1992): Frontal lobe function in amyotrophic lateral sclerosis. A neuropsychologic and positron emission tomography study. *Acta neurologica Scandinavica* 85, 81–89.
 140. Lulé, D.; Ludolph, A. (2013): Lebensqualität und Depressivität bei der ALS – eine Frage der Perspektive. *Klin Neurophysiol* 44, 154–158.
 141. Lulé, D.; Zickler, C.; Häcker, S.; Bruno, M. A.; Demertzi, A.; Pellas, F.; Laureys, S.; Kübler, A. (2009): Life can be worth living in locked-in syndrome. In:

- Adrian M. Owen, Nicholas D. Schiff und Steven Laureys (Hg.): Coma science. Clinical and ethical implications, Bd. 177. Amsterdam, London: Elsevier Science (Progress in Brain Research, 177), 339–351.
142. Lulé, Dorothée; Ehlich, Benedikt; Lang, Dirk; Sorg, Sonja; Heimrath, Johanna; Kübler, Andrea; Birbaumer, Niels; Ludolph, Albert C. (2013): Quality of life in fatal disease: the flawed judgement of the social environment. *Journal of Neurology* 260, 2836–2843.
143. Lulé, Dorothée; Häcker, Sonja; Ludolph, Albert; Birbaumer, Niels; Kübler, Andrea (2008): Depression and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Deutsches Arzteblatt international* 105, 397–403.
144. Lulé, Dorothée; Hörner, Katharina; Vazquez, Cynthia; Aho-Özhan, Helena; Keller, Jürgen; Gorges, Martin; Uttner, Ingo; Ludolph, Albert C. (2018): Screening for Cognitive Function in Complete Immobility Using Brain-Machine Interfaces. A Proof of Principle Study. *Frontiers in neuroscience* 12, 517.
145. Lulé, Dorothée; Kübler, Andrea; Ludolph, Albert C. (2019): Ethical Principles in Patient-Centered Medical Care to Support Quality of Life in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Frontiers in neurology* 10, 259.
146. Lulé, Dorothée; Nonnenmacher, Sonja; Sorg, Sonja; Heimrath, Johanna; Hautzinger, Martin; Meyer, Thomas; Kübler, Andrea; Birbaumer, Niels; Ludolph, Albert C. (2014): Live and let die: existential decision processes in a fatal disease. *Journal of Neurology* 261, 518–525.
147. Lulé, Dorothée; Pauli, Sandra; Altintas, Ertan; Singer, Ulrike; Merk, Thomas; Uttner, Ingo; Birbaumer, Niels; Ludolph, Albert C. (2012): Emotional adjustment in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Journal of Neurology* 259, 334–341.
148. Macpherson, Chelsea E.; Bassile, Clare C. (2016): Pulmonary Physical Therapy Techniques to Enhance Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. A Systematic Review. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT* 40, 165–175.
149. Maessen, M.; Veldink, Jan H.; Onwuteaka-Philipsen, B. D.; Vries, J. M. de; Wokke, J. H. J.; van der Wal, G.; van den Berg, L. H. (2009): Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. *Neurology* 73, 954–961.

150. Makoul, Gregory; Clayman, Marla L. (2006): An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient education and counseling* 60, 301–312.
151. Marin, B.; Desport, J. C.; Kajeu, P.; Jesus, P.; Nicolaud, B.; Nicol, M.; Preux, P. M.; Couratier, P. (2011): Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of amyotrophic lateral sclerosis patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 82, 628–634.
152. Martin, Naomi H.; Lawrence, Vanessa; Murray, Joanna; Janssen, Anna; Higginson, Irene; Lyall, Rebecca; Burman, Rachel; Leigh, P. Nigel; Al-Chalabi, Ammar; Goldstein, Laura H. (2016): Decision Making About Gastrostomy and Noninvasive Ventilation in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Qualitative health research* 26, 1366–1381.
153. Masuhr, Karl F.; Masuhr, Florian; Neumann, Marianne (2013): Neurologie. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
154. Masur, H.; Schulte-Oversohl, U.; Papke, K.; Oberwittler, C.; Vollmer, J. (1995): Sympathetic skin response in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Functional neurology* 10, 131–135.
155. Materstvedt, Lars Johan; Clark, David; Ellershaw, John; Førde, Reidun; Gravgaard, Anne-Marie Boeck; Müller-Busch, H. Christof; Porta i Sales, Josep; Rapin, Charles-Henri (2003): Euthanasia and physician-assisted suicide. A view from an EAPC Ethics Task Force. *Palliative medicine* 17, 97-101; discussion 102-79.
156. Matheis-Kraft, Carol; Roberto, Karen A. (1997): Influence of a values discussion on congruence between elderly women and their families on critical health care decisions. *Journal of women & aging* 9, 5–22.
157. Matuz, Tamara; Birbaumer, Niels; Hautzinger, Martin; Kübler, Andrea (2010): Coping with amyotrophic lateral sclerosis. An integrative view. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 81, 893–898.
158. Matuz, Tamara; Birbaumer, Niels; Hautzinger, Martin; Kübler, Andrea (2015): Psychosocial adjustment to ALS. A longitudinal study. *Frontiers in psychology* 6, 1197.
159. McDonald, E. R.; Hillel, A.; Wiedenfeld, S. A. (1996): Evaluation of the psychological status of ventilatory-supported patients with ALS/MND 1996.

160. McDonald, Evelyn R. (1994): Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Arch Neurol* 51, 17.
161. Meeussen, Koen; van den Block, Lieve; Echteld, Michael; Bossuyt, Nathalie; Bilsen, Johan; van Casteren, Viviane; Abarshi, Ebun; Donker, Gé; Onwuteaka-Philipsen, Bregje; Deliens, Luc (2011): Advance care planning in Belgium and The Netherlands. A nationwide retrospective study via sentinel networks of general practitioners. *Journal of pain and symptom management* 42, 565–577.
162. Mehta, Anita; Cohen, S. Robin; Chan, Lisa S. (2009): Palliative care. A need for a family systems approach. *Palliative & supportive care* 7, 235–243.
163. Meyer, Robert; Spittel, Susanne; Steinfurth, Laura; Funke, Andreas; Kettemann, Dagmar; Münch, Christoph; Meyer, Thomas; Maier, André (2018): Patient-Reported Outcome of Physical Therapy in Amyotrophic Lateral Sclerosis. Observational Online Study. *JMIR Rehabilitation and Assistive Technologies* 5, e10099.
164. Miller, George A.; Galanter, Eugene; Pribram, Karl H. (1960): Plans and the structure of behavior. New York: Henry Holt and Co.
165. Miller, R. G.; Jackson, C. E.; Kasarskis, E. J.; England, J. D.; Forshe, D.; Johnston, W.; Kalra, S.; Katz, J. S.; Mitsumoto, H.; Rosenfeld, J.; Shoesmith, C.; Strong, M. J.; Woolley, S. C. (2009): Practice parameter update. The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 73, 1218–1226.
166. Miller, Robert G.; Mitchell, J. D.; Moore, Dan H. (2012): Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). *The Cochrane database of systematic reviews*, CD001447.
167. Mioshi, Eneida; McKinnon, Colleen; Savage, Sharon; O'Connor, Claire M.; Hodges, John R. (2013): Improving burden and coping skills in frontotemporal dementia caregivers. A pilot study. *Alzheimer disease and associated disorders* 27, 84–86.
168. Mitchell, J. D.; Borasio, G. D. (2007): Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet* 369, 2031–2041.
169. Montgomery, G. K.; Erickson, L. M. (1987): Neuropsychological perspectives in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurologic clinics* 5, 61–81.

170. Moorman, Sara M.; Hauser, Robert M.; Carr, Deborah (2009): Do Older Adults Know Their Spouses' End-of-Life Treatment Preferences? *Research on aging* 31, 463–491.
171. Moss, Alvin H.; Oppenheimer, Edward Anthony; Casey, Patricia; Cazzolli, Pamela A.; Roos, Raymond P.; Stocking, Carol B.; Siegler, Mark (1996): Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis Receiving Long-term Mechanical Ventilation. *Chest* 110, 249–255.
172. Murphy, Joan (2004): Communication strategies of people with ALS and their partners. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 5, 121–126.
173. Murray, Elizabeth; Pollack, Lance; White, Martha; Lo, Bernard (2007): Clinical decision-making. Patients' preferences and experiences. *Patient education and counseling* 65, 189–196.
174. Nelson, N. D.; Trail, M.; Van, J. N.; Appel, S. H.; Lai, E. C. (2003): Quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Perceptions, coping resources, and illness characteristics. *Journal of palliative medicine* 6, 417–424.
175. Neudert, Christian; Wasner, Maria; Borasio, Gian Domenico (2001): Patients' assessment of quality of life instruments. A randomised study of SIP, SF-36 and SEIQoL-DW in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 191, 103–109.
176. Neudert, Christian; Wasner, Maria; Borasio, Gian Domenico (2004): Individual quality of life is not correlated with health-related quality of life or physical function in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of palliative medicine* 7, 551–557.
177. Neumann, Manuela; Sampathu, Deepak M.; Kwong, Linda K.; Truax, Adam C.; Micsenyi, Matthew C.; Chou, Thomas T.; Bruce, Jennifer; Schuck, Theresa; Grossman, Murray; Clark, Christopher M.; McCluskey, Leo F.; Miller, Bruce L.; Masliah, Eliezer; Mackenzie, Ian R.; Feldman, Howard; Feiden, Wolfgang; Kretschmar, Hans A.; Trojanowski, John Q.; Lee, Virginia M.-Y. (2006): Ubiquitinated TDP-43 in Frontotemporal Lobar Degeneration and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Science* 314, 130–133.
178. Nolan, Marie T.; Hughes, Mark; Narendra, Derek Paul; Sood, Johanna R.; Terry, Peter B.; Astrow, Alan B.; Kub, Joan; Thompson, Richard E.; Sulmasy, Daniel P. (2005): When patients lack capacity. The roles that patients with terminal

- diagnoses would choose for their physicians and loved ones in making medical decisions. *Journal of pain and symptom management* 30, 342–353.
179. Nonnenmacher, S.; Hammer, E. M.; Lulé, D.; Hautzinger, M.; Kübler, A. (2013): Psychische Störungen und individuelle Lebensqualität bei der chronisch progredient-terminalen Erkrankung „Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)”. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 42, 55–63.
180. O’Boyle, C. A.; Waldron, Dymrna (1997): Quality of life issues in palliative medicine. *Journal of Neurology* 244, S18-S25.
181. Oliver, David J.; Turner, Martin R. (2010): Some difficult decisions in ALS/MND. *Amyotrophic lateral sclerosis : official publication of the World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases* 11, 339–343.
182. Olney, R. K.; Murphy, J.; Forshew, D.; Garwood, E.; Miller, B. L.; Langmore, S.; Kohn, M. A.; Lomen-Hoerth, C. (2005): The effects of executive and behavioral dysfunction on the course of ALS. *Neurology* 65, 1774–1777.
183. Paganoni, Sabrina; Deng, Jing; Jaffa, Matthew; Cudkowicz, Merit E.; Wills, Anne-Marie (2011): Body mass index, not dyslipidemia, is an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve* 44, 20–24.
184. Paganoni, Sabrina; McDonnell, Erin; Schoenfeld, David; Yu, Hong; Deng, Jing; Atassi, Hamza; Sherman, Alexander; Yerramilli-Rao, Padmaja; Cudkowicz, Merit; Atassi, Nazem (2017): Functional Decline is Associated with Hopelessness in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Journal of neurology & neurophysiology* 8.
185. Pagnini, Francesco; Phillips, Deborah; Bosma, Colin M.; Bosma, M. Colin; Reece, Andrew; Langer, Ellen (2015): Mindfulness, physical impairment and psychological well-being in people with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychology & health* 30, 503–517.
186. Pagnini, Francesco; Phillips, Deborah; Bosma, Colin M.; Reece, Andrew; Langer, Ellen (2016): Mindfulness as a Protective Factor for the Burden of Caregivers of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. *Journal of clinical psychology* 72, 101–111.
187. Pagnini, Francesco; Rossi, Gabriella; Lunetta, Christian; Banfi, Paolo; Castelnovo, Gianluca; Corbo, Massimo; Molinari, Enrico (2010): Burden, depression, and anxiety in caregivers of people with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychology, health & medicine* 15, 685–693.

188. Phukan, Julie; Pender, Niall P.; Hardiman, Orla (2007): Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology* 6, 994–1003.
189. Pruchno, Rachel A.; Lemay, Edward P.; Feild, Lucy; Levinsky, Norman G. (2005): Spouse as health care proxy for dialysis patients. Whose preferences matter? *The Gerontologist* 45, 812–819.
190. Quill, Timothy E. (2000): Initiating End-of-Life Discussions With Seriously Ill Patients. *JAMA* 284, 2502.
191. Rabkin, Judith G.; Goetz, Raymond; Factor-Litvak, Pam; Hupf, Jonathan; McElhiney, Martin; Singleton, Jessica; Mitsumoto, Hiroshi (2015): Depression and wish to die in a multicenter cohort of ALS patients. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 16, 265–273.
192. Rabkin, Judith G.; Wagner, Glenn J.; Del Bene, Maura (2000): Resilience and Distress Among Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients and Caregivers. *Psychosomatic Medicine* 62, 271–279.
193. Ravits, John (2014): Focality, stochasticity and neuroanatomic propagation in ALS pathogenesis. *Experimental neurology* 262 Pt B, 121–126.
194. Ray, Robin A.; Street, Annette F. (2011): The dynamics of socio-connective trust within support networks accessed by informal caregivers. *Health (London, England : 1997)* 15, 137–152.
195. Ringholz, G. M.; Appel, S. H.; Bradshaw, M.; Cooke, N. A.; Mosnik, D. M.; Schulz, P. E. (2005): Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology* 65, 586–590.
196. Rivera, Itza; Ajroud-Driss, Senda; Casey, Pat; Heller, Scott; Allen, Jeffrey; Siddique, Teepu; Sufit, Robert (2013): Prevalence and characteristics of pain in early and late stages of ALS. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 14, 369–372.
197. RKI (2017): Depressive Symptomatik bei Erwachsenen in Deutschland.
198. Roach, Abbey R.; Averill, Alyssa J.; Segerstrom, Suzanne C.; Kasarskis, Edward J. (2009): The dynamics of quality of life in ALS patients and caregivers. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine* 37, 197–206.
199. Robbins, R. A.; Simmons, Z.; Bremer, B. A.; Walsh, S. M.; Fischer, S. (2001): Quality of life in ALS is maintained as physical function declines. *Neurology* 56, 442–444.

200. Rodriguez, Keri L.; Young, Amanda J. (2006): Patients' and healthcare providers' understandings of life-sustaining treatment. Are perceptions of goals shared or divergent? *Social science & medicine* (1982) 62, 125–133.
201. Rosen, D. R.; Siddique, T.; Patterson, D.; Figlewicz, D. A.; Sapp, P.; Hentati, A.; Donaldson, D.; Goto, J.; O'Regan, J. P.; Deng, H. X. (1993): Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature* 362, 59–62.
202. Rosenbohm, Angela; Peter, Raphael S.; Erhardt, Siegfried; Lulé, Dorothée; Rothenbacher, Dietrich; Ludolph, Albert C.; Nagel, Gabriele (2017): Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Southern Germany. *Journal of Neurology* 264, 749–757.
203. Rousseau, Marie-Christine; Pietra, Stephane; Nadji, Mohammed; Billette de Villemeur, Thierry (2013): Evaluation of quality of life in complete locked-in syndrome patients. *Journal of palliative medicine* 16, 1455–1458.
204. Rowland, L. P.; Shneider, N. A. (2001): Amyotrophic lateral sclerosis. *The New England journal of medicine* 344, 1688–1700.
205. Salameh, Johnny S.; Brown, Robert H.; Berry, James D. (2015): Amyotrophic Lateral Sclerosis. Review. *Seminars in neurology* 35, 469–476.
206. Sepúlveda, C.; Marlin, A.; Yoshida, T.; Ullrich, A. (2002): Palliative Care. The World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage* 24, 91–96.
207. Shalowitz, David I.; Garrett-Mayer, Elizabeth; Wendler, David (2006): The accuracy of surrogate decision makers. A systematic review. *Archives of internal medicine* 166, 493–497.
208. Siciliano, Mattia; Santangelo, Gabriella; Trojsi, Francesca; Di Somma, Carmela; Patrone, Manila; Femiano, Cinzia; Monsurrò, Maria Rosaria; Trojano, Luigi; Tedeschi, Gioacchino (2017): Coping strategies and psychological distress in caregivers of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 18, 367–377.
209. Silveira, Maria J.; Kim, Scott Y.H.; Langa, Kenneth M. (2010): Advance Directives and Outcomes of Surrogate Decision Making before Death. *New England Journal of Medicine* 362, 1211–1218.

210. Simmons, Z.; Bremer, B. A.; Robbins, R. A.; Walsh, S. M.; Fischer, S. (2000a): Quality of life in ALS depends on factors other than strength and physical function. *Neurology* 55, 388–392.
211. Simmons, Z.; Bremer, B. A.; Robbins, R. A.; Walsh, S. M.; Fischer, S. (2000b): Quality of life in ALS depends on factors other than strength and physical function. *Neurology* 55, 388–392.
212. Simmons, Zachary (2005): Management Strategies for Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis From Diagnosis Through Death. *The Neurologist* 11, 257–270.
213. Simon, Alfred (2010): Patientenverfügung in der Intensiv- und Notfallmedizin. *Intensivmed* 47, 43–48.
214. Simonds, Anita K. (2004): Living and dying with respiratory failure. Facilitating decision making. *Chronic respiratory disease* 1, 56–59.
215. Smith, Kathryn A.; Harvath, Theresa A.; Goy, Elizabeth R.; Ganzini, Linda (2015): Predictors of pursuit of physician-assisted death. *Journal of pain and symptom management* 49, 555–561.
216. Smyth, Angela; Riedl, Mark; Kimura, Rihito; Olick, Robert; Siegler, Mark (1997): End of life decisions in amyotrophic lateral sclerosis. A cross-cultural perspective. *Journal of the Neurological Sciences* 152, s93-s96.
217. Song, Mi-Kyung; Ward, Sandra E.; Fine, Jason P.; Hanson, Laura C.; Lin, Feng-Chang; Hladik, Gerald A.; Hamilton, Jill B.; Bridgman, Jessica C. (2015): Advance care planning and end-of-life decision making in dialysis. A randomized controlled trial targeting patients and their surrogates. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 66, 813–822.
218. Song, Mi-Kyung; Ward, Sandra E.; Happ, Mary Beth; Piraino, Beth; Donovan, Heidi S.; Shields, Anne-Marie; Connolly, Mary C. (2009): Randomized controlled trial of SPIRIT. An effective approach to preparing African-American dialysis patients and families for end of life. *Research in nursing & health* 32, 260–273.
219. Soriani, M-H; Desnuelle, C. (2017): Care management in amyotrophic lateral sclerosis. *Revue neurologique* 173, 288–299.
220. Spataro, R.; Ciriaco, M.; Manno, C.; La Bella, V. (2014): The eye-tracking computer device for communication in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta neurologica Scandinavica* 130, 40–45.

221. Sperfeld, A.-D.; Kassubek, J.; Ludolph, A. C. (2004): Aktuelle Aspekte in der Diagnostik und Therapie der amyotrophen Lateralsklerose. *Akt Neurol* 31, 209–215.
222. Sprangers, Mirjam A.G; Schwartz, Carolyn E. (1999): Integrating response shift into health-related quality of life research. A theoretical model. *Social Science & Medicine* 48, 1507–1515.
223. Steger, Florian (2008): Das Erbe des Hippokrates. Medizinethische Konflikte und ihre Wurzeln.
224. Steger, Florian (2011): GTE Medizin. 1. Aufl. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht (UTB Profile, 3402). Online verfügbar unter <http://www.utb-studi-e-book.de/9783838534022>.
225. Stiel, S.; Elsner, F.; Pestinger, M.; Radbruch, L. (2010): Wunsch nach vorzeitigem Lebensende. Was steht dahinter? *Schmerz (Berlin, Germany)* 24, 177–189.
226. Stiggelbout, A. M.; Pieterse, A. H.; Haes, J. C. J. M. de (2015): Shared decision making. Concepts, evidence, and practice. *Patient education and counseling* 98, 1172–1179.
227. Stiggelbout, A. M.; van der Weijden, T.; Wit, M. P. T. de; Frosch, D.; Légaré, F.; Montori, V. M.; Trevena, L.; Elwyn, G. (2012): Shared decision making. Really putting patients at the centre of healthcare. *BMJ (Clinical research ed.)* 344, e256.
228. Strong, Michael; Rosenfeld, Jeffrey (2009): Amyotrophic lateral sclerosis. A review of current concepts. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders* 4, 136–143.
229. Strong, Michael J.; Grace, Gloria M.; Freedman, Morris; Lomen-Hoerth, Cathy; Woolley, Susan; Goldstein, Laura H.; Murphy, Jennifer; Shoesmith, Christen; Rosenfeld, Jeffery; Leigh, P. Nigel; Bruijn, Lucie; Ince, Paul; Figlewicz, Denise (2009): Consensus criteria for the diagnosis of frontotemporal cognitive and behavioural syndromes in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 10, 131–146.
230. Sullivan, A. D.; Hedberg, K.; Fleming, D. W. (2000): Legalized physician-assisted suicide in Oregon--the second year. *The New England journal of medicine* 342, 598–604.

231. Sulmasy, D. P.; Terry, P. B.; Weisman, C. S.; Miller, D. J.; Stallings, R. Y.; Vettese, M. A.; Haller, K. B. (1998): The accuracy of substituted judgments in patients with terminal diagnoses. *Annals of internal medicine* 128, 621–629.
232. Sulmasy, Daniel P.; Snyder, Lois (2010): Substituted interests and best judgments. An integrated model of surrogate decision making. *JAMA* 304, 1946–1947.
233. Sykes, Nigel; Thorns, Andrew (2003): The use of opioids and sedatives at the end of life. *The Lancet Oncology* 4, 312–318.
234. The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale. Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group (1996). *Arch Neurol* 53, 141–147.
235. The WHOQOL Group (1995): The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL). Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine* 41, 1403–1409.
236. Thomasma, David C. (1984): Autonomy in the doctor-patient relation. *Theoretical Medicine* 5, 1–7.
237. Tonelli, M. R. (1996): Pulling the plug on living wills. A critical analysis of advance directives. *Chest* 110, 816–822.
238. Trail, Marilyn; Nelson, Naomi D.; Van, John N.; Appel, Stanley H.; Lai, Eugene C. (2003): A study comparing patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers on measures of quality of life, depression, and their attitudes toward treatment options. *Journal of the Neurological Sciences* 209, 79–85.
239. Tramonti, Francesco; Barsanti, Ilaria; Bongioanni, Paolo; Bogliolo, Corrado; Rossi, Bruno (2014): A permanent emergency. A longitudinal study on families coping with amyotrophic lateral sclerosis. *Families, systems & health : the journal of collaborative family healthcare* 32, 271–279.
240. Tremolizzo, Lucio; Pellegrini, Andrea; Susani, Emanuela; Lunetta, Christian; Woolley, Susan C.; Ferrarese, Carlo; Appollonio, Ildebrando (2016): Behavioural But Not Cognitive Impairment Is a Determinant of Caregiver Burden in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *European neurology* 75, 191–194.
241. Uhlmann, R. F.; Pearlman, R. A.; Cain, K. C. (1988): Physicians' and Spouses' Predictions of Elderly Patients' Resuscitation Preferences. *Journal of Gerontology* 43, M115-M121.

242. van Groenestijn, Annerieke C.; Schröder, Carin D.; Visser-Meily, Johanna M. A.; Reenen, Esther T. Kruitwagen-Van; Veldink, Jan H.; van den Berg, Leonard H. (2015): Cognitive behavioural therapy and quality of life in psychologically distressed patients with amyotrophic lateral sclerosis and their caregivers. Results of a prematurely stopped randomized controlled trial. *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* 16, 309–315.
243. Veatch, Robert M. (1972): Models for Ethical Medicine in a Revolutionary Age. *The Hastings Center Report* 2, 5.
244. Verde, Federico; Del Tredici, Kelly; Braak, Heiko; Ludolph, Albert (2017): The multisystem degeneration amyotrophic lateral sclerosis - neuropathological staging and clinical translation. *Archives italiennes de biologie* 155, 118–130.
245. Vig, Elizabeth K.; Pearlman, Robert A. (2004): Good and Bad Dying From the Perspective of Terminally Ill Men. *Arch Intern Med* 164, 977–981.
246. Vig, Elizabeth K.; Starks, Helene; Taylor, Janelle S.; Hopley, Elizabeth K.; Fryer-Edwards, Kelly (2007): Surviving surrogate decision-making. What helps and hampers the experience of making medical decisions for others. *Journal of general internal medicine* 22, 1274–1279.
247. Vig, Elizabeth K.; Taylor, Janelle S.; Starks, Helene; Hopley, Elizabeth K.; Fryer-Edwards, Kelly (2006): Beyond substituted judgment. How surrogates navigate end-of-life decision-making. *Journal of the American Geriatrics Society* 54, 1688–1693.
248. Vitacca, M.; Clini, E.; Facchetti, D.; Pagani, M.; Poloni, M.; Porta, R.; Ambrosino, N. (1997): Breathing pattern and respiratory mechanics in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *The European respiratory journal* 10, 1614–1621.
249. Vitaliano, Peter P.; Zhang, Jianping; Scanlan, James M. (2003): Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. *Psychological bulletin* 129, 946–972.
250. Vollmann, Jochen (2008): Patientenselbstbestimmung und Selbstbestimmungsfähigkeit. Beiträge zur Klinischen Ethik. 1. Aufl. s.l.: Kohlhammer Verlag. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1714361>.
251. Voltz, R.; Borasio, G. D. (1997): Palliative therapy in the terminal stage of neurological disease. *Journal of Neurology* 244 Suppl 4, S2-10.

252. Vrijsen, Bart; Buysse, Bertien; Belge, Catharina; Robberecht, Wim; van Damme, Philip; Decramer, Marc; Testelmans, Dries (2015): Noninvasive ventilation improves sleep in amyotrophic lateral sclerosis. A prospective polysomnographic study. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 11, 559–566.
253. Weber, Christian; Fijalkowska, Barbara; Ciecwiarska, Katarzyna; Lindblad, Anna; Badura-Lotter, Gisela; Andersen, Peter M.; Kuźma-Kozakiewicz, Magdalena; Ludolph, Albert C.; Lulé, Dorothée; Pasiński, Tomasz; Lynöe, Niels (2017): Existential decision-making in a fatal progressive disease. How much do legal and medical frameworks matter? *BMC palliative care* 16, 80.
254. Weber, M.; Kutzer, K. (2002): Ethische Entscheidungen am Ende des Lebens - Grundsätze, Unsicherheiten, Perspektiven. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 127, 2689–2693.
255. Weltärztebund: Deklaration von Genf. zuletzt revidiert: Oktober 2017.
256. Wendler, David; Rid, Annette (2011): Systematic Review. The Effect on Surrogates of Making Treatment Decisions for Others. *Ann Intern Med* 154, 336–346.
257. Werth, J. L.; Gordon, J. R.; Johnson, R. R. (2002): Psychosocial issues near the end of life. *Aging & mental health* 6, 402–412.
258. Weydt, P.; Hübers, A.; Ludolph, A. C.; Weishaupt, J. H. (2013): Genetische Diagnostik der amyotrophen Lateralsklerose. *medizinische genetik* 25, 352–357.
259. Wills, Anne-Marie; Hubbard, Jane; Macklin, Eric A.; Glass, Jonathan; Tandan, Rup; Simpson, Ericka P.; Brooks, Benjamin; Gelinas, Deborah; Mitsumoto, Hiroshi; Mozaffar, Tahseen; Hanes, Gregory P.; Ladha, Shafeeq S.; Heiman-Patterson, Terry; Katz, Jonathan; Lou, Jau-Shin; Mahoney, Katy; Grasso, Daniela; Lawson, Robert; Yu, Hong; Cudkowicz, Merit (2014): Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis. A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *The Lancet* 383, 2065–2072.
260. Wilson, F.; Gott, M.; Ingleton, C. (2013): Perceived risks around choice and decision making at end-of-life. A literature review. *Palliative medicine* 27, 38–53.
261. Wittink, Marsha N.; Morales, Knashawn H.; Meoni, Lucy A.; Ford, Daniel E.; Wang, Nae-Yuh; Klag, Michael J.; Gallo, Joseph J. (2008): Stability of preferences for end-of-life treatment after 3 years of follow-up. The Johns Hopkins Precursors Study. *Archives of internal medicine* 168, 2125–2130.

7. Anhang

7.1. Patientenfragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen nach Lulé

Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Dr. D. Lulé

Entscheidungen für/gegen lebensverlängernde Maßnahmen (PEG/NIV/IV)

Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine der folgenden Antwortalternativen an, welche am besten auf Ihre Meinung/Entscheidung zutrifft.

1. Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer PEG getroffen?

- Ich habe mich für eine PEG entschieden.
- Ich habe mich gegen eine PEG entschieden.
- Ich habe mich noch nicht entschieden.

2. Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer nicht-invasiven Maskenbeatmung getroffen?

- Ich habe mich für eine nicht-invasive Maskenbeatmung entschieden.
- Ich habe mich gegen eine nicht-invasive Maskenbeatmung entschieden.
- Ich habe mich noch nicht entschieden.

3. Welche Entscheidung haben Sie bezüglich einer invasiven Maskenbeatmung (Tracheostomie) getroffen?

- Ich habe mich für eine invasive Maskenbeatmung entschieden.
- Ich habe mich gegen eine invasive Maskenbeatmung entschieden.
- Ich habe mich noch nicht entschieden.

4. Ich möchte, dass bei Verschlechterung meines Zustandes, die künstliche Ernährung (PEG) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig zu

5. Ich möchte, dass bei Verschlechterung meines Zustandes, die nicht-invasive Beatmung (NIV) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig zu

6. Ich möchte, dass bei Verschlechterung meines Zustandes, die invasive Beatmung (IV) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig zu

7.2. Angehörigenfragebogen zu lebensrelevanten Entscheidungen nach Lulé

Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Dr. D. Lulé

Einschätzung der Entscheidung des/der PatientIn aus Ihrer Sicht

Schätzen Sie bitte nun ein, welche der folgenden Entscheidungen der/die PatientIn getroffen hat bzw. treffen wird. Bitte kreuzen Sie jeweils nur eine der folgenden Antwortalternativen an.

3. Welche Entscheidung hat ihr erkrankter Angehöriger bezüglich einer PEG (Magensonde) getroffen?

- Er/sie hat sich für eine PEG entschieden.
- Er/sie hat sich gegen eine PEG entschieden.
- Er/sie hat sich noch nicht entschieden.

4. Welche Entscheidung hat ihr erkrankter Angehöriger bezüglich einer nicht-invasiven Maskenbeatmung getroffen?

- Er/sie hat sich für eine Maskenbeatmung entschieden.
- Er/sie hat sich gegen eine Maskenbeatmung entschieden.
- Er/sie hat sich noch nicht entschieden.

5. Welche Entscheidung hat ihr erkrankter Angehöriger bezüglich einer invasiven Maskenbeatmung (Tracheostomie) getroffen?

- Er/sie hat sich für eine invasive Beatmung entschieden.
- Er/sie hat sich gegen eine invasive Beatmung entschieden.
- Er/sie hat sich noch nicht entschieden.

6. Ihr erkrankter Angehöriger möchte, dass bei Verschlechterung seines/ihres Zustandes, die künstliche Ernährung (PEG) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig zu

7. Ihr erkrankter Angehöriger möchte, dass bei Verschlechterung seines/ihres Zustandes, die nicht-invasive Beatmung (NIV) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig zu

8. Ihr erkrankter Angehöriger möchte, dass bei Verschlechterung seines/ihres Zustandes, die invasive Beatmung (IV) abgeschaltet wird.

- Stimme überhaupt nicht zu
- Stimme eher nicht zu
- Stimme eher zu
- Stimme völlig

7. Danksagung

Wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

8. Lebenslauf

Wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.