

## Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Technische Universität Dresden, Abteilung Neurologie
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF16026
<b>Akronym:</b>	EyeLLIS
<b>Projekttitlel:</b>	Eyetracking-basierte Erhebung der Lebensqualität von Patienten mit Locked-in-Syndrom
<b>Autoren:</b>	Elisa Aust, Sven-Thomas-Graupner, Andreas Hermann
<b>Förderzeitraum:</b>	1. April 2017 – 31. August 2020

1. Zusammenfassung.....	2
2. Beteiligte Projektpartner.....	3
3. Einleitung .....	3
4. Projektdurchführung.....	5
5. Methodik.....	6
6. Wesentliche Projektergebnisse und Schlussfolgerungen .....	11
7. Nachhaltigkeit der Projektergebnisse und Fortführung nach Ende der Förderung .....	20
8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen.....	24
Literatur .....	25
9. Anlagen.....	33

## 1. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Das Locked-in-Syndrom (LIS) bezeichnet den Zustand einer Lähmung aller Gliedmaßen sowie einer Lähmung des Sprechapparates und demnach des Verlusts gesprochener und geschriebener Sprache bei erhaltenem Bewusstsein. Eine komplexe, über Suggestivfragen hinausgehende Kommunikation ist im LIS nur noch mittels Augensteuerungssystemen möglich. Obwohl das LIS eine extreme Grenzsituation mit objektiv gravierenden Einschränkungen des Lebens beschreibt, wurde eine moderate bis sogar sehr hohe subjektive LQ für diese Patienten belegt. Die selbstberichtete LQ der Patienten ist hierbei oft besser als die diesbezügliche Fremdeinschätzung durch ihre (nahen) Angehörigen. Eine solche Fehl- bzw. Unterschätzung durch Angehörigen hat erhebliche Relevanz für die Weiterversorgung der Patienten, v.a. für sogenannte „end-of-life“ Entscheidungen im Hinblick auf die Einleitung und Beendigung lebensverlängernder Maßnahmen. Denn dieser werden häufig als mutmaßlicher Patientenwille über die Angehörige erfragt. Zeichnet sich das Erleben vor allem durch negative Einstellungen aus, werden unter Umständen im Sinne der Familie Entscheidungen gefällt, die nicht dem Willen des Patienten entsprechen. Bislang existieren jedoch keine diagnostischen Mittel für eine direkte und damit unabhängige Befragung dieser LIS-Patienten, die in der Regelversorgung dieser Patienten anwendbar wären.

**Methodik:** Im Rahmen des Projekts erfolgte die Entwicklung, Weiterentwicklung und Validierung einer in der Breitenversorgung anwendbaren, eyetrackingbasierten standardisierter Test- und Fragebogenbatterie zur direkten, von Dritten unabhängigen Erfassung mittels Remote-Eyetracker von a) subjektiver Lebensqualität, psychischer Gesundheit/Wohlbefinden b) Einstellungen zu überlebenskritischen Therapiemaßnahmen und aktueller Versorgungssituation sowie c) kognitiver Leistungsfähigkeit im Hinblick auf die Urteilsfähigkeit. Zusätzlich wurden okulomotorische und kognitiver Grundfertigkeiten getestet. Mittels der entwickelten Untersuchungsinstrumente erfolgte eine querschnittliche empirische Untersuchung in einer LIS-Patientenstichprobe. Zusätzlich wurden Angehörige der LIS-Patienten mittels einer paper-pencil-basierten Fragebogenbatterie zu LQ und überlebenskritischen Einstellungen der Patienten sowie zur eigenen LQ, psychischen Gesundheit und „Caregiver Burden“ (Belastungserleben) befragt. Zusammenhänge von a) und b) mit soziodemografischen, krankheits- und versorgungsassoziierten Parametern wurden untersucht. Ein Ziel des Projekts war auch die Exploration von Unterschieden zwischen Patienten mit absehbar auftretendem LIS im fortgeschrittenen Stadium der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und LIS-Patienten mit plötzlich aufgetretenem LIS (u.a. infolge eines Schlaganfalls). Die Durchführung der blickgesteuerten Erhebungen erfolgten mit einem Remote Eyetracking System. Ein weiteres Projektziel war die Weiterentwicklung dieser Untersuchungsmethoden für ihre Anwendung mittels einer mobilen und flexibleren Datenbrille mit Head-Mounted Eyetracker, einschließlich der Entwicklung der Datenbrillen-Hardware.

**Ergebnisse:** Es wurde eine umfangreiche Befragungs- und Testbatterie für die Anwendung mittels Remote-Eyetracker entwickelt und erfolgreich für die Erhebung einer Stichprobe von ALS-Patienten mit LIS eingesetzt. Insgesamt wurden N=61 Patienten in den Screening-Prozess einbezogen, n=29 von ihnen formal eingeschlossen und in Studienvisiten gesehen. Die Daten von n=23 dieser LIS-Patienten flossen in die finalen Analysen ein. Für n=15 LIS-Patienten nahm ein Angehöriger an der Studie teil. Screening-Fails und Drop-outs waren am häufigsten auf schwere okulomotorische Defizite zurückzuführen, einige Patienten erfüllten die LIS-Kriterien nicht (mehr) und eine relevante Anzahl lehnte oder brach die Teilnahme ab. Es konnten keine Patienten mit plötzlichem LIS-Beginn (vs. ALS) erhoben werden.

Die befragten LIS-Patienten mit ALS-Ätiologie berichteten eine gute psychische Gesundheit und eine heterogene, aber überwiegend moderate bis hohe LQ. Fast alle LIS-Patienten berichten eine positive Einstellung gegenüber lebensverlängernden und wenige einen Wunsch nach lebensverkürzenden Maßnahmen. Im direkten Vergleich unterschätzten Angehörigen die LQ der LIS-Patienten zwar nicht signifikant, dennoch zeigten sich häufige und ausgeprägte Fehleinschätzungen und vermehrt Unterschätzungen. Die Angehörigen selbst berichteten ein starkes Belastungserleben und eine häufig beeinträchtigte psychische Gesundheit, insbesondere Angstsymptome. Zusammenhänge mit krankheits- und versorgungsbezogenen Parametern weisen auf weitere notwendige Verbesserungen der Versorgung hin. Die Versorgung mit Augensteuerungen ist von essentieller Bedeutung für die LQ der Patienten, v.a. weil sie die Aufrechterhaltung sozialer Beziehungen und Teilhabe als wichtigste Ressourcen von LQ mit LIS ermöglicht. Der Handlungsbedarf für Patienten mit ALS-bedingtem (progredientem) LIS-Eintritt besteht v.a. in einer frühzeitigen, beschleunigten, im Verlauf kontinuierlich evaluierten und angepassten Versorgung mit Augensteuerungssystemen sowie der Integration einer Angehörigenunterstützung in die Regelversorgung. Für Patienten mit plötzlichem LIS (z.B. nach Schlaganfall) ist die „Routineversorgung“ mit Augensteuerungen v.a. aufgrund schwerer Okulomotorikstörungen nicht ausreichend und eine entsprechend aufwändigere, individualisierte Anpassung ist in die GKV-Versorgung zu integrieren, um die Bedarfsgerechtigkeit zu gewährleisten.

Innerhalb des Projekts wurden mehrere Eyetracking-Datenbrillendemonstratoren entwickelt und evaluiert. Die Bewertung des finalen Demonstrators in einer Stichprobe gesunder Teilnehmer ergab, dass dieser noch keine zuverlässige Erhebung an LIS-Patienten erlaubt.

## 2. Beteiligte Projektpartner

### Konsortium:

Verantwortlicher	Einrichtung	Akronym	Institut
<b>Projektleitung/Konsortialführung</b>			
M.Sc. Psych. Elisa Aust (zuvor: Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann)	Technische Universität Dresden	NEUR	Klinik und Poliklinik für Neurologie
<b>Projektpartner</b>			
Prof. Dr. Sebastian Pannasch	Technische Universität Dresden	IPS	Professur für Ingenieurpsychologie und angewandte Kognitionsforschung
Dipl.-Psych. Markus Joos	Interactive Minds Dresden GmbH	IM	
Prof. Dr. Rigo Herold	Westsächsische Hochschule	DigS	Digitale Systeme

## 3. Einleitung

### Ausgangslage

Das Locked-in-Syndrom ist eine extreme Grenzsituation des Lebens und bezeichnet den Zustand einer Lähmung aller vier Gliedmaßen (Tetraplegie) bei erhaltenem Bewusstsein sowie eine Lähmung des Sprechapparates und der Atmung. Ursachen hierfür sind u.a. Schlaganfälle, Hirntraumata aber auch neuro-/muskuläre Erkrankungen, v.a. die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS). Eine spontane Kommunikation mit den betroffenen Patienten ist ohne technische Hilfsmittel nur über den Lidschlag/Augenbewegungen möglich, so dass Fragen zu Lebensqualität und Wohlbefinden bisher in der Regel indirekt über Angehörige oder mittels Suggestivfragen erhoben werden.

Trotz dieser objektiv gravierenden Einschränkungen wurde gezeigt, dass sich die Lebensqualität von LIS Patienten nicht relevant von der von der Gesunder unterscheidet (Lulé et al., 2009; Rousseau et al., 2013; Snoeys et al., 2013). Die diesbezügliche Selbsteinschätzung der Patienten ist jedoch oft erheblich besser als die Fremdeinschätzung durch deren Angehörige (Kaub-Wittemer et al., 2003; Kübler et al., 2005; Linse et al., 2017; Lulé et al., 2013). Dies hat erhebliche Konsequenzen nicht nur für die tägliche Versorgung von Patienten. Eine noch größere Rolle spielt es wahrscheinlich bei sog. „end-of-life“ Entscheidungen, also Fragen nach Anlage einer künstlichen Beatmung/Ernährung bzw. Beendigung einer solchen bzw. anderer Therapieeinschränkungen. Denn Angehörige nehmen starken Einfluss auf diese Entscheidungen (Grehl et al., 2011; Lulé et al., 2013). Patienten treffen sie selten alleine und häufig basieren diese Therapieentscheidungen auf dem „mutmaßlichen Willen“ des Patienten, der über die Angehörigen erfragt wird. Zeichnet sich das Erleben vor allem durch negative Einstellungen des familiären Umfelds aus, ist zu befürchten, dass im Sinne der Familie Entscheidungen gefällt werden, die nicht dem unmittelbaren Patientenwillen entsprechen und damit die Patientensicherheit gefährden. Für die Angehörigen der LIS-Patienten ist die Erkrankung mit Sorgen, Verlusten und zeitlich, körperlich und emotional belastenden Aufgaben verbunden, die eine selbstbestimmte Lebensführung gravierend einschränken (Johnson et al., 2017; Ozanne et al., 2015). Auch ihre LQ ist demnach stark durch die Erkrankung gefährdet, was wiederum die LQ und psychische Gesundheit des LIS-Betroffenen negativ beeinflussen und zudem Fehleinschätzungen begünstigen kann.

### Zielsetzungen und Erwartungen

Aus den oben dargestellten Problemstellungen wurde folgende Projektziele abgeleitet:

1. Entwicklung, Weiterentwicklung und Validierung eyetrackingbasierter und standardisierter, in der Breitenversorgung anwendbarer Untersuchungsverfahren zur direkten, Betreuer/Familien/Dritten-unabhängigen Erfassung mittels Remote-Eyetracker von a) subjektiver Lebensqualität und psychischem Wohlbefinden, b) Einstellungen zu Therapiemaßnahmen und aktueller Versorgungssituation. Darüber

- hinaus c) kognitiver Leistungsfähigkeit bzw. Urteilsfähigkeit (Lakerveld et al., 2008; Schnakers et al., 2008) und d) eventuellen Okulomotorikstörungen (Gorges et al., 2015), welche die Aussagekraft von a, b und c jeweils einschränken könnten
2. Korrelation der genannten Parameter zu soziodemografischen, finanziellen und krankheitsassoziierten Parametern bei LIS-Patienten angelehnt an die Kriterien von Plum und Posner (Posner et al., 2007) zwischen 18 und 70 Jahren
  3. Erhebung von a) und b) bei nahen Angehörigen der Patienten zur Erfassung derer Wahrnehmung der gegenwärtigen Versorgungssituation, Analyse von Diskrepanzen mit den Patientenangaben mit hoher Relevanz für die Patientensicherheit
  4. Untersuchung von Unterschieden zwischen LIS-Patienten mit unterschiedlichen Ätiologien (Patienten mit absehbar auftretendem LIS durch neuromuskuläre Erkrankungen, ALS *versus* Patienten mit plötzlich/unvorbereitet aufgetretenem LIS, z.B. infolge eines Schlaganfalls
  5. Für die Erhebungen ist der Einsatz herkömmlicher Eyetracking Computer System (ETCS) mit Remote-Eyetracking Funktion geplant (kurzfristige Ziele) sowie eine Weiterentwicklung zur Anwendung der Untersuchungsmethoden für und die Entwicklung von Head-Mounted Eyetrackern (mobile Datenbrille, längerfristiges Ziel). Der Vorteil der Nutzung von Datenbrillen im Vergleich zu ETCS wird in einer einfacheren Nutzung für Patient und Personal gesehen. Die Datenbrille kann dem Patienten als Stand-Alone Gerät ohne externe Verkabelung und Rechner aufgesetzt werden. Der Patient muss zur Kommunikation nicht auf einen externen Monitor sehen, sondern kann direkten Blickkontakt mit Interaktionspartnern halten. Zukünftig soll die Nutzung von Datenbrillen als Kommunikationssystem zu dem geringere Kosten als bisherige Eyetracking- Systeme verursachen.

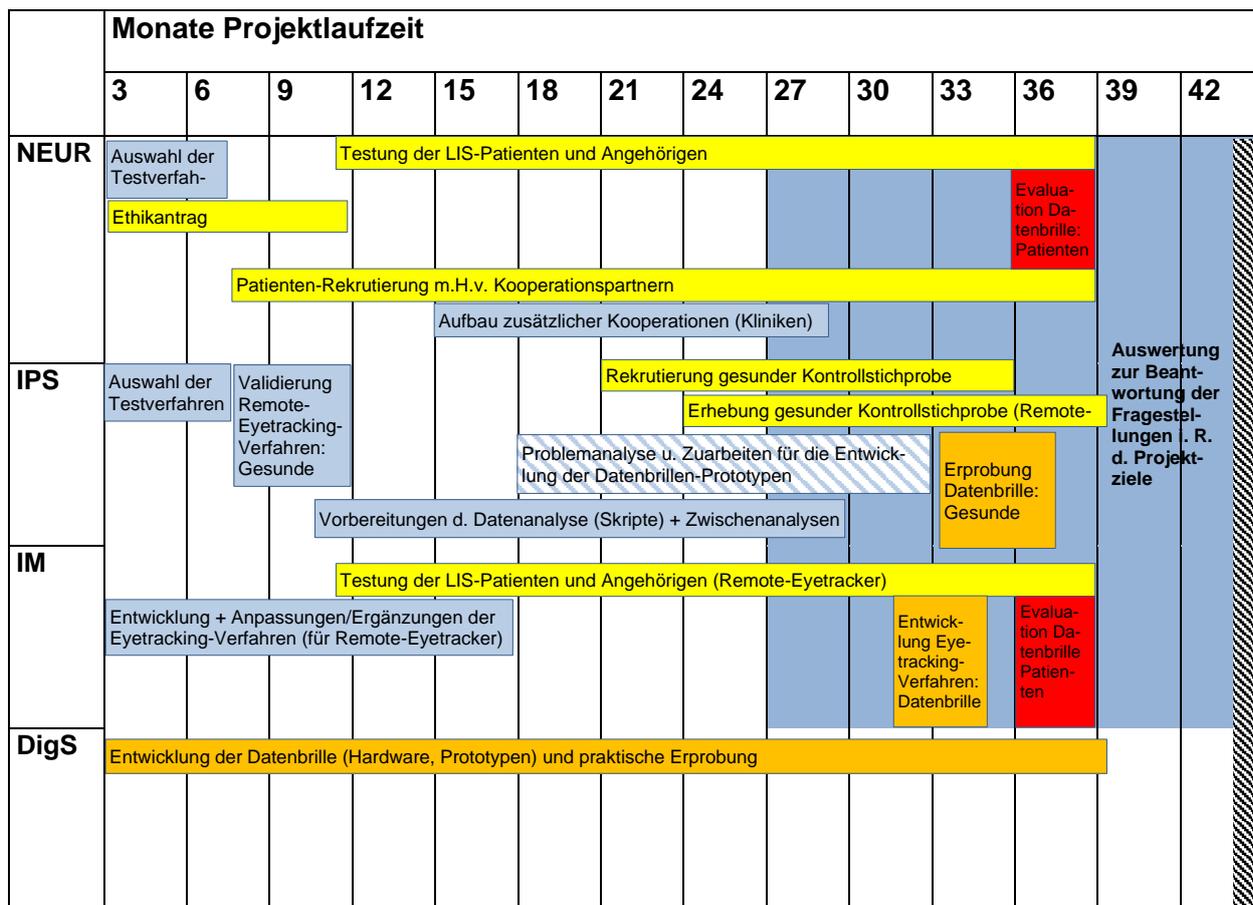
#### Projektstruktur

NEUR: Projektleitung und Konsortialführung mit Hauptverantwortlichkeit für Administration und Koordination des Konsortiums, Studienkonzeption, Patientenrekrutierung, Datenerhebung, Datenanalysen (Prof. Dr. Dr. Andreas Hermann, Elisa Aust M.Sc. Psych.)

IPS: Verantwortliche für Studienmethodik und Biometrie mit Hauptverantwortung für Verfahrensauswahl, Prototypentestung, Normwertstellung, Datenanalysen (Prof. Dr. Sebastian Pannasch)

IM: Technische Leitung Eyetracking-Technologie, Hilfsmittelversorger, hauptverantwortlich für Methodenentwicklung (Dipl.-Psych. Markus Joos)

DigS: Hardwareentwickler für Datenbrillen-Technologie (Prof. Dr. Rigo Herold)



**Abbildung 1:** Plan der strukturellen und zeitlichen Umsetzung der Projektarbeiten.  
 blau=planmäßig abgeschlossen; gelb=Arbeiten mit zeitlichen Verzögerungen bzw. geringeren Fallzahlen als geplant abgeschlossen; orange= Arbeiten mit starken Abweichungen vom Plan erfolgt; rot=Arbeiten nicht erfolgreich

#### 4. Projektdurchführung

Die geleisteten Arbeiten lassen sich in zwei inhaltliche Teile gliedern: **Erster Teil** und Schwerpunkt des Projekts war die Entwicklung und Evaluation einer umfangreichen blickgesteuerten Fragebogen- und Testbatterie sowie ihre anschließende Verwendung in einer querschnittlichen empirischen Studie (verantwortliche Partner: NEUR, IPS, IM). Im Fokus dieser Untersuchung stand die Beantwortung versorgungsrelevanter Fragestellungen zu den Zielgrößen der LQ, psychischer Gesundheit, Angehörigenbelastung und „end-of-life“-Entscheidungen und deren Interaktion bei LIS-Erkrankten und ihren Angehörigen. Die hierfür entwickelte Testbatterie basierte auf der Auswahl bzw. Konzeption geeigneter (neuro-)psychologischer Fragebögen und Testverfahren. Es erfolgte die Umsetzung dieser Erhebungsverfahren als blickgesteuerte Versionen und die Anwendertesting und Evaluation dieser eyetrackingbasierten Untersuchung auf ihre Gebrauchstauglichkeit in einer kleinen Stichprobe gesunder Probanden. Daraus basierend wurde sie für die Testung und Befragung der LIS-Patienten und der Kontrollstichprobe optimiert. Basierend auf der Genehmigung durch die Ethikkommission an der TU Dresden wurde eine Stichprobe von LIS-Patienten und ihrer Angehörigen für die Teilnahme an der querschnittlichen Untersuchung gewonnen. Die Rekrutierung erfolgte sowohl über die Klinik und Poliklinik für Neurologie des Uniklinikum Dresdens selbst und über den Projektpartner IM (als Hilfsmittelversorger von LIS-Patienten), als auch mithilfe kooperierender Kliniken und Patientenvereine. Die Teilnahme der für die Studie gewonnenen und geeigneten LIS-Patienten mittels der entwickelten Eyetracking-Batterie erfolgte beim Patienten zu Hause bzw. im Pflegeheim. Wenn möglich wurde auch ein Angehöriger in die Studie eingeschlossen und mittels einer schriftlichen Version der Fragebögen zu seiner eigenen LQ und seinem Wohlbefinden sowie zu seiner Einschätzung der LQ und der Einstellungen des LIS-Patienten zu lebensverlängernden und -verkürzenden Maßnahmen befragt. Die zusätzliche Erhebung einer Gruppe gesunder Probanden (vergleichbar mit den Patienten für Geschlecht, Alter und

Bildung) verfolgte das Ziel, die für die LIS-Patienten erzielten Ergebnisse im Vergleich mit den Gesunden besser einordnen und interpretieren zu können. Die Auswertung der erhobenen Daten für 23 LIS-Patienten, 15 Angehörige und 19 gesunden Kontrollprobanden (sowie einer Analyse der ausgeschlossenen Patienten) erfolgte für die Beantwortung der wissenschaftlichen versorgungsrelevanten Fragestellungen, um daraus Konsequenzen für die verbesserte Versorgung von LIS-Patienten zu ziehen.

Der **zweite Teil** des Projekts umfasste die Anwendungstestung eines entwickelten, innovativen Datenbrillendemonstrators mit Eyetracking-Funktion (Hardware) sowie die Anpassung der Erhebungsverfahren (Softwareentwicklung) für die Anwendung mittels dieses Datenbrillendemonstrators (unter Beteiligung aller Partner, hauptverantwortlich für Hardware-Entwicklung: DigS; hauptverantwortlich für Software-Entwicklung: IPS und IM). Datenbrillen sollen zukünftig eine kostengünstigere sowie flexiblere Lösung eines blickgesteuerten Kommunikationssystems für LIS-Patienten darstellen.

Insgesamt wurden im Projektverlauf drei Datenbrillen-Demonstratoren (Hardware) umgesetzt, basierend auf einer ausführlichen Evaluation von Funktionseinschränkungen und des resultierenden Modifikationsbedarf des jeweiligen Vorgängermodells. Hierbei bestand die große Herausforderung darin, ausreichend schnelle, energieeffiziente und ergonomische Lösungsansätze zu erarbeiten.

Für den dritten und finalen Demonstrator erfolgte eine ausführliche Funktions- und Anwendertestung an gesunden Probanden mittels hierfür programmierter Testverfahren. In dieser Evaluationsuntersuchung wurden die grundlegenden Voraussetzungen an die Ergonomie und die Blicksteuerung des Demonstrators für dessen angezielten Einsatz bei LIS-Patienten geprüft und der diesbezüglich noch bestehende Modifikationsbedarf analysiert.

## 5. Methodik

Es handelte sich bei dem durchgeführten Projekt um eine Methodenentwicklung (Entwicklung standardisierter eyetrackingbasierter Fragebögen) mit qualitativ empirischem und soweit möglich (semi-)quantitativ nicht-interventionellem Ansatz. Durchgeführt wurden mehrere querschnittliche Untersuchungen mittels der im Projekt (weiter)entwickelten Methoden (von LIS-Patienten, Angehörigen, Kontrollprobanden bzw. gesunden Probanden für Anwender-/Usabilitytestung und Evaluation der für den Datenbrillendemonstrator entwickelten Verfahren).

Es folgt eine Darstellung der Methodik für die Untersuchung der Fragestellungen zu den primären Zielgrößen der selbst- und fremdeingeschätzten LQ und psychischen Gesundheit (Depressivität, Angstsymptomatik) in LIS-Patienten, ihren Angehörigen und der gemachten Kontrollstichprobe im Vergleich miteinander. Sekundäre Zielgrößen umfassten die *end-of-life*-Einstellungen von Patienten und Angehörigen und den Caregiver Burden der Angehörigen. Weitere sekundäre Zielgrößen waren Assoziationen der primären Zielvariablen in Patienten mit ihrer Zufriedenheit mit der Versorgungssituation, der wahrgenommenen sozialen Unterstützung und ihrem „feeling of being a burden“ sowie mit der kognitiven und okulomotorischen Funktionsfähigkeit.

Im zweiten Teil des Projekts wurde als primäre Zielgröße die Anwendbarkeit der entwickelten Datenbrillen-Verfahren untersucht, im Hinblick auf die angezielte Verbesserung der Versorgung der betrachteten Patientenpopulation.

### **Methodik: Rekrutierung der Patienten- und Angehörigen Stichprobe (NEUR, IM)**

Rekrutiert wurde eine Gelegenheitsstichprobe aus der eigenen Patientenkohorte von NEUR am Uniklinik Dresden (UKD), aus der Kohorte von IM (Hilfsmittelversorger) versorgter Patienten sowie mithilfe kooperierender Kliniken und Patientenvereine. Für die Studie vorgeschlagene und an einer Teilnahme interessierte Patienten wurden durch die Konsortialführung kontaktiert, entweder direkt (persönlich oder per Mail) oder über einen Angehörigen. Wurde der Patient als für die Studienteilnahme in Frage kommend eingeschätzt, erhielten Patient und Angehöriger schriftliche Studieninformationen, nach ausreichender Bedenkzeit wurden alle Fragen geklärt und ggf. die Studienvisite vereinbart. In einzelnen Fällen erfolgte im Anschluss an die Kontaktaufnahme zunächst ein persönliches Screening der Teilnahmefähigkeit des Patienten. Die Teilnahme eines Angehörigen war kein Einschlusskriterium für die Teilnahme des LIS-Patienten.

Das Screening der Studienkandidaten basierte auf folgenden Ein- und Ausschlusskriterien:

**Einschlusskriterien Patienten:** LIS i.S.v. Tetraplegie und Anarthrie oder schwerwiegende Dysarthrie (d.h. vollständiger Verlust der oder sehr stark beeinträchtigte Sprechfähigkeit) bei Erhalt der Augenmuskulaturkontrolle; Alter > 18 Jahre

**Ausschlusskriterien Patienten:** gesicherte schwere okulomotorische oder kognitive Defizite, die die Nutzung einer Augensteuerung ausschließen (z.B. binokulare Lähmungen der horizontalen und/oder vertikalen Augenbewegungen, nicht unterdrückbarer Nystagmus, schwere Vigilanzstörung, prä-LIS gesicherte Demenz oder schwere psychiatrische Störung (z.B. Schizophrenie)

**Einschlusskriterien Angehörige:** familiäre oder partnerschaftliche Beziehung zum Patienten, Alter > 18 Jahre

**Ausschlusskriterien Angehörige:** schwere neurologische oder psychiatrische Störung

### **Methodik: Datenerhebung in LIS-Patienten, Angehörigen und Kontrollprobanden (NEUR, IM, IPS)**

#### Auswahl und Konzeption der Erhebungsinstrumente für primäre Zielvariablen

Tabelle A.1 im Anhang (Abschnitt 9) gibt einen Überblick über die validierten Untersuchungsverfahren (Fragebögen und neuropsychologische Tests), die in eyetrackingbasierter Version (Befragungen und Testungen LIS-Patienten und Kontrollprobanden mittels Remote-Eyetracker) bzw. im paper-pencil-Format (Angehörigen-Befragung) in der empirischen Untersuchung verwendet wurden.

Die Auswahl dieser Fragebogen- und Testverfahren für die Erhebung der o.g. Zielgrößen erfolgte auf Grundlage einer umfassenden Literaturrecherche und den Erfahrungen der Projektpartner aus Vorprojekten, wobei ein zentrales Kriterium die Umsetzbarkeit der infrage kommenden paper-pencil- oder digitalen Originalverfahren in äquivalente Eyetracking-Versionen war. Weitere Auswahlkriterien waren die wissenschaftlich belegte Reliabilität und Validität der Erhebungsverfahren, welche idealerweise bereits in der ALS-Forschung eingesetzt worden waren. Um eine Überlastung der Patienten zu vermeiden, wurden Verfahren hinsichtlich der Bearbeitungsdauer und dem Ziel der Vermeidung eines freien Antwortformats selektiert.

Spezifisch für die *neuropsychologischen Testverfahren* zur Quantifizierung kognitiver Funktionen wurden möglichst Verfahren mit vorliegenden Normwerten ausgewählt, die auch für die Leistungsbeurteilung in den Eyetracking-Versionen herangezogen werden können. Dies gilt z.B. für Kennwerte wie Fehlerraten, aber nicht für Reaktionszeit-abhängige Maße (da letztere zwangsläufig für die Bearbeitung mittels Stifts und Papier bzw. Maus/Tastatur anders sind als für die blickgesteuerte).

Spezifisch für die Auswahl der *Fragebögen* wurden zudem Verfahren ausgeschlossen, in denen für LIS-Patienten körperlich nicht ausführbare Aktivitäten thematisiert wurden oder in denen psychologische Zielgrößen anhand von Symptomen erfasst werden, die mit den direkten Folgen der ALS bzw. des LIS überlappen (z.B. Appetit bzw. Gewichtveränderungen oder psychomotorische Unruhe als Symptome von Depressivität) – und die somit die Ergebnisse für die Zielgröße (z.B. Depressivität) verfälschen könnten. Wenn möglich wurden zudem Fragebögen ausgewählt, für die Norm- und Grenzwerte für klinische relevante Ausprägungen bzw. für eine Klassifikation des Schweregrads des erfassten Merkmals/der erfassten Symptomatik vorliegen.

Für die ausgewählten LQ-Fragebögen wurde zusätzlich eine Fremdbeurteilungsversion für die Befragung der Angehörigen erstellt (Anpassung der Instruktions- und Item-Formulierungen), für den McGill außerdem eine Version für die Fremdbeurteilung der Angehörigen durch die LIS-Patienten.

Da für einen Teil der Zielgrößen keine geeigneten validierten Erhebungsverfahren (in deutscher Sprache) existieren, erarbeiteten wir für diese selbst Fragen bzw. Items. Auch dies basierte auf Basis der wissenschaftlichen Literatur (u.a. Definitionen der Konstrukte, z.B. „feeling of being a burden“), vorhandenen Fragebogenverfahren (die aber für die Verwendung in EyeLLIS auf Basis der obenstehenden Kriterien ausgeschlossen wurden) sowie wissenschaftlicher und klinischer Erfahrung und Expertise (v.a. für die Erfassung der Einstellungen zu lebensverlängernden und lebensverkürzenden Maßnahmen). Die selbsterstellten Fragen bzw. Items wurden für die Auswertung auf Einzelebene konzipiert (Fragenkatalog), d.h. es erfolgte keine Fragebogenentwicklung.

#### Entwicklung der eyetrackingbasierten Testsuite

Es erfolgte die Entwicklung der Eyetrackingbasierten, d.h. blickgesteuerten Version der erstellten Frage(bögen)- und Testbatterie (EyeLLIS-Testsuite), welche – im Anschluss an das grundlegende Setup des Remote-Eyetrackinggeräts durch den Testleiter – die selbständige und damit weitgehend unbeeinflusste Bearbeitung bzw. Beantwortung durch die LIS-Patienten ermöglichte.

Die Entwicklung der Testsuite erfolgte für Win10 basierte Systeme und ihre Anwendung mittels des Eyegaze Eyetracking-System, bestehend aus einem Tablet PC mit angebrachtem Infrarotkamera-System. Die Eyetracking-Messung erfolgt mit einer zeitlichen Auflösung von 50 Hz, wobei das Blickpositionssignal eine Genauigkeit/Präzision von 0,5° Sehwinkel erreichen kann. Die implementierte Blicksteuerung basierte auf blicksensitiven und zeitgesteuerten, d.h. blickdauerbasierten Steuerelementen (bzw. Bildschirmstasten,

z.B. Antwortkästchen). Die Steuerelemente werden also ausgelöst/angewählt, wenn der Patient/Proband sie für eine bestimmte Zeit (z.B. für 500 ms) anschaut, was als *Dwelltime*-basierte Steuerung bekannt ist. Alle *Fragebögen* und *neuropsychologischen Tests* wurden mit der Programmiersprache Delphi programmiert. Um für alle *Fragebögen* eine ausreichende Größe der blickgesteuerten Bildschirmtasten sowie eine gute Lesbarkeit aller präsentierte Inhalte zu gewährleisten und damit Fehler bei der Auswahl zu vermeiden, wurden bei einer minimalen Schriftgröße von 24px maximal zwei Fragen gleichzeitig auf dem Bildschirm präsentiert. Ein Fragebogenitem bestand aus der Frage bzw. Aussage und den darunter, horizontal angeordneten vier bis sechs auswählbaren Antwortoptionen. Sobald alle aktuell angezeigten Items beantwortet waren, wurde am unteren Displayrand eine „Weiter“-Bildschirmtaste eingeblendet, mit der der Patient die Beantwortung fortsetzen konnte. Die *Dwelltime* für die Fragebögen betrug 500 ms.

Das Layout und der Ablauf der *neuropsychologischen Testverfahren* wurden äquivalent zu den digitalen bzw. paper-pencil-Versionen der Verfahren umgesetzt. Beim Modified Wisconsin Card Sorting Test (M-WCST; Schretlen, 2010) handelt es sich um einen sehr häufig genutzten neuropsychologischen Test zur Erfassung der exekutiven Funktionsfähigkeit bzw. spezifisch kognitiven Flexibilität. Aufgabe der Patienten/Probanden ist die Zuordnung von Karten anhand sich verändernder Regeln, die sie selbst erkennen müssen. Im Originalverfahren erfolgt die Zuordnung der Karten händisch oder in der digitalen Version mittels Computermaus. Für Details verweisen wir auf das Manual. Im von uns programmierten blickgesteuerten M-WCST erfolgte die Auswahl der Karten mit einer *Dwelltime* von 750 ms.

Der Trail-Making-Test (TMT; Rodewald et al., 2012) ist ein neuropsychologischer Test zur Beurteilung der exekutiven Funktionsfähigkeit, spezifisch von Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, kognitiver Flexibilität, Inhibition und Arbeitsgedächtnisleistung. Aufgabe ist die schnellstmögliche Verbindung von Zahlen (TMT-A) bzw. abwechselnd Zahlen und Buchstaben (TMT-B) in aufsteigender bzw. alphabetischer Reihenfolge, in der Originalversion paper-pencil-basiert. In der programmierten blickgesteuerten TMT.-Version erfolgte die Auswahl der Items mit einer *Dwelltime* von 250ms, im Fall einer korrekten Auswahl wurde automatisch ein Strich zwischen den letzten zwei Elementen eingeblendet.

Die entwickelten *okulomotorischen Testverfahren* wurden selbst konzipiert, da für die interessierenden Funktionen (Prosakkaden, Antisakkaden, *Smooth Pursuit*/Folgebewegungen) keine klinisch etablierten Verfahren zur Verfügung stehen. Diese Konzeption basierte aber auf Leitlinien oder Empfehlungen aus vorhergehenden Studien mit ALS- oder anderen neurologischen Patienten (Antoniades et al., 2013; Hutton & Ettinger, 2006; Pinkhardt et al., 2009; Zeligman & Zivotofsky, 2017). Die in der Studie eingesetzten Verfahren sind im Folgenden ausführlicher dargestellt. Für die Erstellung und Präsentation der okulomotorischen Testverfahren wurde die Software NYAN 3 (Interactive Minds Dresden) genutzt.

In der *Smooth Pursuit*-Aufgabe verfolgten die Patienten so genau wie möglich einen sich kontinuierlich auf dem Bildschirm bewegendem kreisförmigen Stimulus, der sich in randomisierter Abfolge und Geschwindigkeit (max. 30°/sek) ausgehend von vier Ausgangspunkten (oben, unten, rechts, links) in horizontaler oder vertikaler Richtung jeweils zum gegenüberliegenden Ausgangspunkt (Umkehrpunkt) und von dort wieder zum Ausgangspunkt bewegt, wobei er eine vollständige sinusförmige Bewegung beschreibt. Die Aufgabe umfasst 48 Trials, mit 12 Wiederholungen pro Ausgangspunkt und Bewegungsrichtung, mit einer Gesamtdauer von etwa 5 Minuten.

In der Pro- und Antisakkaden-Aufgabe sollen die Patienten kontrollierte Blicksprünge (Sakkaden) ausführen. In der Prosakkadenaufgabe blickt der Proband zunächst auf ein mittig angeordnetes Fixationskreuz, von dem sich im selben Abstand rechts und links bzw. oben und unten zwei kreisförmige Ankerreize befinden. Diese werden nach einer variierenden Zeitdauer ausgeblendet und an Stelle eines der beiden Ankerreize erscheint ein roter Zielreiz.

In der Prosakkaden-Aufgabe wurden die Patienten instruiert, so schnell und akkurat wie möglich auf den Zielreiz zu schauen, in der Antisakkadenaufgabe einen Blicksprung in die entgegengesetzte Richtung des Zielreizes, d.h. zur gegenüberliegenden Bildschirmseite auszuführen.

Für jeden Typ an Sakkadenaufgabe (Pro- oder Anti-Sakkaden) und Bewegungsrichtung (horizontal/vertikal) gab es einen Block mit 48 Trials, der in fixer Reihenfolge bearbeitet wurde: horizontale Prosakkaden, horizontale Antisakkaden, vertikale Prosakkaden, vertikale Antisakkaden, mit jeweils vier vorangestellt Übungstrials. Insgesamt dauerte die Aufgabe ca. 15 Minuten.

#### Evaluation der eyetrackingbasierten Verfahren mit gesunden Probanden

In einer Stichprobe gesunder studentischer Probanden (N=6) erfolgte eine *Usability*-Testung der entwickelten eyetrackingbasierten Testsuite. Diese Evaluation der Gebrauchstauglichkeit der blickgesteuerten Interaktionsmodi erfolgte mittels einer Befragung der Probanden sowie der Überprüfung von Qualität und Kon-

sistenz der erhobenen Daten. Für die selbstentwickelten Verfahren zur Erfassung okulomotorischer Fähigkeiten wurden Datenqualität, -reliabilität und -validität anhand der Durchführung der Tests mit verschiedenen Eyetracking-Messsystemen verifiziert.

#### Durchführung der Testungen von LIS-Patienten und Angehörigen (NEUR, IM)

Alle Studienvisiten (n=29) wurden bei den LIS-Patienten zu Hause und von den identischen zwei Testleiter:innen durchgeführt.

Das Protokoll für das Vorgehen in den Studienvisiten und für ihren Ablauf findet sich als Anlage A.2 im Anhang (Abschnitt 9). Grundsätzlich erfolgte demnach die Patienten-Befragung und Testung immer in derselben Reihenfolge: 1. Okulomotorik-Tests, 2. Neuropsychologische Tests (TMT, M-WCST), 3. Fragebögen. Vor Beginn der Okulomotorik-Testung sowie der neuropsychologischen Testung wurde jeweils eine 9-Punkt-Kalibration des Systems durchgeführt, bei Bedarf (Ungenauigkeiten in der Messung) wurde diese zwischen einzelnen Verfahren wiederholt. Ein Testleiter (IM) war im Raum der Patiententestung anwesend, um wenn notwendig technische Anpassungen des Eyetrackers vorzunehmen und Pausen zu ermöglichen. Der Start der Erhebung und die Einleitung der Pausen erfolgte durch die/den Testleiter:in mithilfe des zweiten Bildschirms. Dieser zweite Bildschirm diente als Kontrollbildschirm (auf dem auch die Blickbewegungen der Patienten sichtbar waren) dem Monitoring während der Erhebung. Ein solches Monitoring erfolgte nach der Kalibrierung bis auf wenige Ausnahmen nur während der okulomotorischen und neuropsychologischen Testungen. Das Antwortverhalten des Patienten in den Fragebögen wurde *nicht* vom anwesenden Testleiter beobachtet (was für den Patienten ersichtlich war). Ausnahmen bestanden im Fall einiger Patienten darin zu Beginn des Fragebogens zu kontrollieren, ob der Patient die Instruktionen las. Der Testleiter griff darüber hinaus nur, wenn unbedingt notwendig aktiv in die Testung ein, z.B. wenn starke Probleme mit der Steuerung deutlich wurden. Ausschließlich für den vergleichsweise schwierigen SeiQoL-Fragebogen war in einigen Fällen ein aktives Eingreifen während der Beantwortung notwendig, wenn die Patienten über Blickkontakt signalisierten, dass sie Schwierigkeiten mit dem Verständnis hatten bzw. nicht intendierte Antworten gegeben hatten.

Ziel dieses Vorgehens war es, zum einen Reliabilität und Validität sicherzustellen, zum anderen Testleitereffekte (z.B. sozial erwünschtes Antwortverhalten) zu vermeiden bzw. möglichst gering zu halten, indem eine weitgehend autonome Beantwortung erfolgte.

Standardmäßig erfolgte eine Pause im Anschluss an die neuropsychologische Testung, weitere Pausen auf Wunsch des Patienten bzw. für notwendige Pflegetätigkeiten zwischen den einzelnen Verfahren.

Ein Interview mit einem Angehörigen oder einer Pflegekraft erfolgte durch die Testleiterin (NEUR) anhand eines hierfür erstellten Leitfadens (siehe Anlage A.4, Abschnitt 9). Im Interview wurden alle weitgehend objektiven Merkmale (z.B. soziodemografische, finanzielle, Pflegesituation, Krankheitsdauer) erhoben. Das Interview wurde meist parallel zur Patiententestung in einem separaten Raum geführt, alternativ telefonisch. Je nach Interviewdauer füllten die Angehörigen (die auch selbst an der Studie teilnahmen) die paper-pencil-Fragebögen im Anschluss an das Interview oder innerhalb einer Woche nach der Studienvisite selbstständig aus.

#### Rekrutierung und Erhebung der Kontrollstichprobe (IPS)

Die Kontrollstichprobe wurde vornehmlich aus dem Mitarbeiterpool der TU Dresden und des Uniklinikums Dresden per Rundmail angeworben. Für jeden LIS-Patienten wurde aus dem Pool der interessierten Teilnehmer ein geeigneter Kontrollgruppenkandidat ausgewählt.

*Einschlusskriterium* war eine Passung mit einem bereits erhobenen LIS-Patienten hinsichtlich Geschlechts, Alter ( $\pm 4$  Jahre) und Ausbildungsniveau. *Ausschlusskriterien* waren schwere Störungen der Sehfähigkeit und akute neurologische oder psychiatrische Störungen.

Die Untersuchungen erfolgten mittels desselben Remote-Eyetrackingsystems und in der gleichen Reihenfolge des Testablaufs wie die Patientenerhebungen mittels einer leicht adaptierten bzw. reduzierten Version der Erhebungsbatterie (z.B. keine Fragen zu lebensverlängernden Maßnahmen). Im Gegensatz zu den LIS-Patienten wurde eine Kinnstütze genutzt, um Kopfbewegungen der Probanden als Ursache für Messungenauigkeiten zu verhindern.

#### **Methodik: Auswertung der Daten für LIS-Patienten, Angehörige, Kontrollen**

Alle etablierten Verfahren wurden entsprechend der publizierten und etablierten Prozeduren durchgeführt und ausgewertet

Neuropsychologische Tests Trail-Making-Test (TMT): Für den TMT wurden die Bearbeitungsdauern (in sek) für die beiden TMT-Teile (TMTA, TMTB) erfasst. Als zusätzliche etablierte Kennwerte wurden die Differenzwerte (TMTB-TMTA) sowie der Quotient/die Ratio (TMTB/TMTA) errechnet.

Modified Wisconsin Card Sorting Test (M-WCST): Ermittelt werden Scores für die vier Unterkategorien „Anzahl der korrekt vollendeten Kategorien“, „Anzahl der Perservations-Fehler“, „Anzahl aller Fehler“ und der „prozentuale Anteil der Perservation-Fehler“. Aus diesen Scores wird ein Summenscore (M-WCST-SS) sowie der *Executive Functioning Composite* (M-WCST\_EFC) als wichtigstes Maß der kognitiven Flexibilität/exekutiven Funktionsfähigkeit ermittelt. Anhand der vorliegenden Alters-, Geschlechts- und bildungsabhängigen Normwertetabellen für den M-WCST\_EFC erfolgte eine Klassifikation der Probanden-/Patienten-Leistung als unter- bis überdurchschnittlich (Schretlen, 2010).

#### Fragebögen (für die Ergebnisse berichtet)

Die McGill Single Item Scale (McGill-SIS) erfragt einen einzelnen Kennwert zwischen 0 und 10 (11-stufige Likert-Skala) als Maß der allgemeinen subjektiven Lebensqualität (Cohen et al., 1995).

Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life, direct weighting (SeiQoL-DW, im folgenden „SeiQoL“): Die verwendete Version des SeiQoL (Becker et al., 2009) gibt eine Liste mit Lebensbereichen vor, aus der die Patienten/Probanden im ersten Schritt die für sie aktuell fünf wichtigsten Lebensbereiche auswählen. Jeder der Bereiche wird hinsichtlich seiner Wichtigkeit für die aktuelle LQ (Schritt 1) sowie der aktuellen Zufriedenheit (Schritt 2) auf einer 11-stufigen Likert-Skala (von 0= gar nicht wichtig/zufrieden bis 10=extrem wichtig/zufrieden) eingeschätzt. Die Zufriedenheits-Ratings für die einzelnen Lebensbereiche werden gewichtet und zu einem Summenscore als Maß der aktuellen LQ verrechnet (Wertebereich 0 bis 100).

Für die *Hamilton Depression and Anxiety Scale (HADS)* wurden die Summenscores (0-21 Punkte) der zwei Unterskalen Angst und Depression ermittelt. Es erfolgte zudem ihre Klassifizierung in klinisch unauffällige milde, moderate und schwergradige Symptomatik (Hermann-Lingen et al., 2010). Wie auch in anderen ALS-Studien stuften wir nur moderate bis schwere Symptome (ab 11 Punkte) als klinisch relevante Depressionssymptomatik ein (Ferentinos et al., 2011).

Die *Häusliche Pflege-Skala, Kurzversion (HPS-k)* liefert einen Summenscore (0 und 30 Punkte), der als geringes (bis 10 Punkte), moderates (10-20 Punkte) und hohes Belastungserleben (ab 21 Punkten) klassifiziert wird (Graessel et al., 2014).

#### Selbstentwickelter Fragenkatalog

Die Erfassung von Einstellungen zu lebensverlängernden Maßnahmen, Sterbehilfe und „feeling of being a burden“ erfolgte mit einem Katalog *selbst entwickelter Items* (s. Abschnitt 6 und Abschnitt 9). Die meisten dieser Items wurden auf einer 4-stufigen Skala mit den Antwortkategorien „trifft völlig zu“, „trifft eher zu“, „trifft eher nicht zu“ und „trifft überhaupt nicht zu“ beantwortet. Einzige Ausnahme war das Item „Ich würde mich wieder für eine invasive Beatmung entscheiden“, welches die Patienten mit „Ja“ oder „Nein“ beantworteten (siehe Anlage A.2, Abschnitt 9).

#### Okulomotorik-Tests

Pro- und Antisakkadenaufgabe: Als relevante Maße wurden die sakkadische Latenz korrekter Reaktionen (SRT) sowie die Fehlerrate (Fehler = inkorrekte sakkadische Reaktion) für valide Trials für jede der vier Target-Positionen und getrennt für die beiden Aufgabentypen (Pro- und Antisakkade) bestimmt.

Smooth Pursuit Aufgabe: Als Kennzahlen wurden der *Smooth Pursuit Gain* (SP\_Gain) sowie die Anzahl von *Catch Up* Sakkaden (N\_CUS) für jeder der vier Bewegungsrichtungen ermittelt.

#### Auswertungsstrategie / Statistische Analyse

Alle deskriptiven und statistischen Analysen erfolgten mittels der Skriptsprache R und dem Softwarepackage RStudio (Version 1.2.5033).

Die inferenzstatistischen Analysen zielte auf einen Gruppenvergleich der Ratings von Patienten, Angehörigen und gesunden Kontrollprobanden sowie den Vergleich von Subgruppen von Patienten bzw. Angehörigen (z.B. für Geschlechterunterschiede). Für die Analyse von Assoziationen auf die Zielvariablen der LQ, Okulomotorik etc. erfolgten Zusammenhangsanalysen (z.B. mit ALS-Dauer, zwischen okulomotorischen und kognitiven Fähigkeiten).

Die Gruppenvergleiche erfolgten mittels Verfahren für unabhängige oder abhängige Stichproben. Patienten- und Angehörigengruppe bilden abhängige Stichproben und wurden für die Vergleiche der Patienten-

Selbstratings und Angehörigen-Fremdratings grundsätzlich als solche behandelt, so dass Daten von n=15 Paaren analysiert wurden. Im Fall der Vergleiche von Patienten-Selbstratings mit Patienten-Selbstratings sowie für die Patienten-Subgruppenvergleiche erfolgten die Analysen d zusätzlich für unabhängige Gruppen (Gesamtstichprobe: n=23 Patienten, 15 Angehörige), um keine Daten zu verwerfen. Im Folgenden (Abschnitt 6) werden diese Ergebnisse für die Patienten-Gesamtstichprobe berichtet. Die Vergleiche mit der Kontrollgruppe erfolgten mit Verfahren für unabhängige Gruppen, im Fall der LIS-Patienten werden sie wiederum für die Gesamtstichprobe berichtet.

Da die Normalverteilung für alle Variablen abzulehnen war (Prüfung mit Kolmogorov-Smirnov-Test) wurden die Unterschieds- und Zusammenhangshypothesen für die unter Punkt 6 berichteten Variablen mittel des Wilcoxon Rangsummen-Tests geprüft, die Vergleiche für unabhängige Stichproben mittels des Mann Whitney U-Tests. Für die Überprüfung von Zusammenhängen zwischen metrischen Variablen (z.B. SeiQoL-Score mit ALS-Dauer) wurde der Spearman Rangkorrelationskoeffizient verwendet.

#### Evaluation des Datenbrillendemonstrators mit gesunden Probanden

Um den Funktionsstatus und die Einsatzfähigkeit des finalen entwickelten Datenbrillendemonstrators zu bewerten, wurde eine kleine Stichprobe gesunder, überwiegend studentischer Probanden (N=7) mit hierfür entwickelten Testverfahren untersucht. Evaluiert wurde zum einen die Prozedur des Aufsetzens und Einstellens der Datenbrille, mit Blick auf notwendige Kommunikations- und Interaktionsanforderungen mit dem Nutzenden hinsichtlich der geplanten Anwendung bei (vollständig gelähmten, sprechunfähigen) LIS-Patienten. Zum anderen wurde mittels einer hierfür programmierten, einfachen blickgesteuerten Eingabeaufgabe die zeitliche und räumliche Genauigkeit und Stabilität der Blicksteuerung überprüft. Im letzten Teil der Erhebung bearbeiteten die Teilnehmenden einen der Fragebogen (HADS) aus der EyeLLIS-Testsuite mittels Datenbrille. So wurde exemplarisch geprüft, ob der Demonstrator eine zuverlässige Steuerung jener Verfahren erlaubt, die mittels Remote-Eyetracker erfolgreich angewandt wurden. Für die Bewertung der Datenbrillendemonstrator-Nutzung schätzten die Probanden zudem in (paper-pencil-basierten) Fragebögen den Tragekomfort, die Qualität von Displayeigenschaften sowie das Auftreten konkreter Symptome visueller Ermüdung ein. Hierfür wurden standardisierte Fragebögen sowie ein selbstentwickelter Fragebogen zur Interaktion verwendet (Anlage A.5, Abschnitt 9). Auf dieser Grundlage erfolgte eine kritische Gesamtevaluation des gegenwärtigen technischen Stands und bestehenden Anpassungsbedarfs des Datenbrillendemonstrators im Hinblick auf die anvisierte Nutzung durch bzw. für LIS-Patienten.

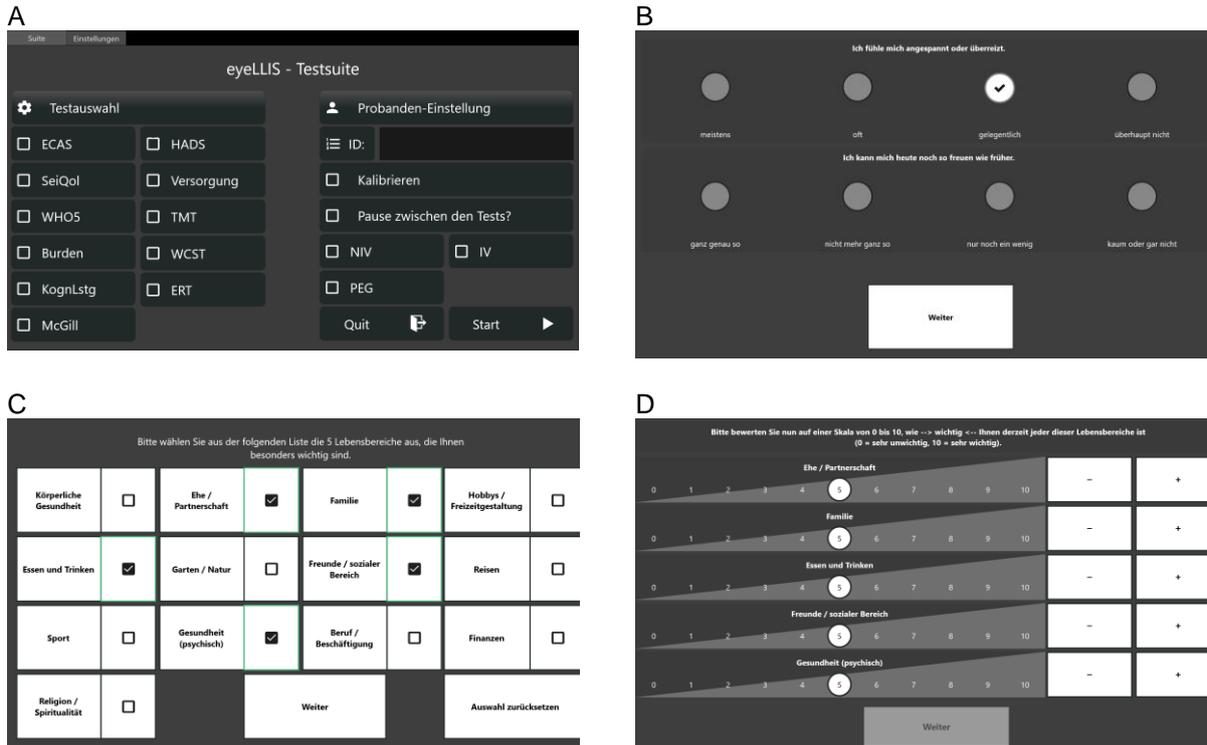
## **6. Wesentliche Projektergebnisse und Schlussfolgerungen**

### **6.1 Wesentliche Projektergebnisse für die empirische Untersuchung mittels Remote-Eyetracker**

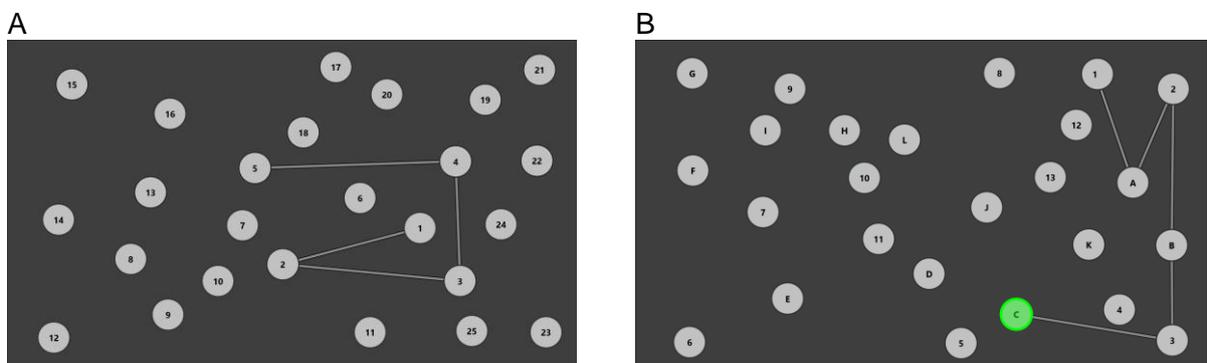
#### **Entwicklung und Validierung der Eyetracking-Verfahren**

Das wesentliche Projektziel der Entwicklung eyetrackingbasierter Verfahren zur Erhebung der benannten Zielgrößen mittels Remote-Eyetracker konnte vollumfänglich umgesetzt werden, in einer Variante für LIS-Patienten und einer für die gesunden Probanden. Abbildung 2 zeigt beispielhafte Layouts für Fragebögen aus der EyeLLIS-Testsuite. Eine stark reduzierte bzw. abgewandelte Version der Testsuite wurde zudem für die Anwendung mittels der Datenbrille programmiert.

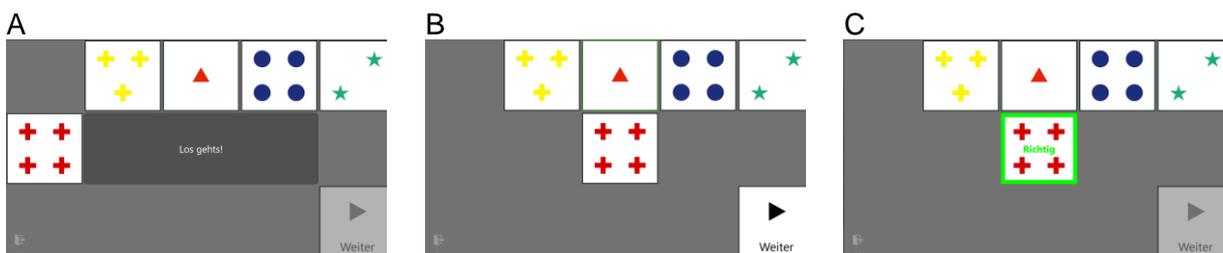
Bevor die Eyetracking Verfahren für die Erhebung bei LIS-Patienten zum Einsatz kamen, wurde dieses in einer Usability-Untersuchung mit gesunden studentischen Teilnehmern erprobt. In den verwendeten Usability-Fragebögen (SUS, QUESI) wurde den Verfahren eine mindestens gute Usability sowie gute intuitive Benutzbarkeit attestiert. Die verwendeten Instruktionen wurden als klar und verständlich bewertet. Die Geschwindigkeit für die blickgesteuerte Interaktion wurde in den meisten Aufgaben als genau richtig empfunden, es mussten in der finalen Version der EyeLLIS-Verfahren lediglich kleinere Änderungen am Inhalt (Rechtschreibfehler) und Anpassungen am Design (Erhöhung der Mindestschriftgröße) umgesetzt werden.



**Abbildung 2:** Verschiedene Layouts für die Darstellung von Fragebogenitems in der EyeLLIS-Testsuite A) Auswahlbildschirm der Testsuite für den Studienleiter B) HADS Fragebogenitem mit vier-stufigem Antwortformat, C) SeiQoL-Eingabemaske zur Auswahl der fünf subjektiv wichtigsten Kategorien für Lebensqualität, D) SeiQoL Layout zur Abfrage der Wichtigkeit der fünf subjektiv wichtigsten Kategorien für Lebenszufriedenheit



**Abbildung 3:** Layouts des blickgesteuerten Trail-Making-Tests aus der EyeLLIS-Testsuite: Stimulsmatrizen für A) Testteil TMT-A mit fünf bereits erfolgreich aktivierten Items und B) Testteil TMT-B mit sechs bereits erfolgreich aktivierten Items



**Abbildung 4:** Layout der blickgesteuerten Version des Modified Wisconsin-Card-Sorting-Tests (M-WCST): A) Darbietung einer neuen Karte B) Anordnung der Stimuli nach Auswahl einer Zuordnungsregel C) Feedback über die Auswahl (hier: korrekte Zuordnung) nach Aktivierung der *Weiter*-Taste

## **Rekrutierung von LIS-Patienten und Angehörigen und Durchführung der Erhebungen**

Die Flowcharts im Anhang (Abschnitt 9, Abb. A.6, A.7,) veranschaulichen die Rekrutierung der LIS-Patienten, einschließlich der Gründe für Screening-Fails und Drop-outs. Zusammengefasst wurden von den 61 vorgeschlagenen Patienten n=54 (ALS + andere Ätiologien) erfolgreich kontaktiert und konnten vorab gescreent werden. N=8 dieser Patienten mit ALS-Ätiologie lehnten die Teilnahme anschließend ab, während n=8 wurden als nicht geeignet beurteilt. Alle n=9 vorgeschlagenen Patienten mit plötzlichem LIS-Beginn waren aufgrund des Nicht-Erfüllens der LIS-Kriterien oder schwerer okulomotorischer Defizite als Screening-Fails zu verzeichnen.

Die übrigen n=29 ALS-Patienten mit LIS wurden formal in die Studie eingeschlossen. N=6 von ihnen waren als Drop-outs zu verzeichnen, da für vier die Teilnahme abgebrochen und für n=2 die Daten aufgrund ihrer zweifelhaften Reliabilität bzw. Validität nachträglich ausgeschlossen wurden (Details s. A.6 und A.7). Für n=15 der 23 Patienten wurde auch ein Angehöriger erfolgreich in die Studie eingeschlossen. Tabelle A.9 im Anhang (Abschnitt 9) zeigt die bekannten Charakteristika der ausgeschlossenen Patienten.

Die anvisierte Fallzahl von n=40 Patienten-Angehörigen-Paare wurde also nicht erreicht. Begründet liegt dies wesentlich in der fehlenden Rekrutierung einer Stichprobe von Patienten mit plötzlich eingetretenem LIS (vs. progredient bei ALS). Der geplante Vergleich dieser beiden LIS-Patientengruppen war demnach nicht möglich. Die Erklärung hierfür ist, dass die beteiligten Kooperationspartner deutlich weniger LIS-Patienten vermitteln konnten als prognostiziert, wobei alle vermittelten Patienten aufgrund des Nicht-Erfüllens der Studienkriterien ausgeschlossen werden mussten. Retrospektiv lassen Prävalenzschätzungen für LIS in dänischen Pflegeeinrichtungen eine deutliche Überschätzung der LIS-Patientenanzahl durch die Kooperationspartner vermuten (Kohnen et al., 2013). Die Drop-out-Analyse lieferte dennoch versorgungsrelevante Ergebnisse.

Die Studienvisiten der erfolgreich eingeschlossenen LIS-Patienten verliefen weitgehend planmäßig, mit Pausen, aber ohne Unterbrechungen oder Störungen die als gefährdend für die Reliabilität oder Validität der Daten zu bewerten sind. Die grundlegend gute Durchführbarkeit der eyetrackingbasierten Erhebung bestätigte sich. Eine Ausnahme stellt aufgrund seiner Komplexität und des daraus resultierenden hohen Schwierigkeitsgrads der SeiQoL dar. Die Dauer der Patiententestungen beliefen sich, einschließlich Pausen, auf ca. 90 bis 165 Minuten (Dauer der gesamten Studienvisite zwischen 2 und 5 Stunden).

## **Ergebnisse der Datenanalysen: LQ, psychische Gesundheit, Caregiver Burden und „end of life“-Einstellungen von LIS-Patienten, Angehörigen und Kontrollprobanden**

Tabelle A.7 in der Anlage des Ergebnisberichts (Abschnitt 9) zeigt die soziodemografischen, krankheits- und versorgungsbezogenen Merkmale sowie die Ergebnisse der (eyetrackingbasierten) Erhebung von LQ, psychischem Wohlbefinden etc. für die Stichprobe der LIS-Patienten (n=23), ihrer Angehörigen (n=15) und der gesunde Kontrollprobanden (n=19) im (inferenzstatistischen) Vergleich miteinander. Im Folgenden werden mit Blick auf die zentralen Fragestellungen des Projekts die wesentliche Ergebnisse für diese Variablen berichtet.

### Beschreibung der LIS-Patienten- und Angehörigen-Stichprobe

Ergänzend zu Tabelle A.8 ist relevant, dass es sich bei allen 15 an der Studie teilnehmenden Angehörigen um die Ehe- oder Lebenspartner der LIS-Patienten handelte.

Vier der 23 eingeschlossenen ALS-Patienten nutzen keine künstliche Beatmung.

Von den n=15 zu Hause lebenden Patienten wurden 12 für 24 h/Tag von einem ambulanten Pflegedienst betreut, ein Patient für 22 h/Tag und ein weiterer für 13 Stunden pro Tag, ergänzt durch die Pflege des Angehörigen. Ein Patient wurde ausschließlich von seiner Ehefrau im gemeinsamen Zuhause versorgt.

### LQ der LIS-Patienten und ihrer Angehörigen im Selbst- und Fremdrating

Die Ergebnisse zur LQ im Vergleich zwischen den untersuchten Gruppen sind Tabelle A.8 zusammengefasst und in Abb. A.10 veranschaulicht (beide Anlage, Abschnitt 9). Als wichtigste Ergebnisse sind hervorzuheben, dass sich LIS-Patienten und ihre Angehörigen nicht signifikant für ihre selbstberichtete aktuelle LQ unterschieden. In beiden Gruppen lag die LQ im Mittel auf einem moderaten Level, im Vergleich der beiden Fragebögen im SeiQoL allerdings höher als im McGill-SIS (beide 11-stufige Skalen).

Im SeiQoL berichteten zudem 71.4% der LIS-Patienten und 85% der Angehörigen einen LQ-Score von min 50, im McGill gaben 46.7% der LIS-Patienten und 66.7% der Angehörigen einen Score von mind. 5 an.

Während sich die LIS-Patienten nur im McGill-SIS, aber nicht im SeiQoL eine signifikant geringere LQ berichteten als die gesunden Kontrollen, waren die LQ-Selbstratings der Angehörigen in beiden Fragebögen niedriger als die der Kontrollprobanden.

Hinsichtlich der zentralen Fragestellung der Studie belegten wir im Gruppenvergleich (n=15 Paare) keine signifikante Fehleinschätzung der LQ der LIS-Patienten durch ihre Angehörigen, weder im SeiQoL noch im McGill-SIS.

Eine detaillierte Betrachtung auf Ebene der einzelnen Patienten-Angehörigen-Paare zeigt, dass jedoch fast alle Angehörigen die LQ des Patienten falsch einschätzten. Für den McGill-SIS ergab sich ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Unter- und Überschätzungen. Im SeiQoL dagegen waren Unterschätzungen der Patienten-LQ durch die Angehörigen häufiger (n=8) als Überschätzungen (n=5) und gemessen an der Differenz zwischen Selbst- und Fremdrating auch stärker ausgeprägt (M=19.0 vs. M=12.6 Punkte). Dagegen überschätzen die LIS-Patienten die LQ ihrer Angehörigen signifikant.

#### Die Bedeutung von Augensteuerungen für die LQ der LIS-Patienten und ihrer Angehörigen

Alle LIS-Patienten waren zum Zeitpunkt ihrer Studienteilnahme mit einem Augensteuerungssystem versorgt, das sie durchschnittlich länger als 10 Stunden am Tag nutzen. Neben der direkten Kommunikation verwendeten sie es für viele weitere Funktionen (u.a. Kommunikation via WhatsApp, Organisation von Reisen/Ausflügen, Nachrichten, Netflix, Social Media, Shopping, Steuererklärungen, Schreiben und anderen Arbeitstätigkeiten, Umfeldsteuerung externer Geräte).

Um die Bedeutung von Augensteuerungen für die LQ von LIS-Patienten und ihren Angehörigen einzuschätzen, beantworteten beide den McGill-SIS zusätzlich für das Szenario, dass die LIS-Patienten im Alltag *keine* Augensteuerung als Hilfsmittel zur Verfügung hätten. Sowohl LIS-Patienten als auch ihre Angehörigen berichteten für diese hypothetische Situation eine sehr schlechte und damit signifikant geringere LQ ( $p > .001$ ) als ihre aktuelle (s. Abb. A.11 in Anlage, Abschnitt 9).

Für elf und somit knapp die Hälfte der LIS-Patienten berichteten sie selbst bzw. ihr Angehöriger (im Interview) technische Probleme und/oder die fehlende Einrichtung bestimmter Funktionen der Augensteuerung. Technische Probleme beinhalteten v.a. eine zu ungenaue Kalibrierbarkeit und daher schlechte Bedienbarkeit und ein häufiges Abstürzen des Systems. Nicht eingerichtete Funktionen waren vorwiegend der Zugang zum Internet und „WhatsApp“.

#### Ressourcen für LQ: Lebensbereiche im SeiQoL

Der LQ-Score im SeiQoL beruht auf der Auswahl von fünf wichtigen Lebensbereichen für die aktuelle LQ. Abbildung A.12 (in Anlage, Abschnitt 9) zeigt die nominierten Lebensbereiche im Gruppenvergleich). In ihren LQ-Selbstrating wurde die *Familie* von fast allen LIS-Patienten (82.6%) sowie Angehörigen (92.8%) als einer dieser wichtigen Lebensbereiche benannt. Die LIS-Patienten nannten zudem ihre *Ehe/Partnerschaft* fast ebenso häufig (78.5%), während dies nur bei 28.5% der Angehörigen (Ehe- bzw. Lebenspartner der LIS-Patienten) der Fall war ( $p=.004$ ). Auch die Kontrollen, die nicht alle in einer Ehe/Partnerschaft lebten, wählten diesen häufiger als die Angehörigen. Zudem benannten nur 50% der Angehörigen die Ehe/Partnerschaft in ihrem Fremdrating für den Patienten.

Häufiger von den Angehörigen als von den LIS-Patienten nominiert wurden *die Lebensbereiche Beruf/Beschäftigung* ( $p = .004$ ) sowie *Finanzen* ( $p = .011$ ). *Finanzen* werden von den Angehörigen auch häufiger benannt als von den gesunden Kontrollen.

Im Fall von 12 Paaren benannten sowohl Patient als auch Angehöriger die Familie als wichtigen Lebensbereich in ihrem SeiQoL-Selbstrating. Im Vergleich berichteten diese LIS-Patienten eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Familie (M = 83.3, SD = 17.2) als ihre Angehörigen (M = 69.2, SD = 19.3).

Im Fall von 13 Paaren wurde die Familie sowohl im Patienten-Selbstrating als auch im Angehörigen-Fremdrating benannt. Diese Angehörigen unterschätzten die Zufriedenheit der LIS-Patienten im Lebensbereich Familie signifikant (Fremdrating: M = 70.8, SD = 18.0; Selbstrating: M = 83.1, SD = 16.5;  $p = .047$ ).

#### Psychisches Wohlbefinden: Depressivität und Angstsymptomatik in LIS-Patienten und ihren Angehörigen

Wie in Abbildung A.13 (Anlage, Abschnitt 9) dargestellt, berichtete ein Fünftel der LIS-Patienten eine moderate und damit klinisch relevante Depressionssymptomatik, für alle anderen Patienten war sie maximal mild und demnach klinisch unauffällig. Ein Drittel der Angehörigen berichtet moderate bis schwere depressive Symptome, wobei die depressive Symptomatik in der Angehörigengruppe statistisch nicht signifikant höher lag als in der Patientengruppe.

Wie ebenfalls in Abbildung A.13 zu sehen, berichtete nur ein LIS-Patient eine moderate Angstsymptomatik im HADS, für alle anderen lagen die Scores im klinisch unauffälligen Bereich. Dagegen gaben rund 47% der Angehörigen eine relevante, moderate bis schwere Angstsymptomatik an, die damit signifikant stärker ausgeprägt war als die der LIS-Patienten. Sowohl LIS-Patienten als auch Angehörige berichteten eine signifikant höhere Depressions- sowie Angstsymptomatik als die gesunden Kontrollprobanden.

### „Feeling of being a burden“: Assoziation mit LQ und psychischem Wohlbefinden der LIS-Patienten

Mit jeweils einem Item und auf der 4-stufigen Skala (siehe Anlage A.2, Abschnitt 9) (wurde erhoben, wie die LIS-Patienten das zeitlich-organisatorische sowie das emotional-psychische Belastungserleben ihrer Angehörigen in Folge der Erkrankung einschätzen (Items: „Meine Angehörigen sind durch meine Erkrankung emotional-psychisch bzw. zeitlich-organisatorisch belastet“). Die Vergleiche erfolgten zwischen den zwei Subgruppen mit einem hohen „feeling of being a burden“ (Antwort: trifft völlig zu“) bzw. einem geringeren „feeling of being a burden“ („trifft eher zu“, „trifft eher nicht zu“, „trifft überhaupt nicht zu“). Diese Subgruppen-Einteilung erfolgte basierend auf den Ergebnissen (also nachträglich) für diese selbstentwickelten Fragebogenitems. Kriterium für die Einteilung waren ausreichend sowie relativ gleich große Gruppen, die einen (statistisch) sinnvollen Vergleich erlaubten.

LIS-Patienten, die die emotional-psychische Belastung ihrer Angehörigen als hoch einschätzten ( $n=11$ ) berichteten im Vergleich zu Patienten die dieser geringer einschätzten ( $n=12$ ) sowohl geringere LQ-Selbstratings im McGill-SIS ( $M=4.0$ ,  $SD=2.7$  vs.  $M=6.8$ ,  $SD=2.7$ ;  $p=.04$ ) als auch höhere Depressivitätsscores ( $M=8.0$ ,  $SD=3.5$  vs.  $M=4.8$ ,  $SD=3.4$ ;  $p=.038$ ). Für alle anderen Fragebogenmaße zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Für die wahrgenommene zeitlich-organisatorische Belastung ihrer Angehörigen zeigte sich ein statistischer Trend für eine stärkere Depressivitätssymptomatik der LIS-Patienten, die diese Belastung als hoch einschätzten ( $n=7$ ;  $M=8.3$ ,  $SD=3.8$ ) im Vergleich mit LIS-Patienten, die sie als geringer einschätzten ( $n=16$ ;  $M=5.4$ ,  $SD=3.5$ ;  $p=.09$ ). Für alle anderen Variablen zeigten sich keine relevanten Unterschiede.

### Belastungserleben (Caregiver Burden) der Angehörigen der LIS-Patienten

Der von den Angehörigen berichtete „Caregiver Burden“ im HSP-k war im Mittel moderat ausgeprägt ( $M=17.0$ ,  $SD=7.3$ ). Nur drei (20%) der Angehörigen berichteten eine geringe Belastung, jeweils sechs (40%) ein moderates oder schweres Ausmaß an Belastung.

Das Ausmaß des Caregiver Burdens korrelierte nicht signifikant mit LQ oder Depressionssymptomatik der Angehörigen, jedoch mit ihrer Angstsymptomatik: je höher das Belastungserleben, desto stärker ausgeprägt die Angstsymptome ( $r = .63$ ,  $p=.01$ ; siehe Abb. A.14 in Anlage, Abschnitt 9). Der diesbezügliche Subgruppenvergleich zeigt, dass Angehörige mit klinisch relevanter (moderater oder schwerer) Angstsymptomatik einen im Mittel hoch ausgeprägten und damit signifikant höheren Caregiver Burden-Score ( $M=22.8$ ,  $SD=4.5$ ) berichteten als jene mit klinisch unauffälliger Angstsymptomatik ( $M=11.3$ ,  $SD=3.5$ ;  $p<.001$ ).

### Zusammenhänge von psychischem Wohlbefinden und Caregiver Burden der Angehörigen mit ihrer Fremdeinschätzung der LQ für die LIS-Patienten

Wie Korrelationsanalysen zwischen Selbst- und Fremdrating zeigten, schätzten Angehörige mit einer stärkeren Depressionssymptomatik die LQ der LIS-Patienten im McGill-SIS signifikant geringer ein ( $r= -.53$ ,  $p=.043$ ). Dies war nicht mit einer tatsächlich geringeren LQ der Patienten zu erklären, denn die Depressionscores der Angehörigen korrelierten nicht signifikant mit dem McGill-Selbstrating der Patienten ( $p=.62$ ). Auch ein stärkeres Belastungserleben (Caregiver Burden) korrelierte signifikant mit einem geringeren SeiQoL-Fremdrating ( $r= -.63$ ,  $p=.016$ ), stärker belastete Angehörige schätzten die LQ der Patienten im SeiQoL also geringer ein (siehe Abb. A.14 in Anlage, Abschnitt 9). Auch hier lag kein signifikanter Zusammenhang zwischen Caregiver Burden und dem selbstberichteten SeiQoL-Score der LIS-Patienten vor ( $r = -.35$ ,  $p = .22$ ). Wie zudem in Abb. A.14 zu sehen, zeigte sich in der Substichprobe – in der die Angehörigen die LQ des Patienten im SeiQoL unterschätzten ( $n=8$ ) – ein statistischer Trend für eine *stärkere* Unterschätzung (d.h. größere Differenz zwischen Selbst- und Fremdrating) durch Angehörige mit höherem Caregiver Burden-Score ( $r=.68$ ,  $p=.062$ ). Die selbstberichteten LQ-Ratings der Angehörigen waren dagegen nicht signifikant mit ihren LQ-Fremdratings assoziiert.

### Soziodemografische, krankheits- und versorgungsbezogene Merkmale: Assoziationen mit LQ, psychischer Gesundheit und Caregiver Burden

Überprüft wurden Korrelationen bzw. Subgruppenunterschiede für Merkmale, für die ein Einfluss auf die abhängigen Variablen der LQ, psychischen Gesundheit und Caregiver Burden vermutet wurde.

Während sich keine Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen LIS-Patienten zeigten, berichteten weibliche Angehörige höhere Angstscores ( $M=12$ ,  $SD=2.33$ ) als männliche ( $M=7.33$ ,  $SD=4.12$ ;  $p=.031$ ). Keine anderen signifikanten Geschlechtsunterschiede wurden belegt.

Das Alter der LIS-Patienten und ihrer Angehörigen war mit keiner der psychologischen Fragebogenmaße signifikant korreliert.

Die ALS-Dauer (Monate seit Diagnose) zeigten einen signifikanten negativen Zusammenhang mit den Depressionsscores in der LIS-Patientengruppe, d.h. Patienten mit einer längeren Krankheitsdauer berichteten eine geringere Symptomatik ( $r = -.47$ ,  $p = .025$ ). Der diesbezügliche Vergleich von LIS-Patienten mit moderater bis schwerer depressiver mit LIS-Patientinnen ohne klinisch relevante Depressionssymptomatik ergab einen statistischen Trend für eine deskriptiv deutlich kürzere Krankheitsdauer in der zweiten Subgruppe ( $M = 102.9$ ) gegenüber der ersten ( $M = 40.2$  Monate,  $p = .057$ ). Die ALS-Dauer war mit keiner anderen psychologischen Variable in Patienten- oder Angehörigengruppe korreliert.

Eines der relevanten krankheits- bzw. versorgungsbezogenen Patientenmerkmale war das Wohnen im eigenen Zuhause ( $n=15$ ) gegenüber dem in einem Pflegeheim ( $n=7$ ). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen zwei Subgruppen von LIS-Patienten und Angehörigen.

Die *finanziellen Mittel* wurden als weiterer potentieller Einflussfaktor auf die benannten Variablen exploriert. Wir prüften erstens Zusammenhänge mit der dem Patienten monatlich zur Verfügung stehenden Summe, zweitens mit dem Differenzwert dieser Summe abzüglich der monatlichen Fixkosten für Versorgung, Pflege etc. Für die LIS-Patienten zeigten sich weder signifikante Korrelationen, noch Unterschiede zwischen Patienten für die diese Summen unter oder über dem Gruppendurchschnitt lagen.

Für die Angehörigen liefern die Daten eine signifikante negative, moderate Korrelation zwischen dem Differenzwert und der Angstsymptomatik ( $r = -.55$ ,  $p = .03$ ). Aufgrund des Geschlechtsunterschieds für Angst verglichen wir männliche und weibliche Angehörige. Tatsächlich war dieser Differenzwert für weibliche Angehörige ( $M=718$ ,  $SD=868$ ) hochsignifikant und deutlich geringer als für männliche Angehörige ( $M=1277$ ,  $SD=1068$  Euro,  $p < .001$ ). Separate Korrelationsanalysen ergaben in der Subgruppe der weiblichen Angehörigen einen signifikanten und starken Zusammenhang zwischen Differenzwert und Angstsymptomatik ( $r = -.78$ ,  $p = .026$ ), während dieser in der Subgruppe männlicher Angehöriger nicht signifikant war ( $r = -.15$ ,  $p = .77$ ).

Weitere Zusammenhänge wurden zwischen der von Patienten und Angehörigen täglich *gemeinsam verbrachten Zeit* (in Stunden) mit LQ und psychischer Gesundheit untersucht. In der Patientengruppe zeigten sich keine signifikanten Korrelationen. Für die Angehörigen aber war eine längere Dauer der gemeinsam verbrachten Zeit mit einer signifikant höheren selbstberichteten LQ im McGill-SIS ( $r = .56$ ,  $p = .029$ ) sowie mit geringeren Angst-Scores ( $r = -.52$ ,  $p = .044$ ) und Depressionsscores assoziiert ( $r = -.54$ ,  $p = .038$ ). Wiederum prüften wir Geschlechterunterschiede im Hinblick auf eine Konfundierung (v.a. bezüglich der Angstsymptomatik), auch hier ergab sich ein signifikanter Unterschied: männliche Angehörige verbrachten mehr Zeit mit den Patienten ( $M = 9.3$ ,  $SD = 4.5$  h) als weibliche Angehörige ( $M = 8.1$ ,  $SD = 4.7$  Stunden;  $p > .001$ ).

#### „End-of-life“-Entscheidungen: Einstellungen der LIS-Patienten und Angehörigen zu lebensverlängernden und lebensverkürzenden Maßnahmen

Die IV ist die entscheidende und gleichzeitig schwerwiegendste lebensverlängernde Maßnahme bei ALS bzw. LIS.  $N=19$  der eingeschlossenen LIS-Patienten wurden invasiv beatmet (IV).

In sechs der 19 Fälle war die IV-Einleitung längerfristig geplant worden, in drei Fällen wurde die Entscheidung aufgrund des kritischen Zustands der Patienten kurzfristig getroffen werden. Für sieben Patienten wurde die IV als Notfallmaßnahme durchgeführt, die Entscheidung der Patienten (für IV) war aber bekannt. In einem weiteren Notfall wies die Patientin ihren Ehemann explizit an, die Entscheidung für oder gegen IV zu treffen. In einem Fall wurde die IV als Notfallmaßnahme angelegt, ohne dass der Wunsch des Patienten bekannt war. Eine Patientin hatte eine IV eigentlich abgelehnt, ihr Ehemann traf in der Notfallsituation dennoch die Entscheidung für die IV-Einleitung.

Von allen Patienten für die die IV ihrem Wunsch entsprechend eingeleitet worden war, hatten  $n=9$  ihre Entscheidung im Krankheitsverlauf geändert, d.h. die IV in früheren Krankheitsstadien explizit abgelehnt.

Insgesamt 17 der 19 beatmeten LIS-Patienten (89%) gaben an, dass sie sich wieder für eine IV entscheiden würden (Item: „Ich würde mich wieder für eine invasive Beatmung entscheiden.“; Antwort: „ja“). Bei den zwei LIS-Patienten die dieses Item mit „nein“ beantworteten handelte es sich um Patienten, bei denen die Einleitung langfristig geplant worden war. Drei Angehörige schätzten die Einstellungen des LIS-Patienten unzutreffend ein.

Die Einstellung zu bzw. der Wunsch nach „Sterbehilfe“ (Item: „Ich würde aktuell gerne aktive Sterbehilfe in Anspruch nehmen“) wurde für LIS-Patienten sowie Angehörige auf der vierstufigen Skala (von „trifft völlig zu“ bis „trifft überhaupt nicht zu“) erfasst.

Rund 30% der Patienten bejahten einen aktuellen Wunsch nach Sterbehilfe im Sinne der Antworten „trifft eher zu“ (n=4) oder „trifft völlig zu“ (n=3). Die übrigen rund 70% verneinten ihn („trifft eher nicht zu“: n=7, trifft überhaupt nicht zu“: n=9).

Insgesamt schätze die Hälfte der Angehörigen den aktuellen Wunsch nach Sterbehilfe unzutreffend ein. Es gab gleichermaßen Fehleinschätzungen in beide Richtungen.

Die Patienten-Subgruppe, die einen aktuellen Sterbehilfe-Wunsch (eher) bejahte, unterschied sich für kein Maß der LQ oder psychischen Gesundheit signifikant von Patienten, die ihn (eher) verneinten. Zudem berichteten die drei Patienten mit einem starken Wunsch nach Sterbehilfe („trifft völlig zu, n=3) einen hohen LQ-Score im SeiQoL (96.0, 91.5, 79.6), moderate bis hohe McGill-SIS-Scores (9,5,8) sowie klinisch unauffällige Depressivitäts-Scores (2,5,5) und Angst-Scores (4,5,4).

### **Kognitive und okulomotorische Fähigkeiten in LIS-Patienten im Vergleich mit gesunden Kontrollen**

Die Befunde zu Einschränkungen okulomotorischer und neuropsychologischer Fähigkeiten bei LIS-Patienten basieren vorrangig auf den Vergleichen mit der gesunden Kontrollgruppe.

Wie in Tabelle A.15 und A.16 (Anlage, Abschnitt 9) dargestellt, zeigten die LIS-Patienten für fast alle relevanten Parameter signifikant geringere Leistungen als die gesunden Kontrollprobanden (Sakkadische Reaktionszeiten und Fehlerraten in Pro- und Antisakkadenaufgabe, Gain-Wert und Catch-Up-Sakkadenrate in der Smooth-Pursuit-Aufgabe, Executive-Function-Composite im M-WCST sowie für Ausführungszeiten von TMTA und TMTB und im Differenzmaß TMTA-TMTB). Übereinstimmend zeigte sich außerdem, dass sich die Verschlechterung nicht einfach nur auf eine allgemeine Verlangsamung von Reaktionen zurückführen lässt, denn Unterschiede in der Performanz zwischen LIS- und Kontrollgruppe verstärkten sich in den Aufgabenbereichen, für die zusätzliche kognitive Anforderung wie Arbeitsgedächtnis-, Inhibitions- oder Kontrollmechanismen involviert werden mussten. Die Ergebnisse weisen damit deutlich auf das Vorliegen exekutiver Funktionsdefizite in LIS-Patienten hin.

Auch die Ausführung der Smooth-Pursuit-Augenbewegungen war bei den LIS-Patienten beeinträchtigt. Dies äußerte sich in einer weniger flüssigen Verfolgung des Stimulus (geringerer Gain) und häufigeren Korrektursakkaden, d.h. Sakkaden in Richtung Zielreizes, die dazu dienen das Zurückliegen hinter selbigem zu korrigieren.

Für die blickgesteuerte Version des TMT können wir zeigen, dass die Ausführungszeiten (in Teil A- und B) der Kontrollgruppe in mit der manuellen Ausführung vergleichbaren Bereichen liegen (Rodewald et al., 2012; Tombaugh, 2006) und er somit ein valides Instrument zur Erhebung zugrundeliegender Konstrukte darzustellen scheint. Etwas differenzierter ist dieser Aspekt für den M-WCST zu diskutieren. Es wurde bereits wiederholt berichtet, dass in computerisierten Versionen des M-WCST schlechtere Leistungen erreicht werden als dies laut Normtabellen zu erwarten wäre (Feldstein et al., 1999; Filippetti et al., 2020). Dies bestätigte sich auch in unserer Untersuchung: Der Mittelwert für den Executive-Function-Composite-Score als wichtigsten Kennwert für den M-WCST lag der Kontrollgruppe mit  $M=91.8$ ,  $SD=21.1$  signifikant unter dem Erwartungswert (d.h. dem standardisierten Mittelwert in der Normstichprobe:  $M=100$ ; Schretlen, 2010), wenn auch immer noch im zu erwartenden Bereich einer durchschnittlichen Leistung („Average“) In der Patientengruppe lag der Gruppenmittelwert laut der Normtabellen am unteren Ende des Bereichs einer durchschnittlichen Leistung („Low Average“). Wenngleich wir anhand der Ergebnisse für den Vergleich zwischen LIS-Patienten- und Kontrollgruppe demnach von Verschlechterungen der kognitiven Fähigkeiten bei den LIS-Patienten ausgehen können, unterschätzt die auf der Normstichprobe basierenden qualitative Bewertungen/Klassifikation wahrscheinlich die kognitiven Fähigkeiten. Eine Bewertung der kognitiven Leistungsfähigkeit im klinischen Alltag anhand der Durchführung des blickgesteuerten M-WCST ist demnach aktuell nur eingeschränkt ratsam. Neue Normierungsstudien wären ratsam.

Es handelt sich um wichtige Ergebnisse mit potentieller Relevanz für die Versorgung (v.a. mit Augensteuerungssystemen), deren Einschätzung weitere Forschung benötigt. Denn bislang wurden kognitive und okulomotorische Funktionen im LIS nicht untersucht, während für frühere Krankheitsstadien der ALS kognitive und v.a. exekutive Funktionsdefizite in einem hohen Anteil der Patienten gut belegt sind (Abrahams et al., 2000; Phukan et al., 2007, 2011; Raaphorst et al., 2010; Stukovnik et al., 2010; Taylor et al., 2013; Watermeyer et al., 2015). Die wenigen longitudinalen Studien finden stabile Leistungen, wiederum aber untersucht frühe bis moderate und nicht für fortgeschrittene ALS-Stadien (Kasper et al., 2016; Kilani et al., 2004; Proudfoot et al., 2016). Unsere Ergebnisse zeigen wie wichtig es ist, diese Forschungslücke zu

schließen, wofür die im Projekt entwickelte Testsuite ein wertvolles diagnostisches Mittel darstellt. Erst in den letzten Jahren wurde vereinzelt eyetrackingbasierte neuropsychologische Testverfahren entwickelt, jedoch auch nicht für die Untersuchung fortgeschrittener/LIS-Patienten eingesetzt (Hicks et al., 2013; Keller et al., 2015; Poletti et al., 2017; Proudfoot et al., 2016). Die Forschungslage zu okulomotorischen Veränderungen in ALS ist grundlegend und für LIS besonders gering, obwohl ihr Potenzial als dringend benötigte Biomarker der pathologischen Prozesse v.a. in den fortgeschrittenen Stadien erkannt wurde (Kang et al., 2018; Moss et al., 2012). Die wenigen Befunde sind zudem nicht konsistent und wurden mit unterschiedlichen diagnostischen Methoden gewonnen (selten mit Eyetracking als genaueste). Prävalente Antisakkaden-Defizite schon in frühen ALS-Stadien wurden repliziert (Donaghy et al., 2010, 2011; Proudfoot et al., 2016), ebenso wie Smooth-Pursuit-Störungen (Kang et al., 2018; Sharma et al., 2011). Andere Wissenschaftler jedoch finden Hinweise darauf, dass sich letztere erst im späteren ALS-Verlauf entwickeln (Gorges et al., 2015). Die von uns belegten starken Smooth-Pursuit-Defizite in LIS-Patienten machen das Forschungsdesiderat einer longitudinalen Untersuchung von frühen Stadien bis ins LIS umso relevanter. Auch, weil okulomotorische Defizite potentiell hoch versorgungsrelevante Folgen für die Augensteuerungsnutzung haben, die mittels der in EyeLLIS entwickelten Testverfahren nun valide untersucht werden können und sollten. Für die aktuelle Untersuchung sind die gefundenen Defizite der LIS-Patienten nicht als Einschränkungen der Reliabilität der Fragebogen-Daten zu bewerten. Denn trotz der Unterschiede zu Kontrollen traten sie nicht in einem Ausmaß auf, das Zweifel an der Fähigkeit der für die Fragebögen benötigten Genauigkeit und Schnelligkeit der Blicksteuerung begründet. Dies wurde v.a. durch die erfolgreiche Kalibrierung des Systems für alle Patienten bestätigt.

Diese Frage, ob die neuropsychologischen und okulomotorische Ergebnisse die Validität der Aussagen in den Fragebögen zu LQ und psychischem Wohlbefinden in Frage stellen, wurde mit Zusammenhangsanalysen geprüft (siehe Tabelle A.17, Anlage im Abschnitt 9). Im Ergebnis zeigen sich in der Patientengruppe nur schwache bis moderate, vereinzelte Zusammenhänge zwischen dem Executive-Function-Composite-Wert und M-WCSTs mit den LQ-Ratings im McGill-SIS sowie dem Depressions-Score. Hierbei waren höhere LQ-Ratings (bzw. niedrigere Depressionswerte) mit besseren kognitiven Leistungen assoziiert. Entgegen der kritischen Annahme, dass die Befunde einer hohen bis sehr hohen selbstberichteten LQ von LIS-Patienten bedeutsam auf frontotemporale Defizite (und eine demnach verminderte Urteilsfähigkeit) zurückzuführen sind, zeigen diese Zusammenhänge in die entgegengesetzte Richtung (geringere LQ-Ratings bei geringeren Leistungen). Zusammenfassend stellen diese Ergebnisse somit die Validität der LQ-Aussagen nicht in Frage.

### **Wesentliche Limitationen der Untersuchung**

Wesentliche Limitationen der berichteten Untersuchung sind der geringe Umfang und die anzunehmende Positivselektion der Stichprobe. Im Vergleich zu unserer Pilotstudie ist zwar von einer höheren Repräsentativität der untersuchten LIS-Patienten und demnach der Ergebnisse für die Gesamtpopulation auszugehen, dennoch handelt es sich weiterhin um eine relativ kleine Gelegenheitsstichprobe. Neben der resultierenden Unsicherheit der Ergebnisse (Vgl. SeiQoL und McGill) und verminderten statistischen Power (zahlreiche Belastungsfaktoren nicht statistisch quantifizierbar) war es aufgrund der Fallzahlen nicht möglich, den Einfluss dritter Variablen auf Assoziationen zwischen zwei anderen Variablen zu kontrollieren (u.a. des Geschlechts). Bezüglich der Positivselektion ist davon auszugehen, dass LIS-Patienten mit einer geringen LQ oder beeinträchtigten psychischen Gesundheit mit geringerer Wahrscheinlichkeit an der Studie teilnahmen. Wie auch die Anzahl der Drop-outs und Gründe für ihren Ausschluss bestätigen, gibt es eine Reihe negativer Einflussfaktoren auf LQ und psychisches Wohlbefinden die auch die Wahrscheinlichkeit für eine (erfolgreiche) Studienteilnahme vermindern. Hierzu gehören v.a. ein schlechter körperlicher Gesundheitszustand, eine instabile Pflegesituation, Schwierigkeiten in der Nutzung der Augensteuerung – v.a. kognitive oder okulomotorische Defizite – sowie ein Mangel unterstützender sozialer Beziehungen. Zudem brachen vereinzelt LIS-Patienten die Teilnahme explizit aufgrund einer starken psychischen Belastung ab. Nicht auszuschließen ist auch eine Vorselektion von Patienten aufgrund der Kenntnis oder Annahme über diese und weitere Merkmale seitens der Ärzte/Behandler der kooperierenden Kliniken.

## **6.2 Wesentliche Projektergebnisse für die Evaluation des Datenbrillendemonstrators**

### **Entwicklung des Datenbrillendemonstrators**

Im Rahmen der Projektlaufzeit wurden von Partner DigS drei Demonstratoren der Datenbrille entwickelt. Im Wesentlichen zielten die Anpassungen/Modifikationen im Entwicklungsprozess auf eine Verbesserung der optischen Eigenschaften der Displaykomponenten (größeres Field-of-View (FOV), geringere Verzer-

rungen und Verzeichnungen), eine Verbesserung elektrotechnischer Eigenschaften der entwickelten Elektronikplatine sowie eine Verbesserung des Tragekomforts und der Usability (Einstellbarkeit der Displays und Kamerakomponenten) ab.

Der erste entwickelte Demonstrator (siehe Abb. 5 A) verfügte über eine monokulare Optik für die Darstellung von Bildinhalten, über eine Kameraeinheit zur Aufzeichnung des Auges und damit der Registrierung von Blickbewegungen, sowie eine Kameraeinheit zur Aufzeichnung eines Szenenvideos.

Auf Basis einer Evaluation dieses ersten Datenbrillendemonstrators wurden umfassende Modifikationsziele erarbeitet und in der Entwicklung des zweiten Demonstrators verfolgt. Hierzu gehörte die Erstellung eines Designentwurfs, bei dem Displayoptik und Eyetrackingkamera den gleichen optischen Gang verwenden, sowie Maßnahmen zur notwendigen Verbesserung der Display- und Optikeigenschaften des Systems (größeres FOV, weniger Verzerrungen) und eine Verbesserung der Ergonomie bzw. des Tragekomforts. Die zweite Version des Demonstrators ist in Abb. 5 B dargestellt. Bei diesem Modell war vorgesehen die Kamera für die Aufzeichnung des Auges in einem Schacht oberhalb des Optiksystems eingeführt. Durch einen zusätzlichen Spiegel im Inneren des Gehäuses wurde das Bild des Auges vom Teilerspiegel erfasst. Die Evaluation ergab jedoch, dass das auf diese Weise aufgezeichnete Bild sehr kontrastarm und eine zuverlässige Erfassung der Pupille als Voraussetzung für Eyetracking damit nicht möglich war. Zudem konnte der Fokus der Augenkamera nicht zuverlässig eingestellt werden. Ein weiteres Problem bestand in einer ungenügenden Positionierbarkeit des Haltearms des Optikmoduls, wodurch es sich nicht nah und exakt genug vorm Auge positionieren ließ. Weil auch die Eye-Motion-Box der Optik zu klein war, konnte das Abbild des Displays meist nicht vollständig gesehen werden und war an den Ecken und Ränder abgeschnitten und verzerrt. Ein weiterer Schwachpunkt betraf die Ergonomie im Sinne einer unsicheren Halterung der Datenbrille auf dem Kopf, wodurch die Brille schnell verrutschte.

Diese Probleme wurden in der Entwicklung des dritten und finalen Demonstrators adressiert. Im Ergebnis zeichnete sich dieser gegenüber den Vorgängermodellen v.a. durch verbesserte Einstellmöglichkeiten für die Positionierung von Kamera und Display sowie eine stabilere Lösung für die Positionierung und Halterung auf dem Kopf aus. Dies wurde durch Einsatz von Schwanenhalshalterungen sowie eines einstellbaren Kopfbands erreicht (siehe Abb. 5 C). Zudem wurde der zuvor weiße Plastikrahmen des Teilerspiegels des Displays schwarz eingefärbt, um Störreflexionen im Kamerabild zu verringern. Bezüglich der technischen Spezifikationen des finalen Demonstrators ermöglicht dieser eine monokulare Darbietung von Displayinformationen über dem rechten Auge des Nutzers, wofür ein Mikrodisplay (Firma MicroOLED) eingesetzt wird. Das Display verfügt über ein Sichtfeld von etwa  $12 \times 7,5$  Sehwinkelgrad bei einer Auflösung von  $800 \times 500$  Pixel und erlaubt die Darstellung von farbigen Abbildungen. Die Kameraeinheit zur Erfassung des Auges erzeugt monochrome Bilder und ist hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Auflösung softwaremäßig konfigurierbar. Für die Messung von Blickbewegungen sind zwei Modi sinnvoll:  $1296 \times 972$  at 14 Hz oder  $648 \times 486$  at 30 Hz. Die Kameraeinheit verfügt über eine Infrarotlicht-LED, die dazu dient den Bereich des Auges auszuleuchten und den Kontrast des Bildes für die Pupillenerkennung zu verbessern. Stromversorgung und Datentransfer erfolgt kabelgebunden durch drei USB- und ein HDMI-Kabel. Das Gewicht des gesamten Systems beträgt ca. 460 g (inclusive Kabel mit Gesamtlänge von ca. 1,5 m).



**Abbildung 5:** Die drei Modellvarianten der Datenbrillendemonstratoren, die im Rahmen des Projekts entwickelt wurden A) Q2/2018, B Q2/2019, C Q3/2019

### Evaluation des Datenbrillendemonstrators

Die Untersuchung der gesunden Stichprobe ergab, dass die korrekte Einrichtung und Ausrichtung der Datenbrille (Display und Kamera) vorm Auge des Nutzers meist mehrere Minuten dauerten, eine fast millime-

tergenaue Positionierung und Adjustierung von Display und Augenkamera erforderte und hierbei nur mithilfe (verbaler) Rückmeldungen durch den Probanden möglich war. Vor allem letzteres würde einen Einsatz bei LIS-Patienten erheblich erschweren oder sogar unmöglich machen.

Die Blicksteuerungsfunktion der Datenbrille erfordert eine anfängliche Kalibrierroutine, die ein Mapping zwischen Augenposition und Blickort auf dem Display ermöglicht. In der Untersuchung konnten nur sechs der sieben getesteten Teilnehmer zuverlässig kalibriert werden. Eine Untersuchung von Teilnehmern mit Brillen war nicht möglich (Störreflektionen auf den Brillengläsern). Bei den sechs erfolgreich kalibrierten Teilnehmern konnten initial zufriedenstellende Genauigkeitswerte der Blickregistrierung erreicht werden (Genauigkeit des Eyetracking etwa 1° Sehwinkel). Die Genauigkeit verschlechterte sich jedoch schon kurze Zeit nach der Kalibrierung, resultierend in einer Unzuverlässigkeit der Blicksteuerung, was durch häufige Fehlerkorrekturschritte (etwa aller 30 sec.) kompensiert werden musste. Als Ursache für diese Verschlechterung der Genauigkeit wird vor allem das Verrutschen der Datenbrille vermutet (z.B. durch Zug an den Kabeln, Körper-/Kopfbewegungen, Blinzeln).

Die Aufgabe zur Untersuchung der Stabilität und Genauigkeit der Blickmessung und Blicksteuerung lieferte aufgrund dieser Schwierigkeiten bedingt aussagekräftige Ergebnisse. In dieser Aufgabe sollten die Probanden verschiedenen große Tasten (1, 1.3, 1.6, 1.9, 2.2, 2.5°) an verschiedenen Bildschirmpositionen (äußere vs. innere Bereiche des Displays) blickgesteuert aktivieren. Die Performanz wurde anhand der Fehlerrate bei der Eingabe sowie anhand von Reaktionszeitparametern (Zeit von Instruktion bzw. vom ersten Blickkontakt auf der Zieltaste bis zum Auslösen der Taste) bewertet. Für die Fehlerrate zeigten sich signifikante Effekte der Größe und Position der Tasten: die Probanden machten weniger Fehler bei größeren im Vergleich zu kleineren Tasten sowie bei zentraler liegenden im Vergleich zu außenliegenden, d.h. näher am Bildschirmrand befindlichen Tasten. Für diese „außenliegenden Tasten“ konnte nur die größte (2,5°) mit einer akzeptablen Fehlerrate (<10%) ausgelöst werden. Bei den „innenliegenden Tasten“ wurden ab einer Größe von 1,9° eine akzeptable Fehlerrate (<10%) erreicht. Hinsichtlich der beiden Reaktionszeitparameter konnten keine Effekte von Position und Größe der Tasten festgestellt werden. Aufgrund der erläuterten Ungenauigkeiten der Blickmessung war eine systematische Bewertung dieser Effekte jedoch kaum möglich. Zusammengefasst ließ zeigte diese Untersuchung, dass der aktuelle Funktionsstatus der Datenbrille noch keine über die Zeit stabile und ausreichend genaue Erfassung von Blickbewegungen ermöglicht. Zwar konnten größere blicksensitive Tasten einigermaßen verlässlich ausgelöst werden, allerdings nur auf Grundlage der o.g. häufigen Korrekturen während der Messung, die störende Unterbrechungen der Aufgabe zur Folge haben.

Die Evaluation von Ergonomie, Belastungs- und Beanspruchungserleben während der ca. 30-minütigen Nutzung ergab eine aktuell ungenügende Qualität des Displays („Kontrastproblemen, Bildunschärfe und Störreflektionen). Weiterhin berichteten die Probanden Symptome visueller Ermüdung und Beanspruchung (tränen- und gereizte Augen, scharfes, verschwommenes und Doppelsehen, geistige Erschöpfung). Als Ursachen für diese Belastungssymptome werden einerseits die Mängel des Displaysystems und andererseits die Ungenauigkeit der Blicksteuerung betrachtet.

In Zusammenschau ergab die Evaluationsuntersuchung, dass die technische Spezifikation und Umsetzung der Datenbrille noch nicht den Ansprüchen für eine Anwendung bei LIS-Patienten genügt, da viele notwendige Voraussetzungen für eine störungs- und problemfreie sowie vollständige Anwendung der EyeLLIS-Testsuite nicht gegeben waren. Wir müssen davon ausgehen, dass die Testung des Datenbrillendemonstrators bei LIS-Patienten eine starke Belastungssituation darstellen und zudem keine zusätzlichen Erkenntnisse liefern würde. Keiner der ursprünglich postulierten Vorteile gegenüber einem herkömmlichen Remote-Eyetracker (wie z.B. erhöhte Mobilität, unkompliziertere Handhabung, Kostenersparnis) konnte mit dem Demonstrator umgesetzt werden. Das ursprünglich geplante Arbeitspaket „Erprobung der Datenbrillenverfahren an Patienten“ wurde deshalb in Absprache mit dem Fördergeber gestrichen. Um künftig eine Nutzung durch LIS-Patienten zu ermöglichen, wurden die hierfür noch notwendigen Adaptionen und Verbesserungen detailliert evaluiert.

## 7. Nachhaltigkeit der Projektergebnisse und Fortführung nach Ende der Förderung

Als zentrales Resultat des EyeLLIS-Projekt entwickelten wir eine vollständig Eyetrackingbasierte Batterie zur Erhebung von LQ, psychischer Gesundheit, „end-of-life“-Einstellungen sowie okulomotorischen und kognitiven Funktionen und bestätigten ihre Anwendbarkeit in einer vergleichsweise großen Stichprobe von LIS-(ALS)-Patienten (vgl. Kuzma-Kozakiewicz et al., 2019; Linse et al., 2017). Die Ergebnisse der wissenschaftlichen Untersuchung mittels dieser Batterie liefern zum einen Evidenz für die Relevanz der damit ermöglichten, direkten und von Dritten (v.a. Angehörigen) unabhängigen Befragung und Testung von LIS-Patienten sowie der Validität der eyetrackingbasierten Verfahren der genutzten Erhebungsinstrumente (z.B.

hohe Korrelationen zwischen LQ-Maßen, moderate bis hohe Zusammenhänge von LQ mit Maßen der psychischen Gesundheit, Unterschiede zu gesunden Kontrollprobanden).

Aus den Ergebnissen der empirischen Untersuchung mithilfe dieser Verfahren leiten sich unseres Erachtens ersten Handlungsempfehlungen für eine verbesserte Regelversorgung ab, die (fast) unmittelbar in die bestehenden Versorgungsstrukturen integriert werden sollten und können. Zum anderen eröffnen sie weitere Forschungsbedarf und -ziele für die Fortführung der Arbeiten nach Projektende

### **Unmittelbarer Handlungsbedarf – Konsequenzen für eine verbesserte Versorgung:**

*Für Patienten mit akut/plötzlich eingetretenem LIS (v.a. Schlaganfälle, hohe Querschnittssyndrome, SHT)*

Zum einen konnten kaum Patienten mit akut aufgetretenem LIS rekrutiert werden. Dies lag einerseits sicherlich an einer häufig überschätzten Prävalenz des Syndroms (Kohnen et al., 2013). Andererseits waren zwei Szenarien zu beobachten: erstens Patienten mit intakter Okulomotorik, die vorübergehend von LIS oder zumindest vergleichbaren Einschränkungen betroffen waren; zweitens LIS-Patienten mit persistierenden schweren Okulomotorikstörungen (insb. Schlaganfälle). Bei ersteren zeigte sich nicht selten eine Rekonvaleszenz aus dem LIS (bzw. LIS-ähnlichen Zustand), so dass hier ein frühzeitiger Einsatz von Augensteuerungen (und anderen Hilfsmitteln) hilfreich wäre, um eine erfolgreiche Rehabilitation zu gewährleisten bzw. unterstützen. Hierfür werden entweder „fast track“-Genehmigungsverfahren oder eine GKV-finanzierte Vorhaltung augengesteuerter Kommunikationssysteme in Rehabilitation benötigt (der von uns favorisierte Vorschlag). Für letztere LIS-Patientengruppe mit persistierenden schweren Okulomotorik- und/oder kognitiven Einschränkungen ist eine „Routineversorgung“ mit Augensteuerungen nicht möglich. Die falsche Schlussfolgerung aus diesem Ergebnis wäre, dass von einer Versorgung gänzlich abzusehen ist. Denn in einigen, auch der für EyeLLIS gescreenten Patienten, wären individuelle Augensteuerungs-Lösungen möglich und könnten Kommunikation erlauben. Die Realisierung dessen wäre aber – basierend auf einer umfassenden Diagnostik – deutlich aufwändiger. In Anbetracht der demonstrierten Bedeutung von Augensteuerungen für die LQ und Selbstbestimmung der Patienten (u.a. hinsichtlich lebensverlängernder Maßnahmen), sollte diese individualisierte Anpassung in die GKV-Versorgung integriert werden (z.B. wiederum im Rahmen von Rehabilitation).

*Für Patienten mit progredient entwickeltem LIS (z.B. ALS, aber auch erweiterbar auf andere neuromuskuläre Erkrankungen)*

Wie berichtet profitieren Patienten und deren Angehörige erheblich von einer frühzeitigen und funktionierenden Versorgung mit augengesteuerten Kommunikations- und Umfeldsteuerungssystemen, so dass die medizinische Indikation außer Frage steht. Entsprechend gehört sie in Deutschland zur Regelversorgung von Patienten im LIS. Gleichzeitig bestätigen wir, welche massive Gefährdung der Patientensicherheit und LQ von den z.T. großen Hürden und folglich starken Verzögerungen ausgehen, von der die GKV-Genehmigungsverfahren in der Versorgungspraxis häufig gekennzeichnet sind und leider eindeutig mit dem Anschaffungspreis korrelieren. Die Ablehnungsrate für Kommunikationsgeräte beträgt ca. 48%, zusätzlich sind 23% der Patienten bis zur Versorgung verstorben und die Versorgungslatenz bei „erfolgreicher“ Versorgung beträgt 50 bis 120 Tage (Funke et al., 2018). Diese Latenz muss unbedingt verkürzt werden (z. B. mit „fast track“-Verfahren für ausgewählte Spezialambulanzen).

Weiterhin zeigen die vielen in EyeLLIS berichteten Probleme mit der eigenen Augensteuerung eine Versorgungslücke auf. Grundlegend wird auch für qualitativ hochwertige Systeme im Verlauf ein Anpassungsbedarf auftreten. Es handelt sich um komplexe technische Systeme und Bedürfnisse, Anforderungen und Fähigkeiten der Nutzenden verändern sich natürlicherweise fortlaufend. Es ist daher kein realistisches Szenario, dass die Versorgung mit der „erfolgreichen“ initialen Einrichtung des Systems abgeschlossen ist. Stattdessen sind eine longitudinale Betreuung und Evaluation notwendig, um die bedarfsgerechte langfristige Funktionalität zu gewährleisten. Eine solche ist jedoch in der GKV-Versorgung nicht vorgesehen und daher nicht finanziert. Die Folge sind Verzögerungen oder sogar ein gänzlich Ausbleiben von Problemlösungen bzw. Anpassungen durch die Hilfsmittelversorger. Eine wichtige Ursache ist das Fehlen finanzieller Anreize aufgrund einer vollständigen Abwicklung nach „erfolgreicher“ initialer Einrichtung. Auch fehlen an dieser Stelle minimale „Erfolgs“kriterien. Diese zu schaffen sowie ggf. die Einführung einer gestaffelten Kostenerstattung für den Hilfsmittelversorger wären demnach wichtige Schritte in Richtung einer bedarfsgerechten Versorgung, in der sowohl regelmäßige als auch kurzfristig notwendige Evaluationen und darauf basierende Anpassungen der Versorgungsstandard sind.

Dieses Vorgehen würde die Bedarfsgerechtigkeit auch dahingehend erhöhen, als dass schneller erkannt werden würde, wenn ein System nach ausgeschöpfter Anpassungsmöglichkeiten endgültig nicht mehr vom Patienten nutzbar ist. Diese Systeme können dann anderen Patienten zur Verfügung gestellt werden (GKV-

Neukauf-Wiedereinsatz-Verfahren). In der aktuellen Versorgungsrealität verbleiben Augensteuerungen in solchen Fällen (wahrscheinlich fast immer) über lange Zeit ungenutzt im Haushalt der Patienten. Als grundsätzlich wichtiger Handlungsbedarf resultiert ein frühzeitiger Beginn der Versorgung mit Augensteuerungen, so dass deren Nutzen bereits vor der unmittelbaren Notwendigkeit evaluiert werden kann. Denn die eröffneten Perspektiven können den Lebenswillen und demnach die Entscheidungen über lebensverlängernde Maßnahmen beeinflussen. Wir zeigen, dass sich diese Entscheidungen im Laufe der Erkrankung regelhaft verändern.

Ein weiteres wesentliches Ergebnis unseres Projekts ist die Unterversorgung der Angehörigen von LIS-Patienten und die davon ausgehenden Gefahren, auch für die Sicherheit und Selbstbestimmung der Patienten. Zunächst ist die Verbesserung der Versorgungsprozesse für Augensteuerung auch für die LQ der Angehörigen von gravierender Bedeutung. Wir zeigen weiterhin, dass Angehörige trotz des Anspruchs auf professionelle 24-Stunden-Pflege extrem belastet sind und erhebliche Einschränkungen ihrer psychischen Gesundheit erleben, insbesondere starke Angstsymptomatik. Dies ist zum einen direkt auf die mangelnde Verfügbarkeit von (geschultem) Pflegepersonal zurückzuführen. Zum anderen rührt die zeitlich-organisatorische Belastung der Angehörigen nicht nur aus Pflege im engeren Sinne, sondern auch aus einer Vielzahl bürokratisch-organisatorischer Aufgaben. Ein entscheidender Schritt für ihre Entlastung wäre daher die Integration spezialisierter Casemanager in die Regelversorgung. Sie könnte den Angehörigen Ängste nehmen und Freiraum schaffen, die sie u.a. für Zeit mit ihrem erkrankten Angehörigen nutzen können. Wir identifizieren diese als wichtigen Einflussfaktor auf ihr Wohlbefinden, während die Angehörigen gleichzeitig einen subjektiven Verlust der partnerschaftlichen Beziehung erleben. Darüber hinaus untermauern diese Ergebnisse den dringenden Bedarf der Integration einer spezialisierten Unterstützung der Angehörigen in die GKV-Regelversorgung, wie sie bereits in den Behandlungsleitlinien vorgesehen ist, in der Praxis aber nicht existiert. In der aktuellen Versorgungsrealität ist die Angehörigenbetreuung nicht verankert, daher nicht finanziert und im Rahmen der ärztlichen Betreuung zudem weder zeitlich noch fachlich zu leisten. Entsprechende Strukturen einer multiprofessionellen Unterstützung müssen geschaffen werden. Die starke psychische Belastung weist insbesondere auf die Relevanz niederschwelliger, evtl. in die ALS-Spezialambulanzen integrierter psychologischer Unterstützungsangebote, die im Sinne eines präventiven Ansatzes nicht erst im Fall einer Diagnose (z.B. manifester Depression) greifen. Auch die Finanzierung und Einrichtung spezialisierter (z.B. psychologisch oder sozialarbeiterisch geleiteter) Angehörigengruppen wäre eine wichtige Maßnahme, um die emotionale und praktische Unterstützung der Angehörigen zu verbessern. Indem solche frühzeitigen Entlastungs- und Unterstützungsangebote der Entwicklung schwerwiegender psychischer Erkrankungen entgegenwirken können, könnten wiederum erhebliche Kosten gespart werden. Insbesondere im Hinblick darauf, dass die hohe Belastung und beeinträchtigte psychische Gesundheit der Angehörigen auch das Wohlbefinden der LIS-Patienten gefährdet. Denn ihre Angehörigen und die von ihnen geleistete Unterstützung sind die wichtigste LQ-Ressource für die Patienten und gleichzeitig beeinträchtigt die erlebte Belastung von Partner und Familie auch das psychische Wohlbefinden der LIS-Patienten.

Zudem sind ein geringes psychisches Wohlbefinden und insbesondere hoher Caregiver Burden potenzielle Risikofaktoren für eine Unterschätzung der LIS-Patienten-LQ, die wiederum mit falschen Einschätzungen des Todeswunschs der Patienten assoziiert ist. Die insgesamt häufigen Fehleinschätzungen der LIS-Patienten-LQ bestätigen zudem die Notwendigkeit der direkten Befragung der Patienten, wie sie durch die entwickelte Testbatterie ermöglicht wird. Dies könnte auch zur Entlastung der Angehörigen beitragen, deren Fremdeinschätzung der LQ mit ihrem eigenen psychischen Wohlbefinden und Belastungserleben assoziiert ist.

Unser Befund einer nicht homogen sehr hohen, sondern stärker variierenden selbstberichteten LQ der LIS-Patienten bei gleichzeitig häufigen und gravierenden Fehleinschätzungen durch die Angehörigen, macht das längerfristige Ziel der Etablierung einer regelmäßigen Befragung von LIS-Patienten mittels der entwickelten Batterie in die Regelversorgung umso relevanter. Denn zum einen bestätigen wir, dass eine gute LQ und psychische Gesundheit im LIS sehr wohl möglich und keine Ausnahme sind und auch nicht aufgrund kognitiver (exekutiver) Funktionsdefizite als falsch positiv zu bewerten sind. Gleichzeitig aber, dass trotz der nicht vermeidbaren Positivselektion in Untersuchungen wie EyeLLIS auch LIS-Patienten mit einer geringen LQ in der Lage und bereit sind, an den Befragungen teilzunehmen und diese somit dem wichtigen Zweck dienen kann, LQ und Wohlbefinden kritisch zu evaluieren, mit breit gefächerten Konsequenzen. Im Rahmen einer regelmäßigen augensteuerungsbasierten Erhebung könnten konkrete Probleme aus Sicht der Erkrankten direkt erfragt und somit Defizite und Missstände identifiziert werden, welche die Patienten ansonsten nicht offen äußern und die folglich in der klinischen, zeitlich stark limitierten Praxis untergehen

Die Überführung der entwickelten Instrumente und Methoden in die Versorgung – mit dem Ziel diese zu verbessern – diente v.a. die Beteiligung des Hilfsmittelversorgers IM im Projekt. Zudem bedeutsam für das (langfristige) Verwertungsziel einer Überführung in die flächendeckende Regelversorgung ist die Publikation der wissenschaftlichen Erkenntnisse, um sie relevanten Akteuren im Gesundheitswesen (v.a. ärztlichen Behandlern, Hilfsmittelversorgern, GKV-Entscheidungsträgern) zugänglich zu machen. Neben der Publikation in wissenschaftlichen Zeitschriften kann diese Distribution auch auf Basis bereits etablierter Kooperationen mit Patientennetzwerken, insbesondere dem überregional aktiven ALS mobil e.V. erfolgen. Die Öffentlichkeitsarbeit umfasst zudem Kongressbeiträge.

Die entwickelte Eyetracking-Batterie könnte für diese wichtigen Anwendungsmöglichkeiten u.a. zur optimierten und individualisierten Anpassung von Augensteuerungen langfristig auch anderen Hilfsmittelversorgern (für die Nutzung mit anderen Systemen) überregional zur Verfügung gestellt werden. Grundsätzlich sind die entwickelten Methoden zu diesem Zweck nicht nur für LIS-Patienten (mit ALS), sondern auch für alle anderen Nutzer augengesteuerter Kommunikation verwendbar.

## **Fortführung und Forschungsbedarf nach Ende der Förderung**

### Testbatterie:

Wir lieferten wichtige Evidenz dafür, dass eine direkte Erhebung von LQ, psychischer Gesundheit und versorgungsbezogenen Einstellungen mittels Augensteuerung für viele ALS-Patienten im LIS nicht nur möglich, sondern auch weitreichend bedeutsam ist. Für das demnach wichtige Ziel ihrer Integration in die Versorgungsstrukturen schlagen wir Modifikationen der entwickelten Batterie vor. Im Hinblick auf ihre Etablierung in der Regelversorgung umfassen diese zunächst Modifikationen der entwickelten Batterie, die deren Anwendung noch gewinnbringender bzw. zielführender gestalten würde. Dies meint erstens eine verbesserte Gestaltung des SeiQoL-Fragebogens, um dessen Komplexität und damit Fehleranfälligkeit in der blickgesteuerten Beantwortung so weit wie möglich zu reduzieren. Des Weiteren werden wir ein Item ergänzen, das den expliziten Wunsch nach einer Beendigung der der IV bzw. lebensverlängernden Maßnahmen erfasst. Ein weiteres Ziel wäre eine vollständig autarke Beantwortung der Testbatterie durch die LIS-Patienten (die auch eine automatisierte Erhebung ermöglichen könnte), mit der aktuellen Version aber noch nicht möglich ist. Dies würde weitere Anpassungen notwendig machen, z.B. die Entwicklung von Algorithmen die sicherstellen, dass die Patienten die Instruktionen gelesen haben.

### Datenbrille:

Ein weiteres Projektziel war die Entwicklung und Evaluation einer Datenbrille mit Eyetracking-Funktionalität für LIS-Patienten. Solche Geräte haben das Potential zukünftig als mobilere, kleinere und potentiell weniger kostenintensive Variante eines Assistenzsystems zum Einsatz zu kommen. Trotz erheblicher Anstrengungen erfüllt der im Projekt entwickelte Datenbrillendemonstrator die hierfür notwendigen technischen Voraussetzungen leider noch nicht. Dies betrifft fast alle Funktionseinheiten und Designaspekte der Datenbrille (Optik und Displayeigenschaften, Kopfhaltung, Augenkamera, Gewicht, Stromversorgung, Datenaustausch, Eyetracking-Software, Ergonomie).

Generell sind aktuell auch international keine Geräte verfügbar, welche die dafür notwendigen Funktionen erfüllen. Zwar gibt es mehrere Hersteller von Smartglasses/Datenbrillen, die Kombination mit einer Blicksteuerung durch Eyetracking lässt sich aber lediglich im Forschungskontext finden. Derzeit ist die hierfür notwendige Technik also noch nicht verfügbar.

Hoffnungen machen die Ankündigungen eines bekannten Technologieunternehmens, welches aktuell intensiv an der Entwicklung einer Datenbrille mit Eyetracking arbeitet, und eine Markteinführung in etwa zwei Jahren anstrebt. Glaubt man den Ankündigungen, wäre bei diesem Gerät ein Einsatzzweck im Sinne unseres Projekts möglich. Aufgrund des von dem Unternehmen betriebenen Ökosystems für Softwareentwicklung könnte zudem davon ausgegangen werden, dass vielfältigere und bessere Software für Assistenzfunktionen, Diagnostik oder auch Steuerung von smart Home-Funktionen möglich sind, was auch eine verbesserte Versorgung von LIS-Patienten ermöglichen könnte.

### Forschungsdesiderate:

die im Projekt gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse zeigen wichtige Forschungsdesiderate auf, die mittels der entwickelten Eyetracking-Testverfahren verfolgt werden könnten. Hierzu gehören konkrete Probleme in der Pflege und Versorgung aus Sicht der LIS-Patienten und Angehörigen, auch im Hinblick auf finanzielle Belastungen. Die finanziellen Mittel und Ausgaben der Patienten sowie auch ihrer Angehörigen sollten differenzierter erfasst werden, um die getroffenen, sehr allgemeinen Aussagen zu schwerwiegenden

finanziellen Schwierigkeiten in einem Teil der Patienten zu konkretisieren und versorgungsbezogene, handlungsorientierte Schlussfolgerungen zu ziehen zu können. Weiteren Forschungsbedarf sehen wir im Hinblick auf die beobachteten Differenzen zwischen SeiQoL und McGill-SIS.

Zudem ist die bisherige Forschung zu okulomotorischen Veränderungen bei ALS und v.a. in fortgeschrittenen noch unzureichend. Unsere Ergebnisse unterstützen die Relevanz dieser Forschung (v.a. im Hinblick auf die Augensteuerungsnutzung).

Die im Projekt entwickelte Batterie ist zudem als innovatives Instrument für eine bislang fehlende längsschnittliche wissenschaftliche Untersuchung der okulomotorischen und v.a. kognitiven Funktionen im LIS einerseits und LQ und psychischem Wohlbefinden andererseits mit weiteren versorgungsrelevanten Erkenntnissen nutzbar. Ein entsprechender Antrag auf Forschungsförderung wurde von einem Teil der Projektpartner gestellt (Förderbekanntmachung des BMBF vom 26.07.2019, Förderprogramm Medizintechnik: Psychische und neurologische Erkrankungen erkennen und behandeln – Potenziale der Medizintechnik für eine höhere Lebensqualität nutzen“).

In Schlussfolgerung aus den präsentierten Ergebnissen schlagen wir als neues Versorgungskonzept vor, dass eine Versorgung mit komplexen Hilfsmitteln wie Augensteuerungen nur von speziell ausgebildeten bzw. ausgestatteten Behandelnden erfolgt, die in der Lage sind den Erfolg dieser Versorgung im Verlauf zu evaluieren. Die Versorgung durch diese Schwerpunktzentren sollte dann ohne MDK-Prüfung ermöglicht werden (Projektideen: Versorgung mit komplexen Systemen über Schwerpunktbehandler reduziert Kosten und erhöht Nutzen in der Versorgung; erneutes Innovationsfondprojekt, Integrierte Versorgung, Versorgungsstrukturen ähnlich wie MZEB: Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit Behinderung).

## 8. Erfolge bzw. geplante Veröffentlichungen

### Veröffentlichungen

- Linse K., Aust E., Joos M., Hermann A. (2018). Communication Matters—Pitfalls and Promise of Hightech Communication Devices in Palliative Care of Severely Physically Disabled Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 9. [veröffentlicht als Open Access, Zugriff unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.00603/full>]
- Aust, E., Pannasch, S., Graupner, S.-T., Joos, M., Liebscher, D., Linse, K., & Hermann, A. (2019). *Eye tracking-based assessment of oculomotor and executive functioning in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis (ALS)*. Posterbeitrag 20<sup>th</sup> European Conference on Eye Movements, Alicante, Spain
- Aust, E., Linse, K. (eingereicht, im Druck). Psychologische Aspekte bei ALS. In A. Hermann (Hrsg.), *Amyotrophe Lateralsklerose und andere Motoneuronenerkrankungen – Ein weites (nicht) motorisches Spektrum*. Stuttgart: Kohlhammer Verlag
- Linse, K., Pannasch, S., Joos, M., Herold, R., Hermann, A. (2017). Eyetracking-basierte Erhebung der Lebensqualität von Menschen mit Locked-in-Syndrom. Amelung et al. (Hrsg), *Innovationsfonds*. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co.KG

### Geplante Veröffentlichungen

- “Quality of Life and Psychological Health in the locked-in-state” (Arbeitstitel, Manuskript in Vorbereitung)
- “What determines Quality of life and the will to live in locked-in-state? Eye tracking based assessment of global Quality of Life and “end-of-life”-decision in advanced ALS patients.” (Arbeitstitel, Manuskript in Vorbereitung)
- “Oculomotor and Cognitive Function in ALS patients in locked-in-state and their consequences for use of eye tracking communication devices” (Arbeitstitel, Manuskript in Vorbereitung)
- “Motor-independent cognitive testing in motor degenerative diseases” (Manuskript in Vorbereitung)

## Literatur

- Abrahams, S., Leigh, P., Harvey, A., N Vythelingum, G., Gris , D., & Goldstein, L. (2000). Verbal fluency and executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Neuropsychologia*, *38*, 734–747. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(99\)00146-3](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(99)00146-3)
- Becker, R., Berg, A., Fleischer, S., & Neubert, T. R. (2009). *Messung patientengenerierter Lebensqualität mittels schriftlicher Befragung – Entwicklung und erste Ergebnisse in der schriftlichen Anwendung des SEIQoL* (J. Behrens, Hrsg.; Bd. 8). Hallesche Beiträge zu den Gesundheits- und Pflegewissenschaften.
- Bremer, B. A., Simone, A. L., Walsh, S., Simmons, Z., & Felgoise, S. 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*, *28*(2), 119–125. [https://doi.org/10.1207/s15324796abm2802\\_7](https://doi.org/10.1207/s15324796abm2802_7)
- Brooks, B. R., Bravver, E. K., Bockenek, W. L., Lindblom, S. S., Jalali, N., Dawson, W. B., Desai, U. G., Linville, A. N., Williamson, T. A., Paling, F. A., Lucas, N. M., Langford, V. L., Holsten, S. E., Sanjak, M. S., Ward, A. L., Hillberry, R. R., Thorne, S. D., Wright, K. A., Mabry, J. L., ... Brandon, N. R. (2019). McGill University Single Item Quality-of-Life (QoL) Scale Compared with ALS Health-Related Quality-of-Life Likert Scales Including Breathing QoL Measurement. *Neurology*, *92*(15).
- Burke, T., Galvin, M., Pinto-Grau, M., Lonergan, K., Madden, C., Mays, I., Carney, S., Hardiman, O., & Pender, N. (2017). Caregivers of patients with amyotrophic lateral sclerosis: Investigating quality of life, caregiver burden, service engagement, and patient survival. *Journal of Neurology*, *264*(5), 898–904. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8448-5>
- Cohen, S. R., & Mount, B. M. (2000). Living with cancer: “Good” days and “bad” days—What produces them? *Cancer*, *89*(8), 1854–1865. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20001015\)89:8<1854::AID-CNCR28>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20001015)89:8<1854::AID-CNCR28>3.0.CO;2-C)
- Cohen, S. R., Mount, B. M., Strobel, M. G., & Bui, F. (1995). The McGill Quality of Life Questionnaire: A measure of quality of life appropriate for people with advanced disease. A preliminary study of validity and acceptability. *Palliative Medicine*, *9*(3), 207–219. <https://doi.org/10.1177/026921639500900306>
- Donaghy, C., Pinnock, R., Abrahams, S., Cardwell, C., Hardiman, O., Patterson, V., McGivern, R. C., & Gibson, J. M. (2010). Slow saccades in bulbar-onset motor neurone disease. *Journal of Neurology*, *257*(7), 1134–1140. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5478-7>

- Donaghy, C., Thurtell, M. J., Pioro, E. P., Gibson, J. M., & Leigh, R. J. (2011). Eye movements in amyotrophic lateral sclerosis and its mimics: A review with illustrative cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *82*(1), 110. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.212407>
- Feldstein, S. N., Keller, F. R., Portman, R. E., Durham, R. L., Klebe, K. J., & Davis, H. P. (1999). A Comparison of Computerized and Standard Versions of the Wisconsin Card Sorting Test. *The Clinical Neuropsychologist*, *13*(3), 303–313. <https://doi.org/10.1076/clin.13.3.303.1744>
- Felgoise, S. H., Zaccheo, V., Duff, J., & Simmons, Z. (2016). Verbal communication impacts quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *17*(3–4), 179–183. <https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1125499>
- Ferentinos, P., Paparrigopoulos, T., Rentzos, M., Zouvelou, V., Alexakis, T., & Evdokimidis, I. (2011). Prevalence of major depression in ALS: Comparison of a semi-structured interview and four self-report measures. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, *12*(4), 297–302. <https://doi.org/10.3109/17482968.2011.556744>
- Filippetti, V. A., Krumm, G. L., & Raimondi, W. (2020). Computerized versus manual versions of the Wisconsin Card Sorting Test: Implications with typically developing and ADHD children. *Applied Neuropsychology: Child*, *9*(3), 230–245. <https://doi.org/10.1080/21622965.2019.1570198>
- Funke, A., Spittel, S., Grehl, T., Grosskreutz, J., Kettemann, D., Petri, S., Weyen, U., Weydt, P., Dorst, J., Ludolph, A. C., Baum, P., Oberstadt, M., Jordan, B., Hermann, A., Wolf, J., Boentert, M., Walter, B., Gajewski, N., Maier, A., ... Meyer, T. (2018). Provision of assistive technology devices among people with ALS in Germany: A platform-case management approach. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/21678421.2018.1431786>
- Giovagnoli, A. R., Del Pesce, M., Mascheroni, S., Simoncelli, M., Laiacona, M., & Capitani, E. (1996). Trail making test: Normative values from 287 normal adult controls. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, *17*(4), 305–309. <https://doi.org/10.1007/BF01997792>
- Gorges, M., Muller, H. P., Lule, D., Del Tredici, K., Brettschneider, J., Keller, J., Pfandl, K., Ludolph, A. C., Kassubek, J., & Pinkhardt, E. H. (2015). Eye Movement Deficits Are Consistent with a Staging Model of pTDP-43 Pathology in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Plos One*, *10*(11), 17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142546>

- Graessel, E., Berth, H., Lichte, T., & Grau, H. (2014). Subjective caregiver burden: Validity of the 10-item short version of the Burden Scale for Family Caregivers BSFC-s. *BMC Geriatrics*, *14*(1), 23. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-23>
- Grehl, T., Rupp, M., Budde, P., Tegenthoff, M., & Fangerau, H. (2011). Depression and QOL in patients with ALS: How do self-ratings and ratings by relatives differ? *Quality of Life Research*, *20*(4), 569–574. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9781-7>
- Hammer, E. M., Häcker, S., Hautzinger, M., Meyer, T. D., & Kübler, A. (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*(1), 213–219. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.11.012>
- Hermann-Lingen, C., Buss, U., & Snaith, R. P. (2010). *Hospital Anxiety and Depression Scale—German Version (HADS-D)*. Goettingen.
- Heun, R., Bonsignore, M., Barkow, K., & Jessen, F. (2001). Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *251*(2), 27–31. <https://doi.org/10.1007/BF03035123>
- Hicks, S. L., Sharma, R., Khan, A. N., Berna, C. M., Waldecker, A., Talbot, K., Kennard, C., & Turner, M. R. (2013). An Eye-Tracking Version of the Trail-Making Test. *PLoS ONE*, *8*(12), e84061. PMC. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084061>
- Johnson, S., Alonso, B., Faulkner, K., Roberts, H., Monroe, B., Lehman, L., & Kearney, P. (2017). Quality of Life Perspectives of People With Amyotrophic Lateral Sclerosis and Their Caregivers. *American Journal of Occupational Therapy*, *71*(3), 7103190010p1. <https://doi.org/10.5014/ajot.2017.024828>
- Kang, B. H., Kim, J. I., Lim, Y. M., & Kim, K. K. (2018). Abnormal Oculomotor Functions in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Clinical Neurology*, *14*(4), 464–471. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.4.464>
- Kasper, E., Zydatis, K., Schuster, C., Machts, J., Bittner, D., Kaufmann, J., Benecke, R., Vielhaber, S., Teipel, S., & Prudlo, J. (2016). No Change in Executive Performance in ALS Patients: A Longitudinal Neuropsychological Study. *Neurodegener Dis*, *16*(3–4), 184–191. <https://doi.org/10.1159/000440957>
- Kaub-Wittemer, D., Steinbüchel, N. von, Wasner, M., Laier-Groeneveld, G., & Borasio, G. D. (2003). Quality of life and psychosocial issues in ventilated patients with amyotrophic lateral sclerosis and their

- caregivers. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(4), 890–896.  
[https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(03\)00323-3](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(03)00323-3)
- Keller, J., Gorges, M., Horn, H. T., Aho-Ozhan, H. E., Pinkhardt, E. H., Uttner, I., Kassubek, J., Ludolph, A. C., & Lule, D. (2015). Eye-tracking controlled cognitive function tests in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A controlled proof-of-principle study. *J Neurol*, 262(8), 1918–1926.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-015-7795-3>
- Kilani, M., Micallef, J., Soubrouillard, C., Rey-Lardiller, D., Dematteï, C., Dib, M., Philippot, P., Ceccaldi, M., Pouget, J., & Blin, O. (2004). A longitudinal study of the evolution of cognitive function and affective state in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders : Official Publication of the World Federation of Neurology, Research Group on Motor Neuron Diseases*, 5(1), 46.
- Kohnen, R. F., Lavrijsen, J. C. M., Bor, J. H. J., & Koopmans, R. T. C. M. (2013). The prevalence and characteristics of patients with classic locked-in syndrome in Dutch nursing homes. *Journal of Neurology*, 260(6), 1527–1534. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6821-y>
- Kopp, B., Lange, F., & Steinke, A. (2019). The Reliability of the Wisconsin Card Sorting Test in Clinical Practice. *Assessment*, 1073191119866257. <https://doi.org/10.1177/1073191119866257>
- Kübler, A., Winter, S., Ludolph, A. C., Hautzinger, M., & Birbaumer, N. (2005). Severity of Depressive Symptoms and Quality of Life in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 19(3), 182–193. <https://doi.org/10.1177/1545968305276583>
- Kuzma-Kozakiewicz, M., Andersen, P. M., Ciecwińska, K., Vázquez, C., Helczyk, O., Loose, M., Uttner, I., Ludolph, A. C., & Lulé, D. (2019). An observational study on quality of life and preferences to sustain life in locked-in state. *Neurology*, 93(10), e938–e945.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008064>
- Lakerveld, J., Kotchoubey, B., & Kubler, A. (2008). Cognitive function in patients with late stage amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79(1), 25–29.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.116178>
- Lange, F., Lange, C., Joop, M., Seer, C., Dengler, R., Kopp, B., & Petri, S. (2016). Neural correlates of cognitive set shifting in amyotrophic lateral sclerosis. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 127(12), 3537–3545.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.09.019>

- Larsson, B. J., Ozanne, A. O., Nordin, K., & Nygren, I. (2017). A prospective study of quality of life in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 136(6), 631–638. <https://doi.org/10.1111/ane.12774>
- Linse, K., Rürger, W., Joos, M., Schmitz-Peiffer, H., Storch, A., & Hermann, A. (2017). Eye-tracking–based assessment suggests preserved well-being in locked-in patients. *Annals of Neurology*, 81(2), 310–315. <https://doi.org/10.1002/ana.24871>
- Lulé, D., Ehlich, B., Lang, D., Sorg, S., Heimrath, J., Kübler, A., Birbaumer, N., & Ludolph, A. C. (2013). Quality of life in fatal disease: The flawed judgement of the social environment. *Journal of Neurology*, 260(11), 2836–2843. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7068-y>
- 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 S. Laureys, N. D. Schiff, & A. M. Owen (Hrsg.), *Progress in Brain Research* (Bd. 177, S. 339–351). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(09\)17723-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(09)17723-3)
- Moss, H. E., McCluskey, L., Elman, L., Hoskins, K., Talman, L., Grossman, M., Balcer, L. J., Galetta, S. L., & Liu, G. T. (2012). Cross-sectional evaluation of clinical neuro-ophthalmic abnormalities in an amyotrophic lateral sclerosis population. *Journal of the Neurological Sciences*, 314(1–2), 97–101. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.10.016>
- Neudert, C., Wasner, M., & Borasio, G. D. (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(1–2), 103–109. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(01\)00612-8](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(01)00612-8)
- Olsson, A. G., Markhede, I., Strang, S., & Persson, L. I. (2010). Differences in quality of life modalities give rise to needs of individual support in patients with ALS and their next of kin. *Palliative & Supportive Care*, 8(1), 75–82. <https://doi.org/10.1017/S1478951509990733>
- Oswald, W. D., & Fleischmann, U. M. (1995). *Nürnberger-Alters-Inventar (NAI)*. Hogrefe.
- Ozanne, A. O., Graneheim, U. H., & Strang, S. (2015). Struggling to find meaning in life among spouses of people with ALS. *Palliative & Supportive Care*, 13(04), 909–916. <https://doi.org/10.1017/S1478951514000625>
- Palmieri, A., Mento, G., Calvo, V., Querin, G., D'Ascenzo, C., Volpato, C., Kleinbub, J. R., Bisiacchi, P. S., & Sorarù, G. (2015). Female gender doubles executive dysfunction risk in ALS: A case-control

- study in 165 patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(5), 574–579.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307654>
- Phukan, J., Elamin, M., Bede, P., Jordan, N., Gallagher, L., Byrne, S., Lynch, C., Pender, N., & Hardiman, O. (2011). The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: A population-based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, jnnp-2011-300188.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-300188>
- Phukan, J., Pender, N. P., & Hardiman, O. (2007). Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology*, 6(11), 994–1003. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70265-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70265-X)
- Poletti, B., Carelli, L., Solca, F., Lafronza, A., Pedroli, E., Faini, A., Ticozzi, N., Ciammola, A., Meriggi, P., Cipresso, P., Lule, D., Ludolph, A. C., Riva, G., & Silani, V. (2017). An eye-tracker controlled cognitive battery: Overcoming verbal-motor limitations in ALS. *J Neurol*, 264(6), 1136–1145.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-017-8506-z>
- Posner, J. B., Saper, C. B., Schioff, N. D., & Plum, F. (2007). *Plum and Posner's Diagnosis of stupor and Coma. Fourth Edition*. Oxford University Press.
- Proudfoot, M., Menke, R. A. L., Sharma, R., Berna, C. M., Hicks, S. L., Kennard, C., Talbot, K., & Turner, M. R. (2016). Eye-tracking in amyotrophic lateral sclerosis: A longitudinal study of saccadic and cognitive tasks. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 17(1–2), 101–111. <https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1054292>
- Raaphorst, J., Visser, M. de, Linssen, W. H. J. P., Haan, R. J. de, & Schmand, B. (2010). The cognitive profile of amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 11(1–2), 27–37. <https://doi.org/10.3109/17482960802645008>
- Roberts, S. B., Bonnici, D. M., Mackinnon, A. J., & Worcester, M. C. (2001). Psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) among female cardiac patients. *British Journal of Health Psychology*, 6(4), 373–383. <https://doi.org/10.1348/135910701169278>
- Rodewald, K., Bartolovic, M., Debelak, R., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., & Roesch-Ely, D. (2012). Eine Normierungsstudie eines modifizierten Trail Making Tests im deutschsprachigen Raum. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 23(1), 37–48. <https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000060>
- Rousseau, M.-C., Pietra, S., Nadji, M., & Billette de Villemeur, T. (2013). Evaluation of Quality of Life in Complete Locked-In Syndrome Patients. *Journal of Palliative Medicine*, 16(11), 1455–1458.  
<https://doi.org/10.1089/jpm.2013.0120>

- Schnakers, C., Majerus, S., Goldman, S., Boly, M., Van Eeckhout, P., Gay, S., Pellas, F., Bartsch, V., Peigneux, P., Moonen, G., & Laureys, S. (2008). Cognitive function in the locked-in syndrome. *Journal of Neurology*, 255(3), 323–330. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0544-0>
- Schneider, C. B., Pilhatsch, M., Rifati, M., Jost, W. H., Wodarz, F., Ebersbach, G., Djundja, D., Fuchs, G., Gies, A., Odin, P., Reifschneider, G., Wolz, M., Bottesi, A., Bauer, M., Reichmann, H., & Storch, A. (2010). Utility of the WHO-five well-being index as a screening tool for depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 25(6), 777–783. <https://doi.org/10.1002/mds.22985>
- Seer, C., Fürkötter, S., Vogts, M.-B., Lange, F., Abdulla, S., Dengler, R., Petri, S., & Kopp, B. (2015). Executive Dysfunctions and Event-Related Brain Potentials in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00225>
- Sharma, R., Hicks, S., Berna, C. M., Kennard, C., Talbot, K., & Turner, M. R. (2011). Oculomotor Dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Comprehensive Review. *Archives of Neurology*, 68(7), 857–861. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.130>
- Simmons, Z., Bremer, B. A., Robbins, R. A., Walsh, S. M., & Fischer, S. (2000). Quality of life in ALS depends on factors other than strength and physical function. *Neurology*, 55(3), 388–392. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.3.388>
- Snoeys, L., Vanhoof, G., & Manders, E. (2013). Living with locked-in syndrome: An explorative study on health care situation, communication and quality of life. *Disability and Rehabilitation*, 35(9), 713–718. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.705950>
- Stukovnik, V., Zidar, J., Podnar, S., & Repovs, G. (2010). Amyotrophic lateral sclerosis patients show executive impairments on standard neuropsychological measures and an ecologically valid motor-free test of executive functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(10), 1095–1109. <https://doi.org/10.1080/13803391003749236>
- Taylor, L. J., Brown, R. G., Tsermentseli, S., Al-Chalabi, A., Shaw, C. E., Ellis, C. M., Leigh, P. N., & Goldstein, L. H. (2013). Is language impairment more common than executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84(5), 494–498. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303526>
- Tombaugh, T. N. (2006). A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 21(1), 53–76. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.07.006>

Akronym: EyeLLIS  
Förderkennzeichen 01VSF16026

- Trail, M., Nelson, N. D., Van, J. N., Appel, S. H., & Lai, E. 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(1–2), 79–85. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(03\)00003-0](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(03)00003-0)
- Tramonti, F., Bongioanni, P., Di Bernardo, C., Davitti, S., & Rossi, B. (2012). Quality of life of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Psychology Health & Medicine*, 17(5), 621–628. <https://doi.org/10.1080/13548506.2011.651149>
- Watermeyer, T. J., Brown, R. G., Sidle, K. C., Oliver, D. J., Allen, C., Karlsson, J., Ellis, C. M., Shaw, C. E., Al-Chalabi, A., & Goldstein, L. H. (2015). Executive dysfunction predicts social cognition impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*, 262(7), 1681–1690. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7761-0>

## 9. Anlagen

Tabelle A.1 Übersicht über die ausgewählten Test- und Fragebogenverfahren

Anlage A.2 Leitfaden für Studienvisiten: Befragung und Testung der LIS-Patienten mittels Remote-Eyetracker sowie ihrer Angehörigen

Anlage A.3: Selbstentwickelter Fragenkatalog

Anlage A.4: Interviewleitfaden (Angehörige)

Anlage A.5. Interaktionsfragebogen (Datenbrillen-Evaluation)

Abbildung A.6: Flowchart Rekrutierung ALS-Patienten mit LIS

Abbildung A.7: Flowchart Rekrutierung Patienten mit LIS aufgrund anderer Ursachen als ALS (plötzlicher LIS-Beginn)

Tabelle A.8. Demografische und klinische Charakteristika sowie Ergebnisse zu Lebensqualität, psychischem Wohlbefinden und Caregiver Burden im Vergleich zwischen Patienten, Angehörigen und gesunden Kontrollprobanden

Tabelle A.9 Demografische und klinische Patientencharakteristika der Screenings-Fails und Drop-outs

Abbildung A.10: Selbst- und Fremdratings für Lebensqualität von Patienten, Angehörigen und gesunden Kontrollprobanden

Abbildung A.11: Selbstratings von Patienten und Angehörigen im McGill-SIS: aktuelle sowie hypothetische Lebensqualität für ein Leben ohne Augensteuerung

Abbildung A.12: Häufigkeit der genannten Lebensbereiche im SeiQoL für Patienten, Angehörige und gesunde Kontrollprobanden

Abbildung A.13 Ausprägungen und Schweregrad der Depressions- und Angstsymptomatik für Patienten, Angehörige und gesunde Kontrollprobanden

Abbildung A.14: Zusammenhänge zwischen Caregiver Burden der Angehörigen und ihrer eigenen Angstsymptomatik sowie ihrem Fremdrating der Patienten-Lebensqualität im SeiQoL

Tabelle A.15: Parameter der okulomotorische Funktionsfähigkeit im Vergleich zwischen LIS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden

Tabelle A.16: Parameter der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zwischen LIS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden

Tabelle A.17: Korrelationen zwischen den Fragebogen-Maßen der Lebensqualität und des psychischen Wohlbefindens mit Parametern der neuropsychologischen und okulomotorischen Funktionsfähigkeit

# Anlagen

Tabelle A.1 Übersicht über die ausgewählten Test- und Fragebogenverfahren

Verfahren	Erfasste Konstrukte	Kennwerte	Testgüte	Beispielstudien (ALS oder LIS)	In EyeLLIS genutzt für:
Neuropsychologische Tests					
<b>TMT</b> Trail Making Test	Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (TMT-A), kognitive Flexibilität/task switching, Inhibition, Arbeitsgedächtnis (TMT-B)	Bearbeitungsdauer: TMT-A, TMT-B, Ratio B/A, Differenz B-A	Retest-Reliabilität für paper-pencil-Version: .75 - .98 für TMT-A, .85 für TMT-B (Giovagnoli et al., 1996; Oswald & Fleischmann, 1995)	<u>Stukovnik et al., 2010</u>	Patienten, Kontrollen
<b>M-WCST</b> Modified Wisconsin Card Sorting Test	Exekutive Funktionsfähigkeit, kognitive Flexibilität, abstraktes Schlussfolgern, Arbeitsgedächtnis,	Anzahl Perseverationsfehler, Anzahl alle Fehler, Anzahl Kategorien, Executive Composite Function Score (für alle Normwerte)	Split-half-Reliabilität >.90 in Stichprobe neurologischer Patienten (Kopp et al., 2019)	<u>Palmieri et al., 2015</u> <u>Lange et al., 2016</u> <u>Seer et al., 2015</u>	Patienten, Kontrollen
Fragebögen					
<b>WHO-5</b> WHO-Five Well-being Index	Psychisches Wohlbefinden, Depressivität (Screening)	Summenscore (0-100)	Interne Konsistenz: 0.83 (Schneider et al., 2010), gute interne und externe Validität (Heun et al., 2001)	(Hammer et al., 2008; Linse et al., 2017)	Patienten (SR), Angehörige (SR + FR), Kontrollen
<b>HADS</b> Hamilton Depression and Anxiety Scale	Depressive Symptomatik, Angstsymptomatik	Summenscores Depressions-Skala, Angst-Skala (je 0-21); mit Schwellenwerten für klinische Relevanz und Schweregrad	Interne Konsistenz: .80/.81; Retest-Reliabilität .71 (Hermann-Lingen et al., 2010), bzw. .80/.90 und .63/.79 (Roberts et al., 2001)	<u>Burke et al., 2017</u> ; <u>Larsson et al., 2017</u> ; <u>Olsson et al., 2010</u>	Patienten (SR), Angehörige (SR), Kontrollen
<b>SeiQoL-DW</b> Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life, Direct Weighting	Subjektive Lebensqualität bzw. Lebens-zufriedenheit	SeiQoL-Gesamt-Score (0-100); Häufigkeiten der genannten Lebensbereiche, Zufriedenheiten in genannten Lebensbereichen	subjektiv bessere Abbildung der Lebensqualität (Neudert et al., 2001)	<u>Felgouse et al., 2016</u> ; <u>Kuzma-Kozakiewicz et al., 2019</u> ; <u>Larsson et al., 2017</u> ; <u>Linse et al., 2017</u> ;	Patienten (SR), Angehörige (SR + FR), Kontrollen
<b>McGill-SIS</b> McGill Quality of Life Questionnaire, Single Item Scale	Allgemeine subjektive Lebensqualität	McGill-SIS-Score (0-10)	Test.Retest-Reliability: 0.62 (Cohen & Mount, 2000)	(Bremer et al., 2004; Brooks et al., 2019; Simmons et al., 2000; Trail et al., 2003)	Patienten (SR + FR), Angehörige (SR + FR), Kontrollen
<b>HPS-k</b> Häusliche Pflege Skala – Kurzform	Caregiver Burden / Belastungserleben unterstützender Angehöriger	HPS-k-Gesamtscore (0-30), mit Schwellenwerten für Schweregrad	Cronbach´s Alpha: 0.92 (Graessel et al., 2014)		Angehörige (SR)

Abkürzungen: SR = Selbstrating; FR = Fremdrating

## **Anlage A.2** Leitfaden für die Studienvisiten

### Untersuchung und Befragung der LIS-Patienten (mittels Remote-Eyetracker)

- **Räumlichkeiten:**
  - beim Patienten zu Hause bzw. in aktueller Pflegeeinrichtung
  - vorab Absprache über Möglichkeit einer möglichst ungestörten Befragung/Testung des Patienten
  
- **Ablauf:**
  - 1. Zusammenfassende mündliche Aufklärung** unter Bezugnahme auf die schriftlichen Studieninformationen (vorab zugesendet) in Anwesenheit des Angehörigen/der Pflegekraft über:
    - a. Ziele der Studie
    - b. Ablauf der Patienten-Testung/Befragung
    - c. Ablauf und Inhalte der Angehörigen-Befragung (Interview + Fragebögen), spezifisch über Erhebung von Informationen zum Patienten (soziodemografische und objektive krankheitsbezogene)
    - d. Möglichkeit von Pausen zusätzlich zu fix eingeplanter Pause, wenn möglich zwischen einzelnen Fragebögen/Tests
    - e. Möglichkeit des Abbruchs der Studienvisite (einschl. Umgang mit unvollständigem Datensatz)
  
  - 2. „Mündliche“ Einwilligung** des Patienten
    - a. Frage nach möglicherweise noch bestehenden Fragen von Seiten des Patienten, ggf. Beantwortung
    - b. Abfrage, ob Patient die schriftliche Einwilligungserklärung gelesen hat; wenn nein: Vorlesen der schriftlichen Einwilligungserklärung
    - c. Einholen der mündlichen Einwilligung des Patienten (mittels Augensteuerung, alternativ mittels Ja/Nein-Code)
  
  - 3. Schriftliche Einwilligung** stellvertretend durch Angehörigen/Pflegekraft (Zeuge)
    - a. Unterzeichnen der Einwilligungs- und Datenschutzerklärung entsprechend der mündlichen Einwilligung des Patienten
    - b. In dessen Anwesenheit
  
  - 4. Aufbau** des Remote-Eyetracking-Systems für die Testung/Befragung, inkl. Kontrollbildschirm (auf dem Augenbewegungen ersichtlich)
    - a. Für liegende oder sitzende Position des Patienten, je nach Präferenz

5. **Konkrete Absprachen** mit Angehörigen und/oder Patienten bzgl. möglicherweise bestehender Notwendigkeit von Unterbrechung für pflegerische Tätigkeiten im Laufe der Erhebungen
  - a. in diesem Zusammenhang die Relevanz einer ungestörten Testung/Befragung erklären
  
6. **Erhebung: Befragung und Testung mittels Remote-Eyetracker** in Anwesenheit von Testleiter und Patient
  - a. Manuelles Starten der Test- und Fragebogenbatterie durch Testleiter, Testung/Befragung erfolgt dann in festgelegter Reihenfolge (mit Pausen,
  - b. Kalibrierung des Remote-Eyetrackers (Monitoring durch Testleiter, ggf. Wiederholung, wenn Kalibrierung zu ungenau)
  - c. Okulomotorik-Testung: Prosakkaden + Antisakkaden, Smooth Pursuit (Monitoring durch Testleiter, ggf. mündliche Erläuterungen/Anweisungen, wenn Übungsaufgabe fehlendes Aufgabenverständnis bzw. Verständnis der Instruktion vermuten lässt)
  - d. Neuropsychologische Testung der kognitiven Funktionen: M-WCST, TMT (Monitoring durch Testleiter, ggf. mündliche Erläuterungen bzw. Anweisungen, wenn fehlendes Aufgabenverständnis bzw. Verständnis der Instruktion ersichtlich)
  - e. Pause von 3-5 Minuten (entsprechen vorhergehender Absprache ggf. Einbezug von Pflegekraft oder Angehörigem für Pflegetätigkeiten o.ä.)
  - f. Erhebung der Fragebögen (McGill-SIS, SeiQoL, HADS, WHO-5, „feeling of being a burden“, soziale Unterstützung, Zufriedenheit mit der Versorgungssituation (grundsätzlich kein Monitoring des Antwortverhaltens, Details s.u.)
  
7. Ggf. anschließende Erfragung **soziodemografischer und/oder krankheitsbezogener Informationen**/Charakteristika, die nicht im Interview des Angehörigen/der Pflegekraft erhoben werden konnten
  - a. Wenn kein Angehöriger/keine Pflegekraft interviewt wurde oder wenn ihr/ihm bestimmte Informationen nicht bekannt waren/vorlagen
  - b. Im Gespräch mit Patienten, entweder mittels des für die Testung verwendeten Remote-Eyetrackers (mithilfe separater Kommunikationssoftware) oder des eigenen Augensteuerungssystems des Patienten

- **Leitlinie für zusätzliche Pausen**

- Regelmäßige Erfragung des Patientenwunschs nach einer Pause
- Beobachtung des Blickverhaltens während der Okulomotorik- und neuropsychologischen Tests sowie der Fragebögen-Instruktionen im Hinblick auf Hinweise für Ermüdungserscheinungen; wenn vorhanden, dann aktives Einleiten einer kurzen Pause

- **Leitlinie für aktives Eingreifen des Testleiters in die Erhebung**

- Grundlegend: Beobachtung des Blickverhaltens/der Augen des Patienten während des Lesens der Instruktionen (auch für Fragebögen) mittels des Kontrollbildschirms, um sicherzustellen, dass diese gelesen werden; falls nicht: mündliche Wiederholung der Instruktion

- Grundlegend keine (für den Patienten ersichtliche) Beobachtung des Blick-/Antwortverhaltens auf dem Haupt- oder Kontrollbildschirm während der Fragebogenbeantwortung (um Testleitereffekte zu minimieren). Beobachten des Blickverhaltens und ggf. Eingreifen aber dann, wenn Patient nicht mehr auf den Bildschirm schaut (hierfür also intermittierende Beobachtung des Gesichts/der Mimik)
- Bei technischen Störungen des Eyetracking-Systems
- **Umgang mit ungeplanten Unterbrechungen durch Dritte** (z.B. Pflegepersonal)
  - Sind grundsätzlich durch Instruktion aller Anwesenden vor Erhebungsbeginn möglichst zu verhindern
  - Wenn Unterbrechung zwischen einzelnen Fragebögen/Tests erfolgt: kurze Pause, Anliegen des Dritten klären, Testung erst fortsetzen, wenn diejenige/derjenige den Raum wieder verlassen hat
  - Unterbrechungen innerhalb von Tests: dritte Person möglichst schnell und leise bitten den Raum zu verlassen, nach Beendigung des Tests Gespräch suchen, Anliegen klären und Wichtigkeit der ungestörten Testung nochmals vermitteln

#### Befragung der Angehörigen (Interview und paper-pencil-Fragebögen)

- **Räumlichkeiten bzw. Format:**
  - Wenn möglich parallel zur Testung/Befragung des Patienten, in einem separaten Raum vor Ort
  - Alternativ (aus organisatorischen Gründen): in kurzem zeitlichem Abstand zur Patienten-Studienvsiste in einem separaten persönlichen Treffen oder telefonisch
  - Für beides gilt: selbstständiges Ausfüllen der Fragebögen kann direkt im Anschluss an das Interview oder nachträglich erfolgen
- **Pflegekraft vs. Angehöriger**
  - Pflegekraft: nur Erhebung der patientenbezogenen Informationen/Charakteristika im Interviewformat (nehmen nicht selbst an der Studie teil)
  - Angehöriger: zusätzlich Erhebung der interessierenden personenbezogenen Informationen im Interview sowie der Fragebögen (Selbst- und Fremdeinschätzung; nehmen selbst an Studie teil)
- **Ablauf**
  1. **zusammenfassende mündliche Aufklärung** unter Bezugnahme auf die schriftlichen Studieninformationen (vorab zugesendet) in Anwesenheit des Patienten:
    - Ziele der Studie
    - Ablauf der Patienten-Testung/Befragung
    - Ablauf und Inhalte der Angehörigen-Befragung (Interview + Fragebögen), spezifisch über Erhebung von Informationen zum Patienten (soziodemografische und objektive krankheitsbezogene)
  2. **Mündliche Aufklärung** unter Bezugnahme auf die schriftlichen Studieninformationen (vorab zugesendet) in Anwesenheit des Patienten über:

- a. Ziele der Studie
  - b. Ablauf der Testung/Befragung
  - c. Ablauf und Inhalte der Angehörigen-Befragung (Interview + Fragebögen), spezifisch über Erhebung von Informationen zum Patienten (soziodemografische und objektive krankheitsbezogene)
  - d. Möglichkeit des Abbruchs der Studiervisite (einschl. Umgang mit unvollständigem Datensatz)
- 3. Schriftliche Einwilligung** des Angehörigen (nicht für Pflegekräfte, da kein Einschluss in die Studie)
- a. Frage nach möglicherweise noch bestehenden Fragen, ggf. Beantwortung
  - b. Unterzeichnen der Einwilligungs- und Datenschutzerklärung
- 4. Erhebung: Interview** durch zweiten Testleiter
- a. Anhand des Leitfadens (semistrukturiert)
  - b. Fehlende oder unsicherheitsbehaftete patientenbezogene Angaben kennzeichnen (für anschließende direkte Erhebung im Gespräch mit Patienten)
- 5. Erhebung: Fragebögen** (paper-pencil)
- a. Kurze grundlegende Instruktion (Unterteilung in Blöcke Selbstrating und Fremdrating)
  - b. Selbstständiges, unbeobachtetes Ausfüllen des Fragebogenkatalogs (feste Reihenfolge, äquivalent zu Patientenbefragung wobei zusätzlich HPS-k für Erhebung von Caregiver Burden sowie Fremdeinschätzungs-Versionen der Lebensqualität-Fragebögen)
  - c. Abhängig von Dauer des Interviews füllt Angehöriger die Fragebögen noch vor Ort aus, alternativ innerhalb von wenigen Tagen im Anschluss (postalische Zusendung)

Untersuchung der gesunden Kontrollprobanden (mittels Remote-Eyetracker)

- **Räumlichkeiten:** Laborräume der Professur für Ingenieurspsychologie der TU Dresden
- **Ablauf:**
  - 1. Zusammenfassende mündliche Aufklärung** unter Bezugnahme auf die schriftlichen Studieninformationen (vorab zugesendet):
    - Ziele der Studie einschl. Informationen zu ALS und LIS
    - Ablauf der Testung/Befragung
    - Möglichkeit von Pausen zusätzlich zu fix eingeplanter Pause zwischen einzelnen Fragebögen/Tests
    - Möglichkeit des Abbruchs der Studiervisite (einschl. Umgang mit unvollständigem Datensatz)

## **2. Schriftliche Einwilligung** des Kontrollprobanden

- a. Frage nach möglicherweise noch bestehenden Fragen, ggf. Beantwortung
- b. Unterzeichnen der Einwilligungs- und Datenschutzerklärung

## **3. Erhebung: Befragung und Testung mittels Remote-Eyetracker**

- Verwendung des gleichen Eyetracking-Systems wie für Patienten, aber unter Verwendung einer Kinnstütze (da sonst Kopfbewegungen zu starken Artefakten führen bzw. die Bedienbarkeit einschränken würden)
- ansonsten äquivalenter Ablauf der Okulomotorik- und neuropsychologischen Testung:
  - a. Manuelles Starten der Test- und Fragebogenbatterie durch Testleiter, Testung/Befragung erfolgt dann in festgelegter Reihenfolge (mit Pausen,
  - b. Kalibrierung des Remote-Eyetrackers (Monitoring durch Testleiter, ggf. Wiederholung, wenn Kalibrierung zu ungenau)
  - c. Okulomotorik-Testung: Prosakkaden, Antisakkaden, Smooth Pursuit (Monitoring durch Testleiter, ggf. mündliche Erläuterungen/Anweisungen, wenn Übungsaufgabe fehlendes Aufgabenverständnis bzw. Verständnis der Instruktion vermuten lässt)
  - d. Neuropsychologische Testung der kognitiven Funktionen: M-WCST, TMT (Monitoring durch Testleiter, ggf. mündliche Erläuterungen bzw. Anweisungen, wenn fehlendes Aufgabenverständnis bzw. Verständnis der Instruktion ersichtlich)
  - e. Pause von 3-5 Minuten
  - f. Erhebung der Fragebögen (McGill-SIS, SeiQoL, HADS, WHO-5)

**Anlage A.3:** selbstentwickelter Fragenkatalog

Patienten (Eyetrackingbasierte Erhebung<sup>1</sup>)

Im Folgenden bitten wir Sie einzuschätzen, wie unterstützt Sie sich von Ihrem sozialen Umfeld fühlen und wie stark Ihre Familie durch Ihre Erkrankung belastet ist. Bitte geben Sie an, inwieweit Sie persönlich den folgenden Aussagen zustimmen. Wählen Sie die Antwort aus, die am besten zutrifft

**Meine Angehörigen sind durch meine Erkrankung emotional-psychisch stark belastet.**

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	--

**Meine Angehörigen sind durch meine Erkrankung zeitlich-organisatorisch stark belastet.**

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	--

Bitte geben Sie an, inwieweit Sie persönlich den folgenden Aussagen zu Ihrer medizinischen Versorgung und Ihrer Wohnsituation zustimmen. Wählen Sie bitte für jede Aussage die Antwort aus, die am besten zutrifft. Denken Sie bitte daran, dass es keine richtigen oder falschen Antworten gibt, sondern wir Sie um Ihre persönliche Meinung bitten.

**[wenn IV vorhanden:] Ich würde mich wieder für eine IV (invasive Beatmung) entscheiden\***

**[wenn keine IV vorhanden:] Wenn es medizinisch indiziert ist, würde ich mich für eine IV (invasive Beatmung) entscheiden\***

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	--

**Ich würde aktuell gerne Sterbehilfe in Anspruch nehmen.**

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	--

\* dem Patienten wurde nur die jeweils zutreffende der beiden Fragen gestellt.

<sup>1</sup> Dargestelltes Layout entspricht nicht dem der Eyetrackingbasierten Erhebung, Beispiel-Layout s. nächste Seite

*Beispiel-Layout für Fragen in EyeLLIS-Testsuite*

**Ich bin mit meiner aktuellen räumlichen Wohnsituation zufrieden.**

Trifft überhaupt nicht zu

Trifft eher nicht zu

Trifft eher zu

Trifft völlig zu

---

**Ich bin mit meiner aktuellen pflegerisch-medizinischen Versorgung zufrieden.**

Trifft überhaupt nicht zu

Trifft eher nicht zu

Trifft eher zu

Trifft völlig zu

Angehörige (paper-pencil)

Bitte schätzen Sie ein, inwieweit **Ihr erkrankter Angehöriger** den folgenden Aussagen zustimmen würde. Kreuzen Sie für jede Aussage die Spalte an, die Ihrer Meinung nach am ehesten die Ansicht Ihres Angehörigen widerspiegelt.

Denken Sie daran, dass es keine „falschen“ oder „richtigen“ Antworten gibt, sondern Sie um Ihre ehrliche Einschätzung gebeten werden.

In einigen Fällen werden zwei Aussagen zur Auswahl gestellt. Beziehen Sie sich dort mit Ihrer Antwort nur auf die Aussage, die auf die Situation Ihres erkrankten Angehörigen zutrifft.

**Nur wenn invasive Beatmung (IV) vorhanden: Sie/Er würde sich wieder für eine IV entscheiden.**

**Nur wenn keine IV vorhanden: Sie/Er würde sich bei medizinischer Notwendigkeit für eine IV entscheiden.**

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	---

**Sie/Er würde aktuell gerne aktive Sterbehilfe in Anspruch nehmen.**

Trifft völlig zu <input type="radio"/>	Trifft eher zu <input type="radio"/>	Trifft eher nicht zu <input type="radio"/>	Trifft überhaupt nicht zu <input type="radio"/>
---	---	---	---

## Anlage A.4: Interviewleitfaden (Angehörige)

### 1.1) Demografische Charakteristika des Patienten

Im Folgenden bitten wir Sie um einige Angaben zu Ihrem erkrankten Angehörigen

Geschlecht:  männlich  weiblich

Geburtsjahr: □□□□; Alter: □□

Schuljahre: \_\_\_\_\_

Schulabschluss:  kein Schulabschluss  
 Hauptschul-/Volksschulabschluss  
 Mittlerer Schulabschluss  
 Fachhochschulreife  
 Abitur (allg. Hochschulreife)  
 k.A.

Art der Berufsausbildung/Studium:  ungelernt  
 Ausbildung  
 Studium  
 Fachhochschulreife  
 Abitur (allg. Hochschulreife)  
 k.A.

Jahre der beruflichen Ausbildung (ohne Promotion/Habilitation): \_\_\_\_\_

Promotion  ja  nein ; Dauer: \_\_\_\_\_ Jahre

Habilitation:  ja  nein ; Dauer: \_\_\_\_\_ Jahre

Höchster Berufsabschluss: \_\_\_\_\_

Beschäftigung vor LIS/Grunderkrankung: \_\_\_\_\_

- ungelernter Arbeiter
  - gelernter Arbeiter, Angestellter, selbstständig im kleinen Unternehmen
  - Angestellter mit Personalverantwortung, selbstständig im mittelständigen Unternehmen, Beamter einfacher/mittlerer Dienst
  - leitender Angestellter, Beamter höherer Dienst, Inhaber/Geschäftsführer größerer Unternehmen
  - Hausmann/Hausfrau
  - berentet / Vorruhestand

Berentung aufgrund der LIS (Grunderkrankung) seit: □□-□□-□□□□

Familienstand :  ledig  
 in Partnerschaft  
 verheiratet / Lebensgemeinschaft  
 geschieden / getrennt lebend  
 verwitwet  
 k. A.

Kinder (Anzahl)  → davon im Haushalt:

## 1.2) Erkrankungscharakteristika des Patienten

Erstdiagnose / LIS-Ursache (Grunderkrankung): \_\_\_\_\_

Ggf. ALS-FRS-Score: \_\_\_\_\_

Symptombeginn (Grunderkrankung/LIS-Ursache): --

Beginn/Initialsymptomatik:  bulbär  spinal  unbekannt

Initiale Symptome: \_\_\_\_\_

Diagnose (Grunderkrankung/LIS-Ursache) seit: --

LIS seit: --

Aktueller Zustand (letzte 3 Monate):  Progredienz  Stagnation  Verbesserungen

Koma / Bewusstseinsstörungen?  ja  nein

Wenn ja: von --, bis --

von --, bis --

von --, bis --

Familiäre MND/FTD-Vorgeschichte?  nein  ja:

\_\_\_\_\_

### Lebensverlängernde Maßnahmen

- **PEG (Nahrungssonde)** vorhanden  ja, seit --  nein

Wenn ja:

wurde PEG auf Wunsch des Patienten angelegt?  ja

nein

nicht beurteilbar

Wurde die PEG als Notfallmaßnahme angelegt?  ja  nein

- **Nicht-invasive Beatmung (NIV)** vorhanden?

ja, aktuell, seit --  nein

ja in Vergangenheit, von -- bis --

Wenn ja: NIV auf Wunsch des Patienten eingeleitet?  ja  
 nein  
 nicht beurteilbar

war die Einleitung der NIV eine Notfallmaßnahme?  ja  nein

**Invasive Beatmung (IV) vorhanden**  ja, seit --  nein

IV auf Wunsch des Patienten eingeleitet?  ja  
 nein  
 unklar/unbekannt

war die Einleitung der IV eine Notfallmaßnahme?  ja  nein

• Patientenverfügung vorhanden?  ja  nein

Wenn ja: Datum aktuelle Version: --

• Aktualisierung notwendig?  ja  nein

Zum Zeitpunkt des LIS-Eintritts bereits Patientenverfügung vorhanden?  ja  nein

• Vorsorgevollmacht vorhanden?  ja  nein

Wenn ja, bevollmächtigte Person: \_\_\_\_\_

Vorsorgevollmacht seit: --

Vorsorgevollmacht zum Zeitpunkt des LIS-Eintritts bereits vorhanden?  ja  nein

### Lebensverlängernde Maßnahmen (in Pat.-Verfügung)

**1.) Wenn Patientenverfügung vorhanden: Angaben zur PEG-Sonde (Nahrungssonde)?**

- ja
- unbekannt
- ja, aber Angaben nicht aktuell
- nein

⇒ **(1.a) Wenn „ja“:**

#### **Angaben zum ANLEGEN einer PEG-Sonde?**

- ja, PEG-Anlage gewünscht ohne weitere Spezifizierung
- ja, PEG-Anlage gewünscht unter folgenden Umständen:

---

---

- ja, der Patient lehnt eine PEG-Sonde ab
- nein, keine Angaben über Anlegen der PEG-Sonde
- nein, WEIL PEG-Sonde bereits angelegt (als Pat.-Verfügung verfasst)

**Angaben zum ZIEHEN der PEG-Sonde?**

ja, Ziehen der PEG gewünscht unter folgenden Umständen:

---

---

ja, Ziehen der PEG abgelehnt

keine Angaben über Ziehen der PEG

Hat der Patient Wünsche zum Anlegen oder Ziehen einer PEG-Sonde mitgeteilt, die von den Angaben in der Patientenverfügung abweichen bzw. über sie hinausgehen?

---

---

Wenn ja, wann Wünsche mitgeteilt:

□□-□□□□

⇒ **(1.b) Wenn „nein“, d.h. keine PV vorhanden ODER beinhaltet keine Angaben zu PEG**

**Hat Pat. Wünsche geäußert bzgl. des ANLEGENS einer PEG-Sonde?**

nein, keine Wünsche mitgeteilt

ja, sie/er wünscht das Anlegen der PEG-Sonde

ggf. unter folgenden Umständen (wenn bekannt):

---

---

ja, der Patient lehnt eine PEG-Sonde ab

nicht zutreffend, weil PEG vorhanden

**Hat Pat. Wünsche geäußert bzgl. des ZIEHENS der PEG-Sonde?**

nein, sie/er hat keine diesbezüglichen Wünsche mitgeteilt

ja, sie/er wünscht die Beendigung der künstlichen Ernährung, unter den folgenden Umständen:

---

---

---

---Wenn ja, wann Wünsche mitgeteilt:

□□-□□□□

**2.) Wenn Patientenverfügung vorhanden: Angaben zur NIV (nicht-invasiven Beatmung)?**

- ja     nein (fehlt bzw. irrelevant weil IV)     unbekannt  
 ja, aber Angaben nicht aktuell     nein

⇒ **2.a) Wenn „ja“, d.h. Patientenverfügung mit Angaben zur NIV:**

**Angaben zum EINLEITEN einer NIV?**

- ja, NIV gewünscht ohne weitere Spezifizierung  
 ja, NIV gewünscht unter folgenden Umständen:  
\_\_\_\_\_
- ja, der Patient lehnt NIV ab  
 nein, keine Angabe zu Einleitung von NIV (fehlt)  
 irrelevant (→ keine Angabe), WEIL NIV oder IV bereits vorhanden (als PV verfasst)

**Angaben zum BEENDEN der NIV**

- ja, NIV-Beendigung gewünscht unter folgenden Umständen:  
\_\_\_\_\_

- ja, NIV-Beendigung abgelehnt  
 keine Angabe zu NIV-Beendigung (fehlt ODER NIV-Einleiten abgelehnt)  
 keine Angabe (irrelevant), WEIL bereits IV vorhanden

Hat der Patient Wünsche zum Einleiten/Beenden von NIV-Beatmung geäußert, die von den Angaben in der Patientenverfügung abweichend bzw. darüber hinausgehend?  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

⇒ **(2.b) Wenn „nein“, d.h. keine PV vorhanden ODER beinhaltet keine Angaben zu NIV:**

**Hat der Patient Wünsche geäußert zum EINLEITEN von NIV?**

- nein, keine diesbezüglichen Wünsche mitgeteilt  
 ja, sie/er wünscht das Einleiten einer NIV, ggf. unter folgenden Umständen  
\_\_\_\_\_

- ja, Patient lehnt das Einleiten einer NIV ab  
 irrelevant, weil bereits NIV oder IV vorhanden

**Hat der Patient Wünsche geäußert zum BEENDEN von NIV?**

- nein, keine diesbezüglichen Wünsche mitgeteilt  
 ja, sie/er wünscht die Beendigung von NIV, ggf. unter folgenden Umständen:  
\_\_\_\_\_

- irrelevant, weil IV vorhanden

---Wenn ja, wann Wünsche mitgeteilt:    □□-□□□□

**3.) Wenn Patientenverfügung vorhanden: beinhaltet sie Angaben zur IV (invasiven Beatmung)?**

- ja     nein (fehlt bzw. irrelevant weil IV)     unbekannt  
 ja, aber Angaben nicht aktuell     nein

**Angaben zum EINLEITEN einer IV?**

- ja, IV gewünscht ohne weitere Spezifizierung  
 ja, IV gewünscht unter folgenden Umständen:

---

- ja, der Patient lehnt IV ab - ohne Spezifizierung oder unter folgenden Umständen:

---

- nein, keine Angabe zu Einleitung von IV  
 keine Angabe/irrelevant, WEIL IV bereits vorhanden (als Pat.-Verfügung verfasst)

**Angaben zum BEENDEN der IV?**

- ja, IV-Beenden gewünscht unter folgenden Umständen:

---

---

- ja, IV-Beendigung abgelehnt  
 nein, keine Angabe (fehlt ODER weil IV-Einleitung abgelehnt)

Hat der Patient Wünsche zum Einleiten/Beenden

von IV-Beatmung geäußert, die von den Angaben in der Patientenverfügung abweichen bzw. über sie hinausgehen?

---

---

**(3.b) Wenn „nein“, d.h. keine Patientenverfügung ODER ohne Angaben zu IV:**

**Hat der Patient Wünsche geäußert zum EINLEITEN von IV?**

- nein, keine Wünsche zu IV-Einleiten mitgeteilt  
 ja, sie/er wünscht das Einleiten einer IV, ggf. unter folgenden Umständen

---

- ja, lehnt Einleiten einer IV ab  
 irrelevant, weil bereits IV vorhanden

---Wenn ja, wann Wünsche mitgeteilt:    □□-□□□□



**Medikation:**

Präparat	Dosis	Einheiten pro Tag	Einnahme seit:
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□

**Weitere Therapien** (alle zutreffenden angeben)

Therapie	Einheiten (/Woche)	Dauer/Einheit	seit:
<input type="checkbox"/> Physiotherapie	_____	_____ min	□□-□□□□
<input type="checkbox"/> Ergotherapie	_____	_____ min	□□-□□□□
<input type="checkbox"/> Logopädie	_____	_____ min	□□-□□□□
<input type="checkbox"/> weitere: _____	_____	_____ min	□□-□□□□
<input type="checkbox"/> weitere: _____	_____	_____ min	□□-□□□□

**Versorgungssituation:**  zu Hause  Familienpflege  Pflegedienst mit \_\_\_h Anwesenheit

Pflegeheim / Wohngruppe

aktuell Reha-Einrichtung

mittels Pflegebudget, in Höhe von: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_Zimmer (Anzahl)

\_\_\_\_ m<sup>2</sup> (Größe der Wohnung /des Zimmers)

\_\_\_\_Personen in Haushalt

Beschreibung der Versorgungssituation [Anzahl betreuender Angehöriger, Pflegepersonal, jeweilige Anwesenheit (in h)]:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Psychologische/seelsorgerische Unterstützung** des Patienten vorhanden?

- ja, aktuell     ja, früher     nein

Wenn ja, in welcher Form? / wenn nein, gewünscht?

---

---

---

---

**Kommunikation allg. + Augensteuerungs-Computer**

Kann der Patient **verbal** auf Ja/Nein-Fragen antworten

- ja, ohne Sprechkanüle  
 ja, mithilfe einer Sprechkanüle  
 nein

Ist der Patient zu längeren verbalen Äußerungen als ja/nein/einzelnen Worten in der Lage?

- ja, ohne Sprechkanüle  
 ja, mithilfe einer Sprechkanüle  
 nein

Wenn eine Trachealkanüle vorhanden und der Patient nicht sprechen kann: konnte sie/er vor Anlage der Trachealkanüle sprechen?

- ja  
 nein  
 weiß ich nicht/ k.a.

Ist der Patient motorisch in der Lage (mit einem Stift) zu schreiben?

- ja  
 nein  
 weiß ich nicht /k.A.

Ist der Patient motorisch in der Lage am PC zu schreiben?

- ja  
 nein  
 weiß ich nicht /k.A.

Weitere erhaltene Fähigkeiten oder Funktionen (Restmotorik) des Patienten (z. B. kommunikative, motorische):

---

---

---

## Augensteuerungs-Computer

- Vorhanden?  ja, seit -- nein

Wenn nein, gewünscht?  ja  nein

Wenn gewünscht aber nicht vorhanden, warum nicht?

---

---

---

- Nutzungsdauer:  Stunden/Tag

- Genutzt für:

alltägliche Kommunikation (mit anwesenden Personen); Dauer, tgl.:  min

Kommunikation via WhatsApp/Email etc.; Dauer, tgl.:  min

Internetzugang: Dauer, tgl.:  min

--genauer: \_\_\_\_\_

Kontrolle elektronischer Geräte (z.B. TV); Dauer tgl.:  min

--genauer: \_\_\_\_\_

weitere Funktionen:

\_\_\_\_\_ Dauer tgl.:  min

\_\_\_\_\_ Dauer tgl.:  min

- Probleme in Nutzung des ASC?

---

---

---

## Soziales Umfeld

- Zeit, die Pat. mit soz. Kontakten verbringt

mit betreuenden/pflegenden Angehörigen  h/Woche



- Woher stammt das Geld für die Finanzierung der medizinisch-pflegerischen Versorgung?
 

	□□□□□□ Euro/Monat

- → Ggf. Kosten die für den Angehörigen anfallen: □□□□□□ Euro/Monat  
 ausgegeben für:
 

	□□□□□□ Euro/Monat
	□□□□□□ Euro/Monat
	□□□□□□ Euro/Monat

- Kosten für andere Angehörige/nahestehende Personen infolge der Erkrankung:
 

	□□□□□□ Euro/Monat
	□□□□□□ Euro/Monat
	□□□□□□ Euro/Monat

- Gibt es Anschaffungen/Ausgaben im Zusammenhang mit der Erkrankung des Patienten, die Sie sich gerne leisten würden, aber nicht können?

\_\_\_\_\_

- Stellen Angehörige, aufgrund der finanziellen Belastung durch die Erkrankung, andere Ausgaben zurück (z.B. Hausbau, Urlaube)?  ja  nein

Wenn ja, welche + Kosten

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

- Hat der Patient Schulden infolge seiner Erkrankung?  ja  nein

Wenn ja, in Höhe von: \_\_\_\_\_ Euro

## 2. Demografische und Erkrankungs-bezogene Parameter des Angehörigen

Im Folgenden bitten wir Sie um einige Angaben zu Ihrer eigenen Person und Situation.

Geschlecht:  männlich  weiblich

Geburtsjahr: □□□□; Alter: □□

Schuljahre: \_\_\_\_\_

Schulabschluss:  kein Schulabschluss  
 Hauptschul-/Volksschulabschluss  
 Mittlerer Schulabschluss  
 Fachhochschulreife  
 Abitur (allg. Hochschulreife)  
 k.A.

Art der Berufsausbildung/Studium:  ungelernt  
 Ausbildung  
 Studium  
 Fachhochschulreife  
 Abitur (allg. Hochschulreife)  
 k.A.

Jahre der beruflichen Ausbildung (ohne Promotion/Habilitation): \_\_\_\_\_

Promotion  ja  nein ; Dauer: \_\_\_\_ Jahre

Habilitation:  ja  nein ; Dauer: \_\_\_\_ Jahre

Höchster Berufsabschluss: \_\_\_\_\_

Beruflicher Status:  ungelernter Arbeiter  
 gelernter Arbeiter, Angestellter, selbstständig im kleinen Unternehmen  
 Angestellter mit Personalverantwortung, selbstständig im mittelständigen Unternehmen, Beamter einfacher/mittlerer Dienst  
 leitender Angestellter, Beamter höherer Dienst, Inhaber/Geschäftsführer größerer Unternehmen  
 Hausmann/Hausfrau  
 berentet / Vorruhestand

Aktuelle Arbeitstätigkeit: \_\_\_\_\_ mit □□ h/Woche

Arbeitstätigkeit aufgrund Erkrankung/Pflege eingeschränkt?

ja:  nein:

---

---

---

Familienstand  ledig  
 in Partnerschaft  
 verheiratet / Lebensgemeinschaft  
 geschieden / getrennt lebend  
 verwitwet  
 k. A.

Kinder (Anzahl)   
davon im Haushalt lebend:

Beziehung zum Patienten  Ehepartner/Lebenspartner  
 Kind  
 Schwester/Bruder  
 Mutter/Vater  
 Professionelle Pflegekraft  
 Andere: \_\_\_\_\_

Wohnsituation:  mit Patient in einem gemeinsamen Haushalt lebend  
 in separatem Haushalt lebend

Weitere Beschreibung der eigenen Wohnsituation (z.B. Wohnungsgröße, Zimmer):

---

---

Gehören Sie zu den engsten Bezugspersonen des Patienten?  ja  nein

Sind Sie die hauptverantwortliche Person für Pflege/Betreuung des Patienten?  ja  nein

Sind Sie die/der Vorsorge-Bevollmächtigte für den Patienten?  ja  nein

Sind Sie der Betreuer (im Sinne einer Betreuungsverfügung) des Patienten?  ja  nein

Wie viel Zeit verbringen Sie gemeinsam mit dem Patienten?  h/Tag

h/Woche

Welchen **Aktivitäten** gehen Sie in Ihrer gemeinsamen Zeit mit dem Angehörigen nach?

Pflege  h/Tag

Kommunikation  h/Tag

weitere Aktivitäten (z.B. Fernsehen, Spazieren, Konzertbesuche etc.)

z. B. \_\_\_\_\_  h/Tag

**Eigene körperliche Erkrankungen?**

ja  nein

Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_ seit □□□□

**Eigene Psychische Erkrankungen?**

ja  nein

Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_ seit □□□□

**Eigene Krankenhausaufenthalte seit LIS-Beginn?**

ja  nein

Wenn ja, Grund: \_\_\_\_\_ von □□-□□-□□□□, bis □□-□□-□□□□

**Medikamente** die selbst regelmäßig eingenommen?

ja  nein

Präparat	Dosis	Einheiten pro Tag	Einnahme seit:
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□
_____	_____	_____	□□-□□□□

**Eigene psychologische/seelsorgerische Unterstützung?**

ja, aktuell  ja, früher aber jetzt nicht mehr  nein

Wenn ja, welche ? / wenn nein, warum nicht bzw. gewünscht?

---

---

---

---

---

---

---

---

**Teilnahmen an Selbsthilfegruppe/**Angehörigengruppe?****

ja, aktuell  früher, aber jetzt nicht mehr  nein

Wenn ja, welche? / wenn nein, warum nicht bzw. gewünscht?

---

---

---

---

---

---

---

---

# Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised

Name:.....

Vorname:.....

Geb.:.....

Datum:.....

## 1. Kategorie Sprache

4	Normaler Sprachfluss
3	Wahrnehmbare Sprachstörungen
2	Verständlich bei Wiederholung
1	Sprache kombiniert mit nichtverbaler Kommunikation
0	Verlust der verständlichen Sprache

## 2. Kategorie Speichelfluss

4	Normal
3	Geringfügig, aber eindeutig mit Übermaß an Speichel im Mund; nachts Speichelfluss (Sabbern) möglich
2	Mäßiger vermehrter Speichelfluss; geringer Speichelverlust möglich
1	Deutlicher vermehrter Speichelfluss, teilweise mit Speichelverlust
0	Deutlicher Speichelverlust; (Papier-) Taschentuch ständig nötig

## 3. Kategorie Schlucken

4	Normale Essgewohnheiten
3	Beginnende Essprobleme – gelegentliches Verschlucken
2	Änderung der Nahrungskonsistenz (z.B. andicken von Flüssigkeiten)
1	Ergänzende Sondenernährung erforderlich
0	NPO / Keine orale Nahrungsaufnahme (ausschließlich parenterale oder enterale Ernährung)

## 4. Kategorie Handschrift

4	Normal
3	Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich
2	Nicht alle Wörter lesbar
1	Kann Stift halten, aber nicht schreiben

0	Kann Stift nicht halten
---	-------------------------

**5.a Kategorie Essen schneiden und Besteck gebrauchen (nur Patienten ohne künstliche Ernährung = ohne Gastrostomie/PEG)**

4	Normal
3	Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich
2	Kann das Essen meistens schneiden, aber unbeholfen und langsam; braucht teilweise Hilfe
1	Essen muss mundgerecht vorgeschnitten werden, aber kann noch langsam alleine essen
0	Muss gefüttert werden

**5.b Kategorie Essen schneiden und Besteck gebrauchen (nur Patienten mit künstlicher Ernährung= mit Gastrostomie/PEG)**

4	Normal
3	Unbeholfen, aber kann alle Handgriffe, die für die künstliche Ernährung notwendig sind, selbständig ausführen
2	Teilweise Hilfe erforderlich bei Verschlüssen und Deckeln
1	Kann den Pflegenden noch minimal unterstützen
0	Unfähig irgendeinen Teil dieser Aufgaben auszuführen

**6. Kategorie Ankleiden und Körperpflege**

4	Normale Funktion
3	Unabhängige und vollständige Selbstpflege mit Mühe oder verminderter Effizienz
2	Zeitweilige Hilfe oder Hilfsverfahren
1	Zur Selbstpflege ist Hilfsperson erforderlich
0	Totale Abhängigkeit

**7. Kategorie Umdrehen im Bett und Bettzeug richten**

4	Normal
3	Etwas langsam und unbeholfen, aber keine Hilfe erforderlich
2	Kann sich alleine umdrehen oder Bettlaken zurecht ziehen, aber mit großer Mühe
1	Kann die Drehung bzw. das Zurechtziehen der Bettlaken beginnen, aber nicht alleine ausführen
0	Hilflos

**8. Kategorie Gehen**

4	Normal
3	Beginnende Schwierigkeiten beim Gehen
2	Geht mit Unterstützung
1	Nicht gehfähig, aber anderweitig funktionsfähige Bewegung

0	Keine zielgerechte Bewegung
---	-----------------------------

### 9. Kategorie Treppensteigen

4	Normal
3	Langsam
2	Leichte Unsicherheit oder Ermüdung
1	Braucht Unterstützung
0	Unfähig

### 10. Kategorie Dyspnoe= Atemnot

4	Keine
3	Beim Gehen
2	Bei einer oder mehrerer der folgenden Aktivitäten: Essen, Baden, Ankleiden (sog. Aktivitäten des täglichen Lebens)
1	Bei Ruhestellung, Atemschwierigkeiten im Sitzen oder Liegen
0	Beträchtliche Schwierigkeiten, Verwendung einer mechanischen Atemhilfe wird erwogen

### 11. Kategorie Orthopnoe=Atemnot im Liegen

4	Keine
3	Nachts teilweise Schwierigkeiten wegen Kurzatmigkeit, keine routinemäßige Verwendung von mehr als zwei Kissen
2	Zusätzliche Kissen zum Schlafen erforderlich (mehr als zwei)
1	Kann nur im Sitzen schlafen
0	Kann nicht schlafen

### 12. Kategorie Respiratorische Insuffizienz=Beatmung

4	Keine
3	Periodische BiPAP-Beatmung
2	Ständige BiPAP-Beatmung nachts
1	Ständige BiPAP-Beatmung nachts und tagsüber
0	Invasive mechanische Beatmung über Intubation oder Tracheostomie

Summe:

(max. 48)

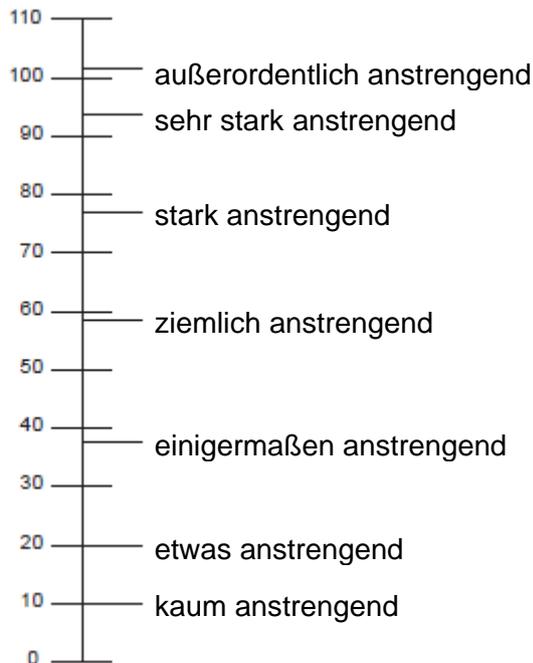
Anlage A.5. Interaktionsfragebogen (Datenbrillen-Evaluation)



0. VP-Code.: .....

Zwischenbefragung Nr.

**Bitte kreuzen sie auf der Skala ihre Gesamtbewertung der erlebten Anstrengung für die gerade absolvierte Aufgabe ein.**



**Wie verständlich war der Inhalt der Instruktion zur Aufgabe?**

- alles klar und verständlich
- teilweise unverständlich
- überwiegend unverständlich
- absolut unverständlich

**Wie gut stimmte ihre Vorstellung von der Aufgabe, die sie sich mittels der Instruktion bilden konnten, mit der tatsächlichen Aufgabe überein?**

- sehr hohe Übereinstimmung
- überwiegende Übereinstimmung
- geringe Übereinstimmung
- keine Übereinstimmung

**Gemessen an Ihren bisherigen Erfahrungen mit der Bedienung von Computern und den Erfordernissen der aktuellen Aufgabe: Bitte kreuzen Sie an, wie Sie die Interaktionsgeschwindigkeit in der Aufgabe empfanden?**

- viel zu schnell
- etwas zu schnell
- gerade richtig
- etwas zu langsam
- viel zu langsam

**Wie präzise funktionierte die Steuerung mittels Blick in der eben durchgeführten Aufgabe?**

- gute Steuerbarkeit und hohe Präzision im gesamten Bereich des Bildschirms
- gute Steuerbarkeit und hohe Präzision im überwiegenden Teil des Bildschirms
- gute Steuerbarkeit und hohe Präzision nur in einem bestimmten Bereich des Bildschirms
- schlechte Steuerbarkeit und geringe Präzision im gesamten Bereich des Bildschirms

**Haben sie bei der Interaktion beabsichtigt oder unbeabsichtigt eine fehlerhafte Eingabe getätigt?**

**Nein**

**Ja**

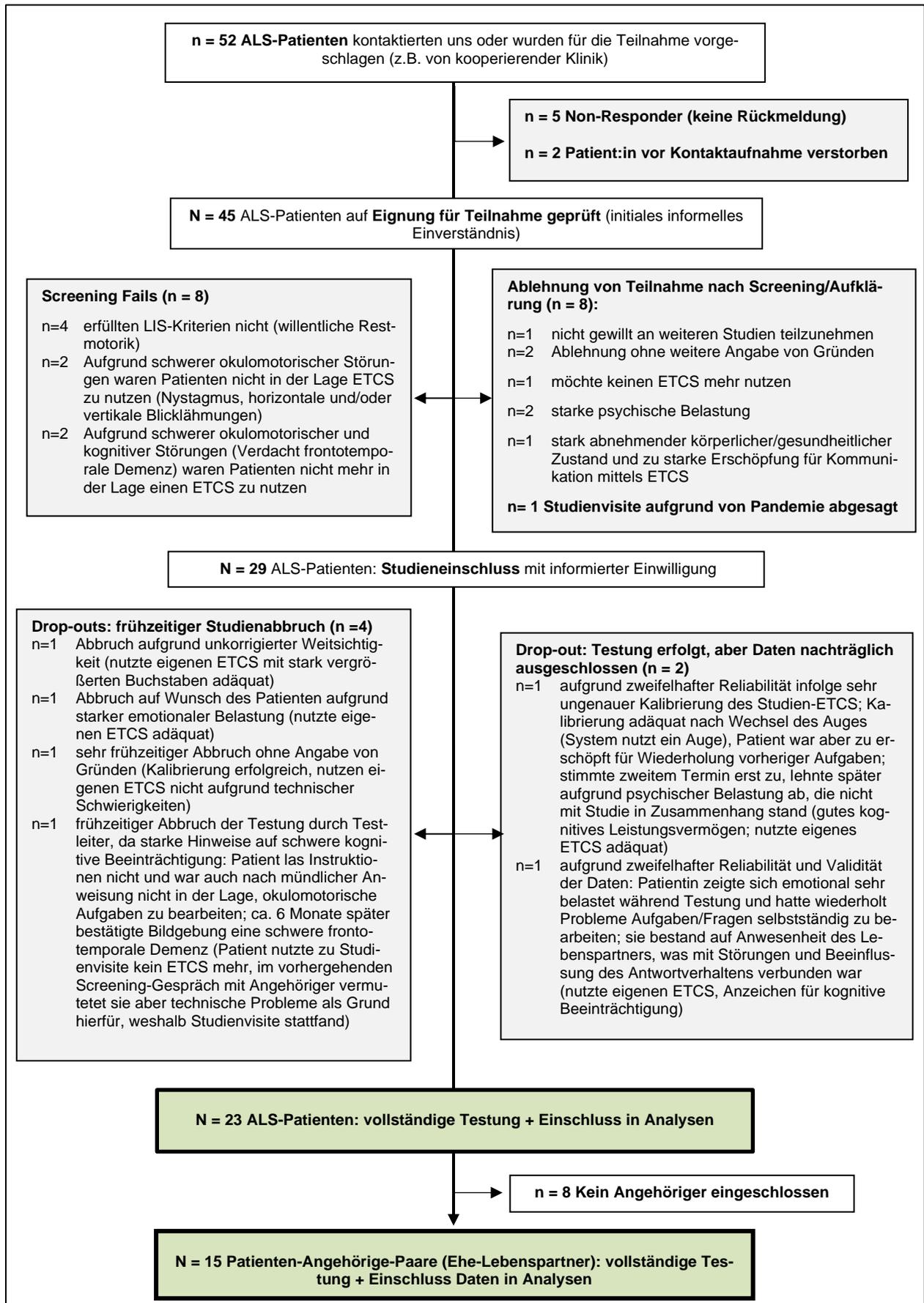
**Wenn ja, welche**

.....  
.....  
.....

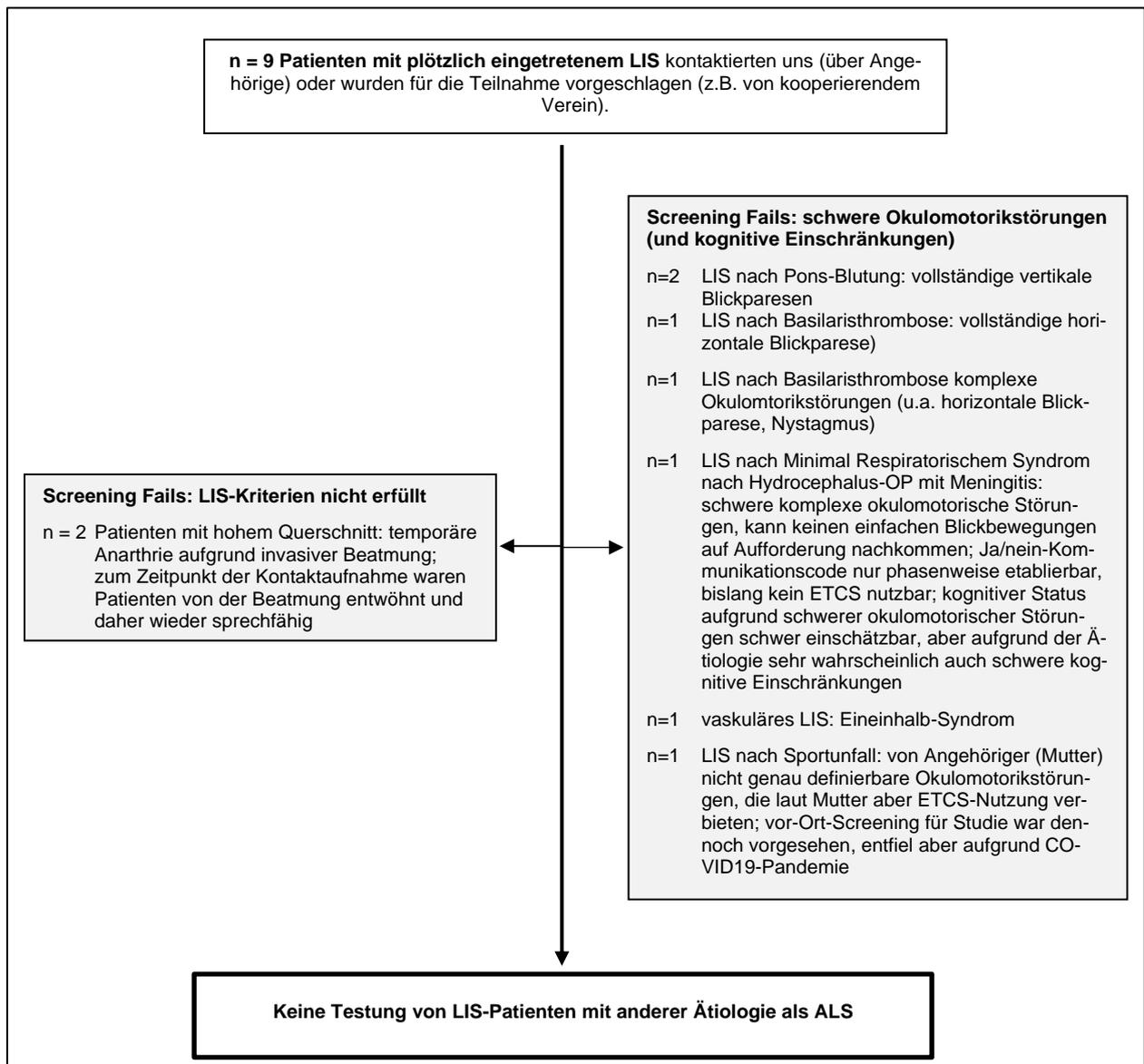


**Wie gut ist es Ihnen gelungen, diese fehlerhafte Eingabe wieder rückgängig zu machen?**

- schnell und unkompliziert
- unkompliziert, aber zeitaufwändig
- Ich wusste nicht sofort was zu tun sei, und habe einfach rumprobiert
- Ich konnte die fehlerhafte Eingabe nicht rückgängig machen.



**Abbildung A.6:** Flowchart Rekrutierung ALS-Patienten mit LIS



**Abbildung A.7:** Flowchart Rekrutierung Patienten mit LIS aufgrund anderer Ursachen als ALS (plötzlicher LIS-Beginn)

**Tabelle A.8.** Demografische und klinische Charakteristika sowie Ergebnisse zu Lebensqualität, psychischem Wohlbefinden und Caregiver Burden von Patienten, Angehörigen und gesunden Kontrollprobanden

Charakteristika / Variable bzw. Score	Alle LIS-Patienten n = 23	LIS-Patienten mit Angehörigen n = 15	Angehörige n = 15	Gesunde Kontrollprobanden n = 19	p-Wert gepaart: LIS-Patienten (n=15) vs. Angehörige <sup>b</sup>	p-Wert ungepaart: alle LIS-Patienten (n=23) vs. Angehörige <sup>b</sup>	p-Wert ungepaart: alle LIS-Patienten (n=23) vs. Kontrollprobanden <sup>b</sup>	p-Wert ungepaart: Angehörige vs. Kontrollprobanden <sup>b</sup>
<i>Soziodemografie</i>								
Geschlecht, w:m, %	43.5:56.5	34:66	60:40	42.7:57.3	.302	.507	1.0	.479
Alter, Jahre <sup>a</sup>	57.0 ± 7.9	56.5 ± 8.6	53.9 ± 10.7	55.6 ± 8.6	.073	.454	.713	.612
Verheiratet / in Partnerschaft, %	87	100	100	79	.100	<b>.001*</b>	.69	.113
Bildung, Jahre <sup>a</sup>	16.4 ± 2.3	16.7 ± 2.3	14.8 ± 2.3	17.6 ± 4.1	.068	<b>&lt;.001*</b>	.358	<b>.043*</b>
Arbeitstätig:Berentet, arbeitslos, %	4.3:95.7	6.7: 93.3	86.7:13.3	79:21	<b>&lt;.001*</b>	<b>&lt;.001*</b>	<b>&lt;.001*</b>	.672
Lebensort, % Zu Hause:Pflegeheim	65.2:34.8	67.7:33.3	100:0	100:0	.073	.083	<b>.006*</b>	1.0
Finanzielle Mittel (€) Zur Verfügung <sup>a</sup> nach Abzug Fixkosten <sup>a</sup>	1409 ± 869 903 ± 938	1537 ± 853 942 ± 958	- -	- -	- -	- -	- -	- -
<i>Erkrankung</i>								
ALS Beginn, bulbar:spinal, %	30.4:69.6	46.7:53.3	-	-	-	-	-	-
ALS Dauer, Jahre <sup>a</sup>	7.44 ± 6.19	-	-	-	-	-	-	-
ALSFRS-R <sup>a</sup>	3.5 ± 5.2	4.3 ± 6.3	-	-	-	-	-	-
IV, %; Dauer, Monate <sup>a</sup>	82.6; 42.2 ± 40.1	73.3; 2.75 ± 3.03	-	-	-	-	-	-
Augensteuerung, Dauer, Jahre; Nutzung h/Tag <sup>a</sup>	3.7 ± 3.8; 11.1 ± 5.0	3.2 ± 3.9; 10.1 ± 5.4	-	-	-	-	-	-
Antidepressiva, %	52.2	46.7	6.7	0	<b>.041*</b>	<b>&lt;.001*</b>	<b>&lt;.001*</b>	.454

Tabelle wird auf nächster Seite fortgeführt

**Fortsetzung Tabelle A.8**

Charakteristika / Variable bzw. Score	Alle LIS-Patienten n=23	LIS-Patienten mit Angehörigen n=15	Angehörige n=15	Gesunde Kontrollprobanden n=19	P-Wert gepaart: LIS-Patienten (n=15) vs. Angehörige <sup>b</sup>	P-Wert ungepaart: alle LIS-Patienten (n=23) vs. Angehörige <sup>b</sup>	P-Wert ungepaart: alle LIS-Patienten (n=23) vs. Kontrollprobanden <sup>b</sup>	P-Wert ungepaart: Angehörige vs. Kontrollprobanden <sup>b</sup>
<i>Lebensqualität, psychische Gesundheit, Belastungserleben: Fragebögen-Scores</i>								
McGill-SIS-Score								
Selbstrating <sup>a</sup>	5.5 ± 3.0-	4.8 ± 2.8	4.7 ± 2.2	8.1 ± 1.0	.949		.005*	<.001*
Fremdrating von Ang./Pat. <sup>a</sup>		4.7 ± 2.2	6.1 ± 2.2		[.85 <sup>c</sup> / .012* <sup>d</sup> ]	.351		
SeiQoL-Score								
Selbstrating <sup>a</sup>	66.8 ± 18.2	64.9 ± 21.0	64.02 ± 14.9	76.3 ± 15.5	1.0	.625	.009	.029*
Fremdrating Ang <sup>a</sup>	-	57.1 ± 19.1	-		.295 <sup>c</sup>	-	-	-
HADS: Depressions-Score <sup>a</sup>	6.3 ± 3.7	6.7 ± 3.3	8.9 ± 5.0	3.6 ± 2.5	.266	.142	.019*	.001*
Schweregrad, moderat/schwer	21.7	20	33.3	0	.617	.682	.056	.013*
unter cut-off/mild, %	78.3	80	67.7	100				
HADS: Angst-Score	6.1 ± 2.5	6.6 ± 2.9	10.1 ± 4.2	3.8 ± 2.6	.015*	.002*	.008*	<.001*
Schweregrad: moderat/schwer	4.3	6.7	46.6	0	.041*	.035*	1.0	.001*
unter cut-off/mild, %	95.7	93.3	53.4	100				
WHO-5: Score <sup>a</sup>								
Selbstrating	54.9 ± 19.2	51.5 ± 18.3	37.9 ± 17.5	67.3 ± 13.01	.038*	.01*	.04*	.008*
Fremdrating Ang.	42.4 ± 17.7	-	-	-	.163	-	-	-
HPS-k-Score	-	-	17.0 ± 7.3	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> Daten präsentiert als Mittelwert ± Standardabweichung

<sup>b</sup>McNemnar oder Wilcoxon Rangsummentest für gepaarte Stichproben, Fisher's test oder Mann Whitney U-Test für ungepaarte Stichproben

<sup>c</sup> für Vergleiche zwischen Patienten-Selbstrating und Angehörigen-Fremdrating für den Patienten

<sup>d</sup> für Vergleich zwischen Angehörigen-Selbstrating und Patienten-Fremdrating für den Angehörigen

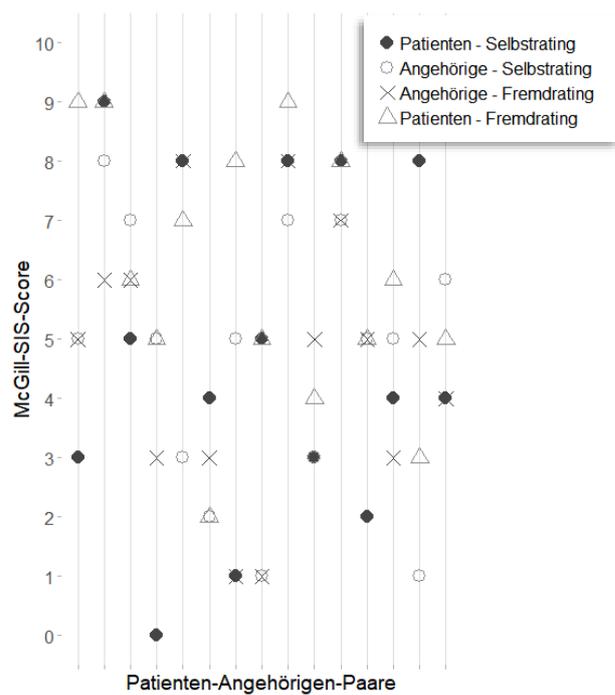
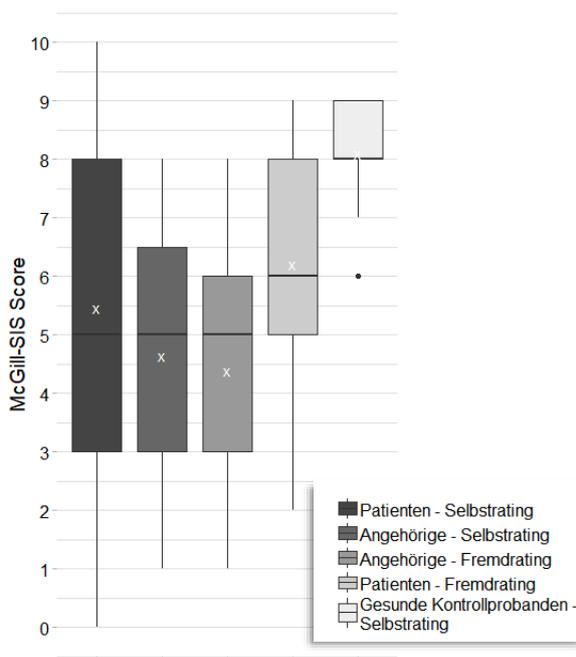
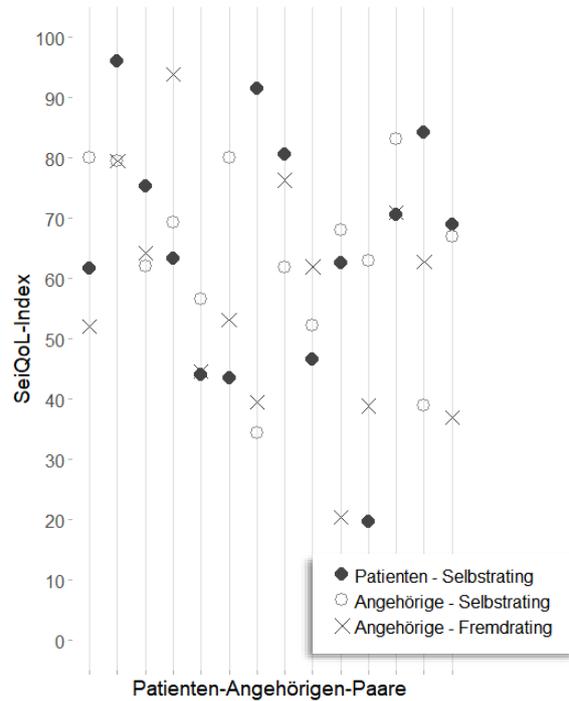
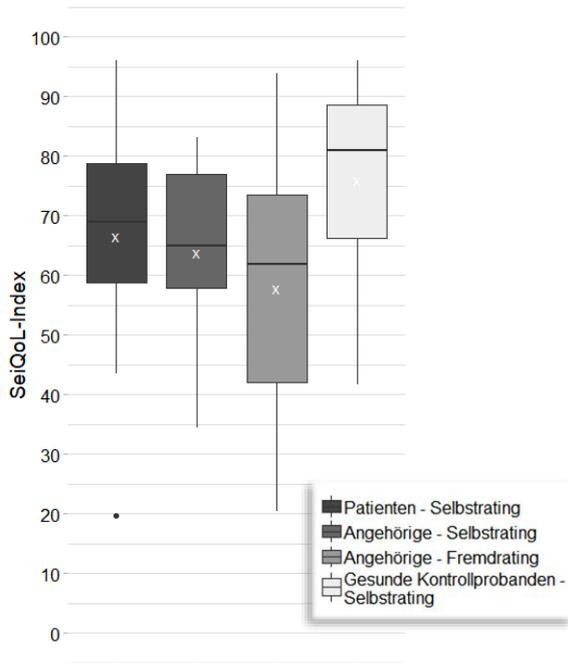
<sup>e</sup> Daten analysiert für n=14 LIS-Patienten und Angehörige

\* statistisch signifikant (α=5%)

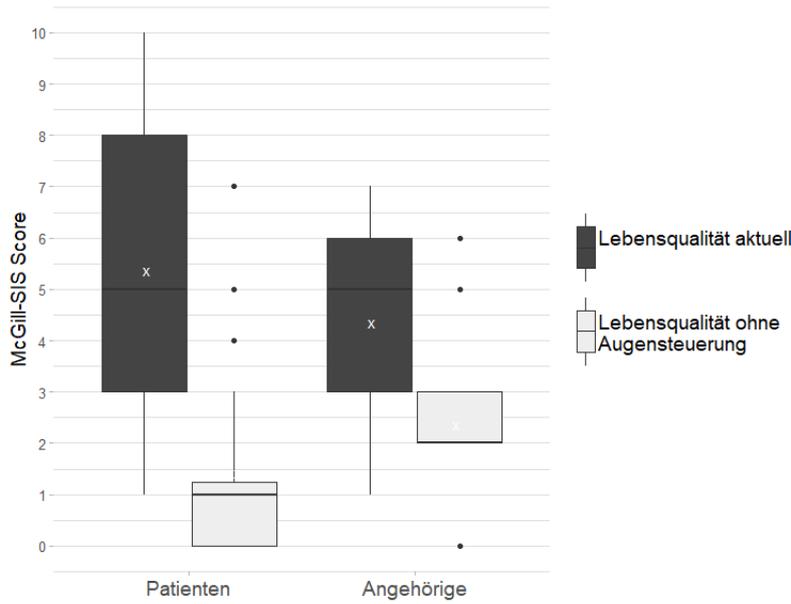
ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; Pat = Patienten, Ang = Angehörige, ALSFRS-R = ALS Functional Rating Scale Revised; IV = Invasive Beatmung, McGill-SIS = McGill Quality of Life Single Items Scale; SeiQoL = Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-Direct Weighting; HADS = Hamilton Anxiety and Depression Scale; HPS-k = Häusliche Pflegeskala, Kurzform

**Tabelle A.9** Demografische und klinische Charakteristika der ausgeschlossenen ALS-LIS-Patienten, getrennt nach Grund für Ausschluss aus der Studie

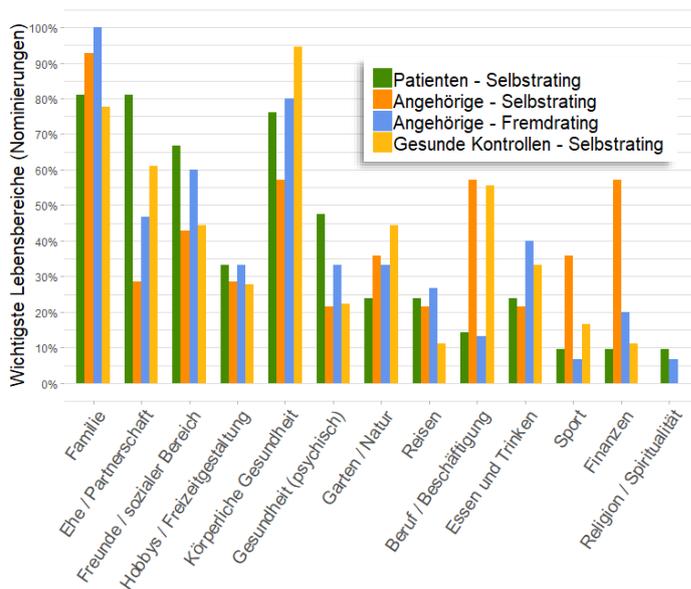
Charakteristika	Screening Fails	Ablehner	Drop-outs
N	9	7	5
Geschlecht, w:m, %	60:40	57.1:42.9	60:40
Alter, Jahre <sup>a</sup>	-	-	59.3 ± 15.7
Verheiratet / in Partnerschaft, %	88.8	71.4	60
Bildung, Jahre <sup>a</sup>	-	-	15.0 ± 2.4
Wohnort, Zuhause:Pflegeheim, %	88.8:12.2	71.4:29.6	60:40
Antidepressiva, % <sup>b</sup>	-	-	60
ALS-Dauer, Jahre <sup>a</sup>	-	-	8.3
ALSFRS-R <sup>a</sup>	-	-	0.75 ± 0.5
IV, %; Dauer, Monate <sup>a</sup>	44.4; -; -	71.4; -; -	80; 50.5 ± 46.9
Augensteuerung, Dauer, Jahre; Nutzung h/Tag <sup>a</sup>	-; -; -	-; -; -	100; 4.4; 9.2
<sup>a</sup> Daten präsentiert als Mittelwert ± Standardabweichung			
ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; ALSFRS-R = ALS Functional Rating Scale Revised; IV = Invasive Beatmung			



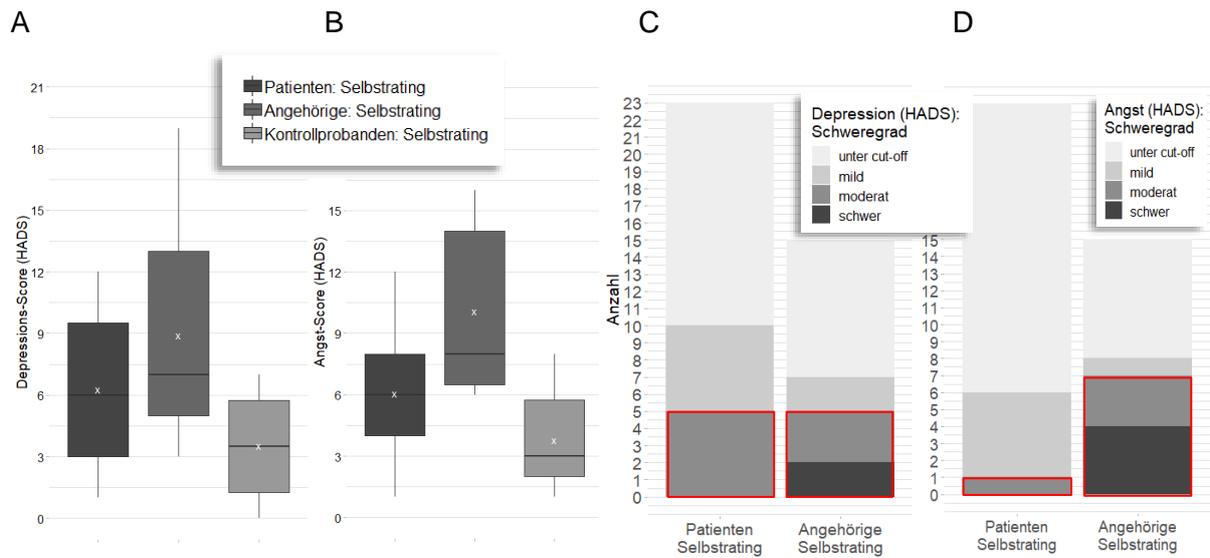
**Abbildung A.10:** Selbst und Fremdrating der LQ Fragebögen SeiQoL (obere Zeile) und McGill-SIS (untere Zeile) für die drei Gruppen den LIS-Patient:innen, Angehörige und gesunden Kontrollen.



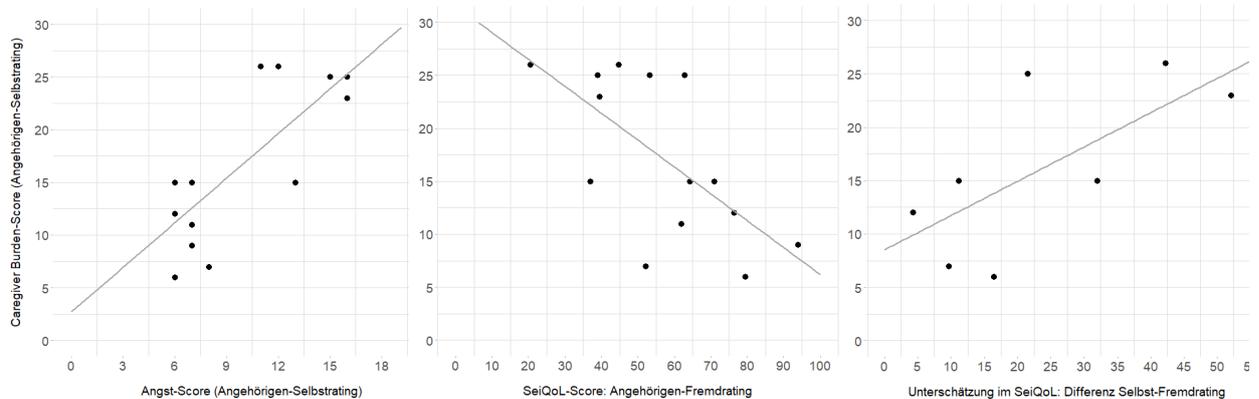
**Abbildung A.11:** Selbstratings von LIS-Patienten und Angehörigen im McGill-SIS: aktuelle LQ sowie hypothetische LQ für ein Leben ohne eigene Augensteuerung



**Abbildung A.12:** Häufigkeit der Nennung der wichtigsten Lebensbereiche im SeiQoL für die untersuchten Gruppen



**Abbildung A.13** Ergebnisse des HADS. A) Depressionssymptomatik-Scores und B) Angstsymptomatik-Scores für die LIS-Patienten, Angehörigen und Kontrollgruppe. Klassifikation nach Schweregrad für Patienten und Angehörige C) Depression und D) Angstsymptomatik.



**Abbildung A.14:** Zusammenhang (Scatterplot mit Regressionsgerade) von Belastungserleben (Caregiver Burden) der Angehörigen und A) HADS Angst-Scores der Angehörigen, B) SeiQoL-Fremdrating und C) LQ Unterschätzung im SeiQoL (für  $n = 8$  Angehörige bei denen es eine Unterschätzung der Patienten-LQ gab)

**Tabelle A.15:** Vergleich von Kontroll- und LIS-Patientengruppe für die Parameter der okulomotorischen Tests (Mann-Whitney-U-Tests)

	Kontrollprobanden		LIS-Patienten		U	p
	N	Mean/SE	N	Mean/SE		
PS SRT (msec)	19	308 ± 5.63	25	393 ± 18.4	33	< .001
PS ER (%)	19	4.77 ± 1.13	25	13.6 ± 1.64	9	< .001
AS SRT (msec)	19	384 ± 13.8	25	567 ± 21.6	59	< .001
AS ER (%)	19	22.5 ± 5.73	25	62.8 ± 5.77	23	< .001
SP Gain $V^{Eye}/V^{Target}$	19	0.665 ± 0.03	25	0.257 ± 0.021	466	< .001
SP CUS (/sec)	19	1.541 ± 0.106	25	2.293 ± 0.137	82.5	< .001

AS = Antisakkadenaufgabe, SRT = Saccadic Reaction Time (Sakkadische Reaktionszeit), ER = Error Rate (Fehler-rate), SP = Smooth Pursuit Aufgabe, PS = Prosakkaden Aufgabe, CUS = Catch Up Sakkaden Rate,  $V^{Eye}$  = Geschwindigkeit Auge,  $V^{Target}$  = Geschwindigkeit Zielreiz (Stimulus)

**Tabelle A.16:** Vergleich von Kontroll- und LIS-Patientengruppe für die Parameter der neuropsychologischen Tests (Mann-Whitney-U-Tests)

	Kontrollprobanden		LIS-Patienten		U	p
	N	Mean/SE	N	Mean/SE		
M-WCST Sum	19	35.3 ± 1.22	25	30.4 ± 1.79	323	<.01
M-WCST EFC	19	91.8* ± 21.1	25	79.4 ± 15.9	341.5	<.05
TMTA (sec)	17	31.8 ± 1.75	24	60.5 ± 7.91	366	< .001
TMTB (sec)	19	54.9 ± 4.97	25	114.3 ± 13.45	348	< .001
TMT B-A (sec)	17	25.1 ± 4.83	24	56.9 ± 10.3	304	< .01
TMT B/A	17	1.80 ± 0.14	24	1.93 ± 0.14	183	n.s

\*p<.05 signifikant kleinerer Mittelwert als in Population mit  $Mu=100$ , TMT B-A= Differenz TMTB - TMTA, TMT B/A = Quotient TMTB / TMTA, Sum = Summescore der vier Subskalen, EFC = Executvie Functioning Score, EL = Eyellis Patient:innengruppe, KG = gesunde Kontrollgruppe

**Tabelle A.17:** Korrelationen zwischen den psychologischen Maßen und den Parametern der neuropsychologischen und okulomotorischen Funktionsfähigkeit

	TMTA	TMTB	TMT B-A	TMT B/A	WCST EFC	PS SRT	AS SRT	AS ER	SP Gain	SP CUS
WHO 5	<b>-.38</b>	<b>-.39</b>	<b>-.35</b>	-.25	<b>.40</b>	-.16	<b>-.39</b>	-.24	<b>.32</b>	-.25
LIS	-.23	-.28	-.27	-.22	<b>.47</b>	-.09	-.30	-.04	.04	.08
SeiQoL	-.12	-.17	-.18	-.08	.15	<b>-.37</b>	<b>-.41</b>	-.11	.23	-.05
LIS	.05	-.11	-.16	-.21	.25	-.38	<b>-.48</b>	.09	.01	.13
McGill-SIS	<b>-.35</b>	<b>-.37</b>	<b>-.34</b>	-.22	<b>.45</b>	<b>-.36</b>	<b>-.44</b>	-.19	<b>.38</b>	-.25
LIS	-.08	-.19	-.21	-.21	<b>.43</b>	-.13	-.20	.19	-.03	-.06
HADS Dep	.25	<b>.33</b>	<b>.33</b>	.23	<b>-.53</b>	.28	<b>.38</b>	.17	-.26	.26
LIS	-.05	.17	.22	.19	<b>-.50</b>	.07	.14	-.25	.28	.02

TMT B-A= Differenz TMTB - TMTA, TMT B/A = Quotient TMTB / TMTA, EFC = Executive Functioning Score, AS = Antisakkadenaufgabe, SRT = Saccadic Reaction Time (Sakkadische Reaktionszeit), ER = Error Rate (Fehlerrate), SP = Smooth Pursuit Aufgabe, CUS = Catch Up Sakkaden Rate, HADS Dep = Depressionsscore im HADS, LIS = LIS-Patienten