

**Einflussfaktoren des Timed up and go Tests – eine
Untersuchung von 1068 gesunden, älteren Probanden**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Ott, Franziska

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichtstatter: Professor Dr. W. Maetzler
2. Berichtstatter: Professor Dr. F. Ebner

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Der Timed Up an Go (TUG)-Test: Geschichte und Ablauf.....	1
1.2	Aussagemöglichkeit	1
1.3	Einflussfaktoren auf die TUG-Dauer.....	3
1.4	Arbeitshypothesen	9
2	Material und Methoden	11
2.1	Die TREND-Studie	11
2.2	Durchgeführte Untersuchungen	14
2.3	Quantitative Bewegungsmessung	15
2.3.1	Timed up and Go-Test im Rahmen der TREND-Studie.....	16
2.3.2	Funktionelle Reichweite.....	17
2.3.3	Gleichgewichtstestung	17
2.3.4	Gehen unter single- und dual-task-Bedingungen.....	18
2.3.4.1	Im Kreis Gehen	18
2.3.4.2	Gerade aus-Gehen	19
2.4	Demographische und klinische Daten der untersuchten Kohorte.....	19
2.5	Statistik.....	21
3	Ergebnisse	23

3.1	Einfluss der einzelnen Faktoren	23
3.2	Einfluss der Faktoren im Gesamten	25
3.3	Stepwise Backward Modell	26
3.4	Einfluss der Faktoren auf den TUG.....	27
3.4.1	Alter.....	29
3.4.2	BMI	30
3.4.3	Gripforce	32
3.4.4	Exekutivfunktion	33
3.4.5	Frailty.....	34
3.4.6	Sarkopenische Adipositas	34
4	Diskussion.....	36
5	Tabellenverzeichnis	44
6	Abbildungsverzeichnis.....	45
7	Literaturverzeichnis.....	46
8	Zusammenfassung	57
9	Erklärung zum Eigenanteil	59
10	Danksagung	60

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AICc	corrected Akaike information criterion
BDI	Becks Depressions Inventory I
BIC	Bayassches Informationskriterium
BMI	Body Mass Index
CERAD	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer´s Disease
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
GDS	Geriatrische Depressionsskala
IPS	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
MDI	Major Depression Inventory
MMSE	Mini-Mental State Examination
MNA	Mini Nutritional Assessment
p	Signifikanzwert
r ²	Bestimmtheitsmaß
RBDSQ	REM Sleep Behaviour Disorder Screening Questionnaire
REM	Rapid-Eye-Movement
SD	Standardabweichung
TMT	Trail Making Test
TREND	Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von Neurodegeneration
TUG	Timed Up and Go
UPDRS	Unified Parkinson´s Disease Rating Scale
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Der Timed Up an Go (TUG)-Test: Geschichte und Ablauf

Der Timed Up an Go (TUG)-Test ist ein klinischer Test, der vor allem in der Geriatrie angewendet wird. Er wurde erstmals 1991 von Podsiadlo und Richardson beschrieben¹ und ist eine Abwandlung des „Get up and Go-Tests“ welcher 1986 erstmals erwähnt wurde².

Der Ablauf des Tests ist einfach und kann ohne aufwändige Ausstattung durchgeführt werden¹, es wird lediglich ein Stuhl und eine Stoppuhr benötigt. Zu Beginn sitzt der Proband auf einem Stuhl und steht auf Kommando auf, um anschließend zu einer Markierung im Abstand von drei Metern zu gehen. Bei der Markierung dreht er um und geht anschließend zurück zum Stuhl (siehe Bild 1). Der Test ist abgeschlossen, wenn der Proband wieder sitzt und an der Lehne anlehnt. Dabei wird die für den ganzen Bewegungsablauf benötigte Zeit gestoppt.

Der Aussagewert des TUG-Test ergibt sich aus den relevanten Bewegungsabläufen die im Alltag eingesetzt werden: Aufstehen und Hinsetzen, Gehen und das Gleichgewicht halten beim Geradeaus-Gehen und Umdrehen^{3,4}.

1.2 Aussagemöglichkeit

Der TUG-Test lässt eine Einschätzung über die allgemeine Mobilität zu und ermöglicht eine Aussage über das Sturzrisiko⁵. Weiter ist ein langsames Ausführen des TUG-Tests mit reduzierter Muskelkraft, eingeschränkter Balance², niedriger Gehgeschwindigkeit^{6,7}, Angst vor Stürzen⁸ und niedriger physikalischer Aktivität⁹, sowie eingeschränkter Lebensqualität^{9,10} assoziiert. Jeder dieser Faktoren ist zugleich ein Risikofaktor für Stürze bei älteren Personen^{11,12}. Dies verdeutlicht, welchen Wert das Ergebnis des TUG-Tests hat.

Die funktionelle Mobilität kann durch den TUG-Test abgeschätzt werden^{13,14}, sie ist ein wichtiger Faktor für Gesundheit und Wohlbefinden¹⁵. Auch dient der TUG-Test als einfache Möglichkeit, die Mobilität im klinischen Verlauf zu quantifizieren^{1,16}. Verschiedene Krankheitsbilder und geriatrische Syndrome gehen mit einer erniedrigten Mobilität einher. Bei Patienten mit Demenz finden sich zusätzlich zu den kognitiven Einschränkungen häufig Einschränkungen in der funktionellen Mobilität und ein höheres Risiko zu stürzen¹⁷. Bei der Sarkopenie (alters-assoziiertes „Muskelschwund“, im Folgenden genauer beschrieben) ist eine eingeschränkte Mobilität Teil der Definition^{18,19}.

Vor allem in der Gesundheitsversorgung älterer Menschen ist das Auftreten von Stürzen und Beinahe-Stürzen ein zentrales Thema. Stürze sind der Hauptgrund für Verletzungen und zum Teil auch für Todesfälle aufgrund dieser Verletzungen. Eine von drei älteren (> 75 Jahre alt), selbstständig lebenden Personen stürzt pro Jahr²⁰. Davon verletzten sich circa 10 % schwer, ziehen sich Frakturen, ernste Weichteilverletzungen oder traumatische Gehirnverletzungen zu¹¹. Diese Zahlen zeigen, wie wichtig das Erkennen der Sturzgefahr ist, um gegebenenfalls geeignete Präventionsmaßnahmen einleiten zu können.

Bischoff und Kollegen beschrieben, dass die Bewältigung des TUG innerhalb von 12 Sekunden sehr wahrscheinlich eine normale Mobilität bei älteren Frauen widerspiegelt²¹.

Shumway-Cook und Kollegen klassifizierten Probanden, die länger als 13.5 Sekunden für den TUG-Test brauchen, mit einer Wahrscheinlichkeit von 90% als „Stürzer“¹³. Der Begriff „Stürzer“ war dabei wie folgt definiert: als Sturz zählt ein ungeplanter, unerwarteter Kontakt zu einer unterstützenden Oberfläche. Der TUG hat also offensichtlich das Potential, Personen mit hohem Sturzrisiko identifizieren zu können. Die Frage stellt sich nun, ob verschiedene Varianten des Tests evtl. noch bessere Aussagen zu Sturzrisiko und Mobilität zulassen.

Bisherige Arbeiten weisen darauf hin, dass die Durchführung des Tests unter single- oder dual-task-Bedingungen keinen Unterschied in der Vorhersage des Sturzrisikos macht¹³.

1.3 Einflussfaktoren auf die TUG-Dauer

Alter: Es zeigt sich mit steigendem Alter eine Verlangsamung, was als reduzierte Leistung interpretiert werden kann^{6,22}.

Es ist bekannt, dass sich mit steigendem Alter das Gehmuster verändert. Charakteristika des Gehens bei Älteren ist eine sinkende Gehgeschwindigkeit^{6,7} und eine verkürzte Schrittlänge²³. Darüber hinaus nehmen bei steigendem Alter Probleme in der Mobilität (z.B. beim Gehen oder Treppensteigen) zu²⁴.

Geschlecht: Frauen benötigen im Vergleich zu Männern mehr Zeit bei der Absolvierung des TUG-Tests^{22,25,26}. Dies kann z.B. damit begründet werden, dass ältere Frauen im Vergleich zu älteren Männern größere Probleme bei der Mobilität haben: In einer Studie mit 4728 Probanden mit einem Alter von über 70 Jahren war der Anteil an Frauen in der Gruppe mit Schwierigkeiten bei der Mobilität 71.2%, in der Gruppe ohne Mobilitätsprobleme jedoch nur bei 53.1%²⁴.

In der Tromsø-Studie mit 974 Teilnehmern im Alter von durchschnittlich 77.5 Jahren konnte gezeigt werden, dass Männer mit Stürzen in der Vorgeschichte durchschnittlich 13.0 Sekunden (SD 7,8) für den TUG benötigten, Männer ohne Stürze in der Vorgeschichte jedoch nur 11.1 Sekunden (SD 2,5). Bei Frauen mit Stürzen wurde eine TUG-Zeit von 13.9 Sekunden (SD 8,5) im Vergleich zu 13.0 Sekunden (SD 5,74) bei Frauen ohne Stürze²⁶ gemessen. Somit scheint die Geschwindigkeit des TUG bei Frauen nicht so stark wie bei Männer die Wahrscheinlichkeit zu stürzen zu beeinflussen, und eher der Faktor „Geschlecht“ relevant zu sein.

Kognitive Fähigkeiten allgemein: Zur Einschätzung der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten hat sich der Mini-Mental State (*Mini-Mental State*

Examination, MMSE) bewährt²⁷⁻²⁹. Es wurde bereits in verschiedenen Studien deutlich, dass die Zeit des TUG-Tests negativ mit dem Ergebnis des MMSE korreliert^{30,31}. Kognitiv beeinträchtigte Patienten, sowie Patienten mit gestörter Orientierung zeigten mehr Stürze als gesunde Kontrollpersonen^{32,33}. Sie waren weniger aktiv, stürzten jedoch öfter. Dies wird dadurch erklärt, dass kognitiv beeinträchtigte Patienten ihre Aktivitäten in einer unsicheren Weise ausüben und somit höhere Risiken eingehen³⁴.

Bei der MMSE ist jedoch zu beachten, dass ein normaler Wert im MMSE nicht ausschließt dass z.B. bereits eine Fehlfunktion der exekutiven Leistung vorliegen könnten³⁵. Dies liegt unter anderem an der geringen Sensitivität der MMSE, die auch häufig kritisiert wird³⁶.

Exekutivfunktion: Die exekutive Funktion beschreibt die Leistung in Planung, Kontrollfunktionen, Organisation und kognitive Flexibilität^{35,37}. Verschiedene Studien zeigten, dass Probanden mit einer gestörten Exekutivfunktion niedrigere Leistungen im TUG-Test haben, als die gesunde Kontrollgruppe³⁸⁻⁴⁰. Probanden mit besserer Leistung in exekutiven Tests hatten mehr Bildungsjahre und niedrigere (bessere) Werte im Trail-Making-Test (TMT) und im TUG-Test³⁵.

Tombaugh und Kollegen zeigten, dass die Anzahl der Bildungsjahre und das Alter einen Einfluss auf das TMT-Ergebnis haben⁴¹. Der TMT-Test erwies sich schon in anderen Studien als guter Parameter zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen kognitiver Funktion und TUG-Test^{40,42}.

Darüber hinaus wurde bereits deutlich, dass Personen mit kognitiver Beeinträchtigung im Besonderen bei kognitiver Beanspruchung mittels Dual Task (eine Exekutivfunktion) Probleme mit dem Gehen und dem Gleichgewicht hatten^{37,43}.

Medikamente: Medikamente (v.a. Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva und Benzodiazepine) erhöhen das Risiko zu stürzen signifikant⁴⁴.

Depression: Auch Depressionen per se zeigen in Studien eine Erhöhung des Sturzrisikos⁴⁵⁻⁴⁷. Das Vorhandensein einer Depression korreliert auch mit dem Auftreten von Frailty (auf Deutsch „Gebrechlichkeit“, im Folgenden genauer beschrieben) und einer zunehmenden Gangunsicherheit⁴⁸.

Michalak und Kollegen konnten für depressive Personen ein charakteristisches Gangmuster darstellen welches in sich Hinweise für erhöhte Sturzneigung zeigt: Depressive Probanden gingen mit langsamerer Geschwindigkeit, schwankten mehr und hatten beim Gehen eine gesunkene Haltung⁴⁹.

Chronische Erkrankungen: Aus verschiedenen Studien ist bereits bekannt, dass bestimmte chronische Erkrankungen, wie zum Beispiel Arthritis, Inkontinenz, Schlaganfall oder Parkinson das Sturzrisiko erhöhen^{2,50,51}.

Body Mass Index (BMI): Der BMI gibt das Verhältnis von Körpergewicht zu Körpergröße an. Probanden mit hohem BMI, also hohem Gewicht im Verhältnis zur Körpergröße, brauchen für den TUG-Test offensichtlich länger, als Normalgewichtige^{39,52}. Das ist insofern interessant, als verschiedene Studien darauf hinweisen, dass Übergewicht zu einem erhöhten Sturzrisiko führt^{53,54}. Auch Himes und Kollegen beschreiben, dass das Sturzrisiko abhängig vom Ausmaß des Übergewichts unterschiedlich stark ansteigt⁵⁵. Sie unterteilten das Übergewicht in drei Kategorien (1: BMI 30.0-34.9, 2: 35.0-39.9, 3: BMI \geq 40.0) und zeigten für höhere Kategorien ein höheres Risiko für das Auftreten eines Sturzes (1: OR 1.12, 2: OR 1.26, 3: OR 1.50). Dieser Zusammenhang änderte sich jedoch bei einem BMI über 40.0⁵⁵. Dies wurde wie folgt diskutiert: Ab einem gewissen BMI könnte es zu weniger Bewegung kommen, was auch das *absolute* Sturz-Risiko reduziert. Eine Analyse hinsichtlich *relativer* Sturzfrequenz (z.B. Stürze pro ausgeübter Schritte) könnte hier wesentlich aussagekräftiger sein [persönliche Kommunikation Prof. Becker, RBK Stuttgart].

Stürze: Marschollek und Kollegen beschreiben in einer Gruppe von 110 geriatrischen, stationären Patienten im Durchschnittsalter von 80 Jahren einen signifikanten Unterschied für die TUG-Zeit von Personen die in der Vergangenheit gestürzt sind (n = 26) im Vergleich zu jenen die nicht gestürzt sind (n = 84)⁵⁶. Darüber hinaus wird beschrieben, dass Stürze bei Älteren ein Marker für die zukünftige funktionelle Abhängigkeit und bei Jüngeren ein Marker für zukünftige Probleme in den täglichen Aktivitäten sind⁵⁷.

Sturzangst: Ab dem 65. Lebensjahr hat rund die Hälfte der Personen Sturzangst^{15,58}. Zwischen Sturzangst und funktioneller Mobilität wurde ein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen¹⁵. Personen mit der Sturzangst schränken ihre täglichen Aktivitäten, wie beispielsweise Einkaufen oder die Hausarbeit ein^{59,60}. Daraus resultiert, dass jene Personen eine geringere funktionelle Mobilität haben¹⁵.

Eingeschränkter Ernährungsstatus: Personen mit Mangelernährung zeigen ebenfalls ein schlechteres Abschneiden im TUG-Test⁶¹. Der Ernährungsstatus wird in vielen Studien mittels *Mini Nutritional Assessment* (MNA) oder abgewandelten Formen definiert⁶²⁻⁶⁴. Der MNA ist ein sensitiver und einfacher Test⁶⁵ und beinhaltet beispielsweise den Body-Mass-Index (BMI), Gewichtsverlust in den letzten drei bis sechs Monaten, sowie Oberarm- und Wadenumfang⁶⁶. Studien zeigten, dass ein schlechter Ernährungsstatus ebenfalls ein Marker für Stürze ist^{63,67}, des Weiteren ist er eng mit dem Konzept „Frailty“ assoziiert⁶⁸.

Sarkopenie: Der TUG-Test ermöglicht das Abschätzen der Mobilität^{13,14}, welche bei der Sarkopenie beeinträchtigt ist. Granacher und Kollegen beschrieben, dass das Nachlassen der Kraft im Alter in der Anfangsphase vor allem in Knieextensoren und in der Handkraft deutlich wird⁶⁹. Die Kraft der Hände (*Gripforce*) ist stark mit der gesamten Muskelmasse einer Person assoziiert⁷⁰⁻⁷². Sie gibt die Mobilität und Lebensqualität bei Patienten an, sowie die körperlichen Aktivität bei gesunden Probanden⁷³. Darüber hinaus ist es möglich, mit Hilfe der Gripforce von 45- bis 68-Jährigen deren funktionelle Einschränkungen in 25 Jahren vorherzusagen⁷⁴. Desweiteren steigt bei Personen mit sinkender Muskelmasse die Angst zu stürzen⁷⁵. Sie zeigten längere Zeiten im TUG-Test, unabhängig davon ob sie in der Vergangenheit gestürzt sind oder nicht⁸.

Physikalische Leistungsfähigkeit: Es konnte gezeigt werden, dass ein relevanter Zusammenhang zwischen physikalischer Leistungsfähigkeit und dem TUG-Test besteht⁹. Personen mit guter physikalischer Leistungsfähigkeit hatten bessere Zeiten im TUG-Test⁹.

Häufig dient das Ergebnis des TUG-Tests in wissenschaftlichen Studien als Einschätzung der physikalischen Leistungsfähigkeit⁷⁶⁻⁷⁸. Eine gesteigerte physikalische Leistungsfähigkeit führt zur Reduktion des Sturzrisikos⁷⁹.

Die physikalische Leistungsfähigkeit ist eines der Kriterien für Frailty.

Frailty: Frailty ist ein wichtiges geriatrisches Syndrom, das man bei 20 – 30 % der Personen über dem 75. Lebensjahr findet⁸¹. Im Deutschen wird es häufig mit Gebrechlichkeit übersetzt, was allerdings nicht exakt die Bedeutung abdeckt. Im Folgenden wird daher der englische Ausdruck verwendet. Frailty ist mit einer erhöhten Abhängigkeit auf fremde Hilfe, Mortalität, Morbidität und einem erhöhtem Sturzrisiko verbunden^{12,81,82}. Die Definition ist bisher nicht eindeutig, beispielsweise gibt es Überschneidungen mit dem normalen Alterungsprozess, da dieser ähnliche Eigenschaften, wie beispielsweise eine erniedrigte Leistungsfähigkeit mit sich bringt.

Eine etablierte und häufig verwendete Definition^{68,83-89} wurde erstmals von Fried und Kollegen beschrieben. Sie gibt fünf Kriterien an, von denen mindestens drei erfüllt sein müssen⁸⁹:

- Gewichtsverlust (fünf oder mehr Kilogramm im letzten Jahr)
- Erschöpfung (selbstberichtete Erschöpfung)
- Gehgeschwindigkeit (Geschwindigkeit in den unteren 20% der Population)
- Schwäche (Handkraft in den unteren 20% der Population)
- niedriges physikalisches Aktivitätslevel (ermittelt über die verbrauchte Kalorienzahl pro Woche)

Die Frailty wird also von verschiedenen Faktoren beeinflusst, zum Beispiel Gesundheit und kognitive Fähigkeiten⁹⁰. Frailty hat einen Einfluss auf den TUG-Test, was Greene und Kollegen in einer Studie mit 479 Personen über dem 60. Lebensjahr zeigten: Mittels TUG konnte bei 72% eine korrekte Zuordnung zur Frailty-Gruppe erreicht werden¹².

Sarkopenie: Sarkopenie beschreibt die Abnahme an Muskelmasse und Muskelkraft mit steigendem Alter^{18,91-93}, welche bereits ab dem 40. Lebensjahr beginnt⁹⁴. Zuerst beginnt die Abnahme der Muskelmasse

langsam, mit steigendem Alter sinkt die Muskelmasse jedoch in einer schnelleren Geschwindigkeit⁹⁴. Die genaue Ursache hierfür ist noch nicht vollständig geklärt. Die Gründe scheinen jedoch multifaktoriell zu sein. Beispielsweise spielen Insulinresistenz, chronische Krankheiten, Ernährungsdefizite und eine verminderte Androgen-Konzentration eine Rolle⁹². Eine weiterführende Diagnostik wird bei Patienten vorgeschlagen, deren Gehgeschwindigkeit langsamer als ein Meter pro Sekunde ist oder die nicht ohne fremde Hilfe vom Stuhl aufstehen können⁹². Sarkopenie ist mit dem Verlust der Unabhängigkeit und funktioneller Behinderung verbunden⁹⁵. Auch in der Leistung im TUG-Test spiegelt sich dieses Syndrom wieder. Bijlsma und Kollegen zeigten einen Zusammenhang zwischen relativer Muskelmasse und dem Ergebnis des TUG-Tests⁹⁶. Eine andere Studie demonstrierte, dass die schlechtere Leistung von Frauen im TUG-Test positiv mit Sarkopenie assoziiert ist⁹⁷.

Verschiedene Faktoren führen im Alter nicht nur zu einer Abnahme an Muskelmasse, sondern auch zeitgleich zu einer Zunahme an Fettmasse⁹⁸⁻¹⁰¹. Diese Koinzidenz nennt man sarkopenische Adipositas (sarcopenic obesity). Mit steigendem Alter erhöht sich die Prävalenz dieser sarkopenischen Adipositas⁹⁸. Ursachen sind beispielsweise Bewegungsarmut, mangelnde Eiweißzufuhr oder Entzündungsprozesse¹⁰². Die Veränderungen von Muskel- und Fettmasse führen zu einem erhöhten Sturzrisiko, einer erhöhten Mortalität und zu einer erniedrigten Lebensqualität⁹⁹. Beschrieben ist außerdem, dass die sarkopenische Adipositas mit körperlicher Behinderung und Problemen beim Gehen und beim Gleichgewicht assoziiert ist¹⁰³. Man spricht von sarkopenischer Adipositas, wenn einerseits die relative Muskelmasse mehr als zwei Standardabweichungen unter dem geschlechtsspezifischen Mittelwert einer jüngeren Referenzkohorte liegt. Andererseits muss der Körperfettanteil bei Männern ≥ 27 Prozent und bei Frauen ≥ 38 Prozent betragen¹⁰².

Die relative Muskelmasse von Probanden kann mittels Gripforce abgeschätzt werden^{71,72}.

Ziel dieser Studie ist es, die Einflussfaktoren des TUG-Tests an einer Kohorte von älteren, weitgehend gesunden Probanden systematisch zu untersuchen.

1.4 Arbeitshypothesen

Aufbauend auf den oben vorgestellten Erkenntnissen, wurden im Rahmen dieser Arbeit folgende Einflussfaktoren auf den TUG-Test in einer großen Kohorte untersucht.

- Alter
- Geschlecht
- BMI
- Stürze in der Vergangenheit
- Subjektive Gangunsicherheit
- Gripforce
- Physikalische Leistungsfähigkeit
- Exekutivfunktionen
- Bildungsjahre
- Allgemeiner kognitiver Status
- Psychotrope Medikamente (Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva und Benzodiazepine)
- Depressivität

Es wurden folgende Analysen durchgeführt:

1. Explorative Analyse der einzelnen Faktoren in Bezug auf die Zeit des TUG
 - a. Alter
 - b. Geschlecht
 - c. BMI
 - d. Gewichtsverlust
 - e. Stürze
 - f. Gangunsicherheit

- g. Gripforce
 - h. MMSE
 - i. Delta TMT
 - j. Ausbildungsdauer
 - k. BDI
 - l. Medikamenteneinnahme
2. Explorative Analyse der gesamten Faktoren in Bezug auf die Zeit des TUG
 3. Stepwise Backward Model
Ermittelt wurde, welche Faktoren den größten Anteil am der Zeit des TUG-Tests erklären.

2 Material und Methoden

2.1 Die TREND-Studie

Die TREND-Studie (Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von Neurodegeneration, www.trend-studie.de) ist eine prospektive, longitudinale klinische Studie zur Früherkennung der Alzheimer-Erkrankung und des Idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS). Ziel ist es zu untersuchen, was Probanden mit einem erhöhten Risiko für die Alzheimer-Erkrankung oder das IPS, von den Probanden ohne dieses erhöhte Risiko unterscheidet. Dies könnte z.B. die Grundlage für die Entwicklung und Testung von neuroprotektiven Therapien sein.

Beteiligt an diesem Projekt sind die Universitätsklinik Tübingen für Neurologie, Schwerpunkt Neurodegenerative Erkrankungen, das Hertie Institut für klinische Hirnforschung der Universität Tübingen, die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums, und das Geriatriische Zentrum.

Zu Beginn der Studie wurden gesunde Probanden mit Prodromalmarkern für neurodegenerative Erkrankungen (z.B. bei vorliegender oder abgelaufener Depression¹⁰⁴, Rapid-Eye-Movement (REM)-Schlafstörung¹⁰⁵ oder Hyposmie¹⁰⁶), sowie Kontrollprobanden ohne diese Faktoren rekrutiert und eingeschlossen. Außerdem wird die Prävalenz der verschiedenen Gruppen mit bestimmten Risikofaktoren, Vulnerabilitätsfaktoren für das IPS und die Alzheimer-Erkrankung, sowie die Definition von Prodromal- und Risikomarkern untersucht. Die Studie eignet sich allerdings auch für die Untersuchung von weiteren Fragestellungen, wie sie auch in dieser Arbeit durchgeführt und vorgestellt werden. Es ist dabei zu beachten, dass die rekrutierte Kohorte nicht ganz optimal die Population abbildet, da nach gewissen Symptomen vermehrt Ausschau gehalten wurde, und die Studie auch in einer Universitätsstadt durchgeführt wird. Prinzipiell waren bei Studieneinschluss alle Studienteilnehmer nicht dement und wiesen auch keine offensichtlichen anderen neurodegenerativen Erkrankungen auf.

Generell hatten sie keine relevanten neurologischen Erkrankungen und mussten selbständig und mobil sein (siehe auch unten, Ein- und Ausschlusskriterien).

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte mittels Informationsabenden, Informationsbroschüren (ausgelegt an Senioren-Begegnungsstätten oder bestimmten Gaststätten) und Zeitungsanzeigen im Raum Stuttgart und Tübingen, sowie unter Mithilfe von niedergelassenen Hals-Nasen-Ohren-Ärzten und Neurologen. Diese machten Probanden, die eine der Risikofaktoren für das IPS oder die Alzheimer-Erkrankung haben, auf die TREND-Studie aufmerksam und gaben ihnen eine Informationsbroschüre mit. Der Studienplan wurde der Ethikkommission zur Beratung vorgelegt und von dieser genehmigt.

Die erste Untersuchungsrunde (Baseline) startete 2009/2010, das erste Follow-Up fand 2011/2012 statt und das zweite Follow-Up endete 2014. Aktuell nehmen circa 1.200 Menschen an der TREND-Studie teil, von denen 715 bereits bei der Baseline teilgenommen haben. Zum ersten Follow up – woraus diese Querschnitts-Analyse die Daten nimmt - wurden weitere 455 Probanden aus der PRIPS-Studie (Prospective Validation of Risk Factors for the Development of Parkinsonian Syndromes) aufgenommen. Von der Baseline nahmen 68 Probanden am ersten Follow up nicht teil.

Vor Beginn der Studie wurden die im Folgenden dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien definiert.

Einschlusskriterien bei Studieneinschluss waren:

- Alter zwischen 50 und 80 Jahren
- schriftliche Einverständniserklärung vorliegend

Ausschlusskriterien waren:

- Probanden mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen, ausgenommen Depression¹⁰⁴ und REM-Schlafstörung¹⁰⁵
- Kognitives Defizit/Demenz bei der Baseline-Untersuchung

- aktuelle und/oder anamnestische Hinweise auf eine Abhängigkeitserkrankung
- Einnahme von klassischen Neuroleptika oder Valproat in den letzten drei Monaten oder über einen Zeitraum von >3 Monaten in der Anamnese
- Einnahme von Benzodiazepinen (>1,5mg Lorazepam/ Tag)

Für die Datenanalyse dieser Arbeit wurden zusätzlich folgende Ausschlusskriterien definiert. Die Zahl der ausgeschlossenen Probanden sind Tabelle 1 zu entnehmen (N = 34).

- aktuelle Beeinträchtigung der Bewegung aufgrund von akuten Schmerzen (zum Beispiel nach einer Operation oder Verletzung)
- Benutzen einer Gehilfe
- Alkoholintoxikation zum Erhebungszeitpunkt
- Kognitive Defizite (MMSE < 25)
- Fehlende Daten

Tabelle 1: Probanden, die die Ausschlusskriterien erfüllten

N, Probandenzahl; MMSE, Mini-Mental State Examination; TUG, Timed up and Go-Test.

Analysespalten	Anzahl ausgeschlossener Probanden
N=1102	N = 34
MMSE < 25	12
Keine Daten vom TUG	12
Akute Schmerzen (Arthrose/ direkt vorangehende Operation)	6
Gehen nur mit Gehilfe möglich	3
Proband alkoholisiert	1

2.2 Durchgeführte Untersuchungen

In einer Untersuchungsrunde durchlief jeder Proband acht Stationen, die wie ein Zirkeltraining aufgebaut waren und jeweils 25 Minuten dauerten. So konnten pro Runde (zwei Runden pro Tag) maximal acht Probanden untersucht werden.

Die Anzahl der Stürze wurde retrospektiv anamnestisch erfragt („Wie oft sind Sie im letzten halben Jahr/ im letzten Jahr/ in den letzten zwei Jahren gestürzt?“). Die subjektive Gangunsicherheit wurde ebenfalls retrospektiv erhoben („Sind sie jetzt unsicherer beim Gehen als früher?“).

Der BMI wurde an der ärztlichen Station erhoben, ebenso die aktuelle Medikation.

Die Gripforce wurde mit einem Hand Dynamometer (SH5001 SAEHAN Hydraulic Hand Dynamometer®) ermittelt. Hierzu winkelte der Patient im Stehen seine Unterarme um 90 Grad vom Körper ab. Die Kraft wurde zweimal pro Hand, erst für die rechte und dann für die linke Hand gemessen. In dieser Arbeit wird mit dem Mittelwert der Kraft in beiden Händen gerechnet, welche in kg angegeben wird.

Der TMT ist ein häufig verwendeter, valider und zuverlässiger neuropsychologischer Test^{41,107-109}. Der Test besteht aus zwei Teilen, bei denen jeweils die Zeit gestoppt wurde. In Teil eins (TMT-A) hat der Proband die Aufgabe, die Zahlen von eins bis 25 auf einem Blatt Papier zu verbinden. TMT-A gibt eine Einschätzung von Aufmerksamkeit, visuelles Scannen, Motorik und Koordination^{35,109}. Im zweiten Teil (TMT-B) ist die Aufgabe, abwechselnd die Zahlen von eins bis 12 und die Buchstaben von A bis M zu verbinden (1, A, 2, B, 3, C, 4...). TMT-B erfordert somit zusätzlich zu den im TMT-A notwendigen Eigenschaften kognitive Flexibilität¹⁰⁸ und die Leistung des Arbeitsgedächtnisses¹¹⁰. Delta TMT entspricht der Zeit-Differenz der beiden Teile, dadurch sollen die visuellen und motorischen Einflüsse subtrahiert werden, um eine präzise Aussage

über die Exekutivfunktion des Probanden anzugeben³⁷, wofür sie hier Verwendung findet.

Die Zahl der Bildungsjahre, sowie der Bildungsabschluss wurden erfragt.

Zur Erfassung von Stimmungssituation füllten die Probanden den Becks Depressions Inventory I (BDI) und die Geriatrische Depressionsskala (GDS) aus und wurden mittels Major Depression Inventory (MDI) befragt.

Eine aktuelle Depression wurde in dieser Arbeit über den BDI definiert (>12 Punkte = aktuelle Depression)^{49,111}, da der BDI im Vergleich zum GDS nicht nur für ältere Personen validiert ist¹¹². Mit der MMSE wurde eine Screening Testung der kognitiven Funktion und somit eine Früherkennung einer dementiellen Entwicklung durchgeführt¹¹³. Die MMSE ist ein valider und reliabler Test²⁷.

Folgende Untersuchungen wurden ebenfalls durchgeführt:

- Neurologische Untersuchung, Erfassung der aktuellen Medikation, Familienanamnese, Blutentnahme, Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)¹¹⁴
- Erfassung des Riechvermögensmittels mittels Sniffin Sticks¹¹⁵
- autonome Testung
- Ultraschall der A. carotis communis mit Bestimmung der Intima-Media-Dicke
- Erhebung von Krankheitsdaten (Erstmanifestation/-diagnose)
- Standardisierte neuropsychologische Testbatterie zur Erfassung kognitiver Defizite bei Patienten mit Demenz mittels Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)¹¹⁶
- REM Sleep Behaviour Disorder Screening Questionnaire¹¹⁷ (RBDSQ)

2.3 Quantitative Bewegungsmessung

Die Bewegungsmessung im Rahmen der TREND-Studie umfasste fünf Aufgaben. Dieser Teil ist ausführlicher dargestellt da dies die praktische Arbeit der Doktorandin widerspiegelt, die sie im Rahmen der Doktorarbeit eingebracht hat. Neben der Durchführung dieser Tests war sie auch in die

statistische Auswertung mit eingebunden, die federführend von Markus Hobert durchgeführt wurde. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten einer dieser Aufgaben analysiert (2.3.1.).

Im Rahmen der quantitativen Bewegungsmessung wurde dem Probanden zu Beginn ein Bewegungssensor (DynaPort®, McRoberts, Den Haag) angelegt, der sich am Rücken auf Höhe der Beckenkämme befand. Der Sensor speicherte die Bewegungsdaten des Probanden auf einer micro-SD Karte. Diese Arbeit basiert auf den zusätzlich mit einer Stoppuhr gemessenen Zeiten des TUG (2.3.1.) und nicht auf den Sensor-Daten.

2.3.1 Timed up and Go-Test im Rahmen der TREND-Studie

Die erste Übung umfasste zwei Teile. Aufgabe 1a war der TUG-Test, auf den sich diese Arbeit bezieht. Vor dem Beginn der Datenerhebung wurde die Startposition mit Klebeband markiert, ebenso die Position für die Füße und eine Markierung nach drei Metern. Der Proband setzte sich anschließend auf einen Stuhl (keine Armlehnen, 43 cm Höhe, Abstand der Innenkante der Füße 43 cm).

Durchgang eins (entspricht der in dieser Arbeit relevanten Messung): Auf das Kommando „los“ stand der Proband vom Stuhl auf und ging in normalem Gehtempo zu der in drei Metern entfernten Markierung, drehte sich dahinter um und ging anschließend zurück zum Stuhl um sich wieder hinzusetzen (siehe Abbildung 1). Eine Vorgabe mit welchem Bein der Proband starten musste und in welche Richtung er sich umdrehen sollte wurde nicht gemacht. Die Zeit, die der Proband für diese Übung benötigte wurde mit einer Stoppuhr gestoppt und notiert.

Durchgang zwei und drei: Im zweiten Durchgang stand der Proband auf, startete mit dem rechten Bein, drehte sich hinter der in sieben Metern entfernten Linie nach rechts um und kam anschließend in die Ausgangsposition zurück. Im dritten Durchgang stand der Proband auf, machte den ersten Schritt mit dem links Bein, drehte sich hinter der in

sieben Metern entfernten Linie nach links, d.h. gegen Uhrzeigersinn um und setzte sich dann wieder auf den Stuhl.

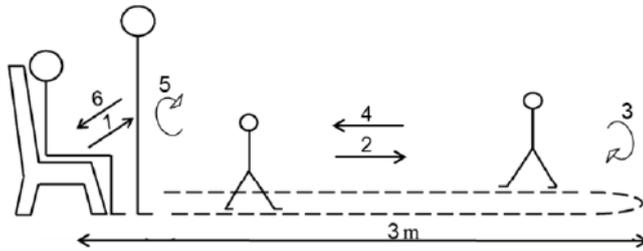


Abbildung 1: Ablauf des Timed Up and Go-Tests¹¹⁸

2.3.2 Funktionelle Reichweite

Anschließend erfolgte die Messung der funktionellen Reichweite. Der Proband stellte sich nah an die Wand, ohne diese jedoch zu berühren. Im schulterbreiten Parallelstand und mit ausgestrecktem rechten Arm mit gestreckten Fingern begann die Übung. Auf einem an der Wand angebrachten Blatt wurde die Position der Fingerspitzen markiert. Nun war die Aufgabe des Probanden aus dem Stand den Arm so weit wie möglich auf einer Höhe nach vorne zu führen, dies 15 Sekunden ruhig zu halten und anschließend wieder in die Startposition zurück zu kommen, auch hier wurde die Position noch einmal für 15 Sekunden gehalten. Die Position der Fingerspitzen bei nach vorne geführtem Arm wurde ebenfalls auf dem Blatt markiert und die Differenz der Markierungen (in cm) markiert.

2.3.3 Gleichgewichtstestung

Als nächstes folgte die Gleichgewichtsuntersuchung, die drei Durchgänge umfasste. Der Proband musste sich dabei im Semitandemschritt auf eine Schaumstoffmatte stellen. War dies nicht möglich, stellte sich der Proband im geschlossenen oder im offenen Stand auf die Matte. Als Erstes musste der Proband die Aufgabe 30 Sekunden mit geschlossenen Augen das

Gleichgewicht zu halten, anschließend 30 Sekunden mit offenen Augen. Bei der dritten Übung musste der Proband auf Kommando alle 10 Sekunden die Augen schließen und öffnen. Die Übung dauerte 80 Sekunden, sodass in 4 Phasen die Augen offen und 4 Phasen die Augen geschlossen waren.

2.3.4 Gehen unter single- und dual-task-Bedingungen

Bereits vor dem Beginn der eigentlichen Bewegungsmessung wurden den Probanden zwei Vorübungen gestellt. Zum einen mussten sie im Stehen in Siebener-Schritten so schnell wie möglich zehn Mal rückwärts rechnen. Die hierfür benötigte Zeit wurde gestoppt und ebenso notiert wie die Fehlerzahl. Weiter erhielt der Proband die Aufgabe, in 32 Kästchen auf einem Blatt so schnell wie möglich Kreuze zu setzen. Auch hier wurde die benötigte Zeit notiert.

2.3.4.1 Im Kreis Gehen

In der fünften und vorletzten Übung der Bewegungsmessung hatte der Proband die Aufgabe, einen Stoffkreis jeweils dreimal in eine vorgegebene Richtung zu umkreisen. Der Stoffkreis lag auf dem Fußboden und hatte einen Durchmesser von 120 cm und durfte während der Übung nicht berührt werden. Zu Beginn stellte sich der Proband im rechten Winkel neben den Kreis und hielt das Klemmbrett in beiden Händen. Auf Kommando startete der Proband, ging drei Runden um den Kreis und blieb dann in parallelem Stand hinter der angebrachten Linie stehen. Die benötigte Zeit, sowie der geschätzte Abstand zwischen den Zehenspitzen und der Linie wurde nun notiert. Insgesamt wurden sechs Runden durchlaufen. Im ersten Durchgang ging der Proband in normalem Gehtempo entgegen dem Uhrzeigersinn und im nächsten im Uhrzeigersinn. Die letzten vier Übungen waren Dual-task-Aufgaben. Zunächst ging der Proband entgegen dem Uhrzeigersinn, dann im Uhrzeigersinn und hatte gleichzeitig die Aufgabe 32 Kreuze so schnell wie möglich auf einem Blatt

mit Kästchen zu machen. Anschließend ging der Proband (vorerst gegen den Uhrzeigersinn, dann im Uhrzeigersinn) und rechnete gleichzeitig in Siebener-Schritten rückwärts. Dabei erfolgte keine Priorisierung, beide Aufgaben sollten gleichzeitig gemacht werden. Hier wurden zusätzlich zur Zeit und dem Zehen-Linien-Abstand die Zahl der Subtraktionen und die Fehlern notiert.

2.3.4.2 Gerade aus-Gehen

Als Nächstes stellte sich der Proband „schulterbreit“ an die Linie und ging auf Kommando bis hinter der Markierung in 20 Metern, hier blieb er in parallelem Stand stehen und sagte „Stop“. Insgesamt wurden sechs Durchgänge durchlaufen. Als Erstes ging der Proband in schnellem Tempo und startete mit dem linken Bein, im zweiten Durchgang startete der Proband mit dem rechten Bein. Anschließend hatte der Proband die Aufgabe in normalem Gehtempo zu gehen. Vorerst startete er mit dem linken, in der folgenden Aufgabe mit dem rechten Bein.

In der vorletzten Übung hatte der Proband die Aufgabe so schnell wie möglich zu gehen, den ersten Schritt mit dem linken Bein zu machen und zeitgleich so schnell wie möglich Kreuze in Kästchen zu machen, die sich auf seinem Klemmbrett befanden. Hierbei wurde neben der benötigten Zeit auch die Zahl der geschafften Kreuze notiert.

Danach ging der Proband so schnell wie möglich, startete mit dem rechten Bein und subtrahierte gleichzeitig in Siebener-Schritten. Begonnen wurde bei 112. Neben der Anzahl der Subtraktionen und der benötigten Zeit, wurde die Anzahl der Fehler markiert.

2.4 Demographische und klinische Daten der untersuchten Kohorte

Im Folgenden ist eine Zusammenstellung der wichtigsten Daten aufgelistet, welche die Kohorte beschreiben. Zusätzlich zu den Ein- und Ausschlusskriterien, die zu Beginn der Studie definiert wurden, wurden

noch weitere Probanden aus der Datenanalyse ausgeschlossen (siehe Tabelle 1: aktuelle akute Schmerzen, Benutzen einer Gehilfe, aktueller Alkoholkonsum)

Tabelle 2: Demographische und klinische Daten der gesamten Kohorte

BDI, Beck's Depressions-Inventar; BMI, Body-Mass-Index; Delta TMT, Trail-Making-Test Differenz zwischen B und A; MMSE, Mini-Mental State Examination; N, Probandenzahl; p, Signifikanzwert; TUG, Timed up and Go-Test;

Analysespalten	Median	Spannweite
N=1068		
TUG-Test [Sekunden]	9.7	5.3-29.0
Alter	64	50-83
Geschlecht weiblich [%]	48.0	
BMI	25.4	16.8-51.3
Größe [Meter]	1.71	1.47-2.01
Gewicht [Kilogramm]	75	44-159
Stürze im letzten Jahr	0	0-5
Subjektive Gangunsicherheit [%]	13.7	
Gripforce [Kilogramm]	30	5-80
Delta TMT [Sekunden]	43	0-258
Ausbildungsdauer	13	9-22
MMSE Score	29	25-30

2.5 Statistik

In dieser Arbeit geht es um die verschiedenen Einflussfaktoren auf die Zeit des TUG-Tests. Die hier dargestellten Berechnungen wurden mit JMP® Version 11.0.0 durchgeführt. In Tabelle 2 finden sich die demographischen Daten, diese sind dargestellt mit Median und Spannweite.

Es wurden drei Modelle berechnet um die entscheidenden Einflussfaktoren auf den TUG-Test zu bestimmen. Der Schätzer, das Bestimmtheitsmaß (r^2) in Prozent (%), das 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI) und der Signifikanzwert (p) wurden angegeben.

Im ersten Modell wurden die einzelnen Faktoren isoliert betrachtet. Das zweite Modell zeigte den Einfluss des einzelnen Faktors, wenn alle Einflussfaktoren gemeinsam berücksichtigt werden.

Das dritte Modell ergab sich aus dem Stepwise-Backward-Verfahren. Hier begann man in der Berechnung mit dem vollständigen Modell, also allen möglichen Einflussfaktoren.

$$SS_{total} = \sum_{i=1}^n (y_i - y)^2 = SS_{reg} + SS_{res}$$

SS_{total} = Gesamtabweichungssumme

SS_{reg} = durch Regression erklärter Teil von SS_{total}

SS_{res} = trotz Regression nicht erklärbarer Teil von SS_{total}

n = Anzahl

y = Mittelwert

In jedem Zwischenschritt wird der Faktor entfernt, der SS_{res} , also den nicht erklärten Teil, am wenigsten vergrößert. Nach und nach werden die Faktoren aus dem Modell entfernt, die das Ergebnis des TUG-Tests am

wenigsten erklären (Faktor mit größtem SS_{res}). So bleiben am Ende diejenigen Faktoren, die gemeinsam das größte SS_{reg} bilden und somit den größten Teil der Gesamtabweichungssumme erklären.

Um zusätzlich Schritt für Schritt nachzuverfolgen, welcher Zwischenschritt eventuell dem besten Modell entspricht, wurden zusätzlich das Informationskriterium AICc und das Bayessche Informationskriterium (BIC) angegeben.

Das Informationskriterium AICc steht für „corrected Akaike information criterion“ und stellt ein Kriterium zur Auswahl eines Modells dar¹¹⁹. Es findet einen Kompromiss zwischen einem guten *Fit* (Anpassung) und Vermeidung von *Overfitting* (Überanpassung). Mit größer zu schätzender Parameterzahl k wird AICc größer¹²⁰, Ziel ist es, ein einfaches Modell mit hoher Aussagekraft zu finden. Je kleiner der Wert des AICc, desto besser, da die Auswahl der zu schätzenden Parameter eingeschränkt werden kann.

$$AICc = -2 \log L(X/Q_{max}) + \frac{2mn}{n - m - 1}$$

n = Stichprobenumfang

Q = Parametervektor

m = Freiheitsgrade in Q

$L(X/Q)$ = Likelihood-Methode

Q_{max} = Maximum-Likelihood-Methode nach Q ¹¹⁹

Ähnlich verhält es sich mit dem BIC. AICc und BIC unterscheiden sich hinsichtlich des Umgangs mit der Größe des Stichprobenumfangs n . Der Faktor des Strafterms im BIC steigt logarithmisch mit n (bei AIC mit Faktor 2).

$$BIC = -2 \log L(X/Q_{max}) + m \log n$$

n = Stichprobenumfang

Q = Parametervektor

m = Freiheitsgrade in Q

$L(X/Q)$ = Likelihood-Methode

$$Q_{\max} = \text{Maximum-Likelihood-Methode nach } Q^{119}$$

3 Ergebnisse

In dieser Arbeit wird eine Vielzahl an verschiedenen Einflussfaktoren auf den TUG in der TREND Kohorte, Follow-up 1, mit einem Median von 64 Jahren vorgestellt. Dabei werden im Ergebnisteil bei der Beschreibung der drei im Statistikeil genannten Modelle die wichtigsten Faktoren im Detail beschrieben. Alle Faktoren werden in den Tabellen (3-5) erwähnt.

3.1 Einfluss der einzelnen Faktoren

In diesem Modell wurde der Einfluss der einzelnen Faktoren auf den TUG, unabhängig von den anderen Faktoren berechnet. Dabei zeigten sich signifikante Werte für BMI, Gripforce, Alter, Delta TMT und Ausbildungsdauer (jeweils $p < 0.0001$). r^2 gab den Anteil der Varianz an, der mit dem entsprechenden Einflussfaktor erklärt werden konnte.

Der BMI erklärte 1.5% (je niedriger der BMI desto schneller im TUG), die Gripforce 2.2% (je mehr Kraft in den Händen desto schneller im TUG) und das Alter 4.1% (je jünger desto schneller im TUG) des TUG-Tests. Für subjektive Gangunsicherheit ergab sich $r^2 = 1.3\%$ (bei subjektiver Gangunsicherheit langsamer im TUG) und für die Ausbildungsdauer $r^2 = 1.5\%$ (je länger die Ausbildungsdauer desto schneller im TUG).

Je $r^2 = 2.6\%$ der benötigten Zeit im TUG waren durch die Delta TMT (je besser die kognitive Leistung desto schneller im TUG) und durch Gewichtsverlust (bei Gewichtsverlust langsamer im TUG) erklärt.

Tabelle 3: Einfluss der einzelnen Faktoren auf die Zeit des TUG

BDI, Beck's Depressions-Inventar; BMI, Body-Mass-Index; Delta TMT, Trail-Making-Test Differenz zwischen B und A; KI, Konfidenzintervall; MMSE, Mini-Mental State Examination; p, Signifikanzwert; r2, Bestimmtheitsmaß.

	Schätzer	r2 in %	95% KI	p

Alter	0.072	4.1	0.051-0.093	<0.0001
Gewichtsverlust [für ja]	0.414	2.6	-0.075-0.904	0.0968
Delta TMT	0.0119	2.6	0.008-0.0162	<0.0001
Grip force [in kg]	-0.035	2.2	-0.049-0.021	<0.0001
BMI	0.071	1.5	0.036-0.106	<0.0001
Ausbildungsdauer [in Jahren]	-0.11	1.5	-0.162- -0.056	<0.0001
Subjektive Gangunsicherheit [für ja]	-0.0368	1.3	-0.773-0.037	0.0747
MMSE	-0.218	1.2	-0.334- -0.102	<0.0002
BDI	0.033	0.7	0.0098-0.056	0.0055
Medikamente (Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva und Benzodiazepine) [für ja]	0.357	0.25	-0.072-0.786	0.1026
Geschlecht [für männlich]	-0.113	0.2	-0.257-0.030	0.1217
Stürze letztes Jahr [für ja]	-0.128	0.04	-0,536-0,280	0.5391

3.2 Einfluss der Faktoren im Gesamten

Berechnete man alle Einflussfaktoren zusammen, so ließen sich mit den in diese Arbeit eingeschlossenen Faktoren 15.48% der Zeit des TUG-Tests erklären. Mit einbezogen wurden die in Tabelle 4 dargestellten Faktoren. Rechnet man den Einfluss einzelner Faktoren unter Berücksichtigung aller Faktoren, so ergab sich für lediglich für Delta TMT und den BMI ein signifikanter Wert ($p < 0.05$).

Tabelle 4: Berechnung des Einflusses der gesamten Faktoren auf die Zeit des TUG

BDI, Beck's Depressions-Inventar; BMI, Body-Mass-Index; Delta TMT, Trail-Making-Test Differenz zwischen B und A; KI, Konfidenzintervall; MMSE, Mini-Mental State Examination; p, Signifikanzwert; r², Bestimmtheitsmaß.

	Schätzer	95% KI	p-Wert
Alter	0.045	-0.001-0.091	0.0564
Geschlecht	0.051	-0.433-0.536	0.8354
BMI	0.070	0.006-0.133	0.0319
Gewichtsverlust	-0.304	-1.206-0.598	0.5072
Stürze letztes Jahr	-0.300	-1.080-0.480	0.4492
Subjektive Gangunsicherheit	-0.129	-0.526-0.268	0.5229
Grip force	-0.034	-0.079-0.011	0.1349
MMSE	-0.010	-0.251-0.232	0.9364
Delta TMT	0.009	0.0003-0.017	0.0416
Ausbildungsdauer	-0.069	-0.185-0.047	0.2448

BDI	0.012	-0.045-0.069	0.6784
Medikamente (Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva und Benzodiazepine) [für ja]	-0.334	-1.440-0.772	0.5526

3.3 Stepwise Backward Modell

Wie auch in Tabelle 4 beschrieben, lag zu Beginn $r^2 = 15.48\%$ vor. In anderen Worten: Mit allen zwölf Einflussfaktoren konnten 15.48% der Zeit des TUG-Tests erklärt werden.

Den größten Teil der SS_{total} erklärten hier Delta TMT, Gipforce und BMI. Diese drei Faktoren erklärten $r^2 = 12.77\%$ der benötigten Zeit im TUG-Test. Legte man AICc als Kriterium zugrunde, war das beste Modell bei Schritt 9 erreicht. Hier war zusätzlich noch das Alter der Probanden im Modell enthalten.

Nach BIC fand sich das beste Modell bei Schritt 12 (Endsituation). Eine detaillierte Darstellung der Schritte ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Berechnung des Einflusses der Faktoren auf die Zeit des TUG mittels des Stepwise Backward Modells

AICc, corrected Akaike information criterion; BDI, Beck's Depressions-Inventar; BIC, Bayessches Informationskriterium; BMI, Body-Mass-Index; MMSE, Mini-Mental State Examination; r^2 , Bestimmtheitsmaß.

Schritt	Ausgewählter Faktor	Aktion	r^2 in %	AICc	BIC
1	Alle	Hinzugefügt	15.48	1054.44	1101.5
2	MMSE	Entfernt	15.48	1052.2	1096.02

3	Geschlecht	Entfernt	15.46	1050.01	1090.57
4	BDI	Entfernt	15.41	1047.97	1085.25
5	Medikamente	Entfernt	15.31	1046.04	1080.02
6	Gewichtsverlust	Entfernt	15.19	1044.22	1074.88
7	Subjektive Gangunsicherheit	Entfernt	15.03	1042.5	1069.83
8	Stürze Jahr	Entfernt	14.82	1040.97	1064.95
9	Ausbildungsdauer	Entfernt	14.32	1040.29	1060.89
10	Alter	Entfernt	12.77	1042.54	1059.75
11	BMI	Entfernt	10.65	1046.28	1060.08
12	Endsituation	Spezifisch	12.77	1042.54	1059.75

3.4 Einfluss der Faktoren auf den TUG

Um die verschiedenen Einflussfaktoren besser zu verstehen, wurde deren Richtung analysiert. Als entscheidende Faktoren sind im Folgenden jene definiert, die im Stepwise Backward Modell in Schritt 8 enthalten sind: Alter, BMI, Delta TMT und Gripforce. Mit diesen Faktoren ist es möglich, 14.32% der TUG-Zeit zur erklären. Tabelle 6 zeigt neben der Steigung der Geraden (positive Werte zeigen eine positive, negative Werte eine negative Korrelation an) ebenfalls, dass der Einfluss für die hier entscheidenden Faktoren auf die TUG-Zeit bei jedem dieser Faktoren signifikant war ($p < 0.05$).

Im Folgenden wird der Einfluss anhand von Grafiken verdeutlicht.

Tabelle 6: Einfluss der im Stepwise Backward Test relevanten Faktoren einzeln auf den TUG-Test

Die Tabelle zeigt die Korrelation zwischen den angeführten Faktoren und der TUG-Zeit. Die Berechnung erfolgte mittels einfacher linearer Regression. Der Grad der Korrelation ist als Determinationskoeffizient m angegeben.

BMI, Body-Mass-Index; Delta TMT, Trail-Making-Test Differenz zwischen B und A; p , Signifikanzwert.

Faktor	m	p
Alter	0.072	<0.0001
BMI	0.071	<0.0001
Gripforce	-0.035	<0.0001
Delta TMT	0.012	<0.0001

3.4.1 Alter

Abb. 2 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Alter und der benötigten Zeit im TUG-Test ($p < 0.05$, Tabelle 6)

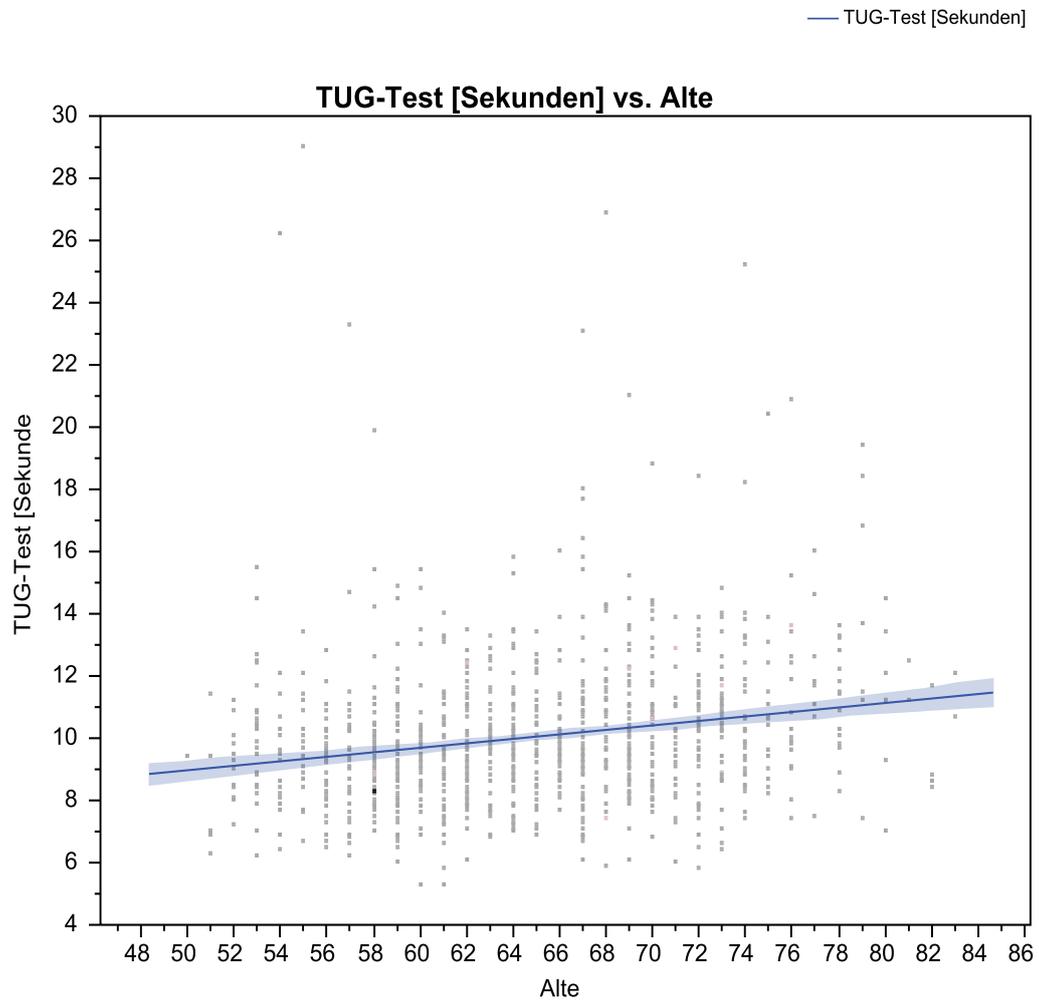


Abbildung 2: TUG-Zeit in Bezug zum Alter

3.4.2 BMI

Die folgende Abbildung macht deutlich, dass Probanden mit höherem BMI längere Zeiten im TUG-Test benötigen.

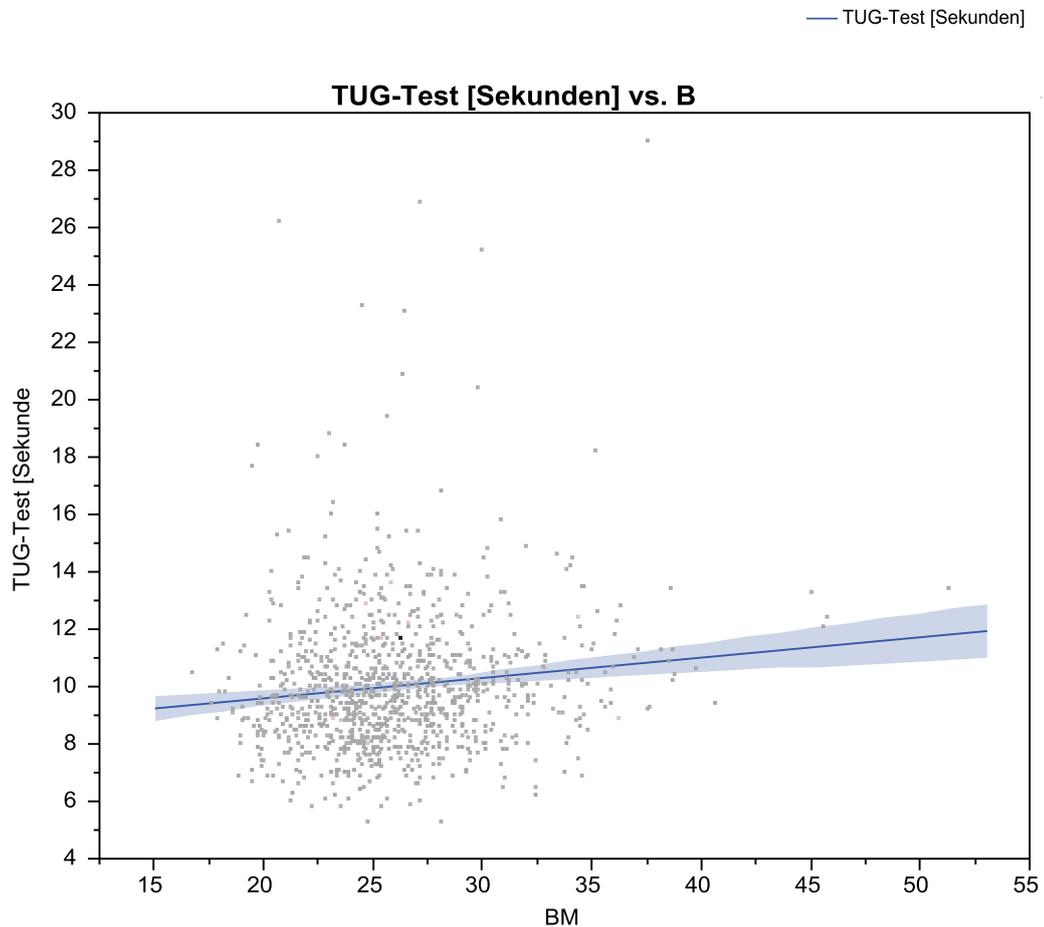


Abbildung 3: TUG-Zeit in Bezug zum BMI

Betrachtet man nur die Probanden (N=129) mit einem BMI >30 und unterteilt man die Gruppe entsprechend der Einteilung die Himes und Kollegen beschrieben⁵⁵ (1: BMI 30.0-34.9; 2: 35.0-39.9; 3: BMI \geq 40.0), ergab sich folgende Darstellung mit den dazugehörigen Signifikanzen (Abb. 4).

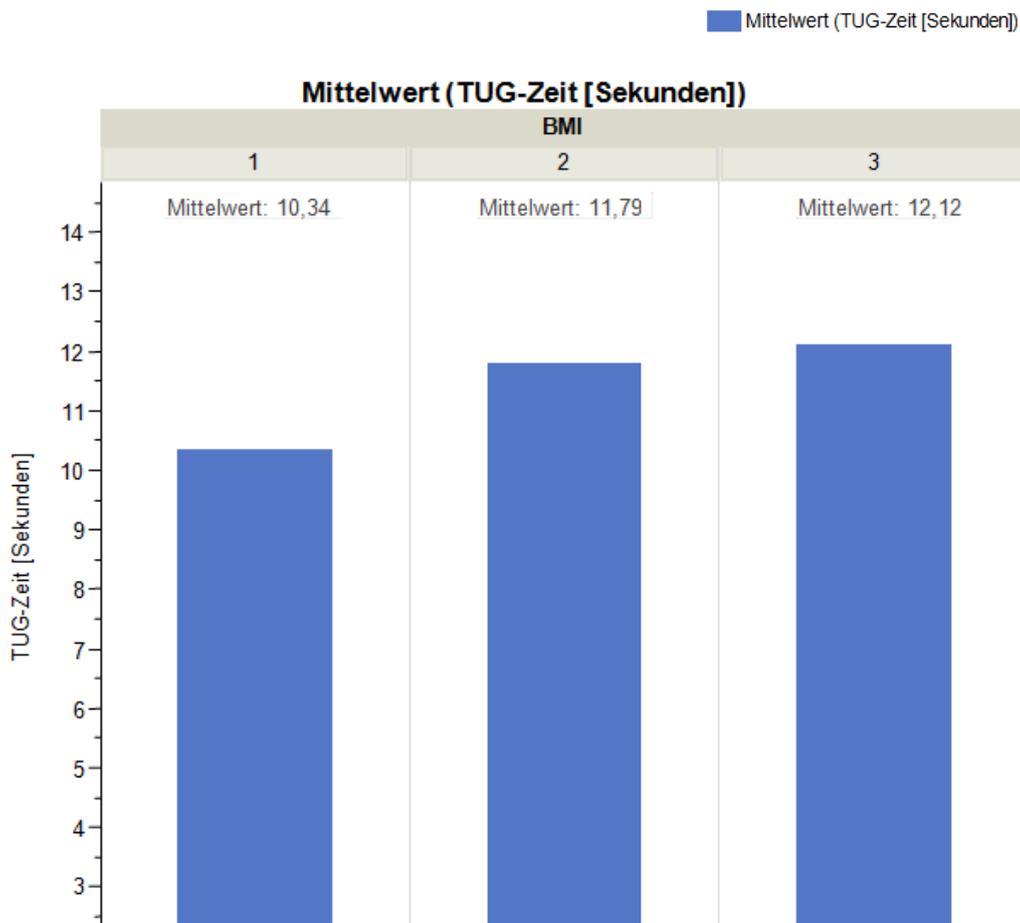


Abbildung 4: Mittelwert der TUG-Zeit in Bezug zum BMI nach ordinaler Einteilung (Himes und Kollegen⁵⁵). 1: BMI 30.0-34.9, $p = 0.96$; 2: 35.0-39.9, $p = 0.99$; 3: BMI ≥ 40.0 , $p = 0.09$

Tabelle 7 teilt die Probanden ebenfalls in die verschiedenen Übergewichtskategorien auf. Es zeigte sich, dass die Anzahl der Stürze bei hohem Übergewicht (Kategorie 3) nicht anstieg. Im Gegenteil, Probanden mit einem BMI >40 gaben im vergangenen Jahr keinen Sturz an. Im Vergleich dazu stürzten 19% der Probanden aus Kategorie 2 und 16% der Probanden aus Kategorie 1.

Tabelle 7: BMI und Stürze im letzten Jahr

N, Probandenzahl.

Kategorie	Kein Sturz	Sturz
-----------	------------	-------

	Anteil [%]	N	Anteil [%]	N
1	84	86	16	17
2	81	17	19	4
3	100	5	-	0

3.4.3 Gripforce

Abb. 5 verdeutlicht, dass mit steigender Handkraft die benötigte Zeit im TUG-Test sank. Eine größere Kraft in den Händen war mit einer geringeren Zeit im TUG-Test assoziiert ($p < 0.05$).

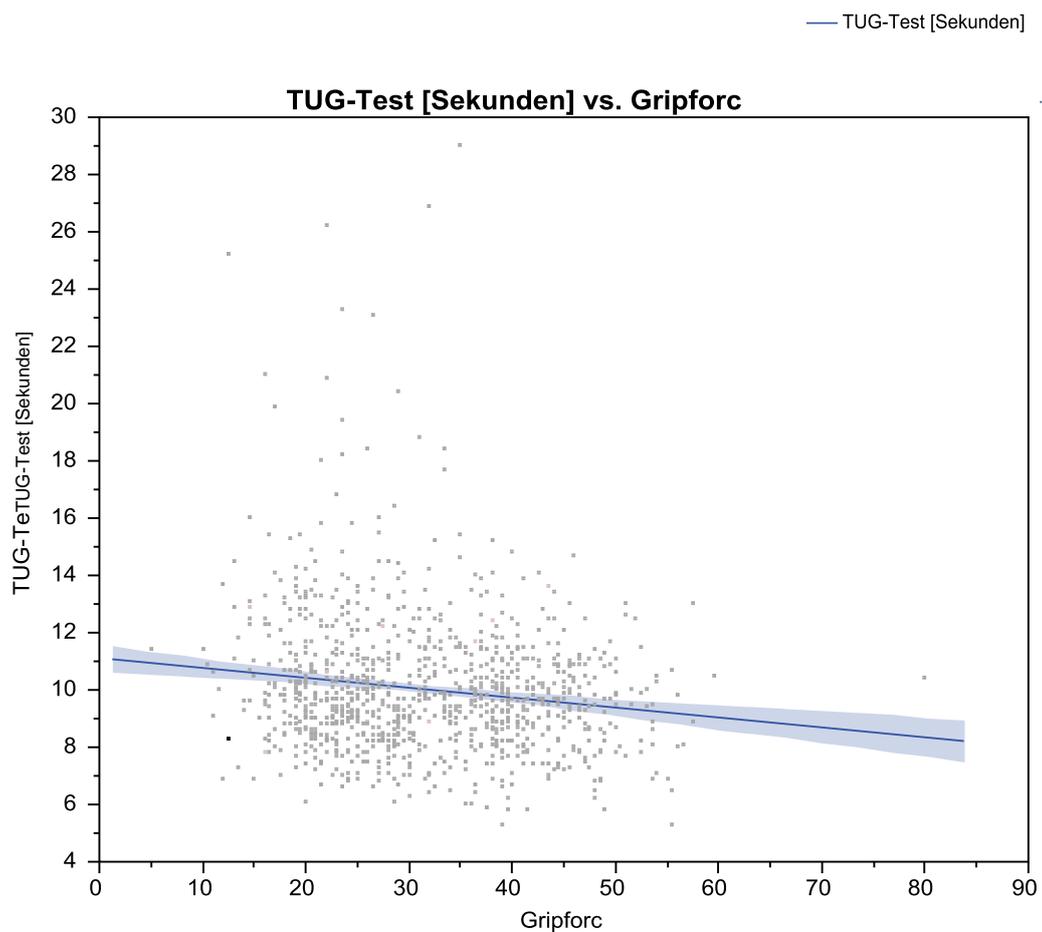


Abbildung 5: TUG-Zeit in Bezug auf Gripforce

3.4.4 Exekutivfunktion

Ein hoher Wert für Delta TMT (hinweisend für eine eingeschränkte Exekutivfunktion) war mit einer längeren Zeit im TUG-Test korreliert ($p < 0.05$).

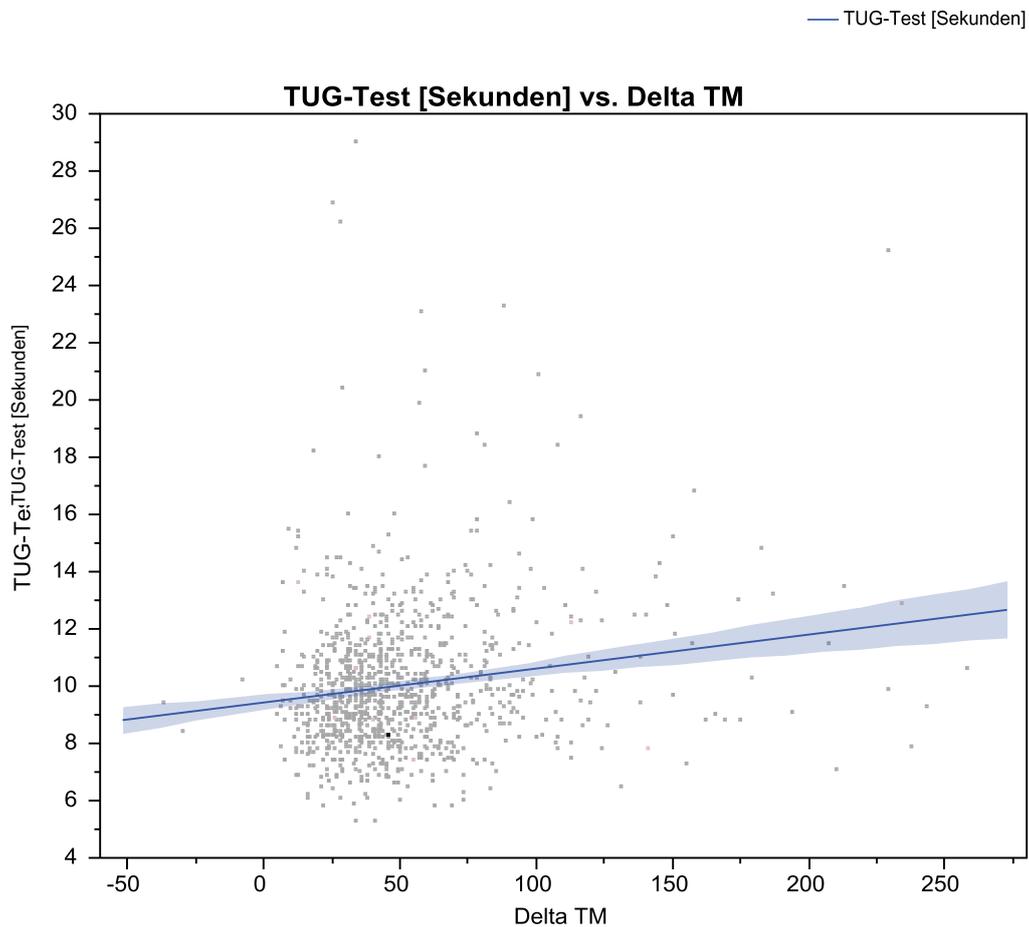


Abbildung 6: TUG-Test in Bezug auf die Exekutivfunktion gemessen mit Delta TMT

3.4.5 Frailty

Von den Faktoren, die Frailty definieren, wurden in dieser Studie Gewichtsverlust und Gripforce untersucht.

Steigung m in Tabelle 8 spiegelt die Tatsache wieder, dass mit steigender Handkraft die benötigte Zeit im TUG-Test sinkt ($p = 0.0117$ bei Probanden mit Gewichtsverlust, $p < 0.0001$ bei Probanden ohne Gewichtsverlust). Jene Probanden, die Gewichtsverlust angegeben haben (Mittelwert 10.4 Sekunden) benötigen mehr Zeit für den TUG-Test, als die Probanden ohne Gewichtsverlust (Mittelwert 10.0 Sekunden).

Tabelle 8: TUG-Zeit in Betracht auf Gewichtsverlust [ja/nein] und Gripforce

Die Tabelle zeigt die Korrelation zwischen der Gripforce und der TUG-Zeit, je für Probanden mit und ohne Gewichtsverlust. Die Berechnung erfolgte mittels einfacher linearer Regression, der Grad der Korrelation ist als Determinationskoeffizient m angegeben. p , Signifikanzwert.

	M	p
Gewichtsverlust	-0.07	0.01
Kein Gewichtsverlust	-0.03	<0.0001

3.4.6 Sarkopenische Adipositas

Abbildung 8 fasst die Probanden in verschiedene Gruppen zusammen, die über die Leistung im TUG-Test definiert sind. In jeder der verschiedenen Gruppen, bis auf die Gruppe mit der höchsten TUG-Zeit, steigt mit der Höhe des BMI auch die Kraft in den Händen an. Nur in der letzten und somit langsamsten Gruppe zeigt sich diese Tendenz nicht. Einen signifikanten Wert ($p < 0.05$) für die Korrelation zwischen Gripforce und BMI ergab sich lediglich für Gruppe 3. Hier war die Steigung und somit der Zusammenhang

zwischen BMI und Gripforce am größten. Der beschriebene Zusammenhang zeigte sich in der fünften Gruppe in einer negativen Steigung, während die ersten vier Gruppen eine positive Steigung zeigten.

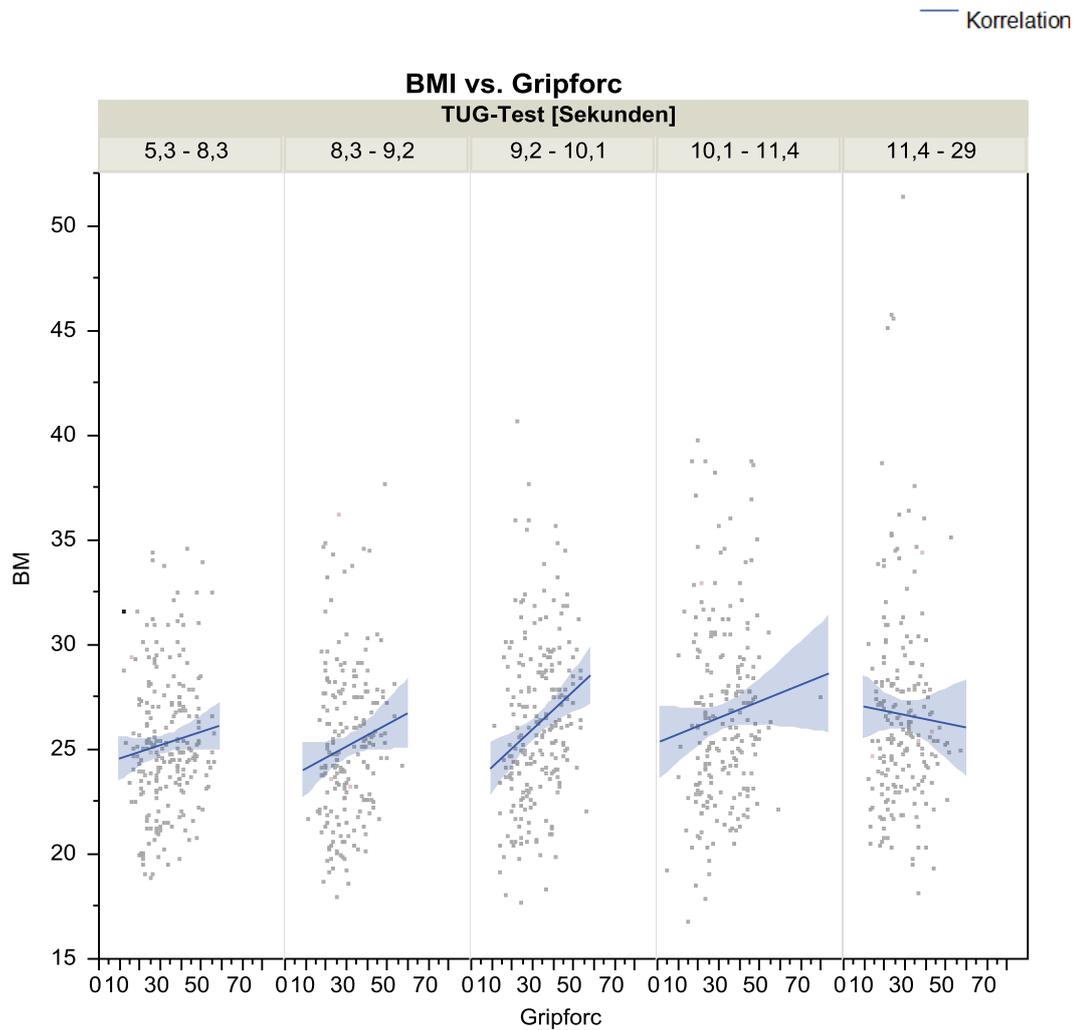


Abbildung 7: BMI in Bezug auf Gripforce aufgegliedert in aufsteigende TUG-Zeiten

Tabelle 9: BMI in Bezug auf Gripforce aufgegliedert in aufsteigende TUG-Zeiten

p, Signifikanzwert; TUG, Timed up and go.

TUG-Gruppe	TUG-Zeit	Steigung m	P
1	5.3-8.3	0.032	0.13
2	8.3-9.2	0.050	0.06
3	9.2-10.1	0.096	<0.0001
4	10.1-11.4	0.039	0.12
5	11.4-29	-0.008	0.81

4 Diskussion

Ziel unserer Studie war es, die Einflussfaktoren auf den TUG-Test in einer großen Kohorte von Älteren, die mit oder ohne Risikofaktoren für neurodegenerative Erkrankungen waren, besser zu verstehen. Der TUG-Test ist meist Teil eines geriatrischen Assessments und gibt wichtige Informationen über das Sturzrisiko⁵ und funktionelle Mobilität¹³, und ist ein Surrogatmarker für Lebensqualität^{9,10}. In der bestehenden Literatur fanden sich zum Teil widersprüchliche Ergebnisse (z.B. in Bezug auf den BMI) und kaum Studien über die hier vorgetragene Einflussfaktoren.

Im Folgenden wird auf die entscheidenden Faktoren des ersten Modells (Einfluss der einzelnen Faktoren auf den TUG-Test) und auf die Faktoren im Stepwise Backward Modell eingegangen, welche durch dieses Modell als die am stärksten mit der TUG-Zeit assoziiert definiert wurden.

Betrachtet man die Faktoren nicht einzeln, sondern im Gesamten können 15.48% der Zeit des TUG-Tests erklärt werden. Dies ist zwar der höchste

zu erreichende Anteil, welcher erklärt werden kann, allerdings ist die Anzahl der Einflussfaktoren groß. Für den klinischen Alltag ist es wichtig wenige entscheidende Einflussfaktoren zu definieren, um diese zu erkennen und diesen gegebenenfalls entgegenzuwirken.

Das Stepwise-Backward-Modell entfernt Schritt für Schritt den Faktor, der den geringsten Teil der TUG-Zeit erklären kann. So entstehen verschiedene Situationen mit unterschiedlichen Einflussfaktor-Kombinationen und unterschiedlichem Wert des erklärten Anteils. Die Informationskriterien AICc und BIC haben wir hinzugezogen um die verschiedenen Situationen zu bewerten.

Man erhält so zusätzlich noch andere Einflussfaktoren-Kombinationen, welche ein gutes Gleichgewicht zwischen Varianz und Bias ermöglichen.

Beide Informationskriterien suchen das beste Modell, wobei BIC dies nach schärferen Maßstäben ermittelt und daher die Anzahl der Parameter am Ende geringer ist.

Das Informationskriterium BIC empfiehlt das eben beschriebene Modell der Endsituation des Stepwise Backward Modells, welches Gripforce, Delta TMT und BMI mit einbezieht und so 12.77% der TUG-Zeit erklärt.

Neben den Faktoren Gripforce und BMI gibt dieses Modell mit Delta TMT auch eine kognitive Komponente als entscheidenden Einflussfaktor vor. Aktuell gibt es keine Studie, welche zum selben Ergebnis wie unsere Analyse kommt, und damit diese drei Faktoren als die relevanten Einflussfaktoren auf den TUG-Test und damit auf die Risikoeinschätzung von Stürzen¹³, Mobilität^{5,13,14} und Lebensqualität definiert^{9,10}.

Exemplarisch haben wir die Leistung der Exekutivfunktionen, mittels Delta TMT bestimmt. Dieser Test fokussiert v.a. auf die kognitive Flexibilität und das Arbeitsgedächtnis⁴³ und steht daher nicht für die „Gesamtleistung“ der Exekutivfunktionen. Die Exekutivfunktion gibt eine Aussage über Planung, Kontrollfunktionen, Organisation von komplexeren Abläufen, und sind für

kognitive Flexibilität verantwortlich^{35,37}. Der TMT Test wurde mit dieser Fragestellung allerdings auch schon in einer Reihe von anderen Studien^{40,42} eingesetzt, und erlaubt zumindest eine orientierende Einschätzung der Exekutivfunktionen. Wir ermittelten für Delta TMT als einzelnen Faktor einen Einfluss von 2.6 % auf die TUG-Zeit.

Für den TUG-Test, bei dem der Proband eine Folge von verschiedenen Bewegungsabläufen koordinieren muss (Aufstehen, geradeaus Gehen, Umdrehen, Hinsetzen^{3,4}) werden die Exekutivfunktionen gefordert. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Probanden mit einer gestörten Exekutivfunktion niedrigere Leistungen im TUG-Test haben, als die gesunde Kontrollgruppe³⁸⁻⁴⁰, was unsere Ergebnisse bestätigt. Ein in der Bewegungsabfolge besonders komplexer Teil ist das Umdrehen, weshalb wir vermuten, dass eine schlechte Exekutivfunktion vor allem hier zum Tragen kommt. Lowry und Kollegen haben einen derartigen Zusammenhang bereits in einer Studie beschrieben. In einer Kohorte von 106 Probanden im Alter von 65 bis 92 Jahren (MMSE \geq 24, im Haushalt mobil) konnten sie zeigen, dass Delta TMT vor allem beim Gehen in einer Kurve Einfluss auf die Anzahl der Schritte hat¹²¹.

Mittels BMI konnten wir 1.5% des Ergebnisses im TUG-Test erklären. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass das Gehen und somit die Gehgeschwindigkeit im TUG-Test erfasst wird^{3,4}. Personen mit Übergewicht zeigen ein verändertes Gehmuster, sie machen kürzere Schritte und haben eine langsamere Gehgeschwindigkeit^{122,123}.

Southard und Kollegen zeigten in einer Studie mit 20 Probanden mit einem Durchschnittsalter von 52.5 Jahren, dass Übergewichtige (BMI \geq 25) für den TUG-Test länger brauchen als Normalgewichtige (BMI $<$ 25)⁵². Passend dazu zeigten verschiedene Studien, dass Übergewicht zu einem erhöhten Sturzrisiko führt⁵³⁻⁵⁵. Dies weist auf einen Zusammenhang zwischen TUG, BMI und Stürzen hin. Interessanterweise war der Zusammenhang von Stürzen und TUG Zeit in unserer Kohorte nicht signifikant. Wir erklären uns

das am ehesten durch die relativ gesunde und mobile Population, die in unserer Studie teilnahm.

Interessant scheint in dem Zusammenhang auch eine Studie an 606 Personen im Alter von 60 Jahren und älter, die zum Ergebnis kommt, dass ein BMI über 25 kg/m² ein protektiver Faktor für Stürze ist¹²⁴. Wir verwendeten die von Himes und Kollegen beschriebene Kategorisierung von Übergewicht⁵⁵. In Gruppe 1 unserer Studie (BMI = 30 - 34.9) stürzten 16% der Probanden im vergangenen Jahr, in Gruppe 2 (BMI = 35.0 – 39.9) stürzten 19% und in Gruppe 3 (BMI ≥ 40.0) gab kein Proband einen Sturz im letzten Jahr an. Die von Himes und Kollegen aufgestellte These, dass ein BMI ab 40 zu einem reduzierten Sturzrisiko führt, können wir somit bestätigen. Die ebenfalls von Sheehan und Kollegen aufgestellte Aussage können wir hier unterstützen, welche Übergewicht als einen protektiven Faktor beschreibt¹²⁴. Beachtet werden muss bei der hier vorliegenden Studie jedoch, dass es sich um eine kleine Anzahl an Probanden in diesem BMI-Bereich handelt.

Diese Situation kann durch ein vorsichtigeres Vorgehen bei körperlichen Aktivitäten erklärt werden. Es wurde gezeigt, dass übergewichtige Personen langsamer gehen und sich öfter an Gegenständen festhalten, wie beispielsweise Stühlen oder Wänden¹²⁴. Hinzu kommt, dass sich übergewichtige Personen weniger bewegen¹²⁵ und somit die Gelegenheit eines Sturzes seltener auftritt.

Betrachtet man isoliert die Gripforce als Einflussfaktor auf den TUG-Test, so gibt sich ein $r^2 = 2.2 \%$, mit längeren Zeiten im TUG-Test bei geringerer Kraft der Hände. Gripforce ermöglicht eine Aussage über Mobilität, Lebensqualität und körperliche Aktivität⁷³. Die Gripforce dient auch zur Abschätzung der relativen Muskelmasse^{71,72}. Granacher und Kollegen beschreiben, dass das Nachlassen der Kraft im Alter vor allem die Knieextensoren und die Kraft in den Händen betrifft⁶⁹. Dies lässt die Vermutung aufkommen, dass bei diesen Probanden vor allem das Aufstehen problematisch ist, da die fehlende Kraft in den Beinen gerade in

dieser Situation zu einer Beeinträchtigung führt und somit für eine längere TUG-Zeit verantwortlich ist.

Das Ergebnis weist auch darauf hin, welchen Aussagewert die Gripforce für den Alltag hat, da im TUG-Test die Grundformen der körperlichen Aktivität gemessen werden (Aufstehen, Hinsetzen, Gehen und das Gleichgewicht beim Geradeaus-Gehen und Umdrehen^{3,4}).

Da Gripforce und BMI in dieser Analyse als entscheidende Einflussgeber auf den TUG-Test ermittelt werden konnten, legen wir besonderes Augenmerk auf deren Zusammenhang in Bezug auf die TUG-Zeit und das dahinter vermutete Konzept der sarkopenischen Adipositas. Die sarkopenische Adipositas wurde in der TREND-Studie nicht systematisch erhoben. Allerdings sind Gripforce und BMI Teil der Definition und scheinen dieses Syndrom durch den Einfluss auf den TUG abzubilden.

Die sarkopenische Adipositas geht mit einer Abnahme an Muskel- und einer Zunahme der Fettmasse⁹⁸⁻¹⁰¹ einher. Die Ursachen der sarkopenischen Adipositas sind multifaktoriell, vermutet wird ein Zusammenhang mit Bewegungsarmut im Alter, mangelhafter Eiweißzufuhr und Adipozyten-getriggelter subklinischer Erhöhung von Entzündungsparametern^{102,126}. Diese Veränderungen führen zu einem erhöhten Sturzrisiko, zu einer erniedrigten Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität⁹⁹. Vor allem das Gehen und das Gleichgewicht sind hier stark eingeschränkt¹⁰³, was uns vermuten lässt, dass diese Faktoren dafür verantwortlich zeichnen könnten, warum unsere Probanden mit niedriger Gripforce und hohem BMI im TUG-Test mehr Zeit benötigten.

Abbildung 8 verdeutlicht, dass Probanden mit langen Zeiten im TUG-Test bei hohem BMI eine niedrigere Kraft in den Händen haben. Hinter diesem Zusammenhang vermuten wir das geriatrische Konzept der sarkopenischen Adipositas. In der Literatur ist beschrieben, dass Personen mit einer sarkopenischen Adipositas im TUG-Test längere Zeiten benötigen^{71,72,102}, was unsere Vermutung unterstützt.

Im Folgenden werden die mittels AICc und BIC ermittelten Faktoren herausgegriffen.

Das Stepwise Backward Verfahren mit AICc als Entscheidungskriterium bestimmt das beste Modell bei Schritt 8. Diese Situation entspricht der Kombination aus den Einflussfaktoren Gripforce, BMI, Delta TMT und zusätzlich dem Alter. Diese Kombination erklärt 14.32% der TUG-Zeit. Viele Studien haben bereits belegt, dass das Alter die Leistung im TUG-Test beeinträchtigt^{6,22}. Dies ist dadurch zu erklären, dass sich mit steigendem Alter das Gangmuster verändert. Ältere Personen haben eine reduzierte Gehgeschwindigkeit^{6,7} und eine kürzere Schrittlänge²³.

Betrachtet man das Alter einzeln, so können 4.1% der TUG-Zeit erklärt werden. Da mit dem Alter eine Vielzahl von körperlichen/ psychischen Einschränkungen wie Frailty⁸¹, Sarkopenie^{18,91-93} und Sturzangst^{15,58} einhergehen, ist zu erwarten, dass bei älteren Probanden eine verlängerte TUG-Zeit auftritt. Dies konnten wir bestätigen (Abb. 2, Tabelle 6): In unserer Kohorte steigt bei hohem Alter die Zeit im TUG-Test (Steigung $m = 0.072$, das bedeutet eine Zunahme von 0.072 Sekunden pro Jahr). Dass im AICc-Modell im Vergleich zum BIC-Modell nun das Alter als wichtiger Einflussfaktor mit aufscheint, überrascht deshalb nicht.

Immer bedeutender wird das geriatrische Konzept der Frailty. Es setzt sich aus verschiedenen Faktoren zusammen, von denen in dieser Analyse Gewichtsverlust und Gripforce untersucht wurden⁸⁹.

Die weiteren Faktoren von Frailty sind Gehgeschwindigkeit, Erschöpfung und physikalische Leistungsfähigkeit⁸⁹. Gewichtsverlust als einzelner Einflussfaktor erklärt in unserem Modell 2.6% der TUG-Zeit. Verschiedene Studien konnten bereits feststellen, dass ein schlechter Ernährungsstatus oder Mangelernährung zu Stürzen und langen Zeiten im TUG-Test führt^{61,63,67,127}. Diese Situation vermuten wir hinter unserem Ergebnis, bei dem die Probanden die einen Gewichtsverlust angegeben haben, für den

TUG-Test 10.4 Sekunden benötigten, Probanden ohne Gewichtsverlust jedoch nur 10.0 Sekunden.

Das Ergebnis von Greene und Kollegen, dass Frailty zu einer längeren Zeit im TUG-Test führt, können wir somit, soweit die Definitionskriterien vorliegen (siehe Tabelle 8), bestätigen¹². Greene und Kollegen beschreiben den TUG-Test mit Sensordaten als eine schnelle und sichere Einschätzung der Frailty, die von jedermann durchgeführt werden kann¹².

Wie jede wissenschaftliche Arbeit hat auch diese Arbeit Limitationen. Mit unserer Berechnung der Einflussfaktoren für den TUG bleibt ein Anteil von etwa 85% unerklärt. Die Ursache für diesen hohen Prozentsatz lässt sich zum Teil durch die Variabilität der Menschen erklären. Zu vermuten ist ebenfalls eine Schwäche von Tests, die die Einflussfaktoren bewerten. Beispielsweise hat der MMSE insbesondere für Gesunde einen Deckeneffekt. Da die Prävalenz von verschiedenen geriatrischen Konzepten und Krankheiten mit dem Alter steigt^{15,18,58,81,91-93}, ist es wahrscheinlich, dass diese Einschränkungen bei einer älteren Kohorte eine größere Wichtung findet als bei einer jüngeren^{35,36}. Auch der TUG-Test selbst zeigt einen Deckeneffekt¹²⁸. Dieser beschreibt, dass bei sehr guten Leistungen Unterschiede nicht mehr adäquat dargestellt werden können. Hinzu kommt, dass die hier vorgestellte Kohorte mit einem medianen Alter von 64 Jahren für diesen Test (der v.a. für geriatrische Kohorten verwendet wird) recht jung ist.

Pondal und Kollegen konnten mit einer Kohorte mit mittlerem Alter von 77.5 Jahren 25.8% der Varianz der TUG-Zeit mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Gewicht, Ernährungsstatus und kognitiver Leistung erklären²². Wir erwarten also dass in nachfolgenden Untersuchungen von TREND mit den hier definierten Parametern höhere Prozentwerte für die Erklärung der Varianz des TUG erreicht werden können.

Eine weitere Limitation ist, dass der klassische TUG-Test nur die Gesamtzeit misst, die der Proband zur Durchführung des Tests benötigt.

Dieser Wert ist auch in diese Arbeit eingeflossen. Allerdings wurden im Rahmen der Erfassung der Probanden auch Sensordaten erhoben, die hier aus technischen Gründen (noch kein Algorithmus vorliegend) noch nicht eingearbeitet werden konnten. Gangvariabilität und Ereignisse wie Schwanken oder Stolpern werden damit in der Arbeit nicht erfasst^{3,4}. Dadurch werden die einzelnen Bestandteile wie Aufstehen und Hinsetzen, sowie Geradeaus gehen und hinsetzen nicht separat beurteilt, und ein schlechtes Ergebnis kann keiner konkreten Situation zugeordnet werden. Es ist daher mit Spannung zu erwarten, was die dieser Arbeit folgenden Untersuchungen des TUG inklusive der Sensordaten für Erkenntnisse bringen.

5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Probanden, die die Ausschlusskriterien erfüllten.....	13
Tabelle 2: Demographische und klinische Daten der gesamten Kohorte	20
Tabelle 3: Einfluss der einzelnen Faktoren auf die Zeit des TUG	23
Tabelle 4: Berechnung des Einflusses der gesamten Faktoren auf die Zeit des TUG.....	25
Tabelle 5: Berechnung des Einflusses der Faktoren auf die Zeit des TUG mittels des Stepwise Backward Modells	26
Tabelle 6: Einfluss der im Stepwise Backward Test relevanten Faktoren einzeln auf den TUG-Test	28
Tabelle 7: BMI und Stürze im letzten Jahr	31
Tabelle 8: TUG-Zeit in Betracht auf Gewichtsverlust [ja/nein] und Gripforce ...	34
Tabelle 9: BMI in Bezug auf Gripforce aufgegliedert in aufsteigende TUG-Zeiten	36

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf des Timed Up and Go-Tests ¹¹⁸	17
Abbildung 2: TUG-Zeit in Bezug zum Alter	29
Abbildung 3: TUG-Zeit in Bezug zum BMI	30
Abbildung 4: Mittelwert der TUG-Zeit in Bezug zum BMI nach ordinaler Einteilung (Himes und Kollegen ³¹). 1: BMI 30.0-34.9, $p = 0.9604$; 2: 35.0-39.9, $p = 0.9871$; 3: BMI ≥ 40.0 , $p = 0.0897$	31
Abbildung 5: TUG-Zeit in Bezug auf Gripforce	32
Abbildung 6: TUG-Test in Bezug auf die Exekutivfunktion gemessen mit Delta TMT	33
Abbildung 8: BMI in Bezug auf Gripforce aufgegliedert in aufsteigende TUG-Zeiten	35

7 Literaturverzeichnis

1. Podsiadlo, D. & Richardson, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* **39**, 142–8 (1991).
2. Lindsay, R., James, E. L. & Kippen, S. The Timed Up and Go Test: unable to predict falls on the acute medical ward. *Aust. J. Physiother.* **50**, 249–51 (2004).
3. Galán-Mercant, A. & Cuesta-Vargas, A. I. Differences in trunk accelerometry between frail and non-frail elderly persons in functional tasks. *BMC Res. Notes* **7**, 100 (2014).
4. Salarian, A. *et al.* iTUG, a sensitive and reliable measure of mobility. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **18**, 303–10 (2010).
5. Beauchet, O. *et al.* Timed Up and Go test and risk of falls in older adults: a systematic review. *J. Nutr. Health Aging* **15**, 933–8 (2011).
6. Steffen, T. M., Hacker, T. A. & Mollinger, L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys. Ther.* **82**, 128–37 (2002).
7. Ferrandez, A. M., Pailhous, J. & Durup, M. Slowness in elderly gait. *Exp. Aging Res.* **16**, 79–89
8. Park, J. H. *et al.* Relationship Among Fear of Falling, Physical Performance, and Physical Characteristics of the Rural Elderly. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* (2013). doi:10.1097/PHM.0000000000000009
9. Olivares, P. R., Gusi, N., Prieto, J. & Hernandez-Mocholi, M. A. Fitness and health-related quality of life dimensions in community-dwelling middle aged and older adults. *Health Qual. Life Outcomes* **9**, 117 (2011).
10. Hirano, K. *et al.* Impact of low back pain, knee pain, and timed up-and-go test on quality of life in community-living people. *J. Orthop. Sci.* **19**, 164–71 (2014).
11. Tinetti, M. E. & Kumar, C. The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA* **303**, 258–66 (2010).
12. Greene, B. R., Doheny, E. P., O'Halloran, A. & Anne Kenny, R. Frailty status can be accurately assessed using inertial sensors and the TUG test. *Age Ageing* (2013). doi:10.1093/ageing/aft176

13. Shumway-Cook, A., Brauer, S. & Woollacott, M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys. Ther.* **80**, 896–903 (2000).
14. Alexandre, T. da S., Cordeiro, R. C. & Ramos, L. R. Factors associated to quality of life in active elderly. *Rev. Saude Publica* **43**, 613–21 (2009).
15. Kalinowski, S. *et al.* [Pain, fear of falling and functional performance in nursing home residents - a cross-sectional study]. *Pflege* **25**, 411–25 (2012).
16. Hershkovitz, A. & Brill, S. Get up and go--home. *Aging Clin. Exp. Res.* **18**, 301–6 (2006).
17. McGough, E. L., Logsdon, R. G., Kelly, V. E. & Teri, L. Functional mobility limitations and falls in assisted living residents with dementia: physical performance assessment and quantitative gait analysis. *J. Geriatr. Phys. Ther.* **36**, 78–86
18. Von Haehling, S., Morley, J. E. & Anker, S. D. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **3**, 213–7 (2012).
19. Morley, J. E. *et al.* Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **12**, 403–9 (2011).
20. Lee, A., Lee, K.-W. & Khang, P. Preventing falls in the geriatric population. *Perm. J.* **17**, 37–9 (2013).
21. Bischoff, H. A. *et al.* Identifying a cut-off point for normal mobility: a comparison of the timed “up and go” test in community-dwelling and institutionalised elderly women. *Age Ageing* **32**, 315–20 (2003).
22. Pondal, M. & del Ser, T. Normative data and determinants for the timed “up and go” test in a population-based sample of elderly individuals without gait disturbances. *J. Geriatr. Phys. Ther.* **31**, 57–63 (2008).
23. Prince, F., Corriveau, H., Hébert, R. & Winter, D. A. Gait in the elderly. *Gait Posture* **5**, 128–135 (1997).
24. Clark, D. O., Stump, T. E., Hui, S. L. & Wolinsky, F. D. Predictors of mobility and basic ADL difficulty among adults aged 70 years and older. *J. Aging Health* **10**, 422–40 (1998).
25. Vereeck, L., Wuyts, F., Truijen, S. & Van de Heyning, P. Clinical assessment of balance: normative data, and gender and age effects. *Int. J. Audiol.* **47**, 67–75 (2008).

26. Thrane, G., Joakimsen, R. M. & Thornquist, E. The association between timed up and go test and history of falls: the Tromsø study. *BMC Geriatr.* **7**, 1 (2007).
27. Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**, 189–98 (1975).
28. Lee, Y. H. *et al.* Associations of arterial stiffness and cognitive function with physical fitness in patients with chronic stroke. *J. Rehabil. Med.* (2014). doi:10.2340/16501977-1790
29. Sugawara, N. *et al.* Relationship Between Dietary Patterns and Cognitive Function in a Community-Dwelling Population in Japan. *Asia. Pac. J. Public Health* (2013). doi:10.1177/1010539513490194
30. Donoghue, O. A. *et al.* Association between timed up-and-go and memory, executive function, and processing speed. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 1681–6 (2012).
31. Herman, T., Giladi, N. & Hausdorff, J. M. Properties of the "timed up and go" test: more than meets the eye. *Gerontology* **57**, 203–10 (2011).
32. Salgado, R., Lord, S. R., Packer, J. & Ehrlich, F. Factors associated with falling in elderly hospital patients. *Gerontology* **40**, 325–31 (1994).
33. Mirelman, A. *et al.* Executive function and falls in older adults: new findings from a five-year prospective study link fall risk to cognition. *PLoS One* **7**, e40297 (2012).
34. Fischer, B. L. *et al.* Declining cognition and falls: role of risky performance of everyday mobility activities. *Phys. Ther.* **94**, 355–62 (2014).
35. Voos, M. C., Custódio, E. B. & Malaquias, J. Relationship of executive function and educational status with functional balance in older adults. *J. Geriatr. Phys. Ther.* **34**, 11–8
36. Rösler, A., Fickenscher, V., Billino, J. & von Renteln-Kruse, W. Worte machen einen Unterschied: diagnostische Wertigkeit des geschriebenen Satzes im „Mini Mental Status“. *Aktuelle Neurol.* **32**, P323 (2005).
37. Van Iersel, M. B., Kessels, R. P. C., Bloem, B. R., Verbeek, A. L. M. & Olde Rikkert, M. G. M. Executive functions are associated with gait and balance in community-living elderly people. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **63**, 1344–9 (2008).

38. Beauchet, O. *et al.* Imagined Timed Up & Go test: a new tool to assess higher-level gait and balance disorders in older adults? *J. Neurol. Sci.* **294**, 102–6 (2010).
39. McGough, E. L. *et al.* Associations between physical performance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the timed “up & go” test. *Phys. Ther.* **91**, 1198–207 (2011).
40. Hirota, C. *et al.* [A cross-sectional study on the relationship between the Trail Making Test and mobility-related functions in community-dwelling elderly]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* **45**, 647–54 (2008).
41. Tombaugh, T. N. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch. Clin. Neuropsychol.* **19**, 203–14 (2004).
42. Hirota, C. *et al.* Association between the Trail Making Test and physical performance in elderly Japanese. *Geriatr. Gerontol. Int.* **10**, 40–7 (2010).
43. Hobert, M. A. *et al.* Poor trail making test performance is directly associated with altered dual task prioritization in the elderly--baseline results from the TREND study. *PLoS One* **6**, e27831 (2011).
44. Woolcott, J. C. *et al.* Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch. Intern. Med.* **169**, 1952–60 (2009).
45. Sai, A. J., Gallagher, J. C., Smith, L. M. & Logsdon, S. Fall predictors in the community dwelling elderly: a cross sectional and prospective cohort study. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **10**, 142–50 (2010).
46. Kvelde, T. *et al.* Depressive symptomatology as a risk factor for falls in older people: systematic review and meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.* **61**, 694–706 (2013).
47. Eggermont, L. H. P., Penninx, B. W. J. H., Jones, R. N. & Leveille, S. G. Depressive symptoms, chronic pain, and falls in older community-dwelling adults: the MOBILIZE Boston Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 230–7 (2012).
48. Anders, J., Dapp, U., Laub, S. & von Renteln-Kruse, W. [Impact of fall risk and fear of falling on mobility of independently living senior citizens transitioning to frailty: screening results concerning fall prevention in the community]. *Z. Gerontol. Geriatr.* **40**, 255–67 (2007).
49. Michalak, J. *et al.* Embodiment of sadness and depression--gait patterns associated with dysphoric mood. *Psychosom. Med.* **71**, 580–7 (2009).
50. Herndon, J. G. *et al.* Chronic medical conditions and risk of fall injury events at home in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* **45**, 739–43 (1997).

51. Lipsitz, L. A., Jonsson, P. V, Kelley, M. M. & Koestner, J. S. Causes and correlates of recurrent falls in ambulatory frail elderly. *J. Gerontol.* **46**, M114–22 (1991).
52. Southard, V., Dave, A. & Douris, P. Exploring the Role of Body Mass Index on Balance Reactions and Gait in Overweight Sedentary Middle-aged Adults: A Pilot Study. *J. Prim. Care Community Health* **1**, 178–83 (2010).
53. Hita-Contreras, F. *et al.* Relationship of body mass index and body fat distribution with postural balance and risk of falls in Spanish postmenopausal women. *Menopause* **20**, 202–8 (2013).
54. Fjeldstad, C., Fjeldstad, A. S., Acree, L. S., Nickel, K. J. & Gardner, A. W. The influence of obesity on falls and quality of life. *Dyn. Med.* **7**, 4 (2008).
55. Himes, C. L. & Reynolds, S. L. Effect of obesity on falls, injury, and disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 124–9 (2012).
56. Marschollek, M. *et al.* Predicting in-patient falls in a geriatric clinic: a clinical study combining assessment data and simple sensory gait measurements. *Z. Gerontol. Geriatr.* **42**, 317–21 (2009).
57. Sekaran, N. K., Choi, H., Hayward, R. A. & Langa, K. M. Fall-associated difficulty with activities of daily living in functionally independent individuals aged 65 to 69 in the United States: a cohort study. *J. Am. Geriatr. Soc.* **61**, 96–100 (2013).
58. Zijlstra, G. A. R. *et al.* Prevalence and correlates of fear of falling, and associated avoidance of activity in the general population of community-living older people. *Age Ageing* **36**, 304–9 (2007).
59. Tinetti, M. E., Speechley, M. & Ginter, S. F. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N. Engl. J. Med.* **319**, 1701–7 (1988).
60. Tinetti, M. E. & Powell, L. Fear of falling and low self-efficacy: a case of dependence in elderly persons. *J. Gerontol.* **48 Spec No**, 35–8 (1993).
61. Vivanti, A., Ward, N. & Haines, T. Nutritional status and associations with falls, balance, mobility and functionality during hospital admission. *J. Nutr. Health Aging* **15**, 388–91 (2011).
62. Kaiser, M. J. *et al.* Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J. Nutr. Health Aging* **13**, 782–8 (2009).

63. Chien, M.-H. & Guo, H.-R. Nutritional status and falls in community-dwelling older people: a longitudinal study of a population-based random sample. *PLoS One* **9**, e91044 (2014).
64. Tsai, A. C., Chang, T.-L., Wang, Y.-C. & Liao, C.-Y. Population-specific short-form mini nutritional assessment with body mass index or calf circumference can predict risk of malnutrition in community-living or institutionalized elderly people in taiwan. *J. Am. Diet. Assoc.* **110**, 1328–34 (2010).
65. Cereda, E. Mini nutritional assessment. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **15**, 29–41 (2012).
66. Hien, P., Pilgrim, R. R. & Neubart, R. *Moderne Geriatrie und Akutmedizin*. 124–371 (Springer DE, 2013). doi:10.1007/978-3-642-25603-5
67. Johnson, C. S. The association between nutritional risk and falls among frail elderly. *J. Nutr. Health Aging* **7**, 247–50 (2003).
68. Bartali, B. *et al.* Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 589–93 (2006).
69. Granacher, U., Muehlbauer, T., Gschwind, Y. J., Pfenninger, B. & Kressig, R. W. [Assessment and training of strength and balance for fall prevention in the elderly : Recommendations of an interdisciplinary expert panel.]. *Z. Gerontol. Geriatr.* (2013). doi:10.1007/s00391-013-0509-5
70. Kallman, D. A., Plato, C. C. & Tobin, J. D. The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *J. Gerontol.* **45**, M82–8 (1990).
71. Chen, L.-K. *et al.* Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **15**, 95–101 (2014).
72. Scharf, G. & Heineke, J. Finding good biomarkers for sarcopenia. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* **3**, 145–8 (2012).
73. Jakobsen, L. H., Rask, I. K. & Kondrup, J. Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical function and quality of life in healthy subjects and patients. *Nutrition* **26**, 542–50 (2010).
74. Rantanen, T. *et al.* Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA* **281**, 558–60 (1999).
75. Jeon, B.-J. The effects of obesity on fall efficacy in elderly people. *J. Phys. Ther. Sci.* **25**, 1485–9 (2013).

76. Uemura, K. *et al.* Cognitive function affects trainability for physical performance in exercise intervention among older adults with mild cognitive impairment. *Clin. Interv. Aging* **8**, 97–102 (2013).
77. Kitamura, K. *et al.* Physical activity and 5-year changes in physical performance tests and bone mineral density in postmenopausal women: the Yokogoshi Study. *Maturitas* **70**, 80–4 (2011).
78. Ward, C. L., Valentine, R. J. & Evans, E. M. Physical Function is Impacted More by Adiposity than Physical Activity or Lean Mass in Community-Dwelling Older Adults. *J. Aging Phys. Act.* (2013). at <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23799829>>
79. Oster, P., Pfisterer, M., Schuler, M. & Hauer, K. [Physical exercise in old age]. *Z. Gerontol. Geriatr.* **38 Suppl 1**, I10–3 (2005).
80. Baum, E. E., Jarjoura, D., Polen, A. E., Faur, D. & Rutecki, G. Effectiveness of a group exercise program in a long-term care facility: a randomized pilot trial. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **4**, 74–80
81. Topinková, E. Aging, disability and frailty. *Ann. Nutr. Metab.* **52 Suppl 1**, 6–11 (2008).
82. Fried, L. P., Ferrucci, L., Darer, J., Williamson, J. D. & Anderson, G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **59**, 255–63 (2004).
83. McAdams-DeMarco, M. A. *et al.* Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* **14**, 224 (2013).
84. Saum, K.-U. *et al.* Development and evaluation of a modification of the Fried frailty criteria using population-independent cutpoints. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 2110–5 (2012).
85. Drey, M., Pfeifer, K., Sieber, C. C. & Bauer, J. M. The Fried frailty criteria as inclusion criteria for a randomized controlled trial: personal experience and literature review. *Gerontology* **57**, 11–8 (2011).
86. Savela, S. L. *et al.* Leisure-time physical activity in midlife is related to old age frailty. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **68**, 1433–8 (2013).
87. Kim, H., Higgins, P. A., Canaday, D. H., Burant, C. J. & Hornick, T. R. Frailty assessment in the geriatric outpatient clinic. *Geriatr. Gerontol. Int.* **14**, 78–83 (2014).

88. Gale, C. R., Cooper, C., Deary, I. J. & Aihie Sayer, A. Psychological well-being and incident frailty in men and women: the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol. Med.* **44**, 697–706 (2014).
89. Fried, L. P. *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **56**, M146–56 (2001).
90. Rockwood, K. *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* **173**, 489–95 (2005).
91. Siparsky, P. N., Kirkendall, D. T. & Garrett, W. E. Muscle changes in aging: understanding sarcopenia. *Sports Health* **6**, 36–40 (2014).
92. Evans, W. J. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am. J. Clin. Nutr.* **91**, 1123S–1127S (2010).
93. Faulkner, J. A., Larkin, L. M., Claflin, D. R. & Brooks, S. V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **34**, 1091–6 (2007).
94. Kim, T. N. & Choi, K. M. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *J. bone Metab.* **20**, 1–10 (2013).
95. Goodpaster, B. H. *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 1059–64 (2006).
96. Bijlsma, A. Y. *et al.* Diagnostic criteria for sarcopenia and physical performance. *Age (Dordr).* **36**, 275–85 (2014).
97. Woods, J. L., Iuliano-Burns, S., King, S. J., Strauss, B. J. & Walker, K. Z. Poor physical function in elderly women in low-level aged care is related to muscle strength rather than to measures of sarcopenia. *Clin. Interv. Aging* **6**, 67–76 (2011).
98. Lechleitner, M. [Obesity in the elderly: clinical relevance and therapy options]. *Z. Gerontol. Geriatr.* **46**, 398–402 (2013).
99. Mathus-Vliegen, E. M. H. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes. Facts* **5**, 460–83 (2012).
100. Han, T. S., Tajar, A. & Lean, M. E. J. Obesity and weight management in the elderly. *Br. Med. Bull.* **97**, 169–96 (2011).
101. Villareal, D. T., Apovian, C. M., Kushner, R. F. & Klein, S. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society

- for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am. J. Clin. Nutr.* **82**, 923–34 (2005).
102. Zamboni, M., Fantin, F. & Sepe, A. Sarkopenische Adipositas. at <http://www.rosenfluh.ch/rosenfluh/articles/download/88/Sarkopenische_Adipositas.pdf>
 103. Davison, K. K., Ford, E. S., Cogswell, M. E. & Dietz, W. H. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J. Am. Geriatr. Soc.* **50**, 1802–9 (2002).
 104. Leentjens, A. F., Van den Akker, M., Metsemakers, J. F., Lousberg, R. & Verhey, F. R. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study. *Mov Disord* **18**, 414–418 (2003).
 105. Postuma, R. B. *et al.* Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology* **72**, 1296–1300 (2009).
 106. Berendse, H. W. & Ponsen, M. M. Detection of preclinical Parkinson's disease along the olfactory tract. *J Neural Transm Suppl* 321–325 (2006).
 107. Seo, E. H. *et al.* A normative study of the Trail Making Test in Korean elders. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* **21**, 844–52 (2006).
 108. Hashimoto, R. *et al.* Effect of age and education on the Trail Making Test and determination of normative data for Japanese elderly people: the Tajiri Project. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **60**, 422–8 (2006).
 109. Zalonis, I. *et al.* A normative study of the trail making test A and B in Greek adults. *Clin. Neuropsychol.* **22**, 842–50 (2008).
 110. Crowe, S. F. The differential contribution of mental tracking, cognitive flexibility, visual search, and motor speed to performance on parts A and B of the Trail Making Test. *J. Clin. Psychol.* **54**, 585–91 (1998).
 111. Hautzinger, M. [The Beck Depression Inventory in clinical practice]. *Nervenarzt* **62**, 689–96 (1991).
 112. Yesavage, J. A. *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* **17**, 37–49
 113. Brucki, S. M. D., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H. F. & Okamoto, I. H. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq. Neuropsiquiatr.* **61**, 777–81 (2003).

114. Goetz, C. G. *et al.* Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Mov. Disord.* **22**, 41–7 (2007).
115. Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. & Kobal, G. "Sniffin" sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* **22**, 39–52 (1997).
116. Satzger, W. *et al.* [Practical application of the CERAD test battery as a neuropsychological dementia screening test]. *Nervenarzt* **72**, 196–203 (2001).
117. Stiasny-Kolster, K. *et al.* The REM sleep behavior disorder screening questionnaire--a new diagnostic instrument. *Mov Disord* **22**, 2386–2393 (2007).
118. Adame, M. R. *et al.* TUG Test Instrumentation for Parkinson's disease patients using Inertial Sensors and Dynamic Time Warping. *Biomed. Tech. (Berl)*. (2012). doi:10.1515/bmt-2012-4426
119. Chen, P., Wu, T.-J. & Yang, J. *A comparative study of model selection criteria for the number of signals. A Comp. study Model Sel. criteria number signals.* (2008).
120. Janssen, J. & Laatz, W. *Statistische Datenanalyse mit SPSS: Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests.* 820 (Springer DE, 2013). at <<http://books.google.com/books?id=AyDpvDC1CWgC&pgis=1>>
121. Lowry, K. A., Brach, J. S., Nebes, R. D., Studenski, S. A. & VanSwearingen, J. M. Contributions of cognitive function to straight- and curved-path walking in older adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **93**, 802–7 (2012).
122. Ko, S., Stenholm, S. & Ferrucci, L. Characteristic gait patterns in older adults with obesity--results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Biomech.* **43**, 1104–10 (2010).
123. Spyropoulos, P., Pisciotta, J. C., Pavlou, K. N., Cairns, M. A. & Simon, S. R. Biomechanical gait analysis in obese men. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **72**, 1065–70 (1991).
124. Sheehan, K. J., O'Connell, M. D. L., Cunningham, C., Crosby, L. & Kenny, R. A. The relationship between increased body mass index and frailty on falls in community dwelling older adults. *BMC Geriatr.* **13**, 132 (2013).

125. Blüher, M. Pathophysiologie der Adipositas – neue Betrachtungsweise. *Viszeralmedizin* **26**, 14–20 (2010).
126. Lechleitner, M. & Hoppichler, F. Genderaspekte der Malnutrition und assoziierte Folgeerkrankungen. *Z. Gerontol. Geriatr.* (2013). at <<http://link.springer.com/article/10.1007/s00391-013-0535-3>>
127. Meijers, J. M. *et al.* Predicting falls in elderly receiving home care: the role of malnutrition and impaired mobility. *J. Nutr. Health Aging* **16**, 654–8 (2012).
128. Kwetkat, A., Lehmann, T. & Wittrich, A. [Early geriatric rehabilitation: an opportunity for the oldest old]. *Z. Gerontol. Geriatr.* **47**, 372–8 (2014).

8 Zusammenfassung

Der TUG-Test ist ein einfach durchzuführender klinischer Test, der viele Informationen über geriatrische Fragestellungen liefert. Beispielsweise ermöglicht er eine Aussage über allgemeine Mobilität oder Sturzrisiko. Eine lange Zeit im TUG-Test ist mit verschiedenen Problemfeldern des älteren Menschen assoziiert, wie reduzierte Muskelkraft, Angst vor Stürzen, einer niedrigen Lebensqualität oder einer niedrigen physikalischen Aktivität.

Der TUG besteht aus den Grundformen der körperlichen Aktivitäten: Aufstehen, Hinsetzen, Gehen und das Gleichgewicht halten beim Geradeaus-Gehen und Umdrehen. Dies verdeutlicht die Relevanz des TUG-Tests für die Evaluierung von Mobilität beim älteren Menschen.

In dieser Arbeit wurden verschiedene Einflussfaktoren des TUG-Tests untersucht. Hierzu wurde im Rahmen einer klinischen Studie (TREND-Studie) bei 1068 Probanden den TUG-Test, sowie die anderen oben beschriebenen Tests durchgeführt. Als Einflussfaktoren wählten wir auf Basis der bestehenden Literatur folgende zwölf Faktoren: Ausbildungsdauer, Alter, MMSE, subjektive Gangunsicherheit, Geschlecht, Stürze im letzten Jahr, Gewichtsverlust, BMI, Gripforce, Alter, Delta TMT, Medikamente (Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva und Benzodiazepine) und Ausbildungsdauer.

Wir berechneten drei verschiedene Modelle.

Im ersten Modell wurde der Einfluss der einzelnen Faktoren auf den TUG-Test berechnet. Signifikante Werte zeigten sich für BMI, Gripforce, Alter, Delta TMT und Ausbildungsdauer (p jeweils < 0.05). Sie erklärten jedoch nur einen relativ kleinen Teil der Varianz des TUG-Tests (BMI: $r^2 = 1.5\%$; Gripforce: $r^2 = 2.2\%$; Alter: $r^2 = 4.1\%$; Delta TMT: $r^2 = 2.6\%$; Ausbildungsdauer: $r^2 = 1.5\%$).

Der Einfluss aller zwölf Faktoren unter Berücksichtigung der Interaktionen der Parameter auf den TUG-Test wurde im zweiten Modell berechnet. Alle zwölf Faktoren erlaubten 15.48% der TUG-Zeit zu erklären. Signifikante Faktoren waren hier lediglich Delta TMT und BMI.

Mittels des Stepwise Backward Models suchten wir nach jener Kombination aus Einflussfaktoren, die einerseits einen hohen Prozentsatz der Varianz

des TUG-Tests erklärte und sich andererseits jedoch auf die entscheidenden Einflussfaktoren beschränkte. Ziel war es also, einen möglichst großen Anteil der Varianz mit möglichst wenigen Faktoren zu erklären. Um diese Modelle zu detektieren zogen wir die Informationskriterien AICc und das Bayessche Informationskriterium (BIC) hinzu. BIC wählte mit $r^2 = 12.77\%$ und den Faktoren Delta TMT, Gripforce und BMI die beste Situation.

Legte man AICc als Kriterium zugrunde, war das beste Modell bei $r^2 = 14.32\%$ erreicht. Neben den Faktoren, die BIC wählte, war hier zusätzlich das Alter der Probanden enthalten.

Unter Berücksichtigung dieser Zahlen, konnten wir zeigen, dass nicht nur körperliche Voraussetzungen, wie BMI und Gripforce (zusammen wahrscheinlich Ausdruck der sarkopenischen Adipositas), sondern auch die Exekutivfunktion (Delta TMT) einen entscheidenden Einfluss auf den TUG-Test und somit auf die Mobilität von älteren Personen hat. Es muss erwähnt werden dass mit diesem Modell der Großteil der Varianz der TUG Zeit nicht erklärt werden kann, dies muss in nachfolgenden Studien weiter untersucht werden.

9 Erklärung zum Eigenanteil

Die Eigenarbeit von Frau Franziska Ott innerhalb der Studie „Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von Neurodegeneration“ bestand in der Erfassung der Daten und Mitorganisation von bestimmten Untersuchungsstationen.

Frau Ott war zentral in die praktische Durchführung der 2. Follow-up Untersuchung der TREND-Studie eingebunden, und zwar in der Durchführung der Station „Bewegung“ (siehe 2.3 Quantitative Bewegungsmessung), sowie in der Durchführung der Station „Anamnese“ (neben einer Anamnese der Krankengeschichte wurden verschiedene Fragebögen, wie BDI, GDS, RBDSQ, UPDRS erhoben). Dabei untersuchte Frau Ott nach intensiver Einlernphase etwa 370 Probanden.

Die angewandten Methoden wurden nach Einarbeitung durch Herrn Markus Hobert selbstständig durchgeführt. Die Leitung der TREND-Studie liegt bei Prof. Dr. Daniela Berg, Prof. Dr. Gerhard Eschweiler, Prof. Dr. Andreas Fallgatter und Prof. Dr. Walter Maetzler.

Die Arbeit wurde von Markus Hobert und Prof. Dr. Walter Maetzler betreut.

10 Danksagung

Zur Entstehung dieser Dissertation hat eine Vielzahl von Menschen beigetragen, bei denen ich mich herzlich bedanken möchte.

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Walter Maetzler und meinem Betreuer Markus Hobert für die gute Betreuung danken. Jede Frage wurde engagiert, konstruktiv und freundlich diskutiert und für jedes Problem konnte schnell eine Lösung gefunden werden.

Darüber hinaus möchte ich mich bei den Probanden für die Teilnahme an dieser Studie bedanken.

Besonders Danke ich meinen Eltern Elke und Franz Ott, meinem Bruder Florian Ott, sowie Michael Lejman und Jennifer Hofmann, die mich nicht nur im Studium und während der Entstehung dieser Arbeit, sondern in jeder Lage meines Lebens unterstützen.