

Universitätsklinikum Tübingen

**Zentrum für Neurologie/Hertie-Institut für klinische
Hirnforschung**

Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Neurodegeneration

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. T. Gasser

**Exekutivfunktionen und Priorisierung während des
Geradeaus-Gehens und Drehens unter erschwerten
Dual Task Bedingungen**

**Dissertation
zur Erlangung des
Doktorgrades der Medizin**

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

von Carolin Desirée Bellut

aus Montabaur

2015

Dekan: Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Walter Maetzler

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Matthias Morgalla

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	iv
1. Einleitung	1
1.1 Exekutivfunktionen	1
1.1.1 Exekutivfunktionen – was ist das?	1
1.1.2 Neuropsychologie/Konsequenzen bei Ausfällen.....	2
1.1.3 Anatomie/Neurobildgebung.....	4
1.1.4 EF-Veränderungen im Alter	4
1.2 Einfluss der Kognition auf die Motorik – Dual Task Kosten und Priorisierung.....	5
1.2.1 DTC-Modelle	5
1.2.2 DTC-Veränderungen im Alter.....	8
1.2.3 Priorisierung	10
1.3 Versuchsbedingungen zur Untersuchung der EF	10
1.4 Andere Studien mit Delta TMT als Maß für EF	12
1.4.1 InCHIANTI-Studie	12
1.4.2 TREND-Studie (Baseline)	13
1.5 Fragestellung.....	15
2. Material und Methoden	16
2.1 Die TREND-Studie	16
2.1.1 Allgemeines zur Studie	16
2.1.2 Rekrutierung der Probanden.....	17
2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	17
2.1.4 TREND Aufbau 1. FU	18
2.2 Klinisch-neurologische Untersuchungen und Tests.....	19

2.2.1	MMSE	19
2.2.2	BDI	20
2.2.3	TMT	21
2.3	Bewegungsmessung	21
2.3.1	Allgemeiner Aufbau.....	22
2.3.2	Circle Walking Test (CWT).....	24
2.3.3	20m Straight Walking Test (20SWT).....	26
2.4	Probanden	28
2.5	Statistische Auswertung	30
2.5.1	Methodik	30
2.5.2	Dual Task Kosten (DTC)	32
3.	Ergebnisse	34
3.1	CWT	34
3.1.1	Single Task im CWT	34
3.1.2	Dual Task im CWT	35
3.1.3	Dual Task Kosten im CWT.....	36
3.1.4	Rechenfehler im CWT	37
3.1.5	Grafische Zusammenfassung CWT	38
3.2	20SWT	39
3.2.1	Single Task im 20SWT	39
3.2.2	Dual Task im 20SWT	40
3.2.3	Dual Task Kosten im 20SWT	41
3.2.4	Rechenfehler im 20SWT	42
3.1.5	Grafische Zusammenfassung 20SWT.....	43
3.3	Vergleich CWT – 20SWT	44
3.3.1	Vergleich im ST.....	44
3.3.2	Vergleich im DT.....	44
3.3.3	Vergleich der DTC.....	45
3.3.4	Vergleich der Rechenfehler.....	47
3.4	Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse	48

4.	Diskussion	49
4.1	Diskussion des CWT	49
4.2	Diskussion des 20SWT	50
4.3	Interpretation der DTC und Fazit	52
5.	Zusammenfassung	56
6.	Tabellenverzeichnis	59
7.	Abbildungsverzeichnis	60
8.	Literaturverzeichnis	61
9.	Erklärung zum Eigenanteil	66
10.	Danksagung	67
11.	Lebenslauf.....	68

Abkürzungsverzeichnis

20SWT	<i>20 Meter Straight Walking Test</i>
ARAS	aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
BDI	Beck Depressions Inventar
BL	Baseline Erhebung der TREND Studie
bzw.	beziehungsweise
CWT	<i>Circle Walking Test</i>
d.h.	das heißt
DT	<i>Dual Task</i>
DTC	Dual Task Kosten
EF	Exekutivfunktionen
EF++	Probanden mit EF-Leistung im oberen Drittel; <35 Sek. im TMT
EF+-	Probanden mit mittelmäßiger EF-Leistung; 35-54 Sek. im TMT
EF--	Probanden mit EF-Leistung im unteren Drittel; >54 Sek. im TMT
FU	Follow Up (-Untersuchung)
GDS	Geriatrische Depressions-Skala
ggf.	gegebenenfalls
IADL	<i>Instrumental Activities of Daily Living</i>
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten 10. Revision
IPS	Idiopathisches Parkinson Syndrom
m	Meter
MDI	<i>Major Depression Inventory</i>
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>

PRIPS	<i>Prospective evaluation of Risk factors for Idiopathic Parkinson's Syndrome</i>
RBD	<i>Rapid eye movement sleep behavior disorder</i> = REM-Schlafstörung
ST	<i>Single Task</i>
Subtr.	Subtraktionen
SWEDD	<i>Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit</i> , typische Parkinson-Symptomatik ohne nachweisbar progredientes dopaminerges Defizit
TCS	transkranielle Sonographie
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TREND	Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von NeuroDegeneration
u.a.	unter anderem
VEP	Vagus evozierte Potentiale
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1 Exekutivfunktionen

1.1.1 Exekutivfunktionen – was ist das?

Bei Exekutivfunktionen (EF) handelt es sich um Funktionen, die maßgeblich an Planung, Durchführung, dem Wechsel zwischen gleichzeitig durchgeführten Aufgaben sowie an Priorisierung beteiligt sind. Auch die Steuerung von Motivation und Emotionen und die Fokussierung der Aufmerksamkeit während der Ausführung einer Aufgabe werden ihnen zugeschrieben. Allgemein „steuern und überwachen die EF nicht automatisierte Handlungen, für deren Durchführung mehrere kognitive Aspekte koordiniert werden müssen“ [1].

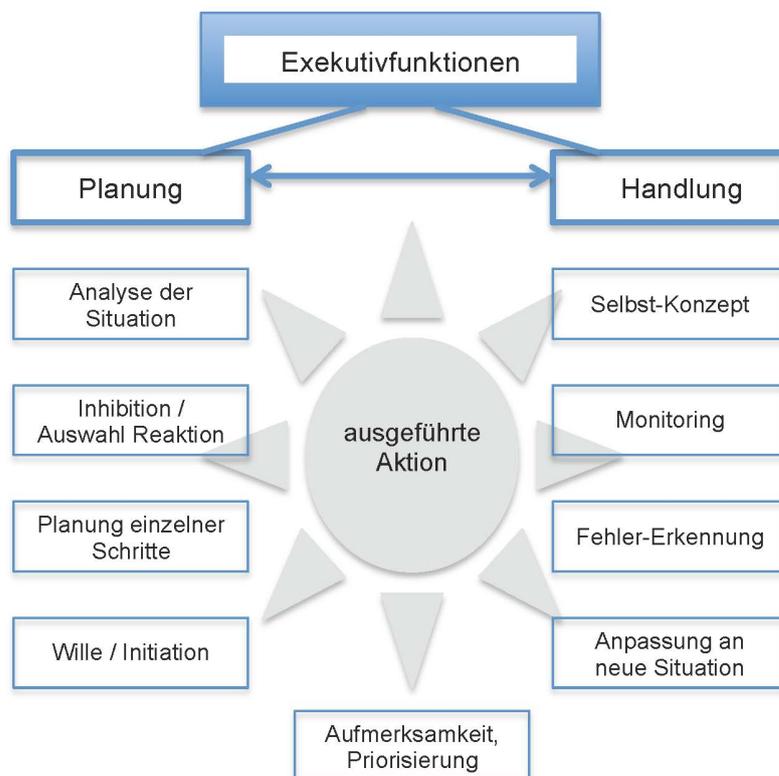


Abbildung 1: Schema der Exekutivfunktionen

Diese Abbildung ist die Erweiterung einer Abbildung aus J. Heiss' Dissertation zum Thema „Dissoziationen exekutiver Funktionen bei hirngeschädigten Patienten - Der Einfluss des Arbeitsgedächtnisses auf das Verhalten“ [1]

1.1.2 Neuropsychologie/Konsequenzen bei Ausfällen

Für den funktionellen Aufbau und die Aufgaben des EF gibt es mehrere Modelle ([2-4]). Aus all diesen Modellen zusammengefasst entsteht ein Überblick über die einzelnen Komponenten der EF und die Störungen der Gangfunktion bei deren Ausfall (s. Tabelle 1, angelehnt an Yogev-Seligmann et al 2007 [5]). Von besonderem Interesse ist die Komponente der geteilten Aufmerksamkeit, die in dieser Arbeit mittels Dual Task- (DT; zwei Aufgaben werden gleichzeitig ausgeführt, z.B. Gehen und Rechnen) Aufgaben untersucht wurde. Beeinträchtigungen der EF kommen vor nach Schlaganfall [6], bei ADHS [7] und Schizophrenie [8, 9], Frontotemporaler Demenz [10], sowie Morbus Alzheimer [11] und Morbus Parkinson [12]. Auch beim physiologischen Alterungsprozess nimmt die weiße Substanz im Gehirn ab, was zu einer Verschlechterung der EF führt [13]. Mögliche Konsequenzen einer EF-Beeinträchtigung sind in Tabelle 1 erläutert.

Tabelle 1: Komponenten der Exekutivfunktionen und deren Effekt auf den Gang

Auflistung der einzelnen Komponenten der EF und Auswirkungen auf die Gangfunktion bei Ausfall nach Yogeve-Seligmann [5], mit Bezug auf Konzepte von Norman und Shallice * [3], Lezak # [2]. EF, Exekutivfunktionen

EF-Komponente	Beschreibung	Effekt auf die Gangfunktion (wenn Komponente gestört)
Selbst-Konzept #	Fähigkeit, sich selbst in den Umgebungs-Kontext zu integrieren	Unvorsichtiges Gehen durch fehlerhafte Einschätzung der eigenen Grenzen, erhöhte Sturzgefahr
Wille #	Fähigkeit zum zielgerichteten Handeln, Formulieren eines Ziels und Handlungs-Initiation	Mobilitätsverlust durch Verlust des inneren Antriebs
Planen #	Identifikation und Organisation der zur Handlungsdurchführung notwendigen Schritte	Nicht effiziente oder riskante Entscheidungen während des Gehens in einem komplexen Umfeld, durch Defizite im Prozess der Entscheidungsfindung
Kognitive Inhibition nicht-zielgerichteter Aktionen *	Fähigkeit, getriggerte, aber nicht zielführende Aktionen zu unterbinden	Nicht zielführende, „sinnlose“ Aktionen im Bewegungsablauf, Ineffektivität bzw. erhöhte Sturzgefahr
Effektive Ausführung (Monitoring d. Aktion) #	Fähigkeit zum Vergleich der Realität mit dem Handlungsplan; Fähigkeit Fehler zu erkennen	s. Kognitive Inhibition
Anpassen an neue Situationen *	Fähigkeit, bekannte Handlungsmuster zu verändern oder zu unterdrücken, wenn mit neuen Situationen konfrontiert	s. Kognitive Inhibition
Aufmerksamkeit *	Fähigkeit, Aufmerksamkeit angemessen auf simultan ausgeführte Handlungen zu verteilen	Falsche Priorisierung: erhöhte Sturzgefahr durch Konzentration auf Unterhaltung beim Gehen[14]

1.1.3 Anatomie/Neurobildgebung

Wie zum genauen funktionellen Aufbau der EF (Neuropsychologie) gibt es auch zum Thema „Lokalisation der EF im Gehirn“ (funktionelle Neuroanatomie) verschiedene Theorien und Modelle.

Zwar wird z.B. der Begriff *frontal functions* manchmal als Synonym zu EF verwendet. Das ist aber nicht korrekt, da bei EF-Testungen nicht nur das Frontalhirn, sondern auch immer andere Areale aktiviert werden [15, 16]. Zusätzlich gibt es Patienten mit verschlechterter EF, die keine Schädigung im Frontalhirn aufweisen und Patienten mit Frontalhirn-Läsionen, die bei EF-Testungen im Normbereich liegen [17]. Aktuellere Neurobildgebungs-Studien berichten von einem Aktivierungs-Muster im präfrontalen, parietalen und temporalen Kortex sowie in subcortikalen Regionen während der Durchführung von DT-Aufgaben als Maßnahme zur Testung der EF [18, 19]. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass zwar der dorsolaterale präfrontale Kortex als Teil des Frontalhirns durchaus für Aspekte der EF (Organisation, Planung und Aufmerksamkeit) zuständig ist [20], es aber - abhängig von der Art der Herausforderung - viele multifokale neuronale Netzwerke gibt, deren Zusammenspiel die EF ausmacht. Der präfrontale Kortex steht über viele kortiko-kortikale Bahnen mit sensorischen und paralimbischen Assoziationszentren in Verbindung und ist mit dem anterioren cingulären Kortex, Nucleus caudatus und Thalamus funktionell eng verbunden [21]. Läsionen des medialen Thalamus und des Nucleus caudatus sind mit EF-Defiziten assoziiert [22]. Priorisierung als wichtiger Teil der EF (s. 1.2.3 Priorisierung) wird mit neuronaler Aktivität im präfrontalen Kortex und im anterioren cingulären Kortex in Verbindung gebracht [5].

1.1.4 EF-Veränderungen im Alter

Anatomisch: Bekannt ist, dass sich mit dem Alter die weiße Substanz vermindert [23] und dass besonders das Frontalhirn von altersabhängigen Veränderungen betroffen ist [24]. Gunning-Dixon und Raz zeigten in einer Meta-Analyse, dass es einen Zusammenhang gibt zwischen Veränderungen

der weißen Substanz und einer Verschlechterung der EF [25]. Auch die altersabhängige Verminderung der grauen Substanz [23] und der Verlust von dendritischen Verzweigungen in bestimmten Regionen [24] hängen mit einer schlechteren EF-Leistung zusammen. Es gibt allerdings große interindividuellen Unterschiede in Bezug auf Beginn und Ausmaß der Veränderungen und deren potentielle Beeinflussung durch Ausbildung oder Lebenswandel [26, 27]. Neuropsychologisch: In einigen EF-Komponenten (geistige Flexibilität, Fähigkeit zum abstrakten Denken, Fähigkeit zur Teilung der Aufmerksamkeit) treten schon bei gesunden älteren Probanden Verschlechterungen auf. Allerdings treten sie laut Yogev-Seligmann nicht in dem Maße auf, dass man schon von „Dysfunktion“ reden könnte [5]. Er schreibt weiterhin, dass beim „normalen, gesunden“ Alterungsvorgang ein Großteil der EF-Komponenten stabil bleibt und man sich in der Diagnostik deshalb nicht nur auf die Punktzahl eines neuropsychologischen Tests zur Bewertung der EF stützen, sondern alltagsrelevante Themen wie Sturzgefährdung oder IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*, ein Fragebogen zur Bewertung der Alltagskompetenz älterer Menschen) in die Bewertung der EF miteinfließen lassen sollte.

Klinische Studien mit älteren Probanden zeigen einen Zusammenhang zwischen verschlechterter EF und verminderter Geh-Geschwindigkeit [28], gestörter Balance [29], und erhöhten Sturz-Risiko [29, 30]. Eingeschränkte EF haben auch Auswirkungen auf die Mobilität (*mobility outcome*) [31] und die Mortalität [32].

1.2 Einfluss der Kognition auf die Motorik – Dual Task Kosten und Priorisierung

1.2.1 DTC-Modelle

Dual Task Kosten (DTC; von *dual task costs*) beschreiben die Leistungsveränderung in einer Aufgabe (*Single Task*, ST), die durch die

gleichzeitige Ausführung einer zweiten Aufgabe (*Dual Task*, DT) bewirkt wird (s. 2.5.2 Dual Task Kosten (DTC)).

Es gibt drei Modelle, die erklären sollen, warum die Verarbeitung von mehreren Aufgaben zur selben Zeit fehlerhaft ablaufen kann [5]: die Flaschenhals-Theorie, die Theorie der geteilten Kapazitäten und das Modell der multiplen Ressourcen.

Die Flaschenhals-Theorie („*bottleneck*“, [33],[34], [35]) besagt, dass bei der Bearbeitung von zwei Aufgaben, die dieselben neuronalen Netzwerke beanspruchen, eine Art Engpass bei der Verarbeitung von Informationen entsteht. Wegen dieses Engpasses wird die Verarbeitung der zweiten Aufgabe solange verzögert, bis die Verarbeitung der ersten abgeschlossen, d.h. der Flaschenhals wieder frei ist. Die *bottleneck*-Theorie postuliert, dass das zusätzliche Ausführen einer zweiten Aufgabe während des Gehens in einer verminderten Geh-Geschwindigkeit oder in der verzögerten Ausführung der zweiten Aufgabe resultiert (immer vorausgesetzt, dass beide Aktionen dieselben neuronalen Regionen beanspruchen).

Die Theorie der geteilten Kapazitäten („*shared capacities*“, [36],[37], [38]) geht davon aus, dass sich im DT die Ausführung von einer oder beiden Aufgaben verschlechtert, weil die Ressourcen für Aufmerksamkeit nur beschränkte Kapazität aufweisen („strukturelle Begrenzung der zentralen Kapazität“, [39]). Tombu und Jolicoeur beschrieben 2003, dass die zur Verarbeitung von sensorischem Input benötigte Zeit sich verlängert, wenn die Zeitspanne zwischen Präsentation zweier oder mehrerer Stimuli verkürzt wird [36]. Sie begründeten diese Beobachtung mit der eingeschränkten geteilten Kapazität, die zur Verarbeitung der Reize zur Verfügung steht. Die Theorie der „*shared capacity*“ besagt, dass die Ausführung einer zusätzlichen Aufgabe während des Gehens entweder a) das Gangbild (Geschwindigkeit, Stabilität), b) die Ausführung der zusätzlichen Aufgabe oder c) beides verändert.

Das Modell der multiplen Ressourcen („*multiple resources*“, [40], [41], [42]) ist eine Erweiterung der „*shared capacities*“-Theorie und schlägt vor, dass das

Verarbeiten von Aufgaben mehrere verschiedene Ressourcen in Anspruch nimmt [42]. Im Gegensatz zur Theorie der geteilten Kapazitäten geht man in diesem Modell davon aus, dass zwei kognitive Aufgaben unter Umständen simultan ausgeführt werden können, ohne sich gegenseitig zu behindern. Wickens definierte in seinem Modell einen dreidimensionalen Aufbau der einzelnen Ressourcen, aufgeteilt in Wahrnehmung, Verarbeitung der Informationen und folgender Aktion [43]. Die Art des Inputs (auditorisch, visuell etc.) und die Art der Reaktionsmöglichkeiten erweitern das Modell (s. Abbildung 2). Nach dieser Theorie ist das Ausmaß an gegenseitiger Beeinflussung zweier simultan ausgeführter Aufgaben davon abhängig, wie sehr sich die Ressourcen überlappen, die zur Verarbeitung der Aufgaben benötigt werden.

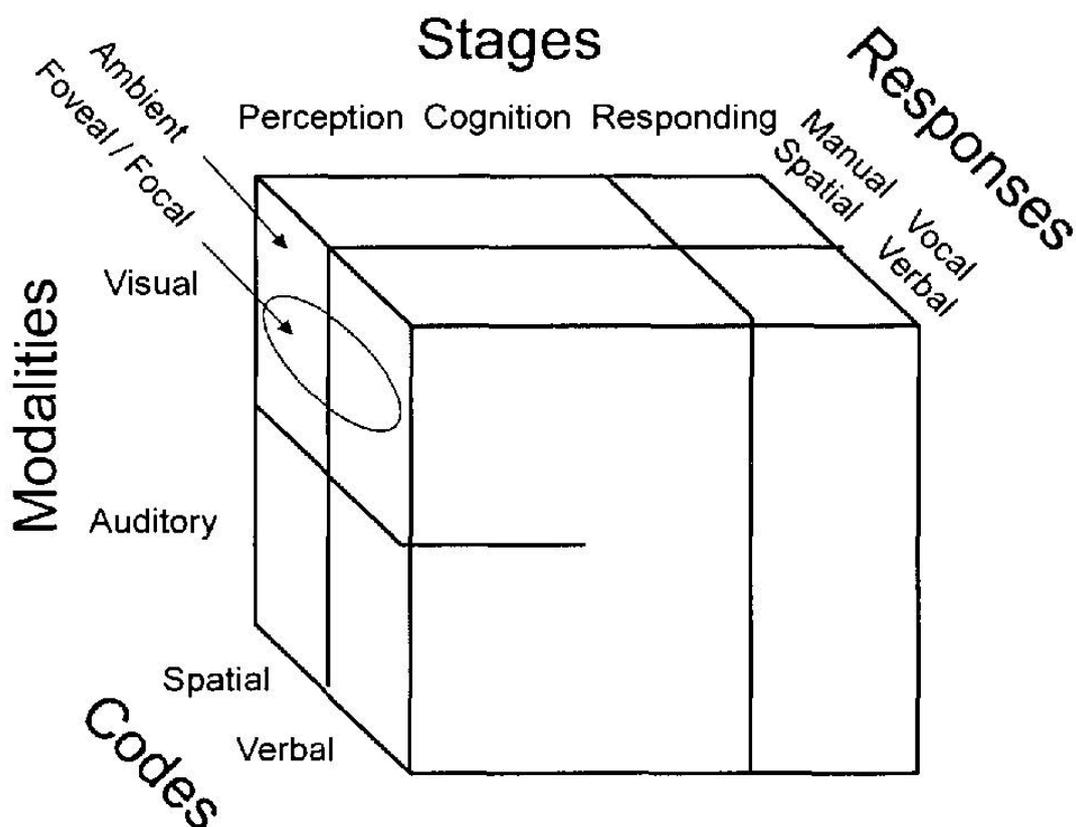


Abbildung 2: Modell der multiplen Ressourcen nach Wickens

Modell nach C.D. Wickens, „Multiple Resources and Mental Workload“, Human Factors, Band 50, Nr. 3, 2008

Bildgebende Studien, die primär versuchen, bestimmte Hirnareale den EF im DT zuzuschreiben, stützen bis jetzt die zumindest teilweise Richtigkeit aller drei Theorien (*bottleneck* [44], *shared capacities* [45], *multiple resources* [42]).

Die drei Theorien können die unterschiedlichen Leistungen der Probanden bei der Bearbeitung gleichzeitig zu lösender Aufgaben erklären. Im folgenden Beispiel werden Interpretationsmöglichkeiten der Ergebnisse einer motorischen DT-Aufgabe vorgestellt.

Hat ein Proband Schwierigkeiten bei der simultanen Ausführung zweier motorischer Aufgaben (Gehen mit gleichzeitigem Ankreuzen von Kästchen auf einem Blatt Papier), existiert für ihn scheinbar eine Art motorischer Flaschenhals bzw. seine motorischen Ressourcen sind so limitiert, dass sie nicht zur fehlerfreien Durchführung zweier motorischer Aufgaben gleichzeitig ausreichen (Flaschenhals-Theorie bzw. Theorie der geteilten Kapazitäten).

Gelingt einem Probanden die gleichzeitige Durchführung zweier motorischer Aufgaben (Gehen mit gleichzeitigem Ankreuzen von Kästchen auf einem Blatt Papier) ohne größere Schwierigkeiten, kann man argumentieren, dass die zur Bearbeitung der Aufgaben benötigten Ressourcen sich nicht derart stark überschneiden, dass es deshalb Störungen bei der simultanen Bearbeitung der Aufgaben geben könnte (Modell der multiplen Ressourcen),

1.2.2 DTC-Veränderungen im Alter

Nicht nur bei älteren Menschen, sondern auch schon bei jungen gesunden Menschen beeinflusst das Ausführen einer Aufgabe während des Gehens das Gangbild ($DTC \neq 0$; [46]). Allgemein zeigten gesunde Menschen im DT oft eine Verschlechterung in der Ausführung der zweiten Aufgabe und eine Verringerung der Geh-Geschwindigkeit.

Mit dem Alter verändert sich das Gehirn, besonders im präfrontalen Kortex, welcher eine wichtige Rolle für die EF spielt [23]. Da überrascht es nicht, dass

nachgewiesen wurde, dass schon ältere gesunde Menschen Veränderungen beim DT (besonders beim Gehen; langsamere Geschwindigkeit, kleinere Schritte, verzögerte Ausführung der zusätzlichen zweiten Aufgabe) aufweisen können [47]. In den meisten Veröffentlichungen wird beschrieben, dass ältere Menschen das Gehen bzw. das Halten des Gleichgewichts im DT gegenüber der kognitiven Aufgabe bevorzugen [48], [49]. Lindenberger et al zeigten, dass mit zunehmendem Alter auch die DTC allgemein tendenziell ausgeprägter ausfallen [50]. Dazu ließen sie Gruppen von jungen (20-30 Jahre), mittelalten (40-50 Jahre) und alten (60-70 Jahre) Probanden Wortlisten auswendig lernen und anschließend unter verschiedenen Bedingungen (sitzend, stehend, während des schnellen Gehens auf zwei unterschiedlich anspruchsvollen engen Spuren) rezitieren. Die DTC der alten Probanden waren im Vergleich zu den jungen und mittelalten Probanden um den Faktor 1.5 erhöht.

Manifestieren sich im höheren Alter zusätzlich neurologische Erkrankungen wie Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson, sind die DTC noch ausgeprägter. Sie sind also erhöht im Vergleich zu älteren, gesunden Probanden [5]. Zum Beispiel kommt bei Parkinson-Patienten zum Problem der Aufmerksamkeits-Verteilung (kognitives Defizit [51]) zusätzlich das Problem des veränderten Gangmusters (motorisches Defizit [52, 53]) hinzu. Diese Veränderungen des Gangbildes nehmen unter DT-Bedingungen zu [54, 55], was zu langsameren, kleineren Schritten mit einer erhöhten Schritt-zu-Schritt-Variabilität und einer verlängerten „*double support time*“ (Zeitspanne beim Gehen, in der beide Füße gleichzeitig den Boden berühren) führt. Ähnliche Veränderungen kommen auch vor bei Alzheimer-Patienten, Patienten nach Schlaganfall und bei „idiopathischen Stürzern“ (Menschen, die ohne ersichtlichen medizinischen Grund eine erhöhte Fallneigung aufweisen [5]).

Allgemein wird angenommen, dass sich im DT Defizite zeigen, die sich im ST noch gut kompensieren oder maskieren lassen. Es gibt viele Studien, die auf diesen Beobachtungen aufbauend zeigen, dass das Sturzrisiko für ältere Menschen mit einer verschlechterten DT-Leistung zusammenhängt, z.B. Lundin-Olsson et al („*Stops walking when talking*“ [14]). In dieser Studie wurden

ältere Menschen während des Gehens angesprochen. Einige der Angesprochenen antworteten während sie mit dem Gehen fortfuhren, andere blieben zuerst stehen, um dann erst zu antworten. Lundin-Olsson et al zeigten, dass die älteren Menschen, die stehenblieben, eine erhöhte Sturzgefährdung aufwiesen. Es spielen noch andere Faktoren wie z.B. Depressivität eine Rolle in der Entstehung eines erhöhten Sturzrisikos [52], trotzdem bleibt die Testung unter DT-Bedingungen ein guter Indikator für sturzgefährdete Personen.

1.2.3 Priorisierung

Während des gleichzeitigen Ausführens verschiedener Aufgaben muss das menschliche Gehirn schnell entscheiden können, welche Aufgabe die wichtigere ist. Williams postulierte, dass dieses unbewusste Priorisieren von dem Bestreben angetrieben wird, Gefahr zu minimieren und Vergnügen zu maximieren [56]. Dass das zumindest für junge gesunde Menschen und eingeschränkt auch für ältere Gesunde funktioniert, zeigten Bloem et al („*posture first*“-Strategie; Konzentration auf das Gehen zur Vermeidung von (Sturz-)Gefahr [57]). Andere Studien zeigten ebenfalls, dass sich gesunde (ältere) Erwachsene im DT auf das Gehen und nicht auf die kognitive Aufgabe konzentrierten [50, 58]. Im Gegensatz zur gesunden „*posture first*“ Priorisierung scheinen Parkinson-Patienten eine ungünstigere „*posture second*“-Strategie zu verfolgen, indem sie die kognitive Aufgabe im DT priorisieren [59]. Sturzgefährdete ältere Menschen konzentrieren sich einer anderen Studie zufolge mehr auf das Planen von zukünftigen Schritten als auf das korrekte Gehen, was die Sturzgefahr erhöht [60].

1.3 Versuchsbedingungen zur Untersuchung der EF

Es gibt einige Tests zur Beurteilung der EF-Leistung von Probanden (TMT siehe 2.2.4, *Wisconsin Card Sorting Test* [61] und andere), die im klinischen Alltag leicht durchzuführen sind, da sie nur Stift und Papier bzw. einen Tablet PC erfordern. Diese Tests geben eine Orientierung zur Einschätzung der EF-

Leistung des Probanden, lassen aber keine Aussage zu, welche Auswirkungen das EF-Defizit auf den Alltag der betroffenen Probanden hat. Das liegt daran, dass der TMT zwar die kognitive Flexibilität des Probanden misst, in der Durchführung des Tests aber eine DT Komponente, wie sie in alltäglichen Situationen dauernd auftritt, fehlt. Zum Beispiel kann ein gesunder Mensch normalerweise gefahrlos gleichzeitig telefonieren und sich in der Wohnung bewegen. Besteht aber eine Minderung der EF, kann es bei alten Menschen in dieser Situation schnell zu Stürzen mit erhöhter Verletzungsgefahr und Mortalität kommen [62]. Um die zusätzliche Komponente des Bewältigens von DT Situationen besser untersuchen zu können, gibt es verschiedene Versuchsbedingungen.

Ein im klinischen Alltag gut etablierter Versuchsaufbau zur Untersuchung der Sturzgefahr in DT-Situationen besteht aus einer geraden Strecke, die der Proband entlanggehen muss, während er verschiedene Aufgaben bearbeitet. Manchmal sind Hindernisse in die Strecke eingebaut, auch die Länge der Strecke kann je nach Studienaufbau variieren. Der in dieser Arbeit untersuchte Versuchsaufbau ist 20 Meter lang, ohne Hindernisse und wird vom Proband in normalem und in schnellstmöglichem Gehtempo absolviert. Gleichzeitig muss eine kognitive bzw. eine motorische Aufgabe bearbeitet werden. Dieser Versuchsaufbau wird in dieser Abhandlung zur Vereinfachung der *20m Straight Walking Test* (20SWT, siehe 2.3.3) genannt.

Wendebewegungen (Rotationen um die eigene Achse) treten im Alltag bei Älteren wesentlich häufiger auf als das Geradeaus-Gehen [63]. Diesen Aspekt berücksichtigen einige Versuchsaufbauten, unter anderem der *Circle Walking Test* (CWT, siehe 2.3.2). In diesem Aufbau bewegt sich der Proband nicht auf gerader Strecke, sondern um einen Kreis herum, während er eine kognitive und eine motorische Aufgabe löst.

Die Tübinger Erhebung von Risikofaktoren zur Erkennung von NeuroDegeneration (TREND-Studie, siehe 2.1) beinhaltet sowohl den 20SWT

als auch den CWT, sodass sich die Chance bietet zu untersuchen, ob der CWT als vermeintlich alltagsrelevanterer Versuchsaufbau (beinhaltet Rotationskomponente) die gleichen Ergebnisse liefert wie der 20SWT oder sogar besser geeignet ist, Personen mit erniedrigter kognitiver Flexibilität und deshalb wahrscheinlich erhöhtem Sturzrisiko aufgrund von relativen EF-Defiziten zu identifizieren.

1.4 Andere Studien mit Delta-TMT als Maß der EF

Da für diese Abhandlung der Delta-TMT zur Gruppen-Einteilung der Probanden genutzt wurde (siehe 2.2.4), erfolgt an dieser Stelle eine Vorstellung zweier anderer Veröffentlichungen mit ähnlichem Aufbau, die auch den Delta-TMT zur Einteilung der Gruppen benutzt haben und zu interessanten Ergebnissen gekommen sind.

1.4.1 InCHIANTI-Studie[28]

Das Ziel der Studie war es, die diversen Zusammenhänge zu erforschen, die hinter Problemen der Fortbewegung im Alter stehen. Im Rahmen der InCHIANTI-Studie wurde auch ein Zusammenhang zwischen Delta-TMT-Leistung und der Leistung in verschiedenen schwierigen Gang-Tests (auch unter DT-Bedingungen) untersucht. Für diese bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie wurden 926 Probanden im Alter von ≥ 65 Jahren untersucht. Ausschlusskriterien waren Demenz, Parkinson, Schlaganfall-Patienten, Sehbeeinträchtigungen und aktuelle Behandlung mit Neuroleptika. Wie auch für diese vorliegende Arbeit wurden die Probanden anhand ihrer Delta-TMT Ergebnisse in 3 Gruppen unterteilt: Personen mit EF-Leistung im oberen Drittel (EF++), mit mittelmäßiger Leistung (EF+-) und EF-Leistung im unteren Drittel (EF--). Die Probanden mussten 2 Strecken absolvieren: a) eine 4m lange Strecke ohne Hindernisse in normalem Gehtempo und b) eine 7m lange Strecke mit Hindernissen in schnellem Gehtempo. Die Ergebnisse der Studie lauteten: Nach Korrektur fanden sich keine relevanten Beziehungen zwischen Delta-TMT-Leistung und Strecke a), aber die EF-- und die EF+- erzielten auf

Strecke b) schlechtere Ergebnisse. Ble et al. schlossen daraus, dass bei gesunden älteren Menschen bei Gang-Aufgaben, die hohe Aufmerksamkeit erfordern, die EF-Leistung eine Rolle spielt.

1.4.2 TREND-Studie (Baseline) [64]

Das Ziel dieser Publikation war es herauszufinden, wie genau die Beeinträchtigung des Gehens im Alter mit limitierter kognitiver Flexibilität und schlechterem Arbeitsgedächtnis bzw. mit veränderter Priorisierung von Aufgaben im DT zusammenhängt. Dazu wurden die Zusammenhänge zwischen Delta-TMT-Leistung (Maß für kognitive Flexibilität und Arbeitsgedächtnis [65]) und DTC (Maß für Priorisierung [64]) untersucht. Bei der TREND-Studie wurden in der Baseline-Erhebung 686 gesunde, nicht demente Probanden zwischen 50 und 80 Jahren für diese Querschnitts-Studie anhand ihres Delta-TMT-Ergebnisses in 3 Gruppen aufgeteilt: Personen mit EF-Leistung im oberen Drittel (EF++), mit mittelmäßiger Leistung (EF+-) und mit EF-Leistung im unteren Drittel (EF--). Die Probanden gingen eine 20m lange Strecke in a) normalem Gehtempo, b) schnellstmöglichem Gehtempo, c) schnellstmöglichem Gehtempo mit gleichzeitigem Ankreuzen von Kästchen und d) schnellstmöglichem Gehtempo mit gleichzeitigem ständigen Subtrahieren in Siebener-Schritten (siehe auch Abbildung 4: Aufbau des 20SWT). Folgende Ergebnisse wurden beobachtet: Die EF-- Probanden waren im ST und im DT schlechter im Subtrahieren als die EF++ Probanden. Sie gingen langsamer im DT mit Subtraktion. Die DTC der EF-- waren im DT mit Subtraktion im Vergleich zu den DTC der EF++ erhöht, in den drei anderen Settings aber nicht. Im DT mit Subtraktion war der Anteil der EF-- Probanden, die Rechenfehler machten, sogar geringer als im ST Subtraktion. Im Gegensatz dazu machten die EF++ mehr Rechenfehler im DT mit Subtraktion als im ST Subtraktion. Die sich daraus ergebende Schlussfolgerung lautet: Unter erschwerten Bedingungen priorisieren die älteren Menschen mit schlechterer TMT-Leistung die Lösung der kognitiven Aufgabe auf Kosten der Gehgeschwindigkeit. Das weist darauf hin, dass eine schlechtere EF und ein schlechteres Arbeitsgedächtnis direkt mit

veränderter Priorisierung assoziiert sind.

Die vorliegende Arbeit berücksichtigt die Ergebnisse der oben beschriebenen Veröffentlichung von Hobert et al. Es wurden nicht Probanden der TREND-Baseline, sondern des 1. Follow Ups (FU; Erhebung etwa 2 Jahre später) untersucht. Zusätzlich zur Ausführung auf gerader Strecke (20SWT) wurde die Assoziation von Delta-TMT-Leistung als Maß für die EF mit der Ausführung im *Circle Walking Test* (CWT, siehe 2.3.2) untersucht.

1.5 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von erschwerten Untersuchungsbedingungen hinsichtlich Gang (*Circle Walking Test*, schnellstmögliches Gehen während des Geradeausgehens) auf die Dual Task Kosten von Personen mit TMT Resultaten im unteren Drittel (hinweisend auf reduzierte kognitive Flexibilität) zu untersuchen. Dazu wurden im Rahmen der TREND-Studie Gang-Parameter gesunder älterer Probanden unter verschiedenen Bedingungen erhoben. Die vorgelegte Arbeit fokussiert auf die Beantwortung der folgenden Themen:

1. Assoziation der TMT-Leistung mit der Ausführung des Circle Walking Test (CWT)

- Welche Gang-Parameter sind im CWT unterschiedlich zwischen Probanden mit relativ guter, mittelmäßiger bzw. schlechterer TMT-Punktzahl?

2. Assoziation der TMT-Leistung mit der Ausführung des 20 Meter geradeaus Gehen (20SWT)

- Welche Gang-Parameter sind im 20SWT unterschiedlich zwischen Probanden mit relativ guter, mittelmäßiger bzw. schlechterer TMT-Punktzahl?
- Gibt es Parameter, die bei schnellstmöglichem, aber nicht bei normalem Gehtempo auffällig sind?

3. Vergleich 20SWT - CWT

- Gibt es Korrelationen zwischen Veränderungen verschiedener Parameter im CWT bzw. 20SWT?
- Ist einer der beiden Tests der bessere Indikator für kognitiv wenig flexible Personen?

2. Material und Methoden

2.1 Die TREND-Studie

2.1.1 Allgemeines zur Studie

TREND steht für **T**übinger Erhebung von **R**isikofaktoren zur **E**rkennung von **N**euro**D**egeneration. Es handelt sich um eine nicht bevölkerungsbasierte, prospektive longitudinale Studie zur Früherkennung des idiopathischen Parkinson Syndroms (IPS) und der Alzheimer-Erkrankung. Beteiligt sind das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), das Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, das Zentrum für Neurologie (Abteilung Neurodegenerative Erkrankungen), die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, sowie das Geriatrische Zentrum der Universität Tübingen. Die Ziele der TREND-Studie sind u.a. das frühestmögliche Erkennen von 1. Anzeichen einer sich manifestierenden IPS- oder Alzheimer-Erkrankung (Definition präklinischer Marker), und 2. Unterschieden im Verlauf zwischen den Gruppen mit Risikofaktoren und der Kontrollgruppe ohne bekannte Risikofaktoren. Die Definition der Prävalenz von „Konvertierern“ (Probanden, die im Verlauf der Studie ein Parkinsonsyndrom oder eine Demenz entwickeln) in den verschiedenen Gruppen ist ein weiteres Ziel.

Das Studien-Protokoll wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Tübingen geprüft und genehmigt; von allen Probanden/-innen (im Folgenden immer nur „Proband“ genannt) liegen schriftliche Einverständniserklärungen vor.

Insgesamt haben 1201 Probanden zu mindestens einem Zeitpunkt an TREND teilgenommen (Baseline 2009/10 bzw. 1. FU 2011/12 und 2. FU 2013/14). Dieser große Bestand an Probanden und Daten ermöglicht es, fundierte Querschnittsstudien zu betreiben, wie die Untersuchung der Exekutivfunktionen aus dem 1. FU, über die diese Abhandlung berichtet.

2.1.2 Rekrutierung der Probanden

Die Rekrutierung der Probanden und die Baseline-Erhebung fanden 2009/10 statt, die Probanden werden alle 2 Jahre regelmäßig zu Follow Up-Untersuchungen (FU) einbestellt. Die 2. FU Untersuchung wurde 2013/14 abgeschlossen.

In der Rekrutierungsphase von TREND konzentrierte man sich auf die drei IPS-Risikofaktoren Depression [66], Hyposmie [67] und REM-Schlafstörung [68]. Gleichzeitig wurden auch gesunde ältere Probanden, die keine dieser Risikofaktoren aufwiesen, rekrutiert. So konnte man aus dem gewonnenen Probandenpool Gruppen bilden: „Gesunde“, „Depressive“, „Hyposmiker“, „Probanden mit REM-Schlafstörung (*Rapid eye movement sleep behavior disorder*, RBD)“ und Gruppen, die mehrere dieser Risikofaktoren vereinten.

Um möglichst viele interessierte Menschen zu erreichen, wurden nicht nur Informationsabende veranstaltet, es wurden auch Informationsbroschüren an Orten ausgelegt, die häufig von älteren Menschen besucht werden (z.B. Senioren-Begegnungsstätten). Zudem schalteten die Verantwortlichen Anzeigen in Zeitungen im Raum Tübingen und Stuttgart und informierten telefonisch niedergelassene Neurologen und Hals-Nasen-Ohren-Ärzte in Tübingen und Umgebung, die in Frage kommende Patienten mit Depression, Hyposmie oder REM-Schlafstörung auf die TREND-Studie aufmerksam machen und ihnen eine Informationsbroschüre mitgeben sollten.

2.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien, die man erfüllen musste, um als Proband in die TREND-Studie aufgenommen zu werden, waren ein Alter zwischen 50 und 80 Jahren sowie eine vorliegende schriftliche Einverständniserklärung. Die Kohorte der Depressiven erfüllte die Kriterien einer depressiven Episode nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten 10. Revision (ICD-10), die „Hyposmiker“ wiesen einen pathologischen Riechtest („*Sniffin' Sticks*“ [69])

ohne Hinweis auf eine somatische Ursache der Riechverminderung auf. Die RBD-Kohorte berichtete a) von Bewegungen der Beine oder des ganzen Körpers assoziiert mit Träumen und erfüllte b) eine der drei folgenden Kriterien: „Ausleben von Träumen“, ein potentiell gefährdendes Schlafverhalten oder Unterbrechung des Schlafes (*International Classification of Sleep Disorders, ICSD-2 2005* [70]). Bei den „Gesunden“ wurden die drei Symptome durch Anamnese und unauffällige Ergebnisse bei oben genannten Testverfahren ausgeschlossen.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme als Proband waren Immobilität (Pflegestufe > 1), neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (ausgenommen die drei oben genannten), Demenz, kognitive Defizite, anamnestische oder aktuelle Hinweise auf eine Suchterkrankung, Einnahme von Benzodiazepinen in einer Äquivalenzdosis von > 1,5 mg Lorazepam/Tag, oder von Valproat oder klassischen Neuroleptika innerhalb der letzten drei Monate bzw. jemals über einen Zeitraum von über drei Monaten (Anamnese).

2.1.4 TREND Aufbau 1. FU

Die Untersuchungsrunde im 1. FU war wie ein Zirkeltraining aufgebaut und bestand aus acht Stationen, die von den Probanden der Reihe nach durchlaufen wurden. So konnten an jeder Runde acht Probanden teilnehmen, pro Tag wurden zwei Runden durchgeführt. An den Stationen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Neurologische Untersuchung (MDS-UPDRS [71])
- Blutentnahme [72]
- Anamnese (u.a. Beck Depressions Inventar, BDI [73])
- Medikamente [74]
- Farbsehtest [75]
- *Sniffin' Sticks* [76]
- Archimedes Spirale [77]
- Feinmotorik-Untersuchung [78]

- *Grip Force* [79]
- *Gait and Balance* (siehe 2.3 Bewegungsmessung)
- CERAD-plus [80]
- Autonome Testung [81]
- Nahinfrarotspektroskopie [82]
- Vagus evozierte Potentiale (VEP [83, 84])
- Ultraschall (Intima-Media-Dicke der Halsschlagader [85, 86] bzw. Transkranielle Sonographie (TCS [86, 87]))

2.2 Klinisch-neurologische Untersuchungen und Tests

Die folgenden Tests werden genauer beschrieben, weil sie (als mögliche Einflussfaktoren bzw. Parameter zur Gruppeneinteilung) in dieser Arbeit verwendet werden.

2.2.1 MMSE

Die *Mini Mental State Examination* (MMSE, [88]) ist einer der am meisten verwendeten Tests zur Erfassung kognitiver Leistungsfähigkeit. Er wird in der Diagnostik und zur Verlaufskontrolle von Morbus Alzheimer und anderen Demenzformen eingesetzt. Der MMSE-Test besteht aus zehn Aufgabenbereichen, die mit Hilfe von gezielten Fragen kognitive Defizite aufdecken sollen. Folgende Bereiche sind durch die Fragen abgedeckt:

- Orientierung
- Merkfähigkeit
- Aufmerksamkeit
- Rechenfähigkeit
- Erinnerungsfähigkeit
- Sprache (u.a. Benennen von Dingen, Nachsprechen, Verständnis)

Es gibt insgesamt 30 Teilaufgaben, für jede Teilaufgabe gibt es einen Punkt, d.h. die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 30 Punkte. Bei einer Punktzahl von unter 27 Punkten kann eine kognitive Einschränkung vorliegen. Eine Punktzahl unter 24 Punkten spricht für eine leichte Demenz, eine Punktzahl unter 10 Punkten für eine schwere Demenz. Allerdings kann das Ergebnis des MMSE durch eine störende Umgebungskulisse (Lärm, unruhige Umgebung) verfälscht werden. Deshalb muss bei einem pathologischen Testergebnis auf eventuelle Störfaktoren überprüft werden und der MMSE ggf. wiederholt werden, bevor die Diagnose Demenz gestellt werden kann.

Der MMSE wurde im 1. FU der Studie im Rahmen der CERAD-Testbatterie erhoben.

2.2.2 BDI

Das Beck Depressions Inventar (BDI, [73]) ist ein standardisierter psychologischer Test zur Detektion und Erfassung der Schwere depressiver Störungen. Der Fragebogen besteht aus 21 Fragen, die die Bereiche Traurigkeit, Unzufriedenheit, Anhedonie, Zukunftsangst, Schuldgefühle, Selbsthass, Selbstmordgedanken, Reizbarkeit, soziale (Selbst-)Isolation, Entschlusskraft, Ermüdbarkeit, Körperwahrnehmung, Appetit, Gewicht, Libido und Hypochondrie abdecken. Zu jeder der 21 Fragen gibt es vier Antwortmöglichkeiten mit einem jeweiligen Punktwert von 0 bis 3 (= höchste erreichbare Punktzahl 63). Bei einem Punktwert zwischen 9 und 17 wird von einer leichten Depression ausgegangen, ein Wert von ≥ 18 Punkten zeigt eine behandlungsbedürftige Depression an.

Der BDI wurde an der Anamnese-Station erhoben.

2.2.3 TMT

Der *Trail Making Test* (TMT, [89]) ist ein viel genutzter neuropsychologischer Test, der auch in vielen Testbatterien verwendet wird. Er besteht aus zwei Teilen und hilft, Aufmerksamkeit und visuomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie Exekutivfunktionen wie das Arbeitsgedächtnis und kognitive Flexibilität zu messen. Teil A erfasst überwiegend die Verarbeitungsgeschwindigkeit bzw. eine überwiegend motorische Komponente: auf einem Blatt Papier sind die Zahlen 1 bis 25 zufällig angeordnet. Der Proband wird gebeten, diese Zahlen in aufsteigender Reihenfolge miteinander zu verbinden. Die für diese Aufgabe benötigte Zeit wird vom Untersucher mit einer Stoppuhr gemessen. Teil B bildet eine Kombination aus motorischer und höherer kognitiver Leistung ab: auf einem Blatt Papier sind die Zahlen von 1 bis 13 und die Buchstaben von A bis L zufällig verteilt. Der Proband wird gebeten, abwechselnd die Zahlen in aufsteigender Reihenfolge und die Buchstaben in alphabetischer Abfolge zu verbinden (1-A-2-B-3-C usw.). Die benötigte Zeit wird per Stoppuhr gestoppt. Sollte dem Probanden ein Fehler unterlaufen, wird er sofort vom Untersucher darauf hingewiesen. Der Proband muss diesen Fehler auf Kosten seiner Zeit sofort korrigieren. Um die exekutive Leistung ohne die motorischen Anteile der Aufgabenstellung zu ermitteln, gibt es den Delta-TMT. Er errechnet sich aus der Zeit des TMT-B (motorische und kognitive Komponente) minus Zeit des TMT-A (überwiegend motorische Komponente).

Die TMT-Messungen wurden an der CERAD-Station durchgeführt.

2.3 Bewegungsmessung

Diese Station wird etwas genauer beschrieben, da die Untersuchungen von der Doktorandin an 339 Personen selbst durchgeführt wurden. Ein besonderer Fokus wird hier auf die Beschreibung der in die Analyse eingehenden Untersuchungen gelegt.

2.3.1 Allgemeiner Aufbau

Die Bewegungsmessung bestand aus:

- Anlegen des Accelerometer-Sensors
- 2 Messungen unter ST-Bedingungen
- Timed Up and Go Test
- Messung der funktionellen Reichweite
- Gleichgewichtstests
- Bewegungsmessungen am Kreis (*Circle Walking Test*, CWT)
- Bewegungsmessungen auf gerader Strecke (*20m Straight Walking Test*, 20SWT)

Der Sensor: Um die Bewegungen des Probanden bei den folgenden Tests aufzeichnen zu können, wurde ein Sensor („DynaPort Hybrid“, 3D-Accelerometer von McRoberts) mit Hilfe eines elastischen Gürtels auf Hüfthöhe des Probanden angebracht.

Da für die Auswertung der Accelerometer-Daten noch kein Algorithmus existiert, wurden diese für diese Abhandlung nicht verwendet. Es wurden die mittels Stoppuhr gemessenen Zeiten der Bewegungsmessung zur Auswertung herangezogen.

Vorübungen zur Ermittlung der ST-Werte: Der Proband subtrahierte im Stehen von der Anfangszahl 172 so schnell wie möglich zehn Mal in Siebener-Schritten (1. Vorübung). Die gestoppte Zeit, die Anzahl der Subtraktionen und die Anzahl der Fehler wurden notiert. Für die 2. Vorübung hielt der Proband ein Klemmbrett, auf dem ein Blatt Papier mit 32 leeren Kästchen befestigt war. In jedes dieser Kästchen setzte er mit einem Kugelschreiber so schnell wie möglich jeweils ein Kreuz. Wieder wurden die benötigte Zeit, die Anzahl der Kreuze und die Anzahl der Fehler (die gezeichneten Linien ergeben kein Kreuz; Kreuze gehen über den Rand des Kästchens hinaus) notiert.

Die Vorübungen stellen den Single Task „Subtraktion“ und den Single Task „Ankreuzen“ dar.

Timed Up and Go: Der Proband saß in Startposition angelehnt auf einem Stuhl ohne Armstützen mit einer Sitzhöhe von 43 cm. Die Füße des Probanden sollten im Abstand von 43 cm zueinander dicht vor dem Stuhl stehen. Dieser Fuß-Innenkanten-Abstand war durch Markierungen mit rotem Klebeband auf dem Boden vorgegeben. In 3 m Entfernung vom Stuhl war eine rote Linie auf den Boden geklebt. Der Proband hatte nun die Aufgabe, in normalem Gehtempo zu dieser Linie zu gehen, hinter ihr umzudrehen, zum Stuhl zurückzugehen und sich wieder in die Startposition hinzusetzen. Diese Übung wurde insgesamt vier Mal durchgeführt, dabei startete der Proband zweimal mit dem linken Bein und drehte hinter der Linie nach links herum um und zweimal startete er mit dem rechten Bein und drehte nach rechts herum um.

Funktionelle Reichweite: Zur Bestimmung der funktionellen Reichweite stand der Proband aufrecht, mit etwa hüftbreit parallel gestellten Füßen und mit nach vorne gestrecktem rechtem Arm und gestreckten Fingern. Rechts von ihm war an der Wand eine Papierbahn befestigt; auf dieser wurde sein Startpunkt (die Position seiner Fingerspitzen) markiert. Dann sollte der Proband seinen Arm so weit wie möglich nach vorn ausstrecken. Bedingung war, dass er mit dem Arm auf gleicher Höhe blieb, die Füße nicht bewegte (kein Ausfallschritt) und die Wand nicht berührte. Wenn er meinte, seine maximale Reichweite erreicht zu haben, wurde wieder die Position seiner Fingerspitzen auf dem Papier markiert. In dieser Stellung mit maximal ausgestrecktem Arm sollte der Proband noch 15 Sekunden so ruhig wie möglich stehen bleiben, nach Ablauf der Zeit wurde der Arm gesenkt und der Proband stand für weitere 15 Sekunden so ruhig wie möglich. Aus dem Abstand der 2 Markierungen an der Wand konnte dann die Funktionelle Reichweite ermittelt werden.

Gleichgewicht: Die Gleichgewichtsmessung bestand aus 3 verschiedenen Tests. Für alle drei Tests stand der Proband im Semitandemstand (Füße stehen parallel und nicht mehr als 5 cm auseinander, die linke Fußspitze steht auf Höhe der rechten Ferse) auf einer Schaumstoffmatte. Konnte er in dieser Position das Gleichgewicht nicht halten, gab es die in absteigender Reihung

angebotenen Möglichkeiten „Semitandemstand > 5 cm Abstand“, „geschlossener Parallelstand“ und „offener Parallelstand“. Mit den Armen durfte das Gleichgewicht ausbalanciert werden. Beim ersten Test musste der Proband für 30 Sekunden mit geschlossenen Augen so ruhig wie möglich stehen bleiben. Für den zweiten Teil durfte er dazu die Augen öffnen. Beim dritten Teil sollte er in 10-Sekunden-Intervallen über 80 Sekunden die Augen abwechselnd schließen bzw. öffnen, das Signal zum Wechsel gab ein automatischer Piepton.

2.3.2 Circle Walking Test (CWT)

Das Setting des CWT (Abbildung 3) bestand aus einem Stoffkreis mit einem Durchmesser von 120 cm. Der Proband stand vor jedem Durchgang im rechten Winkel zum Kreis an der Startlinie, mit einem Klemmbrett in den Händen (das Klemmbrett wurde nur in Durchgang III und IV benötigt, wurde aber zur besseren Standardisierung der Bedingungen in jedem Durchgang gehalten). Er sollte unter Single- und Dual Task-Bedingungen in normalem Gehtempo um diesen Kreis herumgehen und am Ende selbstständig wieder an der Startlinie anhalten. Dabei variierte die Laufrichtung um den Kreis und die gestellte Aufgabe von Durchgang zu Durchgang wie folgt:

- I. 3 Umrundungen linksherum (gegen den Uhrzeigersinn)
- II. 3 Umrundungen rechtsherum (mit dem Uhrzeigersinn)
- III. 3x linksherum gehen, dabei so schnell wie möglich Ankreuzen
- IV. 3x rechtsherum gehen, dabei so schnell wie möglich Ankreuzen
- V. 3x linksherum gehen, dabei in 7er-Schritten subtrahieren
- VI. 3x rechtsherum, dabei in 7er-Schritten subtrahieren

Die Durchgänge I und II waren die ST-Durchgänge, III-VI die Durchgänge mit DT-Aufgaben, bei denen zusätzlich zum Gehen Kreuze gemacht (zusätzliche motorische Komponente) bzw. Subtraktionen durchgeführt (zusätzliche kognitive Komponente) wurden.

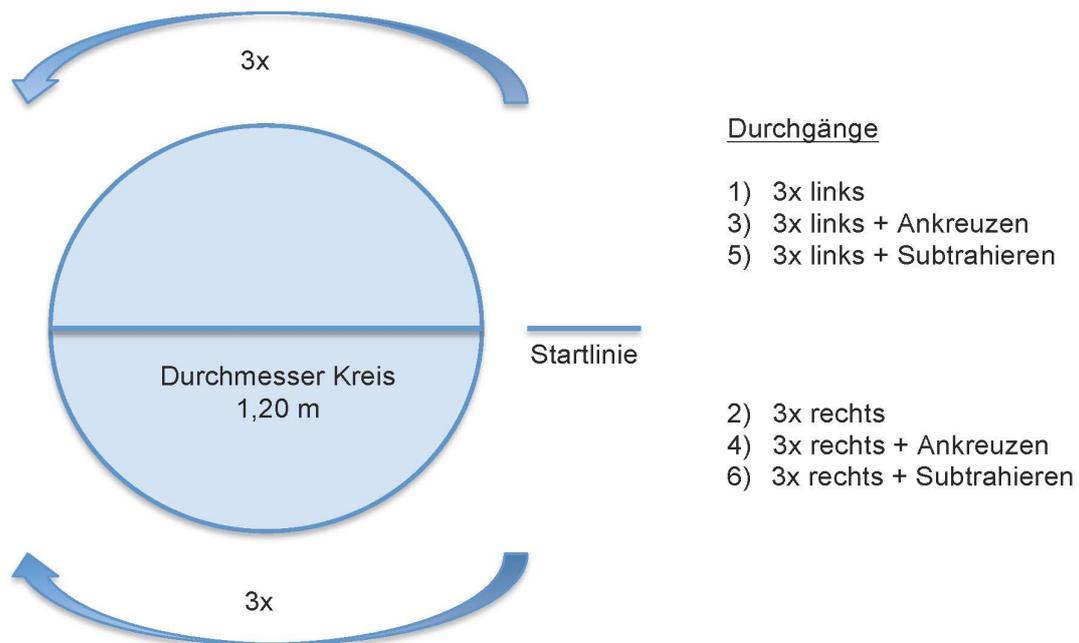


Abbildung 3: Aufbau des CWT

Der Untersucher stoppte für jeden Durchgang die benötigte Zeit und notierte bei den Dual Task-Aufgaben zusätzlich die Anzahl der Kreuze/Rechenschritte und die Anzahl der Fehler.

Ankreuzen: Auf dem Klemmbrett, das der Proband in jedem Durchgang in den Händen hielt, war ein Blatt Papier befestigt, auf dem leere Kästchen abgebildet waren. Der Proband musste mit einem Kugelschreiber in jedes dieser Kästchen ein Kreuz machen, dabei jede Spalte von oben nach unten bearbeiten. Die Kreuze sollten als solche zu erkennen sein (d.h. zwei Linien, die sich kreuzen) und sich innerhalb der Kästchen befinden.

Subtraktionen: Der Doktorand nannte dem Probanden zu Beginn des Durchgangs V und VI die jeweilige Startzahl (V: 152, VI: 132), von der der Proband fortlaufend die Zahl 7 subtrahierte, bis er den Kreis dreimal umrundet hatte. Machte er dabei einen Rechenfehler, zog danach aber weiter korrekt die Zahl 7 ab, wurde nur ein falscher Rechenschritt gewertet.

Im CWT wurden für die statistische Auswertung erhoben: gestoppte Zeiten für dreimaliges Umgehen des Kreises in normalem Gehtempo a) im Single Task, b) mit gleichzeitigem Ankreuzen, c) mit gleichzeitigem Kopfrechnen (-7). Zusätzlich wurde die Anzahl der Kreuze/Rechenschritte und die Anzahl der Rechenfehler notiert.

2.3.3 20 Meter Straight Walking Test (20SWT)

Für den 20SWT wurde eine 43 cm breite Startlinie mit rotem Klebeband am Boden markiert. Im Abstand von 20 m zu dieser Startlinie wurde eine zweite Linie gezogen (siehe Abbildung 4).

Der Proband stand in der Startposition an der Startlinie (Abstand zwischen den Füßen standardisiert 43 cm) und hielt wie beim CWT ein Klemmbrett in beiden Händen. Er sollte diesmal in jedem Durchgang unter verschiedenen Bedingungen die markierte 20 Meter-Distanz abgehen und, sobald er hinter der 20 Meter-Markierung angekommen war, mit parallel gestellten Füßen stehenbleiben. Die Aufgaben sahen wie folgt aus:

- 1) schnellstmögliches Gehtempo
- 2) normales Gehtempo
- 3) so schnell wie möglich gehen und so schnell wie möglich ankreuzen
- 4) so schnell wie möglich gehen und so schnell wie möglich in Siebener-Schritten subtrahieren

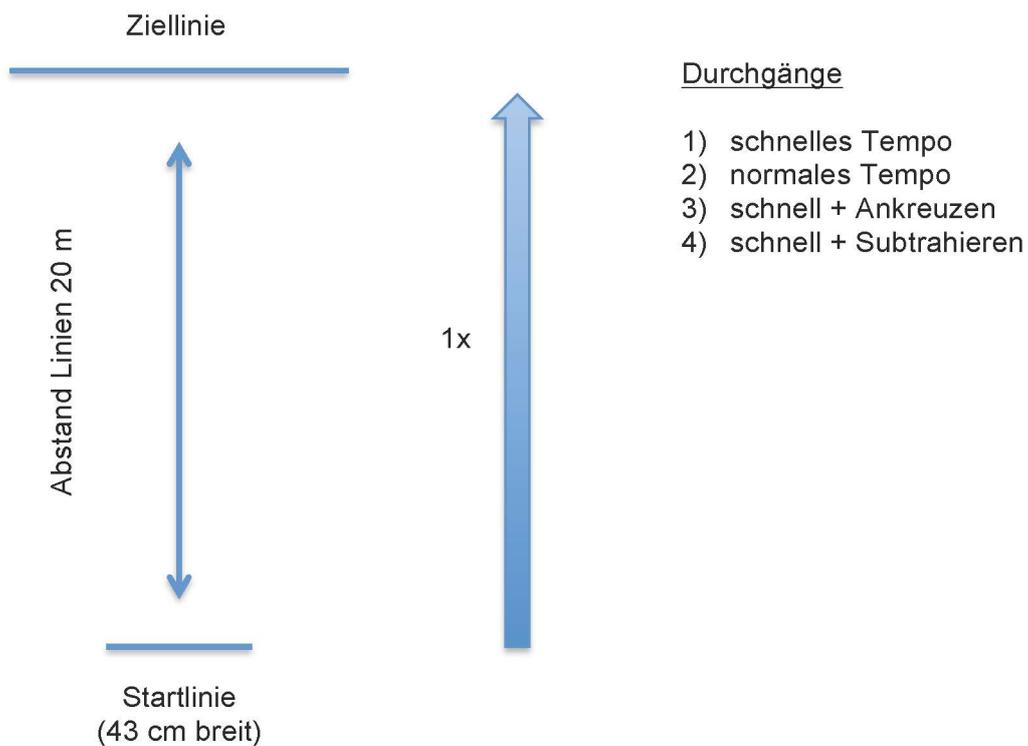


Abbildung 4: Aufbau des 20SWT

Der Untersucher notierte pro Durchgang die jeweils gestoppte Zeit, sowie bei den Dual Task Aufgaben zusätzlich die Anzahl der Kreuze/Subtraktionen und der Fehler.

Ankreuzen: Es galten dieselben Regeln wie im CWT.

Subtraktionen: Auch bei dieser Aufgabe waren die Regeln identisch zu denen der Rechenaufgabe des CWT. Die Anfangszahl war 112.

Es wurden in der Aufgabenstellung keine Angaben gemacht, welche der Aufgaben (schnellstmöglich gehen/Ankreuzen bzw. Subtrahieren) priorisiert werden sollte.

Für die statistische Auswertung wurden im 20SWT erhoben: gestoppte Zeit auf der 20m langen Gehstrecke in a) normalem und b) schnellstmöglichem Geh-tempo, gestoppte Zeit für gleichzeitiges schnellstmögliches Gehen und

Ankreuzen/Subtrahieren, Anzahl der Kreuze/Rechenschritte und Anzahl der Rechenfehler.

2.4 Probanden

Am 1. FU der TREND-Studie nahmen insgesamt 1102 Probanden im Alter von 50 bis 83 Jahren teil, 647 aus dem Probanden-Pool der Baseline, 427 kamen ab dem 1. FU aus einer anderen Studie (*Prospective evaluation of Risk factors for Idiopathic Parkinson's Syndrome*, PRIPS, [90]) dazu. Achtundvierzig der 1102 Probanden wurden von der Auswertung ausgeschlossen, aufgrund der Diagnose Morbus Parkinson (12 Probanden, inklusive SWEDD (*Scans Without Evidence of Dopaminergic Deficit*) und sekundärem Parkinson Syndrom), körperlicher Einschränkungen (Bewegungsmessung nicht durchführbar, 10 Probanden), einer MMSE-Punktzahl von < 25 (11 Probanden), eines negativen Delta-TMT-Wertes (3 Probanden), unvollständiger Daten (11 Probanden) oder wegen alkoholisiertem Zustand bei Studienteilnahme (1 Proband). Die verbliebenen 1054 Probanden teilten wir basierend auf ihren Ergebnissen im Delta-TMT in drei Gruppen auf: Personen mit EF-Leistung im oberen Drittel (EF++), mit mittelmäßiger Leistung (EF+-) und mit EF-Leistung im unteren Drittel (EF--).

Für genauere demografische Daten siehe Tabelle 2.

Tabelle 2: Demografische, klinische und anamnestische Daten von Probanden mit EF-Leistung im oberen, mittleren und unteren Drittel im Delta-TMT

Die Berechnung erfolgte mit Kruskal-Wallis-Test und post-hoc Wilcoxon mit Bonferroni-Korrektur für multiples Testen. Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Im Kruskal-Wallis-Test wurden p-Werte < 0.05 als signifikant angesehen, mit Bonferroni-Korrektur für multiples Testen post-hoc p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche). Die Gruppen wurden nach Delta TMT eingeteilt: EF++ hatten per definitionem eine Delta TMT-Zeit von < 35 Sekunden, EF+- eine Delta-TMT-Zeit von 35 – 54 Sekunden, EF-- eine Delta-TMT-Zeit von > 54 Sekunden. * p < 0.017 verglichen mit EF++, # p < 0.017 verglichen mit EF+-
BDI, Beck Depressions-Inventar; BMI, Body Mass Index; EF, Exekutivfunktion; EF++, Probanden mit EF-Leistung im oberen Drittel; EF+-, Probanden mit mittelmäßiger EF-Leistung; EF--, Probanden mit EF-Leistung im unteren Drittel; MMSE, Mini Mental State Examination; TMT, Trail Making Test

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	
Anzahl Probanden	348	360	346	
Geschlecht [% Frauen]	50.0	49.2	45.7	0.48
Alter [Jahre]	63.0 (51-82)	63.5 (50-82)	67.0 (51-83)*#	<0.0001
Körpergröße [m]	1.72 (1.48-1.95)	1.70 (1.48-2.01)	1.70 (1.47-1.9)	0.34
Gewicht [kg]	73.0 (44-130)	74.5 (46-124)	77.0 (45-159)	0.20
BMI	25.0 (16.8-40.6)	25.4 (17.6-45.5)	25.6 (19.0-51.3)	0.0130
Bildungsjahre	15 (9-21)	13 (9-21)*	13 (9-22)*#	<0.0001
BDI-Punktzahl	4 (0-33)	4 (0-42)	5 (0-36)	0.10
MMSE Punktzahl	29 (25-30)	29 (25-30)*	28 (25-30)*#	<0.0001
TMT A [s]	34 (17-103)	35 (18-95)	40 (17-98)*#	<0.0001

TMT B [s]	59 (26-114)	79 (55-147)*	113 (77-300)*#	<0.0001
Delta TMT [s]	26 (5-34)	43 (35-54)*	71 (55-258)*#	<0.0001
Höhe Trochanter [cm]	90 (74-109)	89 (72-109)	89 (72-103)	0.08
Grip force [kg]	30 (11.5-59.5)	30 (10.5-56)	30.5 (5-80)	0.67
Timed Up and Go Test [s]	9.4 (5.3-29)	9.6 (5.3-18)	9.9 (5.8-25.2)*#	0.0007

2.5 Statistische Auswertung

2.5.1 Methodik

In dieser Arbeit wurden die Parameter Geh-Geschwindigkeit, Geschwindigkeit des Ankreuzens bzw. Rechnens, Anzahl gemachter Kreuze bzw. Anzahl Subtraktionen und Rechenfehler in den Gruppen EF++, EF+- und EF-- (Einteilung anhand Delta TMT Zeit) untersucht. Näheres zur Erhebung dieser Daten siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Untersuchte Parameter in CWT und 20SWT

20SWT, 20 Meter Straight Walking Test; CWT, Circle Walking Test; DT, Dual Task; DTC, Dual Task Kosten; Geschw., Geschwindigkeit; MW, Mittelwert; Sek., Sekunden; ST, Single Task; Subtr., Subtraktionen

	CWT		20SWT	
	Parameter	Berechnung	Berechnung	Parameter
ST	Gehen [Sek.]	MW der benötigten Zeit aus 3 Runden um den Kreis $((t_1 + t_2 + t_3)/3)$	Geh-Geschw., für 20m mit a) normalem und b) schnellem Geh-Tempo	Gehen [m/Sek.]
	Kreuze [Kreuze/Sek.]	Ankreuz-Geschwindigkeit (32 Kreuze/x Sek.)		Kreuze [Kreuze/Sek.]
	Subtr. [Subtr./Sek.]	Subtraktions-Geschwindigkeit (10 Subtr./x Sek.)		Subtr. [Subtr./Sek.]
DT	Gehen (Kreuze) [Sek.]	MW der benötigten Zeit	Geh-Geschw. für 20m schnellstmögliches Tempo	Gehen (Kreuze) [m/Sek.]
	Gehen (Subtr.) [Sek.]	MW der benötigten Zeit	Geh-Geschw. für 20m schnellstmögliches Tempo	Gehen (Subtr.) [m/Sek.]
	Kreuze [Kreuze/Sek.]	Kreuz-Geschw. (Anzahl Kreuze/benötigte Zeit)	Kreuz-Geschw. über 20m (Anzahl Kreuze/benötigte Zeit)	Kreuze [Kreuze/Sek.]
	Subtr. [Subtr./Sek.]	Subtr-Geschw. (Anzahl Subtr./benötigte Zeit)	Subtr-Geschw. über 20m (Anzahl Subtr./benötigte Zeit)	Subtr. [Subtr./Sek.]
DTC	Gehen (Kreuze) [%]	DTC = prozentuelle Veränderung DT im Vergleich zum ST, siehe 2.5.2 Dual Task Kosten		Gehen (Kreuze) [%]
	Gehen (Subtr.) [%]			Gehen (Subtr.) [%]
	Kreuze [%]	Formel: $DTC = (ST - DT) / ST * 100\%$ # für Geschw.-DT; für Zeiten-DT gilt die Formel $DTC = (DT - ST) / DT * 100$		Kreuze [%]
	Subtr. [%]			Subtr. [%]

Für die statistische Auswertung wurde mit der Software JMP (Version 11.1.1, SAS) gearbeitet. Im Methodenteil finden sich demografische und klinische Vergleiche der relevanten Gruppen. Die Berechnungen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Fand sich dabei ein signifikanter Wert ($p < 0.05$) wurde post-hoc mit dem Wilcoxon-Test gerechnet. Betrachtet wurden primär die Unterschiede zwischen den Gruppen der EF++ und EF--. In den Fällen, in denen auch die EF+- in die Betrachtung miteinbezogen wurden, wurde die Bonferroni-Korrektur für multiples Testen (Signifikanzniveau = $0.05 / \text{Anzahl der Gruppen} = 0.05 / 3 = 0.017$) angewandt. Es wurde der Einfluss verschiedener Einflussfaktoren auf die relevanten Gang- und Dual Task-Parameter in einer Korrelationsanalyse bestimmt. Da sich die Gruppen hinsichtlich Alter ($r^2 \leq 18.2\%$), Geschlecht ($r^2 \leq 4.6\%$), BMI ($r^2 = 3.3\%$), MMSE ($r^2 \leq 4.4\%$) und Anzahl der Bildungsjahre ($r^2 \leq 6.0\%$) unterschieden (BDI hatte nur einen Einfluss von $r^2 \leq 1.8\%$), wurden alle Ergebnisse in einem Regressionsmodell für die signifikant unterschiedlichen Einflussfaktoren korrigiert.

2.5.2 Dual-Task-Kosten (DTC)

Dual Task Kosten (DTC) beschreiben die Veränderung in der Ausführung einer Aufgabe unter gleichzeitiger Ausführung einer zweiten Aufgabe (Dual Task, DT) im Vergleich zur Leistung, die erbracht wird, wenn die Aufgabe allein durchgeführt wird (Single Task, ST). DTC werden als prozentuale Leistungs-Veränderungen im Vergleich zur alleinigen Ausführung derselben Aufgabe angegeben [91]. Die zur Berechnung der DTC angewendete Formeln [92] lauten:

$DTC = (ST - DT) / ST * 100$ für Geschwindigkeiten,

$DTC = (DT - ST) / DT * 100$ für gestoppte Zeiten.

Betrachtet man z.B. die Geschwindigkeit, mit der ein Proband eine ST-Aufgabe löst (z.B. Kopfrechnen im Stehen) im Verhältnis zur Geschwindigkeit während

einer sehr ähnlichen DT-Aufgabe (Kopfrechnen während des Gehens), bedeuten positive DTC eine *Leistungsminderung* (Kopfrechnen-Geschwindigkeitsverlust) im DT.

Würde man im gleichen Beispiel die Anzahl der richtigen Rechenschritte betrachten und wäre das DTC-Ergebnis ebenfalls positiv, so würde dies bedeuten, dass der Proband im DT mehr richtige Rechenschritte vorzuweisen hätte als im ST (*Leistungsverbesserung*).

Für diese Dissertation wurden die DTC für 2 unterschiedliche DT („Gehen und Subtrahieren“ und „Gehen und Ankreuzen“) in 2 unterschiedlichen Settings (im Kreis gehen bzw. 20 Meter schnellstmöglich geradeaus gehen) berechnet.

3. Ergebnisse

Die Probanden (demografische Daten siehe Tabelle 2) wurden anhand ihrer Delta TMT-Punktzahl in drei Gruppen unterteilt: EF++ (<35 Sek.), EF+- (35-54 Sek.) und EF-- (>54 Sek.).

Der Ergebnisteil ist so gegliedert, dass für alle drei Gruppen zuerst die Ausführung im CWT (ST, DT, DTC und Rechenfehler) betrachtet wird, danach im 20SWT (ST, DT, DTC und Rechenfehler). Anschließend werden die Ergebnisse des CWT denen des 20SWT gegenübergestellt.

3.1 CWT

3.1.1 Single Task im CWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)		
MW Zeit Gehen [sec]	15.6 (9.9-28.9)	15.5 (10.2-28.1)	16.5 (9.7-31.5)	0.11	0.95
Kreuze Geschw. [Kreuze/sec]	1.64 (0.82-2.74)	1.58(0.43-2.56)	1.45 (0.84-2.22)*#	<0.0001	<0.0001
Subtr. Geschw [Subtr./sec]	0.45 (0.12-1.08)	0.39 (0.13-1.27)*	0.33 (0.06-0.87)*#	<0.0001	<0.0001

Tabelle 4: ST-Leistung im CWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche) als signifikant angesehen. * p < 0.017 verglichen mit EF++, # p < 0.017 verglichen mit EF+- Geschw., Geschwindigkeit; MW Zeit, Mittelwert der gestoppten Zeiten; Subtr., Subtraktionen

Im ST „Gehen“ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dagegen zeigten sich signifikante Unterschiede in der Geschwindigkeit des Ankreuzens und der Subtraktionsgeschwindigkeit im ST zwischen allen Gruppen.

3.1.2 Dual Task im CWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--		
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	p-Wert	p-Wert EF++/EF --
MW Zeit Gehen während Ankreuzen [sec]	18.55 (12.35-43.65)	18.2 (11.2-40.35)	19.45 (12.25-39.5)	0.11	0.79
MW Zeit Gehen während Subtr. [sec]	18.55 (9.7-61.6)	19.025 (10.4-38.7)	20.65 (12.45-44.3)*#	0.0005	0.0013
MW Kreuze Geschw. beim Gehen [Kreuz/sec]	1.39 (0.7-2.17)	1.31 (0.44-2.03)*	1.22 (0.53-2.2)*#	<0.0001	<0.0001
MW Subtr. Geschw. beim Gehen [Subtr./sec]	0.44 (0.12-0.98)	0.38 (0.085-0.95)*	0.33 (0.02-0.77)*#	<0.0001	<0.0001

Tabelle 5: DT-Leistung im CWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre.. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche) als signifikant angesehen. * p < 0.017 verglichen mit EF++, # p < 0.017 verglichen mit EF+- Geschw., Geschwindigkeit; MW, Mittelwert; Subtr., Subtraktionen

Im DT „Gehen und Ankreuzen“ gab es bezüglich der Geh-Geschwindigkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten. Im DT „Gehen und Subtrahieren“ gab es signifikante Unterschiede zwischen EF++ und EF--, sowie zwischen EF+- und EF-- Probanden; zwischen EF++ und EF+- Probanden nicht ($p = 0.74$). Die Geschwindigkeiten des Ankreuzens bzw. Subtrahierens unter DT Bedingungen unterschieden sich innerhalb aller drei Kohorten signifikant.

3.1.3 Dual Task Kosten im CWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)		
DTC Gehen während Ankreuzen [%]	18.3 (-18-91)	17.6 (-33-74.5)	18 (-30-81)	0.64	0.67
DTC Gehen während Subtr. [%]	17.5 (-23-167)	22 (-14-135)*	25.5 (-36-151)*#	<0.0001	<0.0001
DTC Ankreuzen beim Gehen [%]	15 (-26-51)	15 (-27-48)	16 (-27-49)	0.71	0.96
DTC Subtr. beim Gehen [%]	5 (-96-52)	4 (-126-77)	1 (-328-86)	0.08	0.10

Tabelle 6: DTC im CWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 ($0.05/3 = \text{Anzahl der Vergleiche}$) als signifikant angesehen. * $p < 0.017$ verglichen mit EF++, # $p < 0.017$ verglichen mit EF+-
DTC, Dual Task Kosten; Subtr., Subtraktionen

Bezüglich der DTC gab es in Bezug auf die Geh-Geschwindigkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeiten der Kohorten beim gleichzeitigen Gehen und Ankreuzen. Beim gleichzeitigen Gehen und Subtrahieren unterschieden sich EF++ und EF-- sowie EF+- und EF-- signifikant. Weder die DTC der Geschwindigkeit, mit der Kreuze gemacht

wurden noch die DTC der Subtraktions-Geschwindigkeit wiesen signifikante Unterschiede auf.

3.1.4 Rechenfehler im CWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--		
	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
ST	33.3	40.0	56.4	<0.0001	0.039
DT	31.3	39.4	46.9	0.005	<0.001
DTC Rechenfehler	-2.0	-0.6	-9.5#	0.04	0.11

Tabelle 7: Rechenfehler im CWT

Es wurde untersucht, wie viel Prozent der Probanden ≥ 1 Fehler beim Subtrahieren im ST und im DT(CWT) machten. Die Differenzen der Rechenfehler wurden mit dem Chi Quadrat Test berechnet. # $p < 0.017$ verglichen mit EF+-
DT, Dual Task; DTC Rechenfehler, Differenz (Fehlerquote ST-Fehlerquote DT); ST, Single Task

Sowohl im ST „Subtrahieren“ als auch im DT „Subtrahieren während des Gehens“ fand sich ein signifikant unterschiedlicher Anteil an Probanden, die beim Rechnen mindestens einen Fehler begingen. Im Ausmaß ihrer Leistungs-Veränderung im DT bezogen auf den ST (=DTC) unterschieden sich die EF+- von den EF-- auf signifikante Weise ($p=0.013$). Sowohl im ST als auch im DT war der Anteil an Probanden mit mindestens einem Rechenfehler signifikant unterschiedlich zwischen den betrachteten Gruppen EF++ und EF--, mit deutlich kleinerem p-Wert im DT.

3.1.5 Grafische Zusammenfassung CWT

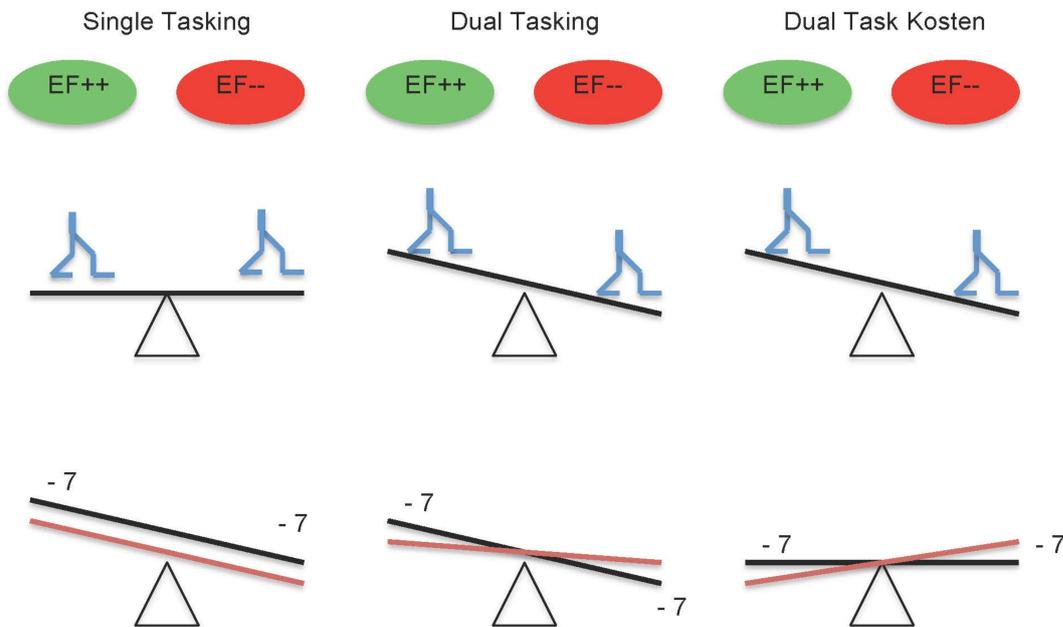


Abbildung 5: CWT Unterschiede EF++ und EF--
 DT, Dual Task; DTC, Dual Task Kosten; ST, Single Task

Unter erschwerten Bedingungen (Circle Walking Test: ständiges Anpassen der Geh-Bahn an den Kreis-Radius) war die Geh-Geschwindigkeits-Leistung von Probanden mit guter Delta-TMT-Punktzahl (EF++) annähernd so gut wie die Leistung der Probanden mit schlechteren Delta-TMT-Punktzahlen (EF--), doch waren die EF++ in der Bewältigung einer kognitiven Aufgabe (serielle Siebener-Subtraktion) besser als die EF--. Die schwarze Linie repräsentiert die Subtraktions-Geschwindigkeit, die rote Linie die Rechen-Fehler. Unter DT-Bedingungen (Gehen und so schnell wie möglich Subtrahieren) gingen die EF-- langsamer als die EF++. Ihre Subtraktions-Geschwindigkeit war geringer als die der EF++, aber die Differenz an gemachten Rechenfehlern war im DT geringer zwischen EF-- und EF++ als im ST. Das spiegelte sich auch in den DTC wieder: DTC der Geh-Geschwindigkeit waren bei den EF-- ausgeprägter als bei den EF++, DTC der Subtraktions-Geschwindigkeiten zeigten keine signifikanten Unterschiede und die DTC der Rechenfehler waren bei den EF-- sogar stärker ausgeprägt als in der Gruppe der EF++. Das zeigt, dass im CWT ältere

Personen mit schlechterer EF anders priorisieren als ältere Personen mit guter EF, wenn sie einen anspruchsvollen DT ausführen sollen, der aus einer motorischen (Gehen) und einer kognitiven (Rechnen) Komponente besteht.

3.2 20SWT

3.2.1 Single Task im 20SWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)		
Geschw. Gehen schnelles Tempo [m/sec]	1.67 (1.07-2.56)	1.64 (1.03-2.78)	1.55 (0.93-2.38)#	0.024	0.077
Geschw. Gehen normales Tempo [m/sec]	1.33 (0.86-1.85)	1.32 (0.90-1.90)	1.29 (0.84-1.79)	0.49	0.72
Kreuze Geschw [Kreuze/sec]	1.64 (0.82-2.74)	1.58(0.43-2.56)	1.45 (0.84-2.22)*#	<0.0001	<0.0001
Subtr. Geschw [Subtr./sec]	0.45 (0.12-1.08)	0.39 (0.13-1.27)*	0.33 (0.06-0.87)*#	<0.0001	<0.0001

Tabelle 8: ST-Leistung im 20SWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche) als signifikant angesehen. * p < 0.017 verglichen mit EF++; # p < 0.017 verglichen mit EF+-; Geschw., Geschwindigkeit; Subtr., Subtraktionen; Tempo, Gehtempo des Probanden („so schnell wie möglich“ oder „normales Gehtempo“)

Im ST „Gehen im schnellstmöglichen Gehtempo“ gab es zwischen den Kohorten nur signifikante Unterschiede zwischen EF+- und EF-- (p=0.010), Beim „Gehen in normalem Tempo“ gab es keinerlei signifikante Unterschiede. Bei der Subtraktions-Geschwindigkeit im ST unterschieden sich die Leistungen aller Kohorten signifikant, bei der Geschwindigkeit des Ankreuzens gab es signifikante Unterschiede zwischen EF++ und EF--, sowie zwischen EF+- und EF--.

3.2.2 Dual Task im 20SWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)		
Geschw. Gehen während Ankreuzen, schnelles Tempo [m/s]	1.47 (0.63-2.30)	1.46 (0.74-2.56)	1.38 (0.70-2.38)	0.06	0.18
Geschw. Gehen während Subtr., schnelles Tempo [m/s]	1.40 (0.53-2.30)	1.37 (0.69-2.47)	1.26 (0.63-2.20)*#	0.001	0.003
Geschw. Ankreuzen beim Gehen. [Kreuze/sec]	1.44 (0.74-2.56)	1.35 (0.40-2.13)	1.24 (0.62-2.59)*#	<0.0001	<0.0001
Geschw. Subtr. beim Gehen. [Subtr./sec]	0.43 (0.08-0.94)	0.38 (0.06-1.04)*	0.32 (0.03-0.84)*#	<0.0001	<0.0001

Tabelle 9: DT-Leistung im 20SWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche) als signifikant angesehen. * p < 0.017 verglichen mit EF++; # p < 0.017 verglichen mit EF+-; Geschw., Geschwindigkeit; Subtr., Subtraktionen; Tempo, Gehtempo des Probanden („so schnell wie möglich“ oder „normales Gehtempo“)

Im DT „schnelles Gehen während Ankreuzen“ gab es bezüglich des Geh tempos keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, im DT „schnelles Gehen während Subtrahieren“ zwischen EF++ und EF-- sowie zwischen EF-- und EF+-. Bei der Kreuz-Geschwindigkeit wiesen ebenfalls die Vergleiche der Kohorten EF++ und EF-- sowie EF-- und EF+- signifikant unterschiedliche Ergebnisse auf. In Bezug auf die Subtraktions-Geschwindigkeit gab es signifikante Unterschiede zwischen allen untersuchten Gruppen.

3.2.3 Dual Task Kosten im 20SWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)	Median (Spannweite)		
DTC Gehen während Ankreuzen [%]	11.4 (-16.1-41.0)	10.4 (-48.2-45.2)	11.1 (-31.9 -38.9)	0.88	0.61
DTC Gehen während Subtr. [%]	14.2 (-16.0-57.5)	15.7 (-22.4-54.9)	17.2 (-30.7-58.8)	0.17	0.10
DTC Kreuze beim Gehen [%]	13.3 (-28.8-45.1)	12.0 (-27.7-47.2)	14.3 (-49.9-40.7)	0.71	0.80
DTC Subtr. beim Gehen [%]	3.9 (-108.6-83.8)	0.8 (-118.8-83.0)	-1.0 (-143.8 -87.5)	0.021	0.023

Tabelle 10: DTC im 20SWT

Die Daten sind mit Median und Spannweite angegeben, Die Berechnung erfolgte mit einem Regressionsmodell mit Korrektur für Alter, Geschlecht, BMI, MMSE und Bildungsjahre. p-Werte < 0.05 wurden als signifikant angesehen, Eine Bonferroni-Korrektur wurde bei post-hoc Berechnungen angewendet, dabei wurden p-Werte < 0.017 (0.05/3 = Anzahl der Vergleiche) als signifikant angesehen.

DTC, Dual Task Kosten; Gehen, Geh tempo des Probanden „so schnell wie möglich“; Geschw., Geschwindigkeit; Subtr., Subtraktionen

Es zeigten sich nur bei den DTC für die Subtraktions-Geschwindigkeit signifikante Unterschiede zwischen den Kohorten der EF++ und EF--.

3.2.4 Rechenfehler im 20SWT

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]		
ST	33.3	40.0	56.4	<0.0001	0.039
DT 20SWT	35.1	38.7	46.2	0.036	<0.039
DTC Rechenfehler	1.8	-1.3	-10.2*	0.03	0.01

Tabelle 11: Rechenfehler im 20SWT

Es wurde untersucht, wie viele Probanden ≥ 1 Fehler beim Subtrahieren im ST und im DT(20SWT) machten. Die Differenzen der Rechenfehler wurden mit dem Chi Quadrat Test berechnet.

* $p < 0.017$ verglichen mit EF++

DT, Dual Task; DTC Rechenfehler, Differenz(Fehlerquote ST-Fehlerquote DT); ST, Single Task

Sowohl im ST „Subtrahieren“ wie auch im 20SWT-DT „Subtrahieren während des Gehens“ gab es signifikante Unterschiede in Bezug auf den Anteil an Probanden, die beim Rechnen mindestens einen Fehler begingen. Im Ausmaß ihrer Leistungs-Veränderung im DT bezogen auf den ST (=Differenz) unterschieden sich die EF++ von den EF-- signifikant ($p=0.01$). Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist, dass die EF++ im DT des 20SWT mehr Fehler machten als im ST (Differenz positiv), das heißt dass sie als einzige Gruppe überhaupt unter DT-Bedingungen eine schlechtere Rechenleistung zeigten. Die Anzahl an Probanden, die mindestens einen Rechenfehler machten, war zwischen EF++ und EF-- sowohl im ST, als auch im DT signifikant unterschiedlich. Auch in den DTC unterschieden sich EF++ und EF-- auf signifikante Weise.

3.2.5 Grafische Zusammenfassung 20SWT

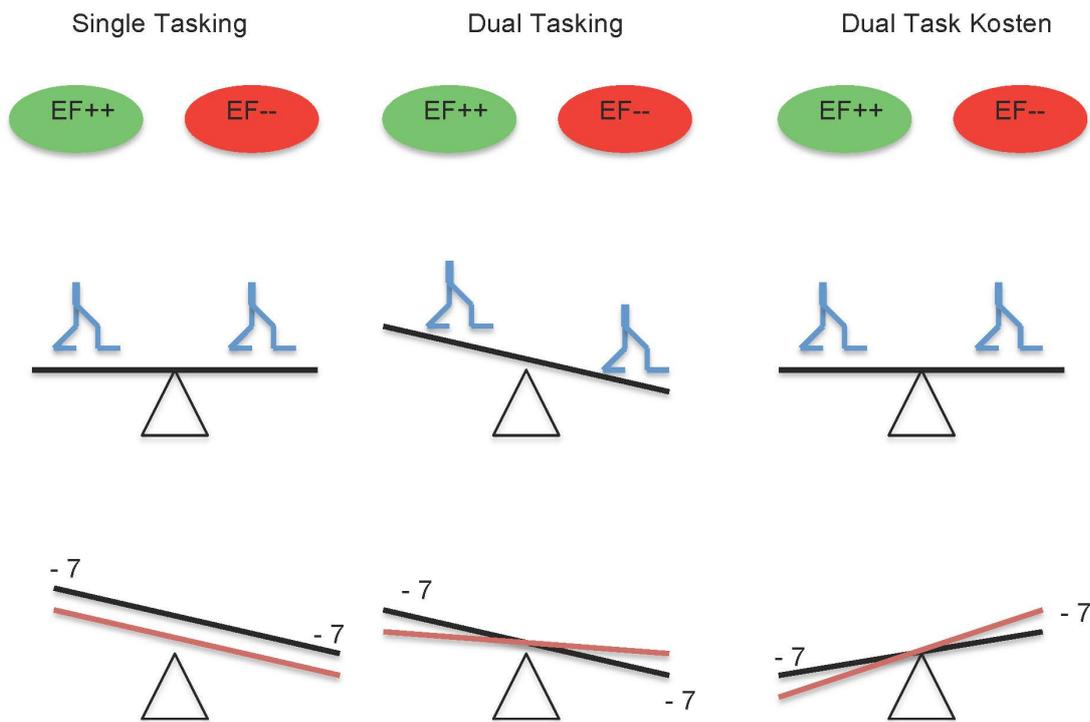


Abbildung 6: 20SWT Unterschiede EF++ und EF--

DT, Dual Task; ST, Single Task; DTC, Dual Task Kosten

Unter erschwerten Bedingungen (20SWT: schnellstmögliches Gehtempo) war die Geh-Geschwindigkeits-Leistung von Probanden mit guter Delta-TMT-Punktzahl (EF++) annähernd genauso gut wie die Leistung der Probanden mit schlechteren Delta-TMT-Punktzahlen (EF--). In der kognitiven Aufgabe (serielle Siebener-Subtraktion) waren die EF++ besser als die EF--. Die schwarze Linie repräsentiert die Subtraktions-Geschwindigkeit, die rote Linie die Subtraktions-Fehler. Unter DT Bedingungen (Gehen und so schnell wie möglich Subtrahieren) gingen die EF-- langsamer als die EF++. Ihre Subtraktions-Geschwindigkeit war geringer als die der EF++, aber die Differenz an gemachten Rechenfehlern war im DT geringer zwischen EF-- und EF++ als im ST. Die DTC der Geh-Geschwindigkeiten waren im 20SWT zwischen EF-- und EF++ nicht signifikant unterschiedlich, die DTC der Subtraktions-Geschwindigkeiten waren bei den EF-- geringer als bei den EF++, sie lagen sogar im negativen Bereich, was bedeutet, dass die EF-- im DT schneller

gerechnet haben als im ST. Die DTC der Rechenfehler waren bei den EF-- im negativen, bei den EF++ im positiven Bereich, was bedeutet, dass die EF++ schlechter, die EF-- besser im DT gerechnet haben verglichen zum ST. Das zeigt, dass im CWT ältere Personen mit schlechterer EF anders priorisieren als ältere Personen mit relativ guter EF, wenn sie einen anspruchsvollen Dual Task ausführen sollen, der aus einer motorischen (Gehen) und einer kognitiven (Rechnen) Komponente besteht.

3.3 Vergleich CWT – 20SWT

3.3.1 Vergleich im ST

Im ST gab es nur beim Gehen in schnellstmöglichem Tempo (20SWT) einen signifikanten Unterschied bezüglich des Geh tempos zwischen EF+- und EF-- ($p=0.0103$). In CWT und 20SWT unterschieden sich alle Kohorten auf signifikante Weise in ihrer Subtraktions- und Ankreuz-Geschwindigkeit.

3.3.2 Vergleich im DT

Betrachtet man die Ankreuz- bzw. Subtraktions-Geschwindigkeiten unter DT Bedingungen im CWT und 20SWT, so wiesen die Kohorten (wie auch im ST, siehe 3.3.1 Vergleich im ST) in beiden Tests signifikante Unterschiede auf (Ankreuzen und Rechnen, ST wie DT, $p < 0.0001$). Die Geh-Geschwindigkeiten beim Subtrahieren zeigten in beiden Versuchsaufbauten signifikante Unterschiede (CWT: EF++ versus EF-- $p=0.0013$, EF+- versus EF-- $p=0.0007$; 20SWT: EF++ versus EF-- $p=0.0031$, EF+- versus EF-- $p=0.0004$)., Die Geh-Geschwindigkeiten beim Ankreuzen waren weder im CWT noch im 20SWT signifikant unterschiedlich zwischen den untersuchten Gruppen.

3.3.3 Vergleich der DTC

Eine wichtige neue Entdeckung war, dass die DTC von CWT und 20SWT zwar tendenziell in die gleiche Richtung wiesen, aber auf zwei ganz unterschiedliche Arten: Signifikant unterschiedliche Dual Task Kosten fanden sich im CWT bei Betrachtung der *Gehgeschwindigkeit* beim Subtrahieren und im 20SWT bei Betrachtung der *Subtraktions-Geschwindigkeit* während des Gehens (siehe dazu folgende Abbildung 7).

Im 20SWT ist besonders das Vorzeichen der DTC der Subtraktions-Geschwindigkeit (dargestellt durch den grauen Pfeil) interessant. Wie man sieht, haben die DTC (Subtraktions-Geschwindigkeit) der EF-- einen negativen Wert, das heißt dass diese Kohorte als einzige untersuchte Kohorte unter DT-Bedingungen *schneller* rechnen konnte als unter ST-Bedingungen. Diese Beobachtung kann man als Priorisierung des Subtrahierens von Seiten der EF-- deuten.

Im CWT fällt zuerst der hohe Wert der DTC (Geh-Geschwindigkeit beim Subtrahieren) bei den EF-- auf. Dieser hohe Wert weist allein bereits auf eine Priorisierung des Subtrahierens auf Kosten des Gehens in der Gruppe der EF-- hin. Auf den zweiten Blick bemerkt man einen relativ hohen Wert der DTC (Subtraktions-Geschwindigkeit) in der Gruppe der EF++, was man als Priorisierung des Gehens auf Kosten der zusätzlichen kognitiven Aufgabe werten kann. Das heißt, dass im 20SWT die EF++ das Gehen priorisierten und die EF-- sich mehr auf das Rechnen konzentrierten. Zwar wiesen sie keine Verbesserung ihrer Rechen-Geschwindigkeit wie im CWT vor, doch wurden sie unter DT-Bedingungen deutlich langsamer beim Gehen.

Die Ergebnisse von CWT und 20SWT sind sich in Bezug auf die tendenzielle Aussage der signifikanten DTC so ähnlich, dass man sagen könnte, dass beide Tests möglicherweise ähnlich gutes Potential zur Detektion von kognitiv weniger flexiblen Personen aufweisen.

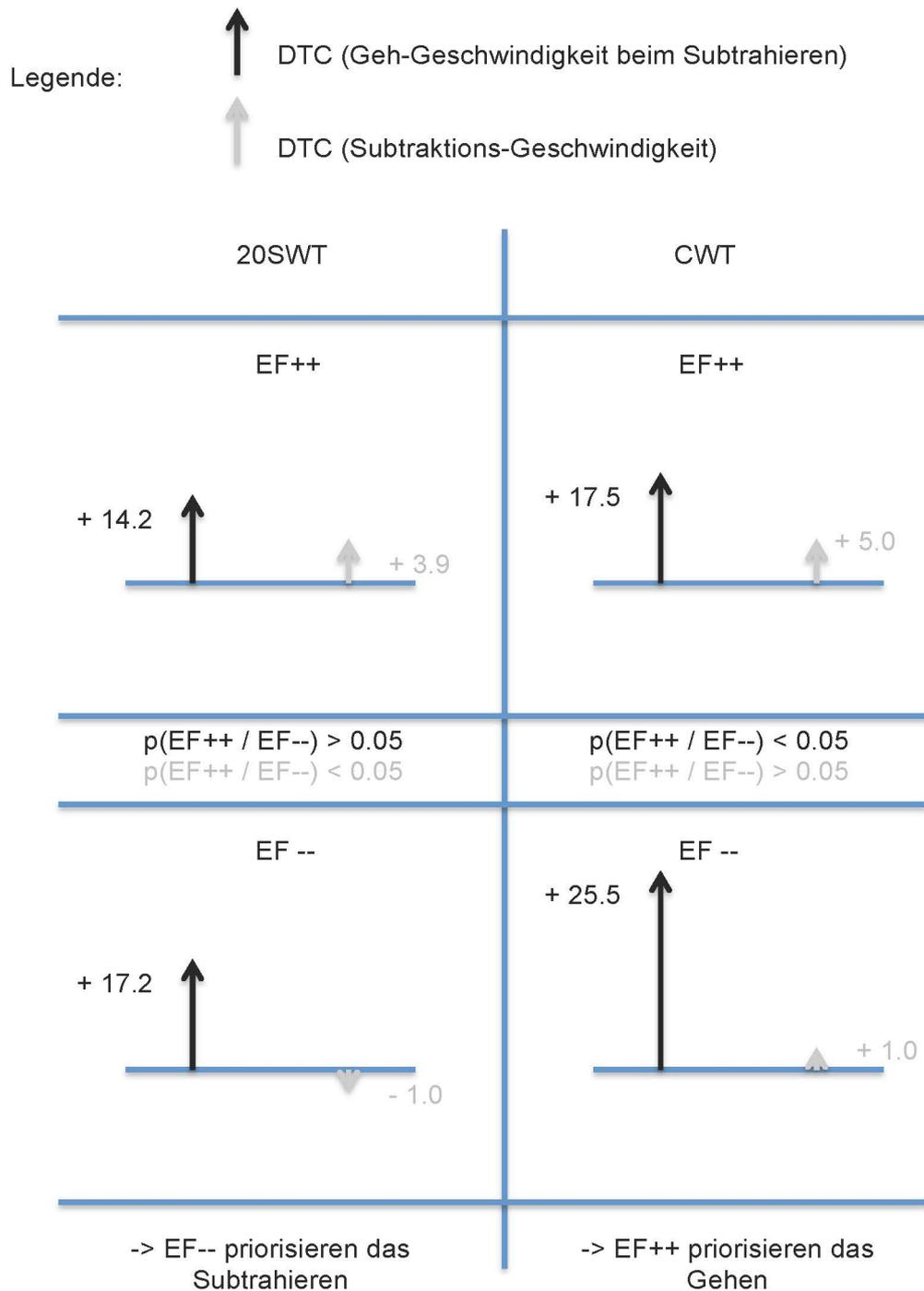


Abbildung 7: Interpretation DTC

Relevante DTC von 20SWT und CWT (1. FU) sind hier nochmals dargestellt. Schwarze Pfeile stehen für die DTC (Geh-Geschwindigkeit beim Subtrahieren), graue Pfeile für die DTC (Subtraktions-Geschwindigkeit).

20SWT, 20m Straight Walking Test; CWT, Circle Walking Test; DTC, Dual Task Kosten; Gehgeschw., Geh-Geschwindigkeit; Subtr.-Geschw., Subtraktions-Geschwindigkeit

3.3.4 Vergleich Rechenfehler

Gruppen	EF++	EF+-	EF--	p-Wert	p-Wert EF++/EF--
	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]	Anteil der Probanden mit ≥1 Fehler [%]		
ST	33.3	40.0	56.4	<0.0001	0.039
DT CWT	31.3	39.4	46.9	0.005	<0.0014
DT 20SWT	35.1	38.7	46.2	0.036	<0.039
DTC CWT [%]	-2	-0.6	-9.5#	0.04	0.11
DTC 20SWT [%]	1.8	-1.3	-10.2*	0.03	0.01

Tabelle 12: Vergleich Rechenfehler CWT-20SWT

Es wurde untersucht, wie viele Probanden ≥ 1 Fehler beim Subtrahieren im ST und im DT(CWT) bzw. DT(20SWT) machten. Die Differenzen der Rechenfehler wurden mit dem Chi Quadrat Test berechnet.

* $p < 0.017$ verglichen mit EF++

$p < 0.017$ verglichen mit EF+-

ST, Single Task; DT, Dual Task; DTC CWT, Differenz(Fehlerquote ST-Fehlerquote DT) des CWT; DTC 20SWT, Differenz(Fehlerquote ST-Fehlerquote DT) des 20SWT

Sowohl im ST wie auch im DT des CWT und 20SWT war die Anzahl der Probanden, die mindestens einen Rechenfehler machten, zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich (Anteil Probanden mit Rechenfehler(n) $EF++ < EF+- < EF--$). Im CWT waren alle Gruppen besser im DT als im ST Rechnen. Im 20SWT waren die EF++ im ST Rechnen besser als im DT, die zwei anderen Gruppen waren im DT besser. Die Unterschiede zwischen EF++ und EF-- in Bezug auf gemachte Rechenfehler waren sowohl im ST, als auch im DT des CWT und DT des 20SWT signifikant. Auffallend, aber nicht wirklich überraschend war hier, dass im DT der p-Wert kleiner wurde verglichen mit dem ST. Im CWT gab es bezüglich des Ausmaßes der Leistungs-Veränderung zwischen den Gruppen (DTC) einen signifikanten Unterschied zwischen EF+- und EF-- ($p=0.013$), im 20SWT zwischen EF++ und EF-- ($p=0.01$).

3.4 Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse

Die im Ergebnisteil ausführlich aufgestellten Resultate sind zur besseren Veranschaulichung an dieser Stelle nochmals tabellarisch zusammengefasst. Betrachtet werden die Leistungs-Unterschiede zwischen EF-- und EF++ in CWT und 20SWT, sowie die Entwicklung ihrer Rechenleistungen von ST zu DT Bedingungen. Siehe dazu Tabelle 13.

Tabelle 13: Zusammenfassung der Ergebnisse

Betrachtet wurden die Leistungsunterschiede zwischen EF++ und EF-- Probanden. Hellgrauer Hintergrund: es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen EF++ und EF-- gefunden. Dunkelgrauer Hintergrund: diese Messung (CWT ST im *schnellstmöglichen* Gehtempo) wurde nicht erhoben. *besser heißt in dieser Tabelle, dass die jeweilige Kohorte in der betrachteten Aufgabe entweder schneller, war, geringere DTC aufwies oder weniger Rechenfehler machte als die Vergleichsgruppe. DT, Dual Task; DTC, Dual Task Kosten; ST, Single Task

		20SWT	CWT
		Bessere Kohorte*	Bessere Kohorte*
ST	Gehen normal		
	Gehen schnell		
	Ankreuzen	EF++	EF++
	Subtrahieren	EF++	EF++
DT	Gehen (Ankreuzen)		
	Gehen (Subtrahieren)	EF++	EF++
	Ankreuzen	EF++	EF++
	Subtrahieren	EF++	EF++
DTC	Gehen (Ankreuzen)		
	Gehen (Subtrahieren)		EF++
	Ankreuzen		
	Subtrahieren	EF--	
Rechenfehler	ST	EF++	EF++
	DT	EF++	EF++
	Tendenz ST -> DT	EF-- im DT besser (weniger Rechenfehler) EF++ im DT <i>schlechter</i> (mehr Rechenfehler)	EF-- im DT besser (weniger Rechenfehler) EF++ im DT besser (weniger Rechenfehler)

4. Diskussion

Um die Frage zu beantworten, ob der CWT einen effektiven Versuchsaufbau zur Erkennung von kognitiv wenig flexiblen älteren Personen darstellt, wurden 1065 Probanden unter CWT- und zum Vergleich auch unter 20SWT-Bedingungen untersucht. Die Leistungen der Probanden in beiden Versuchsaufbauten (CWT bzw. 20SWT) wurden verglichen. Für die Diskussion der Ergebnisse sind zwei Aspekte wichtig: Zum einen wurden die Resultate der einzelnen Delta TMT Gruppen gegeneinander ausgewertet (Bsp. „Inwiefern unterscheiden sich die Leistungen der Probanden mit EF-Leistung im oberen Drittel (EF++) und die der Probanden mit EF-Leistung im unteren Drittel unserer Einteilung (EF--) in den einzelnen Aufgaben?“ bzw. „Kann man Menschen mit relativen EF-Defiziten mit diesem Test erkennen?“), zum anderen die Entwicklung der Leistung innerhalb einer Delta TMT Gruppe betrachtet (Bsp. „Wie verändert sich die Leistung der EF-- unter DT-Bedingungen im Vergleich zu ST-Bedingungen? Sind die DTC höher bei der zusätzlichen motorischen oder der zusätzlichen kognitiven Aufgabe?“)

Zuerst werden die Resultate der Auswertungen des CWT und des 20SWT zusammengefasst. Dann werden diese mit den Ergebnissen des 20SWT aus der TREND-Baseline-Erhebung verglichen (Hobert et al. [64]). Zusätzlich werden die Ergebnisse dieser Arbeit in einen Kontext zu den Modellen der EF und ähnlich aufgebauten Veröffentlichungen gesetzt und es wird versucht herauszufinden, ob einer der Tests (CWT oder 20SWT) dem anderen diagnostisch überlegen oder aus anderen Gründen vorzuziehen ist.

4.1 Diskussion des CWT

Verglich man EF++ und EF-- Probanden im CWT, so fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Geh-Geschwindigkeit im ST. Die EF-- waren im ST aber deutlich langsamer in Kreuz- und Rechen-Geschwindigkeit. Unter DT-Bedingungen waren ebenfalls die Kreuz- und

Rechen-Geschwindigkeit der EF-- deutlich langsamer, zusätzlich verringerte sich ihre Geh-Geschwindigkeit beim Subtrahieren und Ankreuzen. Bezüglich der Geh-Geschwindigkeit während Subtraktion bestanden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen der EF++ und EF--. Eine ähnliche Konstellation zeigte sich auch in den DTC: allein die Geh-Geschwindigkeit beim Subtrahieren zeigte signifikante Unterschiede zwischen den EF-- und den anderen Gruppen. Daraus lässt sich schließen, dass im CWT die zusätzliche kognitive Aufgabe Menschen mit relativ schlechten TMT Ergebnissen mehr fordert, als eine zusätzliche motorische Aufgabe und dass diese Probanden das Subtrahieren auf Kosten der Geh-Geschwindigkeit priorisieren (siehe auch Abbildung 5).

Im CWT wies die Häufigkeit der Rechenfehler im ST und DT signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Unter DT-Bedingungen verbesserten sich alle Gruppen im Vergleich zu ihrer Leistung im ST (prozentueller Anteil der Probanden mit ≥ 1 Fehler (DT-ST) \triangleq DTC(Rechenfehler) = negativer Wert).

4.2 Diskussion des 20SWT

Im 20SWT waren EF++ und EF-- im ST „normales Gehtempo“ wie auch im CWT nicht signifikant unterschiedlich, gleiches galt für den ST „schnelles Gehtempo“. Unter DT-Bedingungen (nur schnelles Gehtempo) waren alle Gruppen langsamer beim Ankreuzen, aber nur unbedeutend langsamer im Rechnen (DTC Ankreuzen zweistellig; DTC Subtrahieren nur einstellig – bei den EF-- sogar negativ, was eine Verbesserung im Vergleich zum ST darstellt). Dabei bestand, unter durch Betrachtung der DTC standardisierten Bedingungen, durchgehend ein signifikanter Leistungsunterschied zwischen den EF++ und EF--, d.h. obwohl alle Probanden im DT schlechter wurden, waren die EF++ durchweg besser als die EF--. Die Geh-Geschwindigkeiten verringerten sich beim Subtrahieren deutlicher als beim Ankreuzen, auch traten nur beim Subtrahieren signifikante Unterschiede in der Geh-Geschwindigkeit auf. Aus diesen Beobachtungen kann man schließen, dass die Probanden im 20SWT-DT das Gehen auf Kosten der zusätzlichen *motorischen* Aufgabe

priorisieren, aber vor allem die EF-- bei der zusätzlichen *kognitiven* Aufgabe tendenziell diese auf Kosten der Geh-Geschwindigkeit priorisieren. In den DTC gab es einen signifikanten Unterschied zwischen EF++ und EF-- in der Subtraktions-Geschwindigkeit (DTC EF++ >> DTC EF--, d.h. die EF++ wurden im Vergleich zu den anderen Gruppen im DT sehr viel langsamer im Rechnen während die DTC „Geh-Geschwindigkeit beim Rechnen“ keine signifikanten Unterschiede zeigten, was man als „gesunde“ Priorisierung des Gehens werten kann). Sowohl im ST wie auch im DT wiesen die Rechenfehler zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede auf (signifikanter p-Wert im 20SWT: $p(\text{EF++ versus EF--})=0.01$). Unter DT-Bedingungen verbesserten sich alle Gruppen bis auf die EF++ im Vergleich zu ihrer Leistung im ST (prozentueller Anteil der Probanden mit ≥ 1 Fehler (DT-ST) \triangleq DTC(Rechenfehler) = negatives Ergebnis), die EF++ verschlechterten sich als einzige Gruppe überhaupt von ST zu DT (DTC-Wert *positiv* = +1.8%). Dies zeigt die unterschiedliche Priorisierung der Gruppen (siehe auch Abbildung 6). Die Probanden, die sowieso schon weniger ausgeprägte EF haben, bevorzugen die eher exekutive Aufgabe „Subtrahieren“ auf Kosten der Gehgeschwindigkeit, während die Probanden, die über gute EF verfügen, sich mehr auf das Gehen als auf das Subtrahieren konzentrieren und dabei Rechenfehler in Kauf nehmen.

Vergleicht man die Ergebnisse im 20SWT des 1. FU (diese Arbeit, Abbildung 6) mit den etwa 2 Jahre früher erhobenen 20SWT-Daten [64], Abbildung 7) der Baseline- Untersuchung von TREND, so sind die Ergebnisse der Untersuchungen im Single Task und Dual Task sehr ähnlich. Die zuerst sehr unterschiedlich aussehenden DTC-Ergebnisse können ähnlich interpretiert werden: höhere DTC der Geh-Geschwindigkeit (=langsamere Geh-Geschwindigkeit) und negativere DTC Rechenfehler (=niedrigere Anzahl an Rechenfehlern) der EF-- in der Baseline-Erhebung zeigen, dass diese das Rechnen auf Kosten des Gehens priorisiert haben. Im 1. FU zeigten sich bezüglich der DTC Geh-Geschwindigkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen EF++ und EF--. Zwar machten die EF++ auch im 1. FU weniger Rechenfehler (sie machten sogar als *einzige* der untersuchten Gruppen – sowohl BL wie 1. FU - *mehr* Fehler im DT als im ST), dafür rechneten sie

erheblich langsamer als die EF-- (negativere DTC Rechenfehler und positivere DTC Subtraktions-Geschwindigkeit), was darauf schließen lässt, dass die EF++ das Gehen auf Kosten der Subtraktions-Geschwindigkeit priorisierten.

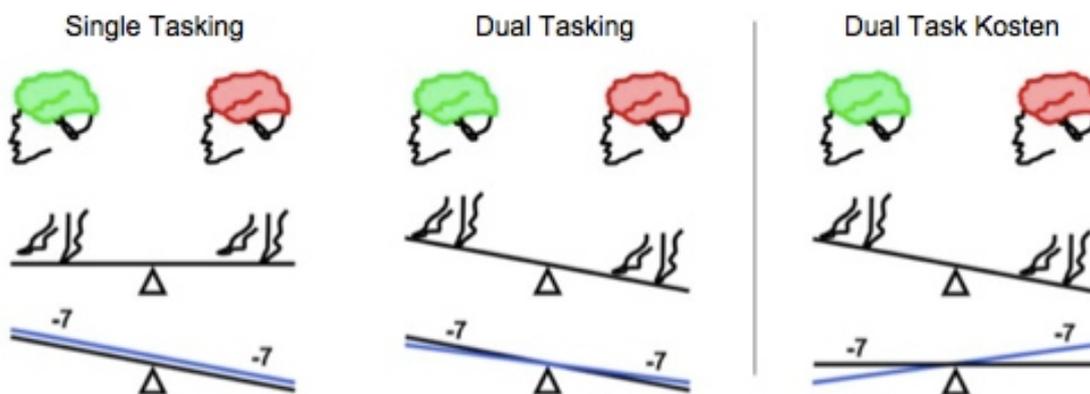


Abbildung 8: Unterschiede EF++ und EF-- im 20SWT (aus [64])

Das hellere Gehirn steht für EF++ (bessere Delta-TMT-Zeiten, also bessere Exekutivfunktionen), das dunklere Gehirn für EF-- (Delta-TMT-Zeiten im unteren Drittel, also vergleichsweise schlechtere Exekutivfunktionen). Der schwarze Balken in der oberen Reihe steht für die Geh-Geschwindigkeit. Der blaue Balken in der unteren Reihe repräsentiert die Rechenfehler, der schwarze die Subtraktionsgeschwindigkeit. Die Ergebnisse und deren Interpretation sind denen des CWT in der aktuellen Arbeit sehr ähnlich.

Die Ergebnisse des CWT im 1. FU zeigten die gleichen Muster der signifikanten Werte wie die Ergebnisse der BL-Erhebung im 20SWT (vergleiche Abbildung 5 und 6), was bedeutet, dass im CWT die EF++ ebenfalls das Gehen priorisierten und das Rechnen vernachlässigten.

4.3 Interpretation der DTC und Fazit

Während der Datenerhebung mussten unter DT-Bedingungen folgende Aufgaben durchgeführt werden: 1) eine motorische Aufgabe (untere Extremität, Gehen), 2) eine zusätzliche motorische Aufgabe (obere Extremität, Ankreuzen) bzw. eine zusätzliche exekutive Aufgabe (serielle Subtraktion in Siebener-Schritten) und 3) eine exekutive Komponente (Verteilung der Aufmerksamkeit

auf zwei simultan durchgeführte Aufgaben). Während der Ausführung von zwei motorischen und einer exekutiven Aufgabe gab es keine Erhöhung der DTC in der Gruppe der EF--. Das führt zu der Annahme, dass für alle Probanden kein „motorischer Flaschenhals“ existiert und selbst die motorischen Kapazitäten der EF-- noch ausreichend vorhanden sind. Während der Ausführung eines motorischen und zweier exekutiver Aufgaben waren die DTC der EF-- erhöht. Es scheint so, als ob Defizite bezüglich der simultanen Bearbeitung zweier exekutiver Aufgaben bei den EF-- Probanden durch die „*bottleneck*-Theorie“ oder die Theorie der geteilten Kapazitäten erklärbar sind (siehe 1.2.1 DTC-Modelle). Das heißt, dass die gesunden Älteren, die im unteren Drittel der Leistungsfähigkeit hinsichtlich kognitiver Flexibilität sind, am meisten Probleme mit der gleichzeitigen Ausführung von zwei exekutiven Aufgaben haben, sei es durch eine Art Engpass in der „Verarbeitung“ („*bottleneck*“) oder durch zuwenige zur Verfügung stehende exekutive Kapazitäten („*shared capacities*“). Die Gruppe der EF++ hatte weder mit der zusätzlichen motorischen noch mit der zusätzlichen exekutiven Aufgabe erhebliche Schwierigkeiten; für diese Kohorte existierte zum Zeitpunkt dieser Erhebung kein Flaschenhals motorischer oder exekutiver Art.

Betrachtet man die DTC der untersuchten Kohorten in Bezug auf die Art der zusätzlichen Aufgabe, so lassen sich die verschiedenen guten Ergebnisse am Ehesten mit dem Modell der multiplen Ressourcen erklären: Eine DTC-Erhöhung beim Subtrahieren, aber nicht beim Ankreuzen spricht dafür, dass das Verteilen der Aufmerksamkeit/Planen der Schritte beim Gehen und das Subtrahieren zwei exekutive Aufgaben sind, die ähnliche Ressourcen beanspruchen und sich so gegenseitig stören. Die für die zwei motorischen Aufgaben Gehen und Ankreuzen beanspruchten Ressourcen scheinen sich nicht stark genug zu überschneiden (keine signifikanten DTC-Erhöhlungen bei der motorischen Zusatzaufgabe), um störende Interaktionen zu verursachen. Allerdings kann es auch sein, dass das Ankreuzen als motorische Herausforderung nicht anspruchsvoll genug war, um beobachtbare Veränderungen zu bewirken, da die untersuchten Probanden primär ein altersbedingtes, nicht krankhaftes Defizit im *exekutiven* Bereich aufwiesen, das

heißt eher einen „exekutiven Engpass“ aufwiesen bzw. begrenzte exekutive Kapazitäten besaßen (Flaschenhals-Modell, Modell der geteilten Kapazitäten). Anders sieht es bei Parkinson-Patienten aus, bei denen krankheitsbedingt ein exekutives *und* motorisches Defizit besteht, wobei die motorischen Beeinträchtigungen im Vordergrund stehen [93]. In Bezug auf Parkinson-Patienten könnte man also von einem zusätzlichen „motorischen Flaschenhals“ oder von begrenzten motorischen Kapazitäten sprechen.

Die Ergebnisse der InCHIANTI-Studie [28] kann man gut mit den Ergebnissen dieser Arbeit verknüpfen: Ble et al. zeigten, dass es im normalen Gehtempo keine signifikanten Leistungs-Unterschiede zwischen EF-- und den anderen Kohorten gab, unter schwierigeren Bedingungen die Geh-Geschwindigkeit der EF-- aber signifikant nachließ. Wir fanden im 20SWT (*normales* Gehtempo) ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten.

Die Erhöhung des Schwierigkeitsgrades erfolgte in der InCHIANTI-Studie durch eine Erhöhung des Tempos (schnellstmögliches Gehtempo) und gleichzeitiges Einbauen von Hindernissen in die Gehstrecke. Wir fanden heraus, dass eine alleinige Erhöhung des Gehtempos nicht ausreicht, um die EF-- von den EF++ und EF+- zu trennen (im 20SWT-ST schnelles Gehtempo war nur $p(\text{EF}+- \text{ versus } \text{EF}--)=0.0103$ signifikant). Wird die Schwierigkeit aber nochmals erhöht durch eine zusätzliche motorische oder exekutive Aufgabe (Ankreuzen bzw. Subtrahieren analog zu den Hindernissen der InCHIANTI-Studie), kann man die EF-- signifikant abgrenzen. In unserem Versuchsaufbau konnten wir Veränderungen in der Geh-Geschwindigkeit nur mit einer zusätzlichen exekutiven Aufgabe (Rechnen) nachweisen, nicht aber durch eine zusätzliche motorische Aufgabe (Ankreuzen) provozieren. Auch das deckt sich mit den Ergebnissen der InCHIANTI-Studie, wenn man davon ausgeht, dass das Bewältigen von Hindernissen während des Gehens eine primär exekutiv fordernde Aufgabe darstellt (Analyse der Situation, Vorausplanen der nächsten Schritte und eventuell Fehler-Management als Komponente der EF) [28].

In der Literatur wird argumentiert, dass der in der Klinik bevorzugt angewandte 20SWT zu alltagsfern sei, da ältere Menschen meist viel Zeit zuhause verbringen und dort Wendebewegungen unter DT-Bedingungen eine größere Rolle im Alltag spielen als das Gehen auf längeren geraden Strecken [63, 94]. Da die Ergebnisse des CWT und des 20SWT sich so ähnlich sind (siehe 3.3.3 Vergleich der DTC), kann man aufgrund unserer Daten sagen, dass beide Tests möglicherweise ähnliches Potential haben, um Menschen mit (beginnenden) EF-Defiziten zu definieren. Sie kommen beide zu ähnlichen Ergebnissen (siehe Abbildung 7); zusätzlich scheinen die Ergebnisse im 2-Jahres-Verlauf konstant zu bleiben. Die Daten zeigen, dass Personen mit limitierter kognitiver Flexibilität generell (ob beim Geradeaus-Gehen oder im Kreis-Gehen) eine „*posture second*“ Strategie anwenden. Allerdings ist auffallend, dass sich kognitiv weniger flexible Menschen *besonders* in schwierigen Situationen mehr auf die kognitive Aufgabe zu konzentrieren scheinen, während sie gleichzeitig die Aufgabe des Gehens vernachlässigen (Im 20SWT, d.h. während des Geradeaus-Gehens waren die DTC des Subtrahierens signifikant unterschiedlich zwischen EF++ und EF-- (3.9% EF++, -1.0% EF--, $p=0.02$), die DTC der Geh-Geschwindigkeit nicht (14.2% EF++, 17.2% EF--, $p<0.0001$). Konträr zu diesen Ergebnissen waren während des im Kreis-Gehens im CWT die DTC der Geh-Geschwindigkeit signifikant unterschiedlich zwischen EF++ und EF-- (17.5 EF++, 25.5% EF--, $p<0.0001$), nicht aber die DTC der Subtraktions-Geschwindigkeit(5.0% EF++, 1.0% EF--, $p=0.10$)).

5. Zusammenfassung

Exekutivfunktionen (EF) spielen eine wichtige Rolle im alltäglichen Leben, da sie zur Planung und erfolgreichen Ausführung von nahezu allen Aktionen benötigt werden. Besonders gefordert sind sie unter Dual Task Bedingungen, d.h. wenn wir mehrere Aufgaben gleichzeitig ausführen, was im Alltag praktisch immer der Fall ist. Diesen Umstand macht man sich zunutze, um im Rahmen von klinischen Studien mehr über die Exekutivfunktionen herauszufinden. Eine Verschlechterung der exekutiven Fähigkeiten tritt im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. Morbus Alzheimer [11] und Morbus Parkinson[12] auf, aber auch während des physiologischen Alterungsprozesses [13]. Da diese Verschlechterung der EF zu einer erhöhten Sturzgefahr [30, 95] und damit zu Krankenhausaufenthalten und verminderter Lebensqualität führt, ist die genauere Untersuchung der EF von großer Bedeutung.

Eines der Ziele dieser Querschnitts-Studie war, anhand einer großen Anzahl gesunder älterer Probanden herauszufinden, ob eine schlechtere Zeit im Trail Making Test (TMT; Maß für kognitive Flexibilität und Arbeitsgedächtnis, d.h. für zwei Komponenten der EF) mit veränderter Priorisierung unter Dual Task(DT; gleichzeitiges Lösen von zwei Aufgaben)-Bedingungen zusammenhängt. Zusätzlich wurde untersucht, welche der beiden gleichzeitig ausgeführten Aufgaben (Gehen oder zusätzliche motorische/exekutive Aufgabe) im DT die Probanden priorisieren. Beide Fragestellungen wurden in zwei verschiedenen Versuchs-Aufbauten untersucht: dem *Circle Walking Test* (CWT) und dem *20 Meter Straight Walking Test* (20SWT). Ein weiteres Ziel war es herauszufinden, ob der CWT einen gleichwertigen oder sogar besseren Versuchsaufbau zur Detektion der Kohorte mit der schlechtesten kognitiven Flexibilität darstellt, als der 20SWT.

Im 20SWT(siehe 2.2.4) gingen die Probanden eine gerade Strecke, während sie gleichzeitig kognitive bzw. motorische Aufgaben lösten, die beim gleichzeitigen Gehen eine DT-Herausforderung darstellen. Im CWT(siehe 2.2.3) gingen die Probanden um einen auf dem Boden

ausgelegten Stoffkreis herum während sie die zusätzlichen Aufgaben bearbeiteten. Die Theorie hinter diesem Versuchsaufbau bestand in der Erkenntnis, dass Wendebewegungen (Rotationen um die eigene Achse im aufrechten Stand) im Alltag älterer Menschen viel öfter auftreten als das geradeaus Gehen [63].

In dieser Arbeit wurden die Daten des 1. Follow Up (FU) der TREND-Studie von 1165 gesunde älteren Probanden (Alter 50 - 82 Jahre) ohne neurologische bzw. psychiatrische Vorerkrankungen oder Mobilitätseinschränkungen untersucht. Die Probanden wurden anhand ihrer TMT-Punktzahlen in Probanden mit besserer (EF++), mittelmäßiger (EF+-) und schlechterer EF (EF--) eingeteilt und absolvierten den CWT (Gehen um einen Kreis) sowie den 20SWT (Gehen auf gerader Strecke) unter verschiedenen ST(Single Task)- und DT-Bedingungen.

Zwei Aspekte wurden in Bezug auf Unterschiede zwischen den Gruppen betrachtet: ihre Leistung unter verschiedenen erschwerten Bedingungen und die unterschiedliche Priorisierung der Aufgaben. Es stellte sich heraus, dass die Leistungs-Unterschiede zwischen den Gruppen größer wurden, je anspruchsvoller die Bedingungen waren (DT>ST). In diesem Aufbau gab es zwei verschiedene DT Bedingungen; das Ankreuzen und das Subtrahieren. Das Rechnen ist eine exekutiv mehr fordernde Aufgabe als das Ankreuzen und somit auch eine größere Herausforderung. Neben dieser „Schweregrad-Hierarchisierung“ der verschiedenen Bedingungen zeigten die Daten, dass bei zwei simultan auszuführenden Aufgaben die Güte der EF-Leistung bei der Priorisierung eine Rolle spielt. Die Durchführung der Aufgaben und vor allem Priorisierung waren besonders unter erschwerten Bedingungen verändert.

Die Priorisierung der Probanden unterschied sich zwischen CWT und 20SWT. Unter erschwerten Bedingungen priorisieren die EF-- (d.h. die Probanden mit schlechterer EF-Leistung) im DT die kognitive Aufgabe auf Kosten des Gehens. Damit wählen diese Personen mit möglicherweise beginnenden EF-Defiziten eine eher gefährliche „*posture-second* Strategie“, was bis jetzt z.B. bei Parkinson-Patienten beschrieben wurde [96] und zu einem erhöhten Risiko für Gangstörungen und Stürze führen dürfte.

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Komponenten der Exekutivfunktionen und deren Effekt auf den Gang	3
Tabelle 2: Demografische, klinische und anamnestische Daten von Probanden mit guter, mittelmäßiger und schlechter EF-Leistung im Delta-TMT	29
Tabelle 3: Untersuchte Parameter in CWT und 20SWT	31
Tabelle 4: ST-Leistung im CWT	34
Tabelle 5: DT-Leistung im CWT	35
Tabelle 6: DTC im CWT	36
Tabelle 7: Rechenfehler im CWT	37
Tabelle 8: ST-Leistung im 20SWT	39
Tabelle 9: DT-Leistung im 20SWT	40
Tabelle 10: DTC im 20SWT	41
Tabelle 11: Rechenfehler im 20SWT	42
Tabelle 12: Vergleich Rechenfehler CWT-20SWT	47
Tabelle 13: Zusammenfassung der Ergebnisse	48

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der Exekutivfunktionen	1
Abbildung 2: Modell der multiplen Ressourcen nach Wickens	7
Abbildung 3: Aufbau des CWT	25
Abbildung 4: Aufbau des 20SWT	27
Abbildung 5: CWT Unterschiede EF++ und EF--	38
Abbildung 6: 20SWT Unterschiede EF++ und EF--	43
Abbildung 7: Interpretation DTC	46
Abbildung 8: Unterschiede EF++ und EF-- im 20SWT(aus [64])	52

8. Literaturverzeichnis

1. Heiss J, *Dissoziationen exekutiver Funktionen bei hirngeschädigten Patienten - Der Einfluss des Arbeitsgedächtnisses auf das Verhalten*. 2004.
2. Lezak, M.D., *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, New York, 1995.
3. Norman, D. und T. Shallice, *Attention to action: willed and automatic control of behaviour*. San Diego, CA: Uni. California, Center for human information processing, 1986: p. Chip 99, report no. 8006.
4. Baddeley, A., *Working memory*. Oxford Psychology Series No. 11; Clarendon Press, Oxford, 1986.
5. Yogev-Seligmann, G., J.M. Hausdorff, und N. Giladi, *The role of executive function and attention in gait*. *Mov Disord*, 2008. **23**(3): p. 329-42; quiz 472.
6. Rao, R., S. Jackson, und R. Howard, *Neuropsychological impairment in stroke, carotid stenosis, and peripheral vascular disease, A comparison with healthy community residents*. *Stroke*, 1999. **30**(10): p. 2167-73.
7. Kordon, A. und K.G. Kahl, *[Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHS) in adulthood]*. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2004. **54**(3-4): p. 124-36.
8. Bertolino, A., et al., *Specific relationship between prefrontal neuronal N-acetylaspartate and activation of the working memory cortical network in schizophrenia*. *Am J Psychiatry*, 2000. **157**(1): p. 26-33.
9. Kim, J.J., et al., *Functional disconnection between the prefrontal and parietal cortices during working memory processing in schizophrenia: a [15(O)]H2O PET study*. *Am J Psychiatry*, 2003. **160**(5): p. 919-23.
10. Sanders, F., et al., *[Frontotemporal dementia and schizophrenia in later life: a comparison of executive and general cognitive functioning]*. *Tijdschr Psychiatr*, 2012. **54**(5): p. 409-17.
11. Jacus, J.P. und M.C. Gely-Nargeot, *[Impact of dysexecutive syndrome on autonomy in early Alzheimer's disease and Mild cognitive impairment]*. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 2014. **12**(1): p. 101-12.
12. Robbins, T.W. und R. Cools, *Cognitive deficits in Parkinson's disease: A cognitive neuroscience perspective*. *Mov Disord*, 2014. **29**(5): p. 597-607.
13. Charlton, R.A., et al., *White matter damage on diffusion tensor imaging correlates with age-related cognitive decline*. *Neurology*, 2006. **66**(2): p. 217-22.
14. Lundin-Olsson, L., L. Nyberg, und Y. Gustafson, *"Stops walking when talking" as a predictor of falls in elderly people*. *Lancet*, 1997. **349**(9052): p. 617.
15. Collette, F., et al., *Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging*. *Neuroscience*, 2006. **139**(1): p. 209-21.
16. Stuss, D.T. und M.P. Alexander, *Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view*. *Psychol Res*, 2000. **63**(3-4): p. 289-98.
17. Alvarez, J.A. und E. Emory, *Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review*. *Neuropsychol Rev*, 2006. **16**(1): p. 17-42.
18. Schubert, T. und A.J. Szameitat, *Functional neuroanatomy of interference in overlapping dual tasks: an fMRI study*. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2003. **17**(3): p. 733-46.
19. Adcock, R.A., et al., *Functional neuroanatomy of executive processes involved in dual-task performance*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000. **97**(7): p. 3567-72.
20. Schuhwerk, S., *Läsionsanalyse exekutiver Funktionen bei chronischen zerebralen Läsionen nach epilepsiechirurgischem Eingriff anhand von "Turm von London" und "Turm von Hanoi" auf dem Tablet-PC*. 2013.
21. Gwiggner, N., *Die exekutiven Funktionen im Jugendalter*. 2004.

22. Müller, S., H. Hildebrandt und T. Münte, *Kognitive Therapie bei Störungen der Exekutivfunktionen: Ein Therapiemanual*. 2004.
23. O'Sullivan, M., et al., *Evidence for cortical "disconnection" as a mechanism of age-related cognitive decline*. *Neurology*, 2001. **57**(4): p. 632-8.
24. Burke, S.N. und C.A. Barnes, *Neural plasticity in the ageing brain*. *Nat Rev Neurosci*, 2006. **7**(1): p. 30-40.
25. Gunning-Dixon, F.M. und N. Raz, *The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: a quantitative review*. *Neuropsychology*, 2000. **14**(2): p. 224-32.
26. Karp, A., et al., *Relation of education and occupation-based socioeconomic status to incident Alzheimer's disease*. *Am J Epidemiol*, 2004. **159**(2): p. 175-83.
27. Buckner, R.L., *Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate*. *Neuron*, 2004. **44**(1): p. 195-208.
28. Ble, A., et al., *Executive function correlates with walking speed in older persons: the InCHIANTI study*. *J Am Geriatr Soc*, 2005. **53**(3): p. 410-5.
29. Muir-Hunter, S.W., et al., *Identifying balance and fall risk in community-dwelling older women: the effect of executive function on postural control*. *Physiother Can*, 2014. **66**(2): p. 179-86.
30. Buracchio, T.J., et al., *Executive function predicts risk of falls in older adults without balance impairment*. *BMC Geriatr*, 2011. **11**: p. 74.
31. Gothe, N.P., et al., *Executive function processes predict mobility outcomes in older adults*. *J Am Geriatr Soc*, 2014. **62**(2): p. 285-90.
32. Verghese, J., et al., *Mobility stress test approach to predicting frailty, disability, and mortality in high-functioning older adults*. *J Am Geriatr Soc*, 2012. **60**(10): p. 1901-5.
33. Ruthruff, E., H.E. Pashler, und A. Klaassen, *Processing bottlenecks in dual-task performance: structural limitation or strategic postponement?* *Psychon Bull Rev*, 2001. **8**(1): p. 73-80.
34. Hazeltine, E. und E. Ruthruff, *Modality pairing effects and the response selection bottleneck*. *Psychol Res*, 2006. **70**(6): p. 504-13.
35. Maslovat, D., et al., *Evidence for a response preparation bottleneck during dual-task performance: effect of a startling acoustic stimulus on the psychological refractory period*. *Acta Psychol (Amst)*, 2013. **144**(3): p. 481-7.
36. Tombu, M. und P. Jolicoeur, *A central capacity sharing model of dual-task performance*. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2003. **29**(1): p. 3-18.
37. Tombu, M. und P. Jolicoeur, *Testing the predictions of the central capacity sharing model*. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2005. **31**(4): p. 790-802.
38. Lehle, C. und R. Hubner, *Strategic capacity sharing between two tasks: evidence from tasks with the same and with different task sets*. *Psychol Res*, 2009. **73**(5): p. 707-26.
39. Tombu, M. und P. Jolicoeur, *Virtually no evidence for virtually perfect time-sharing*. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2004. **30**(5): p. 795-810.
40. Kantowitz, H. und J.L. Knight, Jr., *Testing tapping timesharing, II: Auditory secondary task*. *Acta Psychol (Amst)*, 1976. **40**(5): p. 343-62.
41. Pashler, H., *Dual-task interference in simple tasks: data and theory*. *Psychol Bull*, 1994. **116**(2): p. 220-44.
42. Wickens, C.D., *Multiple resources and mental workload*. *Hum Factors*, 2008. **50**(3): p. 449-55.
43. Wickens, C.D., *Processing resources in attention*. R. Parasuraman & D.R. Davies (Eds.), *Varieties of attention*, New York: Academic Press., 1984: p. 63-102.
44. Marois, R. und J. Ivanoff, *Capacity limits of information processing in the brain*. *Trends Cogn Sci*, 2005. **9**(6): p. 296-305.

45. Herath, P., et al., *Neural correlates of dual task interference can be dissociated from those of divided attention: an fMRI study*. Cereb Cortex, 2001. **11**(9): p. 796-805.
46. Yogev-Seligmann, G., et al., *The contribution of postural control and bilateral coordination to the impact of dual tasking on gait*. Exp Brain Res, 2013. **226**(1): p. 81-93.
47. Lajoie, Y., et al., *Upright standing and gait: are there changes in attentional requirements related to normal aging?* Exp Aging Res, 1996. **22**(2): p. 185-98.
48. Li, K.Z., et al., *Walking while memorizing: age-related differences in compensatory behavior*. Psychol Sci, 2001. **12**(3): p. 230-7.
49. Bernard-Demanze, L., et al., *Age-related changes in posture control are differentially affected by postural and cognitive task complexity*. Curr Aging Sci, 2009. **2**(2): p. 139-49.
50. Lindenberger, U., M. Marsiske, and P.B. Baltes, *Memorizing while walking: increase in dual-task costs from young adulthood to old age*. Psychol Aging, 2000. **15**(3): p. 417-36.
51. Dubois, B. und B. Pillon, *Cognitive deficits in Parkinson's disease*. J Neurol, 1997. **244**(1): p. 2-8.
52. Rochester, L., et al., *Attending to the task: interference effects of functional tasks on walking in Parkinson's disease and the roles of cognition, depression, fatigue, and balance*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(10): p. 1578-85.
53. Morris, M.E., et al., *Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms*. Brain, 1996. **119 (Pt 2)**: p. 551-68.
54. O'Shea, S., M.E. Morris, and R. Iansak, *Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks*. Phys Ther, 2002. **82**(9): p. 888-97.
55. Hausdorff, J.M., J. Balash, und N. Giladi, *Effects of cognitive challenge on gait variability in patients with Parkinson's disease*. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2003. **16**(1): p. 53-8.
56. Williams, L.M., *An integrative neuroscience model of "significance" processing*. J Integr Neurosci, 2006. **5**(1): p. 1-47.
57. Bloem, B.R., et al., *The Multiple Tasks Test: development and normal strategies*. Gait Posture, 2001. **14**(3): p. 191-202.
58. Schrodtt, L.A., et al., *Characteristics of stepping over an obstacle in community dwelling older adults under dual-task conditions*. Gait Posture, 2004. **19**(3): p. 279-87.
59. Bloem, B.R., et al., *The multiple tasks test. Strategies in Parkinson's disease*. Exp Brain Res, 2001. **137**(3-4): p. 478-86.
60. Chapman, G.J. und M.A. Hollands, *Evidence that older adult fallers prioritise the planning of future stepping actions over the accurate execution of ongoing steps during complex locomotor tasks*. Gait Posture, 2007. **26**(1): p. 59-67.
61. Berg, E.A., *A simple objective technique for measuring flexibility in thinking*. J Gen Psychol, 1948. **39**: p. 15-22.
62. 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, 2012. **7**(6): p. e40297.
63. Zijlstra, W. und A. Zijlstra, *Sensor based assessment of standardized and daily life gait in independent living older adults*. ISGR Conf., 2012.
64. 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, 2011. **6**(11): p. e27831.

65. Sanchez-Cubillo, I., et al., *Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities*. J Int Neuropsychol Soc, 2009. **15**(3): p. 438-50.
66. Shen, C.C., et al., *Risk of Parkinson disease after depression: a nationwide population-based study*. Neurology, 2013. **81**(17): p. 1538-44.
67. Siderowf, A., et al., *Impaired olfaction and other prodromal features in the Parkinson At-Risk Syndrome Study*. Mov Disord, 2012. **27**(3): p. 406-12.
68. Iranzo, A., *Parkinson disease and sleep: sleep-wake changes in the premotor stage of Parkinson disease; impaired olfaction and other prodromal features*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2013. **13**(9): p. 373.
69. Hummel, T., et al., *Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007. **264**(3): p. 237-43.
70. Duchna, H.W., *[Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM)]*. Pneumologie, 2006. **60**(9): p. 568-75.
71. 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, 2007. **22**(1): p. 41-7.
72. Botta-Orfila, T., et al., *Identification of blood serum micro-RNAs associated with idiopathic and LRRK2 Parkinson's disease*. J Neurosci Res, 2014.
73. Hautzinger, M., *[The Beck Depression Inventory in clinical practice]*. Nervenarzt, 1991. **62**(11): p. 689-96.
74. Bohlega, S.A. und N.B. Al-Foghom, *Drug-induced Parkinson's disease. A clinical review*. Neurosciences (Riyadh), 2013. **18**(3): p. 215-21.
75. Oh, Y.S., et al., *Color vision in Parkinson's disease and essential tremor*. Eur J Neurol, 2011. **18**(4): p. 577-83.
76. Casjens, S., et al., *Diagnostic value of the impairment of olfaction in Parkinson's disease*. PLoS One, 2013. **8**(5): p. e64735.
77. Louis, E.D., et al., *Screening for action tremor in epidemiological field surveys: assessing the reliability of a semi-quantitative, visual, template-based scale for rating hand-drawn spirals*. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2012. **2**.
78. Pradhan, S.D., et al., *Assessment of fine motor control in individuals with Parkinson's disease using force tracking with a secondary cognitive task*. J Neurol Phys Ther, 2010. **34**(1): p. 32-40.
79. Park, J., et al., *Changes in multifinger interaction and coordination in Parkinson's disease*. J Neurophysiol, 2012. **108**(3): p. 915-24.
80. Basel, M.C., *CERAD-Plus: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease, in Universitätsspital, Basel*. 2005.
81. Asahina, M., et al., *Sudomotor and Cardiovascular Dysfunction in Patients with Early Untreated Parkinson's Disease*. J Parkinsons Dis, 2014.
82. Heinzl, S., et al., *Aging-related cortical reorganization of verbal fluency processing: a functional near-infrared spectroscopy study*. Neurobiol Aging, 2013. **34**(2): p. 439-50.
83. Polak, T., et al., *Vagus nerve somatosensory evoked potentials in Parkinson's disease*. J Neurol, 2011. **258**(12): p. 2276-7.
84. Fallgatter, A.J., et al., *Far field potentials from the brain stem after transcutaneous vagus nerve stimulation*. J Neural Transm, 2003. **110**(12): p. 1437-43.
85. Lopez-Oloriz, J., et al., *Asymptomatic cervicocerebral atherosclerosis, intracranial vascular resistance and cognition: the AsIA-neuropsychology study*. Atherosclerosis, 2013. **230**(2): p. 330-5.

86. Demarin, V. und S. Morovic, *Ultrasound Subclinical Markers in Assessing Vascular Changes in Cognitive Decline and Dementia*. J Alzheimers Dis, 2014.
87. Becker, G., et al., *Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography*. Neurology, 1995. **45**(1): p. 182-4.
88. Folstein, M.F., S.E. Folstein, und P.R. McHugh, *"Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician*. J Psychiatr Res, 1975. **12**(3): p. 189-98.
89. Bowie, C.R. und P.D. Harvey, *Administration and interpretation of the Trail Making Test*. Nat Protoc, 2006. **1**(5): p. 2277-81.
90. Berg, D., et al., *The PRIPS study: screening battery for subjects at risk for Parkinson's disease*. Eur J Neurol, 2013. **20**(1): p. 102-8.
91. Krampe, R.T., et al., *[Allocation of cognitive resources during the simultaneous performance of cognitive and sensorimotor tasks]*. Nervenarzt, 2003. **74**(3): p. 211-8.
92. Bock, O., *Dual-task costs while walking increase in old age for some, but not for other tasks: an experimental study of healthy young and elderly persons*. J Neuroeng Rehabil, 2008. **5**: p. 27.
93. Hobert, M. et al., *Dual task costs of gait in advanced Parkinson's disease improve with dopaminergic medication but not with deep brain stimulation*. 2013.
94. Orendurff, M.S., et al., *How humans walk: bout duration, steps per bout, and rest duration*. J Rehabil Res Dev, 2008. **45**(7): p. 1077-89.
95. van Iersel, M.B., et al., *Frail elderly patients with dementia go too fast*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006. **77**(7): p. 874-6.
96. Bloem, B.R., et al., *The "posture second" strategy: a review of wrong priorities in Parkinson's disease*. J Neurol Sci, 2006. **248**(1-2): p. 196-204.

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Eigenarbeit von Frau Carolin Desirée Bellut im Rahmen der TREND-Studie bestand in der selbstständigen Betreuung von zwei der neun Stationen während des 2. FU (Frühjahr 2013 bis Frühjahr 2014). Diese Aufgabe teilte sie sich mit zwei anderen Doktoranden. Sie erstellte den Schichtplan und war für die Kommunikation mit der Hersteller-Firma des auf Station 7 verwendeten Accelerometers verantwortlich. Insgesamt wurden im 2. FU 1017 Probanden untersucht, d.h. jeder der drei Doktoranden führte an 678 Probanden Messungen der Bewegungs-Analyse bzw. Anamnese durch. Verschiedenste Daten aller 1017 Probanden wurden von den Doktoranden mit Schwerpunkt auf jeweils eine andere Fragestellung getrennt ausgewertet. Auf Station 3 wurde u.a. eine komplette Krankheits-und OP-Anamnese, sowie eine Familienanamnese bezüglich Demenz erhoben, mit Fokus auf den bekannten Prodromalmarkern für IPS wie Hyposmie, REM-Schlafstörung, (akuter) Depression (BDI, GDS, MDI), motorische Auffälligkeiten (kleinere Handschrift, reduzierter Armschwung) etc. Auch nach vegetativen Funktionen (Stuhlgang, Hypotonie-Beschwerden) sportlicher Betätigung, den Möglichkeiten zur Alltagsbewältigung (IADL), Genussmittelkonsum und Händigkeit (Edinburgh Händigkeits-Test) wurde gefragt. Die Probanden absolvierten einen Test zur Tremor-Entdeckung (Archimedes-Spirale). Zudem wurde eine Bioimpedanz-Analyse zur Bestimmung der Muskelmasse durchgeführt und mit Hilfe eines PC-Programms ausgewertet. Station 7 beinhaltete die Bewegungsmessung und Ganganalyse, die größtenteils ablief wie die des 1. FU (siehe 2.3 Bewegungsmessung). Auf Station 7 wurde u.a. die maximale Handkraft erhoben (Sarkopenie, hydraulisches Handkraftmessgerät) und nach Stürzen in den letzten 2 Jahre gefragt. Herr Prof. Walter Maetzler und Markus Hobert haben die Entwicklung dieser Dissertation betreut. Die statistische Auswertung der Daten des 1. FU erfolgte durch Herrn Markus Hobert. Frau Bellut befasste sich mit Grundlagenrecherchen, Aufbereitung und Interpretation der Daten und verfasste diese Dissertation selbstständig.

Tübingen, den 12.02.2015

10. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Walter Maetzler bedanken für die Begleitung meiner Arbeit und die konstruktiven und interessanten Ideenwerkstatt-Abende, zu denen wir alle regelmäßig eingeladen wurden.

Ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Markus Hobert. Er war mir eine große Hilfe in der statistischen Auswertung, hatte immer einen Termin für mich frei, wenn etwas zu besprechen war und stets Zeit zum Diskutieren von Fragen oder Ideen. Vielen Dank auch für das wiederholte schnelle und konstruktive Korrekturlesen.

Bei Sandra Hasmann möchte ich mich für die Einarbeitung in die Technik der Bewegungsmessung bedanken und für ihre Bereitschaft, uns in Technik-Fragen zu unterstützen.

Zum Schluss gilt mein Dank auch allen Probanden der TREND-Studie, die alle zwei Jahre motiviert wieder nach Tübingen kommen, um an den in ihrer Gesamtheit doch anstrengenden und zeitintensiven Untersuchungen teilzunehmen.

11. Lebenslauf

persönliche Daten

Name: Carolin Desirée Bellut

Geburtsdatum: 03.01.1989

Geburtsort: Bonn

Schul- und Hochschulausbildung

20.03.2012 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2010 bis heute Studium der Humanmedizin,
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

18.09.2009 Naturwissenschaftliche Vorprüfung

2008 bis 2010 Studium der Zahnmedizin, MH Hannover

04.03.2008 Abschluss Abitur

1999 bis 2008 Mons-Tabor-Gymnasium Montabaur

1995 bis 1999 Joseph-Kehrein-Grundschule Montabaur

Famulaturen

09/10 2013 Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Tübingen, Gerontopsychiatrische Station

08/09 2013 Praxis für Allgemeinmedizin Dres. med. Bellut, Montabaur

03/04 2013 Katholisches Klinikum Koblenz - Montabaur,
Abteilung für Viszeralchirurgie

08/09 2012 Praxis für Allgemeinmedizin Dr. med. Pawletta,
Neubukow (Rostock)