

Aus der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München



***Untersuchung des Zusammenhangs zwischen  
der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumkonzentration und der Handkraft  
bei älteren Traumapatienten***

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Tamara Ostermeier

aus  
Gräfelfing

Jahr  
2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter: Prof. Dr. Carl Neuerburg

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Eric Hesse

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Florian Haasters

ggf. weitere Gutachter: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Alexander M. Keppler

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.09.2023

# Inhaltsverzeichnis

|   |        |
|---|--------|
| Inhaltsverzeichnis.....   | - 3 -  |
| Zusammenfassung.....  | - 5 -  |
| Hintergrund.....  | - 5 -  |
| Methodik.....   | - 5 -  |
| Ergebnisse.....   | - 5 -  |
| Fazit.....  | - 5 -  |
| Abstract (English).....   | - 7 -  |
| Background.....   | - 7 -  |
| Methods.....  | - 7 -  |
| Results.....  | - 7 -  |
| Conclusions.....  | - 7 -  |
| <br>  |        |
| 1. Einleitung.....  | - 9 -  |
| 1.1. Ältere Traumapatienten.....  | - 9 -  |
| 1.1.1. Stürze und reduzierte Muskelkraft im Alter.....                  | - 9 -  |
| 1.1.2. Osteoporose und Vitamin D.....                                   | - 10 - |
| 1.1.3. Vitamin D und Muskelkraft.....                                   | - 10 - |
| 1.2. Studienziel.....   | - 11 - |
| 1.3. Vitamin D und 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC].....              | - 11 - |
| 1.3.1. Biosynthese von Vitamin D.....                                   | - 11 - |
| 1.3.2. Funktion von Vitamin D.....                                      | - 12 - |
| 1.3.3. Vitamin-D-Substitution.....                                      | - 13 - |
| 1.4. Handkraft [HGS].....   | - 14 - |
| 1.4.1. HGS zur Messung der Muskelkraft.....                             | - 14 - |
| 1.4.2. Entwicklung der HGS und geschlechtsspezifische Unterschiede..... | - 14 - |
| 1.4.3. HGS als allgemeines Screeninginstrument.....                     | - 14 - |
| 1.4.4. HGS zur Diagnostik von Sarkopenie und Frailty.....               | - 15 - |
| 1.5. Aktuelle Studienlage zu VDC und HGS.....                           | - 16 - |
| 2. Material und Methoden.....   | - 17 - |
| 2.1. Studiendesign und Teilnehmer.....                                  | - 17 - |
| 2.2. Fragebögen und erhobene Scores.....                                | - 18 - |
| 2.3. Statistische Analyse.....  | - 18 - |
| 3. Ergebnisse.....  | - 19 - |
| 3.1. Charakteristika der eingeschlossenen Patienten.....                | - 19 - |
| 3.2. Einfluss von Alter und Geschlecht auf HGS und VDC.....             | - 22 - |
| 3.3. HGS und VDC.....   | - 22 - |

|  |        |
|--|--------|
| 3.4. Einfluss von Vitamin-D-Substitution .....               | - 24 - |
| 3.5. Weitere interessante Einflussgrößen auf die HGS .....   | - 25 - |
| 3.5.1. HGS und körperliche Aktivität .....                   | - 25 - |
| 3.5.2. HGS und vermehrte Stürze oder häufiges Stolpern ..... | - 28 - |
| 3.5.3. HGS und Schwindel .....                               | - 28 - |
| 3.5.4. HGS und Menopause.....                                | - 29 - |
| 3.5.5. HGS und etablierte Scores .....                       | - 30 - |
| 3.6. Einflussgrößen auf die VDC.....                         | - 32 - |
| 3.6.1. VDC und Depression .....                              | - 32 - |
| 3.7. Händigkeit und Vergleich der HGS links und rechts.....  | - 33 - |
| 4. Diskussion .....  | - 34 - |
| 4.1. HGS und Alter/Geschlecht .....                          | - 34 - |
| 4.2. VDC und Alter/Geschlecht .....                          | - 34 - |
| 4.3. HGS und VDC .....                                       | - 35 - |
| 4.4. HGS und körperliche Aktivität .....                     | - 38 - |
| 4.5. HGS und Sarkopenie/Frailty oder Stolpern/Stürze .....   | - 40 - |
| 4.6. HGS und etablierte Scores .....                         | - 41 - |
| 4.6.1. HGS und Parker Mobility Score .....                   | - 41 - |
| 4.6.2. HGS und SARC-F .....                                  | - 42 - |
| 4.6.3. HGS und EQ-5D-5L .....                                | - 42 - |
| 4.7. HGS und Schwindel .....                                 | - 43 - |
| 4.8. HGS und Menopause.....                                  | - 43 - |
| 4.9. VDC und Ängstlichkeit/Deprimiertheit.....               | - 44 - |
| 4.10. Vergleich HGS zwischen rechter und linker Hand.....    | - 45 - |
| 4.11. Stärken und Schwächen .....                            | - 46 - |
| 5. Fazit.....  | - 47 - |
| <br>   |        |
| Literaturverzeichnis .....                                   | - 48 - |
| Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....                    | - 53 - |
| Abkürzungsverzeichnis .....                                  | - 54 - |
| Anhang .....   | - 55 - |
| Veröffentlichungen .....                                     | - 65 - |
| Affidavit.....   | - 66 - |

# Zusammenfassung

## Hintergrund

Die Behandlung älterer Traumapatienten stellt eine zunehmende sozio-ökonomische Herausforderung dar. Nicht selten leiden Patienten nach Verletzungen unter schwerwiegenden Langzeitfolgen mit Auswirkungen auf ihre Selbstständigkeit, Alltagskompetenz und Lebensqualität. Gerade ältere Patienten nehmen häufig Vitamin D ein, da seine positiven Effekte auf den Knochenmetabolismus das Frakturrisiko minimieren können. Auch vielfältigste Einflüsse auf weitere Körperfunktionen werden in der Literatur vermutet. Einige Studien sehen zudem positive Auswirkungen auf die Muskelkraft und empfehlen Vitamin D zur Prophylaxe von Stürzen und Verletzungen bei älteren Patienten.

Die Handkraftmessung wird hingegen zur Bestimmung einer Muskelatrophie beziehungsweise Sarkopenie angewandt und hat sich als reliables Instrument zur Wiedergabe der allgemeinen Muskelkraft etabliert. Ziel dieser Studie ist es daher, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Handkraft und dem 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel bei älteren Traumapatienten zu evaluieren und zusätzlich Faktoren zu identifizieren, die die Handkraft in diesem Kollektiv beeinflussen könnten.

## Methodik

Prospektiv wurden 103 Traumapatienten im Alter von > 60 Jahren eingeschlossen (67 weiblich, 36 männlich), die sich in einem Level 1 Traumazentrum mit orthogeriatrischem Schwerpunkt in Behandlung befanden. Erhoben wurden neben der Handkraft [HGS] und dem 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] auch demographische und medizinische Daten der Probanden, deren aktuelle und frühere körperliche Aktivität, Alltagskompetenz und Freizeitverhalten.

## Ergebnisse

Die HGS hängt vor allem vom Alter und Geschlecht der Patienten ab. Sie war bei Männern deutlich höher ( $\text{mean}_{\text{male}} = 28,03 \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{female}} = 15,53 \text{ kg}$ ;  $p_{\text{sex}} = 1,40 \cdot 10^{-10}$ ) und nahm mit zunehmendem Alter ab ( $\beta_{\text{age}} = -0,63$ ;  $p_{\text{age}} = 2,15 \cdot 10^{-11}$ ). Insgesamt wurde eine signifikante negative Korrelation zwischen HGS und VDC gefunden ( $\beta^2_{\text{VDC}} = -0,24$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,014$ ). Diese Beziehung wird noch deutlicher, wenn für das Alter korrigiert wird ( $p_{\text{VDC}} = 0,0047$ ). Wenn allerdings auch das Geschlecht berücksichtigt wird, besteht kein signifikanter Zusammenhang mehr zwischen VDC und HGS ( $p_{\text{VDC}} = 0,27$  bei Regression von HGS mit VDC und Geschlecht;  $p_{\text{VDC}} = 0,11$  bei Regression von HGS mit VDC, Alter und Geschlecht). Ferner war die HGS geringer bei Individuen, welche eine verminderte körperliche Aktivität, mehrmalige Stürze oder vermehrtes Stolpern, häufigen Schwindel, einen späten Menopausebeginn, geringere Werte im PMS oder höhere Punktzahlen im EQ-5D-5L oder SARC-F hatten.

## Fazit

Eine Messung der HGS stellt sich als sehr sinnvolle Methode zur Bestimmung der gesamten Muskelkraft dar. Da ein Mindestmaß an Kraft für alle körperlichen Funktionen notwendig ist,

kann die HGS vor allem bei älteren Individuen auch zur Beurteilung der Alltagsfähigkeit, Selbstständigkeit, Unabhängigkeit und Lebensqualität genutzt werden.

Wünschenswert ist, die genannten Aspekte durch eine einfache, sichere und kostengünstige Maßnahme wie eine Vitamin-D-Substitution verbessern zu können. In vorliegender Studie konnte jedoch kein positiver Zusammenhang zwischen der VDC und der HGS bestätigt werden. Es müssen also andere Möglichkeiten gefunden werden, welche die HGS erhöhen. Körperliche Aktivität - wenn auch nur in geringer Dosis - und Training während des gesamten Lebens, bis hin ins hohe Alter, scheinen hier vielversprechende Maßnahmen zu sein.

Allerdings sind weitere - möglichst randomisierte, kontrollierte, longitudinale - Studien mit einem größeren Stichprobenumfang nötig, um final beantworten zu können, ob eine substituierte höhere VDC die HGS positiv beeinflusst und vielleicht sogar das Risiko für Stürze und die damit verbundenen negativen Auswirkungen in Zukunft reduzieren kann.

## Abstract (English)

### Background

The treatment of elderly patients is an increasing socio-economic challenge and the long-term sequelae after trauma often affect activities of daily living, independency and quality of life in those patients. Especially elderly patients often take vitamin D as it is known to have a beneficial effect on bone metabolism, is used as a safe and common treatment standard for osteoporosis and can reduce the risk of fractures. Additionally, a wide variety of further functions are suggested. Some studies claim a positive influence on muscle strength and recommend vitamin D to prevent falls and injuries in elderly trauma patients.

Likewise, handgrip-strength-measurement is a common method to evaluate muscle atrophy and sarcopenia. It is particularly used as a reliable tool to assess the overall muscle strength. The purpose of this study was to analyse the possible relationship of handgrip strength and 25-hydroxy-vitamin-D-concentration in elderly trauma patients and to identify factors which may influence the handgrip strength in these individuals.

### Methods

103 trauma patients (67 female, 36 male) aged 60 years or older in a Level I Trauma Center with specialized orthogeriatric care were prospectively enrolled and handgrip strength [HGS] as well as serum 25-hydroxy-vitamin-D-concentration [VDC] were measured. In addition, demographical and medical data of the subjects, their past and present physical activity, daily living skills and leisure time activities were recorded.

### Results

HGS is mainly related to age and gender in elderly trauma patients. HGS was higher in men ( $\text{mean}_{\text{male}} = 28.03 \text{ kg}$ ,  $\text{mean}_{\text{female}} = 15.53 \text{ kg}$ ,  $p_{\text{sex}} = 1.40 \cdot 10^{-10}$ ) and decreased with age ( $\beta_{\text{age}} = -0.60$ ,  $p_{\text{age}} = 2.15 \cdot 10^{-11}$ ). A significant negative correlation between HGS and VDC exists in the overall sample ( $\beta_{\text{VDC}}^z = -0.24$ ,  $p_{\text{VDC}} = 0.014$ ), which still remains after adjusting for age ( $p_{\text{VDC}} = 0.0047$ ), but is not significant if gender is considered ( $p_{\text{VDC}} = 0.27$  at regression of HGS with VDC and gender;  $p_{\text{VDC}} = 0.11$  at regression of HGS with VDC, age and gender). Furthermore, the HGS was lower in participants who reported reduced daily activity, frequent falls or stumbling, dizziness, a late onset of menopause, poorer results at the PMS or higher scores in EQ-5D-5L or SARC-F.

### Conclusions

HGS-measurement is a meaningful method to assess overall muscle strength. As a minimum of strength is necessary for all functions of the body, HGS can be used to evaluate independency in activities of daily living and quality of life, especially in older patients. It would be highly useful if these major problems of aging can be improved by a simple, safe and reasonable method as vitamin D supplementation.

However, in this study no positive association between HGS and VDC was observed. Therefore, other ways of increasing HGS have to be found. Physical activity during the whole life, even in old age, seems to be a promising approach.

Nevertheless, further studies are necessary, including larger sample size and preferably longitudinal, randomized, site-controlled trials, to finally clarify whether a substituted higher VDC positively affects HGS or may even reduce the risk of falls and possible injuries in the future.

# 1. Einleitung

## 1.1. Ältere Traumapatienten

Die Behandlung älterer Traumapatienten - hier definiert als mindestens 60-Jährige mit unfallbedingten Verletzungen - stellt eine zunehmende sozio-ökonomische Herausforderung dar. Gerade im Alter ist der Heilungsverlauf nach Verletzungen sehr kompliziert. Nicht selten leiden Patienten unter schwerwiegenden Langzeitfolgen mit Auswirkungen auf ihre Selbstständigkeit, Alltagskompetenz und Lebensqualität. Auch wenn die meisten Stürze keine schwerwiegenden Folgen nach sich ziehen, führen schätzungsweise etwa 10 bis 15 % zu ernsthaften Verletzungen wie Frakturen oder Kopfverletzungen <sup>[1]</sup>. Gerade im höheren Alter nimmt zum einen die Inzidenz an Stürzen, aber auch das Risiko folgenschwerer Auswirkungen nach diesen deutlich zu. Doch nicht nur ernsthafte Verletzungen sind im fortgeschrittenen Alter eine vermehrt auftretende Konsequenz von Stürzen, auch andere schwerwiegende Folgen können resultieren <sup>[1]</sup>. Häufig nimmt auch die Angst vor weiteren Stürzen deutlich zu. Infolgedessen schränken Patienten ihre Aktivität immer weiter ein und verlieren an Selbstvertrauen. Diese Kaskade verstärkt sich immer weiter bis hin zu Pflegebedürftigkeit, sozialer Isolation und einem Verlust der Lebensqualität <sup>[1]</sup>. Das zeigt die große Bedeutung von Präventionsmaßnahmen, um Stürze und daraus folgende Verletzungen im Alter zu verhindern.

### 1.1.1. Stürze und reduzierte Muskelkraft im Alter

Stürze sind die häufigste Ursache von Verletzungen im Alter <sup>[2]</sup>. Neben der Kindheit gehört die Zeit ab etwa 60 Jahren zu den Lebensabschnitten mit dem höchsten Sturzrisiko <sup>[3]</sup>. Es wird vermutet, dass jedes Jahr einer von drei über 65-Jährigen mindestens einmal stürzt <sup>[4]</sup>. Die Gründe für Stürze im Alter sind vielfältig. So erhöhen visuelle und sensorische Defizite, verzögerte Reaktionszeit, muskuläre Schwäche und Bewegungseinschränkungen, psychologische Faktoren (z. B. die Angst vor einem erneuten Sturz) sowie Krankheiten (z. B. Infektionen, Inkontinenz, kardiovaskuläre, neurologische oder muskuloskelettale Erkrankungen) und Nebenwirkungen bestimmter Medikamente die Wahrscheinlichkeit zu stürzen <sup>[2,5]</sup>. Ein deutlicher Verlust von Skelettmuskelmasse, -funktion, -kraft und -regenerationsfähigkeit ist wahrscheinlich eine der relevantesten Einflussgrößen und zugleich ein Merkmal von alternden Muskeln <sup>[6]</sup>. Ab einem Alter von 40 Jahren reduziert sich die menschliche Muskelmasse um etwa 1 bis 2 % pro Jahr <sup>[7]</sup>. Circa 10 Jahre später beginnt auch die Muskelkraft abzunehmen. Dieser Prozess läuft mit einer Abnahme von 2 bis 4 % jedoch deutlich schneller ab, was auf im Alter zusätzlich vorliegende neurologische und vaskuläre Beeinträchtigungen zurückgeführt wird <sup>[6]</sup>. Durch die geringere Muskelkraft haben ältere Menschen einen weniger sicheren Gang und stolpern vermehrt. Auch die beim Stolpern notwendigen Ausgleichsbewegungen sind bei einer verminderten Muskelfunktion nur erschwert möglich, sodass Stürze oft nicht mehr verhindert werden können. Die reduzierte Muskelkraft ist außerdem ein Grund dafür, dass Stürze im fortgeschrittenen Alter im Gegensatz zu jenen in jungen Jahren bei weitem folgenschwerer sind, denn auch die Fähigkeit, Stürze adäquat abzufangen, nimmt im Laufe der

Jahre ab. Doch nicht nur eine abnehmende Muskelmasse fördert die Entstehung von Verletzungen. Bereits viel besser belegt ist die mit dem Alter abnehmende Knochenstabilität. Eine verminderte Knochensubstanz oder vorbestehende Osteoporose erhöhen das Frakturrisiko nach Stürzen enorm. So führen oftmals auch Bagateltraumata zu schweren Verletzungen.

### 1.1.2. Osteoporose und Vitamin D

Die größte Knochenmasse besitzt das menschliche Skelett etwa im 4. Lebensjahrzehnt. Danach beginnt im Rahmen der Altersatrophie ein kontinuierlicher Verlust an Knochenmasse bis zu einem Wert von etwa der Hälfte des Knochenbestandes eines 30-Jährigen. Frauen verlieren 35 – 40 % des kortikalen Knochens und 55 – 60 % der Spongiosa, Männer hingegen nur circa zwei Drittel davon <sup>[8]</sup>. Übersteigt der Abbau der Knochenmasse, vor allem jener der Spongiosa, das übliche Maß, so spricht man von Osteoporose <sup>[8]</sup>. Durch eine vorbestehende Osteoporose besteht nicht nur ein erhöhtes Risiko für Frakturen, auch der Heilungsverlauf nach einem Verletzungsereignis gestaltet sich dadurch schwerer. Infolge dieser Erkenntnisse wird schon seit Jahren versucht, dem altersbedingten Knochenabbau entgegenzuwirken. Ein Wirkstoff, der sich als Standardtherapie in der Osteoporosebehandlung etabliert hat, ist Vitamin D. Vitamin D ist bekannt dafür, einen positiven Effekt auf den Knochenstoffwechsel zu haben und für eine erhöhte Knochenfestigkeit verantwortlich zu sein. Stabilere Knochen sind weniger fraktur anfällig und reduzieren demzufolge die Schwere von Verletzungen nach Stürzen geriatrischer Patienten. Der große Vorteil bei Substitution mit Vitamin D liegt darin, dass diese Substanz kein nebenwirkungsreiches Medikament ist, sondern ein Stoff, der auch durch den Körper selbst hergestellt werden kann. Darüber hinaus ist Vitamin D auf dem Markt vergleichsweise kostengünstig und auch rezeptfrei zu erwerben.

### 1.1.3. Vitamin D und Muskelkraft

Optimalerweise sollte jedoch schon eine Stufe früher in den Prozess eingegriffen werden. So wäre es wünschenswert, nicht nur die Komplexität der Konsequenzen nach Stürzen zu minimieren, sondern bereits an der Ursache anzugreifen und das Trauma an sich zu verhindern. In Anbetracht der sicheren und günstigen Einsatzmöglichkeiten von Vitamin D als Supplementation muss untersucht werden, ob Vitamin D neben den bereits bekannten Effekten auf den Knochenstoffwechsel auch die Muskelkraft beeinflussen und somit gegebenenfalls auch das Sturzrisiko reduzieren kann.

Allerdings existieren aktuell bei weitem weniger Studien zu dem Zustand und Progress einer verminderten Muskelkraft als Forschung zu den Themen Knochenstoffwechsel und Osteoporose und dementsprechend auch kaum Möglichkeiten einer medikamentösen Intervention. Dennoch ist Vitamin D bekannt dafür, eine sehr vielfältige Funktion zu haben und muskelstimulierende Eigenschaften werden in der Literatur vermutet. Nach der Entdeckung, dass der Vitamin-D-Rezeptor von einer Vielzahl an Zellen exprimiert wird, wurden Vitamin D vielfältige Eigenschaften zugeschrieben. So wird unter anderem auch eine Rolle bei der

Regulation des Immunsystems, des kardiovaskulären Systems, von kognitiven Funktionen und bei der Onkogenese hypothetisiert <sup>[9-11]</sup>.

Einige Studien konnten zeigen, dass der ubiquitär vorkommende Vitamin-D-Rezeptor auch auf Muskelzellen vorkommt. Des Weiteren konnte in vitro nachgewiesen werden, dass Calcitriol über den Vitamin-D-Rezeptor durch genomische Effekte die Proliferation und Differenzierung von Myozyten steuert <sup>[9]</sup>. Ein Einfluss auf die Muskelfunktion liegt also nahe.

Sollte Vitamin D tatsächlich nicht nur den Knochenstoffwechsel, sondern auch die Muskelkraft positiv beeinflussen, könnte eine Substitution gleich in doppelter Hinsicht schwerwiegenden Verletzungen vorbeugen. So könnte neben einer Minimierung des Frakturrisikos nach einem Sturz vielleicht auch schon früher ein präventiver Effekt entstehen und der Sturz an sich durch eine höhere Muskelkraft vermieden werden.

## **1.2. Studienziel**

Ziel dieser Studie ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Handkraft [HGS] und dem 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] bei älteren Traumapatienten zu untersuchen und zusätzlich Faktoren zu identifizieren, die die HGS in diesem Kollektiv beeinflussen könnten. Es wird die Hypothese geprüft, dass eine höhere VDC einen positiven Effekt auf die HGS älterer Traumapatienten hat und demzufolge die Supplementation von Vitamin D nicht nur für die Prävention von Osteoporose von Vorteil ist.

Außerdem wird versucht, zusätzliche Faktoren zu identifizieren, die die HGS in diesem Kollektiv beeinflussen können. Hierbei wird neben dem Alter und Geschlecht besonders auf die Alltagsfähigkeit und körperliche Aktivität sowie Stürze, Stolpern, Schwindel und Menopause eingegangen.

## **1.3. Vitamin D und 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC]**

Der Begriff Vitamin D bezeichnet mehrere chemisch etwas unterschiedlich gebaute lipophile Substanzen aus der Gruppe der Calciferole. Die wichtigsten Vertreter sind Ergocalciferol (Vitamin D<sub>2</sub>; in Pflanzen und Pilzen) und Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>; tierisch). Streng genommen kann Vitamin D nicht direkt den Vitaminen zugeschrieben werden, da der körpereigene Bedarf überwiegend durch endogene Synthese gedeckt und nur ein geringer Anteil über die Nahrung aufgenommen wird. Somit müsste es eigentlich eher als Hormon bezeichnet werden.

Wie hoch die VDC für einen gesunden Organismus genau sein muss, ist unbekannt. Aktuell existieren in der Literatur viele verschiedene Referenzbereiche. Nach der Endocrine Society und der International Osteoporosis Foundation wird ein Vitamin-D-Defizit ab einer VDC von unter 30 ng/ml definiert <sup>[12]</sup>.

### **1.3.1. Biosynthese von Vitamin D**

Der Großteil des Vitamin D (80 – 90 %) wird durch den Körper selbst gebildet (Abbildung 1). In der Haut wird aus Cholesterin entstandenes 7-Dehydrocholesterol durch UV-B-Strahlung mit

einer Wellenlänge zwischen 280 und 315 nm zu dem Provitamin Colecalciferol. Nur ein geringer Anteil des Vitamin D wird in Form von Colecalciferol oder Ergocalciferol über den Darm mit der Nahrung aufgenommen. Enthalten ist es zum Beispiel in öligem Fisch und Eiern oder zugesetzt zu Milch, Margarine und Orangensaft.

In der Leber wird Colecalciferol zu 25-Hydroxy-Colecalciferol [25(OH)D], auch Calcidiol genannt, hydroxyliert. Diese Form des Vitamin D kann vor allem im Fettgewebe gespeichert werden. Es dient aufgrund seiner verhältnismäßig langen Halbwertszeit von über zwei Wochen zur Messung des aktuellen Vitamin-D-Spiegels im Blut und wird durch die 1 $\alpha$ -Hydroxylase in der Niere zur aktiven Form Calcitriol (1,25-Dihydroxy-Colecalciferol [1,25(OH)<sub>2</sub>D]). Dieser letzte Schritt wird sowohl durch Parathormon als auch durch einen niedrigen Calcium- oder Phosphatspiegel gefördert. Die Ausscheidung von Calcitriol erfolgt hauptsächlich über die Galle, wobei ein großer Anteil der Bestandteile über den enterohepatischen Kreislauf wieder verwendet wird <sup>[9,12,13]</sup>.

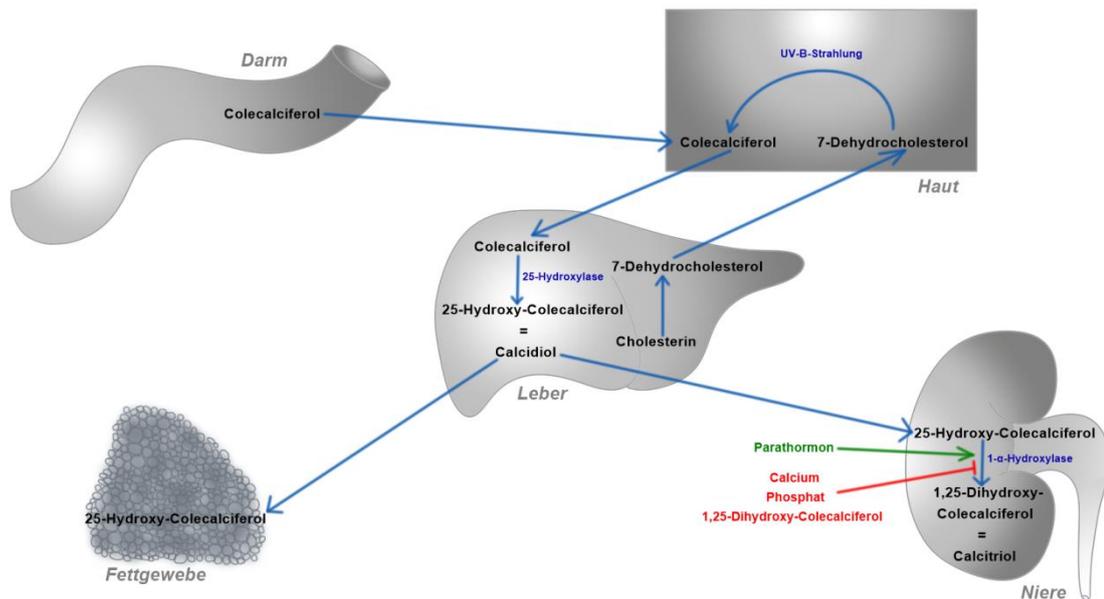


Abbildung 1: Vitamin D Biosynthese [eigene Abbildung].

### 1.3.2. Funktion von Vitamin D

Seine Wirkung auf menschliche Zellen entwickelt das lipophile Calcitriol nach Aufnahme in die Zelle. Dort bindet es vor allem an den Vitamin-D-Rezeptor, der in Zellen verschiedenster Organe vorkommt wie dem Darm, Knochen, Herz, Gehirn, der Haut, Niere, Leber und dem Immunsystem. Durch die Bindung an den Rezeptor wird die Gen-Transkription beeinflusst, sodass bestimmte Gene vermehrt und andere vermindert aktiviert werden <sup>[9,12,14]</sup>. Eine bereits detailliert untersuchte Aufgabe des Colecalciferols besteht in der Regulation des Calcium- und Phosphatstoffwechsels. So werden zum einen die Calcium-Rückresorption in der Niere erhöht und die Phosphat-Ausscheidung dort reduziert. Auch die Calcium- und Phosphatresorption im Darm wird deutlich erhöht. Des Weiteren werden die Parathormon-Ausschüttung gehemmt und

Osteoblasten stimuliert. Durch diese Prozesse sorgt Vitamin D für eine verbesserte Knochenmineralisierung<sup>[10,12,14]</sup>.

Eine Vielzahl weiterer Effekte wird in der Literatur hypothetisiert. So wird Vitamin D oft als Wirkstoff mit positiven Eigenschaften für verschiedenste Organsysteme des menschlichen Organismus angesehen. Es scheint unter anderem einen Einfluss auf Immunzellen zu haben, stimuliert die Insulinproduktion, beeinflusst kardiovaskuläre, neurologische und psychologische Prozesse<sup>[9,10,12,14]</sup>. All diese Aspekte sind jedoch noch Gegenstand aktueller Forschung und müssen - wie auch der Einfluss von Vitamin D auf die Muskulatur - weiter untersucht werden.

### 1.3.3. Vitamin-D-Substitution

In den letzten Jahren ist Vitamin-D-Mangel zu einem globalen Gesundheitsproblem geworden, vor allem bei jungen Kindern, schwangeren Frauen und älteren Menschen<sup>[15]</sup>. Schätzungsweise sind über zwei Drittel der allgemeinen Bevölkerung von einem Vitamin-D-Defizit betroffen<sup>[9,14]</sup>. Allerdings sind genaue Zahlen schwer zu erheben. Denn einerseits ist die Grenze eines Defizits nicht einheitlich definiert und es herrscht weiterhin Uneinigkeit, welche VDC für eine optimale Gesundheit erforderlich ist. Andererseits ist auch die Dunkelziffer relativ hoch, da Vitamin D im klinischen Alltag nicht routinemäßig bestimmt wird und eventuelle Folgen eines Defizits oft nicht sofort erkennbar sind.

Die Ursache eines Vitamin-D-Mangels liegt in den meisten Fällen in einer inadäquaten Exposition zu Sonnenlicht. Weitere Faktoren, die ein Vitamin-D-Defizit begünstigen, sind Adipositas, da das Körperfett Vitamin D bindet, Fett-Malabsorptionsstörungen, die die Aufnahme des lipophilen Vitamin D verhindern, und Nierenerkrankungen, durch welche die Ausscheidung von Vitamin D über den Urin zunimmt. Durch bestimmte Erkrankungen wie ein primärer Hyperparathyreoidismus oder Medikamente wie Antikonvulsiva, Glucocorticoide oder HIV-Medikamente wird zudem die Umwandlung von 25(OH)D zu 1,25(OH)<sub>2</sub>D beschleunigt, wodurch die Entwicklung eines Vitamin-D-Defizits begünstigt wird<sup>[16]</sup>.

Bei welchen Patienten beziehungsweise ab welcher VDC Vitamin D substituiert werden sollte, darüber herrscht noch kein allgemeiner Konsens. Die Endocrine Society, National und International Osteoporosis Foundation und die American Geriatric Society empfehlen einen Spiegel von 30 ng/ml für eine optimale Knochengesundheit und Muskelfunktion<sup>[17]</sup>. Nach den Endocrine Society Clinical Practice Guidelines<sup>[16]</sup> gelten damit folgende Empfehlungen für unterschiedliche Personengruppen, um die VDC konstant über diesem Niveau zu halten: Im Alter von 0 bis 18 Jahren besteht ein täglicher Vitamin D Bedarf von 1000 IE/d. Bei Erwachsenen sind 1500 – 2000 IE/d nötig. Individuen mit bestimmten Erkrankungen, Adipositas oder unter Einnahme entsprechender Medikamente benötigen häufig eine zwei- bis dreifach höhere Menge an täglicher Vitamin D Aufnahme. Nach der Diagnose eines Vitamin-D-Defizits wird für die Altersgruppe 0 – 18 Jahre als Therapie eine Substitution mit 2000 IE/d oder 50.000 IE/w für 6 Wochen beziehungsweise 6000 IE/d oder 50.000 IE/w für 8 Wochen für Erwachsene empfohlen. Die Erhaltungsdosis liegt bei 400 – 1000 IE/d (für 0- bis 1-Jährige), 600 – 1000 IE/d (für 1- bis 18-Jährige) beziehungsweise 1500 – 2000 IE/d (für Erwachsene). Je nach Art der therapierten Erkrankung kann es allerdings zu veränderten Dosierungen kommen.

Die D-A-CH-Referenzwerte der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. sprechen eine ähnliche Empfehlung aus: Sie schätzen die bei fehlender endogener Synthese täglich nötige Menge an Vitamin D, um eine VDC von 50 nmol/L ( $\approx$  20 ng/ml) zu erhalten, auf 10  $\mu$ g/d ( $\approx$  400 IE/d) bei Säuglingen und 20  $\mu$ g/d ( $\approx$  800 IE/d) bei allen Menschen ab 1 Jahr <sup>[18]</sup>.

Die orale Substitution von Vitamin D kann sowohl mit Vitamin D<sub>2</sub> als auch mit Vitamin D<sub>3</sub> erfolgen. Beide Formen sind in mehreren Studien als gleichwertig angesehen worden. Trotzdem existieren weltweit lokale Unterschiede in der Häufigkeit der Verwendung. So wird zum Beispiel in Deutschland hauptsächlich Vitamin D<sub>3</sub>, vor allem als Dekristol® oder Vigantol®, verwendet. Durch die Einnahme von 1000 IE Vitamin D pro Tag kann die VDC im Serum um circa 5 ng/ml erhöht werden <sup>[14]</sup>.

## **1.4. Handkraft [HGS]**

### **1.4.1. HGS zur Messung der Muskelkraft**

Eine regelrechte Funktion der Handmuskulatur spielt eine wesentliche Rolle im täglichen Leben. Beeinträchtigungen hierin können weitreichende Folgen nach sich ziehen und zur Hilfsbedürftigkeit verbunden mit sozialen und psychologischen Problemen führen <sup>[15]</sup>. Eine dynamometrische Messung der HGS ist als gute und etablierte Methode zur Bestimmung von Muskelkraft und -funktion weit verbreitet <sup>[15,19,20]</sup>. Der Vorteil einer HGS-Messung liegt vor allem darin begründet, dass die Erhebung schnell, kostengünstig und unkompliziert durchgeführt und bei entsprechender Compliance der Probanden auch als objektiv, reliabel und valide angesehen werden kann <sup>[21]</sup>. So ist sie eines der am häufigsten verwendeten Hilfsmittel, um die allgemeine Muskelkraft anzugeben, und wird als wahrscheinlich einfachste Methode zur Bestimmung der Muskelfunktion angesehen <sup>[22]</sup>.

### **1.4.2. Entwicklung der HGS und geschlechtsspezifische Unterschiede**

Wie die Muskelkraft im Allgemeinen verändert sich auch die HGS im Laufe des Lebens. Zusätzlich besteht ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied der maximalen Kraft. Männer haben durchschnittlich eine merklich höhere HGS als Frauen. In beiden Geschlechtern nimmt die HGS von der Kindheit bis zur Jugend kontinuierlich zu, erreicht ihren Höhepunkt mit etwa 20 bis 40 Jahren und nimmt anschließend mit zunehmendem Alter wieder ab. Die Gründe dafür sind vielfältig und reichen von physiologischen körperlichen Veränderungen im Alter über Auswirkungen bestimmter Erkrankungen bis hin zu einem Wandel im Gebrauch der HGS oder der körperlichen Aktivität im Allgemeinen <sup>[21]</sup>.

### **1.4.3. HGS als allgemeines Screeninginstrument**

Doch nicht nur zur Bestimmung der Muskelkraft scheint die Messung der HGS ein geeignetes Mittel zu sein. Zahlreiche Studien zeigen bereits, dass durch die HGS auch Rückschlüsse auf die allgemeine Gesundheit älterer Patienten gezogen werden können. Für alle Aktivitäten des täglichen Lebens ist ein gewisses Maß an Kraft vonnöten. So ist nicht verwunderlich, dass sich eine mangelhafte Muskelkraft auch im allgemeinen Gesundheitszustand bemerkbar macht.

Gerade ältere Menschen sind - auch im Rahmen physiologischer Veränderungen - von vielfältigsten gesundheitlichen Problemen betroffen, die im klinischen Setting zusammengefasst erhoben werden sollten. Bisherige Assessments sind jedoch sehr zeitaufwendig und komplex, sodass nach einem einfachen Screeninginstrument gesucht wird, um den aktuellen und zukünftigen Gesundheitszustand, das allgemeine Wohlbefinden und die Vulnerabilität älterer Patienten zu erheben <sup>[23]</sup>. Hier wird immer öfter die Messung der HGS empfohlen, die einen signifikanten Zusammenhang mit der Morbidität und Mortalität zu haben scheint und bei niedrigeren Werten als Prädiktor für ein negatives Outcome vor allem bei älteren Personen gilt <sup>[19,23]</sup>. Einige Studien schätzen den Wert einer HGS-Messung sogar höher ein als gewöhnliche labormedizinische oder klinische Untersuchungen <sup>[19]</sup>. So hat eine geringere HGS zum Beispiel Auswirkungen auf eine verminderte Mobilität, Kognition und Knochendichte, sorgt für schlechteren und kürzeren Schlaf und eine verminderte Lebensqualität. Außerdem steigt die Rate an Stürzen und Frakturen, kardiovaskulären Erkrankungen, Malnutrition, Hospitalisierungen und verlängerten Krankenhausaufenthalten, postoperativen Komplikationen und Behinderungen <sup>[19,23,24]</sup>.

#### **1.4.4. HGS zur Diagnostik von Sarkopenie und Frailty**

Zudem wird die HGS-Messung sowohl von der European [EWGSOP] als auch der Asian Working Group for Sarcopenia zur Sarkopenie-Diagnostik älterer Personen verwendet <sup>[25,26]</sup>. Sarkopenie wird von der EWGSOP als ein progredienter und generalisierter Verlust von Skelettmuskelmasse, -kraft und -funktion definiert, der mit einer hohen Wahrscheinlichkeit negativer Auswirkungen wie Stürze, Frakturen, Behinderungen, kardiologische, respiratorische und kognitive Erkrankungen und Mortalität assoziiert ist. Eine verminderte Lebensqualität, Schwierigkeiten in Aktivitäten des täglichen Lebens, ein Verlust der Selbstständigkeit und demzufolge eine erhöhte Pflegebedürftigkeit sind weitere häufige Folgen <sup>[25]</sup>. Zeigen Patienten - zum Beispiel im Rahmen des SARC-F-Fragebogens - Zeichen einer Sarkopenie wie vermehrte Stürze, geringe Ganggeschwindigkeit, Schwächegefühl, Schwierigkeiten sich von einem Stuhl zu erheben oder Gewichtsverlust, sollten weiterführende Tests unternommen werden. Hier gibt es mehrere Möglichkeiten. Die physische Performance kann mit Gait Speed, Short Physical Performance Battery [SPPB], Timed up and go Test [TUG] oder 400m-walk gemessen werden. Die Skelettmuskelmasse, deren Relevanz in der Diagnostik in neueren Definitionen von Sarkopenie allerdings beträchtlich abgenommen hat, wird mit bildgebenden Verfahren wie CT oder MRT bestimmt. Die in der aktuellen Definition wichtige Skelettmuskelfkraft wird bislang entweder durch den Chair-rise-Test oder eine Messung der HGS angegeben. Während der Chair-rise-Test jedoch nur die Kraft der Beinmuskulatur anzeigt, korreliert die HGS neben der Kraft der oberen Extremität auch mit anderen Körperkompartimenten. Daher und aufgrund der einfachen Handhabung wird eine Messung der HGS empfohlen <sup>[25]</sup>.

Auch bei der Diagnostik von Frailty ist die Messung der HGS ein wichtiges Hilfsmittel. Frailty ist ein Zustand erhöhter Vulnerabilität im Rahmen einer altersbedingten Abnahme physiologischer Funktionen, der häufig mit Stürzen, Funktionseinschränkungen, Hospitalisierungen und Mortalität einhergeht <sup>[27]</sup>. Die gebräuchlichste Definition zur Bestimmung dieses Syndroms ist

jene von Fried, die durch fünf verschiedene Symptome charakterisiert wird: unbeabsichtigter Gewichtsverlust, subjektiv empfundene Erschöpfung, reduzierte Ganggeschwindigkeit, geringe physische Aktivität und Schwäche. Letztere gilt bei einem Wert der HGS im Bereich der geringsten 20 % der Vergleichspopulation <sup>[28]</sup>. Doch auch in anderen Definitionen von Frailty spielt die HGS eine große Rolle. Teilweise wird sie sogar als alleiniges Kriterium angesehen <sup>[19]</sup>.

### **1.5. Aktuelle Studienlage zu VDC und HGS**

Der Zusammenhang zwischen HGS und VDC wurde zwar bereits in einigen Studien untersucht, jedoch unterscheiden sich die Ergebnisse massiv <sup>[9,14]</sup>. Während die einen eine deutliche positive Korrelation der beiden Variablen zeigten <sup>[9,15,29]</sup>, konnten andere keine Beziehung nachweisen <sup>[30-34]</sup> oder fanden sogar eine hohe VDC mit einer geringeren HGS assoziiert <sup>[34]</sup>. Ein Teil der vorliegenden Studien untersuchte den Effekt in Bezug auf das Serum-Vitamin-D-Level der einzelnen Probanden, andere verglichen die HGS von substituierten Individuen mit der von Nicht-substituierten. Auf Grundlage der aktuell vorliegenden Daten kann noch keine genaue Aussage über die Verbindung von VDC und HGS getroffen und somit auch keine entsprechende Empfehlung ausgesprochen werden. Ebenso existiert noch keine Studie, die die Beziehung von VDC und HGS bei älteren Traumapatienten untersucht.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studiendesign und Teilnehmer

Prospektiv wurden 103 über 60-jährige Traumapatienten (67 weiblich, 36 männlich) eingeschlossen, die sich zwischen November 2020 und Juli 2021 in der unfallchirurgischen Abteilung des Klinikums der Universität München, einem Level 1 Traumazentrum mit orthogeriatrischem Schwerpunkt, in Behandlung befanden. Der Großteil der Studienteilnehmer litt unter (proximalen) Femurfrakturen, gefolgt von Unterschenkelfrakturen, leichten Schädel-Hirn-Traumata (GCS > 14) und Wirbelkörperfrakturen.

Die Studie folgte der Deklaration von Helsinki, wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München genehmigt und unter AZ 19-177 registriert. Potenzielle Studienteilnehmer wurden vor Einschluss in die Studie zuerst ausführlich informiert und bekamen anschließend ausreichend Bedenkzeit. Von allen Patienten, die daraufhin freiwillig zustimmten, an der Untersuchung mitzuwirken, wurde außerdem ihr schriftliches Einverständnis eingeholt. Betreute Patienten wurden nicht eingeschlossen.

Ausgeschlossen waren Patienten unter 60 Jahren, Patienten mit einem verminderten kognitiven Status oder Verletzungen/Erkrankungen, welche in einer verminderten Handkraft resultieren (Plegie nach Apoplex, Frakturen oder Fehlbildungen der oberen Extremität, neuromuskuläre Erkrankungen wie Parkinson, intrazerebrale Verletzungen wie Blutungen oder Schädelfrakturen).

Erhoben wurden neben der Handkraft und dem 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel auch demographische und medizinische Daten der Probanden, deren aktuelle und frühere körperliche Aktivität, Alltagskompetenz und Freizeitverhalten. Verwendet wurden dafür unter anderem standardisierte Fragebögen und etablierte Scores wie Barthel Index <sup>[35]</sup>, Parker Mobility Score [PMS] <sup>[36]</sup>, Short Physical Performance Battery [SPPB] <sup>[37]</sup>, SARC-F <sup>[38]</sup> und EQ-5D-5L <sup>[39]</sup>.

Der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel im Serum [VDC] wurde mit dem cobas® 8000 e 801 (Roche Diagnostics, Germany) bestimmt und in Nanogramm pro Milliliter [ng/ml] angegeben. Die Handkraft [HGS] wurde mit Hilfe des DynEx® Dynamometers (MD Systems Inc., USA) in Kilogramm [kg] erhoben, welches bereits in mehreren Studien validiert wurde <sup>[40]</sup>. Alle Messungen erfolgten in Anlehnung an die Empfehlungen der American Society of Hand Therapists <sup>[21]</sup> im Rahmen eines standardisierten Protokolls und wurden von derselben Person durchgeführt. Nach einer erklärenden Einweisung der Patienten wurden sie gebeten, eine sitzende Position einzunehmen, mit adduzierten Schultern, Unterarm und Hand in Neutralstellung, 90 Grad flektiertem Ellenbogen und einer Dorsalflexion des Handgelenks zwischen 0 und 30 Grad. Anschließend wurden sie aufgefordert je dreimal mit der rechten und linken Hand den Griff des Dynamometers mit maximaler Kraft zu drücken. Eine suffiziente Pause von mindestens 15 Sekunden zwischen den einzelnen Messungen wurde sichergestellt. Die resultierende HGS ist das arithmetische Mittel der Durchschnitte der jeweils drei gemessenen Werte der rechten und linken Hand.

Vier der 103 erhobenen Datensätze waren nicht ganz vollständig. Da jedoch nur einzelne Daten fehlten, wurden sie dennoch in die Studie eingeschlossen. Somit wurden manche Analysen allerdings basierend auf einer Studienpopulation von 99, 100 beziehungsweise 102 Patienten berechnet.

## 2.2. Fragebögen und erhobene Scores

Zur Datenerhebung wurden einerseits eigene Fragebögen erstellt, welche allgemeine medizinische und demographische Informationen der Probanden, wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Medikamente und Vitamin-D-Substitution, Vorerkrankungen und Daten zur aktuellen Vorstellung im Klinikum, sammelten und ihre aktuelle und frühere körperliche Aktivität im Rahmen von beruflicher Tätigkeit, Freizeitverhalten und Sport, benötigter Hilfe im Alltag und eine Sturzanamnese dokumentierten. Außerdem wurden etablierte Scores verwendet. Mithilfe des Barthel Index wurden grundlegende Alltagsfähigkeiten bestimmt <sup>[35]</sup>, der Parker Mobility Score und die Short Physical Performance Battery dienten der Evaluation physischer Leistungsfähigkeit und Mobilität <sup>[36,37]</sup>, der SARC-F-Fragebogen zur Bestimmung des Sarkopenie Risikos <sup>[38]</sup> und der EQ-5D-5L wurde genutzt, um die Lebensqualität der Patienten zu eruieren <sup>[39]</sup>. Alle Fragebögen und erhobenen Scores sind in detaillierter Ausführung im Anhang enthalten.

## 2.3. Statistische Analyse

Für Vergleiche einzelner Variablen in zwei Gruppen wurde der two-tailed Student's t-Test verwendet, wann immer die Variablen normalverteilt waren und Varianzhomogenität bestand. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mit Quantil-Quantil-Plots. Varianzhomogenität wurde mit dem Levene Test bestimmt. Falls der Levene Test keine Varianzhomogenität der entsprechenden Variablen lieferte, wurde der Welch-Test durchgeführt. Bei Vergleich des Mittelwertes einer Variable innerhalb mehrerer Gruppen wurde zuerst mit Varianzanalyse (ANOVA) und anschließend zur genaueren Beurteilung mit Tukey's HSD als Post-hoc-Test gearbeitet. Zur statistischen Auswertung von mehr als einer Variable oder bei Einschluss von mehr als einer numerischen Variable wurden lineare Regressionsmodelle verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  gesetzt (als statistisch signifikant gelten somit Ergebnisse mit  $p \leq \alpha$ ), das Konfidenzintervall [CI] auf 95 %. Ergebnisse werden als arithmetisches Mittel [mean]  $\pm$  Standardabweichung [SD], Prozentsatz [%] oder (z-standardisierte)  $\beta$ -Koeffizienten [ $\beta^z$  beziehungsweise  $\beta$ ] angegeben. Sowohl die statistische Analyse als auch die Erstellung aller Graphen erfolgte mit R version 4.1.1 (2021-08-10) (R Core Team, 2021, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Charakteristika der eingeschlossenen Patienten

Insgesamt wurden 103 Patienten (67 weiblich, 36 männlich) mit einem durchschnittlichen Alter von 78,36 ( $\pm$  8,52) Jahren eingeschlossen. Detailliertere demographische Daten und Charakteristika des Patientenkollektivs können den Tabellen 1 und 2 entnommen werden.

Tabelle 1. Demographische Daten und Charakteristika des Patientenkollektivs - Teil 1 von 2.

|                           |             | total | weiblich |                        |                              | männlich |                        |                              |
|---------------------------|-------------|-------|----------|------------------------|------------------------------|----------|------------------------|------------------------------|
|                           |             |       | total    | Vitamin D substituiert | nicht Vitamin D substituiert | total    | Vitamin D substituiert | nicht Vitamin D substituiert |
| Gesamtkollektiv           |             | 103   | 67       | 40                     | 27                           | 36       | 12                     | 24                           |
| Alter                     | 60 – 69 a   | 21    | 9        | 4                      | 5                            | 12       | 4                      | 8                            |
|                           | 70 – 79 a   | 27    | 15       | 10                     | 5                            | 12       | 7                      | 5                            |
|                           | 80 – 89 a   | 47    | 35       | 22                     | 13                           | 12       | 1                      | 11                           |
|                           | ≥ 90 a      | 8     | 8        | 4                      | 4                            | 0        | 0                      | 0                            |
| Behandlungsmethode        | operativ    | 75    | 53       | 32                     | 21                           | 22       | 10                     | 12                           |
|                           | konservativ | 28    | 14       | 8                      | 6                            | 14       | 2                      | 12                           |
| vermehrte Stürze          | ja          | 29    | 20       | 12                     | 8                            | 9        | 5                      | 4                            |
|                           | nein        | 73    | 46       | 27                     | 19                           | 27       | 7                      | 20                           |
| häufiges Stolpern         | ja          | 22    | 15       | 8                      | 7                            | 7        | 2                      | 5                            |
|                           | nein        | 80    | 51       | 31                     | 20                           | 29       | 10                     | 19                           |
| häufiger Schwindel        | ja          | 29    | 17       | 11                     | 6                            | 12       | 4                      | 8                            |
|                           | nein        | 73    | 49       | 28                     | 21                           | 24       | 8                      | 16                           |
| ängstlich/deprimiert      | nicht       | 55    | 32       | 17                     | 15                           | 23       | 6                      | 17                           |
|                           | ein wenig   | 31    | 23       | 13                     | 10                           | 8        | 3                      | 5                            |
|                           | mäßig       | 8     | 6        | 6                      | 0                            | 2        | 1                      | 1                            |
|                           | sehr        | 6     | 3        | 3                      | 0                            | 3        | 2                      | 1                            |
|                           | extrem      | 2     | 2        | 1                      | 1                            | 0        | 0                      | 0                            |
| Alter bei Menopausebeginn | < 50 a      | 28    | 28       | 17                     | 11                           | --       | --                     | --                           |
|                           | ≥ 50 a      | 36    | 36       | 23                     | 13                           | --       | --                     | --                           |

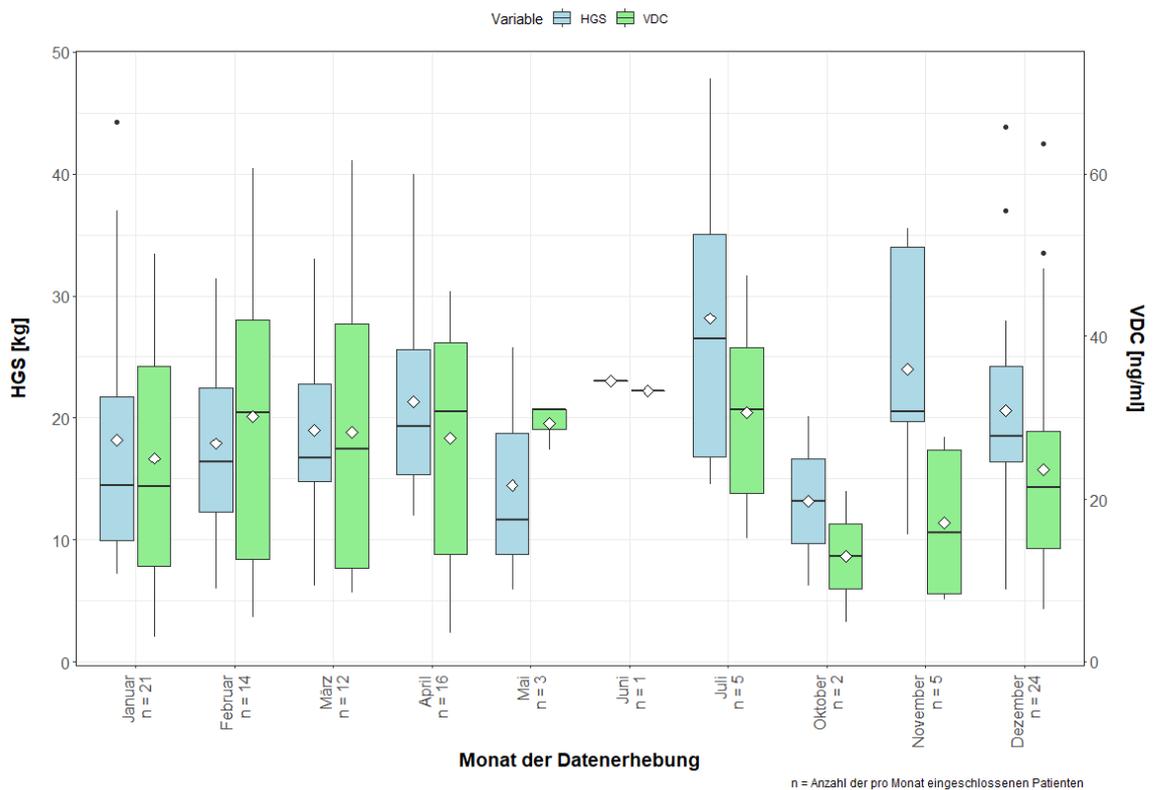
Tabelle 2. Demographische Daten und Charakteristika des Patientenkollektivs - Teil 2 von 2.

|   |              | total | weiblich | männlich |
|---|--------------|-------|----------|----------|
| Gesamtkollektiv                           |              | 103   | 67       | 36       |
| Training HGS                              | 3            | 3     | 3        | 0        |
|   | 4            | 20    | 18       | 2        |
|   | 5            | 29    | 18       | 11       |
|   | 6            | 20    | 13       | 7        |
|   | 7            | 14    | 9        | 5        |
|   | 8            | 6     | 2        | 4        |
|   | 9            | 5     | 0        | 5        |
|   | 10           | 3     | 1        | 2        |
| regelmäßiger Sport                        | ja           | 57    | 36       | 21       |
|   | nein         | 46    | 31       | 15       |
| Grad der körperlichen Betätigung im Beruf | 0            | 25    | 16       | 9        |
|   | 1            | 8     | 8        | 0        |
|   | 2            | 12    | 11       | 1        |
|   | 3            | 13    | 8        | 5        |
|   | 4            | 9     | 6        | 3        |
|   | 5            | 10    | 4        | 6        |
|   | 6            | 3     | 2        | 1        |
|   | 7            | 7     | 4        | 3        |
|   | 8            | 3     | 3        | 0        |
|   | 9            | 2     | 0        | 2        |
|   | 10           | 7     | 2        | 5        |
|   | 11           | 0     | 0        | 0        |
| 12  | 1            | 0     | 1        |          |
| Zeit für Haushaltstätigkeiten             | < 2 h/w      | 34    | 22       | 12       |
|   | 2 – < 6 h/w  | 15    | 9        | 6        |
|   | 6 – 9 h/w    | 37    | 24       | 13       |
|   | > 9 h/w      | 14    | 9        | 5        |
| selbstständige Haushaltsführung           | ja           | 75    | 47       | 28       |
|   | nein         | 28    | 20       | 8        |
| Hilfe beim Einkaufen                      | ja           | 32    | 22       | 10       |
|   | nein         | 71    | 45       | 26       |
| tägliches Verlassen der Wohnung           | ja           | 76    | 48       | 28       |
|   | nein         | 27    | 19       | 8        |
| Zeit sitzend/liegend (nicht schlafend)    | ≤ 4 h/d      | 0     | 0        | 0        |
|   | > 4 – 8 h/d  | 27    | 13       | 14       |
|   | > 8 – 11 h/d | 54    | 39       | 15       |
|   | > 11 h/d     | 18    | 12       | 6        |

Weder die Art des Aufenthaltes (ambulant oder stationär) noch die Behandlungsmethode (operativ oder konservativ), die Länge des Klinikaufenthaltes oder eine eventuell notwendige intensivmedizinische Betreuung führten zu einer maßgeblichen Beeinflussung der Ergebnisse. Auch der Zeitpunkt der Datenerhebung konnte nicht für signifikante Unterschiede in der gemessenen HGS oder der VDC sorgen. Weder bei Betrachtung mittels Varianzanalyse ( $p^{\text{ANOVA}}_{\text{HGS}} = 0,22$ ;  $p^{\text{ANOVA}}_{\text{VDC}} = 0,16$ ) noch beim Post-hoc-Test waren statistisch signifikante Differenzen in VDC oder HGS zwischen den einzelnen Monaten der Datenerhebung zu erkennen (Abbildung 2).

Einen Überblick der durchschnittlichen Verteilung von Patientenalter, VDC und HGS gibt Tabelle 3.

**Handkraft (HGS) und 25-Hydroxy-Vitamin-D Konzentration im Serum (VDC) zu verschiedenen Messzeitpunkten bei 103 älteren Traumpatienten**



**Abbildung 2: Handkraft [HGS] (blau) und Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] (grün) zu verschiedenen Messzeitpunkten bei 103 älteren Traumpatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.**

**Tabelle 3. Durchschnitt [mean], Standardabweichung [SD] und 95%-Konfidenzintervall [CI] von Alter, Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] und Handkraft [HGS] der 103 eingeschlossenen älteren Traumpatienten.**

|             | Geschlecht | Vitamin-D-Substitution | mean  | SD          | CI          |
|-------------|------------|------------------------|-------|-------------|-------------|
| Alter [a]   | total      |                        | 78,36 | 8,52        | 61,00 91,00 |
|             | weiblich   |                        | 80,04 | 7,93        | 61,65 91,35 |
|             | männlich   |                        | 75,22 | 8,80        | 61,00 88,00 |
| VDC [ng/ml] | total      |                        | 26,00 | 14,84       | 5,07 59,88  |
|             |            | ja                     | 35,44 | 12,61       | 13,14 61,42 |
|             |            | nein                   | 16,37 | 9,99        | 3,85 38,50  |
|             | weiblich   |                        | 28,62 | 15,25       | 4,41 59,72  |
|             |            | ja                     | 26,56 | 11,92       | 14,22 60,73 |
|             | männlich   |                        | 16,86 | 11,70       | 3,33 43,21  |
|             |            | ja                     | 21,12 | 12,86       | 6,66 49,52  |
| HGS [kg]    | total      |                        | 19,90 | 9,00        | 6,12 41,69  |
|             |            | ja                     | 17,57 | 7,34        | 6,07 34,47  |
|             |            | nein                   | 22,27 | 9,94        | 6,82 44,12  |
|             | weiblich   |                        | 15,53 | 5,64        | 5,99 27,00  |
|             |            | ja                     | 14,96 | 5,35        | 6,01 26,72  |
|             | männlich   |                        | 16,37 | 6,04        | 6,11 27,31  |
|             |            | ja                     | 28,03 | 8,46        | 16,31 44,66 |
|             |            | nein                   | 26,28 | 6,40        | 17,19 36,48 |
|             | nein       | 28,91                  | 9,32  | 15,83 45,74 |             |

### 3.2. Einfluss von Alter und Geschlecht auf HGS und VDC

Sowohl das Alter als auch das Geschlecht konnten die HGS deutlich beeinflussen. Männer hatten eine signifikant höhere HGS als Frauen ( $\text{mean}_{\text{male}} = 28,03 \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{female}} = 15,53 \text{ kg}$ ;  $p_{\text{sex}} = 1,40 \cdot 10^{-10}$ ). Je älter die Patienten waren, desto geringer war ihre HGS ( $\beta_{\text{age}} = -0,63$ ;  $p_{\text{age}} = 2,15 \cdot 10^{-11}$ ) (Abbildung 3). Auch die VDC war signifikant vom Geschlecht abhängig ( $\text{mean}_{\text{male}} = 21,12 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{mean}_{\text{female}} = 28,62 \text{ ng/ml}$ ;  $p_{\text{sex}} = 0,014$ ), jedoch nicht vom Alter der Patienten.

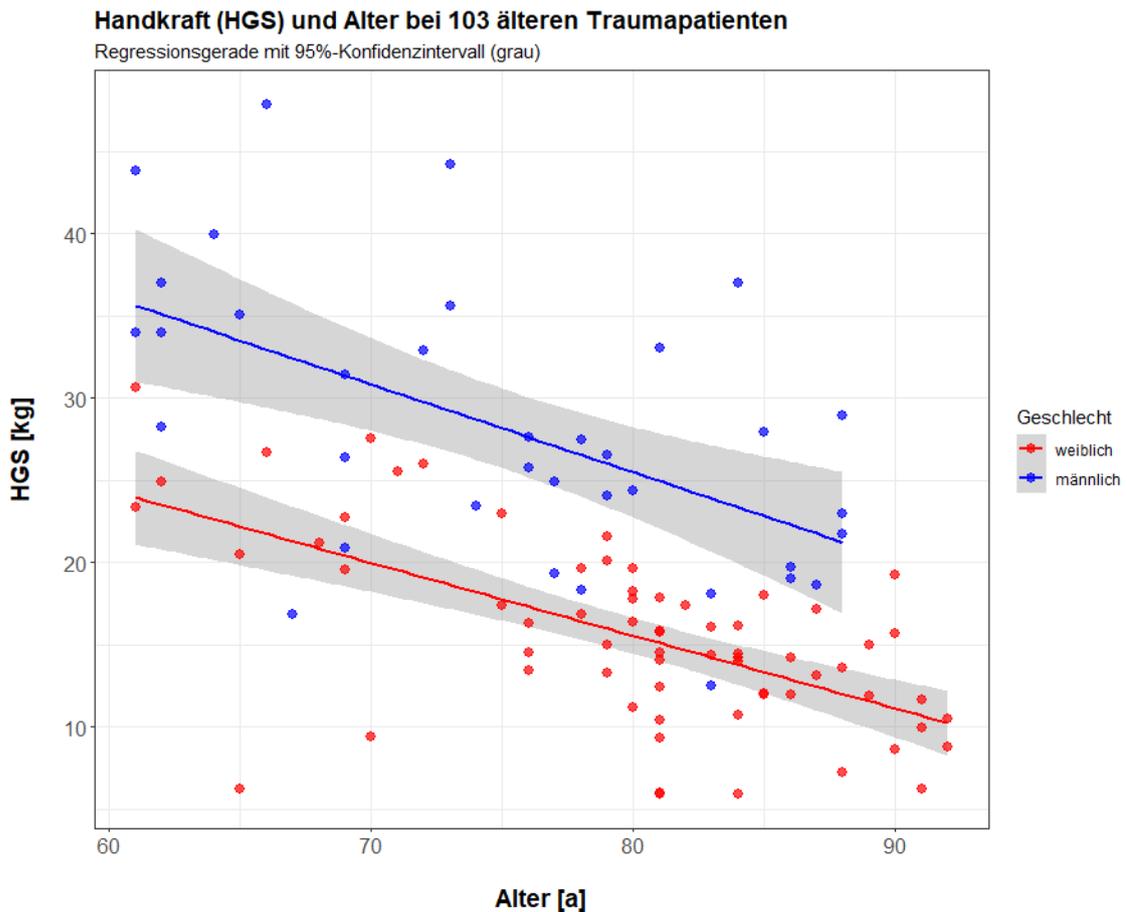


Abbildung 3: Handkraft [HGS] im Verlauf des Alters bei 103 älteren Traumpatienten. Regressionsgeraden für Frauen (rot) und Männer (blau) mit 95%-Konfidenzintervall (grau).

### 3.3. HGS und VDC

Insgesamt wurde eine signifikante negative Korrelation zwischen der HGS und VDC gefunden ( $\beta^z_{\text{VDC}} = -0,24$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,014$ ). Je höher die VDC war, desto geringer war die HGS und vice versa (Abbildung 4 und 5). Diese Beziehung wurde noch deutlicher, nachdem für das Alter korrigiert wurde ( $\beta^z_{\text{VDC}} = -0,22$ ;  $\beta^z_{\text{age}} = -0,59$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,0047$ ). Bei zusätzlicher Berücksichtigung des Geschlechts bestand allerdings kein signifikanter Zusammenhang mehr zwischen der VDC und HGS ( $\beta^z_{\text{VDC}} = -0,085$ ;  $\beta^z_{\text{sex}} = 0,65$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,27$  bei Regression von HGS mit VDC und Geschlecht /  $\beta^z_{\text{VDC}} = -0,10$ ;  $\beta^z_{\text{age}} = -0,46$ ;  $\beta^z_{\text{sex}} = 0,52$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,11$  bei Regression von HGS mit VDC, Alter und Geschlecht). Auch bei einer geschlechtergetrennten Betrachtung bestand weder bei den Männern ( $\beta_{\text{VDC}} = -0,037$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,75$ ) noch bei den Frauen ( $\beta_{\text{VDC}} = -0,057$ ;  $p_{\text{VDC}} = 0,21$ ) ein statistisch signifikanter Zusammenhang.

### Handkraft (HGS) und 25-Hydroxy-Vitamin-D Konzentration im Serum (VDC) bei 103 älteren Traumatpatienten

Regressionsgeraden für Männer und Frauen mit 95%-Konfidenzintervall (grau), Alter farbkodiert

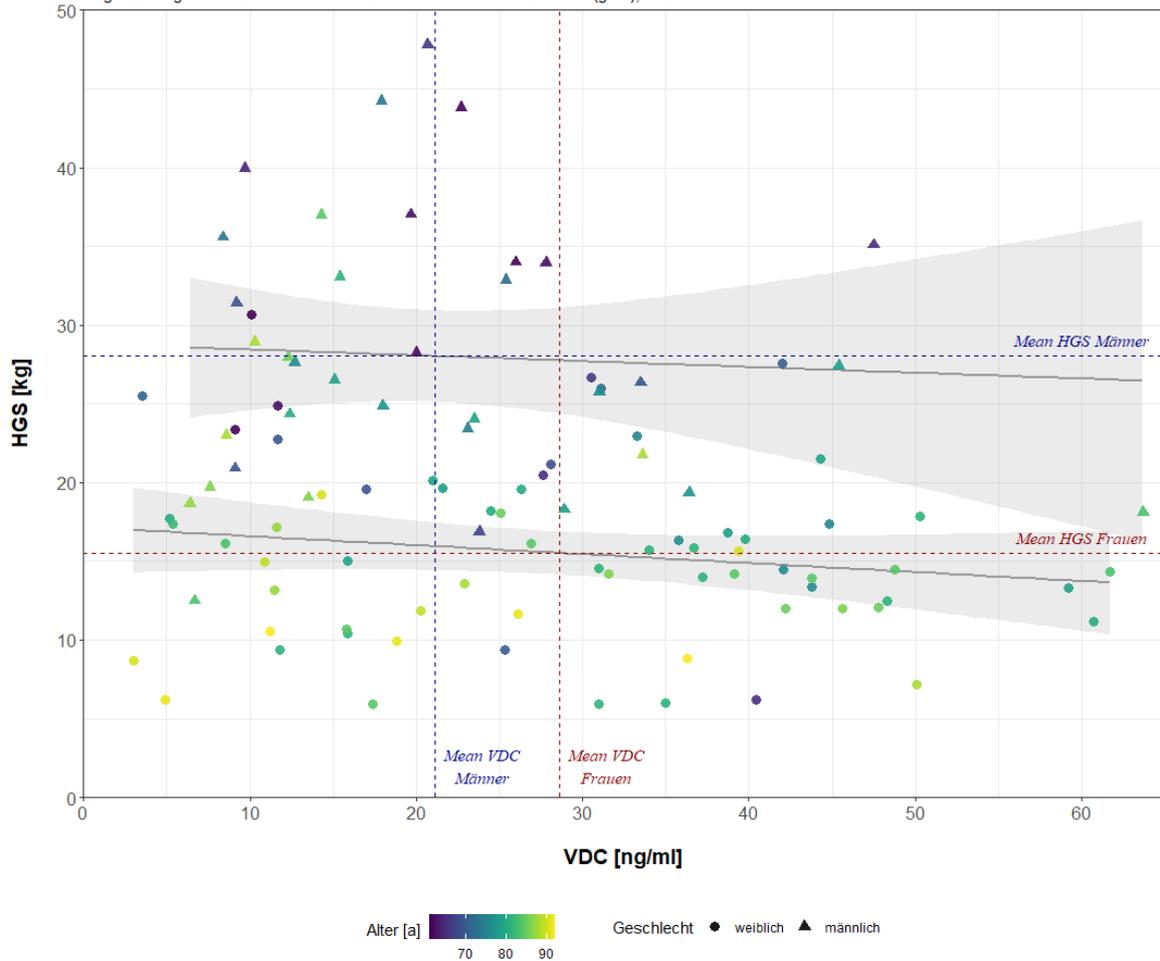


Abbildung 4: Handkraft [HGS] und Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] bei 103 älteren Traumatpatienten. Regressionsgeraden mit 95%-Konfidenzintervall (grau) und durchschnittliche Werte für HGS und VDC bei Männern (blau gestrichelt) und Frauen (rot gestrichelt).

### Handkraft (HGS) und 25-Hydroxy-Vitamin-D Konzentration im Serum (VDC) bei 67 weiblichen und 36 männlichen älteren Traumatpatienten

Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervall (grau), Means HGS und VDC (rot gestrichelt), Alter farbkodiert

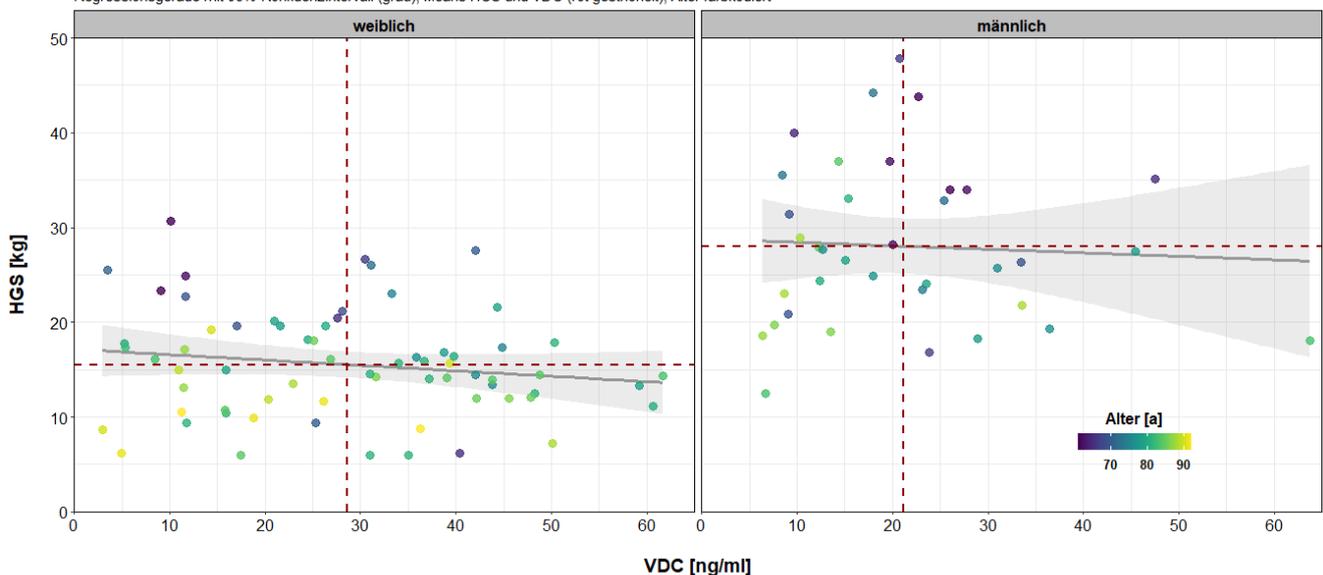


Abbildung 5: Handkraft [HGS] und Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] getrennt nach Geschlecht bei 67 weiblichen (links) und 36 männlichen (rechts) älteren Traumatpatienten. Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervall (grau) und durchschnittliche Werte für HGS und VDC bei Männern und Frauen (rot gestrichelt).

### 3.4. Einfluss von Vitamin-D-Substitution

Substituierte Patienten waren in dieser Studie im Durchschnitt gleich alt wie jene ohne Substitution ( $\text{mean}_{\text{vit\_d\_substituted}} = 78,67 \text{ a}$ ;  $\text{mean}_{\text{not\_vit\_d\_substituted}} = 78,04 \text{ a}$ ;  $p = 0,71$ ). Beim Geschlecht zeigten sich aber deutliche Unterschiede. 59,7 % der eingeschlossenen weiblichen Patienten waren mit Vitamin D substituiert, während hingegen nur 33,3 % der Männer zusätzlich Vitamin D einnahmen. Substituierte Patienten hatten eine signifikant höhere VDC als nicht-substituierte Patienten - im Gesamtkollektiv sowie bei getrennter Betrachtung in Frauen beziehungsweise Männern ( $\text{mean}_{\text{vit\_d\_substituted}} = 35,44 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{mean}_{\text{not\_vit\_d\_substituted}} = 16,37 \text{ ng/ml}$ ;  $p_{\text{total}} = 1,79 \cdot 10^{-13}$  /  $p_{\text{female}} = 6,24 \cdot 10^{-9}$  /  $p_{\text{male}} = 0,0033$ ) (Abbildung 6).

Die prozentuale Zunahme der VDC in substituierten Individuen verglichen mit nicht-substituierten Probanden war sowohl in Männern (+ 101 %) als auch in Frauen (+ 117 %) und dem gesamten Kollektiv (+ 116 %) annähernd etwa gleich groß.

Wie bereits erwähnt, hatten Frauen in dieser Studie eine höhere VDC. Wird bedacht, dass weibliche Patienten außerdem einen höheren Prozentsatz substituierten Individuen hatten, so zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der VDC zwischen Männern und Frauen bei Analyse in Substitutions- und Nicht-Substitutions-Subgruppen ( $\text{mean}_{\text{female\_vit\_d\_substituted}} = 36,56 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{mean}_{\text{male\_vit\_d\_substituted}} = 31,72 \text{ ng/ml}$ ;  $p_{\text{vit\_d\_substituted}} = 0,25$  /  $\text{mean}_{\text{female\_not\_vit\_d\_substituted}} = 16,86 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{mean}_{\text{male\_not\_vit\_d\_substituted}} = 15,82 \text{ ng/ml}$ ;  $p_{\text{not\_vit\_d\_substituted}} = 0,72$ ).

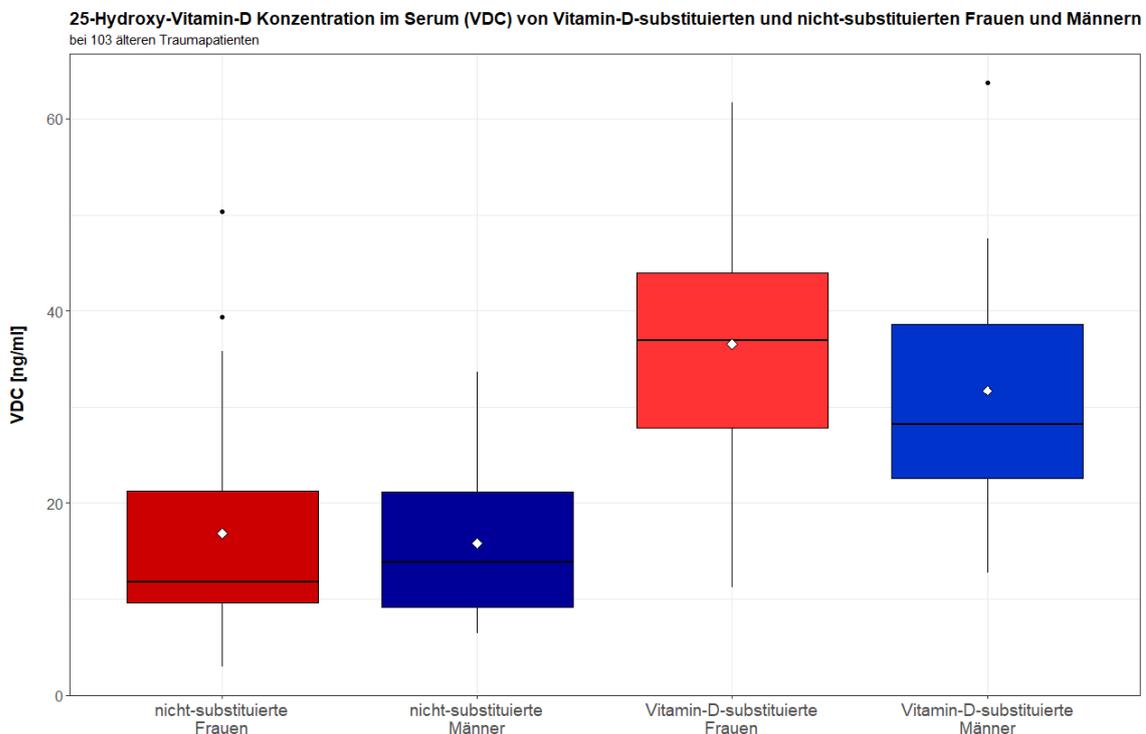


Abbildung 6: Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [VDC] von mit Vitamin D substituierten und nicht-substituierten Frauen (rot) und Männern (blau) bei 103 älteren Traumapatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

Des Weiteren zeigte die Substitutions-Gruppe eine deutlich geringere HGS als die nicht-substituierten Teilnehmer ( $\text{mean}_{\text{vit\_d\_substituted}} = 17,57 \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{not\_vit\_d\_substituted}} = 22,27 \text{ kg}$ ;  $p = 0,0074$ ). Dieser Befund blieb bestehen, wenn für das Alter korrigiert wurde ( $\beta_{\text{substitution\_yes/no}} = -4,31$ ;  $\beta_{\text{age}} = -0,62$ ;  $\beta^z_{\text{substitution\_yes/no}} = -0,24$ ;  $\beta^z_{\text{age}} = -0,59$ ;  $p_{\text{substitution\_yes/no}} = 0,0022$ ), war jedoch nicht mehr signifikant, wenn auch das Geschlecht beachtet wurde ( $p_{\text{substitution\_yes/no}} = 0,063$ ).

Bei genauerer Betrachtung der beiden Gruppen, zeigten sich weder in der Substitutions- noch in der Nicht-Substitutions-Gruppe signifikante Korrelationen zwischen HGS und VDC, auch nicht, nachdem für das Alter und/oder Geschlecht korrigiert wurde: Die p-Werte lagen in der Substitutions-Gruppe bei 0,082, 0,090 nach Alterskorrektur, 0,20 nach Geschlechterkorrektur, beziehungsweise 0,17 nach Alters- und Geschlechterkorrektur. In der Nicht-Substitutions-Gruppe bei 0,81, 0,96, 0,54 und 0,73.

Ebenso zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen HGS und VDC bei Einteilung in vier Gruppen, je nach Geschlecht und Vitamin-D-Substitutions-Status ( $p_{\text{male\_substituted}} = 0,50$ ;  $p_{\text{female\_substituted}} = 0,30$ ;  $p_{\text{male\_not\_substituted}} = 0,34$ ;  $p_{\text{female\_not\_substituted}} = 0,99$ ). Auch eine zusätzliche Betrachtung des Alters änderte nichts an diesen Ergebnissen.

### 3.5. Weitere interessante Einflussgrößen auf die HGS

In dieser Studie wurden außerdem weitere Variablen untersucht, welche die HGS beeinflussen oder von dieser abhängig sein könnten, wie demographische und medizinische Daten der Patienten, ihre vergangene und aktuelle physische Aktivität, ihre Alltagskompetenz und ihr Freizeitverhalten. Damit wurde versucht, gegebenenfalls einwirkende Störgrößen bei der Handkraftmessung zu identifizieren.

#### 3.5.1. HGS und körperliche Aktivität

Bereits allgemein bekannte Einflussgrößen auf die HGS konnten auch in vorliegender Studie bestätigt werden. So zeigten etwa Patienten, die angaben im Beruf auf eine gute HGS angewiesen (gewesen) zu sein oder in ihrer Freizeit diese trainierten, eine deutlich höhere HGS (Abbildung 7 A). Je mehr die Patienten trainierten, desto höher war ihre HGS ( $\beta_{\text{training\_HGS}} = 3,16$ ;  $p_{\text{training\_HGS}} = 1,23 \cdot 10^{-9}$ ). Dieses Ergebnis blieb stets signifikant, sowohl nach Alters- und/oder Geschlechterkorrektur als auch bei getrennter Analyse in Frauen und Männern. Auch unabhängig von einem expliziten Training der HGS, zeigte das Betreiben von regelmäßigem Sport einen deutlichen positiven Einfluss auf die HGS der Probanden ( $\text{mean}_{\text{sports}} = 21,77 \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{no\_sports}} = 17,58 \text{ kg}$ ;  $p_{\text{sports}} = 0,018$ ) (Abbildung 7 B). Ebenso das Ausmaß an körperlicher Betätigung in ihrem (früheren) Beruf bestimmte maßgeblich die aktuelle HGS ( $\beta_{\text{activity\_job}} = 1,01$ ;  $p_{\text{activity\_job}} = 3,07 \cdot 10^{-4}$ ).

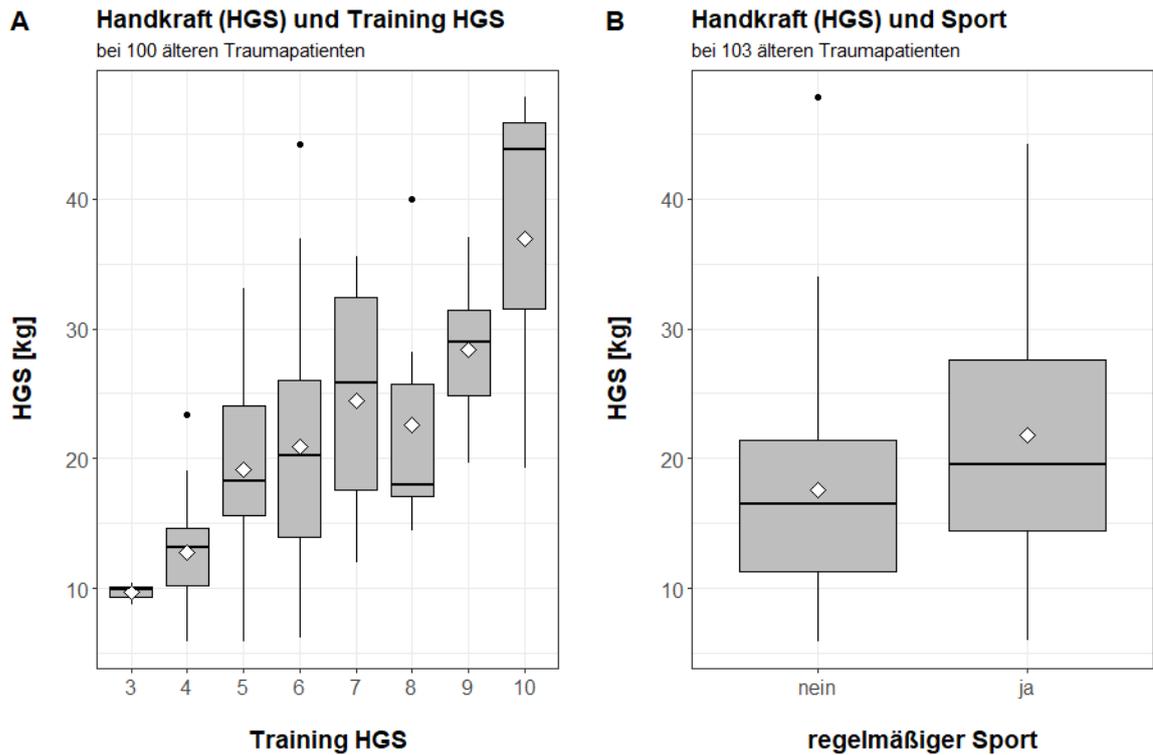


Abbildung 7: Handkraft [HGS] und Training HGS beziehungsweise regelmäßiger Sport bei 100 beziehungsweise 103 älteren Traumapatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

Des Weiteren zeigte sich auch ein Zusammenhang zwischen dem Grad der noch vorhandenen Alltagskompetenz und der HGS der Teilnehmer (Abbildung 8). So war die HGS größer, je mehr Zeit die Patienten in ihrem Alltag mit Haushaltstätigkeiten verbrachten ( $\beta_{\text{time\_housekeeping}} = 2,12$ ;  $p_{\text{time\_housekeeping}} = 0,011$ ). Probanden, welche ihren Haushalt komplett eigenständig führten und auch ohne fremde Hilfe alltägliche Einkäufe erledigen konnten, hatten eine signifikant höhere HGS ( $\text{mean}_{\text{independent\_housekeeping}} = 21,51$  kg;  $\text{mean}_{\text{no\_independent\_housekeeping}} = 15,58$  kg;  $p_{\text{independent\_housekeeping}} = 0,0025$ ) (Abbildung 8 A) ( $\text{mean}_{\text{help\_with\_shopping}} = 16,94$  kg;  $\text{mean}_{\text{independent\_shopping}} = 21,23$  kg;  $p_{\text{help\_with\_shopping}} = 0,025$ ) (Abbildung 8 B).

Zudem zeigten Patienten, die fast täglich ihre Wohnung für mindestens eine Stunde verließen, eine höhere HGS ( $\text{mean}_{\text{leaving\_home}} = 21,21$  kg;  $\text{mean}_{\text{not\_leaving\_home}} = 16,20$  kg;  $p_{\text{leaving\_home}} = 0,012$ ) (Abbildung 8 C).

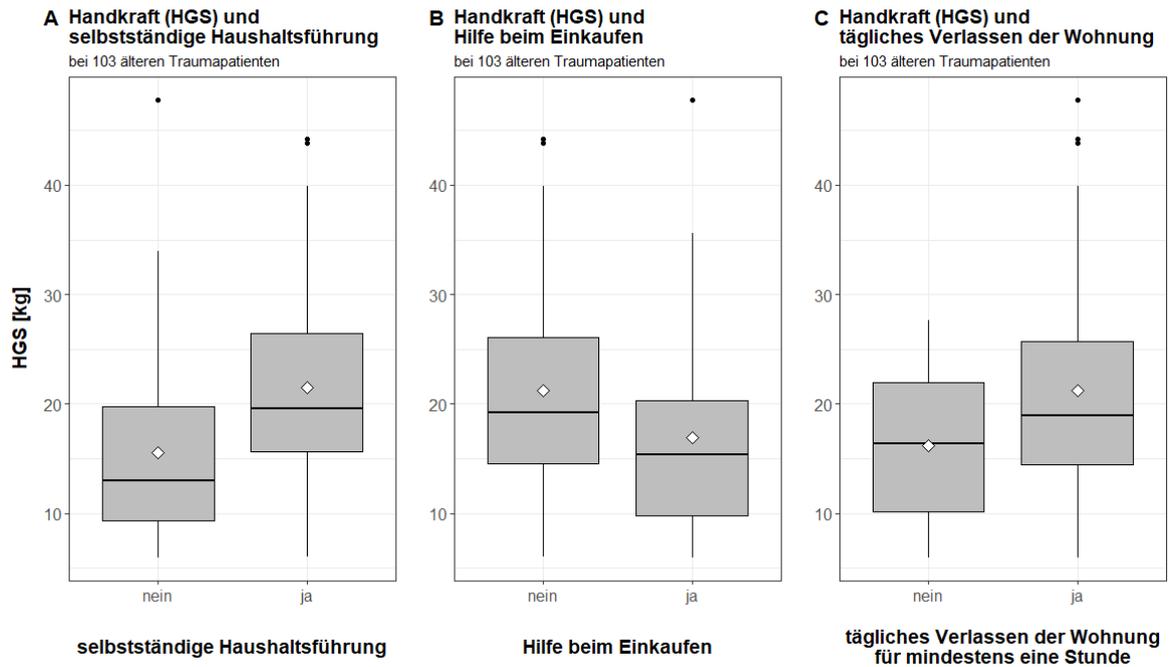


Abbildung 8: Handkraft [HGS] und Alltagskompetenz im Rahmen von selbstständiger Haushaltsführung (A), benötigter Hilfe beim Einkaufen (B) und täglichem Verlassen der Wohnung für mindestens eine Stunde (C) bei 103 älteren Traumpatienten.

Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

Dahingegen sorgte die Zeit, welche außerhalb der Schlafenszeit im Sitzen oder Liegen verbracht wurde, für eine maßgebliche negative Beeinflussung ( $\beta_{\text{time\_sedentary/lying}} = -5,81$ ;  $\beta^z_{\text{time\_sedentary/lying}} = -0,43$ ;  $p_{\text{time\_sedentary/lying}} = 1,16 \cdot 10^{-5}$ ), unabhängig von Alter und/oder Geschlecht (Abbildung 9). Die Betrachtung der gesamten täglichen Zeit im Sitzen oder Liegen, also inklusive der Zeit während des Nacht- oder auch Tagschlafes, brachte sehr ähnliche Ergebnisse ( $\beta^z_{\text{time\_sedentary/lying/sleeping}} = -0,45$ ;  $p_{\text{time\_sedentary/lying/sleeping}} = 5,51 \cdot 10^{-6}$ ).

## Handkraft (HGS) und Zeit sitzend / liegend

bei 99 älteren Traumapatienten

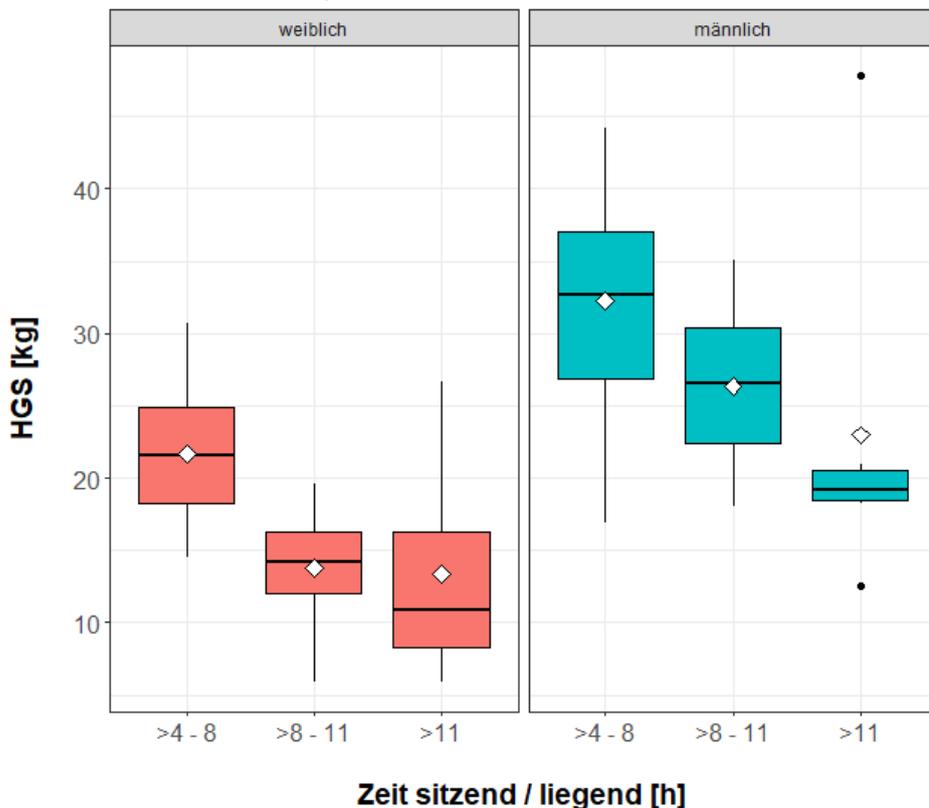


Abbildung 9: Handkraft [HGS] und Zeit sitzend/liegend (nicht schlafend) bei 64 weiblichen (rot) und 35 männlichen (blau) älteren Traumapatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

### 3.5.2. HGS und vermehrte Stürze oder häufiges Stolpern

Außerdem zeigte diese Studie einen deutlichen Zusammenhang zwischen der HGS und vermehrten Stürzen ( $\text{mean}_{\text{falls}} = 15,62 (\pm 6,42) \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{no\_falls}} = 21,79 (\pm 9,22) \text{ kg}$ ;  $p = 0,0014$ ) (Abbildung 10 A) oder häufigem Stolpern ( $\text{mean}_{\text{stumbling}} = 15,93 (\pm 5,96) \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{no\_stumbling}} = 21,17 (\pm 9,31) \text{ kg}$ ;  $p = 0,014$ ) (Abbildung 10 B) der Patienten innerhalb der letzten 12 Monate. Vermehrte Stürze waren zusätzlich auch mit dem Alter der Patienten assoziiert. So waren die Patienten, die mehrmalige Sturzereignisse im vergangenen Jahr angaben, im Durchschnitt fast 6 Jahre älter ( $\text{mean}_{\text{falls}} = 82,38 \text{ a}$ ;  $\text{mean}_{\text{no\_falls}} = 76,73 \text{ a}$ ;  $p = 0,0022$ ).

### 3.5.3. HGS und Schwindel

Genauso war die HGS geringer bei Patienten, die häufigen Schwindel angaben ( $\text{mean}_{\text{dizziness}} = 16,49 (\pm 5,69) \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{no\_dizziness}} = 21,44 (\pm 9,61) \text{ kg}$ ;  $p = 0,0019$ ) (Abbildung 10 C). Speziell bei den männlichen Individuen wurde dieser Effekt sehr deutlich ( $\text{mean}_{\text{male\_dizziness}} = 20,46 (\pm 3,98) \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{male\_no\_dizziness}} = 31,82 (\pm 7,51) \text{ kg}$ ;  $p = 1,08 \cdot 10^{-6}$ ).

### 3.5.4. HGS und Menopause

Auch bei den weiblichen Individuen zeigten sich interessante Beziehungen. Zwar konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der HGS und dem Patientenalter bei Menopausebeginn ermittelt werden ( $p_{\text{menopause}} = 0,066$ ) (lediglich bei zusätzlicher Betrachtung des Alters ( $\beta^z_{\text{menopause}} = -0,19$ ;  $\beta^z_{\text{age}} = -0,60$ ;  $p_{\text{menopause}} = 0,049$ )), jedoch gab es deutliche Unterschiede bei Einteilung der Frauen in zwei Subgruppen je nach angegebenem Alter bei Beginn der Menopause ( $\text{mean}_{\text{age\_at\_menopause}} = 49,09 (\pm 6,06)$  a). So hatten diejenigen Teilnehmerinnen, bei welchen der Menopausebeginn früher einsetzte (vor dem vollendeten 50. Lebensjahr) eine beachtenswert höhere HGS ( $\text{mean}_{\text{menopause}<50} = 17,95 (\pm 5,65)$  kg;  $\text{mean}_{\text{Menopause}\geq 50} = 14,09 (\pm 5,00)$  kg;  $p = 0,0053$ ) (Abbildung 10 D).

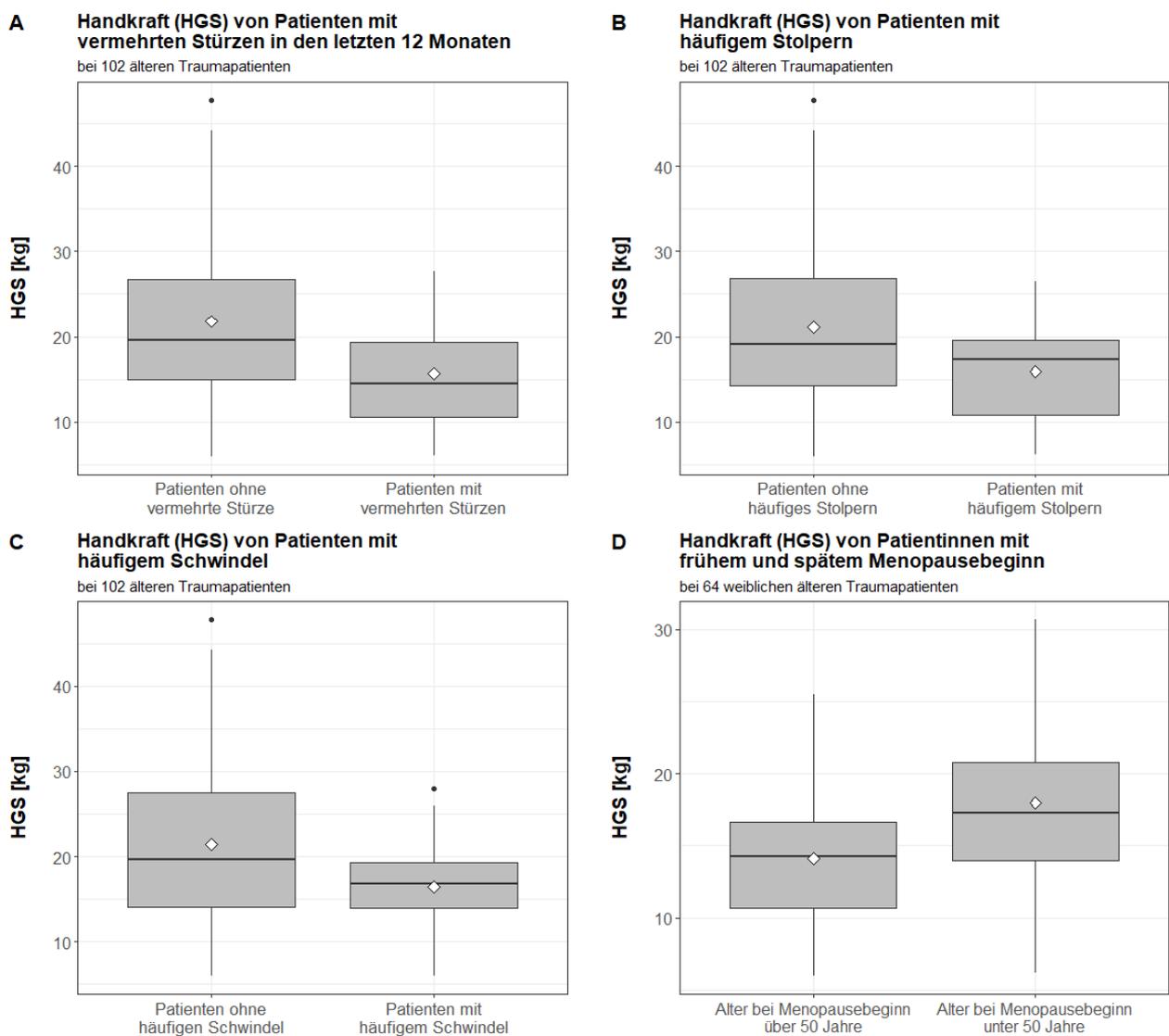


Abbildung 10: Handkraft [HGS] bei 102 älteren Traumapatienten mit vermehrten Stürzen (A), häufigem Stolpern (B) oder häufigem Schwindel (C) und Handkraft bei 64 älteren weiblichen Traumapatienten mit frühem und spätem Menopausebeginn (D).

Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

### 3.5.5. HGS und etablierte Scores

#### 3.5.5.1. Barthel Index und Short Physical Performance Battery

Sowohl die Summe im Barthel Index als auch das Ergebnis der Short Physical Performance Battery zeigten in dieser Studie keinen signifikanten Zusammenhang mit der HGS der Patienten.

#### 3.5.5.2. Parker Mobility Score

Die Summe des Parker Mobility Score hatte eine deutliche Beziehung zur Höhe der HGS. Patienten mit einer höheren Punktzahl im PMS hatten auch eine signifikant höhere HGS ( $\beta_{\text{PMS}} = 1,77$ ;  $p_{\text{PMS}} = 1,38 \cdot 10^{-4}$ ) (Abbildung 11). Dieser Zusammenhang blieb auch nach Alters- und/oder Geschlechtskorrektur der Regression bestehen.

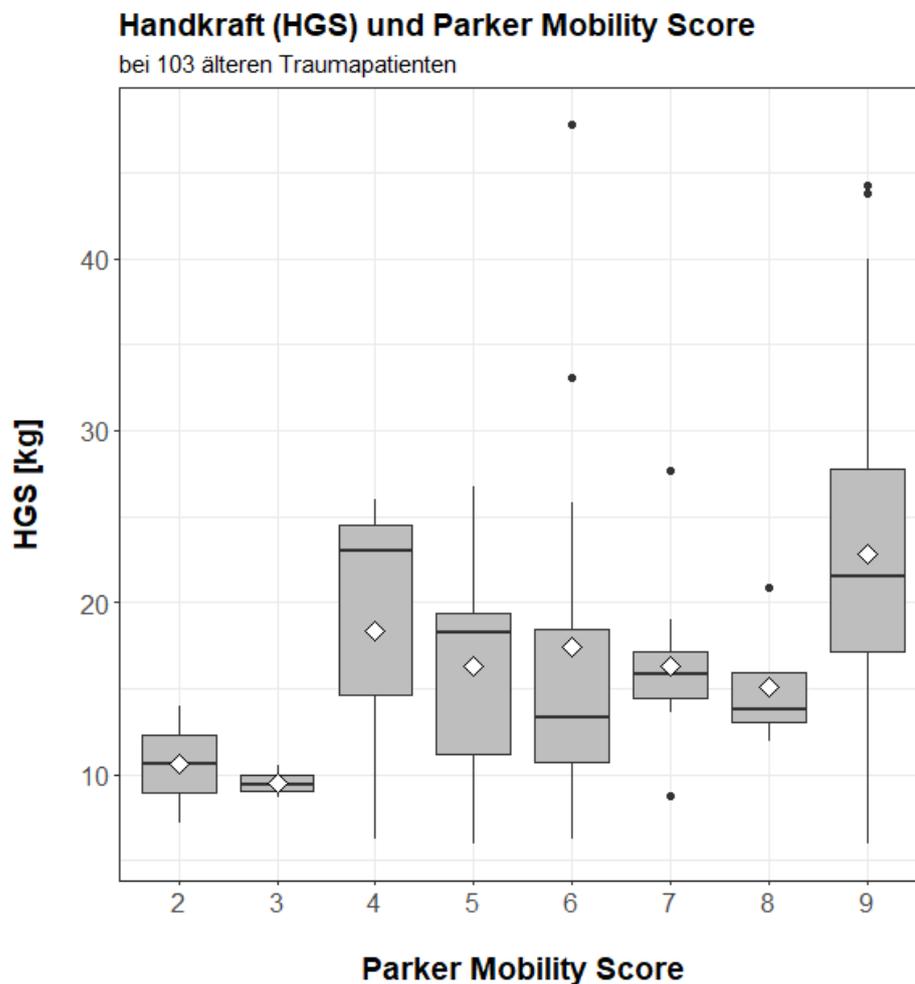


Abbildung 11: Handkraft [HGS] und Parker Mobility Score bei 103 älteren Traumapatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

### 3.5.5.3. SARC-F

Auch zwischen HGS und SARC-F ließ sich eine eindeutige Beziehung nachweisen. Patienten, bei welchen nach SARC-F der Verdacht auf Sarkopenie bestand (ab einem Score von 4 Punkten), zeigten eine signifikant geringere HGS ( $\text{mean}_{\text{no\_suspected\_sarcopenia}} = 21,98 \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{suspected\_sarcopenia}} = 14,34 \text{ kg}$ ;  $p = 7,71 \cdot 10^{-5}$ ). Auch die genaue Punktzahl im SARC-F korrelierte negativ mit der HGS ( $\beta_{\text{SARC-F}} = -1,70$ ;  $p_{\text{SARC-F}} = 1,16 \cdot 10^{-5}$ ). Dieser Effekt blieb ebenso nach Alters- und Geschlechterkorrektur oder separater Analyse in Männern beziehungsweise Frauen bestehen. Ferner zeigten die einzelnen Items an sich gleichfalls einen signifikanten negativen Zusammenhang mit der HGS ( $\beta_{\text{SARC-F\_carrying\_5kg}} = -5,26$ ;  $p_{\text{SARC-F\_carrying\_5kg}} = 5,69 \cdot 10^{-6}$  /  $\beta_{\text{SARC-F\_walking}} = -5,77$ ;  $p_{\text{SARC-F\_walking}} = 3,46 \cdot 10^{-4}$  /  $\beta_{\text{SARC-F\_climb\_stairs}} = -3,07$ ;  $p_{\text{SARC-F\_climb\_stairs}} = 0,010$  /  $\beta_{\text{SARC-F\_rise\_from\_chair}} = -4,80$ ;  $p_{\text{SARC-F\_rise\_from\_chair}} = 0,023$  /  $\beta_{\text{SARC-F\_falls}} = -5,67$ ;  $p_{\text{SARC-F\_falls}} = 0,0028$ ) (Abbildung 12). Bis auf die letzten beiden Items (Anzahl der Stürze und von einem Stuhl erheben), änderte eine zusätzliche Betrachtung des Alters und/oder Geschlechts nichts an der Signifikanz. Außerdem konnte eine positive Beziehung zwischen der HGS und dem Unterschenkelumfang festgestellt werden ( $\beta_{\text{calf\_circumference}} = 0,69$ ;  $p_{\text{calf\_circumference}} = 0,0012$ ), die auch bei zusätzlicher Betrachtung des Geschlechts signifikant war, jedoch nicht mehr, sobald das Alter berücksichtigt wurde.

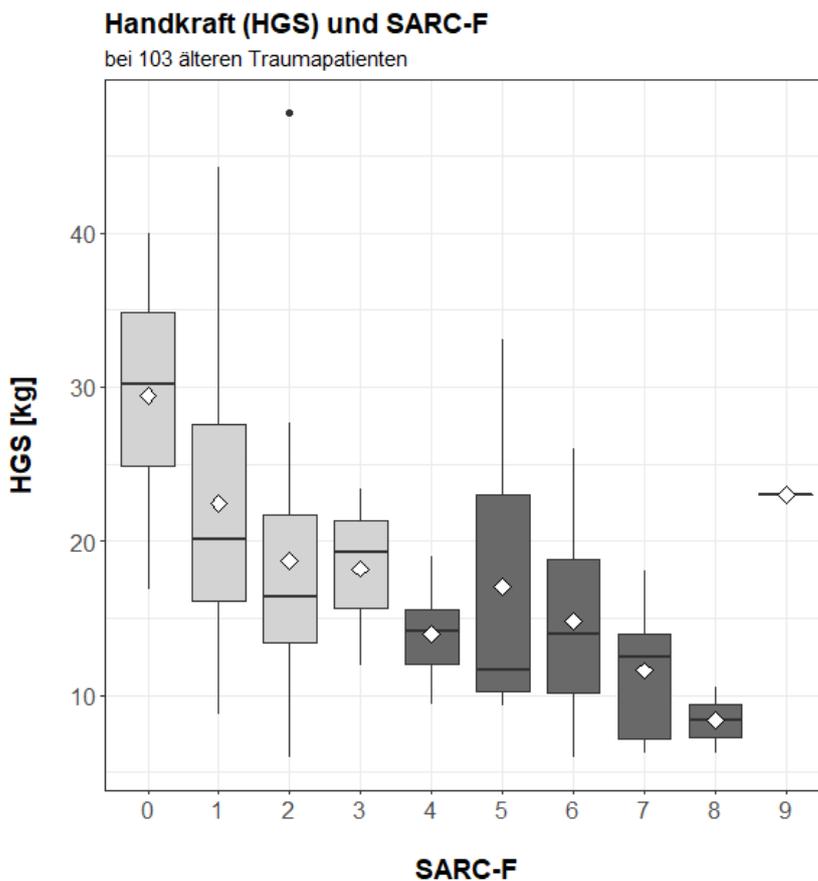


Abbildung 12: Handkraft [HGS] und SARC-F bei 103 älteren Traumapatienten. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

### 3.5.5.4. EQ-5D-5L

In allen Items des EQ-5D-5L zeigten sich mit geringeren Werten klare Tendenzen zu höherer HGS (Abbildung 13). Allerdings konnten nur die Items Mobilität und Selbstversorgung eindeutige inverse Zusammenhänge mit der HGS aufweisen ( $\beta_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{mobility}}} = -2,18$ ;  $p_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{mobility}}} = 0,018$  /  $\beta_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{selfcare}}} = -2,34$ ;  $p_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{selfcare}}} = 0,011$ ).

Das Ausmaß an Schmerzen, Beeinträchtigung in Alltagstätigkeiten und Ängstlichkeit oder Deprimiertheit standen in keiner signifikanten Beziehung zur HGS ( $\beta_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{pain}}} = -1,10$ ;  $p_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{pain}}} = 0,19$  /  $\beta_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{usual\_activities}}} = -1,70$ ;  $p_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{usual\_activities}}} = 0,14$  /  $\beta_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{anxiety+depression}}} = -1,11$ ;  $p_{\text{EQ-5D-5L}_{\text{anxiety+depression}}} = 0,23$ ).

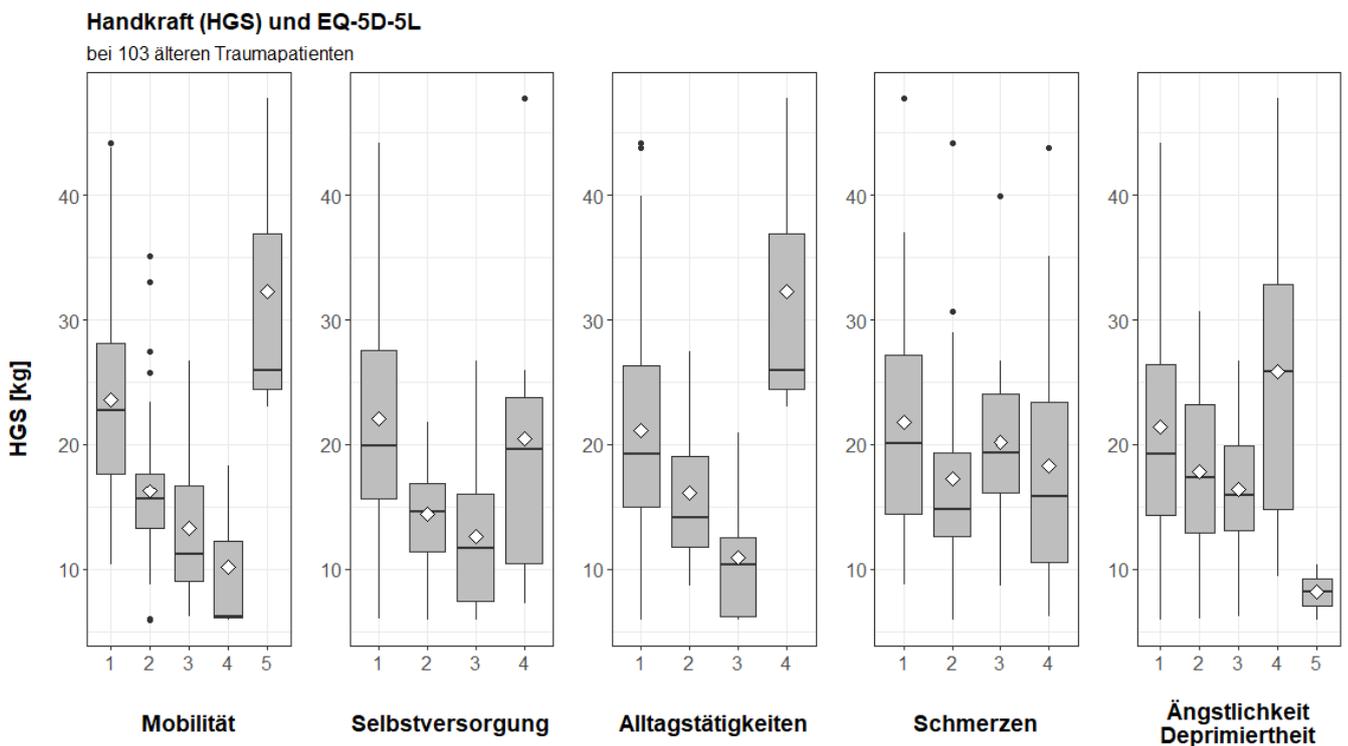


Abbildung 13: Handkraft [HGS] von 103 älteren Traumapatienten in den verschiedenen Domänen des EQ-5D-5L. Box umfasst Bereich von 25. bis 75. Perzentile; horizontale Linie = Median; Raute = Mean.

## 3.6. Einflussgrößen auf die VDC

Es fanden sich nahezu keine relevanten Einflussgrößen auf die VDC. Weder Schwindel noch vermehrtes Stolpern oder häufige Stürze zeigten einen Zusammenhang mit der VDC. Auch Parameter der körperlichen Aktivität oder Selbstversorgung und erhobene etablierte Scores lieferten keine signifikanten Ergebnisse in linearen Regressionsmodellen.

### 3.6.1. VDC und Depression

Lediglich die Angabe von Angst oder deprimierten Zuständen zeigte einen Zusammenhang mit der VDC. Patienten, die einen höheren Grad an Ängstlichkeit oder Deprimiertheit im EQ-5D-5L angaben, hatten eine deutlich höhere VDC ( $\beta_{\text{anxiety+depression}} = 3,29$ ;  $p_{\text{anxiety+depression}} = 0,029$ ). Diese

Beziehung war jedoch nicht mehr signifikant, wenn zusätzlich auch das Alter und Geschlecht betrachtet wurde ( $p_{\text{anxiety+depression}} = 0,051$ ) oder die Analyse in männlichen und weiblichen Individuen separat durchgeführt wurde. Auch die Einteilung in zwei Gruppen - je nachdem, ob die Patienten ein Gefühl von Ängstlichkeit oder Depressiertheit angaben - und Durchführung eines t-Tests bestätigte diese Ergebnisse ( $\text{mean}_{\text{anxious+depressed}} = 29,50 \text{ ng/ml}$ ;  $\text{mean}_{\text{not\_anxious+depressed}} = 23,01 \text{ ng/ml}$ ;  $p_{\text{anxious+depressed}} = 0,028$ ). Allerdings muss auch beachtet werden, dass Patienten unter Vitamin-D-Substitution durchschnittlich häufiger (56 % der substituierten und 36 % der nicht-substituierten Patienten) angaben, sich ängstlich oder deprimiert zu fühlen, und gleichzeitig auch eine stärkere Ausprägung dieser Symptome nannten ( $p = 0,016$ ).

### 3.7. Händigkeit und Vergleich der HGS links und rechts

Zwar wurden im Rahmen der Studie lediglich 6 Linkshänder untersucht, jedoch ließen sich keine Unterschiede in der HGS in Bezug auf die Händigkeit feststellen ( $\text{mean}_{\text{right-hander}} = 19,93 (\pm 9,16) \text{ kg}$ ;  $\text{mean}_{\text{left-hander}} = 19,47 (\pm 6,45) \text{ kg}$ ;  $p = 0,90$ ). Durchschnittlich unterschied sich die HGS der rechten und linken Hand um 2,45 ( $\pm 2,00$ ) kg. Die größte gemessene Differenz zwischen den beiden Händen lag bei 10,1 kg. Das 95%-Konfidenzintervall umfasste den Bereich zwischen 0,00 und 6,58 kg. Frauen hatten mit 1,99 ( $\pm 1,47$ ) kg eine geringere durchschnittliche Schwankung als Männer mit 3,30 ( $\pm 2,53$ ) kg. Zumeist war die dominante Hand der Probanden zugleich auch die stärkere (69 %). So hatten 83 % der Linkshänder und 72 % der Rechtshänder eine höhere oder gleich hohe HGS auf ihrer dominanten Seite. Bei den Rechtshändern war die rechte Seite im Durchschnitt 11,62 % stärker als die linke Seite. Bei den Linkshändern existierte in den wenigen vorhandenen Daten eine sehr große Streuung von -9 % bis 44 %.

## 4. Diskussion

### 4.1. HGS und Alter/Geschlecht

Diese Studie unterstützt die Ergebnisse der meisten anderen Studien in Bezug auf den Zusammenhang von HGS und Alter oder Geschlecht <sup>[27]</sup>. Die HGS ist bei Frauen im Vergleich zu Männern in allen Altersgruppen geringer und nimmt nach einem Peak mit 20 – 40 Jahren im Laufe des Lebens unabhängig vom Geschlecht kontinuierlich ab <sup>[21,27]</sup>. Durchschnittlich verlieren Männer ab einem Alter von 60 Jahren 5 – 6 kg HGS pro Dekade, Frauen etwa 3 – 4 kg <sup>[41]</sup>.

Die Ursache für eine höhere HGS bei Männern liegt vor allem daran, dass diese im Vergleich zu Frauen körperlich leistungsfähiger sind. Bis zur Pubertät existieren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in sportlichen Leistungen. Mit dem anschließenden Anstieg des Testosteronspiegels, der bei Männern über 15-fach höher als bei Frauen liegt, nimmt auch die Muskelmasse, Kraft und Hämoglobinkonzentration zu. Ab diesem Zeitpunkt zeigen Männer eine deutlich höhere körperliche Leistungsfähigkeit als Frauen <sup>[42]</sup>. Auch die Unterschiede in der HGS werden dann deutlich.

Eine im höheren Alter abnehmende allgemeine Kraft und Muskelmasse, beziehungsweise HGS im Speziellen, wird zum einen auf verminderte körperliche Aktivität und reduzierten Gebrauch der (Hand)muskulatur zurückgeführt. Durch die fehlenden Reize kommt es zur Atrophie der Muskulatur <sup>[21]</sup>. Aber auch im Laufe des Lebens stattfindende strukturelle Veränderungen innerhalb der Muskelzellen spielen eine Rolle. Durch eine zunehmende Beeinträchtigung des Muskelstoffwechsels, insbesondere der mitochondrialen Kapazität und Insulinsensitivität, begleitet durch degenerative neurologische und vaskuläre Veränderungen nehmen die Muskelkraft, -masse, -regenerationsfähigkeit und Effektivität der Muskelfunktion ab <sup>[6]</sup>. Die genauen Mechanismen jener Umbauprozesse und ob diese Verschlechterungen der Muskelfunktion eine direkte Folge von physiologischen Alterungsprozessen sind oder vielmehr auf begleitende Lebensumstände oder Erkrankungen zurückgeführt werden müssen, ist noch Gegenstand aktueller Forschung.

Sowohl das Alter als auch das Geschlecht gelten jedoch allgemein als Faktoren mit dem größten Einfluss auf die HGS von gesunden Individuen, sodass diese beiden Variablen in vorliegender Studie genau beachtet und in der Auswertung stark berücksichtigt wurden <sup>[27]</sup>.

### 4.2. VDC und Alter/Geschlecht

Nach den International Osteoporosis Foundation Guidelines gelten 25(OH)D-Level von  $\geq 30$  ng/ml als ausreichend, 20 – 30 ng/ml als insuffizient und Spiegel unter 20 ng/ml werden als Defizit bezeichnet. Allgemein nimmt die VDC bei älteren Personen mit dem Alter ab und ist üblicherweise bei Frauen geringer als bei Männern <sup>[22]</sup>. Auch hier zeigt sich eine Abhängigkeit der VDC von der Variable Geschlecht. Allerdings hatten Frauen eine deutlich höhere VDC als Männer. Das mag daran liegen, dass weibliche Individuen in dieser Studie öfter substituiert waren und dementsprechend auch ihre VDC erhöht wurde. Dafür spricht auch, dass bei

separater Betrachtung in zwei verschiedenen Gruppen, je nachdem, ob die Patienten zusätzlich Vitamin D einnahmen, in keiner der beiden Gruppen signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede in der VDC existierten. Ebenso dem Alter konnte mit vorliegenden Ergebnissen kein Zusammenhang mit der VDC nachgewiesen werden, obwohl Patienten mit Vitamin-D-Substitution im Durchschnitt gleich alt waren wie Patienten ohne Substitution.

Nur wenige Studien untersuchten die Beziehung von Alter oder Geschlecht und VDC. Genaue und vor allem aktuelle Zahlen zur Menge an Personen, die Vitamin D einnehmen oder ein Vitamin-D-Defizit haben, sind schwer zu erfassen, da Vitamin D einerseits nicht routinemäßig in der klinischen Praxis bestimmt wird und andererseits, dadurch dass Vitamin D frei verkäuflich ist, die Substitution nicht immer ärztlicher Kontrolle unterliegt. Auch fehlen ein exakt definierter Wert, der ein Vitamin-D-Defizit angibt, und eine innerhalb verschiedener Laboratorien vergleichbare Methode, 25(OH)D zu bestimmen. So schwanken die Angaben verschiedener Studien stark. Die Schätzungen über den Anteil Vitamin-D-defizienter Personen in Europa gehen weit auseinander und sind stark davon abhängig, welche Subgruppen betrachtet werden. Allein in der Gruppe der älteren noch selbstständig lebenden Männer und Frauen reichen die Angaben von 40 bis 100 %<sup>[43,44]</sup>. Dennoch stimmen alle Studien darin überein, dass Vitamin-D-Mangel ein globales Gesundheitsproblem ist, das vor allem Schwangere, Übergewichtige und Personen mit stärkerer Pigmentierung der Haut oder seltener direkter Sonnenexposition betrifft<sup>[17]</sup>. Auch wenn teilweise Frauen eine geringere Basis-VDC zugeschrieben wird und weibliche Probanden ebenso in anderen Studien häufiger als Männer angaben, Vitamin D zu supplementieren, scheint die hauptsächliche Beeinflussung der VDC doch bei anderen Faktoren zu liegen<sup>[44,45]</sup>. So tragen weniger das Geschlecht und Alter als vielmehr Faktoren wie Vitamin-D-Zusätze bei Lebensmitteln, Vitamin-D-Supplementation, bestimmte Medikamente, Körperfettanteil, Funktion von Leber und Niere, Hauttyp, Kleidung und verwendeter Sonnenschutz, Jahreszeit, Wetterbedingungen, Luftverschmutzung, Höhenlage, Breitengrad und die Zeit, die draußen verbracht wird, maßgeblich zur veränderten VDC bei. Gerade der aktuelle Wandel im Lebensstil mit weniger Zeit, die im Freien verbracht wird, sowie eine aufgrund von Schönheitsidealen und zur Minimierung des Malignomrisikos vermehrte Verwendung sonnenprotektiver Maßnahmen werden die Problematik einer verminderten VDC vermutlich innerhalb der nächsten Jahre verstärken<sup>[44]</sup>.

### 4.3. HGS und VDC

Ein Effekt von Vitamin D auf die Muskelkraft wird in aktuellen Studien stark vermutet, da Vitamin-D-Rezeptoren ubiquitär auf verschiedenen Geweben vorkommen und auch in Skelettmuskelzellen gefunden wurden<sup>[9,14]</sup>. Allerdings haben nur wenige Studien die Beziehung von VDC und HGS untersucht und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass Vitamin D einen signifikanten positiven Einfluss auf die HGS hat<sup>[9,15,29]</sup>. Einige dieser Studien erforschten den Effekt basierend auf dem Vitamin-D-Serum-Level der Patienten<sup>[9,15]</sup>, während andere Vitamin-D-substituierte mit nicht-substituierten Individuen verglichen<sup>[29]</sup>.

Jedoch waren die Ergebnisse in den meisten Studien nur geringfügig signifikant oder nur beachtenswert unter Generierung von bestimmten Subgruppen wie speziellen Altersklassen oder spezifischen VDC-Grenzen. So untersuchten auch die von Halfon et al. in ihrer Zusammenfassung verwendeten Studien die HGS nicht - wie in vorliegender Studie - auf Grundlage einer kontinuierlichen Skala der VDC. Stattdessen verglichen sie die HGS von Probanden mit einer VDC von über 25 bzw. 50 nmol/L mit jener von Teilnehmern mit einem geringeren Wert. Trotz teilweise widersprüchlicher Ergebnisse, kamen Halfon et al. insgesamt zu dem Entschluss, dass es bestimmte Cut-off-Werte gibt, unterhalb diesen ein Vitamin-D-Defizit die Muskelfunktion negativ beeinflusst. Bei einem Vergleich der HGS zwischen substituierten und nicht-substituierten Personen, vermuteten sie, dass eine kontinuierliche, niedrigdosierte Vitamin-D-Substitution mit etwa 1000 IE täglich vor allem bei älteren Individuen mit niedriger Basis-VDC die Muskelfunktion positiv beeinflusst, hohe Bolusgaben jedoch keinen vorteilhaften Effekt auf die Muskelkraft haben <sup>[9]</sup>.

In der vorliegenden Studienpopulation konnten keine dieser Annahmen bestätigt werden. Ganz im Gegenteil hatten substituierte Individuen in dieser Studie eine deutlich geringere HGS und je höher die VDC, desto geringer war die HGS. Diese Effekte könnten dadurch entstanden sein, dass vor allem Frauen und ältere Patienten, die im Allgemeinen eine geringere durchschnittliche HGS haben, eine Vitamin-D-Substitution bekamen und infolgedessen eine höhere VDC hatten. Dementsprechend wurden die Ergebnisse für Alter und Geschlecht korrigiert und zeigten daraufhin keinen signifikanten Zusammenhang mehr zwischen der HGS und der VDC, was für die genannte Hypothese spricht. Auf diese Weise unterstützt die gegenwärtige Arbeit die Ergebnisse anderer Studien, die behaupten, dass zwischen VDC und HGS keine signifikante Korrelation besteht, weder bei einem Vergleich von substituierten und nicht-substituierten Individuen <sup>[31,32]</sup> noch in Bezug auf das individuelle Serumlevel <sup>[33,34]</sup>.

Mathei et al. erklärten die Diskrepanz in den Ergebnissen anhand des Vitamin-D-Rezeptors, dessen Expression auf Muskelzellen mit dem Alter geringer wird. Sie untersuchten in ihrer Studie den Einfluss des 25(OH)D-Serum-Levels auf die physische Leistungsfähigkeit - gemessen unter anderem anhand der HGS - in über 80-Jährigen und fanden keine signifikante Korrelation. Auch eine Analyse mit Beachtung verschiedenster möglicherweise konfundierender Variablen veränderte das Ergebnis nicht. Die Population war bei Mathei et al. jedoch deutlich älter als in den meisten anderen Studien, die den Zusammenhang zwischen Vitamin D und Hand- beziehungsweise Muskelkraft untersuchten. Demnach hatten die Probanden möglicherweise auch eine geringere Expression des Vitamin-D-Rezeptors im Muskelgewebe und folglich ein geringeres Ansprechen der Muskelzellen auf 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Dies könnte nach Mathei et al. die deutliche Diskrepanz verschiedener Studienergebnisse begründen <sup>[33]</sup>. Analysen in einem jüngeren Kollektiv könnten demnach für eine positive Korrelation von HGS und VDC sprechen, während ältere Populationen gegenteilige Effekte liefern würden. Anhand der aktuellen Datenlage können diese hypothetischen Überlegungen jedoch nicht bestätigt werden, sodass weitere Forschung zu diesem Thema notwendig ist.

Zusätzlich liegt auch nur eine begrenzte Anzahl von Metaanalysen und systematischen Reviews über den Zusammenhang von HGS und VDC vor. Diese beobachteten nach

Einnahme von Vitamin-D-Supplementen keine signifikante Verbesserung der HGS <sup>[30,46]</sup> oder zeigten keine Evidenz für ein Benefit einer Vitamin-D-Supplementation alleine, sondern nur kombiniert mit anderen Behandlungsoptionen oder unter speziellen Umständen <sup>[47]</sup>. Antoniak et al. zum Beispiel sehen einen additiven positiven Effekt von Krafttraining und Vitamin-D-Substitution auf die Muskelkraft älterer Erwachsener, konnten jedoch keinen Einfluss von Vitamin D alleine nachweisen <sup>[47]</sup>. Auch Stockton et al. konnten im Allgemeinen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer Vitamin-D-Substitution und der HGS nachweisen. Lediglich einzelne Studien ihres Reviews zeigten bei Betrachtung von Vitamin-D-defizienten Personen eine Zunahme der Muskelkraft unter Substitution <sup>[46]</sup>.

Dem Großteil der Studien gemeinsam ist ein fehlender Nachweis von Kausalität. So können sie nicht abschließend erklären, ob eine höhere VDC eine höhere HGS bedingt oder eine umgekehrte Kausalität besteht. Eine höhere HGS wird oft als allgemeines Zeichen körperlicher Fitness angesehen. Möglicherweise sind also körperlich aktivere Individuen öfter draußen und damit vermehrt dem Sonnenlicht ausgesetzt als Personen, die aufgrund ihrer körperlichen Verfassung das Haus nur selten oder gar nicht verlassen (können). Da die UV-B-Strahlung äußerst relevant bei der körpereigenen Vitamin D Synthese ist, haben entsprechende Personen eine deutlich höhere VDC. Dieser verzerrende Effekt konnte in vorliegender Studie zumindest teilweise minimiert werden, da die Probanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung manchmal schon seit mehreren Tagen innerhalb der Klinik und damit abseits natürlicher UV-B-Quellen aufhielten.

Trotzdem gibt es eine Reihe weiterer möglicher konfundierender Variablen, die auch in anderen Untersuchungen oft nicht beachtet wurden. Sie können zu Problemen oder Ungenauigkeiten in den Ergebnissen bestehender Studien führen. So haben neben der Zeit, die draußen verbracht wird, auch Hauttyp und benutzter Sonnenschutz, Jahreszeit und Breitengrad, Alter, Körperfettanteil, zusätzliche orale Substitution und Funktion von Leber und Niere Einfluss auf die VDC. Die HGS ist neben dem Alter und Geschlecht zum Beispiel stark von der genauen Art der Erhebung abhängig wie die Auswahl der zu testenden Hand, Anweisung an den Probanden, Anzahl der Versuche, Länge der Pausen, Körperhaltung während der Messung und Kalibrierung des Dynamometers <sup>[27,48]</sup>. Die Vielfältigkeit dieser Einflussfaktoren macht es noch schwerer einen allgemeinen Konsensus der existierenden Literatur zu finden.

Auch wenn Vitamin D auf zellulärer Ebene gewisse Effekte auf Muskeln haben könnte <sup>[9]</sup>, wird die HGS und ihre Messung also von einer Vielzahl an Parametern beeinflusst und auch die VDC ist ein sich schnell verändernder und leicht beeinflussbarer Faktor <sup>[14]</sup>. Nach Cavalier et al. scheint es außerdem bei der Bestimmung der VDC einflussstarke Messungenauigkeiten zu geben. Nicht nur existieren Differenzen bei Bestimmung mit verschiedenen Nachweisverfahren, auch eine mehrmalige Messung mit demselben System liefert nicht immer vergleichbare Ergebnisse. Cavalier et al. sind der Meinung, dass bei einer gewünschten tatsächlichen VDC von > 80 nmol/L die gemessene VDC > 100 nmol/L betragen sollte <sup>[49]</sup>. Unter Beachtung dieser Umstände können mit den vorliegenden Studienbedingungen keine möglicherweise vorliegenden kleinen Effekte festgestellt werden. Daher sind weitere longitudinale Studien mit einem großen Stichprobenumfang nötig, um dem Thema eine angemessene Aufmerksamkeit

zu gewähren. Jedoch kann die Tatsache, dass bereits minimale Unterschiede in den Studienbedingungen komplett gegenteilige Ergebnisse hervorrufen können <sup>[30]</sup>, als wichtiger Hinweis angesehen werden, dass kein ernsthaft relevanter signifikanter Zusammenhang zwischen HGS und VDC vorliegt. Schon geringe Veränderungen in den Variablen bezüglich der selektierten Patienten (wie deren Basis-VDC, Altersgruppe oder andere spezifische Charakteristika), der HGS-Messung (wie die exakte Position und Ausführung) und der Vitamin-D-Substitution (wie Dosis oder Einnahmefrequenz) können wesentliche Veränderungen im Outcome der Studien verursachen.

#### 4.4. HGS und körperliche Aktivität

Deutliche Zusammenhänge konnten hingegen zwischen der HGS und verschiedensten Parametern der körperlichen Aktivität festgestellt werden. Dass durch Training einer bestimmten Funktion die entsprechende Fähigkeit verbessert wird, ist allgemein bekannt. So hatten Patienten, welche in ihrem Beruf oder ihrer Freizeit regelmäßig eine gute HGS benötigten und sie somit trainierten, deutlich höhere Werte in der Messung. Doch auch regelmäßige sportliche Betätigung im Allgemeinen, ganz unabhängig von einer Verwendung der HGS, zeigte eine positive Korrelation. Dies demonstriert einmal mehr, dass eine HGS-Messung zudem zur Bestimmung der allgemeinen körperlichen Fitness genutzt werden kann. Darüber hinaus hatte auch das Ausmaß an körperlicher Betätigung in einem (früheren) Beruf einen maßgeblich positiven Einfluss auf die HGS. Der Großteil der befragten Patienten war bereits im Rentenalter, sodass sich die Fragen meist auf frühere Jahre, in welchen noch eine Berufstätigkeit bestand, bezogen. Demzufolge beeinflusst ein aktiver Lebensstil mit entsprechend intensivem Training körperlicher Funktionen also nicht nur die aktuelle HGS, sondern hat auch langfristig betrachtet positive Auswirkungen.

Gerade für wichtige Funktionen des täglichen Lebens, die die Alltagskompetenz sicherstellen, scheint die aktuelle HGS außerdem ein gutes Maß zu sein. So war die HGS größer, je mehr Zeit die Patienten in ihrem Alltag mit Haushaltstätigkeiten verbrachten. Probanden, welche ihren Haushalt komplett eigenständig führten und auch ohne fremde Hilfe alltägliche Einkäufe erledigen konnten, hatten eine signifikant höhere HGS. Auch in der aktuellen Literatur wird ein Zusammenhang zwischen HGS und Aktivitäten des täglichen Lebens gesehen. Individuen mit einer geringeren HGS hatten zum Beispiel vermehrt Schwierigkeiten sich anzuziehen, zu baden, körperlich anstrengende Hausarbeit durchzuführen, Gewichte zu heben oder von einem Stuhl aufzustehen <sup>[24]</sup>. Zudem war eine geringere HGS ein Zeichen für Probleme in ADLs (activities of daily living) und IADLs (instrumental activities of daily living) <sup>[23]</sup>. Beide sind häufig verwendete Parameter, um den funktionellen Status älterer Personen anzugeben. ADLs bezeichnen grundlegende Aufgaben der Selbstversorgung wie Baden und Körperpflege, Ankleiden, Toilettengang und Kontinenz, Essenseinnahme oder Transfer. IADLs sind Tätigkeiten, die für eine unabhängige Haushaltsführung notwendig sind, wie Einkaufen von Lebensmitteln, Zubereitung von Essen, Erledigung von Hausarbeit und Wäsche, Benutzung von Verkehrsmitteln und dem Telefon, Einnahme von Medikamenten und Umgang mit Finanzen.

Der einen Teil der grundlegendsten dieser Funktionen enthaltende Barthel Index ergab in vorliegender Studie keinen signifikanten Zusammenhang mit der HGS. Das mag darin begründet sein, dass Individuen mit einem geringen Barthel Index oftmals aufgrund ihrer fehlenden Selbstständigkeit betreut waren oder zusätzlich auch eine verminderte kognitive Funktion hatten. In beiden Fällen waren die Probanden von einer Studienteilnahme ausgeschlossen. Insgesamt kamen in dieser Studie demnach nur sehr selten geringe Werte im Barthel Index vor. Nahezu 80 % der Probanden hatten einen Wert von 90 oder 100. Durch diese Ähnlichkeit ist eine Beurteilung der HGS im Hinblick auf die grundlegenden Funktionen des täglichen Lebens mit den vorliegenden Daten nicht sinnvoll. Daher wurden vermehrt das Freizeitverhalten und Tätigkeiten betrachtet, für die ein erhöhtes Maß an körperlicher Funktion notwendig ist. Patienten, welche fast täglich ihre Wohnung für mindestens eine Stunde verließen, hatten eine signifikant höhere HGS. Zwar kann durch die Ergebnisse allein kein kausaler Zusammenhang gezogen werden, vermutlich beeinflussen sich die Faktoren aber gegenseitig. Zum einen ist eine höhere HGS ein Zeichen besserer körperlicher Fitness. Diese ist erforderlich, um das Haus überhaupt verlassen zu können. Andererseits stellt das tägliche Verlassen des Hauses auch eine gewisse Art von Training dar, die die körperliche Aktivität im Allgemeinen und HGS im Speziellen trainiert und damit erhöht.

Dahingegen sorgte die Zeit, welche außerhalb der Schlafenszeit im Sitzen oder Liegen verbracht wurde, für eine maßgebliche negative Beeinflussung der HGS. Auch die Betrachtung der gesamten täglichen Zeit im Sitzen oder Liegen, also inklusive der Zeit während des Nacht- oder auch Tagschlafes, brachte sehr ähnliche Ergebnisse. Während die meisten körperlich anstrengenden Tätigkeiten im Stehen ausgeführt werden, war die Zeit, welche im Sitzen oder Liegen verbracht wurde, eher Ruhephasen zuzuordnen, in welchen kein physisches Training stattfand. Auch hier bedingen sich die Variablen wahrscheinlich gegenseitig. Durch geringere körperliche Aktivität wird die HGS weniger. Eine geringere HGS bereitet vermehrt Schwierigkeiten bei der Ausübung physischer Funktionen, bis sie immer weniger ausgeführt werden. Demnach verlängern sich die Ruhephasen und die HGS verringert sich verstärkt. Auch Studien, welche die Zeit im Sitzen mithilfe eines Akzelerometers anstelle einer alleinigen Aussage der Probanden objektiver maßen, konnten einen robusten Zusammenhang zwischen geringerer HGS und vermehrter täglicher Zeit im Sitzen feststellen. Auch dort war vermehrte physische Aktivität mit einer höheren HGS assoziiert. Diese Beziehung war außerdem von der täglichen Zeit im Sitzen abhängig <sup>[50]</sup>. Zusätzlich wurde eine positive Korrelation zwischen geringerer HGS und vermehrten Schlafstörungen, geringerer Schlafqualität und längerer Schlafdauer festgestellt <sup>[24]</sup>.

All diese Ergebnisse machen deutlich, wie wichtig frühere und vor allem auch aktuelle körperliche Aktivität gerade für ältere Menschen ist, um ihre Alltagskompetenz zu bewahren und weiterhin ein eigenes selbstständiges Leben zu führen. Außerdem bekräftigen sie die Empfehlung von Bohannon, die HGS als Vitalparameter zum Screening älterer Personen im klinischen Setting anzusehen und als Prädiktor für deren zukünftiges Funktionsniveau zu nutzen <sup>[19]</sup>.

#### 4.5. HGS und Sarkopenie/Frailty oder Stolpern/Stürze

Die Messung der HGS ist auch eine häufig genutzte Methode, um Frailty oder ein erhöhtes Sturzrisiko aufzudecken <sup>[9,19,28]</sup>. Die vorliegende Studie stimmt mit dieser Aussage überein. Nach Ambrose et al. stürzt ungefähr jeder dritte über 65-Jährige einmal im Jahr <sup>[4]</sup>. In vorliegender Studie gaben etwa 28 % der Befragten mehrmalige Stürze in den vergangenen 12 Monaten an. Ein ähnlicher Prozentsatz wie von Ambrose et al. prognostiziert zeigte hierbei also nicht nur ein, sondern mindestens zwei Sturzereignisse. Dies ist höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass unfallchirurgische Patienten befragt wurden, die teilweise gerade aufgrund von Sturzfolgen in Therapie waren. Ohne mindestens einen Sturz in letzter Zeit, wären einige Patienten also gar nicht erst in diese Befragung eingeschlossen worden.

Wie auch Fabre et al. und Peel das Alter als wichtigen Faktor betrachten, der sowohl die Häufigkeit als auch die Schwere von Stürzen erhöht <sup>[1,2]</sup>, waren auch hier ältere Patienten stärker sturzanfällig. Unabhängig von den direkten körperlichen Verletzungsfolgen und ihren langfristigen Auswirkungen, stellen Stürze im höheren Alter auch psychische Herausforderungen dar. So schränken nicht nur eventuell entstandene Verletzungen die Patienten in ihrer Aktivität ein, sondern auch die Angst vor erneuten Stürzen. Betroffene Patienten werden dadurch noch unsicherer und das Risiko weiterer Stürze erhöht sich deutlich. Nicht selten wird auch das Selbstvertrauen weniger und Betroffene bauen immer weiter ab bis hin zur vollkommenen Hilfsbedürftigkeit und zum Verlust der Lebensqualität. Dies alles zeigt die hohe Relevanz einer Sturzprophylaxe älterer Menschen und die dafür notwendige Etablierung geeigneter Screeninginstrumente.

Die Vermutung, dass eine geringere HGS beziehungsweise geringere Muskelkraft im Allgemeinen das Sturz- und Stolperisiko erhöht, konnte im Rahmen vorliegender Analysen bekräftigt werden. Zwar ist der Zusammenhang mit Stolpern bisher noch kaum untersucht worden, über das weitaus wichtigere Ereignis, das Stürzen, liegt jedoch eine Vielzahl an Studien vor, die nahezu alle zu demselben Ergebnis kommen. Auch Nagai et al. zeigten eine Assoziation von geringerer HGS und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit zu stürzen, unabhängig vom Alter, und bezeichnen die HGS-Messung somit als Routineinstrument zur Erhebung des Sturzrisikos in der klinischen Praxis <sup>[22]</sup>.

Doch nicht nur zur Vorhersage von Stürzen wird die HGS oftmals verwendet. Sowohl die European als auch die Asian Working Group for Sarcopenia empfehlen eine HGS-Messung zur Diagnostik einer Sarkopenie. Für die Definition dieser progressiven und generalisierten Skelettmuskelerkrankung, die mit einer Vielzahl negativer Auswirkungen wie einem erhöhten Risiko für Stürze, Frakturen, physische Behinderung und Mortalität assoziiert ist, gilt eine HGS von unter 27 kg bei Männern, beziehungsweise 16 kg bei Frauen <sup>[25,26]</sup>.

Auch das im Alter häufig vorkommende Symptom Frailty enthält in den meisten Definitionen eine verminderte HGS. Nach Fried gilt hier ein Wert im Bereich der geringsten 20 % der Vergleichspopulation <sup>[28]</sup>. In manchen anderen Definitionen wird die HGS sogar als alleiniges Kriterium angesehen <sup>[19]</sup>.

Eine Messung der HGS ist somit eine weit verbreitete und vielfältig einsetzbare Methode für Screenings oder zur Diagnosestellung verschiedenster Symptome beziehungsweise Erkrankungen. Demzufolge leistet sie auch einen relevanten Aspekt in der Suche nach geeigneten Therapieoptionen und Prophylaxemaßnahmen.

#### **4.6. HGS und etablierte Scores**

Zur Durchführung von Screenings geeignete Instrumente benötigen typischerweise nur wenig Zeit, einen geringen spezifischen Trainingsaufwand, sind kostengünstig und valide zur Anwendung in der allgemeinen Bevölkerung <sup>[2]</sup>. Eine HGS-Messung gilt in der Literatur als extrem reliables und valides Screeninginstrument in der klinischen Praxis <sup>[21]</sup>. Auf Grund seiner Schnelligkeit, Einfachheit und Kostengünstigkeit wird die HGS nicht nur zur Vorhersage von Frailty und Sturzrisiken verwendet, sondern auch um andere wichtige Auswirkungen zu prognostizieren. Es existieren einige Studien, die eine geringere HGS mit höheren (postoperativen) Komplikationen, zukünftiger Behinderung, vermehrten funktionellen Einschränkungen, geringerer Lebensqualität oder sogar dem Tod assoziiert sahen <sup>[19,24,25]</sup>. So ist nicht verwunderlich, dass die HGS auch einen Zusammenhang mit gewissen etablierten Testverfahren zeigt.

##### **4.6.1. HGS und Parker Mobility Score**

Wie bereits oben beschrieben, zeigt die HGS einen deutlichen Zusammenhang mit vielen Parametern, die die körperliche Aktivität der Patienten widerspiegeln. Dementsprechend bestand auch zwischen der erreichten Punktzahl im PMS und der Höhe der HGS unabhängig vom Alter und/oder Geschlecht eine positive Korrelation. Der PMS erhebt die Mobilität im alltäglichen Leben mithilfe von drei Kategorien, für die jeweils zwischen 0 („nicht möglich“) und 3 („ohne Probleme“) Punkten vergeben werden: Bewegen im Haus, Verlassen des Hauses, Einkaufen <sup>[36]</sup>. Insgesamt können somit zwischen 0 und 9 Punkten erreicht werden. Patienten mit einer höheren HGS hatten eine höhere Mobilität gemessen an der Eigenständigkeit beziehungsweise dem Bedarf an Hilfe bei der Fortbewegung im eigenen Wohnraum oder außerhalb dieses Bereiches. Dazu passt, dass auch die im Rahmen dieser Studie unabhängig vom PMS erhobenen Fragen zur Benutzung einer Gehhilfe, zu Problemen bei der Mobilität und Hilfsbedürftigkeit bei Einkäufen hier mit einer geringeren HGS assoziiert waren.

Zwar konnten keine fremden Untersuchungen gefunden werden, die sich mit dem Zusammenhang von HGS und PMS bei gesunden Individuen beschäftigten, jedoch wurden bereits positive Beziehungen zwischen der HGS und dem postoperativen PMS festgestellt <sup>[51]</sup>. Rijk et al. analysierten außerdem mehrere Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen der HGS und der Mobilität von über 60-Jährigen befassten. Sie alle waren der Ansicht, dass eine höhere HGS mit weniger zukünftigen Mobilitätsproblemen verbunden sei <sup>[23]</sup>. Bei der Datenerhebung sind sowohl PMS als auch HGS auf die Mitarbeit der Patienten angewiesen. Der Vorteil der HGS liegt aber darin, dass sie bei weitem objektivere Ergebnisse liefert. Der PMS hingegen basiert auf sehr subjektiv beantwortbaren Fragen, bei welchen die Patienten ihre

Fähigkeiten häufig überschätzen. Dies macht die Relevanz der HGS beim Assessment der Mobilität deutlich.

#### 4.6.2. HGS und SARC-F

Der SARC-F wurde entwickelt, um vom aktuellen Gesundheitsstatus auf das Risiko einer Sarkopenie schließen zu können und die damit verbundenen Folgen besser beurteilen zu können. Der Fragebogen besteht aus fünf Komponenten, die mit jeweils 0 („keine Schwierigkeiten“ beziehungsweise „kein Sturz“) bis 2 („große Schwierigkeiten oder nicht möglich“ beziehungsweise „≥ 4 Stürze“) Punkten bewertet werden: 5 kg transportieren („strength“), selbstständiges Gehen („assistance walking“), vom Stuhl aufstehen („rise from a chair“), Treppensteigen („climb stairs“) und Stürze („falls“). Insgesamt können also zwischen 0 und 10 Punkten erreicht werden, wobei ein Ergebnis von  $\geq 4$  als Risiko einer Sarkopenie angesehen wird <sup>[38]</sup>. Wie im PMS sind auch die Fragen des SARC-F relativ subjektiv. Dennoch konnte eine Korrelation mit den Werten der HGS-Messung gezeigt werden.

Das entspricht auch den Ergebnissen von Malstrom et al., die die Reliabilität und Validität des SARC-F mithilfe mehrerer großer Studienpopulationen überprüften <sup>[38]</sup>. In vielerlei Hinsicht kamen sie zu nahezu identischen Ergebnissen wie die vorliegende Studie. So zeigten Patienten mit einem SARC-F von  $\geq 4$  eine signifikant geringere HGS. Auch bei separater Betrachtung der Komponenten zeigten alle eine klare negative Korrelation mit der HGS. Lediglich das letzte Item (Stürze) brachte in beiden Studien nach Alters- und Geschlechterkorrektur kein signifikantes Ergebnis.

Der von manchen Autoren zusätzlich zum SARC-F verwendete Unterschenkelumfang war zwar anfangs deutlich mit der HGS assoziiert, zeigte bei ergänzender Betrachtung des Alters allerdings keine Signifikanz. Auch wenn der Unterschenkelumfang teilweise verwendet wird, um Aussagen über die körperliche Leistungsfähigkeit zu treffen, ist er doch von vielen anderen Faktoren abhängig wie dem Alter, Geschlecht, Ernährungsstatus, Größe, Gewicht oder eventuell vorliegenden Flüssigkeitseinlagerungen. Aktuell wird er von der EWGSOP daher nicht zur Bestimmung der Muskelmasse und -funktion von älteren Patienten empfohlen.

Die deutlichen Zusammenhänge der HGS mit dem SARC-F sind ein weiterer Hinweis auf die hohe Relevanz der HGS-Messung als geeignetes Mittel zur Statuserhebung älterer Patienten. Obwohl eine HGS-Messung genau genommen nur die Kraft der oberen Extremität bestimmt, scheint sie doch auch die allgemeine Muskelkraft sehr gut wiedergeben zu können. Somit ist eine HGS-Messung vor allem im höheren Alter eine äußerst wirksame Methode, Rückschlüsse über die Alltagskompetenz zu ziehen.

#### 4.6.3. HGS und EQ-5D-5L

Nicht nur für die Alltagskompetenz spielt ein Mindestmaß an Muskelkraft eine wichtige Rolle, auch die Lebensqualität ist ein relevanter davon beeinflusster Aspekt. Wenn Menschen nicht mehr in der Lage sind oder große Probleme haben, Aufgaben des täglichen Lebens zu bewältigen, sinkt auch ihre Lebensqualität. Die wissenschaftliche Messung dieses Parameters stellt eine gewisse Herausforderung dar, da die Lebensqualität immer ein äußerst subjektiver

Wert ist und von außen nicht beurteilt werden kann. In den letzten Jahren hat sich der EQ-5D-5L zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität etabliert. Dieser versucht den Gesundheitszustand in fünf Dimensionen wiederzugeben: Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen und Beschwerden, Angst und Niedergeschlagenheit. Die Antwortmöglichkeiten reichen in jeder Kategorie von 1 („keine Probleme/Schmerzen/Angst“) bis 5 („extreme Probleme/Schmerzen/Angst“) <sup>[39]</sup>.

In vorliegender Studie zeigt sich in jeder einzelnen Dimension eine Tendenz zu geringerer HGS bei steigenden Werten im EQ-5D-5L. Signifikant waren aber nur die Kategorien Mobilität und Selbstversorgung. Auch Halaweh sowie Kwak und Kim konnten eine negative Korrelation zwischen der HGS und den einzelnen Dimensionen des EQ-5D-5L feststellen und bezeichneten die HGS-Messung als geeignete Möglichkeit, ältere Patienten mit Risiko für einen Rückgang relevanter körperlicher Fähigkeiten zu identifizieren <sup>[41,52]</sup>.

Die HGS scheint also auch mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert zu sein. Umso wichtiger ist es, das ganze Leben über aktiv zu bleiben und gerade für ältere Personen Maßnahmen anzubieten, die ihre körperliche Aktivität fördern und somit langfristig auch ihre Alltagskompetenz und Lebensqualität erhalten.

#### **4.7. HGS und Schwindel**

Darüber hinaus scheint es eine Beziehung zwischen HGS und Schwindel zu geben. Ob ein häufiges Schwindelgefühl die Mobilität der Patienten reduziert und in Folge einer verminderten Aktivität auch die HGS reduziert, ein durch verminderte Kraft hervorgerufener Mangel an Mobilität die Ursache von häufigem Schwindel ist oder eine komplett andere Ätiologie zu Grunde liegt, kann mit dem vorliegenden Studiensetting nicht beantwortet werden.

In Anbetracht der Tatsache, dass Schwindel zu den häufigsten Beschwerden in der Medizin gehört, ungefähr 20 bis 30 % der allgemeinen Bevölkerung betrifft und sich etwa 20 % älterer Patienten durch dieses Symptom in ihrem täglichen Leben beeinträchtigt fühlen, sollte dieses Thema in Zukunft genauer untersucht werden <sup>[53]</sup>.

#### **4.8. HGS und Menopause**

Bisher ebenfalls noch nicht hinreichend untersucht ist der Zusammenhang von HGS und dem Alter zu Menopausebeginn. Bereits existierende Studien analysierten hauptsächlich die Muskelmasse und -kraft in postmenopausalen Frauen, nahmen jedoch keinen Bezug darauf, ab welchem Alter diese Veränderungen bei den Frauen eingetreten sind. Sie sind sich alle mehr oder weniger einig, dass die Zeit der (Post-)Menopause mit einer geringeren HGS assoziiert ist <sup>[54,55]</sup>. Weiterhin bezeichnen jene Studien den Zustand der (Post-)Menopause als zusätzlichen Einflussfaktor ergänzend zum Alter. Diese Schlussfolgerung beruht vor allem auf der Tatsache, dass die HGS - oder auch Muskelmasse und -kraft im Allgemeinen - im Laufe des Lebens in beiden Geschlechtern abnimmt, sowohl bei Männern als auch bei Frauen, jedoch bei letzteren deutlich schneller und vermehrt <sup>[56]</sup>. Dies kann Folge verschiedenster hormoneller

Veränderungen von postmenopausalen Frauen sein. Allen voran wird ein Abfall des Östrogenspiegels hypothesisiert, da ein protektiver Effekt einer Hormonersatztherapie auf die Muskelkraft schon seit längerem stark vermutet wird <sup>[55]</sup>.

Durchschnittlich setzt die Menopause bei europäischen Frauen ab einem Alter von 50 bis 51 Jahren ein <sup>[57]</sup>. Der Effekt dieses Zeitpunkts auf einen Verlust der Knochendichte ist bereits allgemein bekannt. So gilt ein früher Menopausebeginn als erhöhtes Risiko für Osteoporose.

Die Auswirkungen des Alters zu Menopausebeginn auf die Skelettmuskelmasse und -funktion wurden allerdings weitaus seltener untersucht <sup>[58]</sup> und die wenigen vorliegenden Ergebnisse zu diesem Thema sind vollkommen uneinheitlich. Velez et al. fanden keine Korrelation zwischen dem Alter zu Menopausebeginn und der HGS <sup>[58]</sup>. Fugiel et al. hingegen zeigten eine signifikante Assoziation vor allem in jüngeren Altersklassen. Je älter die Frauen waren, desto geringer waren die Unterschiede der Muskelkraft zwischen der Gruppe mit frühem und der Gruppe mit spätem Menopausebeginn. In der ältesten Alterskategorie, ab 70 Jahren, bestanden keine Unterschiede mehr zwischen den Gruppen. Außerdem war in jener Studie die Geschwindigkeit, mit der die HGS im Alter abnahm, bei Frauen mit spätem Menopausebeginn deutlich höher <sup>[57]</sup>.

Dem gegenüber steht das Ergebnis der vorliegenden Studie, wonach Frauen mit einem früheren Menopausebeginn eine höhere HGS haben als jene mit einem späten Beginn. Jedoch war auch das durchschnittliche Alter bei Fugiel et al. deutlich niedriger als in vorliegender Studie. Es könnte also sein, dass Frauen, die in jüngeren Jahren in die Menopause kommen, zwar zeitlich früher einen Rückgang der HGS zeigen, jedoch Frauen mit einem späteren Beginn durch einen schnelleren Abbau der HGS die erstgenannten bald einholen und eventuell sogar überholen. Möglicherweise ist der Zeitpunkt der Datenerhebung der vorliegenden Studie also schon in dieses Zeitfenster einzuordnen.

Da allerdings die primäre Fragestellung dieser Studie nicht auf diesem Gebiet lag, wurden hierbei womöglich relevante Faktoren, wie etwa eine eventuell bestehende Hormonersatztherapie, nicht erhoben. Die Beziehung zwischen dem Alter zu Menopausebeginn und der HGS sollte also in weiteren Studien genauer untersucht werden, da die Veränderungen, die mit der Menopause einhergehen, eine Vielzahl relevanter Effekte auf betroffene Frauen haben, welche oft noch nicht gut genug erforscht sind. Besonders der Zusammenhang mit der Muskelkraft ist ein wichtiger Aspekt, der mehr Aufmerksamkeit verdient. Denn es ist bereits bekannt, dass ein gewisses Maß an allgemeiner Muskelkraft nötig ist, um vor allem im höheren Alter körperlich aktiv zu sein, und vermehrte körperliche Aktivität das Risiko einer Osteoporose reduziert.

#### **4.9. VDC und Ängstlichkeit/Depremiertheit**

Eine Vielzahl an Studien assoziiert ein Vitamin-D-Defizit mit unterschiedlichsten gesundheitlichen Folgen. Nicht nur Erkrankungen des Knochens wie Osteoporose, Rachitis oder Osteomalazie scheinen durch einen Mangel an Vitamin D hervorgerufen zu werden. Auch ein höheres Risiko für einige Malignome, Autoimmunerkrankungen wie Diabetes mellitus,

Rheumatoide Arthritis, Morbus Crohn und Multiple Sklerose, Infektionskrankheiten und kardiovaskuläre Erkrankungen wird vermutet <sup>[16]</sup>. Neuere Studien nehmen zusätzlich Effekte auf die Psyche an.

Depressionen und Angststörungen zählen weltweit zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen und die Symptome betroffener Patienten überschneiden sich oftmals. Ein Großteil der präklinischen und klinischen Studien fand eine inverse Assoziation zwischen der VDC und Symptomen von Depressionen oder Angststörungen und sah eine Vitamin-D-Supplementation vorteilhaft für die Prophylaxe und Therapie dieser Erkrankungen. Jedoch wurden diese Studien hauptsächlich an Patienten mit oben genannten Vorerkrankungen durchgeführt. Andere Studien hingegen fanden keine signifikante Assoziation zwischen der VDC und ängstlichen oder depressiven Gefühlen <sup>[59]</sup>. Eine Verbesserung der Stimmungslage könnte also auch auf eine Verbesserung der Grunderkrankung zurückzuführen sein.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen lieferte die vorliegende Arbeit eine positive Beziehung zwischen der VDC und Symptomen einer Depression oder Angststörung. Patienten, die angaben, sich vermehrt ängstlich oder depressiv zu fühlen, hatten eine signifikant höhere VDC. Auch hier könnten jedoch vorhandene Vorerkrankungen eine Rolle spielen. Mit Vitamin D substituiert wurden vor allem Individuen mit Grunderkrankungen, welche somit eine höhere VDC hatten. Da der persönliche Gesundheitszustand auch Auswirkungen auf die Psyche hat, kann es sein, dass sich gerade diese Patienten häufig ängstlich und deprimiert fühlten. Ein weiteres Problem könnte der Zeitpunkt der Datenerhebung darstellen. Dieser lag inmitten der COVID-19 Pandemie und den damit verbundenen Einschränkungen des täglichen Lebens und Besuchsverbots in den Kliniken. Dies mag einen nicht unerheblichen Anteil an ängstlichen und deprimierten Zuständen ausgelöst haben.

Konkrete Aussagen zu einer möglicherweise vorliegenden Assoziation zwischen der VDC und Depressionen oder Angststörungen sind also weiterhin schwer zu treffen. Aufgrund der uneindeutigen Studienlage besteht aktuell noch keine allgemein gültige Empfehlung für eine Vitamin-D-Substitution zur Verbesserung der Lebensqualität <sup>[16]</sup>.

#### **4.10. Vergleich HGS zwischen rechter und linker Hand**

Seit einigen Jahren wird zum Vergleich der HGS auf der rechten und linken Seite die 10%-Regel verwendet. Demnach hat die dominante Hand eine 10 % höhere HGS als die nicht-dominante Hand. Wobei dieser Effekt zwar auf die meisten Rechtshänder angewendet werden kann, jedoch bei den Linkshändern zumeist nicht passend ist. Jene scheinen eine gleich große HGS in beiden Händen zu haben <sup>[21]</sup>.

Mit den vorliegenden Daten lässt sich diese Regel tatsächlich bestätigen. So hatten Rechtshänder eine durchschnittlich 11,62 % höhere HGS auf ihrer dominanten Seite. Ein aussagekräftiger Mittelwert lässt sich bei lediglich 6 vorhandenen Datensätzen der Linkshänder nicht erheben. Der prozentuale Anteil an Linkshändern in dieser Studie betrug 5,8 %. Das ist etwas geringer als der für Europa geschätzte Wert von etwa 10 % <sup>[60]</sup>. Allerdings muss bedacht werden, dass alle Teilnehmer vor den 1970er Jahren geboren wurden. Bis zu dieser Zeit fanden

systematische Umerziehungen von Links- zu Rechtshändern statt, die einige der Probanden bei der Befragung auch bestätigten. Somit ist ein geringerer Prozentsatz an Linkshändern in dieser Alterskategorie nicht ungewöhnlich. Auch die Ergebnisse in Bezug auf Händigkeit und messtechnisch stärkerer Hand sollten auf Grund der Umerziehungsmaßnahmen mit Vorsicht interpretiert werden. Häufig schreiben umerzogene Rechtshänder zwar mit der rechten Hand. Ihre dominante Seite bei Tätigkeiten, welche ein höheres Maß an Kraft erfordern, ist aber weiterhin die Linke. Daher sollten für solche Fragestellungen besser Daten von Individuen erhoben werden, welche ihre Händigkeit von Geburt an frei entfalten konnten.

#### **4.11. Stärken und Schwächen**

Die gesamten Daten dieser Studie wurden durch dieselbe Person erhoben, mit den identischen Geräten und gleichen Anweisungen an die Patienten. Folglich besteht keine Variabilität oder Inkonsistenz durch verschiedene Untersucher und daher eine höhere Reliabilität. Aus diesem Grund ist allerdings auch die Stichprobengröße relativ klein. Auch die Geschlechtsverteilung ist nicht ausgewogen, sodass deutlich weniger Männer eingeschlossen wurden.

Zwar wurden weitaus mehr Informationen als die HGS und VDC gesammelt und ausgewertet, jedoch könnten gewisse Details, vor allem in Bezug auf die aktuelle Aktivität der Patienten, durch die Auswirkungen der zum Zeitpunkt der Datenerhebung vorliegende COVID-19 Pandemie beeinflusst worden sein. Des Weiteren waren insbesondere die Aussagen der Patienten in Bezug auf ihre Vitamin-D-Supplementation teilweise ziemlich widersprüchlich und oftmals war die exakte Dosis, Einnahmefrequenz, -dauer und -compliance nicht bekannt.

Im Gegensatz zu vielen anderen Studien<sup>[27]</sup> wurde die HGS in dieser Studie an beiden Händen und jede Seite mehrmals gemessen, wodurch sich ein besser vergleichbarer Durchschnittswert ergibt. Dennoch war der Griff des DynEx® Dynamometers nicht verstellbar und manche Patienten - vor allem Frauen mit kleineren Händen - hatten Schwierigkeiten eine gute Griffposition zu finden. Trotzdem scheint dies nicht zwangsläufig Auswirkungen auf die Messergebnisse haben zu müssen. Obwohl maximale HGS-Werte nur erreicht werden, wenn es Probanden gestattet ist, die Griffbreite selbst auszuwählen, zeigten Messungen mit einer Griffbreite, welche 10 % breiter als die gewünschte Haltung war, keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen<sup>[48]</sup>.

## 5. Fazit

Eine Messung der HGS stellt sich als sehr sinnvolle Methode zur Bestimmung der gesamten Muskelkraft dar. Da ein Mindestmaß an Kraft für alle körperlichen Funktionen notwendig ist, kann die HGS vor allem bei älteren Menschen auch zur Beurteilung der Alltagsfähigkeit, Selbstständigkeit und Unabhängigkeit genutzt werden. Die eigenständige Bewältigung des täglichen Lebens ist außerdem ein wichtiger Bestandteil einer höheren Lebensqualität. Betrachtet man Gesundheit nach der Definition der WHO als Zustand des vollständigen psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens, so müsste eine höhere HGS auch einen positiven Einfluss auf diese haben.

Wünschenswert ist es, die genannten Aspekte durch eine einfache, sichere und kostengünstige Maßnahme wie eine Vitamin-D-Substitution verbessern zu können. Der Einfluss von Vitamin D auf die Skelettmuskulatur wird in der Literatur aktuell noch kontrovers diskutiert. In vorliegender Studie konnte kein positiver Zusammenhang zwischen der VDC und der HGS bestätigt werden. Es müssen also andere Möglichkeiten gefunden werden, welche die HGS erhöhen. Körperliche Aktivität - wenn auch nur in geringer Dosis - und Training während des gesamten Lebens, bis hin ins hohe Alter, scheinen hier vielversprechende Maßnahmen zu sein. Eine adäquate körperliche Aktivität in allen Altersgruppen steht auch mit den Empfehlungen der WHO für ein gesundes Leben und erhöhter Lebensqualität im Einklang <sup>[61]</sup>.

Die Messung der HGS zur Beurteilung der allgemeinen körperlichen Fitness älterer Patienten konnte in vorliegender Studie bestätigt werden. Jedoch sind weitere - möglichst randomisierte, kontrollierte, longitudinale - Studien mit einem größeren Stichprobenumfang nötig, um final beantworten zu können, ob eine substituierte höhere VDC die HGS positiv beeinflusst und in Zukunft eventuell sogar das Risiko für Stürze und daraus folgende Verletzungen reduzieren kann.

## Literaturverzeichnis

- [1] Peel Nancye May. *Epidemiology of falls in older age*. Canadian Journal on Aging. 2011;30(1):7–19.
- [2] Fabre Jennifer M, Ellis Rebecca, Kosma Maria, Wood Robert H. *Falls risk factors and a compendium of falls risk screening instruments*. Journal of Geriatric Physical Therapy. 2010;33(4):184–97.
- [3] Mikos Marcin, Trybulska Angelica, Czerw Aleksandra. *Falls – the socio-economic and medical aspects important for developing prevention and treatment strategies*. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2021;28(3):391–6.
- [4] Ambrose Anne Felicia, Paul Geet, Hausdorff Jeffrey M. *Risk factors for falls among older adults: A review of the literature*. Maturitas. 2013 May 1;75(1):51–61.
- [5] Bradley Sara M. *Falls in older adults*. Mount Sinai Journal of Medicine. 2011;78(4):590–5.
- [6] Distefano Giovanna, Goodpaster Bret H. *Effects of exercise and aging on skeletal muscle*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2018;8:1–15.
- [7] Stiefelhagen Peter. *Wenn die Muskelkraft im Alter schwindet: Verordnen Sie Sport und Aufbaukosten!* MMW-Fortschritte der Medizin. 2011;153(41):16.
- [8] Niethard Fritz Uwe, Pfeil Joachim, Biberthaler Peter. *Osteoporose*. In: Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie. 8th ed. Thieme; 2017. p. 157–62.
- [9] Halfon Matthieu, Phan Olivier, Teta Daniel. *Vitamin D: A review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty*. BioMed Research International. 2015;2015:1–11.
- [10] Holick Michael F. *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*. The American journal of clinical nutrition. 2004;80:1678–88.
- [11] Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, et al. *Vitamin D and cognitive performance in adults: A systematic review*. European Journal of Neurology. 2009;16:1083–9.
- [12] Chauhan Krati, Shahrokhi Mahsa, Huecker Martin R. *Vitamin D*. In: StatPearls. StatPearls Publishing, NCBI Books; 2021. p. 1–4.
- [13] Horn Florian. *Calcitriol*. In: Biochemie des Menschen. 5th ed. Thieme; 2012. p. 390–3.
- [14] Chien-Ming Chiang, Ismaeel Ahmed, Griffis Rachel B, Weems Suzy. *Effects of vitamin D supplementation on muscle strength in athletes: A systematic review*. Journal of Strength and Conditioning Research. 2017;31(2):566–74.
- [15] Aksoy Meliha Kasapoğlu, Altan Lale, Karlibel İlknur Aykurt. *Associations between Handgrip Strength and Vitamin 25(OH)D Levels in Geriatric Patients*. Folia medica. 2019;61(3):397–403.
- [16] Holick Michael F, Binkley Neil C, Bischoff-Ferrari Heike A, Gordon Catherine M, Hanley David A, Heaney Robert P, et al. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism . 2011;96(7):1911–30.

- [17] Holick Michael F. *The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention*. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2017;18(2):153–65.
- [18] German Nutrition Society, Bonn Germany. *New reference values for Vitamin D*. Annals of Nutrition and Metabolism. 2012;60(4):241–6.
- [19] Bohannon Richard W. *Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults*. Journal of Geriatric Physical Therapy. 2008;31(1):3–10.
- [20] Mijnders Donja M, Meijers Judith MM, Halfens Ruud JG, Ter Borg Sovianne, Luiking Yvette C, Verlaan Sjoers, et al. *Validity and Reliability of Tools to Measure Muscle Mass, Strength, and Physical Performance in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review*. Journal of the American Medical Directors Association. 2013;14(3):170–8.
- [21] Shechtman Orit, Sindhu Bhagwant S. *Key Recommendations for Outcome Evaluation of Grip Strength*. In: Clinical Assessment Recommendations. 3rd ed. American Society of Hand Therapists; 2015. p. 1–18.
- [22] Nagai Takashi, Okano Ichiro, Ishikawa Koji, Kuroda Takuma, Oshita Yusuke, Tsuchiya Koki, et al. *The serum 25(OH)D level and hand grip strength for fall risk assessment among osteoporotic elderly Japanese women*. Archives of Osteoporosis. 2021;16(42):1–8.
- [23] Rijk Joke M, Roos Paul RKM, Deckx Laura, Van den Akker Marjan, Buntinx Frank. *Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis*. Geriatrics and Gerontology International. 2016;16(1):5–20.
- [24] Bohannon Richard W. *Grip strength: An indispensable biomarker for older adults*. Clinical Interventions in Aging. 2019;14:1681–91.
- [25] Cruz-Jentoft Alfonso J, Bahat Gülistan, Bauer Jürgen, Boirie Yves, Bruyère Olivier, Cederholm Tommy, et al. *Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis*. Age and Ageing. 2019;48:16–31.
- [26] Chen Liang Kung, Liu Li Kuo, Woo Jean, Assantachai Prasert, Auyeung Tung Wai, Bahyah Kamaruzzaman Shahrul, et al. *Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia*. Journal of the American Medical Directors Association. 2014;15:95–101.
- [27] Sousa-Santos AR, Amaral TF. *Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - A systematic review*. BMC Geriatrics. 2017;17(238):1–21.
- [28] Fried Linda P, Tangen Catherine M, Walston Jeremy, Newman Anne B, Hirsch Calvin, Gottdiener John, et al. *Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype*. Journal of Gerontology: Medical Sciences. 2001;56A(3):146–56.
- [29] Gupta Rajat, Sharma Uma, Gupta Nandita, Kalaivani M, Singh U, Guleria Randeep, et al. *Effect of cholecalciferol and calcium supplementation on muscle strength and energy metabolism in vitamin D-deficient Asian Indians: A randomized, controlled trial*. Clinical Endocrinology. 2010;73(4):445–51.

- [30] Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, Gudbrandsen OA, Dierkes J. *Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis*. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2017;30(1):3–15.
- [31] Glendenning Paul, Zhu Kun, Inderjeeth Charles, Howat Peter, Lewis Joshua R, Prince Richard L. *Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: A randomized controlled trial*. Journal of Bone and Mineral Research. 2012;27(1):170–6.
- [32] Ranathunga RMTK, Hill TR, Mathers JC, Francis RM, Prentice A, Schoenmakers I, et al. *No effect of monthly supplementation with 12000 IU, 24000 IU or 48000 IU vitamin D3 for one year on muscle function: The vitamin D in older people study*. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2019;190:256–62.
- [33] Matheï Catharina, Van Pottelbergh Gijs, Vaes Bert, Adriaensen Wim, Gruson Didier, Degryse Jean Marie. *No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: Results from the belfrail study*. Age and Ageing. 2013;42:186–90.
- [34] Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studenski SA, et al. *Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women*. Osteoporosis International. 2006;17:1318–28.
- [35] Mahoney FI, Barthel DW. *Functional evaluation: the Barthel Index*. Maryland state medical journal. 1965;14:61–5.
- [36] Parker MJ, Palmer CR. *A new mobility score for predicting mortality after hip fracture*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series B. 1993;75(5):797–8.
- [37] Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. *A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*. Journals of Gerontology. 1994;49(2).
- [38] Malmstrom Theodore K, Miller Douglas K, Simonsick Eleanor M, Ferrucci Luigi, Morley John E. *SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes*. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2016;7(1):28–36.
- [39] Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen Mf, Kind P, Parkin D, et al. *Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L)*. Quality of Life Research. 2011;20(10):1727–36.
- [40] Shechtman Orit, Gestewitz Lisa, Kimble Christine. *Reliability and validity of the DynEx dynamometer*. Journal of Hand Therapy. 2005;18(3):339–347.
- [41] Halaweh Hadeel. *Correlation between Health-Related Quality of Life and Hand Grip Strength among Older Adults*. Experimental Aging Research. 2020;46(2):178–91.
- [42] Handelsman David J, Hirschberg Angelica L, Bermon Stephane. *Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance*. Endocrine Reviews. 2018;39(5):803–29.
- [43] Holick Michael F. *Medical progress: Vitamin D deficiency*. New England Journal of Medicine. 2007;357(3):266–81.

- [44] Spiro A, Buttriss JL. *Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe*. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):322–50.
- [45] Bevilacqua Gregorio, Laskou Faidra, Clynes Michael A, Jameson Karen A, Boucher Barbara J, Noonan Kate, et al. *Determinants of circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and its association with musculoskeletal health in midlife: Findings from the Hertfordshire Cohort Study*. Metabolism Open. 2021;12(100143):1–7.
- [46] Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. *Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis*. Osteoporosis International. 2011;22:859–71.
- [47] Antoniuk Annelise Elizabeth, Greig Carolyn A. *The effect of combined resistance exercise training and Vitamin D 3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: A systematic review and meta-analysis*. BMJ Open. 2017;7:1–16.
- [48] Cronin John, Lawton Trent, Harris Nigel, Kilding Andrew, McMaster Daniel T. *A brief review of handgrip strength and sport performance*. Journal of Strength and Conditioning Research. 2017;31(11):3187–217.
- [49] Cavalier E, Rozet E, Gadiisseur R, Carlisi A, Monge M, Chapelle JP, et al. *Measurement uncertainty of 25-OH vitamin D determination with different commercially available kits: impact on the clinical cut offs*. Osteoporosis international. 2010;21(6):1047–51.
- [50] Cooper Rachel, Stamatakis Emmanuel, Hamer Mark. *Associations of sitting and physical activity with grip strength and balance in mid-life: 1970 British Cohort Study*. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. 2020;30(12):2371–81.
- [51] Gleich Johannes, Pfeufer Daniel, Keppler Alexander M, Mehaffey Stefan, Fürmetz Julian, Böcker Wolfgang, et al. *Identification of hip fracture patients at risk for postoperative mobilisation complications via handgrip strength assessment*. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 2022;142:997–1002.
- [52] Kwak Yeunhee, Kim Yoonjung. *Quality of life and subjective health status according to handgrip strength in the elderly: a cross-sectional study*. Aging and Mental Health. 2019;23(1):107–12.
- [53] Karatas Mehmet. *Central vertigo and dizziness: Epidemiology, differential diagnosis, and common causes*. Neurologist. 2008;14(6):355–64.
- [54] Kurina Lianne M, Gulati Martha, Everson-Rose Susan A, Chung Paul J, Karavolos Kelly, Cohen Nicole J, et al. *The effect of menopause on grip and pinch strength: Results from the Chicago, Illinois, site of the Study of Women's Health Across the Nation*. American Journal of Epidemiology. 2004;160(5):484–91.
- [55] Phillips SK, Rook KM, Siddle NC, Bruce SA, Woledge RC. *Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy*. Clinical Science. 1993;84(1):95–8.
- [56] Maltais ML, Desroches J, Dionne Isabelle J. *Changes in muscle mass and strength after menopause*. Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions. 2009;9(4):186–97.

- [57] Fugiel Jarosław, Ignasiak Zofia, Skrzek Anna, Sławińska Teresa. *Evaluation of Relationships between Menopause Onset Age and Bone Mineral Density and Muscle Strength in Women from South-Western Poland*. BioMed Research International. 2020;2020:1–9.
- [58] Velez Maria P, Alvarado Beatriz E, Rosendaal Nicole, Da Câmara Saionara M, Belanger Emmanuelle, Richardson Harriet, et al. *Age at natural menopause and physical functioning in postmenopausal women: The Canadian Longitudinal Study on Aging*. Menopause. 2019;26(9):958–65.
- [59] Casseb Gleicilaine AS, Kaster Manuella P, Rodrigues Ana Lúcia S. *Potential Role of Vitamin D for the Management of Depression and Anxiety*. CNS Drugs. 2019;33(7):619–37.
- [60] Allweiss Theresa, Kraus Elke. *Grundlagen der Händigkeit*. In: Zwischen Links- und Rechtshändigkeit. Springer; 2019. p. 9–46.
- [61] World Health Organization. *Global recommendations on physical activity for health*. WHO Library. 2010.

# Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

|  |        |
|--|--------|
| TABELLE 1.   |        |
| DEMOGRAPHISCHE DATEN UND CHARAKTERISTIKA DES PATIENTENKOLLEKTIVS                 |        |
| TEIL 1 VON 2. ....   | - 19 - |
| TABELLE 2.   |        |
| DEMOGRAPHISCHE DATEN UND CHARAKTERISTIKA DES PATIENTENKOLLEKTIVS                 |        |
| TEIL 2 VON 2. ....   | - 20 - |
| TABELLE 3.   |        |
| DURCHSCHNITT [MEAN], STANDARDABWEICHUNG [SD] UND 95%-KONFIDENZINTERVALL [CI]     |        |
| VON ALTER, SERUM-25-HYDROXY-VITAMIN-D-SPIEGEL [VDC] UND HANDKRAFT [HGS]. ....    | - 21 - |
| <br>   |        |
| ABBILDUNG 1:   |        |
| VITAMIN D BIOSYNTHESE .....  | - 12 - |
| ABBILDUNG 2:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND SERUM-25-HYDROXY-VITAMIN-D-SPIEGEL [VDC]                     |        |
| ZU VERSCHIEDENEN MESSZEITPUNKTEN .....   | - 21 - |
| ABBILDUNG 3:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] IM VERLAUF DES ALTERS.....                                       | - 22 - |
| ABBILDUNG 4:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND SERUM-25-HYDROXY-VITAMIN-D-SPIEGEL [VDC] .....               | - 23 - |
| ABBILDUNG 5:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND SERUM-25-HYDROXY-VITAMIN-D-SPIEGEL [VDC]                     |        |
| GETRENNT NACH GESCHLECHT .....   | - 23 - |
| ABBILDUNG 6:   |        |
| SERUM-25-HYDROXY-VITAMIN-D-SPIEGEL [VDC]   |        |
| VON MIT VITAMIN D SUBSTITUIERTEN UND NICHT-SUBSTITUIERTEN FRAUEN UND MÄNNERN ... | - 24 - |
| ABBILDUNG 7:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND TRAINING HGS BEZIEHUNGSWEISE REGELMÄßIGER SPORT .....        | - 26 - |
| ABBILDUNG 8:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND ALLTAGSKOMPETENZ .....                                       | - 27 - |
| ABBILDUNG 9:   |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND ZEIT SITZEND/LIEGEND (NICHT SCHLAFEND).....                  | - 28 - |
| ABBILDUNG 10:  |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND STÜRZEN, STOLPERN, SCHWINDEL, MENOPAUSEBEGINN .....          | - 29 - |
| ABBILDUNG 11:  |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND PARKER MOBILITY SCORE .....                                  | - 30 - |
| ABBILDUNG 12:  |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND SARC-F .....   | - 31 - |
| ABBILDUNG 13:  |        |
| HANDKRAFT [HGS] UND EQ-5D-5L .....   | - 32 - |

## Abkürzungsverzeichnis

|                         |  |
|-------------------------|--|
| 1,25(OH) <sub>2</sub> D | 1,25-Dihydroxy-Colecalciferol  |
| 25(OH)D                 | 25-Hydroxy-Colecalciferol  |
| a                       | Jahr(e), annus   |
| ADL                     | activities of daily living   |
| ANOVA                   | Varianzanalyse, analysis of variance   |
| ASA                     | American Society of Anesthesiologists  |
| BMI                     | Body Mass Index  |
| CCI                     | Charlson comorbidity index   |
| CI                      | Konfidenzintervall, confidence interval                                      |
| COVID                   | Coronavirus disease  |
| CT                      | Computertomographie  |
| d                       | Tag(e), dies   |
| D-A-CH                  | Akronym für Deutschland, Österreich, Schweiz                                 |
| EQ-5D-5L                | EuroQuol 5 Dimensions 5 Levels   |
| EWGSOP                  | European Working Group on Sarcopenia in Older People                         |
| GCS                     | Glasgow Coma Scale   |
| HGS                     | Handkraft, hand grip strength  |
| h                       | Stunde(n), hora  |
| HIV                     | humanes Immundefizienz-Virus   |
| HSD                     | honestly significant difference  |
| IADL                    | instrumental activities of daily living                                      |
| IE                      | Internationale Einheiten   |
| kg                      | Kilogramm  |
| L                       | Liter  |
| LMU                     | Ludwig-Maximilians-Universität   |
| m                       | Meter  |
| mean                    | arithmetisches Mittel  |
| ml                      | Milliliter   |
| MRT                     | Magnetresonanztomographie  |
| n                       | Anzahl   |
| ng                      | Nanogramm  |
| nm                      | Nanometer  |
| nmol                    | Nanomol  |
| OP                      | Operation  |
| p                       | p-Wert   |
| PMS                     | Parker Mobility Score  |
| SARC-F                  | Fragebogen zum Sarkopenie-Screening  |
| SD                      | Standardabweichung, standard deviation                                       |
| SPPB                    | Short Physical Performance Battery   |
| TUG                     | Timed up and go Test   |
| UV-B                    | Ultraviolett-Strahlung mit Wellenlänge zwischen 280 und 315 nm               |
| VDC                     | 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel/Konzentration im Serum, vitamin D concentration |
| w                       | Woche  |
| WHO                     | World Health Organisation  |
| α                       | Signifikanzniveau  |
| β                       | β-Koeffizient  |
| µg                      | Mikrogramm   |

## Anhang

Im Folgenden befinden sich die zur Datenerhebung verwendeten Fragebögen und Scores.

|  |        |
|--|--------|
| Allgemeine demographische Daten .....    | - 56 - |
| Medizinische Daten .....                 | - 57 - |
| Körperliche Aktivität.....               | - 58 - |
| Barthel Index .....                      | - 60 - |
| Parker Mobility Score .....              | - 61 - |
| SARC-F .....                             | - 62 - |
| EQ-5D-5L .....                           | - 63 - |
| Short Physical Performance Battery ..... | - 64 - |

## Allgemeine demographische Daten

- Geburtsdatum  
Alter [a]
- Geschlecht
  - weiblich
  - männlich
- Größe [cm]  
Gewicht [kg]  
BMI [kg/m<sup>2</sup>]
- höchster Bildungsabschluss
  - keiner
  - weiterführender Schulabschluss
  - abgeschlossene Ausbildung
  - abgeschlossenes Studium
- Wohnsituation
  - allein lebend
  - mit Lebenspartner(in)
  - Pflegedienst / pflegende Angehörige
  - betreutes Wohnen / 24/7 Pflege
  - Pflegeheim
- Wird die Wohnung (fast) täglich für mindestens eine Stunde verlassen?
  - ja
  - nein
- Wird der Haushalt weitgehend allein geführt?
  - ja
  - nein
- Ist Hilfe beim Einkaufen nötig?
  - ja
  - nein
- Wird eine Gehhilfe verwendet?
  - ja
  - nein
- Wird regelmäßig (mindestens 1x/Woche) Sport betrieben? (Spaziergehen gilt nur bei längeren Strecken und mehrmaliger Ausführung in der Woche als Sport)
  - ja
  - nein
- Gab es in den letzten 12 Monaten mehrmalige Sturzereignisse?
  - ja
  - nein
- Besteht häufiges Stolpern?
  - ja
  - nein
- Besteht häufiger Schwindel?
  - ja
  - nein

## Medizinische Daten

- Datum der Datenerhebung
- Aufnahmediagnose
- Art der Vorstellung/Aufnahme
  - stationär
    - ↳ bisherige Liegedauer [d]
  - ambulant
- Fand im Rahmen des stationären Aufenthaltes eine OP statt?
  - ja
  - nein
- War im Rahmen des aktuellen stationären Aufenthaltes eine intensivmedizinische Behandlung notwendig?
  - ja
    - ↳ Anzahl der Tage [d]
  - nein
- ASA Klassifikation
  - ASA 1
  - ASA 2
  - ASA 3
  - ASA 4
- CCI (Charlson comorbidity index)
- Vorerkrankungen
  - ja
    - ↳ welche?
  - nein
- frühere Frakturen
  - ja
    - ↳ Lokalisation? Wann?
  - nein
- vorbestehende Osteoporose
  - ja
    - ↳ in Behandlung?
  - nein
- Rauchen
  - ja
  - nein
- Alkohol
  - ja
  - nein
- Medikamente
- Vitamin-D-Einnahme
  - ja
    - ↳ Dosis und Dauer der Einnahme
  - nein
- bei Frauen: Alter zum Zeitpunkt der letzten Regelblutung [a]

## Körperliche Aktivität

- Besteht Berufstätigkeit?
  - ja
  - nein
  - ↳ seit wie vielen Jahren besteht keine Berufstätigkeit mehr? [a]
  
- Die Berufstätigkeit bzw. Ausbildung umfasst/umfasste...
  - sitzende Tätigkeiten
    - 0 keine
    - 1 eher wenig
    - 2 eher mehr
    - 3 viel
  - mäßige Bewegung
    - 0 keine
    - 1 eher wenig
    - 2 eher mehr
    - 3 viel
  - intensive Bewegung
    - 0 keine
    - 2 eher wenig
    - 4 eher mehr
    - 6 viel
  
- ➔ Die zur Auswertung verwendete Formel zur Berechnung der Aktivität im Beruf ergab sich folgendermaßen:  
$$\text{activity\_job} = \sum(\text{sitzende Tätigkeiten, mäßige Bewegung, intensive Bewegung}) + 3$$

Werte von 0 bis 12 möglich.
  
- Wie viele Stunden pro Tag verbringt der Patient durchschnittlich...
  - schlafend [h]
  - sitzend/liegend (nicht schlafend)
    - bis 4 h
    - > 4 bis 8 h
    - > 8 bis 11 h
    - über 11 h
  
- Wie viele Stunden in der Woche werden folgende Aktivitäten in einer durchschnittlichen Woche ausgeführt?
  - zu Fuß zu Fortbewegungszwecken (zur Arbeit, zum Einkaufen, ...) [h]
  - Radfahren zu Fortbewegungszwecken [h]
  - Spazieren gehen [h]
  - Sport (stärkere Belastung als „Spazieren gehen“ mit z. B. verstärkter Atmung; Radfahren nur, wenn es nicht unter „zu Fortbewegungszwecken“ fällt) [h]
  - körperlich anstrengende Haus-/Garten-/Pflegearbeit (Putzen, Aufräumen, Rasen mähen, Hecke schneiden, Kinder/Kranke pflegen...)
    - 0 – 2 h
    - 2 – 6 h
    - 6 – 9 h
    - > 9 h

- Wie sehr war/ist für die Ausübung folgender Tätigkeiten eine gute Handkraft nötig?
  - berufliche Tätigkeit
    - 0 nicht
    - 1 eher wenig
    - 2 eher mehr
    - 3 viel
  - sportliche Aktivitäten
    - 0 nicht
    - 1 eher wenig
    - 2 eher mehr
    - 3 viel
  - Hobbies (Sport ausgenommen)
    - 0 nicht
    - 1 eher wenig
    - 2 eher mehr
    - 3 viel

➔ Die zur Auswertung verwendete Formel zur Berechnung des Trainings der Handkraft [HGS] ergab sich folgendermaßen:  
 $training\_HGS = \sum(\text{berufliche Tätigkeit, sportliche Aktivitäten, Hobbies})$   
 Werte von 0 bis 12 möglich.

## Barthel Index

Das Endergebnis im Barthel Index ergibt sich aus der Summe der Punkte der einzelnen Kategorien. Es sind Werte von 0 bis 100 möglich.

### Essen

- 10 unabhängig, benutzt Geschirr und Besteck
- 5 braucht Hilfe, z.B. beim Schneiden
- 0 total hilfsbedürftig

### Bett-/(Roll-)Stuhltransfer

- 15 unabhängig
- 10 minimale Assistenz oder Supervision
- 5 kann sitzen, braucht für den Transfer jedoch Hilfe
- 0 bettlägerig

### Waschen

- 10 wäscht Gesicht und Hände, kämmt sich, putzt Zähne
- 5 braucht Hilfe

### Toilettenbenutzung

- 10 unabhängig bei Benutzung der Toilette / des Nachtstuhls
- 5 braucht Hilfe für z.B. Gleichgewicht, Kleidung aus-/anziehen, Reinigung
- 0 kann nicht auf Toilette/Nachtstuhl

### Baden

- 5 badet oder duscht ohne Hilfe
- 0 badet oder duscht mit Hilfe

### Bewegung

- 15 unabhängiges Gehen (auch mit Gehhilfe) für mindestens 50 m
- 10 mindestens 50 m Gehen, jedoch mit Unterstützung
- 5 unabhängig mit Rollstuhl für mindestens 50 m
- 0 kann sich nicht mindestens 50 m fortbewegen

### Treppensteigen

- 10 unabhängig
- 5 braucht Hilfe oder Supervision
- 0 kann nicht Treppensteigen

### An- und Auskleiden

- 10 unabhängig, inkl. Schuhe anziehen
- 5 hilfsbedürftig, kleidet sich teilweise selbst an/aus
- 0 total hilfsbedürftig

### Stuhlkontrolle

- 10 kontinent
- 5 teilweise inkontinent (max. 1x/Woche)
- 0 inkontinent

### Urinkontrolle

- 10 kontinent
- 5 teilweise inkontinent (max. 1x/Woche)
- 0 inkontinent

## **Parker Mobility Score (vor aktueller Verletzung/OP)**

*Das Endergebnis im PMS ergibt sich aus der Summe der Punkte der einzelnen Kategorien.  
Es sind Werte von 0 bis 9 möglich.*

### **Bewegen im Haus**

- 0 nicht möglich
- 1 mit Hilfe anderer Personen
- 2 mit Hilfsmittel
- 3 ohne Probleme

### **Haus verlassen**

- 0 nicht möglich
- 1 mit Hilfe anderer Personen
- 2 mit Hilfsmittel
- 3 ohne Probleme

### **Einkaufen**

- 0 nicht möglich
- 1 mit Hilfe anderer Personen
- 2 mit Hilfsmittel
- 3 ohne Probleme

## SARC-F

Das Endergebnis im SARC-F ergibt sich aus der Summe der Punkte der einzelnen Kategorien. Es sind Werte von 0 bis 10 möglich. Ein Ergebnis von  $\geq 4$  gilt als Risiko einer Sarkopenie.

**Strength:** Schwierigkeiten 5 kg zu heben und zu transportieren

- 0 keine Schwierigkeiten
- 1 einige Schwierigkeiten
- 2 große Schwierigkeiten oder nicht möglich

**Assistance walking:** Schwierigkeiten in einem Zimmer zu gehen

- 0 keine Schwierigkeiten
- 1 einige Schwierigkeiten
- 2 große Schwierigkeiten oder nicht möglich

**Rise from a chair:** Schwierigkeiten von einem Stuhl aufzustehen

- 0 keine Schwierigkeiten
- 1 einige Schwierigkeiten
- 2 große Schwierigkeiten oder nicht möglich

**Climb stairs:** Schwierigkeiten beim Treppensteigen

- 0 keine Schwierigkeiten
- 1 einige Schwierigkeiten
- 2 große Schwierigkeiten oder nicht möglich

**Falls:** Anzahl der Stürze innerhalb des letzten Jahres

- 0 keine Stürze
- 1 1 – 3 Stürze
- 2  $\geq 4$  Stürze

## EQ-5D-5L

Der EQ-5D-5L liefert einen 5-stelligen Nummerncode bestehend aus den Werten der erstgenannten 5 Kategorien.

### **Mobilität**

- 1 keine Probleme herumzugehen
- 2 leichte Probleme herumzugehen
- 3 mäßige Probleme herumzugehen
- 4 große Probleme herumzugehen
- 5 nicht in der Lage herumzugehen

### **Selbstversorgung**

- 1 keine Probleme sich selbst zu waschen oder anzukleiden
- 2 leichte Probleme sich selbst zu waschen oder anzukleiden
- 3 mäßige Probleme sich selbst zu waschen oder anzukleiden
- 4 große Probleme sich selbst zu waschen oder anzukleiden
- 5 nicht in der Lage sich selbst zu waschen oder anzukleiden

### **alltägliche Tätigkeiten**

- 1 keine Probleme den alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- 2 leichte Probleme den alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- 3 mäßige Probleme den alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- 4 große Probleme den alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- 5 nicht in der Lage den alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

### **Schmerzen und Beschwerden**

- 1 keine Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- 2 leichte Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- 3 mäßige Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- 4 große Schmerzen oder körperliche Beschwerden
- 5 extreme Schmerzen oder körperliche Beschwerden

### **Angst und Niedergeschlagenheit**

- 1 nicht ängstlich oder deprimiert
- 2 ein wenig ängstlich oder deprimiert
- 3 mäßig ängstlich oder deprimiert
- 4 sehr ängstlich oder deprimiert
- 5 extrem ängstlich oder deprimiert

### **Welche Zahl von 1 bis 100 beschreibt Ihre Gesundheit heute am besten?**

- (100 = beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.  
0 = schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.)

## SPPB (Short Physical Performance Battery)

Das Endergebnis der SPPB ergibt sich aus der Summe der Punkte der einzelnen Kategorien. Es sind Werte von 0 bis 12 möglich.

### geschlossener Stand

(auf beiden Beinen)

- 0 < 10 Sekunden
- 1 ≥ 10 Sekunden

### Semi-Tandem-Stand

(Füße parallel zueinander und ein Fuß um eine halbe Fußlänge versetzt weiter vorne)

- 0 < 10 Sekunden
- 1 ≥ 10 Sekunden

### Tandem-Stand

(Füße in einer Linie direkt hintereinander, Zehenspitzen des einen Fußes an Ferse des anderen Fußes)

- 0 < 3 Sekunden
- 1 3 bis < 10 Sekunden
- 2 ≥ 10 Sekunden

### Gait Speed

(Zeit, die für eine Gehstrecke von 4 Metern benötigt wird)

- 0 nicht möglich
- 1 > 8.7 Sekunden
- 2 6.21 – 8.7 Sekunden
- 3 4.82 – 6.20 Sekunden
- 4 < 4.82 Sekunden

### 5x von Stuhl aufstehen

(Zeit, die benötigt wird, um 5 Mal von einem Stuhl aufzustehen und sich 4 Mal hinzusetzen)

- 0 > 60 Sekunden oder nicht möglich
- 1 ≥ 16.7 Sekunden
- 2 13,7 – 16,69 Sekunden
- 3 11.2 – 13.69 Sekunden
- 4 ≤ 11.19 Sekunden

## Veröffentlichungen

Vortrag Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 2021:

**„Zusammenhang von Vitamin D Spiegel und Handkraft bei älteren Traumapatienten“**

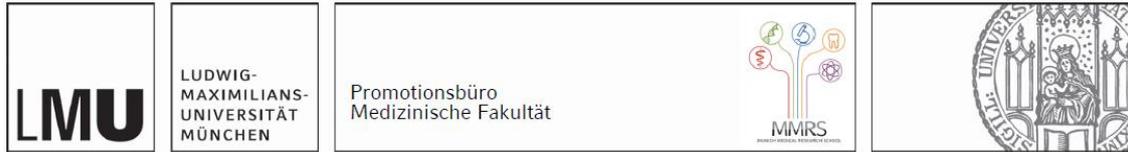
*Alexander M. Keppler, Tamara Ostermeier, Moritz Kraus, Johannes Gleich, Christian Kammerlander, Wolfgang Böcker, Carl Neuerburg, Maximilian M. Saller*

Paper eingereicht bei European Medical Journal:

**„Factors affecting handgrip strength in elderly trauma patients“**

*Tamara Ostermeier, Leon Faust, Adrian Cavalcanti-Kußmaul, Christian Kammerlander, Matthias Knobe, Wolfgang Böcker, Maximilian M. Saller, Carl Neuerburg, Alexander M. Keppler*

## Affidavit



### Eidesstattliche Versicherung

Ostermeier, Tamara

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

***Untersuchung des Zusammenhangs zwischen  
der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumkonzentration und der Handkraft  
bei älteren Traumapatienten***

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 31.10.2023

Ort, Datum

Tamara Ostermeier

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand