

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Osteologie und Biomechanik

Direktor: Professor Dr. med. Michael Amling

Untersuchung von Einflussfaktoren auf den Body Sway mit besonderer Berücksichtigung des Vitamin D-Spiegels

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Wilma Margarete Anschütz aus Darmstadt

Hamburg 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg: 13.11.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg: 13.11.2015**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. Michael Amling

Prüfungsausschuss, Gutachter: PD Dr. med. Timo Beil

Prüfungsausschuss, Prüfer: Prof. Dr. med. Martin Scherer

Prüfungsausschuss, stellv. Mitglied: PD Dr. med. Florian Barvencik

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2	Einleitung - Ursachen für das gesteigerte Frakturrisiko im Alter	2
2.1	Knochenaufbau und -stoffwechsel	2
2.1.1	Regulation des Knochenstoffwechsels	3
2.1.1.1	Parathormon	3
2.1.1.2	Vitamin D	4
2.1.2	Osteoporose	11
2.2	Sturzrisiko	14
2.2.1	Somatosensibilität und deren Verarbeitung im Zentralnervensystem	16
2.2.2	Muskulatur	18
2.2.3	Body Sway	20
2.2.4	Einfluss des Vitamin D auf Sturzrisiko und Body Sway	21
3	Material und Methoden	25
3.1	Anamneseerhebung	25
3.2	Durchführung der Body Sway Messung	27
3.3	Romberg Test	30
3.4	Statistische Auswertung	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Patientenkollektiv	33
4.2	Sturzrisiko-Evaluation	35
4.3	Sportliche Aktivität	36
4.4	Schmerzzustand	37
4.5	Einnahme von Analgetika	38
4.6	Vitamin D-Serumgehalt	39
4.7	Zusammenhang von NY PFRA-Score und Sturzanamnese	39
4.8	Zusammenhang von NY PFRA-Score und Body Sway	40
4.9	Einfluss der Versuchsdurchführung auf den Body Sway	41
4.10	Zusammenhang von Vitamin D-Spiegel und Body Sway	43
4.11	Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse	44

5	Diskussion	47
6	Zusammenfassung.....	59
7	Abkürzungsverzeichnis	60
8	Literaturverzeichnis	62
9	Danksagung.....	76
10	Curriculum Vitae	Fehler! Textmarke nicht definiert.
11	Eidesstattliche Versicherung.....	77

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Laut WHO (World Health Organisation) stellt die Osteoporose eine der zehn wirtschaftlich bedeutsamsten Erkrankungen der Welt dar (DVO (Dachverband Osteologie e.V.) Osteoporose-Leitlinie 2006). Die gesellschaftliche und wirtschaftliche Bedeutung der Osteoporose entsteht durch das gesteigerte Frakturrisiko aufgrund der geschwächten Knochenstruktur. Berücksichtigt man, dass ein Großteil der Frakturen durch Stürze verursacht wird, sollte die Sturzrisikoerkennung eine wichtige Rolle in Diagnostik und Prävention älterer Patienten einnehmen. Als wichtiger Indikator für ein erhöhtes Sturzrisiko wurden Balancedefizite wie z.B. eine erhöhte Körperschwankung, der sogenannte „Body Sway“ identifiziert (Bischoff-Ferrari et al. 2006a, Ganz et al. 2007, Nguyen et al. 1993). Neben bereits etablierten Fragebögen, die eine erste Einschätzung zulassen, wäre es empfehlenswert, eine Messung der Balancefähigkeit in den klinischen Alltag einzuführen. Diese Quantifizierung der Gleichgewichtsfähigkeit ermöglicht eine objektive Evaluation des Sturzrisikos mit Möglichkeit der Verlaufskontrolle und Überprüfung eines Therapieerfolges. Zudem sollten mögliche Einflussfaktoren auf den Body Sway untersucht werden, um das Sturzrisiko günstig beeinflussen zu können. Primär wurde in der Studie untersucht, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin D-Spiegel und dem Ausmaß des Body Sways zeigte. Der positive Effekt einer Vitamin D-Substitution auf das Sturzrisiko ist bei Patienten mit einem Vitamin D-Mangel allgemein akzeptiert (Gillespie et al. 2012). Das Sturzrisiko eines jeden Patienten ist multifaktoriell bedingt und unter anderem abhängig von internen Faktoren wie z.B. der Muskelfunktion und Körperschwankung. Betrachtet man die Studienlage bezüglich der Auswirkungen des Vitamin D-Spiegels auf den Body Sway, zeigen sich jedoch uneinheitliche Resultate. Offen ist hierbei weiterhin, warum sich die Ergebnisse unterschiedlich präsentieren. Bei den Recherchen für die aktuelle Studie wurde deutlich, dass für die Durchführung der Body Sway Messung bisher keine einheitliche Durchführungsanweisung festgelegt wurde. Um einen möglichen Einfluss der Versuchsdurchführung zu analysieren, wurden in der vorliegenden Studie verschiedene Versuchsanordnungen miteinander verglichen. Weiterhin wurde analysiert, welche Bedeutung Patienteneigenschaften wie Alter und Geschlecht sowie veränderbare Faktoren wie die Einnahme von Analgetika, der Schmerzstatus und die sportliche Aktivität haben.

2 Einleitung - Ursachen für das gesteigerte Frakturrisiko im Alter

Mit steigendem Alter kommt es zu einer signifikanten Zunahme der Frakturhäufigkeit (Nguyen et al 1993). Der exponentielle Anstieg der Frakturinzidenz im Alter ist unter anderem durch die reduzierte Knochendichte und Knochenqualität sowie zusätzlich durch die Steigerung der Sturzrate zu erklären (Cummings und Melton 2002, Nguyen et al. 1993). Die erhöhte Frakturrate ist für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem aufgrund der daraus resultierenden Morbidität und Mortalität von großer Wichtigkeit (Cummings und Melton 2002).

2.1 Knochenaufbau und -stoffwechsel

Um die relevanten Abläufe und Veränderungen des Knochengewebes besser zu verstehen und Pathologien nachvollziehen zu können, wird im Folgenden auf die grundlegenden Eigenschaften des Knochens und die hormonellen Regulationsmechanismen eingegangen.

Das Knochengewebe setzt sich aus zellulären Bestandteilen sowie aus Extrazellulärmatrix zusammen. Letztere besteht aus einem organischen Anteil, welcher vor allem Kollagenfasern vom Typ 1 enthält und einem anorganischen Anteil, welcher zum größten Teil aus Hydroxylapatit besteht. Zu den zellulären Bestandteilen zählen in erster Linie die Osteoblasten, Osteozyten und Osteoklasten (Compston 2001).

Beim Knochenstoffwechsel werden Modeling und Remodeling unterschieden. Während des Modelings übersteigt die Formations- die Resorptionsrate und es kommt zum Knochenaufbau. Modeling findet vor allem in den ersten beiden Lebensdekaden statt, wenn die Wachstumsfugen noch nicht geschlossen sind (Compston 2001, Hadjidakis und Androulakis 2006). Beim Remodeling wird die Knochenmasse konstant gehalten, Resorption und Formation laufen in gleichem Umfang, zeitlich miteinander verknüpft und am gleichen Ort ab. Um dies sicherzustellen sind Osteoklasten und Osteoblasten für das Remodeling in sogenannten „basic multicellular units“ (BMU) organisiert (Eriksen 2010, Hadjidakis und Androulakis 2006). Der Knochen ist ein dynamisches Organ, das durch die osteoklastäre Knochenresorption und osteoblastäre Knochenformation eine ständige Erneuerung erfährt. Defekte wie z.B. Mikrofrakturen können so repariert werden. Der

Knochen erhält seine Integrität und kann sich an veränderte Belastungszustände anpassen (Hadjidakis und Androulakis 2006). Weiterhin steht das Knochengewebe im Rahmen der Kalziumhomöostase als wichtigstes Kalziumdepot zur Verfügung (Compston 2001).

2.1.1 Regulation des Knochenstoffwechsels

Damit ein Gleichgewicht zwischen Knochenabbau und -aufbau gewährleistet ist, gibt es verschiedene Mechanismen, welche die Aktivität der beteiligten Zellen kontrollieren. Mechanische Stimuli sind ein wichtiger Auslöser für das Remodeling. Man vermutet, dass Osteozyten mechanosensorische Eigenschaften haben und bei veränderter Belastung des Knochens das Remodeling einleiten (Compston 2001). Zytokine und Wachstumsfaktoren wirken auf lokaler Ebene regulativ auf die Reifung von Osteoblasten und Osteoklasten und können somit Einfluss auf die Remodelingrate nehmen. Hier sind als wichtigste Faktoren OPG (Osteoprotegerin), RANK-L (Receptor Activator of NF- κ B (nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells)- Ligand), IL(Interleukin)-1, IL-6 und TNF α (Tumornekrosefaktor α) zu nennen (Compston 2001, Hadjidakis und Androulakis 2006). Systemisch wirkende Hormone, die Knochenumbauvorgänge regulieren, sind Parathormon, Vitamin D, Kalzitinin, Glukokortikoide, Schilddrüsenhormon und Sexualhormone (Hadjidakis und Androulakis 2006).

2.1.1.1 Parathormon

Die Hauptfunktion des Parathormons ist die Serumkalziumkonzentration auf einem ausreichend hohem Level zu halten. Sinkt die Kalziumkonzentration ab, wird Parathormon innerhalb von Sekunden aus den Hauptzellen der Nebenschilddrüse sezerniert und gelangt über die Blutbahn zu seinem Wirkungsort. Seine wichtigste Funktion erfüllt Parathormon durch die Wirkung an Knochen und Nieren (Gensure et al. 2005). Im Knochen kommt es zu einer Osteoblastenaktivierung, welche zu einer Reifung von Präosteoklasten zu Osteoklasten führt. Die Aktivierung hat eine verstärkte Knochenresorption und somit Kalzium- und Phosphatfreisetzung zur Folge (Holick 2006b). In der Niere wird unter Einfluss von Parathormon mehr Kalzium rückresorbiert und vermehrt Phosphat ausgeschieden. Dies führt zu einem verminderten Kalzium-Phosphat-Produkt, wodurch mehr ungebundenes Kalzium

vorliegt und gleichzeitig der Bildung von Kalziumphosphatkristallen vorgebeugt wird (Gensure et al. 2005). In der Niere wird durch Parathormon außerdem die Hydroxylierung der weniger aktiven Vitamin D-Vorstufe 25(OH)D zum aktiven Metaboliten 1,25(OH)₂D gesteigert.

2.1.1.2 Vitamin D

Vitamin D wurde im frühen 20. Jahrhundert entdeckt, als man die Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten der Rachitis erforschte (Welch et al. 2000). Vitamin D mit seinen wichtigsten Vertretern Vitamin D₂ (Ergocalciferol) und Vitamin D₃ (Cholecalciferol) ist im engeren Sinne kein Vitamin (Alpert und Shaikh 2007, DeLuca 2004). Definitionsgemäß sind Vitamine Stoffe, die der Körper mit der Nahrung aufnehmen muss und nicht selbstständig bilden kann. Vitamin D kann hingegen sowohl mit der Nahrung aufgenommen, als auch eigenständig vom Körper aus 7-Dehydrocholesterol (7-DHC), einem Zwischenprodukt der Cholesterinbiosynthese, gebildet werden (DeLuca 2004). Vitamin D ist ein Secosteroid, das sich von den Steroiden ableitet und somit als Steroidhormon angesehen werden kann (Bikle 2011, Hamilton 2010, Pfeifer et al. 2002).

Endogene Quellen

Die endogene Bildung der aktiven Formen des Vitamin D (Ergocalciferol und Cholecalciferol) geht von den Grundstrukturen Ergosterol (für Vitamin D₂) und 7-DHC (für Vitamin D₃) aus, sie werden auch als Provitamin D_{2/3} bezeichnet. Exemplarisch folgt der Metabolismus von Vitamin D₃. 7-DHC ist ein Vorläufer von Cholesterin und liegt in hohen Konzentrationen in den Zellen der Haut vor. In einem photolytischen Prozess spalten UV(Ultraviolett)B-Strahlung der Wellenlänge 290-315nm das Sterolgerüst zu Prävitamin D₃ auf (Zwischenschritt nicht dargestellt). Wärmeabhängig lagert sich Prävitamin D₃ zu Vitamin D₃ (Cholecalciferol) um (Bordelon et al. 2009, DeLuca 2004, Hamilton 2010).

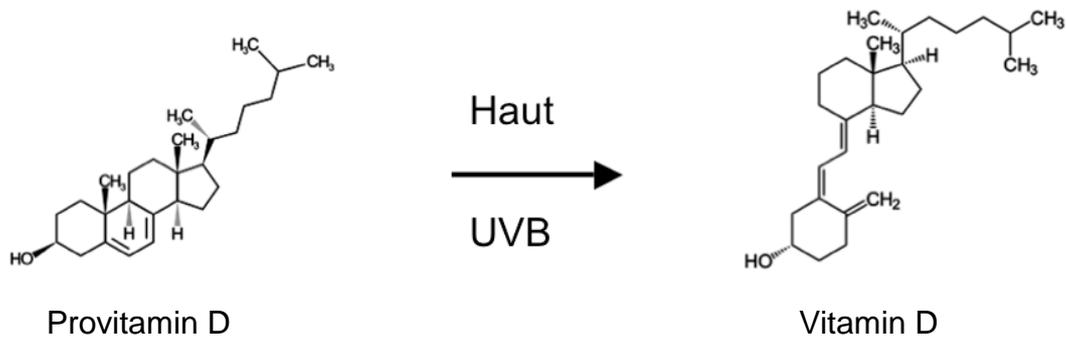


Abbildung 1 UV-abhängige, kutane Bildung von Vitamin D aus Provitamin D (Netter 2010)

Aufgrund der neuen Struktureigenschaften wird das Vitamin D aus der Plasmamembran in den Extrazellularraum abgegeben (Holick 2003, Holick 2004). Man geht davon aus, dass etwa 80-100% des Bedarfs an Vitamin D über die endogene Produktion in der Haut gedeckt werden (Holick 2007, Norman et al. 2007, Webb et al. 1990).

Exogene Quellen

In der Nahrung ist Vitamin D nur in geringen Mengen enthalten, der Gehalt wird in Internationalen Einheiten (IE) angegeben. Nahrungsmittel, die Vitamin D₃ enthalten, sind zum Beispiel fettige Fische wie Wildlachs (600-1000 IE/3,5 oz.), Sardinen (300 IE/3,5 oz.), Makrele (250 IE/3,5 oz.) und Thunfisch (230 IE/3,5 oz.). Einige Pilze wie zum Beispiel Shiitake-Pilze (100 IE/3,5 oz.) und Champignons enthalten in geringen Mengen das pflanzliche Vitamin D₂. Der früher zur Rachitisprophylaxe verabreichte Lebertran enthält in einem Teelöffel 400-1000 IE Vitamin D₃. In Produkten wie Eiern, Milch, Käse und Ähnlichem kann man Vitamin D₃ in sehr geringen Mengen nachweisen (Holick 2007).



Abbildung 2 Notwendige Mengenangaben von Nahrungsmitteln, um den täglichen Bedarf (800IE) an Vitamin D (IE) abzudecken (Datensammlung IOBM).

Aus der Auflistung der Nahrungsmittelmengen, die notwendig wären, um den durchschnittlichen Bedarf an Vitamin D zu decken, wird deutlich, dass Vitamin D nicht ausreichend mit der Ernährung aufgenommen wird und eine Substitution in Betracht gezogen werden sollte. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt eine Vitamin D-Substitution, sobald die endogene Synthese beispielsweise durch Mangel an UV-Strahlung nicht ausreichend möglich ist. Der tägliche Bedarf sollte bei Kleinkindern unter 12 Monaten mit 400 IE/d, bei allen anderen Personen mit 800 IE/d gedeckt sein (D-A-CH Referenzwerte 2012).

Aktivierung von Vitamin D zu Calcitriol

Vitamin D steht im Folgenden sowohl für Vitamin D₂ als auch für Vitamin D₃, da sich die weiteren Metabolisierungsschritte nicht unterscheiden. Vitamin D muss zwei Aktivierungsschritte durchlaufen, um in seiner aktivsten Form, dem 1,25(OH)₂D vorzuliegen. Das endogen gebildete oder über die Nahrung aufgenommene Vitamin D wird am Vitamin D-bindenden Protein über das Blut zur Leber transportiert. Dort läuft die erste Hydroxylierung ab, es entsteht 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D). Dieser Schritt läuft schnell ab und ist quasi nicht reguliert (Pfeifer et al. 2002). Um seine aktive Form zu erreichen, muss das 25(OH)D noch ein weiteres Mal hydroxyliert werden, dies geschieht überwiegend renal. In der Niere entsteht nach der

Hydroxylierung 1,25-Dihydroxyvitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Dieser Schritt ist unter anderem abhängig von der Wirkung des Parathormons (DeLuca 2004, Heaney et al. 2003). Neben der Niere können Zellen der Haut, Prostata und Kolon, sowie Osteoblasten das zuständige Enzym, die 25-Hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylase bilden. Es kommt zu einer lokalen $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Bildung im jeweiligen Gewebe (Jones 2010). Auch wenn man die exakten Wirkmechanismen des extrarenal gebildeten $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ noch nicht vollständig verstanden hat, konnte gezeigt werden, dass es scheinbar Einfluss auf Zelldifferenzierung, Proliferation und Apoptose nimmt sowie als Immunmodulator wirkt (Hewison et al. 2004)

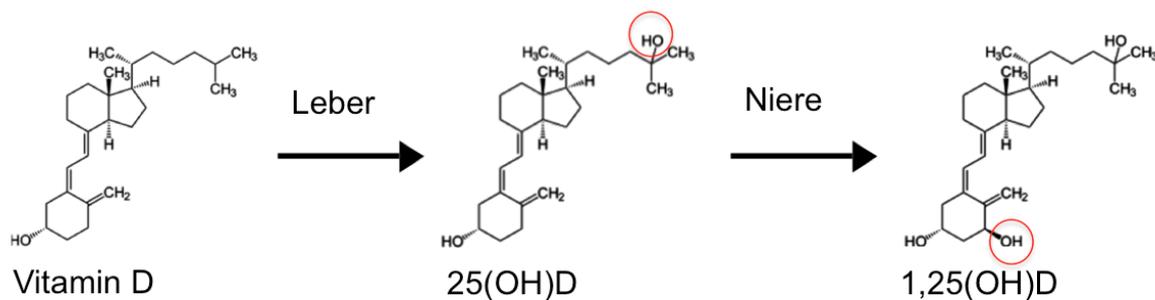


Abbildung 3 Hydroxylierungsschritte des Vitamin D in Leber und Niere zum aktiven Metaboliten $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (Netter 2010).

Regulierung und Abbau von $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

Die $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ -Konzentration ist unter anderem durch die Nebenschilddrüsen reguliert. Dort enthaltene kalziumsensitive Zellen messen die Plasmakalziumkonzentration. Bei einem Abfall des Kalziumspiegels kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Parathormon (PTH), welches die vermehrte Umwandlung von $25(\text{OH})\text{D}$ zu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ in der Niere induziert (Alpert und Shaikh 2007, Heaney et al. 2003, Holick 2007).

Die UVB-Strahlung wird für die Bildung von Vitamin D benötigt und sorgt gleichzeitig dafür, dass der Vitamin D-Spiegel eine bestimmte Konzentration nicht übersteigt. Steigende Vitamin D-Spiegel führen dazu, dass Prävitamin D und Vitamin D unter UVB-Bestrahlung zu physiologisch inaktivem Lumisterol und Tachysterol umgelagert werden. Eine Vitamin D-Intoxikation durch langandauernde Sonnenexposition ist dementsprechend nicht möglich (Bikle 2011, Holick 1987, MacLaughlin et al. 1982). Weiterhin bewirkt $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ eine gesteigerte Expression der $25(\text{OH})\text{D}$ -24-Hydroxylase, welche das aktive $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ sowie das $25(\text{OH})\text{D}$ zu $1,24,25(\text{OH})_3\text{D}$

und $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ abbaut. Dies ist der erste Schritt zum wasserlöslichen und inaktiven „calcitric acid“, einem Abbauprodukt des Vitamin D (Holick 2007).

Einflussfaktoren der Vitamin D-Produktion

Nördlich des N $35^\circ(40^\circ)$ Breitengrades und südlich des S $35^\circ(40^\circ)$ Breitengrades ist es während des Winters nicht möglich, Vitamin D in der Haut zu synthetisieren. Ein zu großer Anteil der Strahlung wird durch die Ozonschicht herausgefiltert und kann die Haut nicht erreichen (Alpert und Shaikh 2007, Norman et al. 2007, Webb et al. 1990). Die Vitamin D-Synthese ist außerdem vor 10 Uhr und nach 15 Uhr in diesen Breitengraden stark eingeschränkt (Alpert und Shaikh 2007).

Mit dem Wissen, dass die UV-Strahlenbelastung zu einem erhöhten Risiko für Hautkrebs führt, sind viele Leute nicht mehr ausreichend mit Vitamin D versorgt (Harris 2006). Sonnencremes mit Lichtschutzfaktor 8 filtern bereits 97,5% der UVB-Strahlung heraus, womit die Vitamin D-Synthese auf ein Minimum gesenkt oder ganz verhindert wird (Holick 2003). Die Hautfarbe bzw. der Pigmentierungsgrad der Haut ist ein weiterer, die Vitamin D-Synthese beeinflussender Faktor. Melanin funktioniert als natürlicher Filter der UVB-Strahlung und vermindert sowohl die Vitamin D Produktion als auch die kanzerogene Wirkung der UVB-Strahlen (Chen et al. 2010). Menschen mit dunklem Hauttyp müssen sich für eine deutlich längere Zeit der UVB-Strahlung aussetzen, um vergleichbare Mengen Vitamin D zu produzieren (Chen et al. 2010). Die endogene Vitamin D-Produktion ist außerdem abhängig vom 7-DHC-Gehalt in der Haut. Die kutane Vitamin D-Bildung stoppt nach dem Verbrauch von etwa 10-20% der 7-DHC-Konzentration (Holick 1981, MacLaughlin et al. 1982). Im Alter nimmt der 7-DHC-Gehalt in der Haut deutlich ab, weshalb Personen über 70 Jahren bei gleicher Sonnenexposition im Verhältnis 30% weniger Vitamin D bilden (MacLaughlin und Holick 1985, Pfeifer et al. 2002).

Funktion und Wirkung von $1,25-(\text{OH})_2\text{D}$

Vitamin D wirkt im Körper wie ein Hormon, gebildet in der Haut oder resorbiert im Gastrointestinaltrakt gelangt es gebunden an das Vitamin D-bindende Protein über die Blutbahn zur Aktivierung in Leber und Niere und später zu seinem Wirkungsort. Die grundlegende Funktion, die Vitamin D im Körper übernimmt, erfolgt über den nukleären Vitamin D-Rezeptor (VDR) (Bischoff-Ferrari 2007, Fleet 2004). Es reguliert die Kalzium- und Phosphathomöostase und ist somit für die Knochenmineralisation

von großer Bedeutung (Compston 2001). Nur wenn Serumkalzium- und Serumphosphatkonzentration auf einem ausreichend hohen Wert gehalten werden, können Kalzium und Phosphat in Form von Hydroxylapatit in den Knochen eingebaut werden (Holick 2007, Underwood und DeLuca 1984). $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ bewirkt eine gesteigerte Kalzium- und Phosphatresorption durch die Aktivierung des VDR-RXR (Retinoid X-Rezeptor)-Komplexes in den Dünndarmzellen. Durch die Aktivierung kommt es zu einem vermehrten Einbau von Kalzium-Kanälen (TRPV6 = transient receptor potential-channel V6) und die erhöhte Bildung von Calbindin 9K, ein Kalzium bindendes Protein (Holick 2007). Ohne den Einfluss von Vitamin D werden nur etwa 10-15% des über die Nahrung zur Verfügung stehenden Kalziums und etwa 60% des Phosphates aufgenommen. Mit Vitamin D steigt die Resorptionsrate auf 30-40% für Kalzium und auf etwa 80% für Phosphat (DeLuca 2004, Heaney et al. 2003). Ein weiterer Zielort des Vitamin D ist der renale distale Tubulus, hier wird durch gesteigerten Einbau von Kalziumkanälen die Resorption gesteigert (Holick 2007).

Vitamin D-Mangel

Um die Versorgung eines Patienten mit Vitamin D einzuschätzen, wird der $25(\text{OH})\text{D}$ -Gehalt im Serum gemessen. Diese Vorstufe hat eine Halbwertszeit von 12-19 Tagen und ist der Parameter, der den Gehalt des endogen gebildeten und über die Nahrung aufgenommenen Vitamin D am besten widerspiegelt (DeLuca 2004, Holick 2007, Wolpowitz und Gilchrest 2006). $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ist aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit von weniger als 4 Stunden und seiner tageszeitlichen Schwankungen nicht zur Bestimmung des Vitamin D-Status geeignet. Außerdem kann $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ trotz eines Vitamin D-Mangels durch einen sekundären Hyperparathyreoidismus auf normalem oder sogar erhöhtem Niveau liegen (Alpert und Shaikh 2007, Holick 2007). Auch wenn keine Einigkeit über den genauen Grenzwert besteht, so gehen die meisten Experten davon aus, dass ein Vitamin D Mangel vorliegt, wenn der Serum $25(\text{OH})\text{D}$ -Wert 20ng/ml (50nmol/L) unterschreitet (Bischoff-Ferrari et al. 2006b, Holick 2006a). Dieser Wert ist mit dem Auftreten von Osteomalazie bei Erwachsenen, sowie mit Rachitis bei Kindern assoziiert (Wolpowitz und Gilchrest 2006). Funktionell kann ein Vitamin D-Mangel als der $25(\text{OH})\text{D}$ -Wert angesehen werden, der zu einem sekundären Anstieg des Parathormonspiegels führt. Dies ist ab $25(\text{OH})\text{D}$ -Werten von $<31\text{ng/ml}$ zu beobachten (Chapuy et al. 1997). Priemel et al. konnten zeigen, dass ein Vitamin D-Spiegel von $>30\text{ng/ml}$ notwendig ist, um ein gesundes Skelettsystem zu gewährleisten (Priemel et al. 2010). Holick definierte demzufolge einen $25(\text{OH})\text{D}$ -

Wert von 20-30 ng/ml als Vitamin D-Insuffizienz, Werte von <20 ng/ml als Vitamin D-Mangel und einen schweren Mangel bei 25(OH)D-Werten von <10 ng/ml (Holick 2007).

Mehrere Studien konnten zeigen, dass nach dieser Definition weltweit schätzungsweise 1 Milliarde Menschen nicht ausreichend mit Vitamin D versorgt sind. 40-100% der älteren Bevölkerung in Europa und den USA weisen demzufolge einen Vitamin D-Insuffizienz auf (Bischoff-Ferrari et al. 2006b, Holick 2006a, Holick et al. 2005, Lips 2001). In einer Studie hatten selbst 50% der postmenopausalen Frauen, die wegen einer Osteoporose therapiert wurden, einen 25(OH)D-Spiegel von <30ng/ml (Holick et al. 2005). Von Domarus et al. konnten zeigen, dass sich in Norddeutschland die 25(OH)D-Serumwerte von etwa 90% der Bevölkerung im Bereich einer Vitamin D-Insuffizienz befinden. Dieser endemische Mangel war in allen Altersgruppen ähnlich ausgeprägt. In Deutschland komme dies vor allem durch die geographische Lage sowie geringe Sonnenscheindauer und das Verbot, Nahrungsmittel mit Vitamin D anzureichern, zustande (Von Domarus et al. 2011).

Die durch einen Vitamin D-Mangel bedingte verminderte Kalzium-Resorption kann zu einem Absinken der Serum-Kalziumkonzentration führen. Dies führt zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus, der zu einer gesteigerten Umwandlung von 25(OH)D zu 1,25(OH)₂D in der Niere führt. Dieser Vorgang führt zu einem erhöhten Verbrauch der bereits knappen 25(OH)D-Reserven, wodurch sich bei laborchemisch normalen 1,25(OH)₂D Werten der Vitamin D-Mangel weiter verschärft (Holick 2007). Durch eine ungenügende Kalzium- und Phosphatversorgung wird zu wenig Hydroxylapatit in den Knochen eingebaut und resultiert bei Kindern in einer Rachitis und bei Erwachsenen in einer Osteomalazie. Hält der Vitamin D-Mangel über längere Zeit an, kommt es durch den sekundären Hyperparathyreoidismus und die gesteigerte Knochenresorption zu einem stetigen Knochenmasseverlust und allmählich auch zu einer Unterversorgung an 1,25(OH)₂D (Holick 2006a, Holick 2006b). Neben seiner Funktion für Kalziumhomöostase und Knochenmineralisierung zeigt sich ein Einfluss auf extraskelettale Erkrankungen und Funktionseinschränkungen. Vitamin D-Spiegel <20ng/ml konnten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Prostata-, Brust- und Kolonkarzinomen assoziiert werden (Holick 2007). Hypertension, Diabetes Mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen wie Schlaganfall und periphere Gefäßerkrankungen

zeigten ebenfalls einen Zusammenhang mit einem reduzierten Vitamin D-Spiegel (Chiu et al. 2004, Holick 2007, Krause et al. 1998, Zittermann 2006).

2.1.2 Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Erkrankung des Skelettsystems, bei der die Widerstandskraft des Knochens vermindert ist. Die Widerstandskraft des Knochens setzt sich vor allem aus zwei Faktoren zusammen: Erstens die *Knochendichte*, die durch den Mineralsalzgehalt des Knochens bestimmt wird. Zweitens die *Knochenqualität*, welche durch die Mikroarchitektur, den Knochenumbau und die korrekte Mineralisation beeinflusst wird (NIH (National Institutes of Health) Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

Bei der Entstehung der Osteoporose müssen zwei Mechanismen unterschieden werden. Der Knochenmasseverlust kann durch eine gesteigerte Remodelingrate oder ein gestörtes Osteoblasten-Osteoklasten-Verhältnis bedingt sein. Zu einer gesteigerten Remodelingrate kommt es, wenn zur gleichen Zeit eine erhöhte Anzahl an BMUs aktiv sind. Dies führt zu einem temporären Knochenmasseverlust, man spricht hierbei von einer „high turnover osteoporosis“. Sie ist theoretisch reversibel, solange die Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität in gleichem Maße gesteigert sind (Compston 2001). Der zweite Mechanismus liegt vor, wenn das Gleichgewicht zwischen Resorption und Formation, also das Zusammenspiel von Osteoklasten und Osteoblasten gestört ist. Übersteigt der Knochenabbau die Knochenneubildung kommt es zu einer stetigen Abnahme der absoluten Knochenmasse. Dies kann durch eine verminderte Formationsrate, eine gesteigerte Resorptionsrate oder eine Kombination aus Beidem bedingt sein (Compston 2001).

Im Alter von 20-30 Jahren wird der Zustand der maximalen Knochenmasse erreicht, danach kommt es zu einer stetigen, physiologischen Abnahme. Der Knochenaufbau ist unter anderem abhängig von Ernährung, sportlicher Aktivität und hormonellen Einflüssen. Verläuft die Knochenmineralisierung nicht optimal, kann bereits der physiologische Knochenabbau im höheren Alter zur Entstehung einer Osteoporose führen. Durch die zunehmende Lebenserwartung kommt es immer häufiger zu altersbedingter Osteoporose (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001). Weitere Risikofaktoren für eine verminderte Knochendichte sind neben dem Alter das weibliche Geschlecht, weiße Hautfarbe, ein niedriger BMI, eine positive Familienanamnese sowie bereits erlebte Frakturen. Sportliche Aktivität in der

Kindheit und Leistungsfähigkeit im Alter konnten in einigen Studien einen positiven Einfluss auf die Knochendichte zeigen (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001).

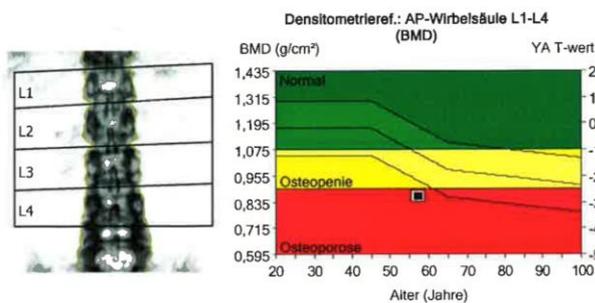
In Deutschland liegt die Prävalenz der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen im Alter von 55 Jahren bei 7% und steigt im Alter von 80 Jahren auf 19% an (DVO Osteoporose-Leitlinie 2006).

Das erhöhte Frakturrisiko ist die wichtigste Komplikation der Osteoporose. Die drei häufigsten Frakturlokalisationen, meist bedingt durch ein Sturzgeschehen, sind das proximale Femur, die Lendenwirbelkörper und der distale Radius (Cummings und Melton 2002). Ca. 90% der Femurfrakturen sind durch einen Sturz verursacht (Nyberg et al. 1996). Indirekte Folgen der Fraktur wie Schmerzen, Einschränkungen in der Mobilität sowie ein vorzeitiges Versterben der Patienten sind hierbei von großer Relevanz. Patienten, die eine Oberschenkelfraktur erleiden, weisen im ersten Jahr eine um 10-25% erhöhte Mortalität auf (Cummings und Melton 2002, DVO Osteoporose-Leitlinie 2006, Sánchez-Riera et al. 2010).

Die Diagnose einer Osteoporose wird mittels DXA (dual energy x-ray absorptiometry) -Messung gestellt. Aus der gemessenen Knochendichte (BMD, bone mineral density), in g/cm^2 angegeben, wird der T-Wert errechnet. Der T-Wert gibt die Abweichung der Knochendichte in Standardabweichungen (standard deviation, SD) vom Mittelwert der Knochendichte 30-jähriger, knochengesunder Frauen oder Männer an. Ein BMD mit einer Abweichung von 0 bis -1 SD bedeutet eine Knochendichte im Normalbereich. Bei -1 bis -2,5 SD liegt eine Osteopenie vor. Eine Osteoporose ist durch eine Knochendichteminderung um mehr als -2,5 SD definiert (DVO Osteoporose-Leitlinie 2006, NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001). Die Aussagekraft der DXA-Messung ist jedoch begrenzt, da nur der Mineralsalzgehalt gemessen wird und keine Information über die Knochenarchitektur gegeben werden kann (DVO Osteoporose-Leitlinie 2006).

2 Einleitung - Knochenaufbau und -stoffwechsel

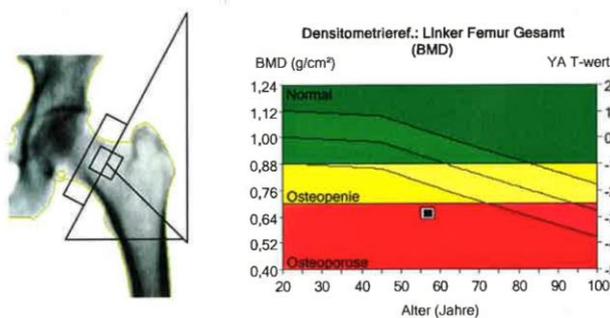
Patient:					
Geburtsdatum:	18.07.1954	57,1 Jahre	Gemessen:	29.09.2011	13:02:40 (11,30)
Größe / Gewicht:	154,0 cm	63,0 kg	Analysiert:	29.09.2011	13:03:10 (11,30)
Geschl. / Ethn.:	Weiblich	Weiß			



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. (%)	T-wert	Altersvergl. (%)	Z-wert
L1	0,692	61	-3,7	69	-2,6
L2	0,796	66	-3,4	73	-2,4
L3	0,900	75	-2,5	83	-1,5
L4	0,995	83	-1,7	92	-0,7
L1-L3	0,805	68	-3,1	77	-2,0
L1-L4	0,859	72	-2,7	81	-1,7
L2-L3	0,849	70	-3,0	78	-1,9
L2-L4	0,901	75	-2,5	83	-1,5
L3-L4	0,950	79	-2,1	88	-1,1

Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) AP-Wirbelsäule Referenzbevölkerung (v110)
Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,010$ g/cm² für AP-Wirbelsäule L1-L4)

Bild nicht für Diagnosezwecke

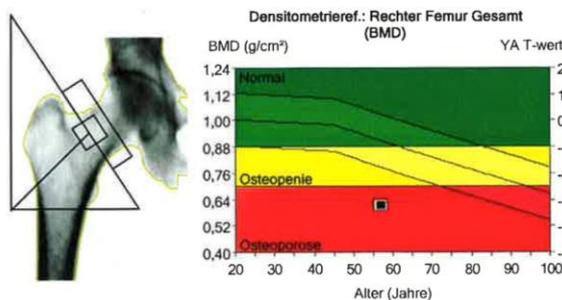


Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. (%)	T-wert	Altersvergl. (%)	Z-wert
Hals	0,626	64	-3,0	73	-1,9
Wards	0,435	48	-3,7	60	-2,2
Troch	0,525	66	-2,4	71	-1,9
Gesamt	0,656	66	-2,9	72	-2,1

Standard-BMD für Gesamt beträgt 611 mg/cm².
Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) Femur Referenzbevölkerung (v110)

Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,012$ g/cm² für Linker Femur Gesamt)

Bild nicht für Diagnosezwecke



Bereich	BMD (g/cm ²)	Junge Erw. (%)	T-wert	Altersvergl. (%)	Z-wert
Hals	0,595	61	-3,2	69	-2,2
Wards	0,422	46	-3,8	58	-2,3
Troch	0,483	61	-2,8	66	-2,3
Gesamt	0,612	61	-3,2	68	-2,4

Standard-BMD für Gesamt beträgt 569 mg/cm².
Übereinstimmung nach Alter, Gewicht (Frauen 25-100 kg), Ethnische Deutschland (Alter 20-40) Femur Referenzbevölkerung (v110)

Laut Statistik sind 68% der Folge-Scans im Bereich von 1SA ($\pm 0,012$ g/cm² für Rechter Femur)

Bild nicht für Diagnosezwecke

Abbildung 4 Befunddarstellung einer DXA-Messung mit BMD, T- und Z-Werten von L1-L4, rechtem und linkem Collum femoris (Datensammlung IOBM).

Neben den Konsequenzen für den einzelnen Patienten sind die mit der Erkrankung zusammenhängenden Kosten für die Gesamtwirtschaft enorm. Die Osteoporose wurde von der WHO als eine der zehn wirtschaftlich bedeutsamsten Krankheiten des 21. Jahrhunderts beschrieben (DVO Osteoporose-Leitlinie 2006). In Deutschland beliefen sich die Kosten für Osteoporose im Jahr 2002 nach Einschätzung des Statistischen Bundesamtes insgesamt auf 1,4 Milliarden Euro, dies entspricht 1,2% der Gesamtkosten aller Erkrankungen (DVO Osteoporose-Leitlinie 2006).

2.2 Sturzrisiko

Bei eingeschränkter Qualität des Knochens aufgrund einer Osteoporose oder eines Vitamin D-Mangels ist es von großer Bedeutung, Situationen zu vermeiden, in denen der Knochen größeren Kräften ausgesetzt ist. Spontanfrakturen können bei einer ausgeprägten Osteoporose vorkommen, es ist jedoch besonders die gesteigerte Sturzneigung, die ein stetig größer werdendes Problem für den älteren Teil der Bevölkerung darstellt. Etwa 30% der über 65-jährigen stürzen mindestens einmal, 15% stürzen zwei und mehr Mal pro Jahr. Die jährliche Wahrscheinlichkeit eines Sturzerlebnisses steigt bei Patienten, die älter als 80 Jahre sind, auf über 50% an (Campbell et al. 1990, O'Loughlin et al. 1993, Tinetti et al. 1988, Tromp et al. 1998). Ein Sturz wird allgemein als eine plötzliche Positionsänderung definiert, bei der die Person auf einer niedrigeren Fläche oder dem Boden zu liegen kommt (Campbell et al. 1990, Kellogg International Work Group 1987). Aufgrund der großen Bedeutung des Sturzrisikos haben sich bereits viele Studien mit möglichen Sturzrisikofaktoren beschäftigt. Die Ergebnisse zeigen, dass vor allem Erkrankungen des Bewegungsapparates und Einschränkungen in der visuellen und akustischen Wahrnehmung zu einer erhöhten Sturzneigung führen (Ganz et al. 2007, Tinetti 2003). Eine verschlechterte Balancefähigkeit im Sinne eines erhöhten Body Sways konnte ebenfalls als Risikofaktor für eine erhöhte Sturzinzidenz erkannt werden (Ganz et al. 2007, Graafmanns et al. 1996, Tinetti 2003). In verschiedenen Studien konnte außerdem ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Sturzrisiko und der Einnahme von Medikamenten, vor allem der Multimedikation (>4 Medikamente) gezeigt werden (Ganz et al. 2007, Tinetti 2003). Ebenso erfuhren Patienten mit orthostatischer Hypotension häufiger Stürze als das Vergleichskollektiv (Ganz et al. 2007, Graafmanns et al. 1996, Tinetti 2003).

Um Risikopatienten zu erkennen, wird als wichtiges Kriterium die Sturz-Anamnese erfasst. Bereits erlebte Stürze erhöhen das Risiko für weitere Stürze deutlich (Ganz et al. 2007). Da man sich bei dieser und anderen Anamneseangaben allein auf die Aussage der Patienten verlassen muss, kann es gerade bei älteren Patienten zu Ungenauigkeiten kommen, die ein eventuelles Sturzrisiko verschleiern (McMichael et al. 2008). Um dieses Problem zu vermeiden, sollten objektive Möglichkeiten gefunden werden, ein erhöhtes Sturzrisiko bei älteren Patienten zu entdecken.

Die Studienlage bezüglich des geschlechtsspezifischen Unterschiedes für das Sturzrisiko ist widersprüchlich. Die Ergebnisse einiger Studien zeigten, Männer hätten eine signifikant höhere Sturzinzidenz als das weibliche Vergleichskollektiv (Grundstrom et al. 2012, Sherrington et al. 2011). Zu keinem signifikantem Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich der Sturzneigung kamen sowohl Stevens et al. 2008 als auch Milat et al. 2011. In einer prospektiven Studie über zwölf Monate von Campell et al. zeigten Frauen mit knapp 40% (39,6) eine signifikant höhere Sturzinzidenz als die männlichen Patienten mit etwa 30% (28,4) (Campbell et al 1989). Dieses Ergebnis konnte von O'Loughlin und Kollegen bestätigt werden (O'Loughlin et al. 1993). Verschiedene Studien ergaben, dass bis zu 66% der Patienten durch einen Sturz eine Verletzung erlitten (Milat et al. 2011). Auch wenn die häufigste Art der Verletzung mit 71% Abschürfungen, kleine Schnittwunden oder Hämatome sind, führten etwa 5-10% der Stürze zu schwereren Verletzungen wie Platzwunden, Frakturen oder Schädel-Hirn-Trauma (Milat et al. 2011, Nevitt et al. 1991). Milat und Kollegen konnten zeigen, dass 20% der gestürzten und verletzten Patienten im Krankenhaus ambulant behandelt werden, 10% hospitalisiert und 22,7% außerhalb des Krankenhauses versorgt werden mussten. (Milat et al. 2011). Bei einer Hospitalisierung wurden besonders bei älteren Patienten vermehrt Komplikationen wie Infektionen und dauerhafte Immobilität beobachtet (Campbell et al. 1990, Nevitt et al. 1991, Tinetti und Powell 1993). Auch Stürze ohne Verletzungsfolge können dazu führen, dass sich die Betroffenen aus Angst vor weiteren Stürzen in ihrer Mobilität einschränken (Nevitt et al. 1991, Vellas et al. 1997). Die Verunsicherung, die nach einem Sturz entsteht, führt zu einer weiteren Bewegungseinschränkung und reduzierten Aktivität, wodurch sich wiederum das Risiko für erneute Stürze erhöht. Dieses sogenannte Post-Fall-Syndrom ist ein beachtliches Problem bei 74% der Frauen und 26% der Männer der älteren Generation mit Sturzanamnese (Vellas et al. 1997).

Für die Sturzvermeidung ist der Patient vor allem auf drei Organsysteme angewiesen. Erstens das Gleichgewichtssystem, um wahrzunehmen, wie sich der Körper im Raum bewegt, zweitens das zentrale Nervensystem zur Verarbeitung der Information und drittens die Muskulatur, um eine adäquate Reaktion zur Sturzvermeidung auszuführen und einen aufrechten Gang zu ermöglichen.

2.2.1 Somatosensibilität und deren Verarbeitung im Zentralnervensystem

Um den Körper im Raum wahrzunehmen, verarbeitet das Gehirn vestibuläre, optische und somatosensible Informationen. Einschränkungen der vestibulären und optischen Sinneswahrnehmungen werden vom Patienten meist direkt wahrgenommen und führen zu gut objektivierbaren Beschwerden. Patienten mit bekannten Einschränkungen der vestibulären Sinneswahrnehmung oder neurologischen Erkrankungen wurden aus dieser Untersuchung ausgeschlossen, weshalb auf sie hier nicht näher eingegangen wird. Die somatosensiblen Informationen der Extremitäten werden so verarbeitet, dass sie zum großen Teil nicht in das Bewusstsein gelangen. Defizite in der Somatosensibilität werden vom Patienten häufig nicht deutlich wahrgenommen, unter anderem weil sie im alltäglichen Leben gut durch optische und vestibuläre Informationen kompensiert werden können.

Somatosensibilität und Propriozeption

Die Informationen der Propriozeption des Bewegungsapparates werden im Wesentlichen durch drei Rezeptortypen vermittelt und als Interozeption bezeichnet.

1. Die Muskelspindeln, sogenannte intrafusale Fasern, sind parallel zwischen die extrafusalen Fasern (Arbeitsmuskulatur) eingebettet und messen den Dehnungszustand des Muskels.
2. Die Golgi-Sehnenorgane liegen seriell zur Arbeitsmuskulatur am Übergang zwischen Muskulatur und Sehne. Sie nehmen das Ausmaß der Muskelspannung wahr, die entweder durch Anspannung oder Dehnung des Muskels entsteht.
3. Mechanorezeptoren der Gelenkkapsel nehmen statische und dynamische Informationen über die Stellung der Gelenke wahr.

Eine Bewegung in einem Gelenk führt nicht nur zur Aktivierung der o.g. Rezeptoren, auch die Mechanorezeptoren der darüber liegenden Hautpartie vermitteln Informationen über den Dehnungszustand des entsprechenden Körperteils. Hierfür sind besonders die Ruffini-Körperchen wichtig, deren Längsachse parallel zu den Dehnungslinien der Haut angeordnet ist. Diese Information der Somatosensibilität wird als Exterozeption bezeichnet (Illert und Kutz-Buschbeck 2006 S.108-110, Klinke et al. 2010 S.646, 652-653).

Weiterleitung der Information im Zentralnervensystem

Die Informationen müssen in bewusste und unbewusste Propriozeption untergliedert werden, da nicht alle Informationen den Gyrus postcentralis und somit das Bewusstsein erreichen. Die unbewusste Propriozeption wird über den Tractus spinocerebellaris anterior und posterior zum Teil ungekreuzt, zum Teil gekreuzt zum Kleinhirn weitergeleitet (Schünke et al. 2006 S. 348-352, 356). Diese Informationen werden überwiegend zum Nucleus ruber und zur Formatio reticularis weitergeleitet, hier können die nötigen Impulse über das Rückenmark an die Muskulatur gesendet werden. Dieser Anteil der Propriozeption ist maßgeblich an der unwillkürlichen Kontrolle einer intakten Gang- und Standmotorik beteiligt. (Trepel 2012 S.164-172). Der bewusste Anteil der Propriozeption wird über die Hinterstrangbahnen Fasciculus gracilis der unteren Extremität und Fasciculus cuneatus der oberen Extremität vermittelt. In den entsprechenden Kernen der Medulla oblongata (Nucleus gracilis, Nucleus cuneatus) werden die Bahnen verschaltet und kreuzen hier auf die Gegenseite. Sie ziehen im Lemniscus medialis zum Nucleus ventralis posterior des Thalamus. Hier findet die Verschaltung auf ein drittes Neuron statt, welches zum primären somatosensiblen Kortex im Gyrus postcentralis projiziert, wo der Reiz in das Bewusstsein gelangt (Schünke et al. 2009 S.348-351).

Posteriorer parietaler Kortex

Vor allem der posteriore parietale Kortex der nicht-dominanten Hemisphäre ist für die Integration der vestibulären, propriozeptiven und optischen Informationen entscheidend. Er enthält Afferenzen, die eine räumliche Vorstellung und Orientierung des Körpers ermöglichen. Außerdem enthält er Efferenzen zu den motorischen Rindengebieten, welche die Bewegungsanpassung des Körpers im Raum zulassen (Trepel 2012 S.230-236).

2.2.2 Muskulatur

Wird nun eine veränderte Körperposition wahrgenommen, ist es nach Verarbeitung des Reizes im Gehirn die Aufgabe der Muskulatur, mit einer schnellen Reaktion auf die neue Position im Raum zu reagieren. Funktionseinschränkungen des muskulären Apparates, als ausführendes Organsystem, führen zu Instabilität, Muskelschwäche und erhöhter Sturzneigung (Ganz et al. 2007, Tinetti 2003, Tromp et al. 1998).

Die Muskulatur zeichnet sich durch den speziellen Aufbau der Muskelzelle aus, der ihm die besondere Eigenschaft der Kontraktilität verleiht. Es gibt drei verschiedene Arten von Muskelgewebe:

- glatte Muskulatur
- quergestreifte Herzmuskulatur
- quergestreifte Skelettmuskulatur

Die glatte Muskulatur kommt in Hohlorganen mit Ausnahme des Herzens vor und ist für die Kontraktilität des jeweiligen Organs verantwortlich. Die quergestreifte Herzmuskulatur ist organspezifisch. Die quergestreifte Skelettmuskulatur ist im Gegensatz zu den beiden weiteren Muskelgewebearten willkürlich aktivierbar.

Die Qualität der Kontraktilität kann weiter in Ausdauer- und Schnellkraftmuskulatur unterschieden werden. Die Kontraktilitätseigenschaft des jeweiligen Muskels ergibt sich vor allem durch den Anteil der verschiedenen Muskelfasertypen (Aumüller et al. 2007 S.56-66).

Muskelfasertypen

Typ-S-Fasern („slow“, deutsch langsam), sind auch als Gruppe-I-Fasern bekannt. Sie sind aufgrund ihres aeroben Stoffwechsels in der Lage, langandauernde Kontraktionen zu leisten. Der Kraftanstieg dieser Muskelfasern erfolgt langsam und das Kraftniveau ist niedrig (Deetjen et al. 2005 S.211f).

Typ-FR-Fasern („fast, fatigue-resistant“, deutsch schnell, ermüdungsresistent), ebenso als Gruppe-IIa-Fasern beschrieben. Sie haben einen gemischt aeroben-anaeroben Stoffwechsel und können dadurch die Faseranspannung für einen längeren Zeitraum aufrechterhalten. Sie kontrahieren sehr schnell und ihre Kontraktionskraft liegt im mittleren Bereich (Deetjen et al. 2005 S.211f).

Typ-FF-Fasern („fast, fast-fatigable“, deutsch schnell, schnell ermüdend), werden auch als Gruppe-IIb-Fasern bezeichnet. Sie kontrahieren sehr schnell und können

eine hohe Kraft aufbringen. Allerdings kann diese nicht lange aufrechterhalten werden, da ihr Stoffwechsel überwiegend anaerob und nur zu einem geringen Anteil aerob-oxidativ abläuft (Deetjen et al. 2005 S.211f)

Um das aufrechte Stehen zu ermöglichen, sind vor allem Typ-S-Fasern notwendig. Sie können eine konstante Körperhaltung über einen langen Zeitraum gewährleisten. Ganz normale Körperschwankungen in geringem Ausmaß können rasch und zum Teil unbewusst durch die schnellen Typ-II-Fasern ausgeglichen werden.

Schwankungen, die zu einer Bewegung mit größerem Umfang führen, werden bewusst über oben genannte Rezeptoren und über eine bewusste Aktivierung der Skelettmuskulatur ausgeglichen. Die Haltungskorrektur erfolgt immer von distal nach proximal (Aumüller et al. 2007 S. 62, Illert und Kuhtz-Buschbeck 2006 S. 125-127).

Veränderung der Muskulatur im Alter - Sarkopenie

Der von Rosenberg eingeführte Begriff Sarkopenie stammt aus dem Griechischen und bedeutet Mangel (penia) an Fleisch (sarx). Er beschreibt im Allgemeinen die altersbedingte, fortschreitende Abnahme der Masse und Funktion der Skelettmuskulatur (Doherty 2003). Unter dem Begriff werden zelluläre wie funktionelle Veränderungen im Muskelgewebe zusammengefasst. Zu den zellulären Veränderungen gehören beispielsweise Denervierung der Muskelfasern, mitochondriale Dysfunktion und hormonelle Veränderungen. Funktionelle Verschlechterungen, die mit einer Sarkopenie einhergehen können, sind zum Beispiel Abnahme der Muskelkraft, schnellere Ermüdbarkeit der Muskulatur und dadurch Einschränkungen der Mobilität bis hin zu einer erhöhten Sturzrate (Lang et al. 2010). Murray et al. konnten 1985 in einer Studie zeigen, dass die Muskelkraft stetig mit dem Alter abnimmt. Er verglich eine Gruppe I, bestehend aus 20-35 Jahre alten Frauen mit einer „mittelalten“ Gruppe II (42-61 Jahre) und weiter mit einer „ältesten“ Gruppe III (70-86 Jahre). Die Muskelkraft der Gruppe II war um 5-23% geringer als in Gruppe I, die von Gruppe III sogar um 22-44% geringer. Die Prozentbereiche ergaben sich durch unterschiedliche Ergebnisse bei drei Untersuchungsdurchgängen mit verschiedener Vordehnung des Knies.

Neben der funktionellen Verschlechterung gehört zur Definition der Sarkopenie außerdem eine Abnahme der Muskelmasse. Gallagher et al. 1997 untersuchten hierfür mit der DXA-Methode die Abnahme der Extremitätenmuskulatur. Hierzu

wurden 148 Frauen und 136 Männer im Alter von 20 bis 90 Jahren untersucht. Es zeigte sich eine Abnahme von 10,8% bei Frauen und 14,8% bei Männern. Der stärkere Muskelmasseverlust bei Männern konnte in einer anderen Studie bestätigt werden. Man vermutet, dass dies durch den unterschiedlichen Einfluss bestimmter Hormone (Insulin-like Growth Factor, Testosteron) und Wachstumsfaktoren bedingt ist (Janssen et al. 2000).

2.2.3 Body Sway

Als einfache klinische Untersuchung, um die Integrität der zuvor erwähnten Organsysteme, nämlich Gleichgewichtsorgan und Muskulatur zu überprüfen, eignet sich die Aufzeichnung des Body Sways. Body Sway bedeutet aus dem Englischen übersetzt Körperschwankung und bezeichnet das Ausmass der Pendel- und Rückstellbewegung des Körpers, um den Körperschwerpunkt bei dem Versuch aufrecht auf beiden Füßen zu stehen. Mehrere Studien konnten zeigen, dass ein erhöhter Body Sway mit einer höheren Sturz- und Frakturrate korreliert und somit auch als Risikofaktor für zukünftige Stürze gesehen werden sollte (Lord et al. 1991, McMichael et al. 2008, Nguyen et al. 1993, Pfeifer et al. 2001). Einschränkungen im visuellen, propriozeptiven und vestibulären System sowie eine schwache Muskulatur führen zu einer Steigerung des Body Sways (Lord et al. 1991).

Als begünstigender Faktor für einen erhöhten Body Sway ist das Alter der Patienten zu nennen (Liu-Ambrose et al. 2002, Matheson et al 1999). Zudem zeigte sich ein geschlechtsspezifischer Unterschied, wobei Männer tendenziell einen höheren Body Sway aufzeigten (Matheson et al. 1999).

Die Muskulatur spielt als ausführendes Organ eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des Body Sways. In mehreren Studien wurde aus diesem Grund der Zusammenhang zwischen sportlicher Aktivität und Body Sway untersucht. Es konnte insgesamt gezeigt werden, dass sich regelmäßige sportliche Betätigung positiv auf das Ausmaß des Body Sways auswirkt (Barnett et al. 2003, Brooke-Wavell et al. 1998, Perrin et al. 1999). Dies konnte in Bezug auf die Lebenszeit-Sportlichkeit (Perrin et al. 1999) und auch in Interventionsstudien (Barnett et al. 2003) bestätigt werden.

Patienten, die an einer Osteoporose erkrankt sind, leiden häufig an chronischen Schmerzen und sind auf die Einnahme von Analgetika angewiesen (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis 2001, Sánchez-Riera et al. 2010). Der mögliche Einfluss von Schmerzen und der Einnahme von Analgetika auf den Body Sway ist

demzufolge für das vorliegende Patientenkollektiv von großem Interesse. Eine aktuelle Metaanalyse hat Studien zusammengefasst, die den Einfluss von Schmerzen unterschiedlicher Genese auf den Body Sway untersucht haben, und ist zu der Erkenntnis gekommen, dass in 16 von 18 Studien signifikant höhere Sway Parameter bei Schmerz-Patienten gemessen wurden (Liu-Ambrose et al. 2002, Ruhe et al. 2011a). Eine kurzfristige und vom Patienten wahrgenommene Schmerzlinderung durch ein injiziertes Lokalanästhetikum brachte jedoch keine Verbesserung der Sway Parameter mit sich (Hassan et al. 2002). In einer vierwöchigen Studie kam es bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen zu einer signifikanten Abnahme verschiedener Sway Parameter nach der Therapie mit Nicht-Opioid Analgetika (Piroxicam). Jedoch wird der unmittelbare Zusammenhang aufgrund der kontroversen Studienlage angezweifelt und komplexere Interaktionen vermutet (Chang et al. 2008). Ebenso zeigte die Therapie von chronischen Schmerzen mit Opioidanalgetika trotz Verminderung der Schmerzintensität keinen Einfluss auf das Ausmaß des Body Sways (Menefee et al. 2004).

Lord et al. 1991 haben in ihrer Untersuchung die Anteile der verschiedenen Sinnesmodalitäten an der Kontrolle des Body Sways berechnet. Sie sind zu der Erkenntnis gekommen, dass offenbar das visuelle System zu 21,3%, die periphere Sensibilität zu 56,3% und das Vestibularorgan zu 22,4% für die Kontrolle der aufrechten Haltung verantwortlich sind. Es wurde deutlich, dass primär der sensible Input, das heißt die Propriozeption das Ausmaß des Body Sway beeinflusst. Erst wenn diese vermindert ist, nehmen die anderen Sinnesmodalitäten und die Muskelfunktion einen entscheidenden Einfluss auf das Ausmaß des Body Sways. Von diesem verstärkenden Effekt muss auch bei älteren Patienten ausgegangen werden, da es bei ihnen zu einer altersbedingten Abnahme der propriozeptiven aber auch visuellen und vestibulären Funktionen kommt (Kaplan et al. 1985, Lord et al. 1991, Mulch und Petermann 1979, Thornbury und Mistretta 1981).

2.2.4 Einfluss des Vitamin D auf Sturzrisiko und Body Sway

Ein Einflussfaktor auf die Sturzrate, der in mehreren Studien bestätigt werden konnte, ist eine Unterversorgung an Vitamin D (Bischoff-Ferrari et al. 2004, Gillespie et al. 2012). Die Prävalenz des Vitamin D-Mangels war bei über 65-jährigen Patienten, die bereits gestürzt sind, mit etwa 70% deutlich erhöht im Vergleich zu 40-50% bei Patienten, die nicht gestürzt waren (Annweiler et al. 2010). Viele Studien,

die den Einfluss von Vitamin D auf die Sturzhäufigkeit untersuchten, waren Follow-Up Studien, welche eine Vitamin D-Supplementierung meist in Kombination mit einer Kalziumsubstitution und ein Placebo verglichen.

Bischoff-Ferrari et al. konnten 2004 und 2009 in ihren Meta-Analysen zeigen, dass eine Behandlung mit Vitamin D und Kalzium das Sturzrisiko um 19-23% im Vergleich zur Placebo-Gruppe senken konnte. Es wurde sowohl Cholecalciferol als auch aktives Vitamin D verabreicht, wobei jedoch kein signifikanter Unterschied erkannt werden konnte (Bischoff-Ferrari et al. 2004). In der Studie von Graafmans et al. wurde darauf hingewiesen, dass 400IE Vitamin D pro Tag keinen signifikanten klinischen Effekt in der Sturzvermeidung hatten. Täglich seien mehr als 700IE Vitamin D notwendig, um zu einer signifikanten Reduktion der Sturzrate zu führen (Bischoff-Ferrari et al. 2004, Graafmans et al. 1996). In der genannten Metaanalyse von Bischoff-Ferrari wurde außerdem festgestellt, dass der optimale Nutzen von Vitamin D nur ausgeschöpft werden konnte, wenn außerdem eine ausreichende Versorgung mit Kalzium von über 500 mg/d sichergestellt war (Bischoff-Ferrari 2004). Eine Substitution mit Vitamin D (800 IE/d) konnte jedoch nicht in allen Untersuchungen zu einem signifikanten Unterschied in der Sturzhäufigkeit führen. Burleigh et al. 2007 konnten in ihrer Studie nur eine Tendenz feststellen, jedoch keine signifikant höhere Sturzinzidenz in der Kontrollgruppe (Burleigh et al. 2007). Auch in einem aktuellen Cochrane Review konnte der sturzvermeidende Effekt von Vitamin D nicht generell gezeigt werden, es wird jedoch weiterhin davon ausgegangen, dass gerade Sturzpatienten mit einem Vitamin D-Mangel von einer Vitamin D-Substitution zur Sturzprophylaxe profitieren können (Gillespie et al. 2012). Betrachtet man die Faktoren, welche zu einer erhöhten Sturzneigung führen, wird deutlich, dass Vitamin D durch verschiedene Mechanismen Einfluss auf diese Faktoren nehmen kann. Die Muskelkraft, das Gleichgewichtsorgan sowie die zentrale Verarbeitung der propriozeptiven Informationen sind hierbei maßgeblich beteiligt und zeigen eine gewisse Abhängigkeit von Vitamin D, wie im Folgenden kurz erläutert wird.

Die Wirkung von Vitamin D in der Muskelzelle führt über den nukleären Vitamin D Rezeptor zu einer de novo Synthese von Proteinen, die für die Kalziumhomöostase und das Muskelzellwachstum von Bedeutung sind. Die nicht-genomischen Effekte des Vitamin D über den membranständigen Rezeptor sind noch nicht ausreichend geklärt. Man geht davon aus, dass es zu einer schnellen Zellantwort über die

second-messenger Signalwege von Proteinkinase A (PKA), Proteinkinase C (PKC) und Mitogen-activated Protein-Kinase (MAP-Kinase) und somit unter anderem zu einer Regulierung der Kalziumkanäle kommt (Fleet 2004). Experimentell konnte gezeigt werden, dass die Bildung einiger für die Muskelkontraktion wichtiger Proteine und direkte Zellabläufe in der Muskelfaser durch Vitamin D beeinflussbar sind. In Vitamin D depletierten Tieren war die ATP (Adenosintriphosphat)-abhängige Kalziumaufnahme in das sarkoplasmatische Retikulum reduziert und der Gehalt von Troponin C und Aktin deutlich vermindert (Curry et al 1974, Pointon et al. 1979). Die beobachteten Auffälligkeiten weisen auf eine Funktionseinschränkung der betroffenen Muskelfaser hin und waren durch eine Vitamin D-Substitution reversibel (Curry et al 1974, Pointon et al. 1979). Bischoff-Ferrari und Kollegen konnten in einer Studie zeigen, dass eine Vitamin D-Supplementierung zu einer Verbesserung der Muskelfunktion führte. Hierbei profitierten Patienten deren Serum-25(OH)D Wert vor der Studie im Bereich eines schweren Vitamin D-Mangels lag, am meisten von der Vitamin D-Substitution. (Bischoff-Ferrari et al. 2006b). Aktuell wird ein Serum-25(OH)D-Wert von 30ng/ml als Grenzwert für eine intakte Muskelfunktion angesehen (Bischoff-Ferrari 2007).

Bei einem ausgeprägtem Vitamin D-Mangel, der bereits zu einer Osteomalazie bzw. Rachitis geführt hat, konnte bei einigen Patienten eine sogenannte *Osteomalazie-assoziierte Myopathie* festgestellt werden. Diese Form der Myopathie ist bei Kindern vor allem durch Muskelschwäche und muskulären Hypotonus gekennzeichnet, bei älteren Menschen zusätzlich mit diffusen Schmerzen des Skeletts und der Muskeln verbunden (Al-Said et al. 2009, Ceglia 2009). Bei Osteomalaziepatienten wurden bei Untersuchungen mit dem Elektromyogramm unterschiedliche Befunde erhoben. Eine Studie ergab sowohl eine verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit als auch eine Myopathie (Skaria et al. 1975). Malette et al. 1975 stellten in ihrer Untersuchung jedoch keine Veränderung der Nervenleitgeschwindigkeit fest, bestätigten aber die Anzeichen einer Myopathie. Biopsisch konnte gezeigt werden, dass im Vitamin D-Mangelzustand vor allem die schnellen Typ II-Fasern atrophieren (Sato et al. 2005). Eine Atrophie der langsamen Typ I-Fasern ist hingegen vor allem bei Immobilisation zu beobachten. Zu einer kompletten Atrophie beider Fasertypen kommt es vornehmlich bei Innervationsstörungen des entsprechenden Muskels (Pfeifer et al. 2002).

Zunehmend wird die Bedeutung des Vitamin D im zentralen Nervensystem und seine Wichtigkeit für neurologische und neuromuskuläre Erkrankungen hervorgehoben (Király et al. 2006). Das Vorhandensein von nukleären Vitamin D-Rezeptoren in Gliazellen und Neuronen im Rückenmark, in der Großhirnrinde, im Hippokampus, im Kleinhirn sowie im peripheren Nervensystem definiert es als Neurosteroid (Kaluëff und Tuohimaa 2007). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Vitamin D einen positiven Einfluss auf das Wachstum und die Regeneration von Nervenzellen bei Ratten hatte. Nach Durchtrennung des Rückenmarkes führte eine Vitamin D-Supplementierung zu einer größeren Anzahl an Axonen innerhalb des Läsionsgebietes (Bianco et al. 2011). Auch auf das Vestibularorgan scheint Vitamin D eine bemerkenswerte Wirkung zu haben, wenn man die Ergebnisse verschiedener Balancetests von VDR-Knockout-Mäusen und Wildtyp-Mäusen miteinander vergleicht. VDR-Knockout-Mäuse zeigten deutlich schlechtere Balance- und motorische Fähigkeiten als der Wildtyp (Minasyan et al. 2009).

Diese Ergebnisse lassen annehmen, dass ein ausgeglichener Vitamin D-Spiegel auf koordinative Fähigkeiten wie den Body Sway begünstigende Effekte haben könnte.

Betrachtet man die Auswirkungen eines Vitamin D Mangels auf das Ausmaß des Body Sways so wird deutlich, dass sich die Studienlage nicht eindeutig und zum Teil widersprüchlich präsentiert. Bogaerts et al. und Bischoff-Ferrari et al. konnten in ihren Untersuchungen keine signifikante Verbesserung des Body Sways durch eine Vitamin D-Supplementierung zeigen (Bischoff-Ferrari et al. 2006a, Bogaerts et al. 2011). Einige Studien zeigten jedoch eine signifikante Verminderung des Body Sways unter Berücksichtigung des Vitamin D-Spiegels (Dhesi et al 2004, Pfeifer et al. 2000, Pfeifer et al. 2001, Pfeifer et al. 2009).

3 Material und Methoden

3.1 Anamneseerhebung

In der Spezialambulanz für Osteoporose und muskuloskelettale Erkrankungen des Instituts für Osteologie und Biomechanik am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf wurden für die Studie 342 Patienten im Alter zwischen 50 und 90 Jahren untersucht. Patienten unter 50 Jahren oder mit bekannten neurologischen und vestibulären Erkrankungen wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Neben Alter und Geschlecht wurden Körpergröße und Körpergewicht gemessen, woraus der BMI nach folgender Formel ermittelt wurde.

$$BMI = \frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Die Patienten wurden gemäß WHO anhand ihres BMIs als untergewichtig (BMI < 18.5), normalgewichtig (BMI 18,5-25) oder übergewichtig (BMI > 25) eingestuft. Eine Adipositas lag ab einem BMI von >30 vor (Global Database on Body Mass Index 2014). Weiterhin wurde bei den Patienten am Untersuchungstag der 25(OH)-Vitamin D-Gehalt im Serum bestimmt.

Die Patienten wurden bei der Anamnese über den aktuellen Schmerzzustand, die regelmäßige Einnahme von Schmerzmedikamenten und die sportliche Aktivität befragt. Der aktuelle Schmerzzustand wurde über die visuelle Analogskala (VAS) erfasst, wobei ein Wert von 0 „keine Schmerzen“ und ein Wert von 10 „schlimmste vorstellbare Schmerzen“ definierte. Die Patienten wurden aufgefordert sich auf einen Wert festzulegen, der die alltäglichen Schmerzen der letzten Woche am Besten wiedergab.

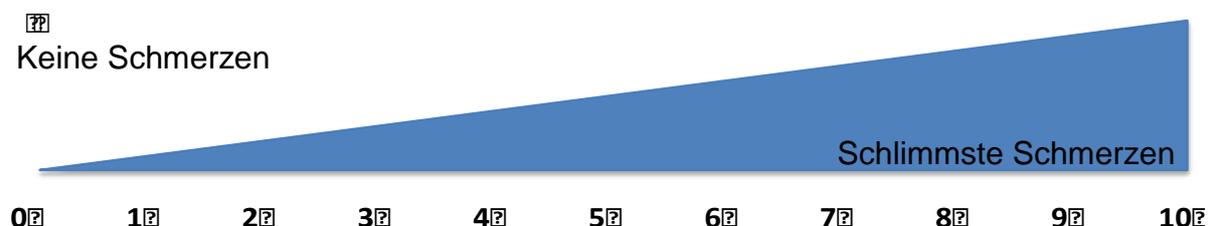


Abbildung 5 Numerische und visuelle Analogskala zur Beschreibung des subjektiven Schmerzbefindens des Patienten (eigene Darstellung).

Die regelmäßige Einnahme von Schmerzmedikamenten wurde unterteilt in die Einnahme von Nichtopioid-Analgetika (v.a. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Paracetamol, Metamizol) und Opioid-Analgetika, um einen möglichen Unterschied auf den Body Sway durch Opioidpräparate zu erkennen.

Um die sportliche Aktivität der Patienten einzuschätzen und zu kategorisieren, wurden die Patienten anhand der Sporthäufigkeit in vier Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe enthielt jene Patienten, die einmal in der Woche Sport trieben, die zweite Gruppe solche, die zweimal Sport trieben, die dritte jene, die drei Mal und öfter sportlich aktiv waren. Die sportlich nicht aktiven Patienten wurden in der vierten Gruppe zusammengefasst. Weiterhin wurde die sportliche Aktivität in koordinative (z.B. Gymnastik), konditionelle (z.B. Fahrrad fahren) oder kombinierende Sportarten (z.B. Tennis) unterteilt.

Die Patienten mussten außerdem den New York Presbyterian Fall Risk Assessment (NY PFRA) Fragebogen ausfüllen. Dieser Sturzrisikotest beinhaltet fünf Aspekte, die auf ein erhöhtes Sturzrisiko hindeuten (Chapman et al. 2011, Currie et al. 2004, Currie 2006).

Tabelle 1 Tabellarische Darstellung der Einzelfaktoren des New York Presbyterian Fall Risk Assessment (NY PFRA) Fragebogens mit Punkteverteilung

1	Medikamente	Analgetika, Antihypertensiva, Diuretika, Diuretika, Sedativa, Psychopharmaka ≥9 Medikamente jedweder Substanzklasse	5 Punkte	
2	Sturzanamnese	Sturz in den letzten 12 Monaten	4 Punkte	
3	Mobilität	Eingeschränkte Mobilität im Alltag	4 Punkte	
4	Geschlecht	Männliches Geschlecht	3 Punkte	
5	Wahrnehmung	Eingeschränkte Sinneswahrnehmung	2 Punkte	
			<hr/>	
			Maximalwert für Männer	18 Punkte
			Maximalwert für Frauen	15 Punkte
<hr/>				
	Sturzrisiko	gering oder nicht vorhanden	0-3 Punkte	
		mittel	4-6 Punkte	
		hoch	7-18 Punkte	

3.2 Durchführung der Body Sway Messung

Die Messung wurde mit dem DIERS® Pedoscan durchgeführt, eine 58cm x 48cm große Druckmessplatte mit einer aktiven Sensorfläche von 48cm x 32cm. Die Sensorfläche bestand aus 64 x 64 Drucksensoren mit einer Größe von 0,52cm Breite und 0,72cm Länge. Die Frequenz der 4096 Drucksensoren, mit der gemessen wurde, lag bei 300Hz. Die Sensitivität der resistiven Sensoren lag minimal bei 0,27 N/cm² und maximal bei 127 N/cm². Das Funktionsprinzip der Druckmessplatte war eine drucksensitive Membran (pressure sensitive layer = PSL) aus einem beschichteten Kunststoffgewebe. An diese Membran wurde eine Spannung angelegt. Bei fehlender Belastung war der Widerstand über die Membran unendlich hoch. Es konnte kein Strom über die Membran geleitet und somit gemessen werden. Stand ein Patient auf der Druckmessplatte, wurde die Membran durch den einwirkenden Druck verformt und veränderte ihren Widerstand. Der Strom konnte nun über die Membran geleitet und gemessen werden. Die gemessene Widerstandsänderung war zu dem einwirkenden Druck proportional. Die Messplatte nahm außerdem die Druckverteilung des Körpergewichtes auf der Fußsohle wahr. Das Computersystem konnte für jeden Fuß einzeln den Punkt unter der Fußsohle ermitteln, der den höchsten Druck aufwies. Daraus ließ sich der Punkt errechnen, der bei zweibeinigem Stand den Druckschwerpunkt für das gesamte Körpergewicht darstellte. Dieser Druckschwerpunkt (Centre of pressure = COP) und dessen Verlagerung durch den Body Sway wurde während der Untersuchung aufgezeichnet. Die COP-Messungen konnten in der Vergangenheit als verlässliche Methode zur Quantifizierung und Charakterisierung von Balancedefiziten bestätigt werden (Allum und Carpenter 2005, Ruhe et al. 2010). Einige Studien konnten bereits einen Zusammenhang zwischen den COP-Messungen und der Sturzneigung zeigen (Piirtola und Era 2006).

Um den Body Sway einzuschätzen, wurde mit den Patienten der Romberg Test durchgeführt. Der Romberg Test bestand aus zwei Untersuchungssequenzen von jeweils 30 Sekunden, bei denen der Patient seine Füße in der Mitte der Platte platzierte. Der Patient musste hierfür seine Schuhe ausziehen, um einen optimalen Kontakt zwischen der Fußsohle und dem DIERS® Pedoscan zu ermöglichen.

Während der Durchführung des Romberg Tests auf der Druckmessplatte wurden folgende Sway Parameter aufgezeichnet:

- zurückgelegter Gesamtweg (blaue Linie)
- durchschnittliche Geschwindigkeit
- Sway Fläche (ovale Fläche)
- Sway Frequenz

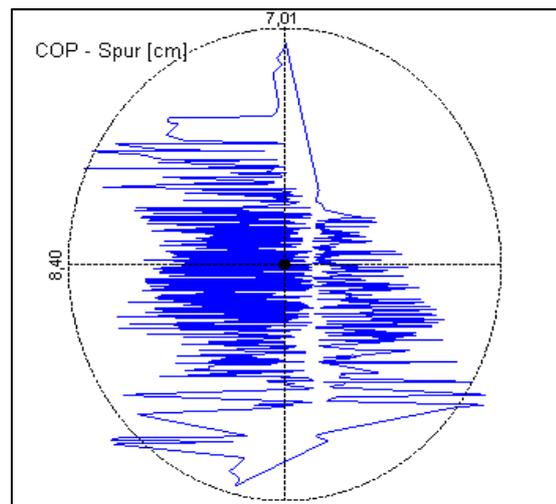


Abbildung 6 COP-Messung (Abbildung verändert, nach Krause et al. 2014).

Die Gesamtlänge der blauen Linie stellte den zurückgelegten Gesamtweg dar, dieser entstand durch die Verlagerung des COP auf der Druckmessplatte. Die durchschnittliche Geschwindigkeit errechnete sich aus dem zurückgelegten Gesamtweg und der Länge der Untersuchungssequenz (hier 30 Sekunden) und wurde in cm/sek angegeben. Die Sway Fläche ergab sich durch die Verteilung der Körperschwankung auf den beiden Achsen: anterior-posterior, das heißt vom Mittelpunkt in der Sagittalebene, sowie medio-lateral vom Mittelpunkt in der Lateralebene. Sie wird als Oval angegeben, das den Gesamtweg umschließt und wird in cm^2 angegeben. Die Sway-Frequenz beschrieb die Häufigkeit des Richtungswechsels der Schwank Bewegung pro Sekunde (Einheit 1/sek).

Es wurden zwei Patientengruppen gebildet, die den Romberg Test mit einem unterschiedlichen Versuchsaufbau durchführen mussten. Eine Patientengruppe führte den Romberg Test mit einer geschlossenen Fußposition durch, sodass sich die Malleoli medialis der distalen Tibiae berührten (GF-Gruppe, *geschlossene Fußposition*). Der zweite Versuchsaufbau sah eine leicht geöffnete Fußposition vor, sodass die Patienten den Romberg Test mit hüftbreitem Stand durchführten (HBF-Gruppe, *hüftbreite Fußposition*).

Die Arme wurden bei beiden Durchführungen rechts und links neben dem Körper nach unten gehalten, die Füße wurden parallel nebeneinander gestellt. Die erste

3 Material und Methoden

Sequenz wurde mit geöffneten (AO *Augen offen*), die zweite mit geschlossenen Augen (AG *Augen geschlossen*) durchgeführt.

Jeder Patient wurde entweder in die GF- oder die HBF-Gruppe eingeteilt und führte die Body Sway Messung somit in nur einer Fußposition durch. Es wurde jeweils nur eine Messung mit geöffneten und geschlossenen Augen durchgeführt, um einen möglichen Lerneffekt der Patienten zu vermeiden.

Der Patient musste während der 30 Sekunden seine Körperschwankung, so weit es ihm möglich war, unter Kontrolle halten, ohne dabei seine Arme zur Hilfe zu nehmen. Im ersten Durchgang war es dem Patienten möglich, einen Punkt an der Wand zu fixieren, um die optische Information über seine Position im Raum zu benutzen. Im zweiten Durchgang ohne optische Fixierung war der Patient besonders auf seine internen Kontrollmechanismen über die Propriozeption und den Gleichgewichtssinn angewiesen.

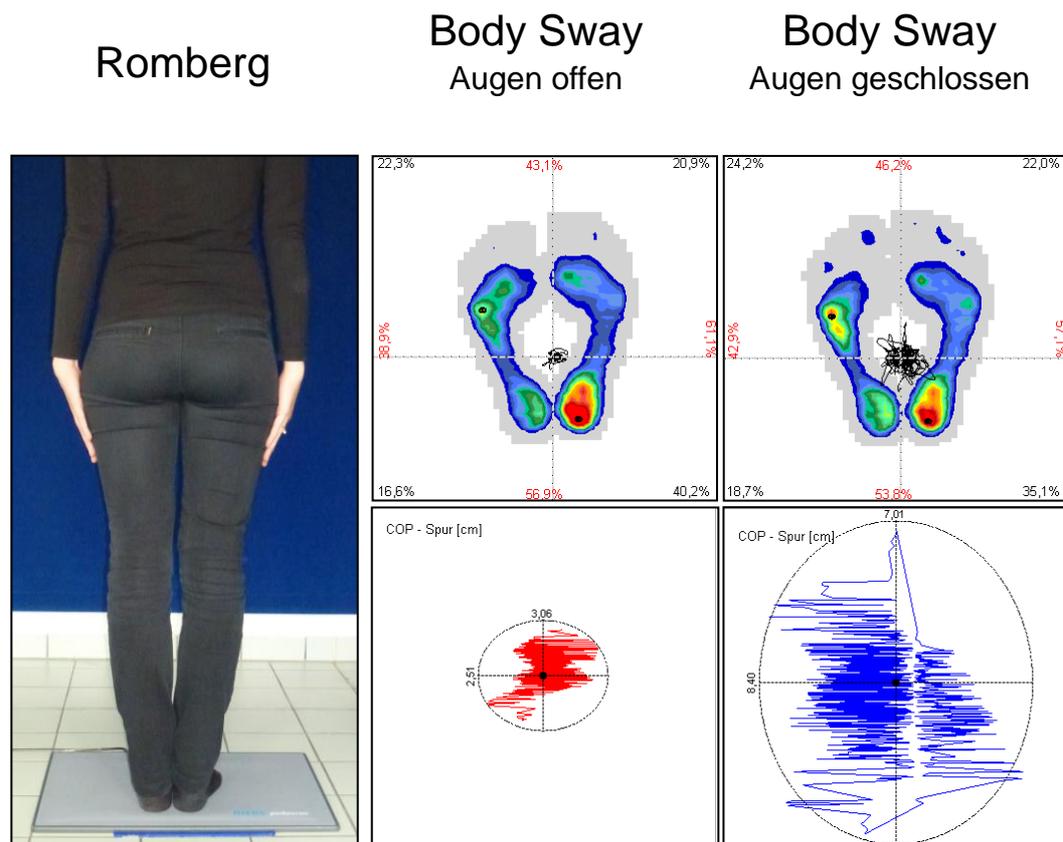


Abbildung 7 Versuchsaufbau für die GF (*geschlossene Fußposition*) -Gruppe, Druckverteilung auf der Fußsohle und COP-Aufzeichnung für 30 Sek. (Abbildung verändert, nach Krause et al. 2014).

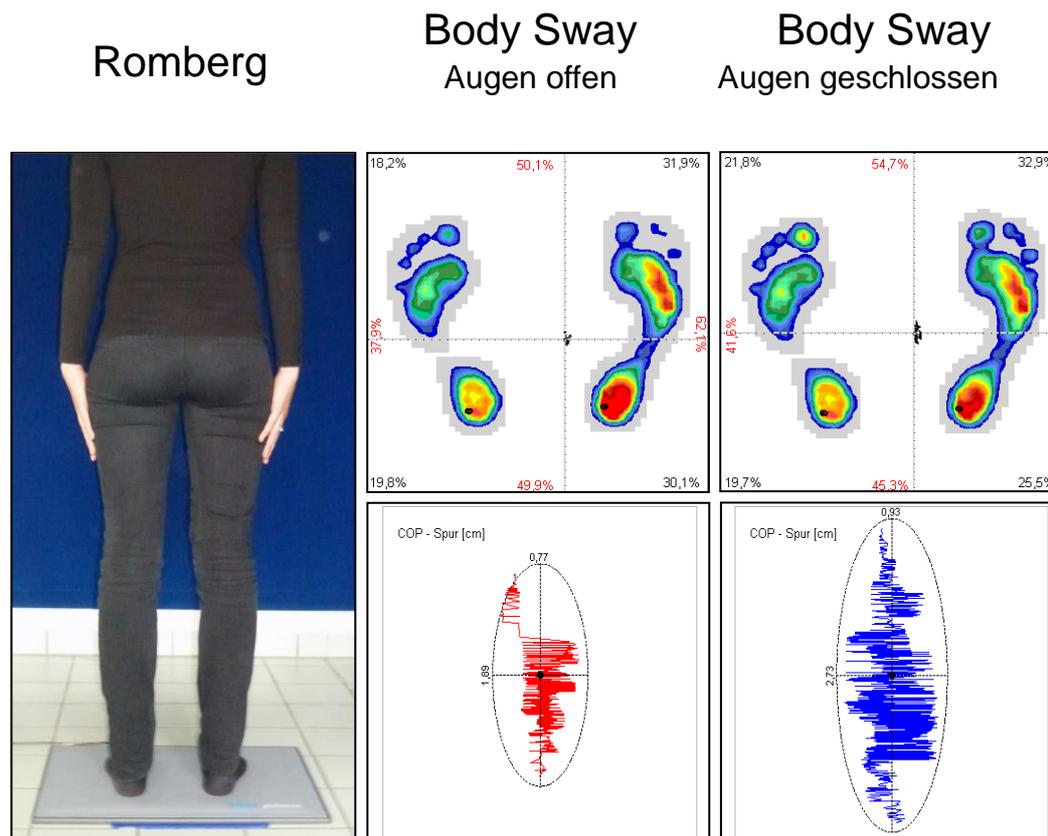


Abbildung 8 Versuchsaufbau für die HBF (*hüftbreite Fußposition*) -Gruppe, Druckverteilung auf der Fußsohle und COP-Aufzeichnung für 30 Sek. (Abbildung verändert, nach Krause et al. 2014).

3.3 Romberg Test

Moritz Heinrich von Romberg beschrieb den Untersuchungsablauf des klinischen Tests erstmals im frühen 19. Jahrhundert. Damals noch zur Erkennung der durch Neurosyphilis hervorgerufenen Tabes dorsalis verwendet, wurde er später zur Diagnostik anderer Störungen der Propriozeption übernommen (Khasnis und Gokula 2003). Es wurde festgestellt, dass Defizite der Propriozeption vor allem in Dunkelheit bzw. bei geschlossenen Augen symptomatisch wurden.

Durchführung:

Der Patient stand in aufrechter Haltung zweibeinig auf einer festen, ebenen Fläche, den Kopf geradeaus, der Blick auf einen Punkt auf Augenhöhe gerichtet. In der Originalbeschreibung im „Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen“ (Moritz von Romberg 1851) fand sich keine Angabe über die Fuß- oder Armposition, lediglich die aufrechte Haltung und die erneute Durchführung mit geschlossenen

Augen wurden beschrieben (Lanska 2002, Lanska und Goetz 2000). Andere Texte über den Romberg Test gaben an, die Arme würden rechts und links neben dem Körper nach unten gehalten werden (Khasnis und Gokula 2003, Rogers 1980). In einigen Publikationen zeigte sich eine Untersuchungsdurchführung mit parallel und dicht nebeneinander stehenden Füßen (Freeman und Okun 2002, Khasnis und Gokula 2003, Lanska 2002, Rogers 1980). Andere Studien wählten einen bis maximal hüftbreiten Abstand der Füße für die Versuchsdurchführung (Brauer et al. 2000, Lopez et al. 2011, Lord et al. 1991).

Im ersten Durchgang hielt der Patient die Augen geöffnet und sollte in der vorgegebenen Zeit (z.B. 30 Sekunden) das Gleichgewicht halten und so wenig wie möglich schwanken. War dies ohne Probleme möglich, wurde der Patient gebeten, für den zweiten Durchgang die Augen zu schließen und noch einmal für die gleiche Zeit die Körperschwankung so gering wie möglich zu halten (Lanska 2002, Rogers 1980).

Der Romberg Test wurde als negativ, also nicht-pathologisch gewertet, wenn es dem Patienten gelang, für die vorgegebene Zeit sowohl mit geöffneten als auch mit geschlossenen Augen ohne Schwankung in aufrechter Haltung stehen zu bleiben. Negativ war der Romberg Test auch, wenn der Patient mit geöffneten Augen zwar erkennbar schwankte, das Ausmaß der Schwankung jedoch im zweiten Durchgang, das heißt mit geschlossenen Augen nur sehr gering zunahm.

Ein positiver, also pathologischer Befund des Romberg Tests lag vor, wenn der Patient mit geschlossenen Augen deutlich mehr schwankte als mit geöffneten Augen (Khasnis und Gokula 2003, Rogers 1980). Dies konnte bedeuten, dass der Patient mit geöffneten Augen kaum oder gar nicht geschwankt hatte und nur mit geschlossenen Augen Schwierigkeiten hatte, das Gleichgewicht zu halten. Der Romberg Test war jedoch auch positiv, wenn der Patient mit geöffneten Augen bereits merklich schwankte, dies mit geschlossenen Augen jedoch deutlich zunahm. Ein leichtes Schwanken ist auch bei gesunden Patienten zu verzeichnen und nicht als pathologisch zu werten (Rogers 1980).

Bedeutung eines positiven Testergebnisses

Ein positiver Romberg Test, d.h. eine deutliche Verstärkung der Körperschwankung oder sogar ein Stürzen während der Untersuchung deutet auf eine Schädigung oder Störung der Propriozeption oder der Hinterstrangbahnen hin (Khasnis und Gokula

2003, Rogers 1980). Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass der Romberg Test keine zerebellären oder vestibulären Funktionsstörungen nachweisen kann (Rogers 1980). Eine vestibuläre oder zerebelläre Störung würde sich mit einer gesteigerten Schwankung äußern, diese wäre jedoch bei einer einseitigen vestibulären Störung meist unilateral und in beiden Fällen bereits im Durchgang mit geöffneten Augen nachweisbar (Rogers 1980). Das Ausmaß der Schwankung ändert sich bei diesen Patienten mit geschlossenen Augen im Vergleich zur ersten Durchführung nur wenig. Der Romberg Test differenziert zwischen einem Verlust bzw. einer Störung der Propriozeption der unteren Extremität und eines Defektes im vestibulären oder zerebellären System (Rogers 1980). Der Test zeigt außerdem, dass die Fixierung eines Punktes und somit die optische Orientierung im Raum eine Einschränkung der Propriozeption ausgleichen kann. Das Defizit der Propriozeption wird erst sichtbar, wenn der Patient seine Augen schließt. Störungen im vestibulären oder zerebellären System können jedoch durch eine optische Kontrolle schlechter kompensiert werden und sind bei beiden Durchführungen sichtbar (Rogers 1980).

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programmes IBM® SPSS® Statistics 19. Mittelwerte und Standardabweichungen (*SD standard deviations*) wurden für alle Body Sway Parameter berechnet. Anhand des Student-t-Tests wurden Mittelwertdifferenzen errechnet. Chi-Quadrat Tests wurden durchgeführt um univariate Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen zu zeigen. Partielle Korrelationen, nach Alter und Geschlecht adjustiert, wurden benutzt, um den Zusammenhang zwischen Sway Parametern und dem NY PFRA Fragebogen sowie dem Vitamin D-Spiegel zu beschreiben.

Eine multivariante Kovarianzanalyse (ANCOVA) wurde durchgeführt, um den Effekt von Alter, Geschlecht, BMI, Sporthäufigkeit, Schmerz (VAS), Analgetika- bzw. Opioidanalgetika-Einnahme und 25(OH)D-Spiegel auf den Body Sway bei geschlossenen und offenen Augen zu bestimmen. Alle Tests waren zweiseitig und ein p-Wert von unter 0,05 wurde als signifikant definiert.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Der Anteil der weiblichen Patientinnen lag in der Studie bei 74%, der Anteil der männlichen Patienten bei 26%.

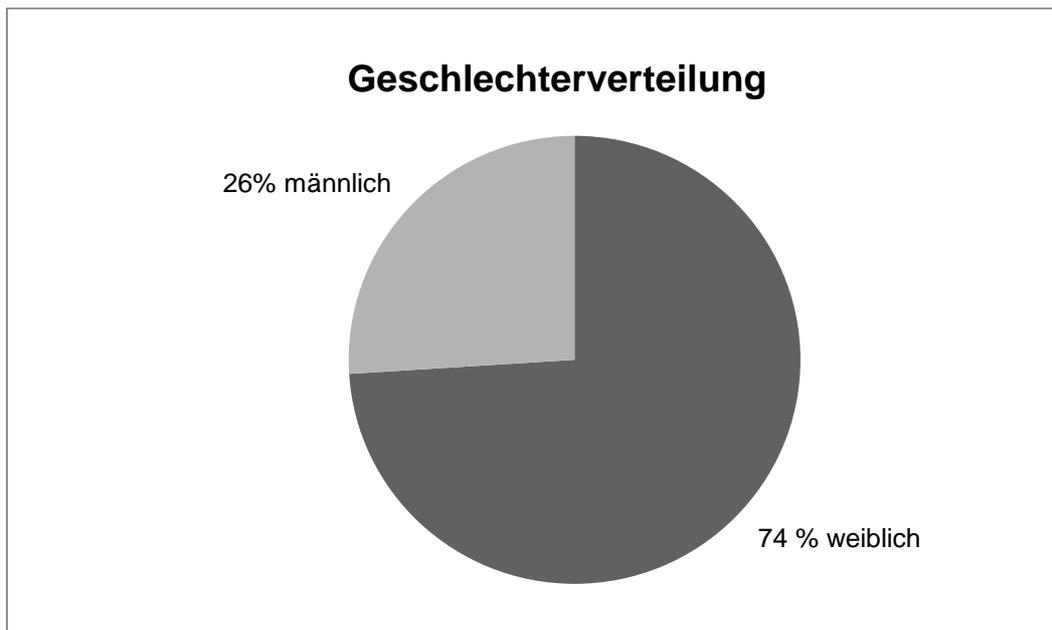


Abbildung 9 Geschlechterverteilung des untersuchten Patientenkollektivs (n=342).

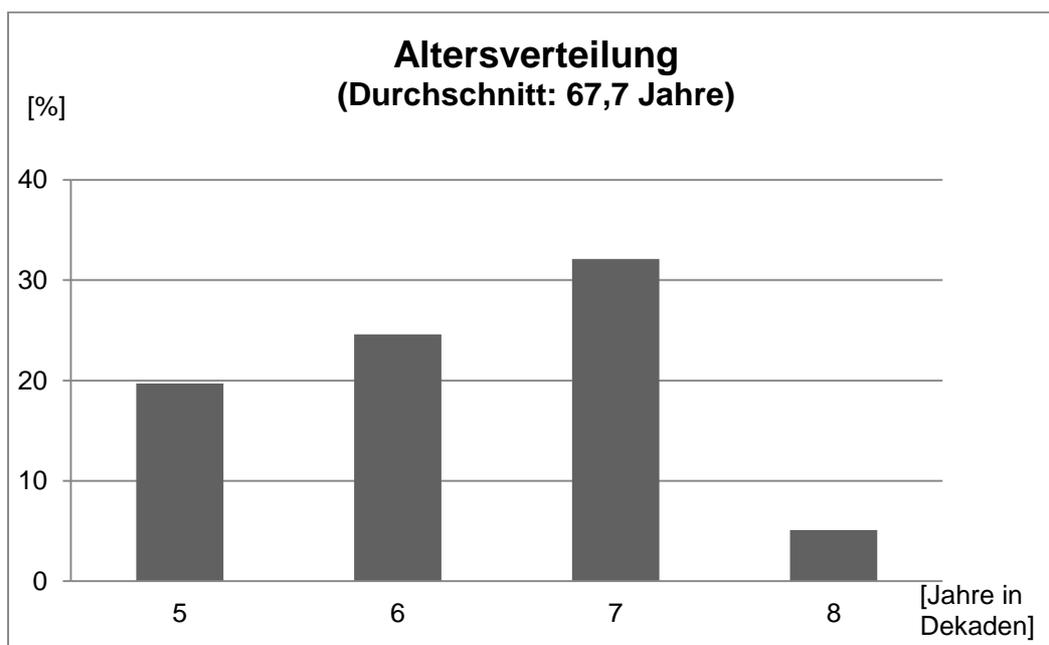


Abbildung 10 Darstellung der Altersverteilung in Dekaden (n=342).

4 Ergebnisse

Das Durchschnittsalter aller untersuchten Patienten betrug $67,7 \pm 9,2$ Jahre (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die 264 Frauen waren durchschnittlich $68,3 (\pm 9)$ Jahre alt, die 78 Männer erreichten ein Durchschnittsalter von $65,7 (\pm 9,6)$ Jahre).

Bei der Analyse der 342 Patienten war kein signifikanter Unterschied zwischen der GF-Gruppe (*geschlossene Fußposition*) und der HBF-Gruppe (*hüftbreite Fußposition*) bezüglich der Geschlechterverteilung, des Alters, des BMIs, der femoralen T-Scores, der sportlichen Aktivität, des Vitamin D-Levels, der Sturzanamnese oder des NY PFRA-Wertes vorhanden. Lediglich die Angaben der Schmerzintensität auf der visuellen Analogskala zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ($p=0.008$).

Tabelle 2 Gruppenvergleich von GF-Gruppe und HBF-Gruppe anhand der Mittelwerte \pm SD (n=342).

	GF-Gruppe (n=259)	HBF-Gruppe (n=83)	p-Wert
Geschlecht (<i>weibl./männl. %</i>)	75.3 / 24.7	83.1 / 16.9	0.122
Alter (<i>Jahre</i>)	67.3 ± 9.3	68.8 ± 8.6	0.206
BMI (<i>kg/m²</i>)	24.6 ± 4.5	24.5 ± 3.6	0.547
T-Score (<i>femoral</i>)	-1.5 ± 1.0	-1.6 ± 1.0	0.334
VAS	3.3 ± 2.9	2.3 ± 2.6	0.008
25-(OH)-D level (<i>n</i>)			0.365
<i><10µg/ml</i>	13 (5%)	7 (8%)	
<i>10-30 µg/ml</i>	116 (45%)	40 (51%)	
<i>>30 µg/ml</i>	130 (50%)	36 (41%)	
Patienten, mit Sturz in den letzten 12 Monaten (<i>n</i>)	92 (36%)	38 (40%)	0.365
NY PFRA score (<i>n</i>)			0.144
<i>Niedrig</i>	75 (29%)	17 (20%)	
<i>Mittel</i>	76 (29%)	33 (40%)	
<i>Hoch</i>	108 (42%)	33 (40%)	

4.2 Sturzrisiko-Evaluation

Die Sturzrisiko-Evaluation anhand der Auswertung des New York-Presbyterian Fall Risk Assessment (NY PFRA) Fragebogens zeigte, dass 26,9% der befragten Patienten kein bzw. ein niedriges Sturzrisiko (Wert 0-3) hatten. 31,6% der Patienten zeigten ein mittleres (Wert 4-6) und 41,5% ein hohes Sturzrisiko (Wert 7-18).

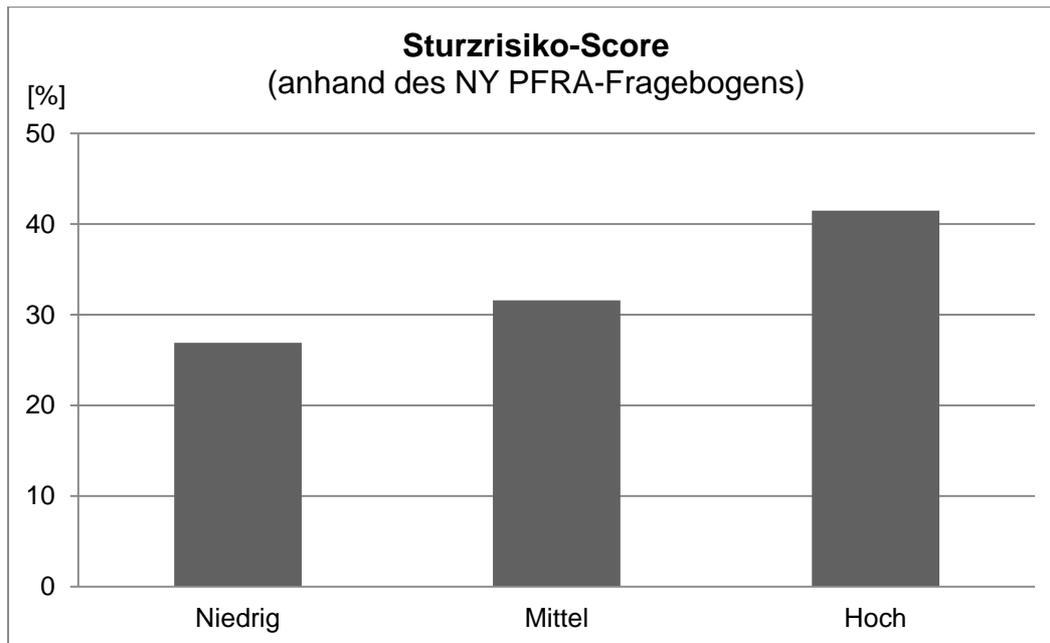


Abbildung 11 Einteilung des Patientenkollektivs in Niedrig-, Mittel- und Hoch-Risikopatienten bezüglich der Sturzwahrscheinlichkeit anhand des NY PFRA- Scores (n=342).

4.3 Sportliche Aktivität

Die Verteilung der Patienten auf Häufigkeitsgruppen und Sportarten ist in Abbildung 5 und 6 zu sehen. 37,4% der befragten Patienten waren sportlich nicht aktiv.

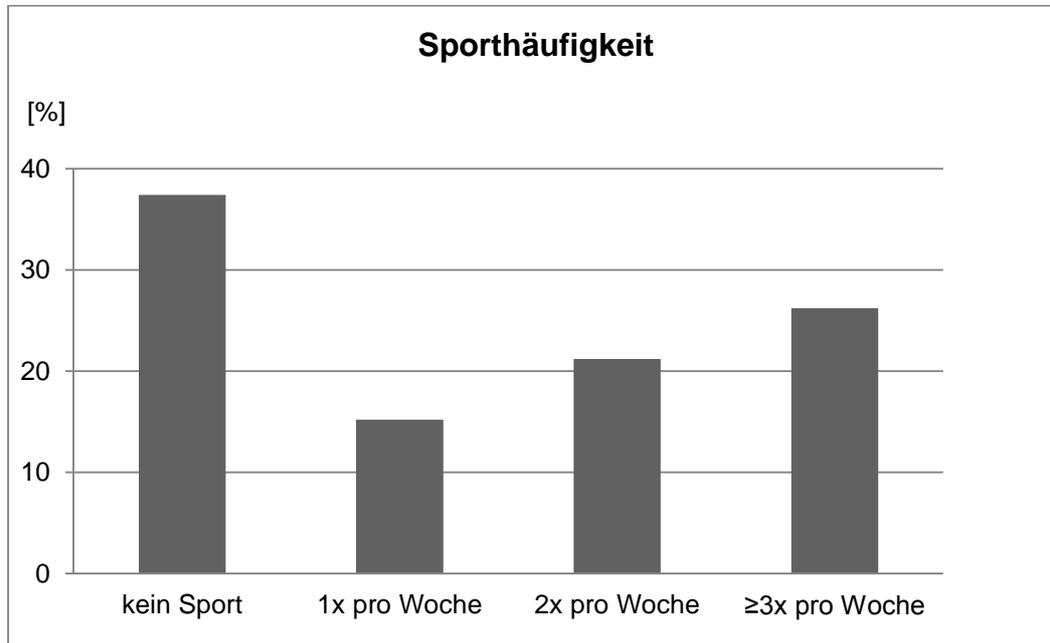


Abbildung 12 Darstellung der sportlichen Aktivität anhand der Sporeinheiten pro Woche (n=342).

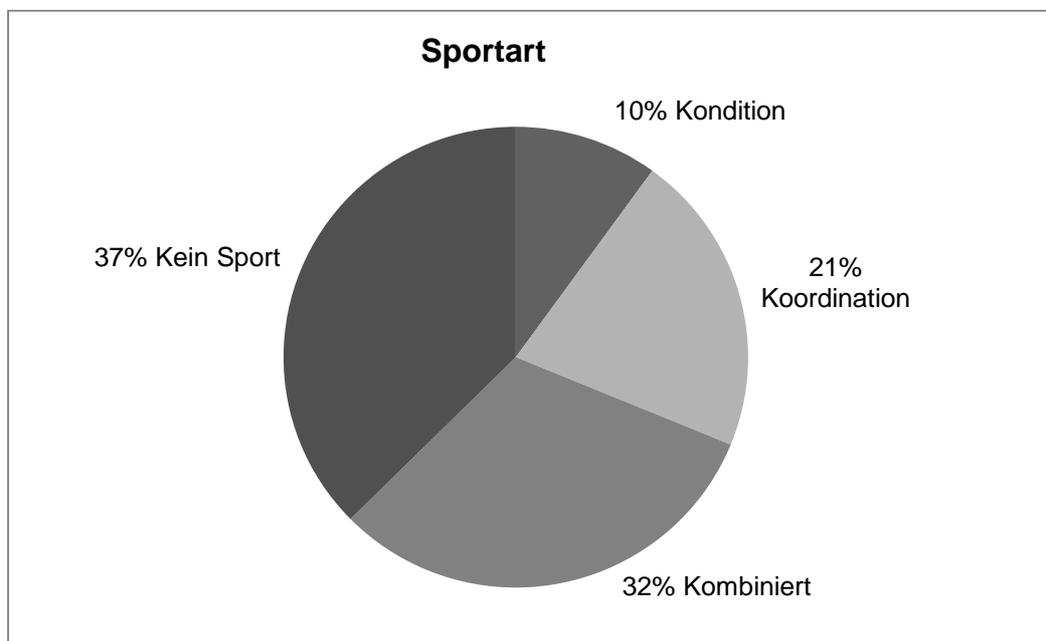


Abbildung 13 Darstellung und Einteilung der sportlichen Aktivität in koordinative, konditionelle oder beides kombinierende Sportarten (n=342).

4.4 Schmerzzustand

Hinsichtlich des Schmerzzustandes unterschieden sich die beiden Patientengruppen signifikant voneinander ($p=0.008$). Der Mittelwert lag bei einem Wert von 2,34 ($\pm 2,6$) in der HBF-Gruppe und 3,29 ($\pm 2,9$) in der GF-Gruppe.

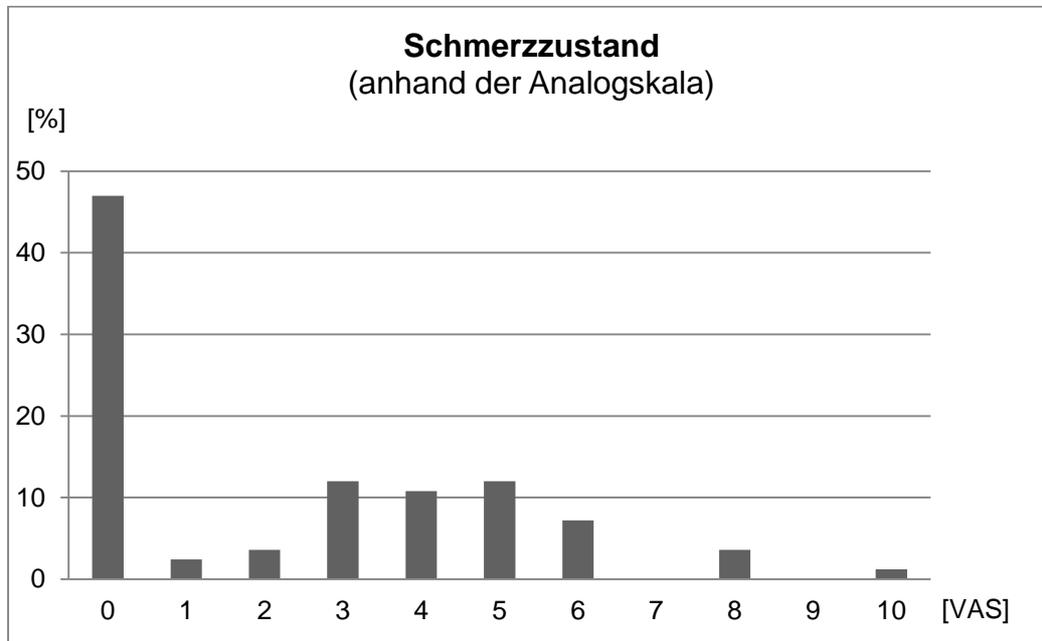


Abbildung 14 Darstellung des angegebenen Schmerzzustandes anhand der Werte der visuellen Analogskala (VAS) der HBF-Gruppe (n=83).

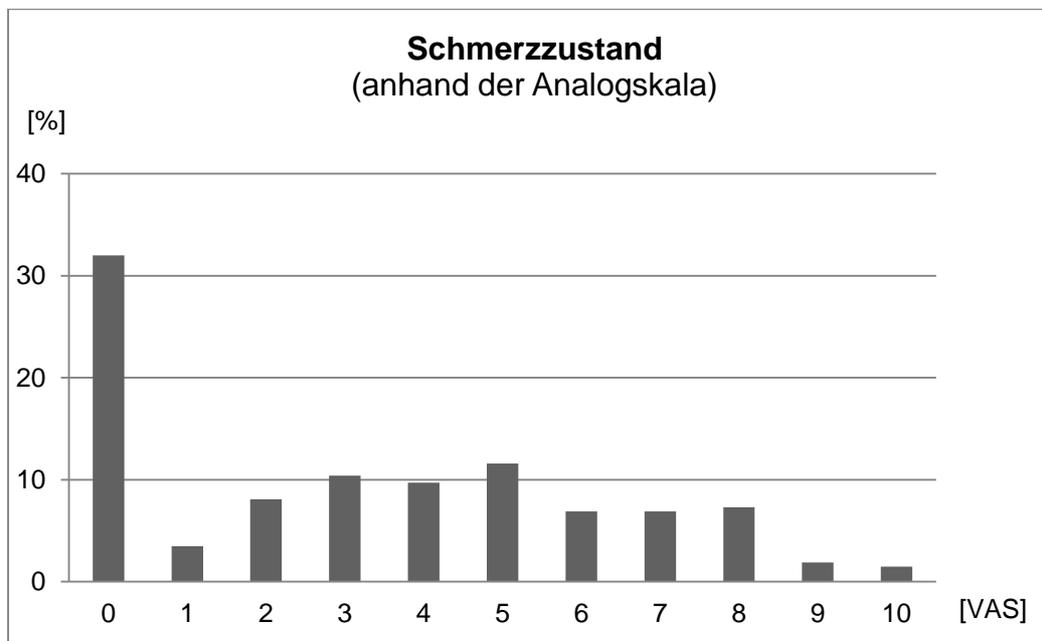


Abbildung 15 Darstellung des angegebenen Schmerzzustandes anhand der Werte der visuellen Analogskala (VAS) der GF-Gruppe (n=259).

4.5 Einnahme von Analgetika

12 % aller Patienten gaben die regelmäßige Einnahme von Nicht-Opioidanalgetika, 7% zusätzlich die Einnahme von Opioid-Analgetika an. 81% der Patienten verneinten die Frage über eine Analgesie.

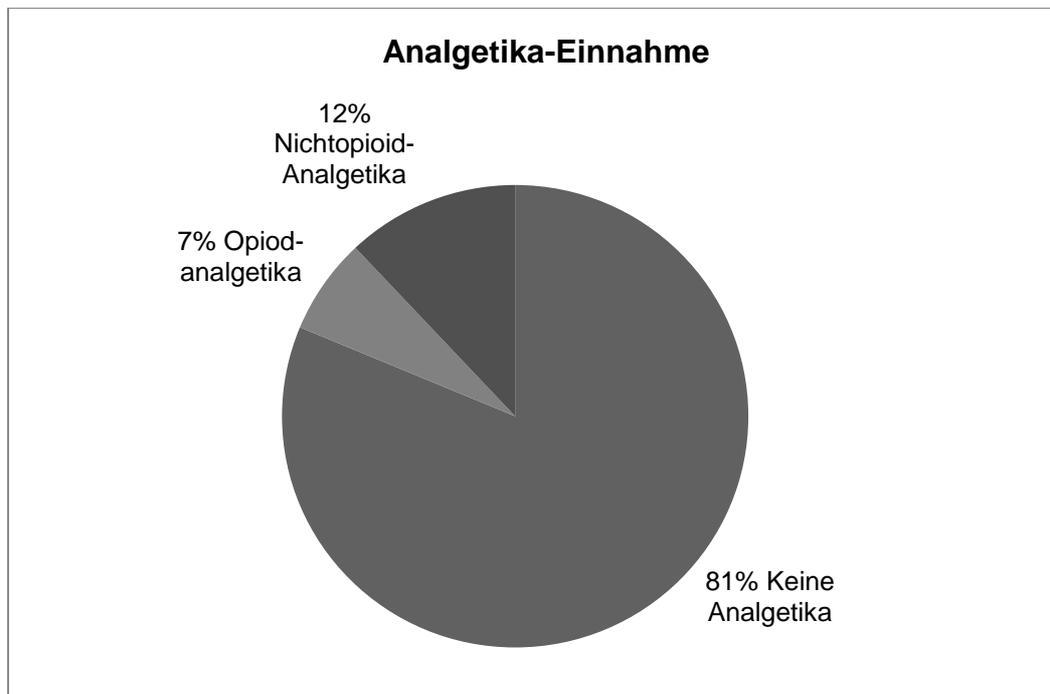


Abbildung 16 Einteilung des Patientenkollektivs anhand der Analgetika-Einnahme (n=342).

4.6 Vitamin D-Serumgehalt

48,5% der untersuchten Patienten hatten einen Serum-25(OH)D-Wert von über 30ng/ml und befanden sich somit im Bereich einer ausreichenden Vitamin D-Versorgung. 29,2% der Patienten lagen im Bereich von 21-30ng/ml, was per Definition einer Vitamin D-Insuffizienz entspricht. 16,4% der Patienten wiesen einen 25(OH)D-Serumgehalt von 11-20ng/ml auf, wobei hier von einem Vitamin D-Mangel ausgegangen wird. 5,8% der Patienten zeigten einen schweren Vitamin D-Mangel mit Werten unter 10ng/ml.

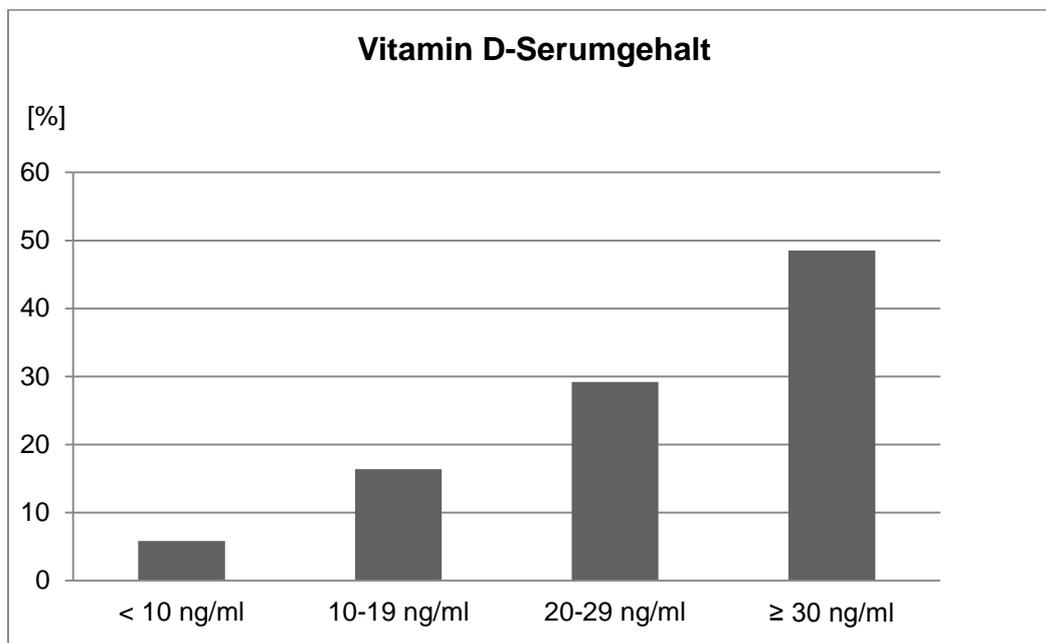


Abbildung 17 Charakterisierung des Patientenkollektivs anhand des Serum-Vitamin D-Gehalts. Einteilung in Dekaden (n=342).

4.7 Zusammenhang von NY PFRA-Score und Sturzanamnese

Jene Patienten, die im letzten Jahr gestürzt waren, zeigten signifikant höhere NY PFRA-Werte ($p < 0.001$). Die 125 Patienten mit positiver Sturzanamnese hatten im Durchschnitt einen NY PFRA-Score von 8.9 ± 3.8 . Die 213 Patienten ohne Sturzgeschehen in der Vergangenheit hatten einen durchschnittlichen NY PFRA-Score von 4.1 ± 3.3 .

4.8 Zusammenhang von NY PFRA-Score und Body Sway

Es zeigte sich, dass lediglich in der HBF-Gruppe ein positiver Zusammenhang zwischen Gesamtweg, Geschwindigkeit und Fläche mit der Höhe des Sturzrisiko-Scores vorhanden war. Je höher der NY PFRA-Score war, desto höher fiel der Sway Parameter aus. In der GF-Gruppe konnte kein Zusammenhang zwischen Sturzrisiko-Score und Ausmaß der Sway Parameter gezeigt werden. Die Frequenz zeigte in keinem Fall eine Assoziation mit dem NY PFRA-Wert.

Tabelle 3 Korrelationskoeffizienten für die untersuchten Sway Parameter und den NY PFRA-Score (n=342).

	GF-Gruppe (n=259)	HBF-Gruppe (n=83)
	NY PFRA	
<i>(A) Geöffnete Augen</i>		
Gesamtweg (cm)	0.034	0.272*
Fläche (cm ²)	0.005	0.202
Geschwindigkeit (cm/s)	0.040	0.272*
Frequenz (1/s)	0.090	0.126
<i>(B) Geschlossene Augen</i>		
Gesamtweg (cm)	0.026	0.332*
Fläche (cm ²)	-0.001	0.346*
Geschwindigkeit (cm/s)	0.030	0.332*
Frequenz (1/s)	0.080	0.080

*p<0.05; Koeffizienten sind nach Alter und Geschlecht adjustiert.

4.9 Einfluss der Versuchsdurchführung auf den Body Sway

Bei der Analyse des Body Sways zeigte sich, dass die GF-Gruppe in allen untersuchten Parametern (Gesamtweg, Fläche, Geschwindigkeit), ausgenommen der Frequenz, signifikant höhere Sway Parameter aufwies als die HBF-Gruppe (s. Tabelle 5). Der Unterschied der Ergebnisse bezüglich der Fußposition war sowohl bei geöffneten als auch bei geschlossenen Augen vorhanden.

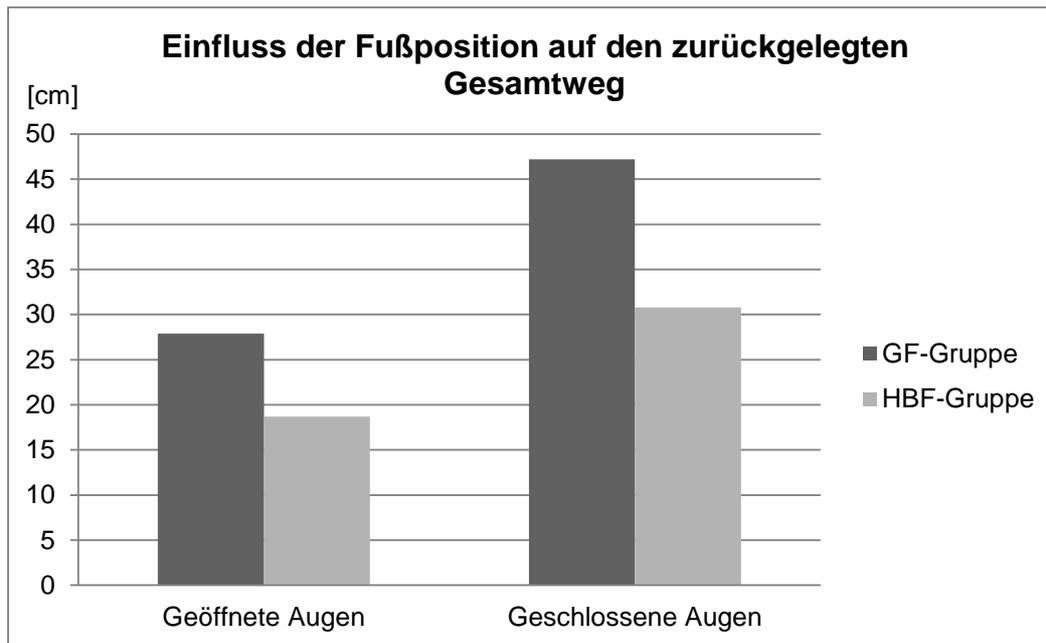


Abbildung 18 Darstellung des Einflusses der Fußposition auf das Ausmaß des Body Sway am Beispiel des Gesamtweges (n=342).

Ebenso führte das Schließen der Augen zu einem signifikanten Anstieg aller Sway Parameter (in der GF-Gruppe für alle Parameter $p < 0.001$, in der HBF-Gruppe für alle Parameter $p < 0.001$, außer Frequenz $p = 0.02$). Durchschnittlich nahmen die Parameter durch den Verlust der visuellen Kontrolle um den Faktor 1,84 zu.

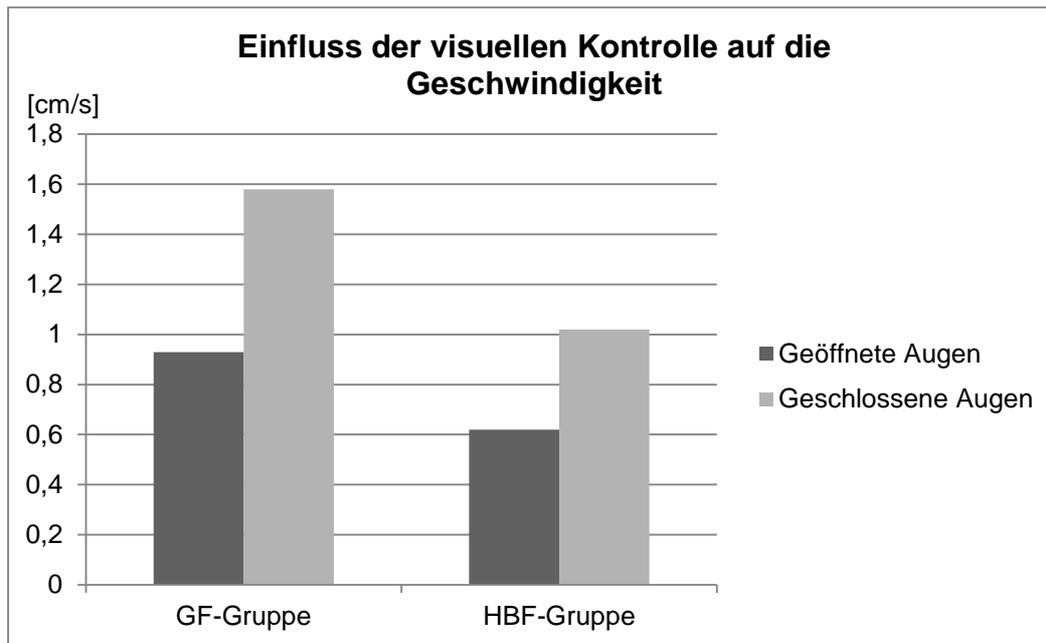


Abbildung 19 Darstellung des Einflusses der visuellen Kontrolle auf den Body Sway am Beispiel der Geschwindigkeit (n=342).

Tabelle 4 Mittelwerte \pm SD der Sway Parameter in den Sequenzen (A) Geöffnete Augen und (B) Geschlossene Augen (n=342).

	GF-Gruppe (n=259)	HBF-Gruppe (n=83)	p-Wert
(A) Geöffnete Augen			
Gesamtweg (cm)	27.9 \pm 16.6	18.7 \pm 9.8	<0.001
Fläche (cm ²)	0.19 \pm 0.21	0.08 \pm 0.07	<0.001
Geschwindigkeit (cm/s)	0.93 \pm 0.52	0.62 \pm 0.33	<0.001
Frequenz (1/s)	0.27 \pm 0.10	0.29 \pm 0.12	0.390
(B) Geschlossene Augen			
Gesamtweg (cm)	47.2 \pm 33.5	30.8 \pm 25.1	<0.001
Fläche (cm ²)	0.45 \pm 0.64	0.16 \pm 0.17	<0.001
Geschwindigkeit (cm/s)	1.58 \pm 1.12	1.02 \pm 0.84	<0.001
Frequenz (1/s)	0.35 \pm 0.13	0.34 \pm 0.17	0.514

4.10 Zusammenhang von Vitamin D-Spiegel und Body Sway

Eine alters- und geschlechtsadjustierte Korrelationsanalyse zeigte, dass signifikante Zusammenhänge nur in der HBF-Gruppe vorlagen, nicht aber in der GF-Gruppe. Mit geöffneten Augen fanden sich bei Gesamtweg und Geschwindigkeit, mit geschlossenen Augen bei Gesamtweg, Geschwindigkeit und Sway Fläche signifikante Korrelationen (*) mit dem Vitamin D-Spiegel (s. Tabelle 6). Je niedriger der Vitamin D-Spiegel war, umso höher fiel der jeweilige Body Sway Parameter aus. In der aktuellen Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vitamin D Serumgehalt zwischen Patienten mit positiver ($27.2 \pm 12.0 \mu\text{g/l}$) und negativer Sturzanamnese ($28.2 \pm 11.4 \mu\text{g/l}$; $p=0.470$). Auch der NYPFRA-Score korrelierte nicht mit der Höhe des Vitamin D-Spiegels ($r=0.003$).

Tabelle 5 Korrelationskoeffizienten für die untersuchten Sway Parameter und den Vitamin D-Spiegel (n=342).

	GF-Gruppe (n=259)	HBF-Gruppe (n=83)
	Vitamin D-Spiegel	
<i>(A) Geöffnete Augen</i>		
Gesamtweg (cm)	0.062	-0.242*
Fläche (cm ²)	0.048	-0.153
Geschwindigkeit (cm/s)	0.063	-0.242*
Frequenz (1/s)	0.049	-0.122
<i>(B) Geschlossene Augen</i>		
Gesamtweg (cm)	0.017	-0.290*
Fläche (cm ²)	-0.019	-0.291*
Geschwindigkeit (cm/s)	0.017	-0.290*
Frequenz (1/s)	0.093	-0.108

* $p<0.05$; Koeffizienten sind nach Alter und Geschlecht adjustiert.

4.11 Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse

Neben Vitamin D wurden weitere Faktoren in einer multivariaten Kovarianzanalyse (ANCOVA) untersucht, um deren Einfluss auf den Body Sway zu erkennen. Es wurden Alter, Geschlecht, sportliche Aktivität, Schmerzzustand (anhand der VAS), Schmerzmitteleinnahme und Opioid Einnahme in die Analyse mit einbezogen. Um den Einfluss eines schweren Vitamin D-Mangels zu untersuchen, wurden außerdem Untergruppen (<10ng/ml und >30ng/ml Serumgehalt 25(OH)D) zur Einteilung des Vitamin D-Spiegels für die ANCOVA ergänzt.

Alter und Geschlecht waren unabhängige Variablen für alle Sway Parameter. Männer und ältere Patienten schwankten mehr als jüngere oder weibliche Probanden. Das Geschlecht hatte bei geschlossenen Augen einen sehr viel stärkeren Einfluss auf den Body Sway. Männer hatten bei geschlossenen Augen fast doppelt so hohe Werte für Gesamtweg, Geschwindigkeit und Fläche wie Frauen. Der negative Einfluss des Alters auf den Body Sway war mit geöffneten und geschlossenen Augen und bei allen Sway Parametern zu finden. Auch diese Analyse bestätigte bereits vorangegangene Ergebnisse bezüglich der Fußposition. Alle Sway Parameter außer der Frequenz fielen in der HBF-Gruppe deutlich geringer aus als in der GF-Gruppe, unabhängig davon, ob mit geöffneten oder geschlossenen Augen gemessen wurde.

Ein starker Vitamin D-Mangel (<10ng/ml) konnte als unabhängige Variable mit negativem Einfluss auf den Body Sway identifiziert werden. Dies zeigte sich bei Messungen mit geöffneten Augen anhand des Gesamtweges und der Geschwindigkeit. Bei geschlossenen Augen war die negative Korrelation noch deutlicher und konnte bei Gesamtweg, Geschwindigkeit und Fläche gezeigt werden. Die Frequenz war auch hier wie bereits in oben genannten Betrachtungen in keinem Fall als unabhängige Variable zu erkennen.

Tabelle 6 Multivariate Kovarianzanalyse adjustiert nach Fussposition, Alter, Geschlecht, BMI, Sporthäufigkeit, VAS, Analgetika-Einnahme, Opioidanalgetika-Einnahme, 25(OH)D-Spiegel <10mg/ml vs. >30ng/ml für Sway Parameter gemessen mit geöffneten Augen (n=342).

Abhängige Variable	Unabhängige Variable		Beta	p-Wert
Gesamtweg (cm)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-0.488	<0.001
	Alter		0.024	0.018
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.275	<0.001
	25-(OH)-D	<10µg/ml	0.246	0.016
Fläche (cm ²)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-1.020	<0.001
	Alter		0.038	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.377	0.005
Geschwindigkeit (cm/s)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-0.494	<0.001
	Alter		0.025	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.272	<0.001
	25-(OH)-D	<10µg/ml	0.243	0.016
Frequenz (1/s)	Alter		0.013	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.159	0.018

Tabelle 7 Multivariate Kovarianzanalyse adjustiert nach Fußposition, Alter, Geschlecht, BMI, Sporthäufigkeit, VAS, Analgetika-Einnahme, Opioidanalgetika-Einnahme, 25(OH)D-Spiegel <10ng/mg vs. >30ng/ml für Sway Parameter gemessen mit *geschlossenen Augen* (n=342).

Abhängige Variable	Unabhängige Variable		Beta	p-Wert
Gesamtweg (cm)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-0.490	<0.001
	Alter		0.025	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.438	<0.001
	25-(OH)-D	<10µg/ml	0.375	0.004
Fläche (cm ²)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-1.079	<0.001
	Alter		0.039	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.686	<0.001
	25-(OH)-D	<10µg/ml	0.624	0.005
Geschwindigkeit (cm/s)	Fußposition	<i>hüftbreit</i>	-0.496	<0.001
	Alter		0.025	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.435	<0.001
	25-(OH)-D	<10µg/ml	0.371	0.004
Frequenz (1/s)	Alter		0.013	<0.001
	Geschlecht	<i>weiblich</i>	-0.142	0.027

5 Diskussion

Die Sturzrisikoevaluation gehört insbesondere bei Osteoporose Patienten zu einem umfassenden Therapiekonzept hinzu. Durch die verminderte Widerstandsfähigkeit des Knochens ist das Auftreten von Frakturen eine häufige und komplikationsreiche Folge des Sturzes. Eine Verminderung der Frakturhäufigkeit kann besonders effektiv über die Sturzvermeidung erreicht werden, wenn man in Betracht zieht, dass ca. 90% aller Femurfrakturen durch einen Sturz verursacht sind (Nyberg et al. 1996).

Ein verstärkter Body Sway wurde als Risikofaktor für eine erhöhte Sturzinzidenz bestätigt (Ganz et al. 2007, Nguyen et al. 1993, Sherrington et al. 2011). Deshalb sollte eine Messung des Body Sway zur klinischen Einschätzung des Sturzrisikos durchgeführt werden. Anhand der COP-Messung lässt sich der Body Sway quantifizieren und ein eventuell vorhandenes Sturzrisiko des Patienten erfassen. Um Veränderungen des Body Sways verstehen zu können, ist es von Bedeutung, Faktoren zu erkennen, die Einfluss auf das Ausmaß des Body Sways nehmen.

Es wurde in dieser Arbeit primär untersucht, welchen Einfluss ein Vitamin D-Mangel auf den Body Sway hat. Weiterhin wurden die Patienten bezüglich der sportlichen Aktivität, der aktuellen Schmerzwahrnehmung und der Einnahme von Analgetika befragt, um einen möglichen Effekt auf das Ausmaß des Body Sways zu analysieren. Ergänzend wurden zwei verschiedene Versuchsdurchführungen miteinander verglichen, um darzustellen, inwieweit der Versuchsaufbau Einfluss auf den Body Sway und die Zusammenhänge mit Einflussfaktoren hat.

Bei der Analyse der Daten zeigte der Vitamin D-Spiegel einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang mit dem Body Sway. Dies könnte annehmen lassen, dass ein ausgeglichener Vitamin D-Spiegel auf koordinative Fähigkeiten wie den Body Sway begünstigende Effekte haben könnte. Betrachtet man andere Studien, welche die Auswirkungen eines Vitamin D Mangels oder einer Vitamin D Substitution auf das Ausmaß des Body Sways untersucht haben, so wird deutlich, dass sich diese nicht eindeutig präsentieren.

Bischoff-Ferrari und Mitarbeiter untersuchten in einer Studie den Einfluss einer Vitamin D-Substitution mit 800IE Cholecalciferol auf die Sturzrate und den Body Sway. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Vitamin D-Substitution nach 12 Wochen zu einer Verminderung der Sturzrate von 60% führte und diese zum Teil durch eine

Verbesserung im Body Sway begründet sei. Es war ein positiver Effekt des Vitamin D auf das Ausmaß des Body Sways, jedoch kein signifikanter Unterschied in den Sway Parametern zu erkennen (Bischoff-Ferrari et al. 2006a). Eine weitere Studie sollte den Effekt einer einmaligen Gabe von 600.000 IE Ergocalciferol auf den Body Sway deutlich werden lassen. Hierbei führte die Substitution nach vier bis sechs Wochen zu einer signifikanten Verbesserung des Body Sways von 13% in der Interventionsgruppe (Dhesi et al. 2004).

Bestätigt wurden die positiven Effekte auch von Pfeifer et al., die eine um 9% kleinere Body Sway Fläche zwischen „Vitamin D“- und „Placebo“-Gruppe feststellen konnten. Es wurde in der Interventionsgruppe für acht Wochen täglich ein Vitamin D Produkt mit 400 IU eingenommen. Bei den Ergebnissen ist zu betonen, dass die Signifikanz des Unterschiedes nur in einem einzigen Sway Parameter festgestellt werden konnte und nur knapp das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ erreichte (Pfeifer et al. 2000). In einer weiteren Studie bestätigten Pfeifer und Kollegen den positiven Effekt auf den Body Sway, hierbei konnte eine signifikante Abnahme der Body Sway Geschwindigkeit gezeigt werden (Pfeifer et al. 2001). Unklarheiten über den Zusammenhang von Vitamin D und Body Sway lassen auch die Ergebnisse von Pfeifer und Kollegen aus dem Jahre 2009 aufkommen. Hier konnte nach 12-monatiger Vitamin D-Supplementierung mit 400 IU/Tag kein positiver Effekt auf den Body Sway gezeigt werden. Jedoch wurde nach weiteren acht Monaten, in denen die Vitamin D-Substitution in der Interventionsgruppe gestoppt wurde, eine erneute Messung durchgeführt, wobei sich eine Abnahme des zurückgelegten Gesamtweges des gemessenen Body Sways feststellen ließ. Bemerkenswert war, dass die gemessenen Vitamin D-Spiegel im Durchschnitt auf Werte abfielen, die unter den Ausgangsspiegeln lagen (Pfeifer et al. 2009). Dies könnte auf einen längerfristigen, positiven Effekt eines ausgeglichenen Vitamin D-Spiegels hindeuten, der vorübergehend anhält, auch wenn die aktuell gemessenen Werte bereits unter dem Normwert liegen. Den oben genannten Studien, die den positiven Effekt eines ausgeglichenen Vitamin D-Spiegels auf den Body Sway beschreiben, stehen die Ergebnisse anderer Studien gegenüber. Bogaerts et al. konnten keine Veränderung der Sway Parameter nach sechsmonatiger Vitamin D-Substitution mit entweder 880IU/Tag oder 1600IU/Tag zeigen (Bogaerts et al. 2011). In der Untersuchung von Menant und Kollegen konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Vitamin D-Spiegel und Ausmaß des Body Sways gezeigt werden (Menant et al. 2012). Lips und

Mitarbeiter konnten bei der Body Sway Messung nach 16-wöchiger Substitution mit 8400IE/Woche Vitamin D₃ keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe feststellen. Lediglich in der Post-Hoc Analyse zeigte sich, dass Patienten mit einem zu Beginn der Studie erhöhten Body Sway von einer Vitamin D-Substitution profitierten und eine signifikante Abnahme des mediolateralen Body Sways aufzeigten (Lips et al. 2010).

Im Vergleich zu den oben aufgeführten Studien ist zu erwähnen, dass in der aktuellen Untersuchung aufgrund des Studiendesigns nur eine Einzeitpunktmessung möglich war, welche mit Interventionsstudien schwer vergleichbar ist. Eine Verbesserung, die durch eine Substitution im Verlauf möglich wäre, war somit nicht darstellbar. Weiterhin muss betont werden, dass im vorliegenden Patientenkollektiv und auch in anderen Untersuchungen der Anteil an Patienten mit Vitamin D Mangel häufig verhältnismäßig niedrig war. Eventuell vorhandene Tendenzen in dieser kleinen Studienkohorte könnten somit nur schwer das Signifikanzniveau erreichen. Betrachtet man die Studienergebnisse, zeigt sich, dass meist eine Substitution von ca. 800IU nötig war, um einen positiven Effekt auf den Body Sway zu beobachten. Dies geht konform mit der Aussage von Bischoff Ferrari et al., die 700IU als minimale Substitutionsdosis postulieren, um einen Effekt auf die Sturzrate zu verzeichnen. Weiterhin liegen insgesamt zu wenige Informationen vor, welche die Wirkung von Vitamin D nach Substitutionsbeginn beschreiben. Es bleibt offen, ob der klinische Effekt mit dem laborchemisch bestimmten Vitamin D-Spiegel direkt zusammenhängt. Die Studie von Pfeifer et al. (2009) lässt an dem direkten Zusammenhang des Serumwertes und dem klinischen Effekt zweifeln. Ist die Versorgung am Zielorgan bereits sichergestellt, sobald die Substitution begonnen wird, und dauert es lediglich länger, bis die Speicher aufgefüllt sind und der 25-OH-Vitamin D-Wert ansteigt? Oder ist die zelluläre Wirkung erst nach Auffüllung der Vitamin D-Speicher zu erwarten?

Bei der Sturzvermeidung und Haltungskontrolle spielt die muskuläre Reaktion eine bedeutende Rolle, weshalb die körperliche Aktivität in der aktuellen Studie als mögliche Einflussvariable auf den Body Sway untersucht wurde. Die Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalyse konnten keinen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von körperlichen Aktivitätseinheiten pro Woche und dem Ausmaß des Body Sways zeigen. Auch wenn die aktuelle Studie den Body Sway als von körperlicher Aktivität unabhängig darstellt, gibt es mehrere Studien, die den positiven

Einfluss sportlicher Leistungsfähigkeit auf den Body Sway gezeigt haben. In einer Studie von Barnett und Kollegen konnte ein einjähriges Interventionsprogramm zu einer signifikanten Abnahme des Body Sways führen (Barnett et al. 2003). Brooke-Wavell und Kollegen verglichen eine Gruppe postmenopausaler Frauen, die täglich „Walken“ (von engl. walk = gehen) gingen, mit einer Gruppe, die keinen Sport trieb. Es zeigte sich, dass die sportlich aktiven Frauen signifikant niedrigere Ergebnisse in den Body Sway Messungen hatten (Brooke-Wavell et al 1998). Perrin und Kollegen wollten in ihrer Studie den Einfluss der „Lebenszeit-Sportlichkeit“ auf den Body Sway zeigen. Sie befragten die Patienten in welchem Abschnitt ihres Lebens eine regelmäßige sportliche Betätigung stattgefunden hatte. Es zeigte sich, dass die sportliche Betätigung zu jedem Zeitpunkt im Leben einen positiven Effekt auf die Body Sway Messung hatte. Zu betonen ist, dass jene Patienten, die immer Sport trieben (S/S), am besten abschnitten, gefolgt von jenen, die erst im höheren Alter sportlich aktiv wurden (-/S). Die Patienten, die nur in jüngerem Alter Sport getrieben hatten (S/-), zeigten einen niedrigeren Body Sway, als jene Patienten, die niemals einer körperlichen Betätigung nachgegangen waren (-/-) (Perrin et al. 1999). Anhand dieser Ergebnisse lässt sich ein Zusammenhang zwischen sportlicher Aktivität und Body Sway vermuten, der in der aktuellen Studie nicht bestätigt werden konnte. In der Untersuchung von Barnett und Mitarbeitern wurden im Gegensatz zur aktuellen Studie nur Patienten eingeschlossen, die ein deutlich erhöhtes Sturzrisiko aufwiesen. Diese Patientengruppe profitierte vermutlich am besten von einem sportlichen Interventionsprogramm. Hinzu kommt, dass das Trainingsprogramm der Interventionsgruppe von einem Physiotherapeuten explizit für Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko und z.T. positiver Sturzanamnese entwickelt wurde. Es enthielt verschiedene Übungen, die gezielt Balance, Koordination, Beweglichkeit und Muskelkraft trainieren sollten. Übereinstimmung der aktuellen Ergebnisse findet man in einer Studie von Liu-Ambrose und Kollegen. In der Studie wurde vergleichbar mit der aktuellen Studie der mögliche Einfluss von Sport auf den Body Sway neben weiteren Einflussfaktoren untersucht. Die eigen gemachten Angaben der Patienten über ihre sportliche Aktivität zeigten ebenfalls keinen Zusammenhang mit dem Ausmaß des Body Sways.

Um einen Effekt der sportlichen Aktivität auf das Ausmaß des Body Sways zeigen zu können, muss die sportliche Aktivität vermutlich genauer definiert werden als in der vorliegenden Untersuchung. Es muss außerdem erwähnt werden, dass in dieser wie

auch in der oben genannten Studie, in welcher sich kein Zusammenhang zeigte, lediglich eine Befragung der Patienten stattgefunden hatte. Die tatsächliche sportliche Aktivität kann somit nicht objektiv beurteilt werden, weshalb Ungenauigkeiten den direkten Vergleich und die Untersuchung des Effektes auf den Body Sway erschweren. Zudem ist nach Betrachtung der Ergebnisse anzunehmen, dass besonders speziell entwickelte Trainingsprogramme für die Gleichgewichtsfähigkeit, wie sie in der Studie von Barnett durchgeführt wurden, einen positiven Effekt auf den Body Sway zeigen könnten. In der erwähnten Studie war eine Besserung der Sway Parameter nach einer gezielten Intervention zu verzeichnen, was in der vorliegenden Studie anhand des Studiendesigns nicht möglich war. Bei eigenständigem Training ist zudem fraglich, ob die Übungen geeignet sind, eventuelle Defizite zu verbessern oder überwiegend andere Aspekte trainieren, wie beispielsweise die Ausdauer. Weiterhin wurden die Patienten in der aktuellen Studie nur nach der sportlichen Aktivität der letzten drei Monate befragt, längerfristige Effekte könnten somit verborgen bleiben.

Als weiterer Einflussfaktor auf den Body Sway wurde der Schmerzzustand der Patienten sowie die Einnahme von Schmerzmedikamenten untersucht. In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des Body Sways und der angegebenen Schmerzintensität gezeigt werden. Auch die Einnahme von Schmerzmedikamenten zeigte keinen Einfluss auf den Body Sway. Ruhe und Kollegen verglichen verschiedene Studien, die sich mit der Auswirkung unspezifischer Rückenschmerzen (*NSLBP = not specified lumbar back pain*) auf den Body Sway befassten. 14 der 16 untersuchten Studien konnten deutlich, 11 davon signifikant höhere COP-Werte bei NSLBP-Patienten zeigen. Zwei Studien konnten außerdem zeigen, dass Schmerzpatienten mit geschlossenen Augen signifikant mehr schwankten als das gesunde Vergleichskollektiv. Patienten mit NSLBP schienen das Fehlen der visuellen Information schlechter kompensieren zu können. Dies könnte auf durch Schmerzen verursachte propriozeptive Defizite hindeuten (Ruhe et al. 2011a). In einer weiteren Studie von Ruhe et al. konnte bei NSLBP-Patienten ein linearer Zusammenhang zwischen Schmerzintensität und dem Body Sway dargestellt werden (Ruhe et al. 2011b). Jørgensen und Kollegen haben den Body Sway bei Patienten mit Nackenschmerzen im Vergleich zu gesunden Probanden untersucht. Sie sind ebenfalls zu der Erkenntnis gekommen, dass die

Schmerzpatienten bei der Durchführung des Romberg Tests mit geschlossenen Augen signifikant höhere Sway Parameter aufzeigten (Jørgensen et al. 2011). Die Studienlage scheint eine mögliche Beeinflussung des Body Sways durch die Schmerzempfindung des Patienten möglich zu machen. Diese konnte in der aktuellen Studie nicht bestätigt werden. Anders als in den genannten Untersuchungen wurde in der aktuellen Studie nur nach der Intensität der Schmerzen differenziert, die Lokalisation wurde nicht berücksichtigt. Eine mögliche Ursache für die fehlenden Zusammenhänge könnte die unterschiedliche Beeinflussung des Body Sways abhängig von der Lokalisation der Schmerzen sein. Die oben genannten Studien hatten Patienten untersucht, die Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule hatten, sowohl lumbal als auch zervikal. Hierbei sollte berücksichtigt werden, dass durch Schmerzen hervorgerufene Veränderungen der Statik und Haltungskontrolle im Sinne von Verspannungen oder Schonhaltungen ebenfalls auf den Body Sway einwirken könnten. Bei Schmerzen an einem anderen Ort würde dieser Effekt wegfallen oder eventuell ganz anderen Einfluss auf den Body Sway haben. Es konnte in der aktuellen Studie somit kein lokalisationsunabhängiger Einfluss von Schmerzen nachgewiesen werden.

Neben dem Einfluss des Schmerzzustandes war außerdem eine Veränderung des Body Sways durch die Analgetika-Einnahme Inhalt dieser und verschiedener anderer Studien. In der vorliegenden Untersuchung konnte kein signifikanter Effekt einer Analgesie auf den Body Sway gezeigt werden. Hassan und Kollegen beschäftigten sich in ihrer Studie damit, ob eine kurzfristige Schmerzlinderung zu einer Verbesserung der Sway Parameter führen könnte. Die Injektion eines Lokalanästhetikums führte ebenso wie die Placebo-Injektion zu einer signifikanten Abnahme der subjektiv empfundenen Schmerzen. Es konnte jedoch in keiner der beiden Gruppen eine Veränderung des Sway-Verhaltens nach kurzfristiger Analgesie festgestellt werden. (Hassan et al. 2002). Weiterhin wurden Body Sway Messungen durchgeführt, um herauszufinden, ob die Anwendung von transdermalen Opioiden (Fentanyl) Auswirkungen auf den Body Sway hat. Eine Kontrollmessung wurde vor der Anwendung durchgeführt, um im Anschluss als Vergleichskollektiv für die Testmessung zu fungieren. Es konnte keine Veränderung im Sway-Verhalten durch die Fentanyl-Behandlung festgestellt werden (Menefee et al. 2004). In einer Studie von Chang et al. wurde die Gabe von Piroxicam mit der Gabe von Piroxicam-Beta-

Cyclodextrin und deren schmerzlindernde Wirkung, sowie die Auswirkung auf den Body Sway miteinander verglichen. Auch wenn sich Unterschiede in der Wirkung der beiden Medikamente zeigten, ist in Hinblick auf die Fragestellung deutlich geworden, dass beide Medikamente das Ausmaß des Body Sway positiv beeinflussten und signifikant niedrigere Sway Parameter nach 28 Tagen gemessen werden konnten (Chang et al. 2008). Eine wirksame Analgesie könnte nach Chang et al. dementsprechend zu einer Abnahme des schmerzbedingt gesteigerten Body Sways führen. Es sollte berücksichtigt werden, dass sich diese Effekte bei einer Ein-Zeitpunkt-Messung wie in der aktuellen Studie überlagern können und nicht erkennbar werden. Zudem bleibt zunächst offen und weiterhin von Interesse, ob der erhöhte Body Sway ebenso wie der empfundene Schmerz eine Folge der Grunderkrankung ist oder erst als Reaktion auf die Schmerzen zunimmt.

Zur Untersuchung des Einflusses der Versuchsdurchführung auf die Body Sway Messung wurden zwei Patientengruppen gebildet, eine Gruppe mit geschlossener Fußposition (GF-Gruppe) und eine Gruppe mit hüftbreiter Fußposition (HBF-Gruppe). Weiterhin wurden zwei Sequenzen bei der Body Sway Messung unterschieden, um zu erkennen, ob die fehlende visuelle Kontrolle zu einer Veränderung des Body Sways führte.

Neben dem allgemeinen Anamnesebogen wurde mit den in die Studie eingeschlossenen Patienten der „New York Presbyterian Fall Risk Assessment“ (NY PFRA)-Fragebogen ausgefüllt. Beim Vergleich verschiedener Sturzrisikoevaluationsbögen stellte sich der NY PFRA-Fragebogen aufgrund der einfachen Durchführung und geringen Fehlerwahrscheinlichkeit sowie einer guten Sensitivität und einer akzeptablen Spezifität für die Studie als geeigneter Sturzrisikofragebogen heraus (Chapman et al. 2011). Es wurde zunächst untersucht, ob der ermittelte NY PFRA-Score mit einer positiven Sturzanamnese innerhalb des letzten Jahres korrelierte. Es zeigte sich, dass jene Patienten, die in den letzten zwölf Monaten gestürzt waren, einen signifikant höheren NY PFRA-Score hatten als jene, die nicht gestürzt waren ($p < 0.001$). Dieser Effekt war in beiden Patientengruppen festzustellen. Der NY PFRA-Score war somit im vorliegenden Patientenkollektiv in der Lage, zwischen Patienten mit positiver und negativer Sturzanamnese zu differenzieren.

Um zu erkennen, inwieweit ein Sturzrisiko in der Vergangenheit mit dem Ausmaß des Body Sways korrelierte, wurde der Zusammenhang zwischen NYPFRA-Score und Sway Parametern untersucht. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen NYPFRA-Score und dem Ausmass des Body Sway, jedoch nicht für das gesamte Patientenkollektiv. Nur anhand der Ergebnisse der Body Sway Messung in hüftbreiter Fußposition konnte ein Unterschied zwischen Patienten mit hohem und niedrigem Sturzrisiko-Score festgestellt werden. Dies widerspricht der Aussage von Melzer und Kollegen. Sie benennen die geschlossene Fußposition als besser geeignet, um zwischen Patienten mit und ohne Sturzrisiko zu unterscheiden (Melzer et al. 2004). Maki und Mitarbeiter war es hingegen ebenfalls möglich, in ihrer Studie zwischen Patienten mit und ohne Sturzneigung anhand einer Body Sway Messung zu unterscheiden, welche mit weitem Fußabstand durchgeführt wurde (Maki et al. 1994). Bereits hier zeigen sich erste Hinweise, dass es von entscheidender Bedeutung sein könnte, die Versuchsdurchführung bei der Interpretation der Resultate zu berücksichtigen. Dass die Frequenz in keiner der Korrelationsanalysen einen signifikanten Zusammenhang zeigte, ist von geringer Bedeutung, da dieser Sway Parameter bisher nicht als geeigneter Indikator für ein erhöhtes Fraktur- oder Sturzrisiko beschrieben wurde. Aus diesem Grund wird die Frequenz in der weiteren Diskussion nicht berücksichtigt.

Es zeigte sich außerdem, dass die Augenöffnung einen signifikanten Einfluss auf den Body Sway hatte. Mit geöffneten Augen zeigten die Sway Parameter Gesamtweg und Geschwindigkeit mit den Ergebnissen des NYPFRA-Fragebogens einen signifikanten Zusammenhang. Mit geschlossenen Augen korrelierte zusätzlich die Gesamtfläche des Body Sways mit der Höhe des Sturzrisiko-Scores. Dies könnte dafür sprechen, dass die Durchführung mit geschlossenen Augen besonders gut geeignet ist, ein eventuelles Sturzrisiko anhand einer Body Sway Messung zu identifizieren. Es könnte zudem dafür sprechen, dass vor allem bei fehlender visueller Kontrolle, z.B. bei Dunkelheit oder eingeschränktem Visus das Sturzrisiko für den Patienten erhöht ist. Ein Ansatz zur Erklärung dieser Annahme wäre, dass mit geöffneten Augen und uneingeschränktem Visus ein mögliches Sturzrisiko noch kompensiert werden kann. Ohne visuelle Kontrolle zeigt sich bei der Body Sway Messung, wie stark die Gleichgewichtsfähigkeit wirklich eingeschränkt ist.

Betrachtet man die Ergebnisse der aktuellen Studie, so wird deutlich, dass der Verlust der visuellen Kontrolle zu einem signifikanten Anstieg aller Body Sway Parameter führte ($p < 0.001$). Dies war sowohl in der HBF- als auch in der GF-Gruppe zu beobachten. Durchschnittlich kam es zu einer Zunahme der Body Sway Parameter um den Faktor 1,84. Vergleicht man dies mit den Ergebnissen einer vergleichbaren Studie von Lord und Kollegen zeigte sich dort eine Verlängerung des zurückgelegten Body Sway Gesamtweges um den Faktor 1,3. Eine Zunahme des Body Sways durch das Schließen der Augen konnte in weiteren Studien bestätigt werden (Lord et al. 1991, Matheson et al. 1999, Melzer et al. 2004). Dies lässt sich nachvollziehen, wenn man bedenkt, dass das Gleichgewichtsvermögen von der Verarbeitung visueller, vestibulärer und propriozeptiver Informationen abhängt. Durch den Verlust der optischen Haltungskontrolle erlangen andere Wahrnehmungssysteme wie z.B. die Propriozeption eine größere Wichtigkeit. Sind diese intakt, kann der gesunde Patient den Verlust einer Informationsquelle weitestgehend kompensieren. Defizite und eventuelle negative Einflüsse auf beispielsweise die Propriozeption fallen jedoch ohne visuelle Kontrollmöglichkeit mehr ins Gewicht und bewirken eine Verschlechterung des Body Sways. Eine gewisse Zunahme des Body Sways durch die fehlenden visuellen Informationen scheint bei jedem Patienten vorzukommen. Weitere Untersuchungen sollten herausfinden, ob es einen Grenzwert gibt, der eine „pathologische Body Sway Zunahme“ definiert. Sollte vor allem der gesteigerte Body Sway mit geschlossenen Augen die sturzgefährdeten Patienten identifizieren, wäre dieser Grenzwert wichtig, um im klinischen Alltag die betroffenen Patienten besser zu erkennen. Andere Studien zeigten jedoch, dass der Body Sway bei sturzgefährdeten Patienten in gleichem Maße zunimmt und eher die absoluten Werte eine Differenzierung ermöglichen (Melzer et al. 2004).

Anhand der vorliegenden Ergebnisse zeigte sich, dass die Fußposition einen signifikanten Einfluss auf das Ausmaß des Body Sways hatte. Sowohl mit geöffneten als auch mit geschlossenen Augen hatten die Patienten der GF-Gruppe signifikant höhere Sway Parameter als jene der HBF-Gruppe. Dies galt für den Gesamtweg, die Geschwindigkeit und die Fläche. Beim Vergleich der Versuchsprotokolle anderer Studien wurde deutlich, dass bei den Messungen des Body Sways keine einheitliche Definition der Fußposition vorlag. Die Protokolle sahen entweder keine Angabe

(Lopez et al 2011), eine geschlossene (McMichael et al. 2008, Melzer et al. 2004) oder geöffnete Fußposition (Melzer et al. 2004, Maki et al. 1994) für die Versuchsdurchführung vor. Romberg selbst definierte bei der Einführung des Romberg Tests die Fußposition nicht. Vorgegeben war lediglich die Durchführung von zwei Sequenzen in aufrechter Haltung, je eine mit geöffneten und geschlossenen Augen (Pearce 2005). Melzer und Kollegen untersuchten in der bereits zitierten Studie die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne vorangegangenes Sturzgeschehen in weitem und engem Fußabstand. Bei der Messung mit geschlossener Fußposition kam es zu einem Anstieg aller untersuchten Sway Parameter im Vergleich zur Messung in weiter Fußposition (Melzer et al. 2004). Auch Tarantola et al. konnten in ihrer Untersuchung einen signifikanten Anstieg des Gesamtweges und der Fläche des Body Sways durch eine Verkleinerung des Fußabstandes verzeichnen (Tarantola et al. 1997). Die horizontale Instabilität und somit Pendelbewegung ist umso grösser, je kleiner die Kontaktfläche zum Boden ist. Die hüftbreite Entfernung zwischen den Füßen bringt eine deutlich größere Grundfläche mit sich, die dazu führt, dass die Pendelbewegungen und somit der Body Sway geringer ausfallen. Fraglich bleibt jedoch, ob es eine Versuchsanweisung gibt, die besser geeignet ist die gewünschte Fragestellung zu beantworten. Melzer und Kollegen kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die geschlossene Fußposition besser geeignet sei, um zwischen sturzgefährdeten und gesunden Patienten zu differenzieren (Melzer et al. 2004). In der aktuellen Studie scheint jedoch die hüftbreite Fußposition in vielen Analysen jene zu sein, die Unterschiede zwischen den Patienten besser hervorhebt. Ein möglicher Erklärungsversuch, der mit den aktuellen Ergebnissen übereinstimmt, könnte sein, dass es für das vorliegende Patientenkollektiv eine zu große Herausforderung war, mit geschlossenen Füßen das Gleichgewicht zu halten. Folglich würde die Versuchsanordnung bei allen Patienten zu einem verstärkten Body Sway führen und man könnte Unterschiede zwischen den Patienten weniger gut herausarbeiten. Eventuell würde eine weniger anspruchsvolle Versuchsdurchführung nur solche Patienten vermehrt zum Schwanken bringen, die wirklich Balancedefizite aufweisen und somit sturzgefährdet wären.

In der aktuellen Arbeit konnte bestätigt werden, dass es mit zunehmendem Alter zu einem Anstieg des Anteils der Patienten kam, die eine positive Sturzanamnese

angegeben hatten. Dies stimmt überein mit verschiedenen anderen Untersuchungen, die besagen, dass etwa 30% der über 65 Jährigen mindestens ein Mal im Jahr stürzen und bei über 80 Jährigen sei es die Hälfte aller Patienten, die einen Sturz innerhalb eines Jahres erlebten (Campbell et al. 1989, O'Loughlin et al. 1993, Tinetti et al. 1988, Tromp et al. 1998). Neben dem Einfluss des Alters auf das Sturzrisiko konnte ebenso ein Einfluss auf den Body Sway nachgewiesen werden. In der multivariaten Kovarianzanalyse zeigte sich, dass das Alter als unabhängige Variable mit negativem Einfluss auf den Body Sway identifiziert werden konnte. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit verschiedenen Studien, die Einflussfaktoren auf den Body Sway oder den Zusammenhang von Body Sway und Sturzrisiko untersuchen wollten (Grundstrom et al. 2012, Liu-Ambrose et al. 2002). Signifikanten Einfluss des ansteigenden Alters auf das Ausmaß des Body Sways konnten außerdem Matheson und Mitarbeiter in ihrer Studie zeigen, in der drei verschiedene Patientengruppen im Alter von 18-39 Jahren, 40-59 Jahren und älter als 60 Jahren untersucht wurden (Matheson et al 1999). Der negative Zusammenhang von Alter und Ausmass des Body Sways ist in der Regel multifaktoriell bedingt. Man muss berücksichtigen, dass es im Alter zu einer Degeneration nicht nur des muskuloskelettalen Apparates im Sinne einer Rarefizierung der Muskelfasern, sondern auch häufig zu einer Verschlechterung der Statik kommt, z.B. durch eine Hyperkyphose der Wirbelsäule. Zudem bedingt in vielen Fällen eine Verschlechterung des Visus und der Hörfähigkeit, so dass weniger neurosensorische Informationen für die Gleichgewichtsfähigkeit genutzt werden können. Bei der Betrachtung des Sturzrisikos im Alter ist zu berücksichtigen, dass es vor allem zu einer Sturzneigung kommt, wenn das Verhältnis zwischen körperlichem Aktivitätslevel und körperlicher Leistungsfähigkeit nicht ausgeglichen ist, das heißt wenn Patienten noch aktiver sind als ihr physisches Alter es zulässt (Graafmans et al. 1996).

Neben dem Alter konnte in den Berechnungen außerdem das Geschlecht als unabhängige Variable erkannt werden, die das Ausmass des Body Sways beeinflusste. Die männlichen Patienten zeigten signifikant höhere Body Sway Parameter als die weiblichen Patienten. Bemerkenswert an diesen Ergebnissen ist, dass die geschlechtsspezifischen Unterschiede deutlich größer wurden, wenn die Body Sway Messung mit geschlossenen Augen durchgeführt wurde. Mit geschlossenen Augen war der negative Einfluss des männlichen Geschlechtes auf

den Body Sway fast doppelt so stark wie mit geöffneten Augen. Hieraus könnte man schließen, dass Männer scheinbar mehr auf die visuelle Kontrolle angewiesen sind. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass Männer im Falle eines eingeschränkten Visus und in Dunkelheit eine schlechtere Gleichgewichtsfähigkeit haben und somit potentiell sturzgefährdet sind. Der Unterschied zwischen Männern und Frauen wurde bisher nur in wenigen Studien berücksichtigt, die Einflussfaktoren auf den Body Sway untersucht hatten. Jedoch waren die aktuellen Ergebnisse mit denen anderer Studien vergleichbar und es zeigte sich insgesamt die Tendenz, dass männliche Probanden höhere Sway Parameter aufwiesen (Cruz-Gómez et al. 2011, Matheson et al. 1999). Bisher sind keine einheitlichen Erklärungsansätze für den geschlechtsspezifischen Unterschied des Body Sways gefunden worden. Vermutet werden könnten verhaltensspezifische Unterschiede zwischen Mann und Frau, wenn man bedenkt, dass Frauen im höheren Alter eine Tendenz zeigen, unsicher und übervorsichtig zu werden. Männer hingegen überschätzen im Alter eventuell häufiger ihr eigenen Fähigkeiten und denken somit nicht aktiv über Balancedefizite und Sturzprävention nach. Diese Vermutung geht konform mit der bereits zuvor beschriebene Annahme, dass es besonders zum Sturzrisiko kommt, wenn körperliche Leistungsfähigkeit und das Aktivitätslevel nicht aufeinander abgestimmt sind.

6 Zusammenfassung

Die Body Sway Messung sollte bei älteren Patienten als Screening-Untersuchung für ein erhöhtes Sturzrisiko durchgeführt werden, Defizite in der Haltungskontrolle können hierbei objektiviert und quantifiziert werden. Eine Erhöhung des Body Sways ist meist multifaktoriell bedingt, sodass es schwierig ist, die genaue Ursache zu identifizieren und therapieren. Es geht bei der Messung vor allem darum, eine Sturzneigung und mögliche Risikofaktoren zu erkennen und zu minimieren.

Bisher wurde kein Standard für die Versuchsdurchführung der Body Sway Messung definiert, was zu einer nicht vergleichbaren und uneinheitlichen Ergebnislage geführt hat. Aus diesem Grund wurde in der aktuellen Studie der Body Sway unter zwei Versuchsbedingungen gemessen, um einen Gruppenvergleich zu ermöglichen. Es zeigte sich, dass die unterschiedlich gewählte Fußposition signifikanten Einfluss auf das Ausmaß des Body Sways nahm, was die nicht eindeutige Studienlage zumindest teilweise erklären könnte. Die Patienten der GF-Gruppe hatten signifikant höhere Sway Parameter als die Patienten der HBF-Gruppe. Die Bedeutung der Fußposition zeigte sich außerdem dadurch, dass Korrelationen zwischen Body Sway und dem NY PFRA-Wert sowie dem Vitamin D-Spiegel nur bei Messungen der HBF-Gruppe vorhanden waren.

Weiterhin zeigten das Alter sowie das männliche Geschlecht der Patienten einen signifikanten, negativen Effekt auf den Body Sway. Ferner führte der Verlust der visuellen Kontrolle zu einem signifikanten Anstieg aller Sway Parameter, was bei Männern noch ausgeprägter war. Ein Vitamin D-Mangel hatte in der HBF-Gruppe signifikanten Einfluss und führte zu einer Verstärkung des Body Sways. Dies unterstreicht die Wichtigkeit einen Vitamin D-Mangel als behandelbaren Risikofaktor für einen erhöhten Body Sway und eine gesteigerte Sturzinzidenz zu erkennen und zu behandeln. Ein Vitamin D-Serumgehalt von $>30\text{ng/ml}$ sollte für die Integrität des muskuloskelettalen Systems angestrebt werden.

Eine Sensibilisierung der Patienten und das Einleiten von Maßnahmen, die das Sturzrisiko senken, sollte im Anschluss an eine Body Sway Messung mit erhöhten Parametern unbedingt erfolgen.

7 Abkürzungsverzeichnis

AG	Augen geschlossen
ANCOVA	Analysis of covariance
AO	Augen offen
ATP	Adenosintriphosphat
BMD	Bone mineral density (Knochendichte)
BMI	Body Mass Index
BMU	Basic multicellular units
COP	Centre of pressure
D-A-CH	Deutschland, Österreich, Schweiz
DVO	Dachverband Osteologie
DXA	Dual energy x-ray absorptiometry
GF	Geschlossene Fußposition
HBF	Hüftbreite Fußposition
IE	Internationale Einheiten
IL	Interleukin
IOBM	Institut für Osteologie und Biomechanik
MAP	Mitogen-activated Protein
NIH	National Institutes of Health
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NSLBP	Not specified lumbar back pain
NY PFRA	New York Presbyterian Fall Risk Assessment
OPG	Osteoprotegerin
PKA	Proteinkinase A
PKC	Proteinkinase C
PSL	Pressure sensitive layer
PTH	Parathormon
RANK-L	Receptor Activator of NF- κ B (nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells)- Ligand
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
TNF α	Tumornekrosefaktor α
TRPV6	Transient receptor potential-channel V6
UV	Ultraviolett

7 Abkürzungsverzeichnis

VAS	Visuelle Analog Skala
VDR	Vitamin D-Rezeptor
RXR	Retinoid-X-Rezeptor
WHO	World Health Organisation
1,25(OH) ₂ D	1,25-Dihydroxyvitamin D
7-DHC	7-Dehydrocholesterol
25(OH)D	25-Hydroxyvitamin D

8 Literaturverzeichnis

Al-Said YA, Al-Rached HS, Al-Qahtani HA, Jan MM (2009) Severe proximal myopathy with remarkable recovery after vitamin D treatment. *Can J Neurol Sci.* 36(3):336-9.

Allum JH, Carpenter MG (2005) A speedy solution for balance and gait analysis: angular velocity measured at the centre of body mass. *Curr Opin Neurol* 18:15–21.

Alpert PT, Shaikh U (2007) The effects of vitamin D deficiency and insufficiency on the endocrine and paracrine systems. *Biol Res Nurs.* 9(2):117-29.

Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O. (2010) Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *J Neuroeng Rehabil.* 7:50.

Aumüller G, Aust A, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wolff W, Wurzinger LJ, Zilch HG (2007) *Anatomie - Duale Reihe, 1.Auflage*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 56-66.

Barnett A, Smith B, Lord SR, Williams M, Baumand A (2003) Community-based group exercise improves balance and reduces falls in at-risk older people: a randomised controlled trial. *Age Ageing.* 32(4):407-14.

Bianco J, Gueye Y, Marqueste T, Alluin O, Risso JJ, Garcia S, Lavault MN, Khrestchatisky M, Feron F, Decherchi P (2011) Vitamin D₃ improves respiratory adjustment to fatigue and H-reflex responses in paraplegic adult rats. *Neuroscience.* 188:182-92.

Bikle DD (2011) Vitamin D: an ancient hormone. *Exp Dermatol.* 20(1):7-13.

Bischoff-Ferrari HA (2007) Vitamin D and muscle function. *International Congress Series 1297 (2007)* 143–147.

Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stähelin HB, Dick W, Carpenter MG, Adkin AL, Theiler R, Pfeifer M, Allum JH (2006a) Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporos Int.* 2006;17(5):656-63.

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB (2004) Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*; 291(16):1999-2006.

Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B (2006b) Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 84(1):18-28.

Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S, Claessens AL, Milisen K, Verschueren SM (2011) Changes in balance, functional performance and fall risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized elderly women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait Posture.* 33(3):466-72.

Bordelon P, Ghetu MV, Langan RC (2009) Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician.* 80(8):841-6.

Brauer SG, Burns YR, Galley P (2000) A prospective study of laboratory and clinical measures of postural stability to predict community-dwelling fallers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*55(8):M469-76.

Brooke-Wavell K, Athersmith LE, Jones PR, Masud T (1998) Brisk walking and postural stability: A cross-sectional study in postmenopausal women. *Gerontology.* 44(5):288-92.

Burleigh E, McColl J, Potter J (2007) Does vitamin D stop inpatients falling? A randomised controlled trial. *Age Ageing.* 36(5):507-13.

Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF (1989) Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol.* 44(4):M112-7.

Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF, Jackson SL, Brown JS, Fitzgerald JL (1990) Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. *Age Ageing*. 19(2):136-41.

Ceglia L (2009) Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12(6):628-33.

Chang ST, Chen LC, Chang CC, Chu HY, Tsai KC (2008) Effects of piroxicam-beta-cyclodextrin sachets on abnormal postural sway in patients with chronic low back pain. *J Clin Pharm Ther*. 33(5):495-506.

Chapman J, Bachand D, Hyrkäs K (2011) Testing the sensitivity, specificity and feasibility of four falls risk assessment tools in a clinical setting. *J Nurs Manag*. 19(1):133-42.

Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*.; 7(5):439-43.

Chen TC, Lu Z, Holick MF (2010) Photobiology of Vitamin D. In: *Nutrition and Health: Vitamin D (Zweite Edition)*. Holick MF. Springer Science+Business Media, LLC, Totowa, NJ. S. 35-60.

Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF (2004) Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*.; 79(5):820-5.

Compston JE (2001) Sex steroids and bone. *Physiol Rev*. 81(1):419-447.

Cruz-Gómez NS, Plascencia G, Villanueva-Padrón LA, Jáuregui-Renaud K (2011) Influence of obesity and gender on the postural stability during upright stance. *Obes Facts*. 4(3):212-7.

Cummings SR, Melton LJ (2002) Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*. 359(9319):1761-7.

Currie LM (2006) Fall and injury prevention. *Annu Rev Nurs Res*. 24:39-74.

Currie LM, Mellino LV, Cimino JJ, Bakken S (2004) Development and representation of a fall-injury risk assessment instrument in a clinical information system. *Stud Health Technol Inform*. 2004;107(Pt 1):721-5.

Curry OB, Basten JF, Francis MJ, Smith R (1974) Calcium uptake by sarcoplasmic reticulum of muscle from vitamin D-deficient rabbits. *Nature*. (452):83-4.

Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V. (2006) Osteoporose-Leitlinie. Schattauer, S. 15-31.

Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J (2005) *Physiologie*, 4.vollständig überarbeitete Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 211f.

D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Online im Internet. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-d/>. (Stand: 25.03.2015)

DeLuca HF (2004) Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 80(6 Suppl):1689S-96S.

Dhesi JK, Jackson SH, Bearne LM, Moniz C, Hurley MV, Swift CG, Allain TJ (2004) Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. *Age Ageing*. 33(6):589-95.

Doherty TJ (2003) Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 95(4):1717-27.

Eriksen EF (2010) Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord*. 11(4):219-27.

Fleet JC (2004) Rapid, membrane-initiated actions of 1,25 dihydroxyvitamin D: what are they and what do they mean? *J Nutr.* 134(12):3215-8.

Freeman C, Okun MS (2002) Origins of the sensory examination in neurology. *Semin Neurol.* 22(4):399-408.

Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG, Rubenstein LZ (2007) Will my patient fall? *JAMA.* 297(1):77-86.

Gensure RC, Gardella TJ, Jüppner H (2005) Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide, and their receptors. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005 Mar 18;328(3):666-78.

Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, Lamb SE (2012) Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 9:CD007146.

Global Database on Body Mass Index. BMI Classification. Online im Internet, URL: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> (Stand: 25.03.2015).

Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P (1996) Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol.* 143(11):1129-36.

Grundstrom AC, Guse CE, Layde PM (2012) Risk factors for falls and fall-related injuries in adults 85 years of age and older. *Arch Gerontol Geriatr.* 54(3):421-8.

Hadjidakis DJ, Androulakis II (2006) Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci.* 1092:385-96.

Hamilton B (2010) Vitamin D and human skeletal muscle. *Scand J Med Sci Sports.* 20(2):182-90.

Harris SS (2006) Vitamin D and African Americans. *J Nutr.* 136(4):1126-9.

Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, Doherty M (2002) Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 61(5):422-8.

Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A (2003) Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr.* 22(2):142-6.

Hewison M, Zehnder D, Chakraverty R, Adams JS (2004) Vitamin D and barrier function: a novel role for extra-renal 1 alpha-hydroxylase. *Mol Cell Endocrinol.* 215(1-2):31-8.

Holick MF (1981) The cutaneous photosynthesis of previtamin D₃: a unique photoendocrine system. *J Invest Dermatol.* 77(1):51-8.

Holick MF (1987) Photosynthesis of vitamin D in the skin: effect of environmental and life-style variables. *Fed Proc.* 46(5):1876-82.

Holick MF (2003) Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 88(2):296-307.

Holick MF (2004) Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 80(6 Suppl):1678S-88S.

Holick MF (2006a) Vitamin D: its role in cancer prevention and treatment. *Prog Biophys Mol Biol.* 92(1):49-59.

Holick MF (2006b) Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006 Aug;116(8):2062-72.

Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 357(3):266-81.

Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, Petruschke RA, Chen E, de Papp AE (2005) Prevalence of Vitamin D inadequacy among postmenopausal

North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.*; 90(6):3215-24.

Illert M, Kutz-Buschbeck (2006) 5. Kapitel Motorisches System. In: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Schmidt RF, Schaible HG. 5.Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg: 108-110, S. 125-127.

Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. (2000) Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* (1985). 89(1):81-8.

Jones G (2010) Metabolism and Catabolism of Vitamin D, Its Metabolites and Clinically Relevant Analogs. In: *Nutrition and Health - Vitamin D (Zweite Edition)*. Holick MF. Springer Science+Business Media, LLC, Totowa, NJ. 35-60.

Jørgensen MB, Skotte JH, Holtermann A, Sjøgaard G, Petersen NC, Søgaard K (2011) Neck pain and postural balance among workers with high postural demands - a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 12:176.

Kalueff AV, Tuohimaa P (2007) Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 10(1):12-9.

Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleish L, Tucker J (1985) Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. *Acta Orthop Scand*. 56(1):72-4.

Kellogg International Work Group on the prevention of falls by the elderly (1987) The prevention of falls in later life. *Dan Med Bull*. 34 Suppl 4:1-24.

Khasnis A, Gokula RM (2003) Romberg's Test. *J Postgrad Med*. 2003. 49(2):169-72.

Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S (2010) *Physiologie*. 6.Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart. S. 646, 652-653.

Kiraly SJ, Kiraly MA, Hawe RD, Makhani N (2006) Vitamin D as a neuroactive substance: review. *ScientificWorldJournal*. 6:125-39.

Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S (2010) Physiologie. Georg Thieme Verlag K G Stuttgart: S. 646, 652-653.

Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, Holick MF, Sharma AM (1998) Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet.*; 352(9129):709-10.

Krause M, Anschütz W, Vettorazzi E, Breer S, Amling M, Barvencik F (2014) Vitamin D deficiency intensifies deterioration of risk factors, such as male sex and absence of vision, leading to increased postural body sway. *Gait Posture* 39(1):166-71.

Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB (2010) Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 21(4):543-59.

Lanska DJ (2002) The Romberg sign and early instruments for measuring postural sway. *Semin Neurol.* 22(4):409-18.

Lanska DJ, Goetz CG (2000) Romberg's sign: development, adoption, and adaptation in the 19th century. *Neurology.* 55(8):1201-6.

Lips P (2001) Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.*; 22(4):477-501.

Lips P, Binkley N, Pfeifer M, Recker R, Samanta S, Cohn DA, Chandler J, Rosenberg E, Papanicolaou DA (2010) Once-weekly dose of 8400 IU vitamin D(3) compared with placebo: effects on neuromuscular function and tolerability in older adults with vitamin D insufficiency. *Am J Clin Nutr.* 91(4):985-91.

Liu-Ambrose T, Eng JJ, Khan KM, Mallinson A, Carter ND, McKay HA (2002) The influence of back pain on balance and functional mobility in 65- to 75-year-old women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 13(11):868-73.

Lopez D, King HH, Knebl JA, Kosmopoulos V, Collins D, Patterson RM (2011) Effects of comprehensive osteopathic manipulative treatment on balance in elderly patients: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc.* 111(6):382-8.

Lord SR, Clark RD, Webster IW (1991) Postural stability and associated physiological factors in a population of aged persons. *J Gerontol.* 46(3):M69-76.

MacLaughlin J, Holick MF (1985) Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. *J Clin Invest.* 76(4):1536-8.

MacLaughlin JA, Anderson RR, Holick MF (1982) Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D₃ and its photoisomers in human skin. *Science.* 216(4549):1001-3.

Maki BE, Holliday PJ, Topper AK (1994) A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. *J Gerontol.* 49(2):M72-84.

Matheson AJ, Darlington CL, Smith PF (1999) Further evidence for age-related deficits in human postural function. *J Vestib Res.* 9(4):261-4.

McMichael KA, Vander Bilt J, Lavery L, Rodriguez E, Ganguli M (2008) Simple balance and mobility tests can assess falls risk when cognition is impaired. *Geriatr Nurs.* 29(5):311-23.

Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J (2004) Postural stability in the elderly: a comparison between fallers and non-fallers. *Age Ageing.* ;33(6):602-7.

Menant JC, Close JC, Delbaere K, Sturnieks DL, Trollor J, Sachdev PS, Brodaty H, Lord SR (2012) Relationships between serum vitamin D levels, neuromuscular and neuropsychological function and falls in older men and women. *Osteoporos Int.* 23(3):981-9.

Menefee LA, Frank ED, Crerand C, Jalali S, Park J, Sanschagrin K, Besser M (2004) The effects of transdermal fentanyl on driving, cognitive performance, and balance in patients with chronic nonmalignant pain conditions. *Pain Med.* 5(1):42-9.

Milat AJ, Watson WL, Monger C, Barr M, Giffin M, Reid M (2011) Prevalence, circumstances and consequences of falls among community-dwelling older people: results of the 2009 NSW Falls Prevention Baseline Survey. *NSW Public Health Bull.* 22(3-4):43-8.

Minasyan A, Keisala T, Zou J, Zhang Y, Toppila E, Syväälä H, Lou YR, Kalueff AV, Pyykkö I, Tuohimaa P (2009) Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 114(3-5):161-6.

Mulch G, Petermann W (1979) Influence of age on results of vestibular function tests. Review of literature and presentation of caloric test results. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 88(2 Pt 2 Suppl 56):1-17.

Netter C (2010) Histologische und histomorphometrische Untersuchung von Mineralisationsstörungen des Knochens unter besonderer Berücksichtigung des Serum-Vitamin D-Spiegels anhand von 1874 Beckenkammbiopsien. *Med. Dissertation, Universität Hamburg: S.14.*

Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES (1991) Risk factors for injurious falls: a prospective study. *J Gerontol.* 46(5):M164-70.

Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, Jones G, Lord S, Freund J, Eisman J (1993) Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *BMJ.* (6912):1111-5.

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy (2001) *JAMA.* 14;285(6):785-95.

Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lips P (2007) 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 103(3-5):204-5.

Nyberg L, Gustafson Y, Berggren D, Brännström B, Bucht G (1996) Falls leading to femoral neck fractures in lucid older people. *J Am Geriatr Soc.* 44(2):156-60.

O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S (1993) Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol.* 137(3):342-54.

Pearce JM (2005) Romberg and his sign. *Eur Neurol.* 53(4):210-3.

Perrin PP, Gauchard GC, Perrot C, Jeandel C (1999) Effects of physical and sporting activities on balance control in elderly people. *Br J Sports Med.* 33(2):121-6.

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW (2002) Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int.* 13(3):187-94.

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C (2000) Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res.* 15(6):1113-8.

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Schlotthauer T, Pospeschill M, Scholz M, Lazarescu AD, Pollähne W (2001) Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 109(2):87-92.

Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H (2009) Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int.* 20(2):315-22.

Piirtola M, Era P (2006) Force platform measurements as predictors of falls among older people - a review. *Gerontology.* 52(1):1-16.

Pointon JJ, Francis MJ, Smith R (1979) Effect of vitamin D deficiency on sarcoplasmic reticulum function and troponin C concentration of rabbit skeletal muscle. *Clin Sci (Lond)*. 57(3):257-63.

Priemel M, von Domarus C, Klatter TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, Proksch N, Pastor F, Netter C, Streichert T, Püschel K, Amling M (2010) Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 25(2):305-12.

Rogers JH (1980) Romberg and his test. *J Laryngol Otol*. 94(12):1401-4.

Ruhe A, Fejer R, Walker B (2010) The test-retest reliability of centre of pressure measures in bipedal static task conditions--a systematic review of the literature. *Gait Posture*. 32(4):436-45.

Ruhe A, Fejer R, Walker B (2011a) Center of pressure excursion as a measure of balance performance in patients with non-specific low back pain compared to healthy controls: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2011 Mar;20(3):358-68.

Ruhe A, Fejer R, Walker B (2011b) Is there a relationship between pain intensity and postural sway in patients with non-specific low back pain? *BMC Musculoskelet Disord*. 12:162.

Sánchez-Riera L, Wilson N, Kamalaraj N, Nolla JM, Kok C, Li Y, Macara M, Norman R, Chen JS, Smith EU, Sambrook PN, Hernández CS, Woolf A, March L (2010) Osteoporosis and fragility fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 24(6):793-810.

Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K (2005) Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis*. 20(3):187-92.

Schünke M, Schulte E, Schumacher U (2009) Prometheus Lernatlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie, 2.Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart: S. 348-352, 356.

Sherrington C, Lord SR, Close JC, Barraclough E, Taylor M, O'Rourke S, Kurrle S, Tiedemann A, Cumming RG, Herbert RD (2011) A simple tool predicted probability of falling after aged care inpatient rehabilitation. *J Clin Epidemiol.* 64(7):779-86.

Skaria J, Katiyar BC, Srivastava TP, Dube B (1975) Myopathy and neuropathy associated with osteomalacia. *Acta Neurol Scand.* 51(1):37-58.

Stevens JA, Mack KA, Paulozzi LJ, Ballesteros MF (2008) Self-reported falls and fall-related injuries among persons aged ≥ 65 years--United States, 2006. *J Safety Res.* 39(3):345-9.

Tarantola J, Nardone A, Tacchini E, Schieppati M (1997) Human stance stability improves with the repetition of the task: effect of foot position and visual condition. *Neurosci Lett.* 228(2):75-8.

Thornbury JM, Mistretta CM (1981) Tactile sensitivity as a function of age. *J Gerontol.* 36(1):34-9.

Tinetti ME (2003) Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med.* 348(1):42-9.

Tinetti ME, Powell L (1993) Fear of falling and low self-efficacy: a case of dependence in elderly persons. *J Gerontol.* 48 Spec No:35-8.

Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF (1988) Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 319(26):1701-7.

Trepel M (2012) Neuroanatomie - Struktur und Funktion. 5.Auflage. Elsevier GmbH, München: S. 164-172, 230-236.

Tromp AM, Smit JH, Deeg DJ, Bouter LM, Lips P (1998) Predictors for falls and fractures in the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Bone Miner Res.* 13(12):1932-9.

Underwood JL, DeLuca HF (1984) Vitamin D is not directly necessary for bone growth and mineralization. *Am J Physiol.* 246(6 Pt 1):E493-8.

Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ, Baumgartner RN, Garry PJ. (1997) Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers. *Age Ageing.* 26(3):189-93.

Von Domarus C, Brown J, Barvencik F, Amling M, Pogoda P. (2011) How much vitamin d do we need for skeletal health? *Clin Orthop Relat Res.*; 469(11):3127-33.

Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF (1990) An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr.* 51(6):1075-81.

Welch TR, Bergstrom WH, Tsang RC (2000) Vitamin D-deficient rickets: the reemergence of a once-conquered disease. *J Pediatr.* 137(2):143-5.

Wolpowitz D, Gilchrist BA (2006) The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* 54(2):301-17.

Zittermann A (2006) Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol.*; 92(1):39-48.

9 Danksagung

Sehr geehrter **Prof. Dr. med. M. Amling**, vielen herzlichen Dank, dass Sie mich in die Arbeitsgruppe des Instituts für Osteologie und Biomechanik aufgenommen haben und mir das Vertrauen geschenkt haben, diese Studie zu betreuen. Zudem möchte ich für die tägliche Mithilfe am Projekt sowie die theoretischen Anregungen und Ideen danken.

Sehr geehrter **PD Dr. med. F. Barvencik**, bei Ihnen möchte ich mich für die Entwicklung und Hilfe bei der Umsetzung dieses Projektes sowie die konstruktive Kritik und Diskussion während der Monate im Institut bedanken.

Dr. med. M. Krause, lieber Matthias dir möchte ich einmal mehr sagen, wie dankbar ich bin, dich als Betreuer dieser Doktorarbeit gehabt zu haben. Deine zu Beginn tägliche Hilfe und endlose Geduld bei der Beantwortung meiner Fragen habe ich sehr geschätzt. Aus dieser Zusammenarbeit habe ich viel für meine medizinisch-klinische Arbeits- und Vorgehensweise hinzu gelernt, was mir auch jetzt im Alltag zugute kommt.

Sehr geehrter **Eik Vettorazzi**, ich danke Ihnen sehr für die Hilfe bei der statistischen Auswertung unserer Studienergebnisse.

Lieber **Stefan**, lieber **Ralf**, liebes **Mitarbeiter-Team des IOBMs**, ich danke euch allen ganz herzlich für die tolle gemeinsame Zeit im Institut in der Lottestrasse. Die gute Arbeitsatmosphäre und das kollegiale Miteinander haben mir viel Freude und Motivation bereitet.

Ein weiterer Dank geht an meinen **Vater** und meinen **Großvater**, eure Fragen und Ideen waren mir vor allem in frühen Phasen der Entstehung dieser Arbeit sehr hilfreich.

Lieber **Lukas**, dir danke ich ganz herzlich für das gründliche und kritische Gegenlesen der Arbeit, ohne deine Anmerkungen wäre diese Arbeit nicht das, was sie nun geworden ist.

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Ort, Datum: Unterschrift: