

MASTERARBEIT/ MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Einfluss von genetischen Varianten im Vitamin D-Rezeptor
Gen und Vitamin D-Binding Protein auf die Muskelmasse
und -funktion bei älteren Personen“

verfasst von / submitted by

Nicole Sauer, BEd

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Education (MEd)

Wien, 2020/ Vienna, 2020

Studienkennzahl lt. Studienblatt / degree programme
code as it appears on the student record sheet:

UA 199 500 520 02

Studienrichtung lt. Studienblatt / degree programme as
appears on the student record sheet:

Masterstudium Lehramt Sek (AB)

UF Bewegung und Sport UF Mathematik

Betreut von / Supervisor:

Assoz. Prof. Dipl. Ing. Dr. Barbara Wessner

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Wien, Juni 2020

Abstract

Mittlerweile ist bekannt, dass immer mehr Personen an einem Vitamin D Mangel leiden und dieser viele negative Folgen mit sich bringt. Ebenso ist bestätigt, dass mit dem Alter auch Muskelkraft bzw. Muskelmasse abgebaut wird. Die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Spiegel und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt, ist bis heute noch nicht beantwortet, da Studien immer wieder zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. In der Literatur werden bis jetzt eher weniger Studien, die genetische Varianten im Vitamin D Signalweg im Hinblick auf die Muskelmasse und Muskelkraft untersuchen, gefunden. Daher war es das Ziel dieser Studie diese betroffenen Polymorphismen zu untersuchen. 308 im Kosovo lebende Personen im Alter von $66,0 \pm 9,4$ Jahre wurden in diese Studie aufgenommen. Die Geschlechterverteilung war mit 160 Frauen (51,95 %) und 148 Männer (48,09 %) annähernd gleich. Von 300 Personen wurden Speichelproben entnommen und daraus die DNA isoliert. Insgesamt wurden drei Polymorphismen im Vitamin D Rezeptor Gen (rs7975232, rs2228570, rs731236) und zwei weitere genetische Varianten (rs2282679, rs4588) im Vitamin D Binding Protein untersucht. Zusätzlich wurden verschiedene Parameter für Muskelkraft und –masse erhoben. Beim BMI gibt es einen Trend zu einem Unterschied der Genotypen des rs7975232 Polymorphismus ($p= 0,069$). Ebenso existiert auch beim Armcurltest ein Trend zu einem Unterschied der Genotypen des rs2228570 Polymorphismus ($p= 0,057$). Doch es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Genotypen der SNP's im Hinblick auf die anthropometrischen Daten oder die sportmotorischen Tests (alle $p > 0,05$). Somit stellt sich heraus, dass in dieser Forschung weder in der genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor Gen, noch im Vitamin D Binding Protein ein signifikanter Zusammenhang zur Muskelkraft bzw. Muskelmasse existiert. Daher deuten diese als vorläufig zu betrachtenden Ergebnisse darauf hin, dass es keinen Zusammenhang zwischen den Polymorphismen und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt. Genetische Varianten haben demzufolge keinen Einfluss auf die Muskelkraft bzw. Muskelmasse.

Abstract

The most current studies show that more and more people suffer from a vitamin D deficiency and this has many negative consequences on the human body. It is also confirmed that with age you lose muscle strength and muscle mass. The question of whether there is a connection between vitamin D levels and muscle strength has not yet been proved because every study comes up with a different Result. In the literature there are less studies related to muscle mass and strength. Therefore, the aim of this study was to work on these polymorphisms. 308 people living in Kosovo aged 66.0 ± 9.4 years were included in these studies. The gender distribution was approximately the same with 160 women (51.95%) and 148 men (48.09%). DNA was isolated from 300 Saliva samples. The loss of three polymorphisms in the vitamin D gene (rs7975232, rs2228570, rs731236) and two other personal relationships (rs2282679, rs4588) exist in the vitamin D binding protein. Different parameters for muscle strength and mass were taken. With the BMI there is a trend towards a difference in the gene-related rs7975232 polymorphism ($p = 0,069$). Additionally, there is a variation in the arm curl test, a trend towards a difference in the genotypes of the rs2228570 polymorphism ($p = 0,057$). But there is no dissimilarity between the genotypes of the SNPs that refer to anthropometric data or sports motor tests (all $p > 0.05$). It has thus been found that in this research, neither in the personal perception in the vitamin D comparison nor in the vitamin D binding protein is a related relationship to muscle strength or muscle mass experience. Therefore, my results, which were expected, have to be changed. There is no connection between the polymorphisms and the muscle strength. Genetic differences therefore have no influence on muscle strength or muscle mass.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
1.1. Grundbegriffe der Genetik.....	6
1.2. Vitamin D	11
1.3. Altersbedingter Verlust an Muskelmasse und -funktion	20
1.4. Vitamin D und Muskelkraft	24
1.5. Vitamin D und Genetik	34
1.6. Vitamin D, Muskelkraft und Genetik	37
1.7. Zielsetzung der Studie und Fragestellung	41
2. Methode	42
2.1. Studiendesign und Stichprobe.....	42
2.2. Anthropometrische Messungen.....	43
2.3. Sportmotorische Tests	44
2.4. Genotypisierung	47
2.5. Sekundäre Endpunkte.....	50
2.6. Statistische Analyse	51
3. Ergebnisse.....	52
3.1. Studienteilnehmer/innen.....	52
3.2. Deskriptive Statistik.....	55
3.3. Einfluss der Genotypen auf die Körperzusammensetzung bzw. Anthropometrie	64
3.4. Einfluss der Genotypen auf die sportmotorischen Tests.....	67
4. Diskussion	71
5. Literaturverzeichnis.....	76
6. Abbildungsverzeichnis	88
7. Tabellenverzeichnis	89
8. Abkürzungsverzeichnis	90

1. Einleitung

1.1. Grundbegriffe der Genetik

Die Genetik allgemein beschäftigt sich mit der Vererbung von Erbinformationen, die sich in den Chromosomen befinden (Schermaier & Weisl, 2009). Die menschliche DNA besteht aus tausenden von Genen. Jedes Gen besteht wiederum aus tausenden Basenpaaren und somit können tausende genetische Varianten in einem Gen entstehen. Insgesamt existieren daher Milliarden von Basenpaaren, welche sich auf 46 Chromosomen verteilen. Nun wird aber meist immer nur eine bestimmte Stelle im Gen betrachtet und im Hinblick auf die genetische Varianten analysiert. Eine bestimmte Stelle nennt man Locus (= Genort, Position eines Gens). Ein bestimmtes Gen ist beispielsweise das Vitamin D Rezeptor Gen oder das Vitamin D Binding Protein (Geusens et al., 1997).

Im menschlichen Körper gibt es vier unterschiedliche Basen: Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin, siehe Abbildung 1.

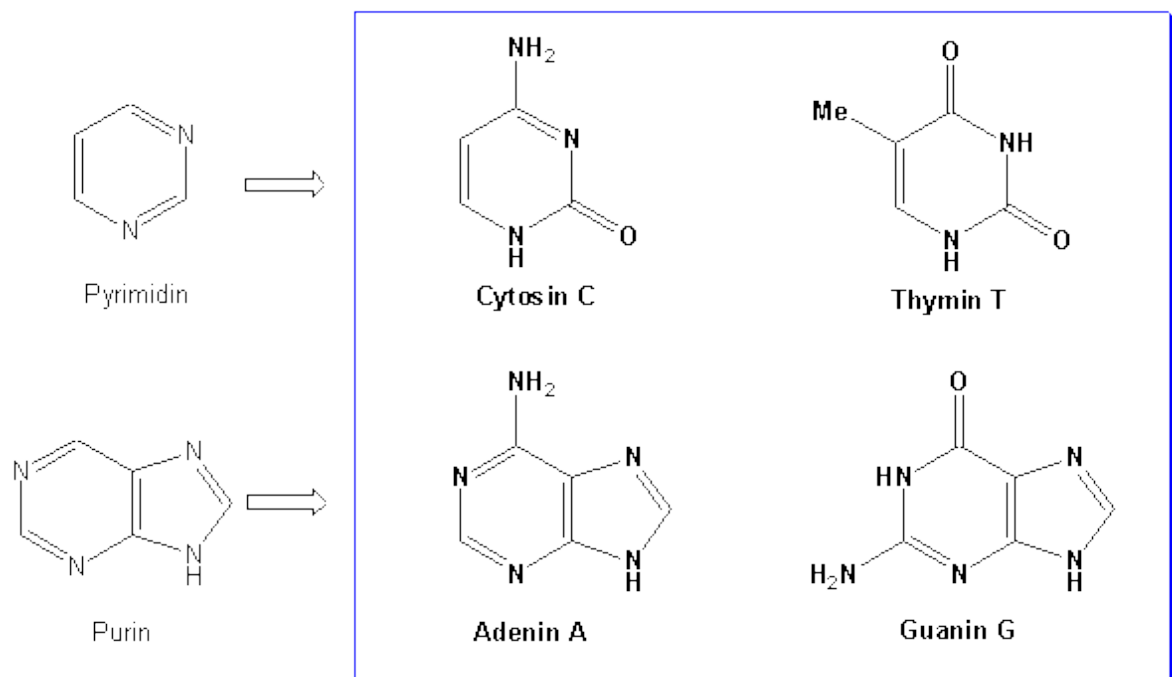


Abbildung 1: Chemischer Aufbau der vier Basen (Robinson, 2016)

Je nachdem wie die angeordnete Reihenfolge der 4 Basen (Adenosin, Thymin, Guanin, Cytosin) ist, entsteht ein Code, der eine bestimmte Erbinformation wiedergibt (Schermaier & Weisl, 2009). Jeweils drei aufeinanderfolgende Basen des DNA Strangs bilden eine Dreiergruppe, dies wird auch genetischer Code genannt. Dieses Basentriplett (=Codon) der DNA codiert jeweils eine bestimmte Aminosäure, welche ein Bestandteil eines bestimmten Proteins wird. (Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019).

In Abbildung 2 ist eine Übersicht des genetischen Codes dargestellt. Hier ist zu erkennen, dass manche Aminosäuren einen sogenannten redundanten genetischen Code haben, was bedeutet, dass verschiedene Basentriplets für dieselbe Aminosäure kodieren können. Erfolgt zum Beispiel ein Austausch von AGG nach AGA, dann wird trotzdem ein Arginin in das Protein eingebaut. Im Falle eines Wechsels von AGG nach AGC tritt jedoch ein Serin an die Stelle des Arginins.

Je nachdem welche Basenvarianten vorkommen, kann es unterschiedliche Auswirkungen auf die Aminosäuresequenz der betrachteten Proteine haben. Bei einer „Missense Mutation“ in einem Exon zum Beispiel kommt es zu einem Austausch der Aminosäure. Im Gegenteil dazu bringt eine „Silent Mutation“ selbst in einem Exon keine Änderung der Aminosäuresequenz mit sich. Der unauffälligste Fall ist eine genetische Variante in einem Intron, da diese Abschnitte des Gens nicht in Aminosäuren übersetzt werden.

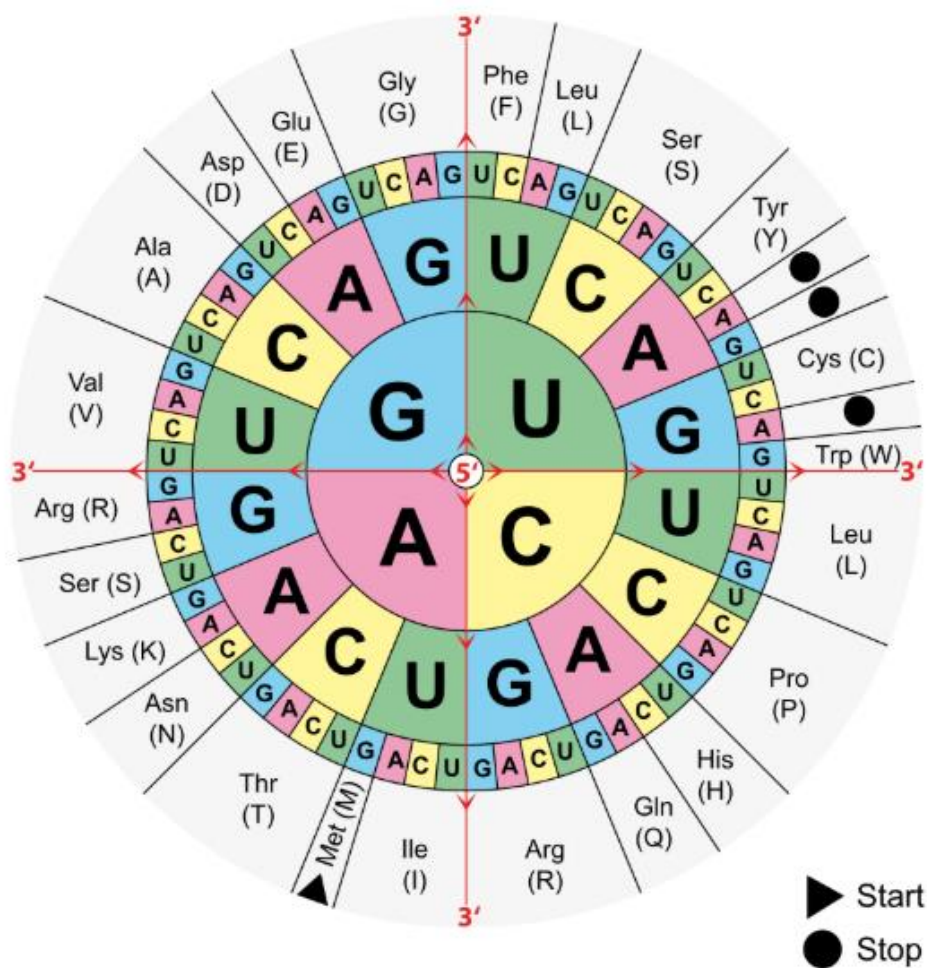


Abbildung 2: Übersetzung der Basentriplets (Exons) in Aminosäuren (Schermaier & Weisl, 2009)

Ein Teilgebiet der Genetik ist die Epigenetik, die sich mit der chemischen Modifizierung der DNA Basen befasst, was eine Auswirkung auf den Phänotyp (=Erscheinungsbild) hat, aber keine auf die DNA Sequenz. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit steht vor allem die Molekulargenetik im Vordergrund. In diesem Bereich werden folgende Themen untersucht (Schermaier & Weisl, 2009):

- Struktur der molekularen Träger der Erbinformationen (=DNA)
- Vervielfältigung der Makromoleküle
- Veränderungen des Informationsgehalts bei Vervielfältigungen
- Realisierung der Erbinformation bei Genexpression

Ebenso von großer Bedeutung ist in dieser Studie der Bereich Populationsgenetik. Dieses Teilgebiet befasst sich mit den genetischen Prozessen bzw. den Häufigkeiten von Genotypen (oder Allelen) in einer Population und deren Weitergabe an die nachfolgenden Generationen (Schermaier & Weisl, 2009).

Grundsätzlich gibt es drei verschiedene Genotypen, die zwei homogenen Genotypen bb und BB und einen heterogenen Genotypen Bb (Roth et al., 2004). Ein bb Genotypen taucht auf, wenn beide Elternteile rezessive Merkmale besitzen und ein BB kommt vor, wenn beide Elternteile dominante Merkmale besitzen (Geusens et al., 1997).

Es gibt im Körper haploide Chromosomensätze und diploide Chromosomensätze. Unter haploide Chromosomensätzen versteht man eine Variante einer Nukleotidsequenz auf einem Chromosomen (=einfacher Chromosomensatz) und bei diploiden Genotypen handelt es sich um einen doppelten Chromosomensatz (Guzek et al., 2016; Schermaier & Weisl, 2009).

Unter einem Allel wird die Zustandsform von Genen verstanden, diese können aber verschiedene Ausprägungen/Varianten eines Gens am gleichen Genort aufweisen. Eine Allelvariante ist ein genetischer Polymorphismus. Ein Polymorphismus ist daher das Auftreten mehrerer Genvarianten innerhalb einer Population und kann auch unter dem Begriff „Vielgestaltigkeit“ verstanden werden (Bahrami et al., 2018).

Die genetischen Faktoren spielen immer mehr eine Rolle in der Population. Es gibt unterschiedlichste genetische Varianten, wo sich die Gene verändern, wie beispielsweise die Mutation (=eine spontane oder künstliche Veränderung des Erbguts). Ein Unterbegriff der Genmutation ist die Deletion, wo ein DNA Abschnitt verloren geht oder die Inversion, wo eine Drehung eines Chromosomen oder DNA-Abschnitts um 180° vorliegt. Die Amplifikation ist ein molekulargenetisches Verfahren, wo die DNA (oder RNA), beispielsweise mit dem PCR Verfahren, künstlich vervielfältigt wird. Die für diese Studie bedeutendste Veränderung sind die Single Nucleotide Polymorphismen

(=Einzelnukleotid Polymorphismus), welche meist mit SNP abgekürzt werden. SNPs sind vererbare genetische Varianten, welche eine Veränderung/Variation eines einzelnen Basenpaares in einem DNA-Doppelstrang mit sich bringt (Bahrami et al., 2018; Schermaier & Weisl, 2009).

Die genetischen Veränderungen können einen Einfluss auf den Metabolismus (=Stoffwechsel, wo Stoffe im Körper transportiert und chemisch umgewandelt werden), auf den Katabolismus (=Reaktion des Stoffwechsels, wo chemische Verbindungen abgebaut werden), auf den Transport oder auf die Bindung von Vitamin D an den Vitamin-D-Rezeptor haben (Bahrami et al., 2018).

Ein Beispiel für einen Polymorphismus ist der Vitamin D Rezeptor Polymorphismus.

Vitamin D Rezeptoren kommen in allen Geweben und Organen vor, dies zeigt schon, wie wichtig dieser Rezeptor ist und dass dessen Aufgaben über die Knochenhomöostase hinausgehen. 1,25-Dihydroxyvitamin D bindet sich an den Vitamin D Rezeptor und wird somit im Blut transportiert und führt zur Absorption von Kalzium und steigert den Phosphorgehalt (Alshahrani & Aljohani, 2013).

Das Vitamin D Rezeptor Gen (=VDR Gen) befindet sich im Zellkern auf den Chromosomen 12q12 bis q14 und überspannt 63,49 kb (=Kilobasen; 1 Kilobasenpaar = 1000 Basenpaare) (Bahrami et al., 2018; Smolders et al., 2009). Insgesamt gibt es über 200 Polymorphismen im Vitamin D Rezeptor Gen (Björk et al., 2019). Die Primärstruktur (=Länge) des Vitamin D Rezeptors erstreckt sich über 427 Aminosäuren. Dieses Gen hat eine besondere nicht codierende Region des Exons 1F bis 1C und des Exons 2 bis 9, welche für das codieren des Vitamin D Rezeptor Proteins verantwortlich sind (Bahrami et al., 2018; Smolders et al., 2009; Uitterlinden et al., 2004).

Ein Beispiel für einen Polymorphismus im VDR nennt sich SNP rs2228570 oder der Fok 1 Polymorphismus (rs10735810). Diese Polymorphismen führen zu einem Vitamin D Rezeptor mit drei Aminosäuren, wo ein neuer Übersetzungs-start-codon eingeführt wird, jedoch beeinflusst dieser die Aktivität des VDR-Proteins negativ (Bahrami et al., 2018; Smolders et al., 2009; Uitterlinden et al., 2004).

Ein weiteres Beispiel für einen Polymorphismus ist das Vitamin D Binding Protein. Das Vitamin D Binding Protein (DBP) ist eine gruppenspezifische Globulin-Komponente (Globuline= Speicherproteine von Pflanzen bzw. Proteine des Blutplasmas von Tieren) und wird daher mit GC abgekürzt. Dies befindet sich auf den Chromosomen von 4q12 bis q13 und überspannt 63,83 kb. Die Primärstruktur (=Länge) des Vitamin D Rezeptors erstreckt sich über 458 Aminosäuren (Bahrami et al., 2018).

Es gibt auch im Vitamin D Binding Protein einige unterschiedliche SNPs, welche nichts anderes sind als eine Variation eines einzelnen Basenpaares im Vergleich zum komplementären DNA Doppelstrangs (Bahrami et al., 2018). Diese SNPs sind geerbte und vererbte genetische Varianten. Beispiele für SNPs beim Vitamin D Bindung Protein sind rs7041 und rs4588 und im ersten Fall wird aus Guanin und Thymin die Aminosäure Glu/Asp am Code 416 und im zweiten Fall wird aus Cytosin und Adenin Thr/Lys am Code 420 verändert (Bahrami et al., 2018).

Es wurden für diese Studie jene Stellen des Vitamin D Rezeptor Gens bzw. des Vitamin D Bindung Proteins gewählt, wo es schon einen Verdacht auf einen Zusammenhang zur Muskelkraft gibt.

1.2. Vitamin D

Vitamin D (=Calcitriol) wird einerseits den fettlöslichen Vitaminen und andererseits auch der Gruppe der Hormone zugeordnet (Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019). Früher zählte Vitamin D ganz klar nur in die Kategorie der Vitamine, jedoch wird Vitamin D heutzutage immer mehr als Hormon angesehen, weil es größtenteils vom Körper selbst hergestellt wird und nur Sonneneinstrahlung von außen notwendig ist. Aus dem Cholesterin im Körper wird mit Hilfe von UV-Strahlung (Ultraviolette B Strahlen), die im Sonnenlicht zu finden ist, (Prä-) Vitamin D3 (=Cholecalciferol) gebildet. Um dieses Vitamin D3 auch gebrauchen zu können, wird es zuerst in der Leber verarbeitet und es entsteht 25-Hydroxycholecalciferol (=25-Hydroxy-Vitamin D), die Vorstufe des aktiven Vitamin D3. Sobald dieses Vitamin in die Niere gelangt, wird 1,25-Dihydroxycholecalciferol (=1,25-Dihydroxy-Vitamin D) hergestellt, das nun biologisch aktive Vitamin D. Vitamin D wird im Blut transportiert, indem es an ein Vitamin D bindendes Protein gebunden wird (Guzek et al., 2016; Hamilton, 2010; Redaktion Gesundheitsportal, 2016; Sadava et al., 2019).

In Abbildung 3 wird der Metabolismus von Vitamin D dargestellt und es wird verdeutlicht, dass ab 1,25-Dihydroxyvitamin D von einem Hormon gesprochen werden kann.

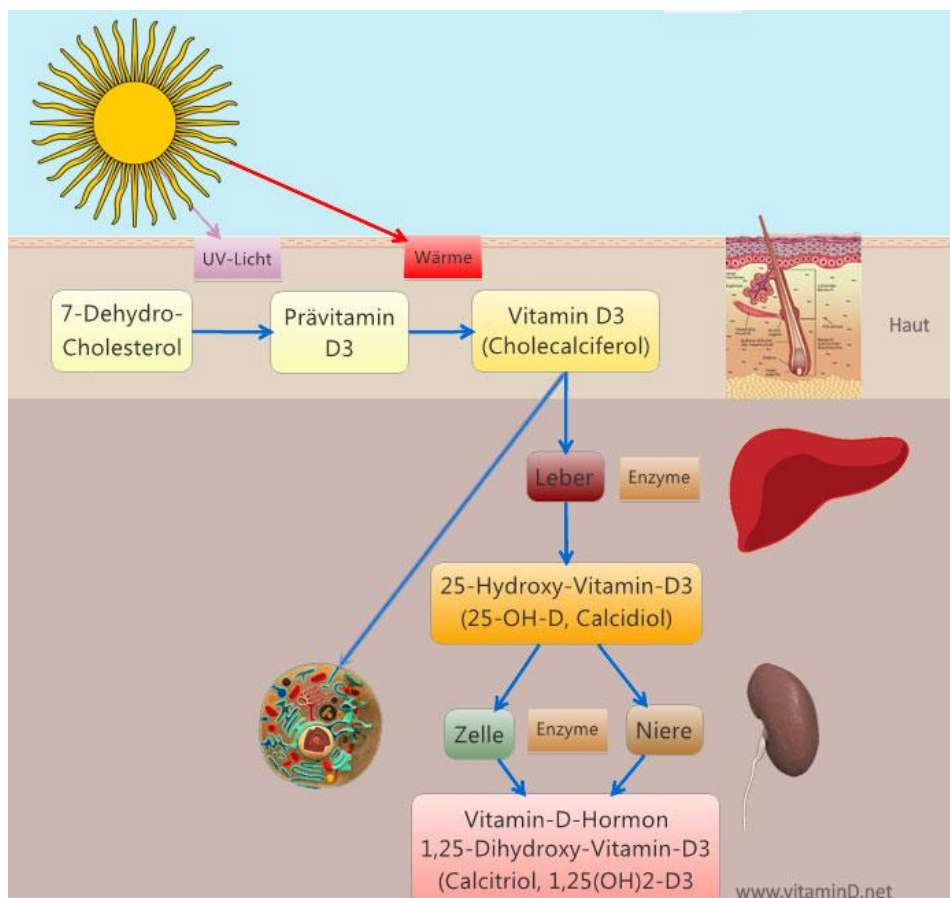


Abbildung 3: Metabolismus von Vitamin D (Schweikart, 2016)

Obwohl 1,25-Dihydroxyvitamin D die aktive Form von Vitamin D ist, wird doch eher 25-Hydroxyvitamin D als Index zur Abschätzung des Vitamin D Spiegels im Körper verwendet. Ein Grund dafür, warum 25-Hydroxyvitamin D für die Messungen herangezogen wird und nicht 1,25-Dihydroxyvitamin D ist, weil 25-Hydroxyvitamin D eine viel höhere Konzentration hat, denn er hat sogar die höchste Konzentration aller Vitamin D Metaboliten. Sogar bei einem tatsächlichen Vitamin D Mangel und einem erhöhten Parathormonwert kann die Umwandlung von 25-Hydroxyvitamin D in 1,25-Dihydroxyvitamin D durchgeführt werden und der 1,25-Dihydroxyvitamin D Wert kann möglicherweise sogar im Normalbereich liegen. Es gab schon Fälle, wo der 25-Hydroxyvitamin D Plasmaspiegel 16-fach erhöht war, aber der 1,25-Dihydroxyvitamin D Plasmaspiegel nur eine sehr geringfügige Erhöhung anzeigte. Außerdem hat 25-Hydroxyvitamin D sehr stabile Werte, da sie ungefähr 2 Wochen lang noch nachvollzogen werden können. Somit ist 25-Hydroxyvitamin D der beste Indikator für den Vitamin D Status für alle Personen ohne Nierenerkrankung. Große Mengen von 25-Hydroxyvitamin D können sogar den Kalziumstoffwechsel in den Knochen weiterhin stimulieren und somit 1,25-Dihydroxyvitamin D ersetzen (Alshahrani & Aljohani, 2013; Hamilton, 2010).

Die Vitamin D Werte können in drei große Kategorien eingeteilt werden, diese wären Mangel, Insuffizienz und Suffizienz. Der Vitamin D Mangel kann nochmals in zwei Gruppen unterteilt werden, in den leichten Mangel und in den schweren Mangel. Unter einem leichten Mangel versteht man Vitamin D Werte unter 20 ng/ml (=50 nmol/l) und ein schwerer Mangel tritt auf, wenn ein Vitamin D Wert unter 12 ng/ml (=30 nmol/l) vorhanden ist. Die Insuffizienz ist ein Hydroxybereich unter der Norm aber oberhalb eines Mangels und hat einen Spielraum von 20-30 ng/ml (=50-75 nmol/l). In diesem Spielraum variieren die Parathormon Werte drastisch und somit ist auch in dieser Kategorie schon ein erhöhtes Risiko für chronische Systemerkrankungen vorhanden. Der Begriff Suffizienz wird für Vitamin D Werte über 30 ng/ml verwendet. Ein optimaler allgemeiner Vitamin D Spiegel liegt bei 34 ng/ml und für die neuromuskuläre Leistung wird bei 38 ng/ml von einem optimalen Wert gesprochen (Alshahrani & Aljohani, 2013; Hamilton, 2010).

Bei Ernährungsinsuffizienz wird öfter eine tägliche Behandlung von 800-1000 IE Vitamin D3 Zusätzen empfohlen. Diese Aufnahme erhöht den Vitamin D Status eines durchschnittlichen Erwachsenen in 3 Monaten auf 2,8 ng/ml (=7 nmol/l) (Alshahrani & Aljohani, 2013).

Wenn ein Vitamin D Mangel festgestellt wurde und dieser mit Supplementen ausgeglichen werden soll, ist es erfolgreicher, wenn Vitamin D3 Präparate zu sich genommen werden anstatt Vitamin D2 Supplementen. Der Vitamin-D-Dosisbereich wird in IE (=Internationale Einheit) angegeben und 1 IE Vitamin D3 entspricht 0,025 µg Vitamin D3, was wiederum dasselbe wie 65,0 nmol Vitamin D3 ist (Dawson-Hughes, 2017).

Bei einer täglichen Dosis von 4000 IE Vitamin D3 über zwei Wochen tauchen 1,7-mal wirksamere Ergebnisse für den 25-Hydroxyvitamin D Spiegel auf als bei der Einnahme von 4000 IE Vitamin D2 pro Tag. Doch auch die Einnahme von Vitamin D2 hat nach einem längeren Zeitraum positive Effekte. Eine tägliche Dosis von 1000 IE Vitamin D2 über 11 Wochen hinweg haben den 25-Hydroxyvitamin D Spiegel von 16,9 ng/ml auf 26,8 ng/ml (= 42 nmol/l auf 67 nmol/l) steigen lassen (Alshahrani & Aljohani, 2013).

Doch auch für den Vitamin D Überschuss gibt es einen speziellen Namen. So wird von einer Hypervitaminose D gesprochen, wenn pharmakologische Dosen von Vitamin D über einen längeren Zeitraum oder eine einzelne übertriebene Dosis konsumiert werden, was zu einem starken Anstieg der zirkulierenden 25-Hydroxyvitamin D-Konzentrationen führt. Ein Vitamin D Überschuss tritt ein, wenn der Vitamin D Wert über 160 ng/ml (=400nmol/l) beträgt. Hypovitaminose D ist daher eine Überdosis von Vitamin D (Alshahrani & Aljohani, 2013; Bahrami et al., 2018).

Hypervitaminose D kann zur Vitamin D Toxizität (Vitamin D Vergiftung) führen. Wenn es zu einer Überdosis von Vitamin D gekommen ist, hat dies auch einige gesundheitsschädliche Folgen. Symptome für eine Vitamin D Toxizität sind Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Knochenschmerzen, Schläfrigkeit, anhaltende Kopfschmerzen, unregelmäßiger Herzschlag, Appetitlosigkeit, Muskel- und Gelenksschmerzen. Diese tauchen meist schon nach einigen Tagen auf und können sich über Wochen hinweg ziehen. Durch eine übermäßige Sonneneinstrahlung kann es aber nie zu einer Vitamin D Vergiftung führen, da das überschüssige „natürliche“ Vitamin D (durch das Sonnenlicht) einfach im Körper abgebaut wird (Alshahrani & Aljohani, 2013).

Zudem lässt sich Vitamin D noch genauer unterteilen. Die zwei wichtigsten Gruppen sind Vitamin D3 (=Cholecalciferol) und Vitamin D2 (=Ergocalciferol), wobei D3 eher in tierischen Lebensmitteln und D2 eher in pflanzlichen Lebensmitteln zu finden ist (Redaktion Gesundheitsportal, 2016). Wie die Namen schon sagen, wird Vitamin D3 aus Cholesterin gewonnen und Vitamin D2 aus Ergosterol. Beide Vitamin D Gruppen können

sowohl mit der Nahrung als auch mit Hilfe des Sonnenlichts (UV-Strahlen) selbst produziert werden (Alshahrani & Aljohani, 2013; Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019).

Der menschliche Körper kann wie zuvor erwähnt Vitamin D nicht nur mit Hilfe des Sonnenlichts selbst aufbauen, sondern auch mit der Nahrung aufnehmen (Alshahrani & Aljohani, 2013; Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019). Das Verhältnis der der Vitamin D Quellen liegt bei 80% durch die Sonne und nur 20% bei durch die Ernährung, dies ist ein Grund, warum es auch unter dem Namen „Sonnenvitamin“ bekannt ist. Daher kann der eigene Körper ca. 80-90% des Vitamin D Bedarfs durch das Sonnenlicht abdecken, je nachdem, wie die geografische Lage ist (Grenzow, 2019). In Abbildung 4 ist die Globalstrahlung in Europa dargestellt. Unter Globalstrahlung versteht man die gesamt auftreffende Solarstrahlung (von der Sonne) auf eine Oberfläche. In der Grafik wurde der Mittelwert des jeweiligen Jahres angegeben (Alshahrani & Aljohani, 2013; Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019).

Globalstrahlung

Europa

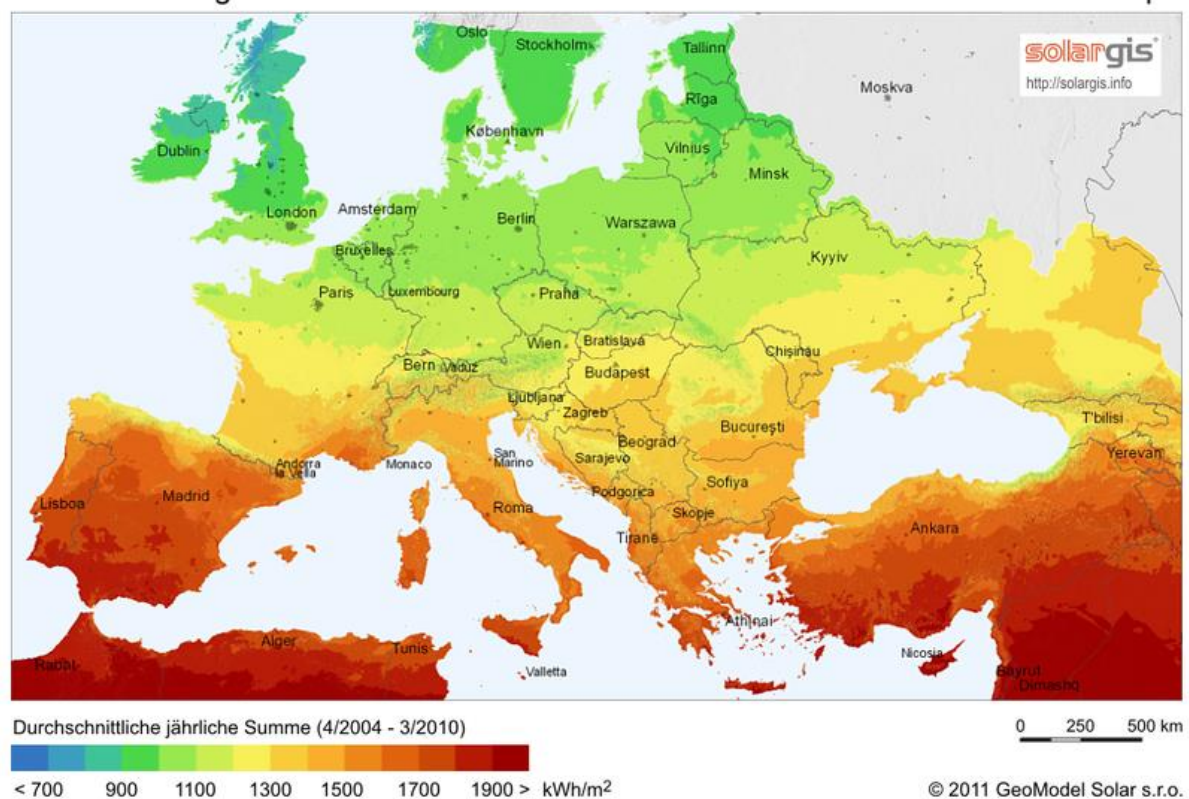


Abbildung 4: Sonnenstrahlung in Europa (Globalstrahlung Europa, 2011)

In Länder mit höheren Breitengraden steigt (abgesehen von ein paar Ausnahmen) die Anzahl der Personen die an einem Vitamin D Mangel leiden immer mehr an, sie sind daher viel anfälliger als Menschen in Ländern mit niedrigeren Breitengraden. Klassische Beispiele hierfür wären unter anderem Großbritannien, Skandinavien, die baltischen

Staaten und die BeNeLux-Länder (=Belgien, Niederlande, Luxemburg) (Hamilton, 2010; Ward et al., 2009).

Um den Nachteil des hohen Breitengrades entgegen zu wirken, kann der Fokus auf die Ernährung gelegt werden. Daher können Länder (z.B. Norwegen), die zwar einen hohen Breitengrad aufweisen der niedrigen Sonnenstrahlung mit der Nahrung entgegenwirken, indem sie beispielweise einen hohen Fischkonsum aufweisen. Somit sind dies Länder die als Ausnahmen gelten, da sie zwar einen höheren Breitengrad haben aber keinen Vitamin D Mangel aufweisen. Doch auch in Ländern mit hoher Sonneneinstrahlung gibt es vervielfacht Personen mit einem Vitamin D Mangel, wie zum Beispiel im Nahen Osten, in Amerika (sogar auf Hawaii) und auch in Australien (Hamilton, 2010; Ward et al., 2009).

Das Risiko an Multiple Sklerose (=Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems, welches zu Behinderungen führen kann) zu erkranken, ist sowohl von den Genen als auch von der Umwelt abhängig, daher ist auch zum Beispiel die geografische Lage ein auffälliges Merkmal. Es ist bereits bewiesen, dass Menschen die in Gebieten mit geringer Sonneneinstrahlung leben und daher meist auch weniger Vitamin D selbst aufbauen können, häufiger an Multiple Sklerose erkranken (Orton et al., 2008).

Leider wird es immer schwieriger Vitamin D selbst mit der Nahrung zu sich zu nehmen, da es nur sehr selten und in geringen Mengen in der alltäglichen Ernährungsweise der Bevölkerung vorhanden ist. In pflanzlichen Lebensmitteln ist es nur in ganz kleinen Mengen vorhanden doch in tierischen Lebensmitteln (vor allem Fisch) wäre ausreichend Vitamin D vorhanden (Alshahrani & Aljohani, 2013; Guzek et al., 2016; Sadava et al., 2019). Nahrungsmittel mit einem höheren Vitamin D Gehalt zeigt die folgende Tabelle 1 (Grenzow, 2019):

Tabelle 1: Vitamin D Gehalt in unterschiedlichen Lebensmitteln

Lebensmittel (100g)	Vitamin D Gruppe	Vitamin D Gehalt (µg)
Aal (geräuchert)	D3	22
Rollmops	D3	12
Sardine	D3	11
Heilbutt	D3	9
Lachs (wild)	D3	8,4
Seezunge	D3	8
Lachs (geräuchert)	D3	6
Hackfleisch (Kalb)	D3	5
Margarine (angereichert)	D3	5

Thunfisch	D3	4,2
Avocado	D2	3,4
Morchel	D2	3,1
Steinpilz	D2	3,1
Scholle	D3	3
Hühnerei (ganz)	D3	2,9
Pfifferling	D2	2,1
Hecht	D3	2
Champignons	D2	1,9
Kabeljau	D3	1,8
Rinderleber	D3	1,7
Emmentaler (vollfett)	D3	1,1
Geflügelfleisch	D3	1,1
Schlagsahne	D3	1,1
Schmelzkäse	D3	0,9
Seelachs	D3	0,8

Quelle: (Grenzow, 2019)

Laut den Angaben der D-A-CH-Referenzwerten (Gesellschaft für Ernährung in Deutschland, Österreich und Schweiz bilden zusammen wissenschaftliche Empfehlungen, Schätzwerte und Richtwerte für eine vollwertige Ernährung) sollen Kinder (ab 1 Jahr), Jugendliche (ab 15 Jahren), Erwachsene (unter/über 65), Schwangere und Stillende 20 µg Vitamin D/Tag zu sich nehmen. Bei Säuglingen (0-12 Monate) liegt der Referenzwert bei 10 µg Vitamin D pro Tag. Doch die tatsächlichen Werte weichen stark von den gegebenen Richtwerten ab, denn ein Kind in Deutschland nimmt durchschnittlich nur 1-2 µg Vitamin D pro Tag über die Nahrung zu sich und ein Jugendlicher oder Erwachsener auch nur 2-4 µg Vitamin D pro Tag. Die fehlenden µg an Vitamin D können jedoch durch die körpereigene Vitamin D Bildung, die durch die Sonnenstrahlen angeregt wird, ausgeglichen werden. Wie stark diese Bildung sein kann, hängt von vielen geografischen, klimatischen und kulturellen Faktoren ab, wie z.B. Breitengrad, Jahreszeit, Tageszeit, Sonnenscheindauer, Kleidung und natürlich auch die Aufenthaltsdauer im Freien. Falls auch die eigene Vitamin D Produktion nicht ausreicht um das Tagesziel von 20 µg Vitamin D zu erreichen, können zusätzliche Einnahmen von Vitamin D Präparaten (Supplemente) erfolgreich sein, jedoch sollte hier zuvor mit einem Arzt des Vertrauens gesprochen werden (Alshahrani & Aljohani, 2013; D-A-CH, 2012; Redaktion Gesundheitsportal, 2016).

Funktionen von Vitamin D

Die Aufgabe von Vitamin D ist es, den Stoffwechsel von Kalzium und Phosphat zu regeln, sowie deren Aufnahme in den Darm zu unterstützen, den Knochenaufbau zu fördern und verschiedene Hormone und das Immunsystem positiv zu beeinflussen. Die aktive Form von Vitamin D (=1,25-Dihydroxyvitamin D) ist entscheidend für die Regulierung des Serumcalcium- und Serumphosphorspiegels und damit auch für die Knochenmineralisierung und die neuromuskulären Aktivitäten (Alshahrani & Aljohani, 2013; Wang & DeLuca, 2011).

Ein weiterer bedeutender Wert im Körper ist das Parathormon, auch bekannt als Nebenschilddrüsenhormon. Dieses wird vom Körper freigesetzt, wenn ein kurzzeitiger Vitamin D Mangel auftritt und somit der Kalziumspiegel sinkt. Durch die Produktion des Parathormons wird die Kalziumhomöostase wiederhergestellt. Durch die Zirkulation von 1,25-Dihydroxyvitamin D wird der Parathormonspiegel gehemmt und der Kalziumspiegel erhöht. Ziel ist es, den Parathormonspiegel immer niedrig zu halten und somit die Kalziumabsorption aufrecht zu erhalten. Demnach spielt das Parathormon in Verbindung mit Vitamin D eine bedeutende Rolle im Kalziumstoffwechsel (Alshahrani & Aljohani, 2013; Hamilton, 2010).

Wie schon erwähnt, ist Vitamin D an vielen wichtigen Prozessen im menschlichen Körper beteiligt, wie zum Beispiel bei dem Mineralstoffwechsel (Kalzium und Phosphat) oder bei der Knochenmineralisation. Weitere, genauere Aufgaben von Vitamin D₃ sind die Förderung von der Kalzium- und Phosphat- Aufnahme (im Darm), der Kalzium Freisetzung in den Knochen und die Verminderung der Kalzium Ausscheidung (in der Niere) (Grenzow, 2019).

Vitamin D reguliert mit Sicherheit auch viele Skeletteffekte und Zielfunktionen (Björk et al., 2019).

Früher waren eher ältere Menschen von einem Vitamin D Mangel betroffen, doch durch die Veränderung der Lebensweisen, den Klimawandel und die jeweilige geografische Lage wird auch bei immer mehr jüngeren Personen (Jugendlichen) ein Vitamin D Mangel festgestellt. Vor allem dadurch, dass immer mehr Menschen weniger der Sonnenstrahlung ausgesetzt sind bzw. die Sonne bewusst vermeiden möchten, steigt die Zahl an Personen, die an einem Vitamin D Mangel leiden und dieser bringt viele negative Folgen mit sich (Hamilton, 2010).

Mögliche Auswirkungen eines Vitamin D Mangels sind akute chronische Erkrankungen, wie beispielsweise Präeklampsie (=Schwangerschaftsvergiftung; Auftreten eines

erhöhten Drucks in den Blutgefäßen in der Schwangerschaft), Zahnkaries im Kindheitsalter, Parodontitis (=Zahnfleischentzündungen), Autoimmunerkrankungen, Infektionskrankheiten, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, tödlichen Krebs, Typ-2-Diabetes und neurologische Erkrankungen. All diese erwähnten Erkrankungen dürfen auf gar keinen Fall unterschätzt werden (Holick, 2017).

Ein weiterer Zusammenhang mit einem Vitamin D Mangel sind chronische Gesundheitszustände und Verletzungen des Bewegungsapparats wie beispielsweise Stressfrakturen, doch die möglichen Auswirkungen auf anderes Gewebe wie Muskeln sind immer noch nicht eindeutig beschrieben, mehr dazu in den nächsten Kapiteln (Hamilton, 2010). Ebenso erhöht ein Vitamin D Mangel auch die Gefahr an Osteoporose zu erkranken, dies ist eine häufige Alterserkrankung, bei der der Knochen immer dünner und brüchiger wird und der Grund dafür ist oft ein Kalziummangel (Bahrami et al., 2018). In der folgenden Abbildung 5 wird verbildlicht, wie der Wandel des Knochens ist, wenn unter Osteoporose (=Knochenbrüchigkeit) gelitten wird. Ganz links ist ein „normaler“ Knochen und ganz rechts, sieht man wie dünn und lückenhaft der Knochen werden kann.

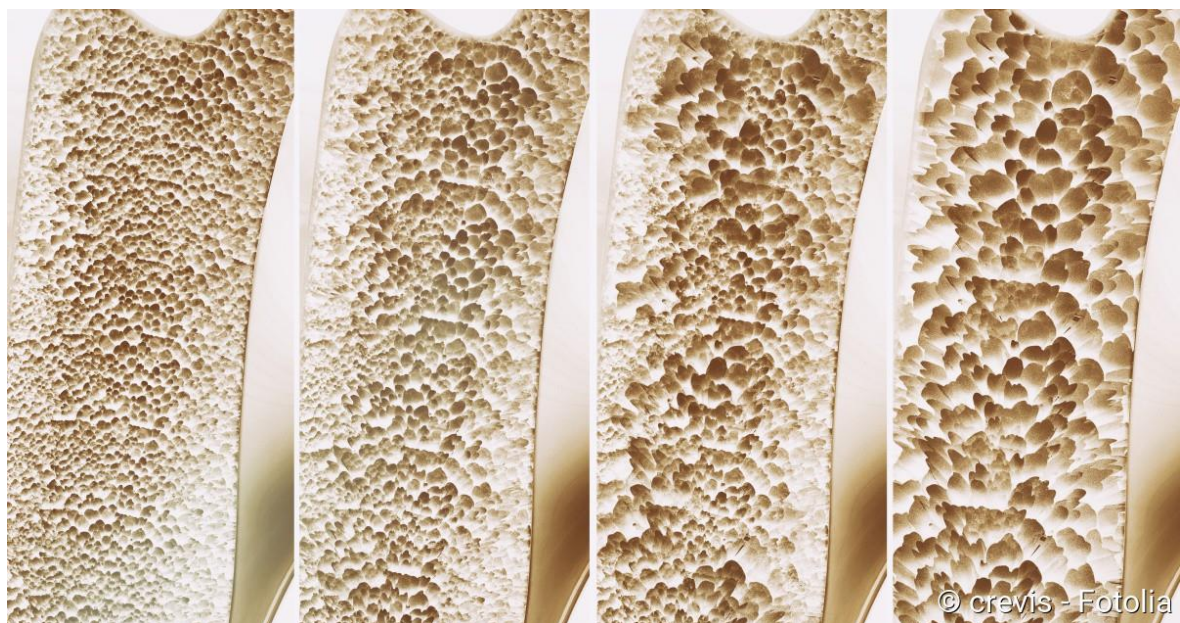


Abbildung 5: Verlauf des Knochens bei Osteoporose (Matzik, 2018)

Wie schon oben erwähnt können bei einem aufgetretenen Vitamin D Mangel auch Supplemente eingenommen werden. Durch die Zufuhr von Vitamin D (z.B. durch Supplemente) sollen daher die Symptome für einen Vitamin D Mangel (Häufige Erkrankungen, Müdigkeit, dauerhafte Erschöpfung, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Depressionen, schlechte Wundheilung, Knochenschwund, Haarausfall, Muskelschmerzen, ...) zurück gehen (Wang & DeLuca, 2011). Bei älteren Menschen ist ein höherer Vitamin D Spiegel, beispielsweise durch die Zufuhr von zu

vielen Supplementen, nicht vorteilhaft für den Körper und die Muskelmasse bzw. Muskelkraft. Es sind daher weder zu viele Supplemente noch zu wenige Supplemente (wenn sie benötigt werden) zielführend (Marantes et al., 2011).

Durch das 1,25- Dihydroxyvitamin D kann die Muskelfunktion entweder durch die kalziumbezogene Proteintranskription (= Übertragung) oder durch den Kalziumspiegel im gesamten Körper beeinflusst werden. Denn eine Störung des Kalziumstoffwechsels kann Auswirkungen sowohl auf die kontraktile (=aktive) Eigenschaften als auch auf die Entspannungseigenschaften haben. Der Grund warum 1,25- Dihydroxyvitamin D mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Einfluss auf die Skelettmuskulatur hat, sind IGF-1 und IGFBP-3. IGF-1 (=Insulin-like growth factor 1) ist ein Wachstumsfaktor, dessen Struktur sehr der des Insulins ähnelt und es wird hauptsächlich in der Leber, aber auch im Fettgewebe, hergestellt. Die Hauptaufgabe dieses Hormons ist die Steuerung des Zellwachstums und die Muskelregeneration, ebenso wird es zur Behandlung von altersbedingter Sarkopenie (=Muskelabbau) eingesetzt. IGFBP-3 (= Insulin-like growth factor binding protein 3) ist eines von 6 IGF-Bindungsproteinen (= IGFBP-1 – IGFBP-6), das die insulinähnlichen Wachstumsfaktoren IGF-1 (und IGF-2) mit hoher Wahrscheinlichkeit/Affinität bindet. Die Bindung von IGF-1 kann sowohl stimulierende als auch hemmende Wirkungen auf die Wachstumsfaktoren haben (Hamilton, 2010).

Der Beweis, dass IGF-1 tatsächlich eine hohe Bedeutung für das Wachstum und die Vitamin D Werte hat, wurde 2008 in einer Studie mit Kindern, die an Rachitis (= Störung des Knochenstoffwechsels bei Kindern; gestörte Mineralisation der Knochen und Desorganisation der Wachstumsfugen) und einem Vitamin D Mangel leiden, präsentiert. Durch die Einnahme von Vitamin D stieg die Wachstumsrate und die Körpergröße der Kinder an, zusätzlich gab es eine signifikant positive Korrelation zwischen IGF-1 Serumkonzentration und dem 25-Hydroxyvitamin D Wert, der Wachstumslänge (Körpergröße) und der Wachstumsrate, daher wurde der Wachstumsschub bei Kindern durch die Erhöhung des IGF-1 begründet (Hamilton, 2010; Soliman et al., 2008).

1.3. Altersbedingter Verlust an Muskelmasse und -funktion

Die Skelettmuskulatur ist ein hochplastisches Gewebe, das eine bedeutende Rolle für die menschliche Gesundheit bzw. auch Krankheit hat. Natürlich können verschiedenste Faktoren dafür verantwortlich sein, warum die Muskelmasse bzw. Muskelkraft bei Menschen abnimmt, doch einer der bekanntesten und vor allem auch häufigsten Gründe ist der altersbedingte Muskelverlust (Grosicki et al., 2018; Tieland et al., 2018).

Die Weltbevölkerung altert sehr schnell, denn mit zunehmenden Alter nimmt auch die Häufigkeit für körperliche Einschränkungen drastisch zu. Bereits 30% der westlichen Bevölkerung, die über 55 Jahre alt sind, haben mittelschwere bis schwere körperliche Einschränkungen. Mit einer körperlichen Einschränkung verringert sich auch die Lebensqualität der betroffenen Personen und die Gesundheitsausgaben erhöhen sich. Nebenbei erhöht sich auch das Risiko für Stürze, Institutionalisierung, Komorbidität (= das Auftreten von weiteren Erkrankungen durch die schon definierte Grunderkrankung) und auch der frühzeitige Tod kann eintreten. Doch nicht nur der Rückgang der Muskelkraft führt zur Senkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, sondern auch der Verlust der Skelettmuskelmasse selbst ist ein bedeutender Faktor. Ein Grund für diese körperliche Einschränkung ist der altersbedingte Abnahme von Muskelmasse und -funktion, dieser ist auch unter dem Namen „Sarkopenie“ bekannt (Tieland et al., 2018).

Sarkopenie ist definiert durch einen (altersbedingten) Verlust der appendikulären Muskelmasse, der Muskelkraft und der körperlichen Leistungsfähigkeit (Woo, 2017). Der altersbedingte Muskelmasseverlust tritt im mittleren Alter (35-65 Jahre) ein und kann bei 80/90-Jährigen zu einem Verlust der Muskelmasse von bereits 50% führen (Wilkinson et al., 2018). Durchschnittlich wird davon ausgegangen, dass ältere Personen (um die 60 Jahre alt) ca. 1% Muskelverlust pro Jahr haben (Wilkinson et al., 2018). Sarkopenie tritt häufig bei Erwachsenen im höheren Alter auf, kann aber auch schon jüngere Personen betreffen. (Cruz-Jentoft et al., 2019)

In der ersten Fassung (2010) der „European Working Group on Sarcopenia in older people“ (EWGSOP) wurde der Fokus der Definition auf die Muskelmasse gelegt und auf Grund des Verlustes von Muskelmasse führt es zu einer körperlichen Einschränkung und zu vermehrten Stürzen (Cruz-Jentoft et al., 2019; Müller, 2018).

In einer 2018 aktualisierten europäischen Guideline für die Sarkopenie alter Menschen (EWGSOP 2) liegt die Konzentration auf 3 Punkten:

1) Die geringe Muskelkraft bzw.-qualität ist jetzt ein Schlüsselmerkmal für Sarkopenie, bestätigt Sarkopeniediagnosen und identifiziert eine schlechte körperliche Leistung als Hinweis für eine schwere Sarkopenie (und nicht mehr die Muskelmasse).

2) Aktualisierung des klinischen Algorithmus für die Diagnose/Bestätigung sowie der Bestimmung des Schweregrades von Sarkopenie.

3) Eindeutige Grenzwerte für die Messung von Variablen zur Sarkopenie Identifizierung werden bereitgestellt: Der Grenzwert für die appendikuläre Muskelmasse liegt für Männer bei 20 kg (relativ 7 kg/m²) und für Frauen bei 16 kg (relativ 6 kg/m²). Für die Muskelqualität wurden keine Kriterien festgelegt, da sie schwer zu bestimmen ist. Jedoch wurden Grenzwerte für die Griffstärke und den Aufstehtest festgelegt. Die Griffstärke liegt für Männern bei 27 kg und für Frauen bei 16 kg. Der Aufstehtest legt fest, dass Patienten/innen in 15 Sekunden mindestens fünfmal von einem Sessel aufstehen müssen und sich wieder hinsetzen, wenn dies nicht möglich ist, wird von einer Muskelschwäche gesprochen (Cruz-Jentoft et al., 2019; Defèr & Abendroth, 2019; Müller, 2018).

Durch Sarkopenie ist die Gesamtmortalität (=Sterberate = Anzahl der Todesfälle bezogen auf die gesamte Bevölkerung) sowie die körperliche Gebrechlichkeit erhöht und mit einem erhöhten Morbiditätsrisiko (=Wahrscheinlichkeit an einer bestimmten Krankheit ab einem höheren Alter zu erkranken) verbunden (Wilkinson et al., 2018). Weitere Folgen von altersbedingtem Muskelverlust können erhöhtes Risiko für Stürze, Frakturen, Abhängigkeit, Inanspruchnahme von Krankenhausleistungen, Institutionalisierung, schlechte/verringerte Lebensqualität und frühere Sterblichkeit sein (Woo, 2017).

Nicht nur Sarkopenie ist mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität verbunden, sondern auch Osteoporose. Osteoporose wurde bereits 1994 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert. Die Definition besagt, dass wenn die Abweichung der Knochenmineraldichte im Vergleich zu den geschlechts- und altersspezifischen Mittelwerten eine kleinere Standardabweichung als 2,5 nach unten aufweist, so nennt man diese beschriebene Erkrankung, welche weltweit übernommen wurde, Osteoporose (siehe Tabelle 2). Der T- Wert gibt die Abweichung der gemessenen Knochendichte im Vergleich zur Knochendichte von jungen, gesunden Erwachsenen an (Edwards et al., 2015).

Tabelle 2: Beurteilung der Knochendichte

T-Wert	Beurteilung der Knochendichte
> -1,0	Normal
-1,0 bis -2,5	Osteopenie
≤ -2.5	Osteoporose

Quelle: Edwards et al. (2015)

Für Sarkopenie liegen noch keine genauen Werte für eine solche Definition vor, daher ist es schwer diese Krankheit abzugrenzen und genau einzuteilen. Ebenso ist schwer zu sagen, wie Verbesserungen der Sarkopenie in pharmazeutischen Studien messen werden sollen. Erst wenn eine einheitliche Definition für Sarkopenie gegeben ist, werden Fortschritte in der Forschung für den altersbedingten Muskelverlust zu erkennen sein. Doch der ersten Schritte der EWGSOP 2 im Jahre 2018, durch die Festlegung mehrerer Grenzwerte, gehen in eine gute Richtung (Cruz-Jentoft et al., 2019; Defèr & Abendroth, 2019; Edwards et al., 2015; Müller, 2018).

Der Grund für die Abnahme von Muskelmasse bzw. –funktion sind die Mechanismen bei der Muskelfaseratrophie (=Muskelschwund) und der Muskelfaserverlust (=Hypoplasie). Zu einer Muskelfaseratrophie kommt es, wenn ein Ungleichgewicht in der Muskel-Protein-Bilanz (=MPB) herrscht und somit bestimmte Mechanismen im Körper durchgeführt werden um diesem Gleichgewicht entgegen zu wirken. Jedoch führen diese relevanten Mechanismen zu einer Abnahme der Muskelmasse bzw. –funktion. Speziell bei der Muskelproteinsynthese kommen diese Mechanismen zur Geltung, zum Beispiel wenn Personen keine alltäglichen Bewegungen mehr ausführen ist es nötig, dass die Proteine/Aminosäuren in den Muskelzellen neu gebildet werden, da möglicherweise ein Ungleichgewicht in der Muskel-Protein Bilanz herrscht (Wilkinson et al., 2018).

Ein weiterer Grund für den altersbedingten Muskelabbau sind die im Magen-Darm-Trakt lebenden Bakterien, Archaeen (=Archaeobakterien), Viren oder eukaryotische Mikroben (=Mikroorganismen). Denn mit fortschreitendem Alter folgt eine Dysbiose der Darmmikrobiota (=Ungleichgewicht der Darmflora), die mit einer Erhöhung der Darmpermeabilität (=Durchlässigkeit der Darmschleimhaut) verbunden sind. Dadurch wird der Durchgang von Endotoxin (=Bestandteil der äußeren Zellmembran) und anderen mikrobiellen (=Mikroben betreffenden) Produkten in den Kreislauf erleichtert. Sobald solche Produkte oder Lipopolysaccharide (= Elemente der äußeren

Zellmembran) im Kreislauf sind, werden entzündliche Signale ausgesendet und diese führen zu einer Veränderung der Skelettmuskulatur (Grosicki et al., 2018).

Diesen Prozess, des altersbedingten Kraftverlustes, kann sowohl durch pharmakologische Behandlungen (mit Medikamenten), aber auch durch die Optimierung der Ernährung gegengesteuert werden (Woo, 2017). Vor allem ist von Bedeutung, viel Wert auf die Protein- und Vitamin D Aufnahme und die körperliche Aktivität (Training) zu legen (Naseeb & Volpe, 2017; Woo, 2017). Denn durch erhöhte bzw. angepasste Proteinaufnahme und durch regelmäßige körperliche Bewegung wird das Fortschreiten der Krankheit Sarkopenie verlangsamt (Naseeb & Volpe, 2017). Es stellt sich nun die Frage, ob der Vitamin D Spiegel im Zusammenhang zum Muskelverlust stehen kann, dies wird sich in den weiteren Kapiteln klären.

1.4. Vitamin D und Muskelkraft

Mittlerweile ist bekannt, dass viele Personen an einem Vitamin D Mangel leiden, leider hat dies aber auch negative Folgen auf den betroffenen Körper, die schon auf den vorherigen Seiten erläutert wurden. Es ist bereits bewiesen, dass ein Vitamin D Mangel Auswirkungen auf den Kalzium-, Phosphorstoffwechsel und die Knochengesundheit hat, ebenso wurde Vitamin D auch schon mit anderen chronischen Gesundheitsproblemen wie Darm-/Dickdarmkrebs, Arthritis, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht (Hamilton, 2010).

In einer Studie mit 237 älteren Frauen wurden (nach Korrektur des Alters) einige Korrelationen festgestellt. Einerseits wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der körperlichen Bewegung und dem 25-Hydroxyvitamin D Wert gezeigt. Andererseits wurde ein positiver Zusammenhang zwischen Knochendichte und dem 25-Hydroxyvitamin D Spiegel festgestellt. Unabhängig von dem Interesse an Vitamin D, bestehen noch zusätzlich signifikante Assoziationen zwischen Körperbewegung und Stürze, Körperbewegung und Rippenfraktur und auch zwischen Rumpfmuskelkraft und der Knochendichte. Es gibt einen weiteren klaren Zusammenhang, denn mit Hypovitaminose D stiegen die Körperschwankungen (Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel,...) und somit auch das Risiko an Stürzen und darauffolgenden Brüchen zu leiden (Pfeifer et al., 2001).

Doch wie genau hängt dieses Vitamin/Hormon mit der Muskelkraft zusammen?

Früher wurde die Meinung vertreten, dass der Grund für die vielen Muskelerkrankungen bei eher älteren Personen der Nichtgebrauch der Muskeln oder der Beginn der Osteomalazie (=Knochenerweichung) sei und keinesfalls die direkte Wirkung von Vitamin D auf die Muskeln. Doch nach einigen Jahren, in denen immer mehr über Vitamin D in Erfahrung gebracht werden konnte, stellt sich die Vermutung, dass ein Vitamin D Mangel zu Muskelerkrankungen (Myopathien) führen kann. In den letzten Jahrzehnten hat auch das Interesse am Zusammenhang zwischen Muskelkraft, Muskelmasse und dem Vitamin D Spiegel zugenommen, jedoch herrscht in der Wissenschaft Uneinigkeit, welche Folgen der Vitamin D Spiegel mit sich bringen kann (Hamilton, 2010).

Wie genau hängt Vitamin D überhaupt mit der Muskelzelle zusammen?

Vitamin D unterstützt die Muskelzellen bei der Aufnahme von Proteinen (=Eiweiße) und Kalzium, denn dadurch werden Substanzen im Körper gespalten und somit der Muskelaufbau begünstigt. Zusätzlich ist schon bekannt, dass Vitamin D den

Stoffwechsel der Skelettmuskelzellen beeinflusst, da dieses Vitamin die Proteinsynthese und die Funktion der Mitochondrien reguliert. Daher ist Vitamin D vor allem für ältere Menschen, Sportler/innen und auch für Personen, die an Verletzungen leiden und viel Muskelmasse oder deren Funktion (z.B. durch chronische Krankheiten) verloren haben, von großer Bedeutung (Domingues-Faria et al., 2017).

Mit zunehmenden Alter verändert sich auch die Hormonkonzentration und dadurch kann es zu einem Verlust der Muskelmasse bzw. Muskelkraft kommen, dies ist, wie schon erwähnt unter dem Namen „Sarkopenie“ bekannt. Es ist schon allgemein bestätigt worden, dass die Muskelkraft mit dem Alter signifikant abnimmt (Hamilton, 2010). Der Vitamin D Mangel trägt verstärkt zum altersbedingten Muskelkraftverlust bei, daher sind vor allem ältere Menschen mit einem Vitamin D Mangel stärker von dem Muskelkraftverlust betroffen als jüngere Personen (Bischoff et al., 1999). Denn es gibt bereits bekannte Beziehungen zwischen dem 25-Hydroxyvitamin D Spiegel und der Muskelkraft bzw. Muskelfunktionen mit steigendem Alter (Bischoff et al., 1999; Hamilton, 2010).

Mit einem Vitamin D Mangel steigt auch das Risiko für Verletzungen wie z.B. Stressfrakturen (Hamilton, 2010). In den neuesten Untersuchungen wird einem immer mehr bewusst, dass Vitamin D für den Muskelaufbau und die Muskelreparatur, zum Beispiel für Sportler nach Verletzungen, eine große Rolle spielt (Domingues-Faria et al., 2017). Im Leistungssport gibt es auch schon unterschiedlichste Ansätze in Bezug auf den Vitamin D Spiegel (Hamilton, 2010). Einer Studie zufolge, bringt ein Vitamin D Mangel eine schlechtere Leistung und ein höheres Verletzungsrisiko mit sich (Hamilton, 2010). Ebenso wurden zu Beginn des 20. Jahrhunderts viele Leistungssportler/innen mit ultravioletter Strahlung behandelt und es wurde beobachtet, dass sich dadurch die kardiovaskuläre (betrifft Herz und Gefäßsystem) Fitness und die Muskelausdauer verbessert hat (Hamilton, 2010).

Vor allem auch bei Leistungssportler/innen wurde bestätigt, dass Personen mit einem Vitamin D Mangel eine geschwächte Muskelleistung haben (von Hurst & Beck, 2014). Daher sollten nicht nur die Sportler/innen selbst, sondern auch Trainer/innen bzw. Ärzte/innen die im Leistungssport arbeiten sich den möglichen Konsequenzen/Auswirkungen eines Vitamin D Mangels bewusst sein und somit auch öfters Kontrollen in dem Bereich durchführen und überwachen (Hamilton, 2010). Ebenso ist bewiesen, dass Vitamin D nicht nur die Muskelmasse und die sportliche Leistung beeinflusst, sondern auch das Gleichgewicht und das damit verbundene Sturzrisiko, vor allem bei älteren Erwachsenen (Dawson-Hughes, 2017).

Mit dem zunehmenden Interesse für dieses Thema nahm auch die Anzahl der Studien und Forschungen in diesem Bereich zu, doch die Ergebnisse sind teilweise sehr unterschiedlich. Einerseits sind viele Autoren und Autorinnen der Meinung, dass es gar keinen Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Muskelkraft gibt wie beispielsweise bei Pfeifer (2001) gezeigt wird und andererseits vertreten einige doch die Ansicht, dass es sehr wohl einen signifikanten Zusammenhang gibt wie sich bei Bischoff (1999), Visser (2003), Hamilton (2010) und vielen anderen Wissenschaftler/innen zeigte (Bischoff et al., 1999; Hamilton, 2010; Pfeifer et al., 2001; Visser et al., 2003).

Im Folgenden werden einige bereits abgeschlossenen Studien zu diesem Themenbereich beschrieben und deren Ergebnisse präsentiert. Ein Vitamin D Mangel hat einige wie schon zuvor erwähnte Folgen, doch es gibt immer mehr Beweise, dass es auch eine große Wirkung auf die Skelettmuskulatur hat. Zuvor hat man schon bei Tieren festgestellt, dass ein Vitamin D Mangel zu Muskelschwäche führt und nun ist man sich dies auch immer mehr bei (älteren) Personen bewusst. Der Grund für diese negative Folge ist, dass Vitamin D die Muskelzelldifferenzierung, den Muskelstoffwechsel, den Kalziumtransport und die genomische Aktivität beeinflusst (Girgis et al., 2013).

Nicht nur bei Tieren gab es positive Zusammenhänge, sondern auch schon bei jungen Mädchen. Denn in England wurde eine Studie in einer Sekundarschule mit 99 Mädchen im Alter von 12-14 Jahren durchgeführt wo sich herausstellte, dass der 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel mit der Sprunghöhe, Sprunggeschwindigkeit und der Kraft positiv zusammenhängt und dass sich ein erhöhter Parathormon Spiegel negativ auf die Sprunggeschwindigkeit auswirkt (Hamilton, 2010; Ward et al., 2009). Bei anderen jungen gesunden Frauen (16-22 Jahre) wurde ein klarer Zusammenhang zwischen Vitamin D Mangel und einer erhöhten Fettinfiltration im Muskel festgestellt (Gilsanz et al., 2010).

Bezüglich des Parathormons gibt es weitere Ansätze die besagen, dass das Parathormon die Muskelmasse bzw. die Muskelstärke beeinflussen kann. Doch in den vielen Studien wird diesem Gerücht widersprochen, abgesehen zum Beispiel von einer Forschung, die bei älteren Personen herausfand, dass ein hoher Parathormon-Wert meist mit einer niedrigen Muskelkraft zusammenhängt (unabhängig wie der 25-Hydroxyvitamin D Spiegel ist). Zusätzlich gibt es einen weiteren Zusammenhang bei älteren Frauen, denn ein niedriger Parathormon Wert ist sehr wahrscheinlich mit einer geringen Handgriffkraft und einem niedrigen Kniestreckmoment verbunden (Marantes et al., 2011).

Zu Beginn werden weitere Studien präsentiert, welche einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Muskelkraft und dem Vitamin D Spiegel abgesehen vom Parathormon) nachweisen konnten. Außerdem ist die Methode der ersten Studie ziemlich ähnlich und es werden noch keine Supplemente zur Forschung benötigt.

Eine der ersten Querschnittstudien in diesem Bereich wurde in Basel (Schweiz) mit 103 Frauen und 216 Männern mit einem Durchschnittsalter von ca. 75 Jahren durchgeführt und es wurde der Zusammenhang zwischen Muskelkraftverlust (Beinstreckkraft) und Vitamin D Mangel (ohne Vitamin D Supplemente einzunehmen) untersucht. Von allen Probanden/innen hatten 12% der Frauen und 18% der Männer einen zu geringen 25-Hydroxyvitamin D Wert (unter 12 ng/Liter). Doch wird die Meinung vertreten, dass die Muskelkraft mit zunehmenden Alter abnimmt und diese Abnahme mit dem Wert von 1,25 Dihydroxyvitamin D bei beiden Geschlechtern und sogar mit dem 25-Hydroxyvitamin D Wert bei Männern (positiv) korreliert (Bischoff et al., 1999). Daher war zu früherer Zeit die herrschende Ansicht, dass ein Zusammenhang existiert und somit wurden mehrere Untersuchungen gestartet.

In einer ähnlichen Querschnittstudie wurden die Werte von dem 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel von älteren Personen die an einer Fraktur leiden in die Gruppen, je nach der Höhe des Serumspiegels, eingeteilt. Zusätzlich gab es eine gesunde Kontrollgruppe die einen eher höheren 25-Hydroxyvitamin D Spiegel hatten. Es wurde der Zusammenhang zwischen Vitamin D, funktioneller Leistung und psychomotorischer Funktionen untersucht, hierfür wurden Messungen zur Gesamtfunktionsdauer, Quadrizepsstärke, Haltungsschwankungen und zur Reaktionszeit durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass die gesunden Probanden/innen in allen Bereichen signifikant bessere Werte erreichten. Außerdem spielt die Höhe des 25-Hydroxyvitamin D Spiegels eine bedeutende Rolle, denn es wird gezeigt, dass umso höher dieser Wert ist, desto schneller ist die Reaktionszeit, desto niedriger sind die Haltungsschwankungen und desto stärker ist der Quadrizeps ausgeprägt. Am Auffälligsten sind diese Ergebnisse bei Personen, die einen 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel unter 12 µg /Liter haben (Dhesi et al., 2002).

In Amsterdam wurden ältere Frauen und Männer ab 65 Jahren (Durchschnittsalter ca. 74 Jahre bei ca. 1000 Personen) im Hinblick auf die Skelettmuskelmasse und die Griffkraft getestet. Innerhalb der ersten 3 Jahre nahm bei vielen Probanden/innen die Griffkraft um 40% ab. Ebenso wurde festgestellt, dass Personen mit niedrigem 25-Hydroxyvitamin D und/oder erhöhtem Parathormon Spiegel mit höherer Wahrscheinlichkeit die Griffkraft und die Muskelmasse verlieren. Außerdem wurde in

dieser Studie der 25-Hydroxyvitamin D Spiegel von 30 ng/ml (=75 nmol/l) als Schwelle für die optimale Muskelfunktion benannt (Hamilton, 2010; Visser et al., 2003).

In Westaustralien gab es eine weitere, schon etwas ältere, Studie, wo die Muskelstärke im linken Bein bei Patientinnen mit einem langen Knochenbruch im Zusammenhang mit dem Vitamin D Status untersucht wurde. Zusätzlich wurden Gleichgewichtstests und Muskelfunktionstests durchgeführt und mit dem 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel verglichen. Bei dieser Querschnittstudie durften nur Frauen, die über 60 Jahre alt waren, teilnehmen. Bei den schlussendlich 99 Probandinnen stellte sich heraus, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel und der Muskelkraft im linken Bein gibt, daher besteht der Verdacht, dass ein 25-Hydroxyvitamin D Mangel für eine schlechtere Muskelkraft verantwortlich sein könnte (Inderjeeth et al., 2007). Somit war dies die nächste Studie, die einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Muskelkraft und Vitamin D Spiegel herstellte und so ging es auch in Europa weiter.

In einer größeren Querschnittsstudie wurden 311 Männer und 356 Frauen mit einem jeweiligen Durchschnittsalter von 56/57 Jahren im Hinblick auf den Zusammenhang des Vitamin D Spiegels mit der Muskelmasse bzw. Muskelkraft verglichen. Für den Vitamin D Spiegel wurden hierfür die Werte von 25-Hydroxyvitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin D und Parathormon analysiert. Die Muskelmasse wurde mit Hilfe von einer Ganzkörper-Dual-Energie-Röntgenabsorptiometrie gemessen und für die Muskelkraft untersuchte man die Handgriffkraft und den isometrischen Moment der Kniestreckung. Außerdem wurden alle Vitamin D Werte an das Alter, die körperliche Aktivität und die Fettmasse der jeweiligen Person angepasst. In dieser Studie wurde ein Zusammenhang bei Personen unter 65 Jahren zwischen 1,25-Dihydroxyvitamin D und Muskelmasse bei Männern bzw. dem Kniestreckmoment bei Frauen festgestellt. Denn umso niedriger der 1,25-Dihydroxyvitamin D Wert bei Männern ist, desto niedriger ist die Muskelmasse und umso niedriger dieser Wert bei Frauen ist, desto niedriger ist der isometrische Kniestreckungsmoment. Zusätzlich wurde festgestellt, dass 42% der Teilnehmer/innen von einem Vitamin D Mangel betroffen sind und die Tendenz existiert, dass Frauen unter 65 Jahren mit einem niedrigeren 25-Hydroxyvitamin D Spiegel eine geringere Skelettmuskulatur aufweisen. Für ältere Frauen (über 65) wird eine kleine Verbindung zwischen niedrigem 25-Hydroxyvitamin D Spiegel und einer höheren Griffstärke hergestellt. Doch ein signifikant, eindeutiges Ergebnis für die Allgemeinheit lässt sich daraus nicht schließen (Marantes et al., 2011).

Bei fast 850 Probanden/innen mit sehr hohem Alter (>85 Jahre) wurde in Newcastle der 25-Hydroxyvitamin D (25-OH-D) Wert mit dem sinken der Muskelkraft, Muskelmasse und körperlicher Leistungsfähigkeit innerhalb von fünf Jahren verglichen. Hierfür wurden zu den Jahreszeiten spezifische Quartalen die 25-Hydroxyvitamin D Werte bestimmt und mit der Griffstärke, sowie der körperlichen Leistungsfähigkeit in Verbindung gebracht. Männer im ersten Jahresquartal hatten einen deutlichen jährlichen Rückgang der Griffstärke im Vergleich zu den anderen Quartalsgruppen (Granic et al., 2017).

In Schweden wurde 2005, nach einer 3-jährigen Studie, festgestellt, dass bei Frauen im Alter von ca. 75 Jahren ein niedriger 25-Hydroxyvitamin D Spiegel mit einer reduzierten Ganggeschwindigkeit, einer reduzierten Knieflexor- und Extensorstärke und einem erhöhtem Sturzrisiko verbunden ist (Gerdhem et al., 2005; Hamilton, 2010).

In allen Studien, die hier schon beschrieben wurden außerhalb der USA durchgeführt und es wurde festgestellt, dass es einen eindeutigen Zusammenhang zwischen niedrigem 25-Hydroxyvitamin D Spiegel und niedriger Muskelmasse bzw. Muskelkraft gibt. Dies kann entweder ein Zufall sein oder möglicherweise auch an der Genetik, den Umweltfaktoren oder auch an der Forschungsmethode liegen (Marantes et al., 2011).

In den meisten älteren Studien wird der Vitamin D Serumspiegel ermittelt, doch möglicherweise ist der Vitamin D Spiegel im Gewebe selbst wichtiger für Aussagen/Vergleiche über die Muskelmasse bzw. Muskelstärke (Marantes et al., 2011; Wang & DeLuca, 2011). Denn es wurde schon gezeigt, dass weder in Skelettmuskeln, noch im Herzmuskel oder in den glatten Muskeln der Vitamin D Rezeptor nachweisbar ist (Wang & DeLuca, 2011). Dies lässt vermuten, dass die Funktion von Vitamin D auf die Muskeln entweder nur von äußeren Faktoren (= Natur) abhängig ist oder, dass der bekannte Rezeptor nicht einbezogen wurde (Wang & DeLuca, 2011).

Trotz all den Studien, welche einen positiven Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Spiegel und der Muskelkraft/Muskelmasse herstellten und diesen auch beweisen konnten, gibt es auch einige, die dieser Korrelation eindeutig widersprechen.

Ein Beispiel dafür ist eine Studie bei 237 Frauen (Durchschnittsalter ca. 63 Jahre), die an Osteoporose leiden. Es wurde untersucht, ob die Rumpfmuskulatur, die Körperschwankungen und Hypovitaminose D die tägliche Aktivität und die Wahrscheinlichkeit von Stürzen und Brüchen beeinflussen. Hier gibt es laut deren Angaben keinen Zusammenhang zwischen Rumpfmuskelkraft und 25-Hydroxyvitamin D (Pfeifer et al., 2001).

Ebenso auch in der bereits zuvor erwähnten großen Querschnittsstudie von 311 Männern und 356 Frauen wurde zwar für Personen unter 65 Jahren ein Zusammenhang zwischen 1,25-Dihydroxyvitamin D und Muskelmasse bei Männern bzw. dem Kniestreckmoment bei Frauen festgestellt, jedoch wurde bei älteren Personen (über 65 Jahre) kein signifikanter Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D bzw. Parathormon und der Muskelmasse bzw. auch der Muskelkraft festgestellt (Marantes et al., 2011).

Außerhalb Europas gab es ebenso eine große Querschnittsstudie in Amerika die 1219 Männer im Alter von 30-79 Jahren im Hinblick auf die 25-Hydroxyvitamin D Serumkonzentration und der fettfreien Körpermasse, Muskelkraft (Handgriffkraft, Stuhlstand, Gehgeschwindigkeit) und der körperlichen Leistungsfähigkeit untersuchte. Die Körpermasse wurde mit Hilfe von Dual-Energie-Röntgenabsorptiometrie gemessen, zusätzlich wurden noch weitere Faktoren wie Alter, Rasse, Körpermasseindex, sozioökonomischer Status, Bildung, Rauchen, Arthritis, Gesundheitsprobleme, Kalziumaufnahme und die Körperliche Aktivität berücksichtigt. Die darauffolgenden Ergebnisse waren eindeutig, denn es gab in allen Bereichen keinen Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D und der Muskelmasse bzw. der Muskelkraft (Corless et al., 1985; Glendenning et al., 2012; Grady et al., 1991; Janssen et al., 2010; Kukuljan et al., 2009).

In vielen Studien wird der aktuelle Vitamin D Wert anhand vom 25-Hydroxyvitamin D Spiegel oder/und dem 1,25-Dihydroxyvitamin D Spiegel mit der Muskelkraft (unterschiedliche Muskeltests) und der Muskelmasse verglichen um Aussagen über den Zusammenhang zwischen Vitamin D und Muskelkraft zu treffen. Jedoch kann man hier auch anders vorgehen, indem man bei Personen (-gruppen) verschiedene Muskeltests durchführt, diese dann für einen bestimmten Zeitraum Vitamin D Supplemente einnehmen und nach dieser Periode werden dieselben Muskeltests wiederholt gemessen.

Nicht nur in den zuvor erwähnten Studien ohne Supplemente, sondern auch noch in vielen weiteren Studien, in denen Vitamin D Supplemente verabreicht wurden, gibt es keinen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Spiegel und der Muskelkraft (Corless et al., 1985; Glendenning et al., 2012; Grady et al., 1991; Janssen et al., 2010; Kukuljan et al., 2009). Beispielweise auch bei junge Frauen konnten mit der Einnahme von Supplementen für einen längeren Zeitraum keine Verbesserungen/Veränderungen im Bereich der Griffkraft festgestellt (Hamilton, 2010).

Ein weiteres Beispiel dazu ist eine Studie mit 686 Frauen, die alle über 70 Jahre (Durchschnittsalter 76,7 Jahre) alt waren und 9 Monate lang Vitamin D3 (150.000 IE alle 3 Monaten) zu sich nahmen, doch in diesem Fall hatte die Testgruppe im Vergleich zur Placebo Gruppe keine unterschiedlichen Auswirkungen auf die Anzahl der Stürze oder die Handgriffkraft (Girgis et al., 2013; Glendenning et al., 2012). Nach der Supplementierung von Vitamin D3 war der 25-Hydroxyvitamin D Wert um 15 nmol/l höher als der der Placebogruppe, doch die Anzahl der Stürze blieb prozentuell in beiden Gruppen gleich, daher ist man der Meinung, dass diese Art von Therapie (3-malig 150000 IE Vitamin D zuführen) weder positive noch negative Auswirkungen auf den Körper bzw. die Stürze hat (Glendenning et al., 2012).

In vielen Studien ist der Ansatz, dass dein Vitamin D (+Kalzium) Supplement die Muskelkraft bzw. die Muskelmobilität verbessert und so das Sturzrisiko sinkt, wie auch in der nächsten Studie. Hier bekamen 70 über 65 Jahre alte Patientinnen für 6 Monate lang täglich 400 IE Vitamin D3 (+500mg Kalzium) verabreicht. Im Vergleich gab es eine Placebogruppe, die in den 6 Monaten täglich nur die 500mg Kalzium zu sich nahm, außerdem wurde zu Studienbeginn und nach den 6 Monaten für beide Gruppen die Muskelkraft und die funktionelle Mobilität getestet. Obwohl sich auch in dieser Studie die 25-Hydroxyvitamin D Werte und die 1,25-Dihydroxyvitamin D Werte eindeutig erhöhten (im Vergleich zu der Placebo-gruppe bzw. zu den Anfangswerten), gab es keinen Unterschied in der Muskelstärke bzw. der funktionellen Mobilität zwischen den zwei Gruppen (Girgis et al., 2013; Janssen et al., 2010).

Im Gegensatz zu diesen negativen Studien im Zusammenhang mit Vitamin D Supplemente stehen folgende Studie, welche sowohl auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und Muskelkraft schließen. Um einen Vitamin D Mangel zu verhindern und deren Folgen auszuschließen, sollten oft in Absprache mit einem Arzt/Ärztin zusätzliche Supplemente eingenommen werden (Bischoff et al., 1999; Hamilton, 2010).

Im Zwischenstadium befindet sich noch die folgende Studie: Bei gesunden Sportlern im Alter von 18-45 Jahren wurde die Vitamin D Serumkonzentration mit der Muskelkraft für 4 Wochen bis 6 Monate untersucht. Die Versuchspersonen bekamen pro Tag 600-5000 IE und es wurde festgestellt, dass die Zufuhr von Vitamin D2 keine Auswirkungen auf die Muskelkraft hat, jedoch verbesserten die Vitamin D3 Supplemente eindeutig die Muskelkraft der Probanden (Chiang et al., 2017).

Es wurde bereits bestätigt, dass der Vitamin-D-Dosisbereich von 800-1000 IE pro Tag am wirksamsten ist, denn alle Werte darunter waren unwirksam auf die Muskelleistung und die Bereiche über 1000 IE erhöhten nur das Sturzrisiko. Daher wurde empfohlen, dass ältere Menschen, die einen niedrigen 25-Hydroxyvitamin D Spiegel haben (unter 40 nmol/l), täglich eine Dosis Vitamin D (800-1000 IE) zu sich nehmen, um so das Sturzrisiko zu senken und weniger Stürze zu erleiden (Dawson-Hughes, 2017).

Kalzium und Vitamin D Präparate in Kombination können die körperliche Funktion steigern und die Stürze reduzieren, doch ob Vitamin D alleine die Kraft oder die körperliche Leistungsfähigkeit bei älteren Personen verbessern kann ist zu Beginn einiger Studien noch fraglich gewesen (Bischoff et al., 1999; Hamilton, 2010). Eine zusätzliche Einnahme von Vitamin D und Kalzium (mit Supplementen) verringert die Häufigkeit von Frakturen eindeutig (Dhesi et al., 2002). Im Gegensatz dazu steigert ein Vitamin D Mangel die Anzahl der Stürze und die Anzahl der damit verbunden Brüchen, da die neuromuskulären Funktionen beeinträchtigt werden (Dhesi et al., 2002). Da Kalzium ein wichtiger Faktor für die Skelettmuskelfunktion ist und dieser mit dem Vitamin D Spiegel zusammenhängt, ist es ein weiterer Beweis, dass der Vitamin D Spiegel die Muskelfunktion, die Leistungsfähigkeit und das Verletzungsrisiko stark beeinflusst (Hamilton, 2010).

Außerdem wurde gezeigt, dass mit Vitamin D Supplementen die Muskelkraft verbessert werden kann, dies ist jedoch um einiges wirksamer bei älteren Menschen (über 65 Jahre) als bei jüngeren (Beaudart et al., 2014). Durch die Einnahme von Vitamin D Supplemente konnte bei Gruppen (Durchschnittsalter ca. 63 Jahre) mit Osteomalazie innerhalb von 3 Monaten die Muskelkraft in allen untersuchten Muskelgruppen signifikant gesteigert werden (um ca. +25%) Durch die Einnahme von Supplemente kommt es also mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Verbesserungen der Muskelkraft (Hamilton, 2010).

Schon bei jungen Mädchen, die Vitamin D Supplemente zu sich nahmen wurden höhere Muskelmassen, Knochenflächen und Knochenmassen festgestellt, vor allem bei Mädchen vor der Menarchie (=das Einsetzen der ersten Periode) gab es die größten Effekte (Hamilton, 2010).

Da bei einer Gruppe mit dänischen Frauen (normaler Vitamin D Spiegel) und arabischen Frauen (Vitamin D Mangel), die Kontraktion des Quadrizeps gemessen wurde, die arabischen Frauen signifikant schlechter abschnitten, wurde ihnen 3 Monate lang Vitamin D Supplemente verabreicht (ohne Krafttraining), und danach wurde festgestellt,

dass der Vitamin D und der Parathormon Spiegel fast im Normalbereich waren. Außerdem gab es nur eine Korrelation zwischen 25-Hydroxyvitamin D und der Quadrizepsstärke und nicht zwischen Muskelkraft und Osteomalazie, daher wurde geschlussfolgert, dass der 25-Hydroxyvitamin D Spiegel für die Aufrechterhaltung und Anpassung der Muskelfunktion nötig ist (Hamilton, 2010).

Laut Angaben einer neueren Studie zu Folge, sollen sich zusätzlich verabreichte Supplemente positiv auf die Muskelleistung auswirken, dies wurde vor allem bei ältere Personen mit einem 25-Hydroxyvitamin D Spiegel unter 40 nmol/l beobachtet (Dawson-Hughes, 2017).

Der Grund für die unterschiedlichen Endergebnisse, sowohl mit als auch ohne Supplemente, kann auch daran liegen, dass nicht jede Studie dasselbe Design oder die selbe Methode gewählt hat, auch das Alter oder Geschlecht spielen möglicherweise eine Rolle. Ebenso ist auch die Jahreszeit, in der das Blut abgenommen wurde, von Bedeutung, da dadurch der Vitamin D Spiegel veränderte Werte aufweist. Bezüglich der Methode gab es in einigen Fällen nur in einem Vitamin D Serum (entweder 1,25-Dihydroxyvitamin D oder 25-Hydroxyvitamin D) einen signifikanten Unterschied, bzw. wurde in den meisten Fällen nur der 25-Hydroxyvitamin D Serumwert analysiert. Daher fällt es oft schwer alle Studien miteinander zu vergleichen und ident zu behandeln, wenn sich die Methoden komplett unterscheiden.

1.5. Vitamin D und Genetik

Es gibt noch nicht allzu viele Studien zu den genetischen Faktoren, die den Vitamin D Spiegel beeinflussen. Es ist bereits bewiesen, dass die genetischen Varianten bzw. die Veränderung von Genen, die am Metabolismus, Katabolismus, Transport oder der Bindung von Vitamin D an den Vitamin-D-Rezeptor beteiligt sind, den Vitamin D Spiegel beeinflussen können (Bahrami et al., 2018).

Die Gen-Umwelt-Wechselwirkungen können sich auf den Vitamin D Spiegel und deren verbundene Störungen auswirken, denn es ist zum Beispiel auch möglich, dass Hypovitaminose D in Gegenwart von spezifischen Variationen von Genen auftritt, die mit dem Vitamin-D-Metabolismus zusammenhängen. Daher ist es wichtig, dass betroffene Personen mit einem bestimmten Genotyp spezielle Beratung aufsuchen, um den Vitamin D Status optimal anzupassen bzw. zu optimieren (Bahrami et al., 2018).

Es ist bereits bekannt, dass der Vitamin D Spiegel mit einer Wahrscheinlichkeit von 23% bis 80% vererbbar ist und laut der britischen Twins-Studie mit 384 monozygoten (eineieiige) und 684 dizygoten (zweieiige) Zwillingspaaren liegen für 25-Hydroxyvitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin, Parathormon und einem Vitamin D bindenden Protein genauere Werte vor (Bahrami et al., 2018). Der Sinn dieser klassischen Zwillingsstudie war es, den relativen Betrag von genetischen und umweltbedingten Faktoren zum Knochenstoffwechsel, zur Kalziumhomöostase und zu den regulierenden Hormonen zu untersuchen (Hunter et al., 2001). Durch eine Modellanpassung für Hormone, die den Knochenstoffwechsel und die Kalziumhomöostase regulieren, wurden die Heritabilitäten von 25-Hydroxyvitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin, Parathormon und einem Vitamin D Binding Hormon erhalten (Hunter et al., 2001). Daher ist laut deren Angaben der Wert vom 25-Hydroxyvitamin D mit 43% (28%-57%), 1,25-Dihydroxyvitamin mit 65% (53%-74%), Parathormon mit 60% (54%-65%) und der Wert des Vitamin D bindenden Proteins mit 62% (56%-66%) weiter vererbbar (Bahrami et al., 2018; Hunter et al., 2001). Außerdem wurde in dieser Studie zum ersten Mal festgestellt, dass sich bei Frauen vor der Menopause eine genetische Wirkung auf die Knochenresorption, die Regulierung von Parathormon, dem Vitamin D Metabolismus und der Kalziumausscheidung zeigt (Hunter et al., 2001).

In Kanada gab es eine weitere Längsstudie zum Thema Vererbbarkeit und hier wurde festgestellt, dass bei 40 monozygoten und 59 dizygoten Paaren der 25-Hydroxyvitamin D Spiegel bis zu 77% weitervererbbar ist, daher besteht mit ziemlicher Sicherheit ein Zusammenhang zwischen den genetischen Einflüssen und dem Vitamin D Spiegel (Bahrami et al., 2018; Orton et al., 2008).

Der 25-Hydroxyvitamin D und der 1,25-Dihydroxyvitamin D Spiegel wurde auch schon bei Afroamerikaner/innen und Hispanics (Gruppe von Einwohner/innen in Amerika mit hispanoamerikanischer oder spanischer Herkunft) aus Colorado und bei Hispanics aus Texas untersucht. Das Ziel dieser Studie war es eine Beziehung zwischen der Vitamin D verwandten Genen und den zwei zuvor erwähnten Vitamin D Plasmaspiegeln zu untersuchen. Die Vererbbarkeit bei den Afroamerikanern/innen und den Hispanics aus Colorado liegt für 25-Hydroxyvitamin D bei 23% und für 1,25-Dihydroxyvitamin D bei 16%. Die Hispanics aus Texas haben bei 25-Hydroxyvitamin D eine Vererbbarkeit von 41% und bei 1,25-Dihydroxyvitamin D eine Vererbbarkeit von 20% (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008).

Diese unterschiedlichen Prozentwerte zur Vererbbarkeit weichen teilweise sehr voneinander ab, der Grund dafür ist, dass jede Studie ein eigenes und daher möglicherweise auch ein unterschiedliches Design oder Methode hat, denn zum Beispiel kann die Jahreszeit der Messung zu Abweichungen der Vitamin D Spiegel führen, jedoch geht in allen Studien hervor, dass genetische Faktoren eine wichtige Rolle bei der Bestimmung der Vitamin-D-Konzentrationen im Serum spielen. Daher kann man durch epigenetische Veränderungen (anderes Erscheinungsbild, obwohl man dieselbe DNA hat) und Umweltfaktoren (Einflüsse der Natur) den Vitamin D Status/Spiegel beeinflussen (Bahrami et al., 2018).

Abgesehen von der Vererbbarkeit existieren auch schon Studie, welche einen bestimmten Polymorphismus im Hinblick auf den Vitamin D Spiegel untersucht haben.

Es wurde bereits in vielen unterschiedlichen Studien mit jungen Kanadiern/innen, Polen/innen, weißen Frauen, Hispanics, Afroamerikanern/innen, niederländischen Patienten/innen mit chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Han Chinesen/innen oder Britten/innen bewiesen, dass 4588 SNP mit 25 Hydroxyvitamin D assoziiert werden kann (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008; Janssen et al., 2010; Kurylowicz et al., 2006).

Zu dem bestimmten Allel rs2228570T gibt es bereits eine Längsschnittstudie bei Kindern die an Autismus leiden und bei Personen die wegen Multipler Sklerose in Behandlung sind (Bahrami et al., 2018; Smolders et al., 2009). Zusätzlich wurden die zwei benachbarte SNPs rs7139166 und rs4516035 (bei Exon 1A) in Zusammenhang mit dem 25-Hydroxyvitamin D Status untersucht (Bahrami et al., 2018; Orton et al., 2008; Smolders et al., 2009). Es stellte sich heraus, dass der haploide Genotyp rs7139166 - rs4516035 (GA) eine erhöhte Aktivität mit sich bringt und dass der haploide Genotyp

rs7139166 - rs4516035 (CG) mit einem niedrigen Wert von 25-Hydroxyvitamin D verbunden ist. Ebenso hängt auch SNP rs10783219 mit dem Serumspiegel von 25-Hydroxy Vitamin D zusammen (Bahrami et al., 2018; d'Alésio et al., 2005; Engelman et al., 2008). Zusätzlich soll auch der SNP rs2228570 bei einer Mutation von Guanin (G) zu Adenin (A) einen Zusammenhang zum Vitamin D Spiegel liefern (Orton et al., 2008).

Personen die das Allel rs4588C aufweisen, hatten laut einer Studie signifikant niedrigere Serumwerte des 25-Hydroxy Vitamin D Spiegels (Kurylowicz et al., 2006). Diese Wirkung von rs4588 auf dem Serumspiegel von 25-Hydroxy Vitamin D wurde auch für den allgemeinen Fall bestätigt (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008; Janssen et al., 2010; Kurylowicz et al., 2006).

In Dänemark konnte bei sechs verschiedenen SNP's (rs4588, rs16846876, rs2282679, rs12512631, rs17467825 und rs842999) für das Vitamin D Binding Protein einen signifikanten Zusammenhang zwischen den erhaltenen Werten und dem Serum 25-OH D Spiegel gefunden werden (Hibler et al., 2012; Nissen et al., 2014).

Es wurden auch schon Studien durchgeführt, die zwei verschiedenen Polymorphismen zugleich untersucht und in Verbindung analysiert haben. Beispielweise wurden die zwei Vitamin D Binding Protein Polymorphismen rs7041 (Basenunterschied G/A) und rs4588 (Basenunterschied G/T) getestet und demzufolge drei Unterschiedliche Phänotypen gebildet. Personen die bei rs7041 die Base A und bei rs4588 die Base G aufweisen, das betrifft 93% der getesteten homozygoten Afroamerikaner, haben die höchste Bindungsaffinität für Vitamin D. Eine deutlich schlechtere Bindungsaffinität für Vitamin D haben 76% der getesteten homozygoten weißen Amerikaner, diese besitzen beim Polymorphismus rs7041 die Base G und an der Stelle rs4588 die Base G. Die schlechteste Bindungsaffinität für Vitamin D weisen 2 % der homozygoten Afroamerikaner und 18 % der homozygoten weißen Amerikaner auf, sie besitzend die Base A bei rs7041 und die Base T an der Stelle rs4588. Der letzte Mögliche Fall, an der Stelle rs7041 die Base G und an der Stelle rs4588 die Base T existierte nicht (Bahrami et al., 2018; Orton et al., 2008; Smolders et al., 2009).

1.6. Vitamin D, Muskelkraft und Genetik

Die Knochenmineraldichte ist stark von der Genetik kontrollierbar, doch auch andere Faktoren wie Muskelkraft und Körpergewicht spielen im Bereich der Genetik eine bedeutende Rolle (Grundberg et al., 2004).

Genetische Faktoren, wie der Vitamin D Rezeptor –Polymorphismus haben einen Einfluss auf die Knochenmineraldichte, jedoch ist es aber noch sehr umstritten ob es auch einen Zusammenhang zur Muskelkraft gibt. Schon vor einigen Jahren wurde der Zusammenhang zwischen Vitamin D Rezeptor (Bsml-Polymorphismus) und der Knochenmineraldichte (Lendenwirbelsäule, Unterarm und Schenkelhals) sowie der Muskelkraft (Quadrizeps und Griffkraft) untersucht. Bei den 501 getesteten gesunden Frauen (> 70 Jahre) wurde kein Zusammenhang zwischen Vitamin D Rezeptor Genotypen und den Knochenmineraldichten festgestellt (Geusens et al., 1997).

Um festzustellen ob es einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Rezeptor-Genotyp und der fettfreien Masse gibt, wurden 2004 302 Männer (58-93 Jahre) mit Hilfe einer Körperzusammensetzungsanalyse (Röntgen-Dual-Energie-Absorptiometrie) untersucht. Hier wurde kein Zusammenhang zwischen fettfreier Masse und den Bsml-Polymorphismus (rs1544410) festgestellt (Roth et al., 2004).

Ausgehend von dem Wissen, dass die Knochenmineraldichte die Muskelkraft beeinflusst, stellt sich die Frage, ob der Vitamin D Rezeptor einen Zusammenhang mit der Knochenmineraldichte oder/und der Muskelkraft hat. Hierfür wurden in Japan rund 120 Frauen (Durchschnittsalter ca. 60 Jahre) im Hinblick auf die Veränderung der Knochenmineraldichte untersucht. Es wurde 2002 noch kein Zusammenhang zwischen der Muskelkraft und dem Vitamin D Rezeptor gefunden (Iki et al., 2002).

Eine Studie mit einer Supplementierung von 4.000 IE Vitamin D3 pro Tag hat innerhalb von 16 Wochen keine Auswirkungen auf die Muskulatur bzw. auf Entzündungen in der Muskulatur von älteren Männern (Pojednic, Ceglia, Olsson, et al., 2015).

Den bereits erwähnten Studien in diesem Kapitel, welche keinen Zusammenhang zeigen, stehen folgende Studien gegenüber, die sehr wohl einen Zusammenhang zeigen konnten.

Begonnen hat alles mit Tierversuchen, so wurde in einer Studie eine myozytenspezifische Deletion des Vitamin D Rezeptors bei Mäusen durchgeführt, um so Schlüsse zu ziehen, ob der Vitamin D Spiegel einen direkten Einfluss auf die Muskelfunktion hat. Hier stellte sich heraus, dass die Vitamin D Signale für die Myozytenfunktion nötig sind und trotz der geringen Menge an VDR-Protein im Körper

die Deletion von Myozyten Vitamin D Rezeptoren von großer Bedeutung ist und somit auch Auswirkungen auf die Muskelgröße bzw. Muskelkraft hat. Der Vitamin D Rezeptor selbst kommt aber in „normalen“ Muskel nur in sehr geringen Mengen vor (Girgis et al., 2019).

Der Vitamin D Rezeptor (VDR) ist ein wichtiges Gen im Zusammenhang mit dem Auftreten von genetisch bedingten Krankheiten und der Muskelfunktion (Bozsodi et al., 2016). Vitamin D spielt im Bereich der Physiologie bei der Funktion der Skelettmuskulatur und bei muskulären Entzündungen eine Rolle, der Grund dafür ist der Vitamin D Rezeptor (Pojednic, Ceglia, Lichtenstein, et al., 2015). Polymorphismen am Vitamin D Rezeptor haben nicht nur Auswirkungen auf die Knochenmineraldichte sondern auch auf das Sturz- bzw. Frakturrisiko (Björk et al., 2019).

In einer zuvor erwähnten Studie mit 501 gesunden Frauen wurde eine Assoziation zwischen dem Vitamin D Rezeptor Genotypen und den erhaltenen Werten für die Muskelkraft festgestellt. Genauer wurde festgestellt, dass der bb-Genotyp des Bsml (rs1544410) Polymorphismus um 5% höher ist bzw. auch höhere Werte bei der Muskelkraft aufweist, als der BB-Genotyp (Quadrizeps 23% und Griffstärke 7% unterschied), daher besteht ein Zusammenhang zwischen der Muskelkraft bei älteren Frauen der durchgeführten Studie und der Allelvariante am Vitamin D Rezeptor Locus (Geusens et al., 1997).

In Schweden wurden 175 Frauen vor der Menopause (20 bis 39 Jahre) im Hinblick auf die Muskelkraft und den Bsml-Polymorphismen (rs1544410) getestet und in diesem Fall wurde gezeigt, dass Frauen mit homozygoten BB-Genotypen eine höhere Oberschenkelstärke haben, als bb- oder heterozygote (=Bb, bB) Genotypen. Ebenso ist man davon überzeugt, dass die genetische Variation des Vitamin D Rezeptors mit der Muskelkraft, Fettmasse und dem Körpergewicht bei Frauen vor der Menopause korreliert (Grundberg et al., 2004).

In den beiden gerade erwähnten Studien gibt es einen eindeutigen Zusammenhang zwischen dem Genotyp und der Muskelkraft bei Frauen. Doch auch bei Kindern wurden Zusammenhänge festgestellt. Die Handgriffkraft ist ein stark vererbbarer Phänotyp im Bereich der Muskelkraft, doch der Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Rezeptor und der Handgriffkraft wurde selten untersucht und wenn, dann widersprechen sich viele Ergebnisse. Doch genau diese Merkmale wurden bei rund 700 Schulkinder untersucht und es stellte sich ein signifikanter Zusammenhang bei SNP rs4516035, rs1544410 und rs731236 mit der Handgriffkraft der stärkeren Hand heraus (Bozsodi et al., 2016).

Der Zusammenhang zwischen einem Vitamin D Mangel und einer damit verbundenen Muskelschwäche bzw. erhöhte Anzahl an Stürzen wurde bereits bestätigt (Girgis et al., 2019). Bei Muskelverletzungen, beispielsweise durch Stürze, führt es zu massiven Zellschädigungen, wobei ausgetretene Zellflüssigkeit ein Komplex mit dem vorhandenen Vitamin D Binding Protein bildet. Wenn jedoch ein Mangel des Vitamin D Binding Proteins nachgewiesen wird, führt dies zu einem langsameren Regenerationsverlaufes (Kew et al., 2018).

In vielen älteren Studien wurde bereits nachgewiesen, dass SNP rs4516035 mit der Stabilität von VDR-mRNA zusammenhängt, daher kann angenommen werden, dass die Vitamin D Rezeptor Varianten einen direkten Einfluss auf die Muskelkraft haben (Bozsodi et al., 2016).

In einer 2018 veröffentlichten Studie in Italien wurden Osteoporose und Osteoarthritis Patienten/innen im Hinblick auf den Vitamin D Rezeptor und Sarkopenie untersucht. Es wurde ein Unterschied bei der VDR-Aktivierung in den Gruppen gefunden, denn nur bei den Osteoporose Patienten/innen gab es einen signifikanten (negativen) Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Sarkopenie und dem Vitamin D Rezeptor Gen bzw. der Aktivierung des VDR (Scimeca et al., 2018).

Eine weitere Studie im Bereich der Sarkopenie untersuchte das Vitamin D Rezeptor Gen im Hinblick auf die Unterarmmuskulatur bei ca. 40 Patienten/innen (Altersschnitt 62/63 Jahre), die eine distale Radiusfraktur (=handgelenksnaher Bruch der Speiche) erlitten haben. Sarkopenische Patienten/innen hatten eine niedrigere Genexpression für VDR bei Myogenin, jedoch aber eine höhere Genexpression für Myostation, als Patienten/innen die nicht an Sarkopenie leiden. Zusätzlich wiesen diese Sarkopeniepatienten/innen eine geringere Expression des Vitamin D Rezeptors und des Vitamin D Proteins in der Muskulatur auf, als nicht-sarkopenische Patienten/innen (Roh et al., 2019).

In der bereits erwähnten 4-jährigen Studie in Japan mit 120 Frauen, stellte sich heraus, dass der Taq I-Enzymwert des Vitamin D Rezeptors mit der Knochenmineraldichte (zu Beginn und am Ende der Studie) signifikant korreliert. Denn Personen mit Genotyp TT hatten schon zu Beginn die niedrigste Knochenmineraldichte und auch in den 4 Jahren dieser Studie am meisten Knochen abgebaut. Ebenso gab es auch eine signifikante Verbindung zwischen Muskelkraft (Rumpfmuskulatur) und Knochenmineraldichte (Iki et al., 2002).

Die Knochenmineraldichte wurde 2005 bei rund 200 gesunden Personen (zwischen 50 und 81 Jahre alt) auf den Einfluss des Vitamin D Rezeptor Gens und des Bsml-Genotyps

untersucht. Hierfür wurden die Probanden/innen 2mal (Zeitspanne: ca. 6 Monate) getestet (DNA aus Blutproben extrahiert) und in der Zwischenzeit wurde entweder ein Krafttraining oder ein Aerobic-Training bewältigt. Bei den Personen die das Aerobic Training durchführten, wurden keine signifikanten Genotypen-beziehungen gefunden. Jedoch gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem VDR-Genotyp mit den Personen des Krafttrainings und der Zunahme der Mineraldichte des Oberschenkelhalsknochens. Daher kann der Vitamin D Rezeptor (FokI) Genotyp die Reaktion der Knochenmineraldichte des Oberschenkelhalses im Krafttraining beeinflussen (Rabon-Stith et al., 2005).

In einer Studie mit einer Supplementierung von 4.000 IE Vitamin D3 pro Tag für 16 Wochen wurde bei weiblichen ein anhaltender Anstieg der VDR-Genexpression von Vitamin D3 im Muskelgewebe gefunden. Zusätzlich stellte sich auch hier ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Rezeptor Protein und dem 25 Hydroxyvitamin D Spiegel heraus (Pojednic, Ceglia, Olsson, et al., 2015).

Eine der neuesten Studien in Schweden wurde mit über 3000 älteren Männern (Durchschnittsalter 75 Jahre) durchgeführt, wobei die genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor und der Muskelkraft untersucht wurden. Für diese Studie wurden fünf verschiedene Messungen der Muskelkraft bzw. der Leistungsfähigkeit durchgeführt: Handgriffkraft rechts und links, 6 Minuten Gehtest einmal in normaler Geschwindigkeit und einmal schnell und ein zeitgesteuerter Up and Go Test. Es wurden 7 Single Nucleotide Polymorphismen (SNPs) analysiert und in keiner genetischen Variante gab es einen Zusammenhang zu diesen Muskeltests bzw. zur körperlichen Leistungsfähigkeit. Jedoch wurde für den Polymorphismus rs7136534 ein Zusammenhang zum Auftreten von Stürzen festgestellt (Björk et al., 2019).

Diese Studie verwendete eine ähnliche Methode wie diese Forschung, daher ist sie ein guter Anhaltspunkt.

1.7. Zielsetzung der Studie und Fragestellung

Wie an den oben erwähnten Studien erkennbar ist, gibt es immer wieder unterschiedliche Ergebnisse, denn manchmal wird einen Zusammenhang gefunden und in anderen Studien wieder nicht. Doch die Tendenz geht immer mehr dahin, dass es sehr wohl einen Zusammenhang zwischen Vitamin D bzw. Vitamin D Rezeptor Gen und der Muskelmasse und -kraft gibt. Da es auch noch eher wenige Studien im Bereich der Genetik (Vitamin D Rezeptor Gen und Vitamin D Binding Protein) im Zusammenhang mit der Muskelkraft/-masse gibt, wurde in diesem Bereich geforscht. Der Anhaltspunkt dieser Forschung war die letzte erwähnte Studie (Schweden 2019 von Björk), denn das Studiendesign (Krafttests) dieser Forschungen ist ähnlich. Zusätzlich wurde noch ein Land ausgesucht, indem ebenso noch sehr wenig bis gar keine Studien existieren, nämlich einem europäischen Land mit niedrigen Einkommen, dem Kosovo. Außerdem wurde die Forschung auf ältere Personen beschränkt, da dieses Thema (Vitamin D Mangel, Muskelverlust, Sarkopenie) hier viel relevanter und mehr von Bedeutung ist als bei jüngeren Personen.

Somit ergeben sich zwei Forschungsfragen:

Gibt es einen Zusammenhang zwischen den genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor und der Muskelkraft/-funktion bei älteren Personen im Kosovo?

Gibt es einen Zusammenhang zwischen den genetischen Varianten im Vitamin D Binding Protein und der Muskelkraft/-funktion bei älteren Personen im Kosovo?

2. Methode

2.1. Studiendesign und Stichprobe

In dieser Querschnittstudie wurden die Daten von über 35-jährigen Männern und Frauen aus der Region Pristina im Kosovo untersucht. Pristina ist die größte der sieben Regionen im Kosovo und hat 477.312 Einwohner/innen, das sind 27,4% von ganz Kosovo (1.739.825 Einwohner/innen). Zusätzlich ist aus der Volkszählung von 2011 bekannt, dass 30.347 (6,4%) Personen über 64 Jahre alt sind (Mbogoni, 2011; Thaqi, 2013). An dieser Studie nahmen insgesamt 365 Erwachsene teil, wobei davon 186 (51%) Frauen und 179 (49%) Männer waren. Für die genetische Studie wurden nur Teilnehmer/innen zugelassen, die über 35 Jahre alt waren. Dies betrifft 308 Personen wobei auch hier die Geschlechterverteilung mit 160 Frauen (51,95%) und 148 Männer (48,09) annähernd gleich war. Um genügend Personen für diese Studie zu bekommen, wurden Infoblätter an den Zweigstellen der kosovarischen Rentenvereinigung in Pristina und Fushë Kosova und in Pflegeheimen verteilt. Zusätzlich wurde für die Rekrutierung Ankündigungen im nationalen Fernsehen durchgeführt. Doch nicht alle Personen, die sich tatsächlich gemeldet haben, konnten teilnehmen. Es wurden alle Erwachsenen mit chronischen Krankheiten ausgeschlossen, da dies die Leistungsfähigkeit beeinträchtigen könnte (Williams, 2007). Beispiele für solche Krankheiten sind alle schweren kardiovaskulären Erkrankungen wie dekompenzierte chronische Herzinsuffizienz, schwere oder symptomatische Aortenstenose, Herzschrittmacher, instabile Angina, Herzrhythmusstörungen, diabetische Retinopathie oder andere Erkrankungen, die den Testpersonen die Durchführung der Messungen/Tests unmöglich machten (Williams, 2007). Diese Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums im Kosovo (Nr. 1246 / 15.09.2016) genehmigt. Alle nötigen Verfahren für die Durchführung stimmen mit den ethischen Standards der Helsinki Erklärung, die 2013 überarbeitet wurde, überein („World Medical Association Declaration of Helsinki“, 2013). Alle Personen nahmen an der Studie freiwillig teil. Nachdem allen Teilnehmern/innen der Ablauf des Testverfahrens genau erklärt wurde, unterzeichneten diese eine Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme. Die Daten wurden von Mitarbeiter/innen der University of Gjakova erhoben, wo auch die Speichelproben abgenommen wurden bevor sie zur Analyse an das Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport geschickt wurden.

2.2. Anthropometrische Messungen

Bei den anthropometrischen Messungen wurde nach den Vorschriften „International Standards for anthropometric Assessment“ vorgegangen (Stewart et al., 2011). Somit begann die Messung morgens auf nüchternen Magen, wo die Größe, das Gewicht und die Körperzusammensetzung bestimmt wurde. Hierfür trugen die Probanden/innen keine Schuhe und nur leichte/dünnen Kleidung für den Innenbereich. Die Größe wurde mit Hilfe eines tragbaren Stadiometers (DT05L, Kinlee, Zhongshan Jinli Electronic Weighing Equipment Co. Ltd, China) mit einer Genauigkeit von ± 5 mm gemessen. Gewicht und Körperzusammensetzung wurde mittels einer segmentalen bioelektrischen Mehrfrequenzimpedanzanalyse (BIA) mit Betriebsfrequenzen von 1, 5, 50, 250, 500 kHz und 1 MHz (Inbody 720, Biospace Co., Seoul, Korea) gemessen. Die Datenausgabe (auf dem Bildschirm und auf einem Papier) wurde mit einem Algorithmus des Herstellers berechnet und beinhaltete Skelettmuskel- und Fettmasse, sowie die appendikuläre Skelettmuskelmasse (ASMM), die die Summe der Muskelmasse von Armen und Beinen darstellt. Der Body Mass Index (BMI) wurde wie gewohnt mit Körpergewicht (in Kilogramm) dividiert durch Körpergröße (in Meter) zum Quadrat berechnet. Analog dazu wird der Skelettmuskelindex (SMI) durch den Quotienten aus Skelettmuskelmasse und dem Quadrat der Größe gebildet. Zusätzlich wurde noch der Wadenumfang (CC) und der Mittelarmumfang (MC) an der stärksten Stelle der dominanten Seite mit einem nicht dehnbaren Maßband gemessen.

Nach den anthropometrischen Messungen, ca. 30 Minuten vor den sportmotorischen Tests wurde eine leichte, standardisierte Mahlzeit bereitgestellt, um die maximale Leistungsfähigkeit der Probanden/innen zu gewährleisten.

2.3. Sportmotorische Tests

Im Rahmen der Studie wurden folgende Parameter der sportlichen Leistungsfähigkeit erhoben: isometrische Handgriffkraft, Kraft bzw. Leistung bei Kniestreckung/-beugung, Gehgeschwindigkeit (normal und schnell), Timed up and Go test, 30-Sekunden Aufstehtest, 30-Sekunden Armbeugetest sowie der 6-Minuten Gehtest. Diese Tests sind im Folgenden kurz beschrieben.

Die isometrische Handgriffkraft wurde mittels Handgriffdynamometrie (JAMAR, Patterson Medical, USA) festgestellt. Die Testperson saß dabei auf einem kommerziellen Stuhl und versuchte mit seiner angegebenen dominanten Hand, den anpassbaren Dynamometer für eine maximale isometrische Kontraktionszeit von 4 bis 5 Sekunden zusammenzudrücken. Der/Die Proband/in hat dafür zwei Versuche im Abstand von einer Minute, wobei das bessere Ergebnis dieser beiden Versuche für die Analyse verwendet wurde (Mijnarends et al., 2013).

Die Muskelkraft der unteren Extremität wurde im Rahmen einer Kniestreckung und Kniebeugung an einem isokinetischen Dynamometer bestimmt. Hierfür wurde nur beim dominanten Bein das absolute und relative Spitzendrehmoment bei 60° pro Sekunde und bei 120° pro Sekunde gemessen (Biodex System 4 Pro, Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, New York) (Dirnberger et al., 2012).

Um die Gehgeschwindigkeit zu messen, wurden Markierungen beim Startpunkt, sowie bei 2, 8 und 10 Metern am Boden angebracht. Die ersten beiden Meter dienten zur Beschleunigung, auf den folgenden 6 Metern erfolgte die Messung der Gehgeschwindigkeit, die restlichen 2 Meter dienten als Auslaufzone. Die Probanden/innen hatten zwei Versuche und mussten die Strecke zuerst mit ihrer üblichen normalen Gehgeschwindigkeit bewältigen, gefolgt von 2 Versuchen mit maximaler Gehgeschwindigkeit, wobei nicht gelaufen werden durfte. Die Zeit für die mittleren 6 Meter wurde mit einer Stoppuhr manuell gemessen und in die Geschwindigkeit (in m/s) umgerechnet. Der jeweils bessere Wert dieser zwei Versuche wurde für die Analyse verwendet (Mijnarends et al., 2013). Hier ist noch anzumerken, dass vier Personen (1,7%) diesen Test nur mit einem zusätzlichen Hilfsmittel, dem Gehstock, bewältigen konnten.

Für den „Timed Up and Go“ Test (TUG) mussten die Teilnehmer/innen auf Kommando von einem Sessel ohne Armlehne selbstständig aufstehen, dann so schnell wie möglich 3 Meter geradeaus laufen, umdrehen, schnellstmöglich zum Sessel zurückkehren und sich wieder auf diesen setzen (Podsiadlo & Richardson, 1991). Die dafür benötigte Zeit wurde mit einer manuellen Stoppuhr in Sekunden gemessen (Abbildung 6).

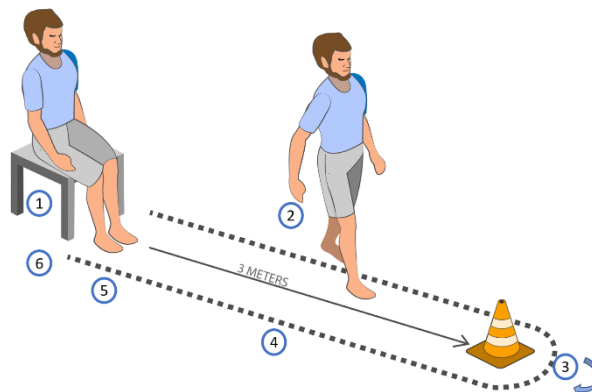


Abbildung 6: Timed Up and Go Test (Podsiadlo & Richardson, 1991)

Beim 30-Sekunden Aufstehtest wurde ein 46 cm hoher Stuhl ohne Armlehne verwendet und die Teilnehmer/innen mussten versuchen innerhalb von 30 Sekunden so oft wie möglich aufzustehen und sich wieder hinzusetzen, wobei die Arme durchgehend vor der Brust verschränkt sein sollen (Jones & Rikli, 2002).

Für den 30-Sekunden Armbeuge-Test saßen die Teilnehmer/innen auf einem Sessel und hatten abhängig vom Geschlecht ein Gewicht (Frauen 5 Pfund, Männer 8 Pfund) in der dominanten/stärkeren Hand (Jones & Rikli, 2002). Das Ziel war es hier, so viele Wiederholungen (Ellbogenbeugung mit Supination) wie möglich in 30 Sekunden, unter der Verwendung des Koffergriffs, auszuführen (Jones & Rikli, 2002). Die korrekte Ausführung ist in Abbildung 7 dargestellt.



Abbildung 7: 30-Sekunden Armbeuge-Test (Jones & Rikli, 2002)

Bei dem 6 Minuten Geh-test (6MWT) mussten die Teilnehmer/innen wie der Name schon sagt 6 Minuten lang so schnell wie möglich gehen (Steffen et al., 2002). Hierfür hatten sie eine 30-Meter-Pendelbahn zur Verfügung und jeder/e Proband/in war alleine auf der Strecke, sie mussten also die Geschwindigkeit selbst regeln und konnten diese je nach Kraft erhöhen oder senken (Steffen et al., 2002). Für diesen Test wurde die zurückgelegte Entfernung nach den 6 Minuten gemessen und in Metern angegeben (Steffen et al., 2002). Hier ist noch anzumerken, dass vier Personen (1,7%) diesen Test nur mit einem zusätzlichen Hilfsmittel, dem Gehstock, bewältigen konnten.

Dank der Methoden von DiStefano und Tessier AJ zu den gewichteten Summen können wir eine Bewertung der körperlichen Leistung nur durch die 5 durchgeführten Tests (Ganggeschwindigkeit, Zeitgesteuerter Up and Go-Test, 30-s-Arm-Curl-Test, 30-s-Stuhl-Standtest und 6 Minuten Geh-test) vornehmen (Tessier et al., 2019). Alle Testergebnisse wurden auf Z-Werte skaliert, dann in die Faktorenanalyse eingegeben um den Belastungswert für jeden Test zu erhalten und daraufhin den körperlichen Leistungswert jeder Person berechnen zu können. (Das Ergebnis des Z-Score-Tests musste vor der Summierung noch mit dem jeweiligen Belastungswert multipliziert werden.)

2.4. Genotypisierung

Die Probanden wurden gebeten eine Stunde vor der Probenentnahme nicht zu rauchen, zu trinken oder zu essen. Allen Teilnehmern/innen wurde gemäß der Anleitung und Ausrüstung des Isohelix GeneFix Saliva Prep DNA Kits (Isohelix, Harrietsham, UK) Speichelproben entnommen, um die genomische DNA zu extrahieren. Diese Proben wurden zunächst vor Ort bei 2-8 °C gelagert und bei Raumtemperatur nach Österreich ans Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport transportiert. In Wien wurde aus diesen Speichelproben die DNA isoliert und bis zur weiteren Analyse bei -40° tiefgekühlt gelagert. Für die Genotypisierung wurden die Proben aufgetaut (Raumtemperatur) und mittels realtime PCR (QuantStudio7Flex, Applied Biosystem, Foster City, USA) analysiert und mittels SDS 2.1 Software (Applied Biosystems, Foster City, USA) ausgewertet.

Die Proben sowie die Non-Template Controls wurden in Duplikaten auf eine 96 well PCR-Platte aufgetragen. In einem Well befanden sich in einem Gesamtvolumen von 10 µl die DNA, der Mastermix (TaqMan, Genotyping Master Mix, Applied Biosystems) sowie Genotyp-spezifische Primer und Proben (Applied Biosystems, Foster City, USA). Um einzelne genetische Varianten messen zu können, dienen zwei Proben mit unterschiedlicher Fluoreszenzmarkierung für die beiden möglichen genetischen Varianten. In Abhängigkeit der vorliegenden Base an einer bestimmten Stelle im Gen leuchtet die Farbe der Probe entweder grün, rot oder grün und rot auf. So kann festgestellt werden, ob die Person homozygot oder heterozygot für eine bestimmte genetische Variante ist.

Im folgenden Beispiel (Abbildung 8) ist eine Genotyping Auswertung zu sehen. Hier wurde der Polymorphismus „rs2282679“ untersucht und es ist sehr schön zu erkennen, dass fast alle Proben eindeutig zugeordnet werden konnten. Die blauen Punkte (pro Person zwei Punkte für die Duplikate) bedeuten, dass die Testpersonen von der Mutter sowie auch vom Vater die Base T vererbt bekommen haben, sie sind also homozygot. Dasselbe gilt für alle roten Proben, die beide Male ein G zugeteilt bekommen haben. Die grünen Teilnehmer/innen haben von den Eltern jeweils ein G Allel und ein T Allel bekommen, somit sind sie heterozygot. Die schwarzen „X“ in der linken Ecke sind die NTC (Kontroll-) Proben. Das einzig negative an diesem Bild sind die schwarzen Punkte in der linken Ecke, denn aus diesen Proben konnte man kein Allel bzw. keine Base zuordnen. Dies liegt meist an der Qualität der DNA.

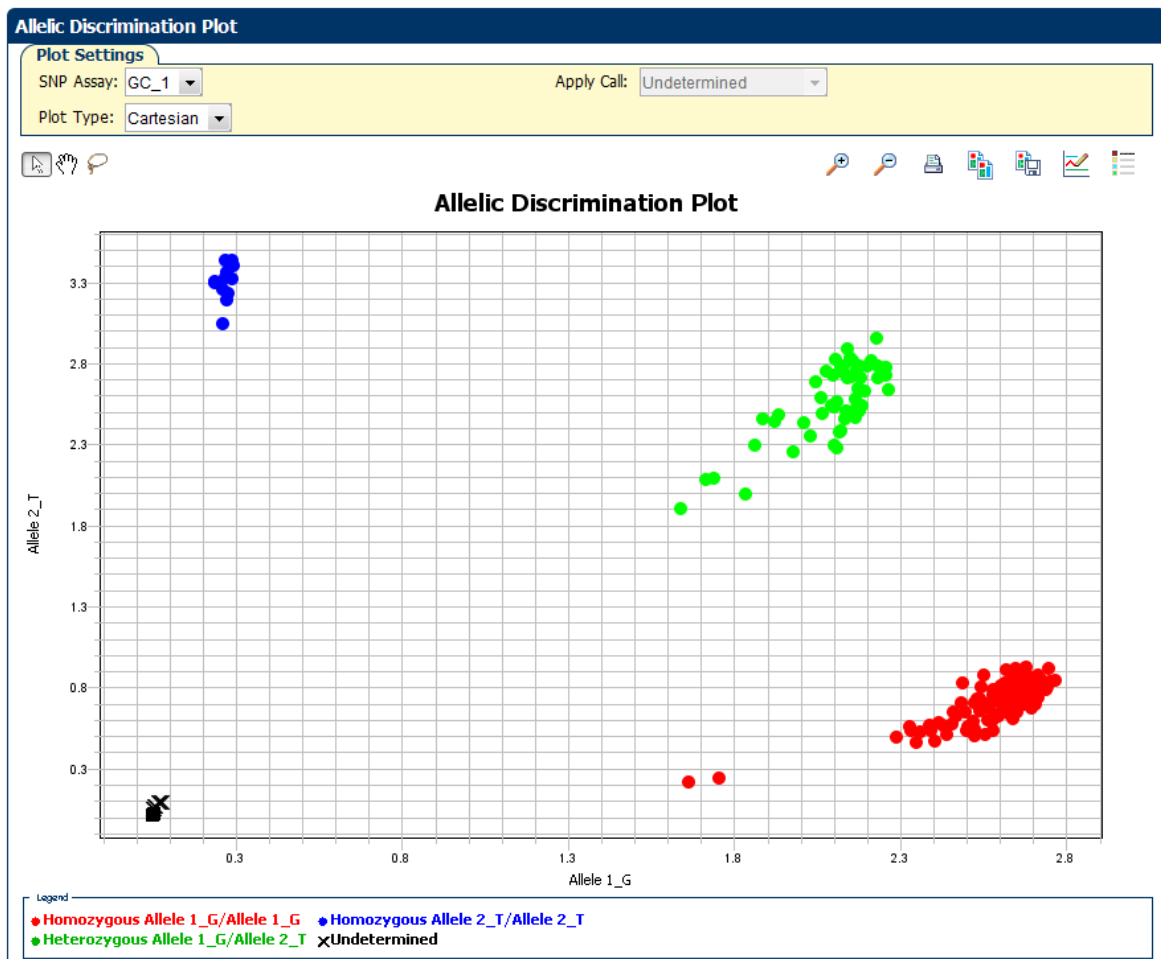


Abbildung 8: Auswertung realtime PCR Verfahren

Getestet wurden drei bestimmten Polymorphismen (rs7975232, rs2228570, rs731236) im Vitamin D Rezeptor Gen und zwei weitere Polymorphismen (rs2282679, rs4588) im Vitamin D Binding Protein. Im Folgenden ist ein Überblick über alle fünf Polymorphismen dargestellt. Tabelle 3 fasst die drei getesteten Varianten im Vitamin D Rezeptor und Tabelle 4 jene Vitamin D Binding Protein zusammen.

Tabelle 3: SNP Allele Frequenz des Vitamin D Rezeptors

Assay ID	C_28977635_10	C_12060045_20	C_2404008_10
Rs	rs7975232	rs2228570	rs731236
Alias	Apal		TaqI
NCBI SNP Reference Gen Symbol	VDR	VDR	VDR
Gen Name	Vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) rezeptor	Vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) rezeptor	Vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) rezeptor
Celera SNP ID	hCV28977635	hCV12060045	hCV2404008
SNP Type	Intron	Missense Mutation	Silent Mutation
Amino Acid Change	NA	K1R	I352I
Location on NCBI Genome Assembly	47845054	47879112	47844974
Basenunterschied	A/C	A/G	A/G

Tabelle 4: SNP Allele Frequenz des Vitamin D Binding Proteins

Assay ID	C_26407519_10	C_8278879_10
Rs	rs2282679	rs4588
NCBI SNP Reference Gen Symbol	GC	GC
Gen Name	vitamin D binding protein	vitamin D binding protein
Celera SNP ID	hCV26407519	hCV8278879
SNP Type	Intron	Missense Mutation
Amino Acid Change	NA	NA
Location on NCBI Genome Assembly	71742666	71752606
Basenunterschied	G/T	G/T

2.5. Sekundäre Endpunkte

Zusätzlich wurde noch der Ernährungsstatus anhand des Mini Nutritional Assessments (MNA®) bewertet (Cereda, 2012; Vellas et al., 1999). Dafür wurden die anthropometrischen Messungen (BMI, Gewichtsverlust, MC und CC) die Nahrungsaufnahme (Essensgewohnheiten, Nahrungsmenge und Flüssigkeitsaufnahme, Anzahl der verzehrten Mahlzeiten), die allgemeine Lebensstilbewertung (Lebensumfeld, Medikamentenverbrauch, Mobilität, Dekubitus, Vorhandensein von Stress, Depression oder Demenz) und die subjektive Selbstbewertung (Selbstwahrnehmung der eigenen Gesundheit und des Ernährungsniveaus) untersucht (Vellas et al., 1999). Außerdem wurde der Medikamentenkonsum mit Hilfe eines kurzen Medikationsfragebogens (BMQ 1) beurteilt und das Lebensumfeld, das Bildungsniveau, der Familienstand, der finanzielle Status, das Armutsniveau, der Gesundheitszustand, die Begleiterkrankungen, der Raucherstatus und der Alkoholkonsum nach dem Fragebogen von „Who Steps“ erfasst und analysiert (Svarstad et al., 1999; *WHO-STEPPS. STEPS Instrument (Core and Expanded)*, 2017; World Health Organization, o. J.).

2.6. Statistische Analyse

Alle Daten wurden mit dem Statistikpaket SPSS für Windows (IBM SPSS Statistikprogrammversion 24) ausgewertet und analysiert. Da alle getesteten Gruppen eine höhere Anzahl als 30 Personen haben, darf von Normalverteilung ausgegangen werden. Um festzustellen ob es bei den anthropometrischen Daten und den Ergebnissen der Sportmotorischen Tests einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern gibt, wurde ein unabhängiger T-Test durchgeführt. Unterschiede zwischen zwei Gruppen (Polymorphismus und Tests) in abhängigen (bzw. kontinuierlichen) Variablen wurde mit einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) berechnet. Im Fall eines statistisch signifikanten Unterschieds wurden Bonferroni korrigierte Post-hoc-Analysen durchgeführt. Außerdem wurde der Chi Quadrat Test bei allen Polymorphismen und den BMI Kategorien angewendet, um festzustellen, ob ein signifikanter geschlechterspezifischen Zusammenhang vorhanden ist.

Die erhaltenen metrischen Daten werden als Mittelwert (MW) $\pm$ Standardabweichung (SD), Häufigkeiten in absoluten und relativen Werten angegeben. Das Signifikanzniveau wurde mit 0,05 festgelegt ($p < 0,05$).

3. Ergebnisse

3.1. Studienteilnehmer/innen

Die Studie ist Teil einer größeren Studie in die insgesamt 365 Probanden/innen aufgenommen wurden. Die folgende Abbildung 9 zeigt, dass die meisten Teilnehmer/innen über 60 Jahre alt waren. Genauer gesagt, sind dies 241 Personen (66,03%). Nur 57 Teilnehmer/innen (15,62%) waren unter 35 Jahre alt und nur 67 Probanden/innen (18,36%) zwischen 35 und 60 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug bei den 365 Personen 59 ± 18 Jahre, wobei die jüngste Person 18 Jahre alt und die älteste Person 90 Jahre war. Unter den 365 Personen befanden sich 186 Frauen (50,96%) und 179 Männer (49,04%), was in Abbildung 10 nochmals veranschaulicht ist.

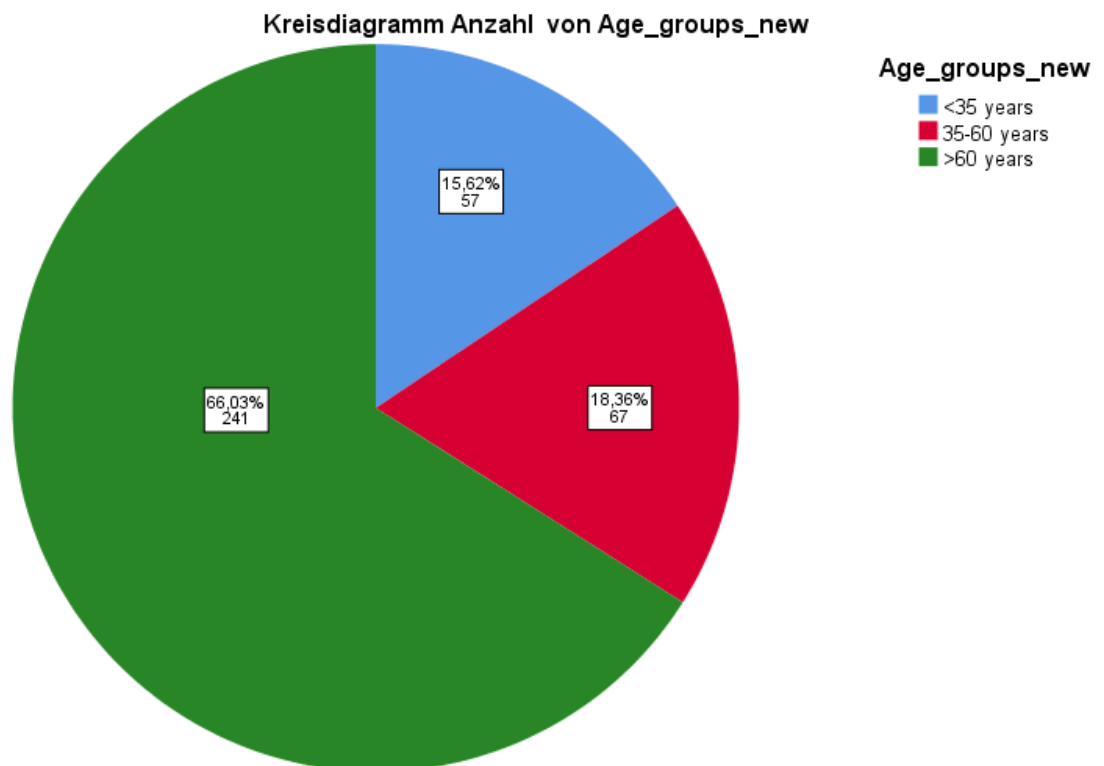


Abbildung 9: Altersaufteilung der Studienteilnehmer/innen



Abbildung 10: Geschlechterverteilung der Studie insgesamt

In die genetische Analyse wurden nur Testpersonen mit einem Alter über 35 Jahren eingeschlossen ($n=308$). In dieser Subpopulation lag das durchschnittliche Alter bei 66 ± 9 Jahren, wobei die jüngste Person 39 Jahre alt und die älteste Person 90 Jahre war. Unter den 308 Personen befanden sich 160 Frauen (51,95%) und 148 Männer (48,05%), was in Abbildung 11 nochmals veranschaulicht ist.

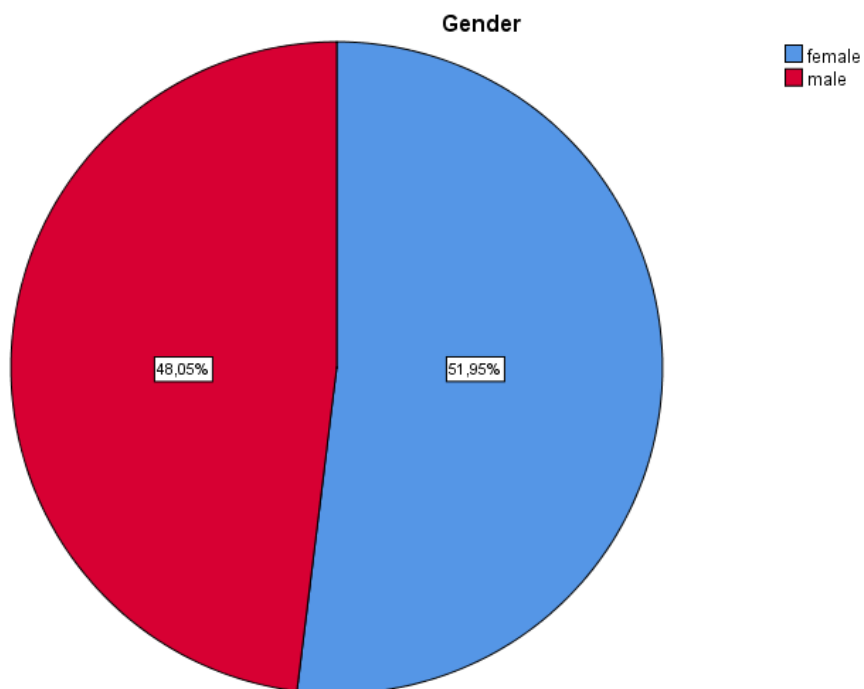


Abbildung 11: Geschlechterverteilung genetische Studie

Bei den anthropometrischen Daten wie Größe, Gewicht und BMI liegen von allen 365 Probanden/innen gültige Werte vor. Jedoch fehlen bei der Skelettmuskelmasse sowie beim Skelettmuskelindex jeweils ein Wert. Bei allen sportmotorische Tests (Handgriffkraft, Ganggeschwindigkeit (normal und schnell), Up and Go Test, Stuhlstandtest, Armcurl Test, 6-minütiger Gehstest) gibt es keine fehlenden Werte.

Im Bereich der Genetik wurden von 308 Personen nur 300 Speichelproben entnommen. Auf die gesamte Studie gesehen, sind daher bei 65 Studienteilnehmer/innen keine Messwerte vorhanden. Bei den einzelnen Polymorphismen gibt es zusätzlich noch weitere fehlende Werte, da diese Ergebnisse nicht eindeutig zugeordnet werden konnten bzw. die DNA Qualität zu schlecht war und es somit Probleme beim PCR Verfahren gab. Beim VDR Apal Polymorphismus waren etwa bei 23 Probanden/innen keine gültigen Werte vorhanden (n= 277). Beim VDR Polymorphismus rs2228570 fehlen zwölf Werte (n= 288) und beim VDR TaqI fehlen weitere 18 Werte (n= 282). Bei den Polymorphismen des Vitamin D Binding Proteins fehlen beim rs2282679 (GC1; n= 282) 18 Werte und beim rs4588 (GC2; n= 284) 16 Werte. Eine Probenübersicht im Bereich der Genetik werden in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Gesamtübersicht Genetik (Apal= rs7975232, VDR=rs2228570, TaqI= rs731236, GC1= rs2282679, GC2= rs4588)

	Apal	VDR	TaqI	GC1	GC2
Fallzahl n=	277	288	282	282	284
Nicht vorhandene Daten	65	65	65	65	65
Fehlende Daten	23	12	18	18	16

3.2. Deskriptive Statistik

Tabelle 6 fasst die anthropometrischen Daten sowie die sportmotorischen Testungen insgesamt, sowie getrennt für Männer und Frauen zusammen. Ebenso wird auch nochmals die Fallzahl der jeweiligen Variable aufgelistet und die zweiseitige Signifikanz des Mittelwertvergleichstests.

Tabelle 6: Gesamtübersicht und geschlechterspezifische Mittelwerte und Standardabweichungen + Signifikanz (p) und Fallzahl (n)

	Insgesamt	Männer	Frauen	p	n
Alter (Jahren)	59,3 ± 18,3	61 ± 19,8	57,7 ± 16,6	0,086	365
Größe (cm)	166,3 ± 9,9	172,7 ± 7,8	160 ± 7,3	< 0,001	365
Gewicht (kg)	78,1 ± 13,6	81,2 ± 13,8	75,2 ± 12,8	< 0,001	365
BMI (kg/m ²)	28,4 ± 5,1	27,2 ± 4,4	29,5 ± 5,5	< 0,001	365
Skelettmuskelmasse (kg)	27,9 ± 6,2	32 ± 5,6	23,9 ± 3,6	< 0,001	364
Skelettmuskelindex (kg/m ²)	10 ± 1,3	10,7 ± 1,3	9,3 ± 0,9	< 0,001	364
Handgrifffestigkeit (kg)	32,7 ± 10,4	39,1 ± 9,8	26,5 ± 6,5	< 0,001	365
Mittelarmumfang (cm)	29,2 ± 4,5	28,9 ± 4,4	29,5 ± 4,7	0,213	365
Wadenumfang (cm)	37,1 ± 4,6	36,7 ± 4,5	37,6 ± 4,6	0,085	365
Ganggeschwindigkeit (m/s)	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0,01	365
Normal	1,6 ± 0,4	1,7 ± 0,4	1,5 ± 0,3	< 0,001	
Schnell					
Up and Go test (s)	6,4 ± 2	6,2 ± 1,8	6,6 ± 2,2	0,024	365
Stuhlstandtest (WH)	13,6 ± 5,7	14,7 ± 6,6	12,6 ± 4,4	< 0,001	365
Arm curl Test (WH)	16,9 ± 6,4	18 ± 7,5	15,8 ± 4,8	0,01	365
6 Minuten Gehtest (m)	489,8 ± 179,2	526,4 ± 186,8	454,4 ± 164,6	< 0,001	365

Im Bereich des Alters gibt es keinen signifikanten Unterschied ($t(346,64) = -1,72$; $p = 0,086$) im Mittelwert der Frauen ($57,7 \pm 16,6$ Jahre) im Vergleich zu dem der Männer ($61 \pm 19,8$ Jahre), somit können Geschlechterunterschiede bezüglich des Alters ausgeschlossen werden. Die Werte des BMI's sind sowohl bei den Frauen ($29,5 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$), als auch bei den Männern ($27,2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$) sehr hoch, zusätzlich gibt es einen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit vom Geschlecht ($t(349,98) = 4,38$; $p < 0,001$). Bei den BMI

Kategorien selbst gibt es einen signifikanten Unterschied im Geschlecht im Hinblick auf die gesamte Stichprobenanzahl ($\chi^2(3) = 26,8$; $p < 0,001$).

In der folgenden Abbildung 12 wird gezeigt, wie die Gruppeneinteilung abhängig vom Geschlecht beim BMI im Hinblick auf die gesamte Teilnehmeranzahl ist. Die Kategorien wurden nach den Angaben von der WHO gebildet. Hier gelten Männer mit einem BMI von 20-25 kg/m² als Normalgewichtig, mit 26-30 kg/m² Übergewichtig und ab 31 kg/m² Adipositas. Bei Frauen ist man mit einem BMI von 19-24 kg/m² im Normalbereich, zwischen 25 und 30 kg/m² ist man Übergewichtig und ab 31 kg/m² leidet man an Adipositas (World Health Organization, o. J.).

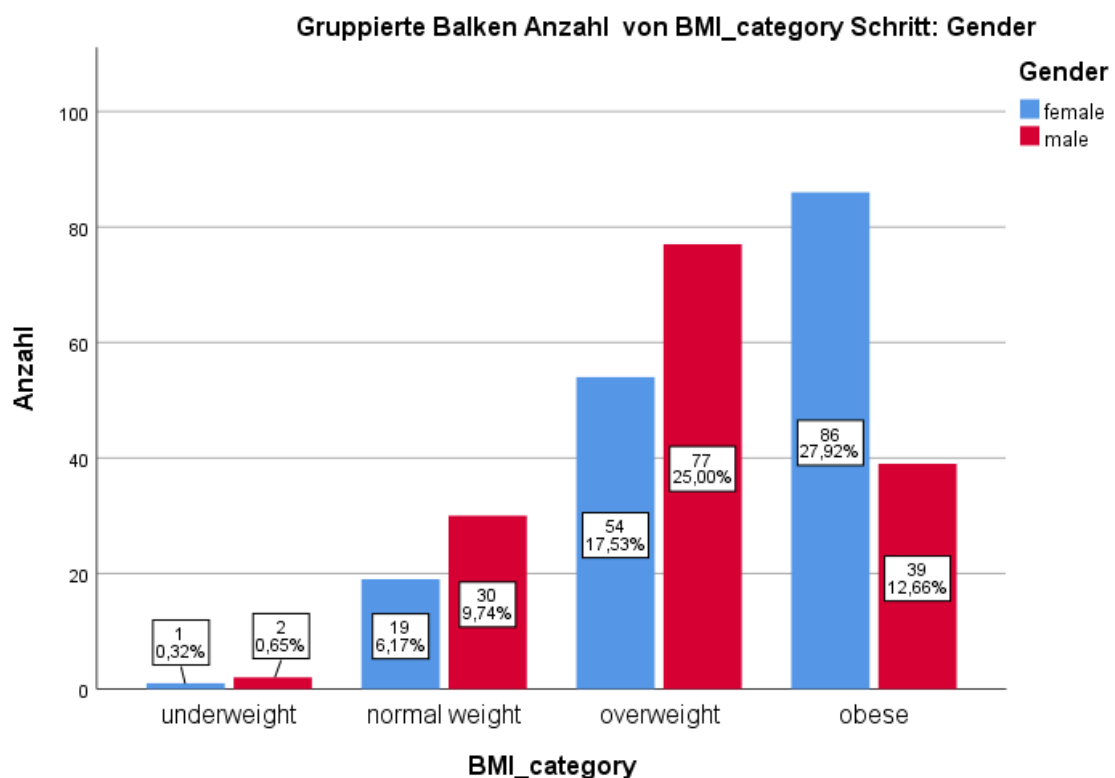


Abbildung 12: Verteilung BMI Kategorien

Wie in Tabelle 6 ersichtlich ist, gibt es bei der Körpergröße ($t(363) = -15,97$; $p < 0,001$), dem Gewicht ($t(363) = -4,32$; $p < 0,001$) und dem Skelettmuskelindex ($t(313,63) = -11,53$; $p < 0,001$), signifikante Unterschiede im Geschlecht. Die Skelettmuskelmasse ($32 \pm 5,6$ kg) ist bei Männern deutlich höher als bei den Frauen ($23,9 \pm 3,6$ kg) ($t(296,67) = -16,29$; $p < 0,001$). Ebenso ist auch die Handgriffestigkeit ($39,1 \pm 9,8$ kg) bei Männern um einiges höher als bei den Frauen ($26,5 \pm 6,5$ kg) ($t(308,32) = -14,44$; $p < 0,001$). Mit diesen Ergebnissen konnte jedoch aufgrund der genetischen Geschlechter Voraussetzungen gerechnet werden. Beim Mittelarmumfang und beim Wadenumfang existieren keine signifikanten Unterschiede im Geschlecht. In der normalen Ganggeschwindigkeit gibt es zwar kleine aber doch signifikante Unterschiede zwischen den Frauen ($1,1 \pm 0,2$ m/s) und

den Männern ($1,2 \pm 0,2$ m/s) ($t(363) = -3,23$; $p = 0,01$). In der schnellen Ganggeschwindigkeit ist zu erkennen, dass, die Männer ($1,7 \pm 0,4$ m/s) signifikant schneller unterwegs sind, als die Frauen ($1,5 \pm 0,3$ m/s) ($t(348,01) = -4,71$; $p < 0,001$). Beim Up and Go Test sind ebenfalls die Männer etwas schneller als die Frauen ($t(363) = 2,27$; $p = 0,024$). Die Anzahl der Wiederholungen beim Stuhlstandtest ($t(306,88) = -3,58$; $p < 0,001$) sowie beim Arm Curl Test ($t(301,12) = -3,34$; $p = 0,01$) ist ebenfalls bei den Männern signifikant höher als bei den getesteten Frauen. Außerdem sind die Unterschiede beim 6 Minuten Gehtest signifikant, denn hier liegen die Männer ($526,4 \pm 186,8$ m) um einiges vor den Frauen ($454,4 \pm 164,6$ m) ($t(363) = -3,91$; $p < 0,001$).

In Tabelle 7, werden zu allen fünf ausgewählten Polymorphismen die Genotyp-Häufigkeiten aufgelistet, zusätzlich werden die Unterschiede zwischen Männern und Frauen, die Signifikanz des Chi-Quadrattests und die jeweilige Fallzahl des Polymorphismus präsentiert. Die jeweiligen Prozente in der Spalte „Insgesamt“ sind auf die Gesamtzahl des Polymorphismus bezogen. Jedoch sind hier die jeweiligen Prozente in den Spalten „Männer“ und „Frauen“ auf die Gesamtzahl des jeweiligen Geschlechts des Polymorphismus bezogen.

Tabelle 7: Genotypen Häufigkeiten abhängig vom Geschlecht, Signifikanz des χ^2 -Tests (p) + Fallzahl (n)

Polymorphismus	Insgesamt	Männer	Frauen	p	n
VDR Apal (rs7975232)	277	132	145	0,241	277
AA	89 (32,1%)	36 (27,3%)	53 (36,6%)		
AC	139 (50,2%)	72 (54,5%)	67 (46,2%)		
CC	49 (17,7%)	24 (18,2%)	25 (17,2%)		
VDR (rs2228570)	288	138	150	0,588	288
AA	37 (12,8%)	17 (12,3%)	20 (13,3%)		
AG	106 (36,8%)	55 (39,9%)	51 (34%)		
GG	145 (50,3%)	66 (47,8%)	79 (52,7%)		
VDR TaqI (rs731236)	282	133	149	0,066	282
AA	106 (37,6%)	48 (36,1%)	58 (38,9%)		
AG	136 (48,2%)	72 (54,1%)	64 (43%)		
GG	40 (14,2%)	13 (9,8%)	27 (18,1%)		
GC 1 (rs2282679)	282	134	148	0,695	282
GG	175 (62,1%)	84 (62,7%)	91 (61,5%)		
GT	91 (32,3%)	41 (30,6%)	50 (33,8%)		
TT	16 (5,7%)	9 (6,7%)	7 (4,7%)		

GC 2 (rs4588)	284	136	148	0,571	284
GG	17 (6%)	10 (7,4%)	7 (4,7%)		
GT	91 (32%)	41 (30,1%)	50 (33,8%)		
TT	176 (62%)	85 (62,5%)	91 (61,5%)		

Zusätzlich ist die Geschlechterverteilung der fünf Polymorphismen noch grafisch veranschaulicht. Beim VDR Apal (n= 277) haben 36,6% von allen Frauen im VDR Polymorphismus den Genotyp AA und nur 27,3% von allen Männern im VDR Polymorphismus haben Genotyp AA. Doch im Gegenzug dazu haben 54,5% aller Männer den Genotyp AC und nur 46,2% aller Frauen haben Genotyp AC. Der Genotyp CC ist bei Männern ziemlich gleich oft vorhanden wie bei den Frauen. Beim VDR Apal Polymorphismus gibt es also in Abhängigkeit vom Geschlecht keine signifikanten Unterschiede an der prozentuellen Häufigkeit für die Genotypen ($\chi^2 (2) = 2,84$; $p = 0,241$). In der folgenden Abbildung (Abbildung 13) werden die absoluten Häufigkeiten des jeweiligen Genotyps angeführt und die jeweiligen Prozente, die auf die Gesamtanzahl des Polymorphismus VDR Apal bezogen sind, angeführt. Die blauen Balken entsprechen den Frauen und die roten Balken den Männern.

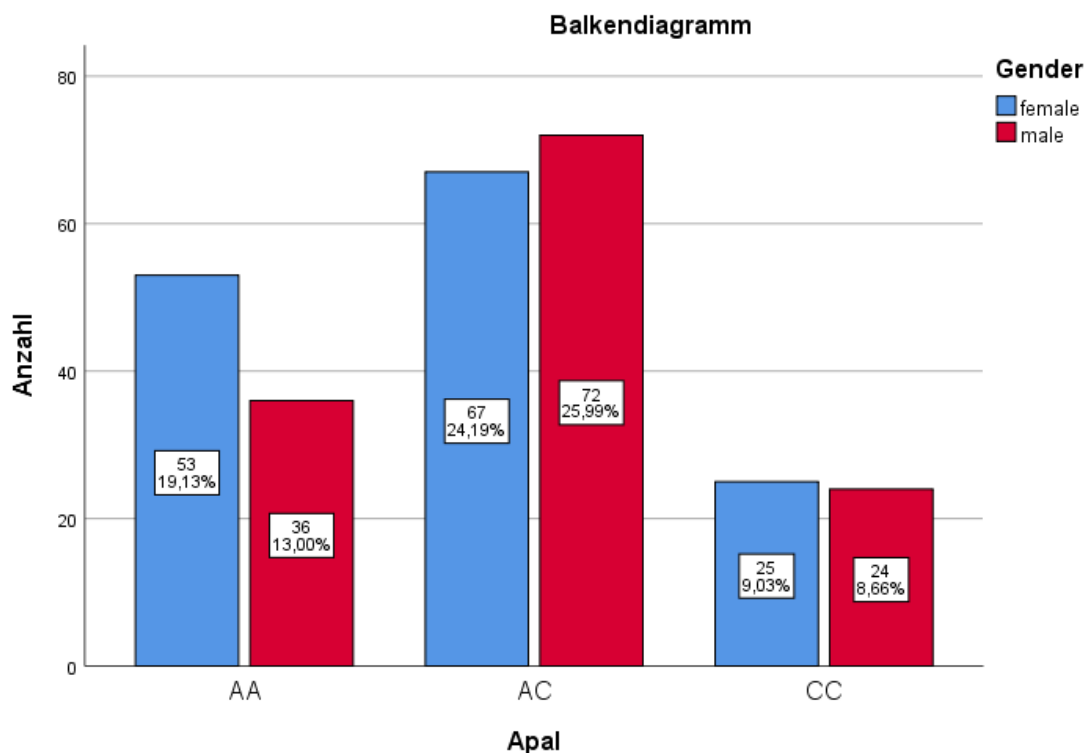


Abbildung 13: Geschlechterverteilung Apal

Beim VDR (rs2228570; n= 288) sind die Häufigkeiten für die Genotyp AA und AG ziemlich ähnlich verteilt, es existiert daher nur kein signifikanter Unterschied in der absoluten geschlechterspezifischen Häufigkeit und in den prozentuellen Häufigkeiten ($X^2(2) = 1,06$; $p = 0,588$). Am häufigsten taucht in dieser Stichprobe der Genotyp GG auf, denn 27,43% (= 79 Frauen) der Gesamtzahl des VDR Polymorphismus sind weiblich und haben Genotyp GG und 22,92% (= 66 Männer) der Gesamtzahl des VDR Polymorphismus sind männlich und haben Genotyp GG. In der folgenden Abbildung 14 werden die absoluten Häufigkeiten des jeweiligen Genotyps mit den dazugehörigen Prozentsätzen angeführt, die auf die Gesamtanzahl des Polymorphismus VDR bezogen sind. Die blauen Balken stellen die Frauen und die roten Balken die Männer.

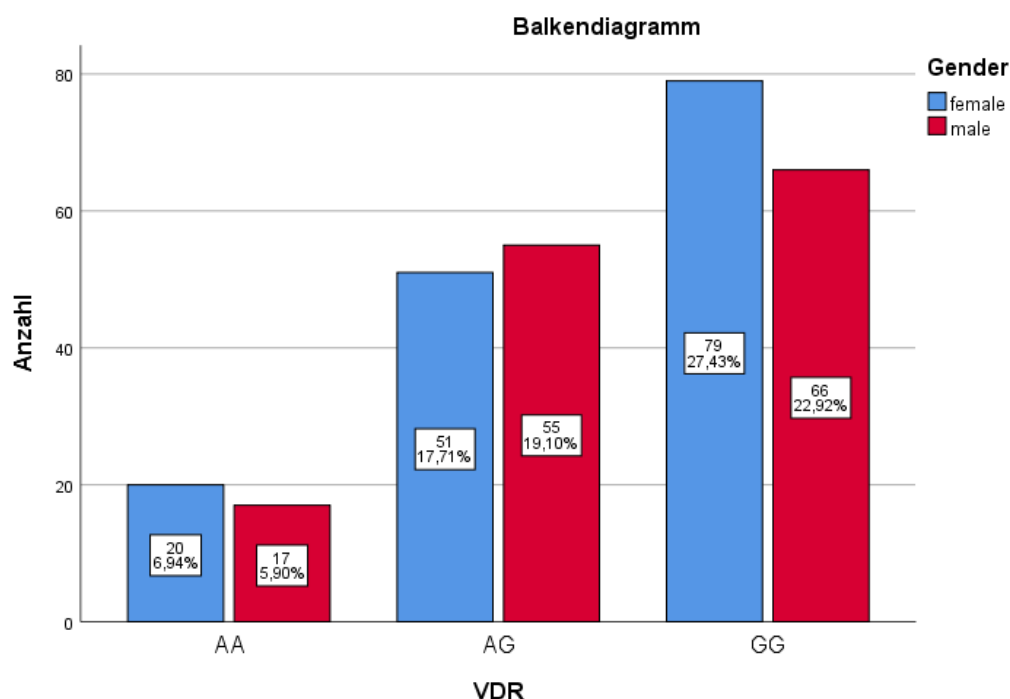


Abbildung 14: Geschlechterverteilung VDR

Beim VDR TaqI (rs731236; n= 282) Polymorphismus haben Frauen dieser Studie mit einer Wahrscheinlichkeit von 18,1% den Genotypen GG und Männer mit einer Wahrscheinlichkeit von nur 9,8% den Genotyp GG. Doch dieser Trend in Richtung eines Zusammenhangs ist kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Genotypen und des Geschlechts ($X^2(2) = 5,42$; $p = 0,066$). Ebenso ist die Prozentzahl für den Genotyp AG unterschiedlich aber nicht signifikant, doch hier haben 54,1% der Männer diesen Genotyp und nur 43% der Frauen. Auf die Gesamtzahl des TaqI Polymorphismus bezogen, sind 20,57% (= 58 Frauen) weiblich mit Genotyp AA und 17,02% (= 48 Männer) männlich mit

Genotyp AA. Alle absoluten Häufigkeiten des jeweiligen Genotyps werden in folgender Abbildung 15 veranschaulicht und mit Hilfe der jeweiligen Prozente, die auf die Gesamtanzahl des Polymorphismus VDR TaqI bezogen sind, visualisiert. Die blauen Balken entsprechen den Frauen und die roten Balken den Männern.

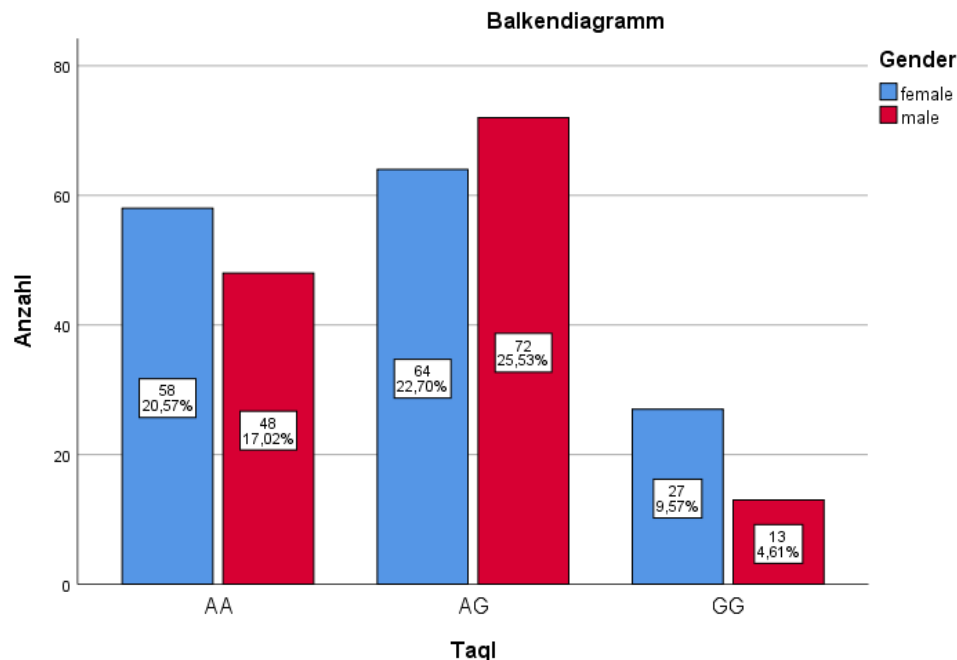


Abbildung 15: Geschlechterverteilung TaqI

Bei beiden Vitamin D Binding Protein Polymorphismen sind die geschlechterspezifischen Häufigkeiten fast ident. Daher gibt es beim GC1 (rs2282679; n= 282) Polymorphismus keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und den Genotypen des GC1 Polymorphismus ($X^2(2) = 0,73$; $p = 0,695$). Am seltensten taucht der Genotyp TT auf, denn nur 2,48% (= 7 Frauen) der Gesamtzahl sind weiblich und haben Genotyp TT und ebenso nur 3,29% (= 9 Männer) der Gesamtzahl sind männlich mit Genotyp TT. Am häufigsten finden wir den Genotyp GG im GC1 Polymorphismus wieder. Denn 32,27% (= 91 Frauen) der Gesamtzahl sind weiblich mit Genotyp GG und 29,79% (= 84 Männer) der Gesamtzahl sind männlich mit Genotyp GG. Insgesamt weisen also 62,06% der Personen von denen gültige GC1 Proben vorliegen den Genotypen GG auf. In der folgenden Abbildung 16 werden die absoluten Häufigkeiten des jeweiligen Genotyps mit den dazugehörigen jeweiligen Prozenten, die auf die Gesamtanzahl des Polymorphismus GC1 bezogen sind, angeführt. Die blauen Balken entsprechen den Frauen und die roten Balken den Männern.

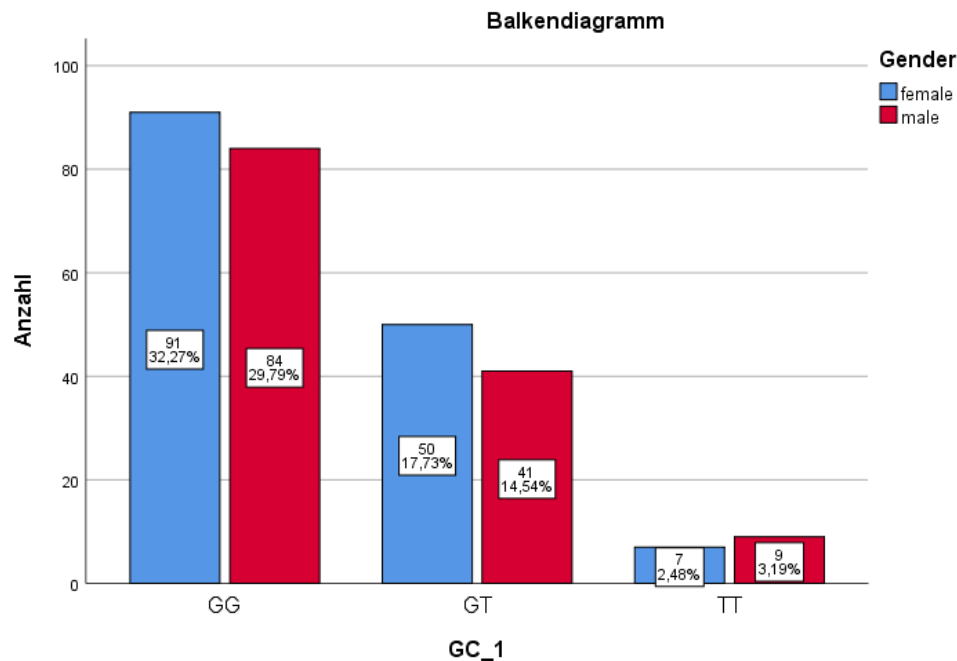


Abbildung 16: Geschlechterverteilung GC1

Beim GC2 (rs4588; n = 284) gibt es auch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den Genotypen des Polymorphismus und des Geschlechts ($X^2(2) = 1,12$; $p = 0,571$). Auf die Gesamtzahl dieser Proben für den GC2 Polymorphismus bezogen sind nur 2,46% (= 7 Frauen) weiblich mit Genotyp GG und nur 3,52% (= 10 Männer) männlich mit Genotyp GG. Am häufigsten finden wir den Genotypen TT in den Proben für den GC2 Polymorphismus, denn insgesamt besitzen 61,97% der gültigen Probanden den Genotypen TT. Auf die Gesamtzahl bezogen, stellt sich also heraus, dass 32,04% (= 91 Frauen) weiblich sind und Genotyp TT besitzen und 29,93% (= 85 Männer) männlich sind und ebenfalls Genotyp TT besitzen. In der folgenden Abbildung 17 werden die absoluten Häufigkeiten des jeweiligen Genotyps angeführt und die jeweiligen Prozente, die auf die Gesamtanzahl des Polymorphismus GC2 bezogen sind. Die blauen Balken entsprechen den Frauen und die roten Balken den Männern.

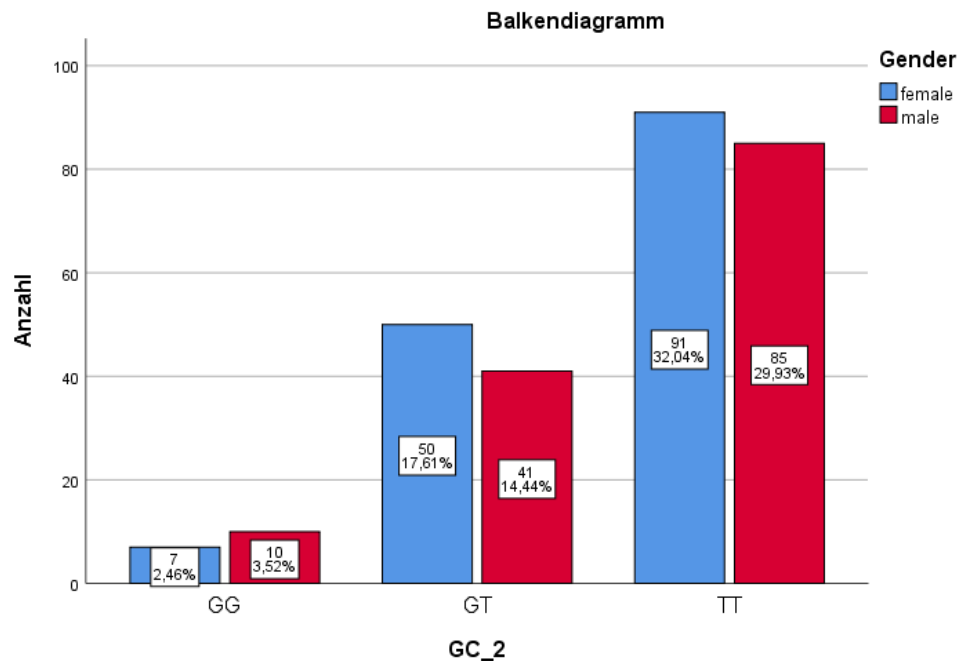


Abbildung 17: Geschlechterverteilung GC2

Interessanterweise ist noch zu erkennen, dass der Polymorphismus GC1 (rs2282679) und der Polymorphismus GC2 (rs4588) von der Anzahl der Genotypenhäufigkeit und auch deren Mittelwerte ziemlich spiegelverkehrt verläuft. Die Kreuztabelle (Tabelle 8) für die absoluten Häufigkeiten der Genotypen der beiden Polymorphismen zeigt, dass diese zwei Polymorphismen (GC 1 und GC2) in dieser Stichprobe gegenläufig aufzufinden sind und somit nur drei Kombinationen (von 9 Möglichkeiten) dieser Polymorphismen in dieser Forschung existieren.

Tabelle 8: Kreuztabelle Genotypen GC2 mit Genotypen GC1

		GC 1		
		GG	GT	TT
GC2	GG	0	0	16
	GT	0	91	0
	TT	175	0	0

So ist etwa die Anzahl der heterozygoten Genotypen gleich und die Anzahl des Genotyps GG im GC1 entspricht ungefähr der Anzahl des Genotypen TT beim GC2 (siehe

Abbildungen 18 und 19). Somit existiert ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Genotypen des GC1 Polymorphismus und den Genotypen des GC2 Polymorphismus ($\chi^2(4) = 564,0$; $p < 0,001$).

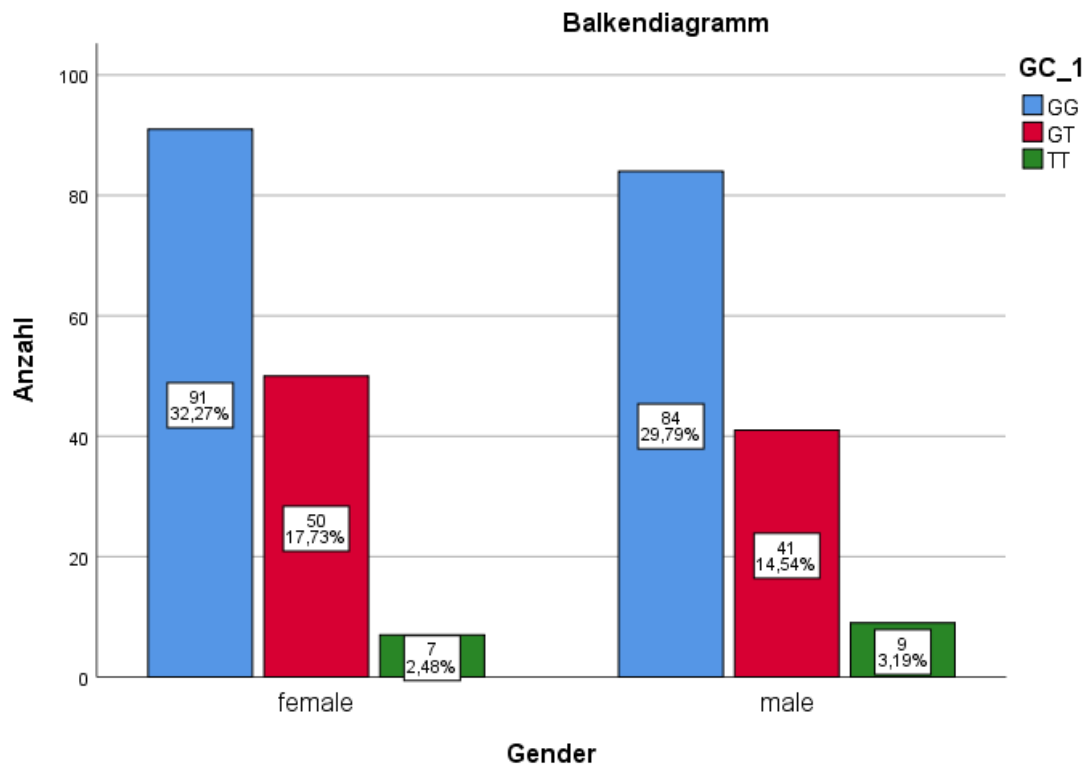


Abbildung 18: Häufigkeiten GC1

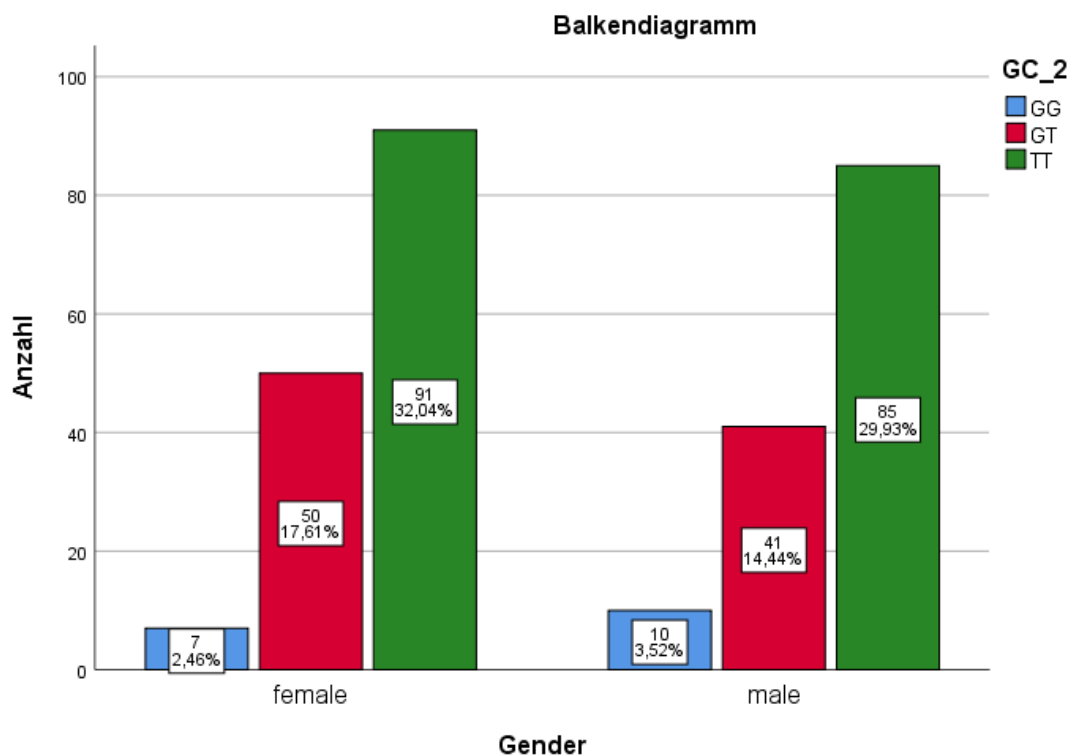


Abbildung 19: Häufigkeiten GC2

3.3. Einfluss der Genotypen auf die Körperzusammensetzung bzw. Anthropometrie

Für diese Analyse wurde jeder Polymorphismus in seine drei Genotypen (=Gruppen) unterteilt und im Hinblick auf die einzelnen anthropometrischen Daten untersucht.

Beginnend mit dem VDR Apal Polymorphismus wird in Tabelle 9 der Mittelwert, plus deren Standardabweichung für jeden Genotyp bei jeder ausgewählten anthropometrischen Messung dargestellt.

Der Mittelwert des BMI's bei Personen dieser Studie, die den Genotyp AA ($30,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$) haben, ist tendenziell höher als bei Personen die Genotyp AC ($28,9 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$) oder CC ($28,8 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$) aufweisen. Jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p= 0,069$). Ebenso ist der Unterscheid bei der Skelettmuskelmasse ($p= 0,333$), beim Skelettmuskelindex ($p= 0,536$), beim Mittelarmumfang ($p= 0,255$) und beim Wadenumfang ($p= 0,814$) nicht signifikant.

Tabelle 9: VDR Apal Auswertung anthropometrischer Daten

VDR Apal (rs7975232)	AA	AC	CC	p
Anzahl	89	139 (138)	49	
BMI (kg/m^2)	$30,3 \pm 5,6$	$28,9 \pm 4,4$	$28,8 \pm 3,5$	0,069
Skelettmuskelmasse (kg)	$26,3 \pm 5,8$	$27,5 \pm 5,7$	$26,7 \pm 5,4$	0,333
Skelettmuskelindex (kg/m^2)	$9,8 \pm 1,4$	$10 \pm 1,3$	$9,8 \pm 1,2$	0,536
Mittelarmumfang (cm)	$29,9 \pm 4,9$	$28,9 \pm 4,6$	$28,8 \pm 4$	0,255
Wadenumfang (cm)	$37,5 \pm 4,2$	$37,1 \pm 4,9$	$37,1 \pm 4,3$	0,814

In Tabelle 10 wird der Einfluss des VDR rs2228570 Polymorphismus auf die anthropometrischen Messungen verdeutlicht. Hier ist erkennbar, dass beim BMI ($p= 0,291$), bei der Skelettmuskelmasse ($p= 0,127$), beim Skelettmuskelindex ($p= 0,105$), beim Mittelarmumfang ($p= 0,664$) und beim Wadenumfang ($p= 0,540$) kein signifikanter Unterschied besteht. Mit diesen Ergebnissen konnte gerechnet werden, da sich die Mittelwerte in allen Kategorien kaum unterscheiden. Bei diesem Polymorphismus haben die Genotypen keinen Einfluss auf die anthropometrischen Daten.

Tabelle 10: VDR Auswertung anthropometrischer Daten

VDR (rs2228570)	AA	AG	GG	p
Anzahl	37	106	145 (144)	
BMI (kg/m ²)	30,4 ± 3,9	29,4 ± 5,2	29,1 ± 4,5	0,291
Skelettmuskelmasse (kg)	26,9 ± 5,7	27,9 ± 5,5	26,4 ± 5,7	0,127
Skelettmuskelindex (kg/m ²)	9,9 ± 1,4	10,1 ± 1,2	9,7 ± 1,3	0,105
Mittelarmumfang (cm)	29,8 ± 4,4	29,1 ± 5,2	29,3 ± 4,2	0,664
Wadenumfang (cm)	38 ± 3,8	37,1 ± 5,3	37,2 ± 4,2	0,540

Aus der Tabelle 11 kann entnommen werden, dass es keinen signifikanten Unterschied bei den Genotypen des VDR TaqI Polymorphismus gibt. Weder im BMI ($p=0,117$), noch bei der Skelettmuskelmasse ($p=0,133$), beim Skelettmuskelindex ($p=0,160$), beim Mittelarmumfang ($p=0,381$) oder und beim Wadenumfang ($p=0,770$). Daher haben die Genotypen in diesem Polymorphismus keinen Einfluss auf die anthropometrischen Daten.

Tabelle 11: VDR TaqI Auswertung anthropometrischer Daten

VDR TaqI (rs731236)	AA	AG	GG	p
Anzahl	106 (105)	136	40	
BMI	28,9 ± 4,2	29,3 ± 4,7	30,7 ± 5,8	0,117
Skelettmuskelmasse	26,3 ± 5,8	27,7 ± 5,4	26,3 ± 5,9	0,133
Skelettmuskelindex	9,7 ± 1,4	10 ± 1,2	9,8 ± 1,3	0,160
Mittelarmumfang (cm)	28,8 ± 4,3	29,5 ± 4,4	29,7 ± 5,8	0,381
Wadenumfang (cm)	37 ± 4,7	37,3 ± 4,5	37,6 ± 4,5	0,770

In Tabelle 12 ist zu sehen, dass für den GC1 (rs2282679) Polymorphismus kein statistisch signifikanter Unterschied bei den BMI Werten existiert ($p=0,433$). Zusätzlich existiert auch beim Mittelarmumfang ($p=0,646$), bei der Skelettmuskelmasse ($p=0,911$), beim Skelettmuskelindex ($p=0,678$) und beim Wadenumfang ($p=0,883$) kein statistisch signifikanter Unterschied. Daher hat dieser Polymorphismus keinen Einfluss auf die anthropometrischen Daten.

Tabelle 12: GC1 Auswertung anthropometrischer Daten

GC 1 (rs2282679)	GG	GT	TT	p
Anzahl	175	91 (90)	16	
BMI	29,2 ± 4,9	29,3 ± 4,4	30,7 ± 3,8	0,433
Skelettmuskelmasse	26,9 ± 5,5	27,2 ± 6,1	26,6 ± 4,9	0,911
Skelettmuskelindex	9,8 ± 1,2	10 ± 1,4	9,9 ± 1,1	0,678
Mittelarmumfang (cm)	29,2 ± 4,5	29,2 ± 5	30,3 ± 3,2	0,646
Wadenumfang (cm)	37,2 ± 4,7	37,4 ± 4,4	36,8 ± 3,2	0,883

In der folgenden Tabelle 13 werden die Mittelwerte plus die Standardabweichungen für den GC2 (rs4588) Polymorphismus präsentiert. Wie auch schon bei den vorherigen Polymorphismen ist auch hier kein signifikanter Unterschied bei den BMI Werten zu sehen ($p=0,321$). Bei der Skelettmuskelmasse ($p=0,898$), beim Skelettmuskelindex ($p=0,538$), beim Mittelarmumfang ($p=0,455$) und beim Wadenumfang ($p=0,947$) ist ebenso kein statistisch signifikanter Unterschied vorhanden.

Tabelle 13: GC2 Auswertung anthropometrischer Daten

GC (rs4588)	GG	GT	TT	p
Anzahl	17	91 (90)	176	
BMI	31 ± 3,8	29,3 ± 4,4	29,2 ± 4,9	0,321
Skelettmuskelmasse	27,5 ± 5,9	27,2 ± 6,1	26,9 ± 5,5	0,898
Skelettmuskelindex	10,1 ± 1,3	10 ± 1,4	9,8 ± 1,2	0,538
Mittelarmumfang (cm)	30,6 ± 3,5	29,2 ± 5	29,2 ± 4,5	0,455
Wadenumfang (cm)	37,3 ± 3,8	37,4 ± 4,4	37,2 ± 4,7	0,947

3.4. Einfluss der Genotypen auf die sportmotorischen Tests

Nun werden die verschiedenen Polymorphismen in ihre Genotypen Gruppen unterteilt und im Hinblick auf die durchgeführten Muskeltests untersucht. Hierfür werden in allen folgenden Tabellen (Tabelle 14 – Tabelle 18) die Mittelwerte in Abhängigkeit der Genotypen und deren Standardabweichung, sowie die Signifikanz dargestellt. Für jeden Genotyp, wo die Anzahl der Häufigkeiten größer als 30 ist, kann man Normalverteilung (des Polymorphismus) voraussetzen.

Die Tabelle 14 zeigt die analysierten Daten des VDR Apal Polymorphismus. In der Handgrifffestigkeit unterscheidet sich der Mittelwert aller drei Genotypen kaum voneinander, somit ist auch kein signifikanter Unterschied feststellbar ($p = 0,751$). Für die normale Ganggeschwindigkeit ($p = 0,246$), die schnellen Ganggeschwindigkeit ($p = 0,180$), den Up and Go Test ($p = 0,805$), den Stuhlstandtest ($p = 0,237$), den Armcurl Test ($p = 0,502$) und den 6min Gehstest ($p = 0,577$) gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Somit hat dieser Polymorphismus keinen Einfluss auf die sportmotorischen Tests.

Tabelle 14: Apal Auswertung sportmotorische Tests

VDR Apal (rs7975232)	AA	AC	CC	p
Anzahl	89	139	49	
Handgrifffestigkeit (kg)	30,2 ± 11	31,1 ± 8,6	31,1 ± 9	0,751
Ganggeschwindigkeit (m/s)				
Normal	1,13 ± 0,23	1,09 ± 0,22	1,13 ± 0,2	0,246
Schnell	1,56 ± 0,38	1,48 ± 0,33	1,57 ± 0,33	0,180
Up and Go test (s)	6,8 ± 1,9	6,9 ± 2	6,7 ± 1,8	0,805
Stuhlstandtest (WH)	11,7 ± 3,2	11,5 ± 2,8	12,3 ± 3,5	0,237
Arm curl Test (WH)	15 ± 4	14,5 ± 3,7	15,2 ± 4	0,502
6 Minuten Gehstest (m)	438,3 ± 146,5	439,9 ± 146,9	463,5 ± 149,5	0,577

Die Tabelle 15 stellt die Auswertung des VDR (rs2228570) Polymorphismus übersichtlich dar. Bei der normalen Ganggeschwindigkeit ($p = 0,795$), beim Up and Go Test ($p = 0,194$), beim Stuhlstandtest ($p = 0,134$) und beim 6 Minuten Gehstest ($p = 0,350$) sind keine deutlichen Unterschiede im Mittelwert vorhanden und wie erwartet fallen all diese Werte nicht signifikant aus. Ebenso gibt es auch bei der Handgrifffestigkeit ($p = 0,230$) und der schnellen Ganggeschwindigkeit ($p = 0,144$) keinen signifikanten Unterschied. Bei den Wiederholungen des Arm Curl Tests schaffen die Teilnehmer/innen dieser Studie des Genotyps AG (15,5 ± 3,8 WH) tendenziell mehr als die des Genotyps GG (14,6 ± 3,9 WH) und als die des Genotyps AA (13,9 ± 3,5 WH). Jedoch wird auch hier von keinem

signifikanten Unterschied gesprochen ($p= 0,057$). Somit haben die Genotypen in diesem Polymorphismus keinen Einfluss auf die sportmotorischen Testergebnisse.

Tabelle 15: VDR (rs2228570) Auswertung sportmotorische Tests

VDR (rs2228570)	AA	AG	GG	p
Anzahl	37	106	145	
Handgrifffestigkeit (kg)	$29 \pm 10,2$	$32 \pm 9,6$	$30,7 \pm 9$	0,230
Ganggeschwindigkeit (m/s)				
Normal	$1,11 \pm 0,2$	$1,12 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,23$	0,795
Schnell	$1,43 \pm 0,29$	$1,56 \pm 0,34$	$1,52 \pm 0,35$	0,144
Up and Go test (s)	$6,3 \pm 2$	$7 \pm 1,9$	$6,8 \pm 1,9$	0,194
Stuhlstandtest (WH)	$11,5 \pm 2,8$	$12,2 \pm 3$	$11,4 \pm 3,2$	0,134
Arm curl Test (WH)	$13,9 \pm 3,5$	$15,5 \pm 3,8$	$14,6 \pm 3,9$	0,057
6 Minuten Gehtest (m)	$456,9 \pm 129$	$455,3 \pm 158,8$	$430,6 \pm 142,4$	0,350

Für den VDR TaqI Polymorphismus kann aus der Tabelle 16 entnommen werden, dass es weder bei der Handgrifffestigkeit ($p= 0,532$) noch bei der normalen ($p= 0,944$) bzw. schnellen ($p= 0,583$) Ganggeschwindigkeit, beim Up and Go Test ($p= 0,999$), beim Stuhlstandtest ($p= 0,511$), beim Arm Curl Test ($p= 0,798$), oder beim 6min Gehtest ($p= 0,478$) einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Genotypen: AA, AG, GG gibt. Daher haben bei diesem Polymorphismus die Genotypen keinen Einfluss auf die sportmotorischen Tests.

Tabelle 16: TaqI Auswertung sportmotorische Tests

VDR TaqI (rs731236)	AA	AG	GG	p
Anzahl	106	136	40	
Handgrifffestigkeit (kg)	$30,8 \pm 8,8$	$31,2 \pm 9,8$	$29,3 \pm 10,1$	0,532
Ganggeschwindigkeit (m/s)				
Normal	$1,11 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,23$	$1,12 \pm 0,23$	0,944
Schnell	$1,53 \pm 0,32$	$1,5 \pm 0,35$	$1,57 \pm 0,37$	0,583
Up and Go test (s)	$6,8 \pm 1,8$	$6,8 \pm 2$	$6,8 \pm 1,9$	0,999
Stuhlstandtest (WH)	$12 \pm 3,1$	$11,6 \pm 3,1$	$11,5 \pm 2,9$	0,511
Arm curl Test (WH)	$15 \pm 3,9$	$14,7 \pm 3,8$	$14,8 \pm 4,2$	0,798
6 Minuten Gehtest (m)	$454,1 \pm 147,2$	$438,4 \pm 153,3$	$422,9 \pm 124$	0,478

Die Tabelle 17 zeigt den Vitamin D Binding Protein Polymorphismus GC1 (rs2282679) im Vergleich zu den drei verschiedenen Genotypen: GG, GT, TT. Hier gibt es weder bei der Handgriffestigkeit ($p=0,790$), noch bei der normalen ($p=0,434$) bzw. schnellen ($p=0,626$) Ganggeschwindigkeit, beim Up and Go Test ($p=0,803$), beim Stuhlstandtest ($p=0,399$), beim Arm Curl Test ($p=0,516$) oder beim 6min Gehstest ($p=0,545$) einen statistisch signifikanten Unterschied im Mittelwert der aufgelisteten Genotypen. Somit haben die Genotypen des Polymorphismus rs2282679 keinen Einfluss auf die sportmotorischen Tests.

Tabelle 17: GC1 Auswertung sportmotorische Tests

GC (rs2282679)	GG	GT	TT	p
Anzahl	175	91	16	
Handgriffestigkeit (kg)	$31 \pm 9,5$	$30,8 \pm 9,8$	$29,3 \pm 7$	0,790
Ganggeschwindigkeit (m/s)				
Normal	$1,12 \pm 0,22$	$1,09 \pm 0,23$	$1,06 \pm 0,15$	0,434
Schnell	$1,54 \pm 0,33$	$1,5 \pm 0,37$	$1,48 \pm 0,27$	0,626
Up and Go test (s)	$6,8 \pm 1,9$	$6,9 \pm 2$	$6,7 \pm 2,1$	0,803
Stuhlstandtest (WH)	$11,9 \pm 3$	$11,4 \pm 3,2$	$11,8 \pm 2,4$	0,399
Arm curl Test (WH)	$15,1 \pm 3,9$	$14,5 \pm 3,8$	$14,8 \pm 3,6$	0,516
6 Minuten Gehstest (m)	$443,8 \pm 140,6$	$437,5 \pm 162,9$	$443,9 \pm 147$	0,545

Die nachfolgende Tabelle 18 präsentiert den Vitamin D Binding Protein Polymorphismus GC2 (rs4588). Der Mittelwert der Genotypen im Bereich der Handgriffestigkeit unterscheidet sich kaum, daher handelt es sich hier auch um keinen signifikanten Unterschied ($p=0,980$). Ebenso gibt es auch bei der normalen ($p=0,365$) bzw. schnellen ($p=0,552$) Ganggeschwindigkeit, beim Up and Go Test ($p=0,827$), beim Stuhlstandtest ($p=0,351$), beim Arm Curl Test ($p=0,465$) und beim 6min Gehstest ($p=0,710$) keinen statistisch signifikanten Unterschied. Daher ist hat auch dieser Polymorphismus keine Auswirkungen auf die sportmotorischen Tests.

Tabelle 18: GC2 Auswertung sportmotorische Tests

GC (rs4588)	GG	GT	TT	p
Anzahl	17	91	176	
Handgrifffestigkeit (kg)	31,2 ± 10,4	30,8 ± 9,8	31 ± 9,5	0,980
Ganggeschwindigkeit (m/s)				
Normal	1,05 ± 0,15	1,09 ± 0,23	1,12 ± 0,22	0,365
Schnell	1,46 ± 0,27	1,5 ± 0,37	1,54 ± 0,33	0,552
Up and Go test (s)	6,8 ± 2,1	6,9 ± 2	6,8 ± 1,9	0,827
Stuhlstandtest (WH)	11,5 ± 2,6	11,4 ± 3,2	11,9 ± 3	0,351
Arm curl Test (WH)	14,6 ± 3,6	14,5 ± 3,8	15,1 ± 3,9	0,465
6 Minuten Gehstest (m)	469,6 ± 125,5	437,5 ± 162,9	443,5 ± 140,3	0,710

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie gab es weder bei den anthropometrischen Werten noch bei den sportmotorischen Tests einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Genotypen im Vitamin D Rezeptor (VDR) oder im Vitamin D Binding Protein (GC). Somit konnte kein Zusammenhang zwischen den genetischen Varianten in den beiden Genen und der Muskulatur, Muskelmasse und der körperlichen Leistungsfähigkeit bei erwachsenen im Kosovo lebenden Personen gefunden werden. Daher bleiben die beiden Nullhypothesen: „Es gibt keinen Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor und der Muskelkraft/-funktion bei älteren Personen im Kosovo“ und „Es gibt keinen Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Varianten im Vitamin D Binding Protein und der Muskelkraft/-funktion bei älteren Personen im Kosovo“ bestehen. Die Frage ist nun, ob sich diese Ergebnisse mit der Literatur decken?

Dank dem Ansatz von Engelman (2008) und Bahrami (2018), dass der Vitamin D Spiegel möglicherweise vererbbar ist, stellt sich noch eine weitere Vermutung auf, nämlich, dass der Zusammenhang zwischen Muskelmasse/-kraft nicht direkt am Genotyp eines Vitamin D Rezeptors bzw. Vitamin D Binding Proteins liegt, sondern eher daran, welche Auswirkungen der Genotyp auf den Vitamin D Spiegel hat und damit auf deren Werte (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008). Denn aus den oben erwähnten Studien von Hibler (2010) und Nissen (2014) kann gefolgert werden, dass es möglicherweise einen Zusammenhang zwischen dem aktuellen 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel und den Genotypen an verschiedenen Stellen des Vitamin D Binding Proteins gibt (Hibler et al., 2012; Nissen et al., 2014). Möglicherweise sind hier auch noch Zusammenhänge zu dem 1,25-Hydroxvitamin D Wert oder dem Polymorphismus des Vitamin D Rezeptor Gens zu finden. Hierbei sollen also die unterschiedlichen Polymorphismen bzw. deren Genotypen auf den aktuellen Vitamin D Spiegel (1,25-Dihydroxyvitamin D Wert und 25-Hydroxyvitamin D Wert) untersucht werden. Es wäre sehr schade, wenn dieser Vermutung für diese Stichprobe nicht nachgegangen werden würde. Da schon bei 300 Personen fünf verschiedene Polymorphismen auf den Genotypen getestet bzw. ausgewertet wurden, würden jetzt von den selben Teilnehmern/innen nur noch die Blutproben fehlen, um den aktuellen Vitamin D Status (1,25-Dihydroxyvitamin D Wert und/oder 25-Hydroxyvitamin D Wert) zu bestimmen.

Das Interesse an Vitamin D und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse war bereits vor einigen Jahren da. Schon 1999 stellte Bischoff fest, dass ein Vitamin D Mangel bei älteren (ab 60/70 Jahren) Personen sehr oft zu einem Muskelverlust führt (Bischoff et al., 1999). Dieser Ansatz wurde öfters bestätigt, denn der Vitamin D Spiegel (25-Hydroxyvitamin D) wurde

im Hinblick auf die Muskelkraft (Rumpfmuskulatur, Griffkraft, Beinkraft und Ganggeschwindigkeit) untersucht und es stellte sich immer wieder in einem Bereich ein Zusammenhang heraus (Gerdhem et al., 2005; Hamilton, 2010; Inderjeeth et al., 2007; Pfeifer et al., 2001; Visser et al., 2003). Gestützt auf diese Ergebnisse führte Marantes (2011) und Ceglia (2011) neue Studien durch, die wieder zu völlig anderen Ergebnissen geführt haben, denn sie waren der Meinung, dass es überhaupt keinen Zusammenhang zwischen dem aktuellen 25-Hydroxyvitamin D Wert und der Muskelmasse und der Muskelkraft gibt (Ceglia et al., 2011; Marantes et al., 2011). Daher herrscht bis heute noch immer keine 100% Einigkeit, ob es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem 25-Hydroxyvitamin D (oder 1,25-Dihydroxyvitamin D) Wert und der Muskelmasse bzw. Muskelkraft gibt. Wie schon öfters in der Arbeit erwähnt, sind die Methoden in den unterschiedlichsten Studien immer etwas anders. Es wurden beispielsweise auch schon Studien durchgeführt, die den Testpersonen für einen gewissen Zeitraum Supplemente von Vitamin D zuführten und so herausfanden, dass mit der Zunahme von Vitamin D die Muskelkraft stieg (Beaudart et al., 2014; Hamilton, 2010). Daraus wurde geschlussfolgert, dass es doch einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Muskelkraft geben sollte (Beaudart et al., 2014; Hamilton, 2010).

Unabhängig von den bereits erwähnten Studie wurde festgestellt, dass mit einem Vitamin D Mangel auch das Risiko für Verletzungen steigt und dies gilt nicht nur für ältere Personen, sondern auch für jüngere und ebenso auch für sportlich aktive Frauen oder Männer (Domingues-Faria et al., 2017; Hamilton, 2010). Zum Risiko für Verletzungen zählt natürlich auch das Sturzrisiko, vor allem für ältere Personen, das mit der gezielten und richtigen Einnahme von Vitamin D Supplementen minimiert werden kann (Beaudart et al., 2014; Hamilton, 2010). Es kommt also immer wieder zu einem Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Spiegel und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse und dann aber auch wieder zu Ergebnissen, die keinen Zusammenhang zeigen. Jedoch gibt es keine Studie die einen negativen Effekt von Vitamin D auf die Muskelmasse bzw. -kraft zeigt. Doch unabhängig davon, ob es jetzt einen Zusammenhang zwischen dem 25- Hydroxyvitamin D Spiegel oder dem 1,25-dihydroxyvitamin D Spiegel mit der Muskelmasse oder der Muskelkraft gibt, wurde festgestellt, dass der Vitamin D Spiegel weitervererbt werden kann. Obwohl zwischen der Studie von Engelman (2008) und der Studie von Bahrami (2018) einige Jahre Forschung liegen, kamen beide zum selben Ergebnis, denn sie fanden heraus, dass der Vitamin D Spiegel, also die Werte von 25-Hydroxyvitamin D und 1,25-Dihydroxyvitamin D vererbbar sind (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008). Daher wurden auch einige Forschungen und Studien im Bereich der Genetik zum Thema Vitamin D durchgeführt. Hierbei wurden die unterschiedlichsten genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor Gen,

Vitamin D Binding Protein oder vielen anderen untersucht. Hibler (2010) und Nissen (2014) stellen sogar einen Zusammenhang des Vitamin D Binding Proteins zum 25-Hydroxyvitamin D Serumspiegel fest (Hibler et al., 2012; Nissen et al., 2014). Bisherige Ergebnisse in der Literatur im Bereich der Genetik im Zusammenhang mit der Muskelkraft bzw. Muskelmasse sind widersprüchlich, da es immer wieder zu anderen Ergebnissen kommt. Die Ergebnisse dieser Studie, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Vitamin D Rezeptor Gen und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt decken sich mit den Ergebnissen von Björk (2029) und Iki (2002) (Björk et al., 2019; Iki et al., 2002). Aber im Vergleich zu den vielen Studien von Bahrami (2018), Engelman (2008), Geusens (1997) und Janssen (2010) waren es komplett konträre Ergebnisse, denn in diesen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Rezeptor Gen und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse festgestellt (Bahrami et al., 2018; Engelman et al., 2008; Geusens et al., 1997; Janssen et al., 2010). Diese Studie hatte wie schon öfters in der Arbeit erwähnt viel Ähnlichkeit mit der Studie von Björk (2019), wo ebenfalls kein Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Rezeptor Gen und den fast identen anthropometrischen Messungen und der sportmotorischen Tests (Muskeltests) festgestellt werden konnte (Björk et al., 2019). Doch trotz der Ähnlichkeit in der Methode und bei den Ergebnissen darf nicht sofort auf die Allgemeinheit geschlossen werden, dass überall kein Zusammenhang existiert, denn sonst hätten andere Studien auch einen Zusammenhang gefunden.

Viele Forschungen wurden also zum selben Themenschwerpunkt durchgeführt, doch die Ergebnisse lassen sich nicht zu einer eindeutigen Lösung interpretieren. Doch warum ist das so? Da die Ergebnisse verschiedenster Studien immer schwanken, oder auch zweideutige Ergebnisse liefern, könnte es bestimmte Gründe geben, die eventuell vernachlässigt wurden. Im Folgenden wird aufgelistet, wovon alle Studien zum Thema genetische Varianten und Muskelkraft stark abhängen. Danach werden diese Möglichkeiten im Hinblick auf diese Forschung analysiert.

Studien sind stark abhängig von:

- Studiengröße
- Alter der Testpersonen
- Art der gemessenen Polymorphismen
- Art wie die Muskelkraft getestet werden oder welche Muskelgruppen getestet werden

Ein möglicher Grund, warum diese durchgeführte Studie nicht die Ergebnisse liefert, die erwartet wurden, liegt bestimmt nicht an der Stichprobengröße. Denn die Stichprobengröße mit 365 Personen (186 Frauen und 179 Männer), war eine Stärke in dieser Forschung, sie

gewährleistete also unterschiedlichste Leistungen um auch mögliche Assoziationen zu erkennen. Von allen 365 Teilnehmer/innen wurden Werte von der anthropometrischen Messung und der sportmotorischen Tests erhalten. Aufgrund der finanziellen Einschränkung gab es nur die Möglichkeit von 300 Personen Speichelproben für die genetische Auswertung zu entnehmen. Daher gab es von 65 Personen keine Speichelproben und diese konnten somit nicht für die Analyse bzw. die Forschung, ob es einen Zusammenhang zwischen den genetischen Varianten und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt, herangezogen werden. Somit bleiben noch genau 300 Teilnehmer/innen übrig, von denen alle Daten zum Analysieren bekannt waren. Bezüglich des Alters gab es in dieser genetischen Forschung Einschränkungen, denn es durften nur Personen teilnehmen, die über 35 Jahre alt waren. Der Altersdurchschnitt war 66 Jahre mit einer Standardabweichung von 9,4 Jahren, dies war auch ein Einschlusskriterium für weitere Literaturquellen in dieser Arbeit. Ebenso wurden auch unterschiedlichste Polymorphismen, nämlich drei Mal Vitamin D Rezeptor Gen (rs7975232, rs2228570, rs731236) und zwei Mal Vitamin D Binding Protein (rs2282679, rs4588) getestet, somit kann es kein „Ausreiser“ sein, da alle fünf genetischen Varianten keinen signifikanten Unterschied als Ergebnis feststellten. Ebenso wurden alle sportmotorischen Tests und anthropometrischen Messungen von denselben Testpersonen durchgeführt, somit wurden mögliche Veränderungen/Fehler in der Datenerhebung ausgeschlossen. Bezüglich der Einschränkung der Teilnehmer/innen wurden alle Personen ausgeschlossen, welche gesundheitliche Probleme hatten, diese durfte daher nicht an dieser Studie teilnehmen. Daher können diese Ergebnisse auch nicht verfälscht oder beeinflusst worden sein. Alle Teilnehmer/innen, bis auf vier Personen, konnten ohne Hilfe gehen und waren somit in einem altersentsprechenden guten Gesundheitszustand. Nur diese angeführten vier Personen (1,7% der Teilnehmer/innen) nahmen einen Gehstock zur Hilfe um alle sportmotorischen Tests bewältigen zu können. Auffällig war jedoch, dass sehr viele Teilnehmer/innen laut dem BMI als übergewichtig oder sogar als adipos gelten (Cole & Lobstein, 2012; World Health Organization, o. J.). Alle Teilnehmer/innen kamen aus dem Kosovo und hatten somit eine ziemlich ähnliche Lebensweise. Daher lässt sich in dieser Methode nichts Negatives finden, was eventuell vernachlässigt oder nicht bedacht wurde.

In dieser Forschung bleibt also das Ergebnis bestehen, dass es keinen Zusammenhang zwischen den genetischen Polymorphismen im Vitamin D Rezeptor und auch nicht im Vitamin D Binding Protein mit der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt.

Demzufolge ergibt sich der erneute Verdacht, dass es möglicherweise nur einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Spiegel und der Muskelkraft bzw. Muskelmasse gibt. Daher wäre es mehr als interessant, wenn bei denselben Personen zusätzlich noch

der Vitamin D Spiegel getestet wird, indem man Blutproben abnimmt, um so mögliche Zusammenhänge festzustellen und diese Studie abzuschließen.

Somit stehen neue Fragen, vor allem für diese Testgruppe, im Raum. Es muss also unbedingt noch nachgeforscht bzw. nachgetestet werden, ob es bei diesen Teilnehmern/innen vom Kosovo einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Status (25-Hydroxyvitamin D bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D) und den bereits durchgeführten anthropometrischen Messungen bzw. Sportmotorischen Tests gibt.

Ebenso wäre es interessant zu wissen, ob bei diesen Teilnehmern/innen vom Kosovo ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Status (25-Hydroxyvitamin D bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D) und den genetischen Varianten im Vitamin D Rezeptor Gen bzw. im Vitamin D Binding Protein gibt.

Beide Fragen sind zu beantworten, wenn von allen bereits getestet Personen im Kosovo Blutproben abgenommen werden und so der aktuelle 25-Hydroxyvitamin D Wert und/oder 1,25-Dihydroxyvitamin D Wert bestimmt wird. Der letzte Feinschliff der hier dann noch fehlt, sind die erhaltene Daten bzw. Werte zu analysieren.

Unabhängig vom Vitamin D und der Muskelkraft ist mir der hohe BMI Wert bei vielen älteren Personen ins Auge gestochen. Denn wie schon vorhin erwähnt, leiden sehr viele dieser Teilnehmer/innen an einem hohen BMI. Die Probanden/innen sind also Großteils übergewichtig oder sogar adipos, da sogar der Durchschnitt aller 365 Teilnehmer/innen einen BMI Wert über 28 kg/m^2 aufweist. In Österreich wird von einem Normalwert bei $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ gesprochen, welcher deutlich überschritten wurde (Cole & Lobstein, 2012; World Health Organization, o. J.).

Es wäre sehr interessant herauszufinden, warum so viele ältere Personen einen immer höherwerdenden BMI aufweisen. Daher wäre es notwendig auch in diesem Bereich weitere Forschungen durchzuführen.

Abschließend möchte ich noch sagen, dass unbedingt noch viele weitere Untersuchungen und Forschungen zum Thema Vitamin D, Muskelkraft bzw. Muskelmasse und genetische Varianten nötig sind. Die zuvor erwähnten Fragen sollten unbedingt in den nächsten Monaten oder Jahren geklärt werden. Denn es wäre schade, wenn nie herausgefunden wird, ob es tatsächlich einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin D Status, der Muskelkraft bzw. Muskelmasse und den genetischen Varianten gibt. Außerdem sind diese Informationen nötig, um weitere Maßnahmen für ältere Personen und deren muskulären Verlauf treffen zu können.

5. Literaturverzeichnis

- Alshahrani, F., & Aljohani, N. (2013). Vitamin D: Deficiency, Sufficiency and Toxicity. *Nutrients*, 5(9), 3605–3616. <https://doi.org/10.3390/nu5093605>
- Bahrami, A., Sadeghnia, H. R., Tabatabaeizadeh, S.-A., Bahrami-Taghanaki, H., Behboodi, N., Esmaili, H., Ferns, G. A., Mobarhan, M. G., & Avan, A. (2018). Genetic and epigenetic factors influencing vitamin D status. *Journal of Cellular Physiology*, 233(5), 4033–4043. <https://doi.org/10.1002/jcp.26216>
- Beaudart, C., Buckinx, F., Rabenda, V., Gillain, S., Cavalier, E., Slomian, J., Petermans, J., Reginster, J.-Y., & Bruyère, O. (2014). The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(11), 4336–4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
- Bischoff, H. A., Stahelin, H. B., Urscheler, N., Ehrensam, R., Vonthein, R., Perrig-Chiello, P., Tyndall, A., & Theiler, R. (1999). Muscle strength in the elderly: Its relation to vitamin D metabolites. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(1), 54–58.
- Björk, A., Ribom, E., Johansson, G., Scragg, R., Mellström, D., Grundberg, E., Ohlsson, C., Karlsson, M., Ljunggren, Ö., & Kindmark, A. (2019). Variations in the vitamin D receptor gene are not associated with measures of muscle strength, physical performance, or falls in elderly men. Data from MrOS Sweden. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 187, 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.11.014>
- Bozsodi, A., Boja, S., Szilagyi, A., Somhegyi, A., Varga, P. P., & Lazary, A. (2016). Muscle strength is associated with vitamin D receptor gene variants. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 34(11), 2031–2037. <https://doi.org/10.1002/jor.23220>

- Ceglia, L., Chiu, G. R., Harris, S. S., & Araujo, A. B. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and physical function in adult men. *Clinical Endocrinology*, 74(3), 370–376. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03926.x>
- Cereda, E. (2012). Mini Nutritional Assessment: *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 15(1), 29–41. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834d7647>
- Chiang, C.-M., Ismaeel, A., Griffis, R. B., & Weems, S. (2017). Effects of Vitamin D Supplementation on Muscle Strength in Athletes: A Systematic Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(2), 566–574. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001518>
- Cole, T. J., & Lobstein, T. (2012). Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity: Extended international BMI cut-offs. *Pediatric Obesity*, 7(4), 284–294. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x>
- Corless, D., Dawson, E., Fraser, F., Ellis, M., Evans, S. J., Perry, J. D., Reisner, C., Silver, C. P., Beer, M., & Boucher, B. J. (1985). Do vitamin D supplements improve the physical capabilities of elderly hospital patients? *Age and Ageing*, 14(2), 76–84. <https://doi.org/10.1093/ageing/14.2.76>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2, Bautmans, I., Baeyens, J.-P., ... Schols, J. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- d'Alésio, A., Garabédian, M., Sabatier, J. P., Guaydier-Souquières, G., Marcelli, C., Lemaçon, A., Walrant-Debray, O., & Jehan, F. (2005). Two single-nucleotide polymorphisms in the human vitamin D receptor promoter change protein-DNA complex formation and are associated with height and vitamin D status in adolescent

- girls. *Human Molecular Genetics*, 14(22), 3539–3548.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddi382>
- D-A-CH. (2012). *Neue D-A-CH Referenzwerte für Vitamin D*.
<https://www.oerge.at/index.php/wissenschaft-forschung/referenzwerte/2-uncategorised/1935-neue-d-a-ch-referenzwerte-fuer-vitamin-d>
- Dawson-Hughes, B. (2017). Vitamin D and muscle function. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 173, 313–316.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.03.018>
- Defèr, A., & Abendroth, K. (2019). *Was ändert sich nach der aktualisierten Europäischen Guidline für die Sarkopenie Alter Menschen (EWGSOP-2) in der Osteologischen Praxis*. s-0039-1679991. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1679991>
- Dhesi, J. K., Bearne, L. M., Moniz, C., Hurley, M. V., Jackson, S. H. D., Swift, C. G., & Allain, T. J. (2002). Neuromuscular and Psychomotor Function in Elderly Subjects Who Fall and the Relationship With Vitamin D Status. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17(5), 891–897. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.5.891>
- Dirnberger, J., Wiesinger, H. P., Stöggel, T., Kösters, A., & Müller, E. (2012). [Absolute and relative strength-endurance of the knee flexor and extensor muscles: A reliability study using the IsoMed 2000-dynamometer]. *Sportverletzung Sportschaden: Organ Der Gesellschaft Fur Orthopadisch-Traumatologische Sportmedizin*, 26(3), 142–147. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329361>
- Domingues-Faria, C., Boirie, Y., & Walrand, S. (2017). Vitamin D and muscle trophicity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(3), 169–174.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000358>
- Edwards, M. H., Dennison, E. M., Aihie Sayer, A., Fielding, R., & Cooper, C. (2015). Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*, 80, 126–130.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.04.016>
- Engelman, C. D., Fingerlin, T. E., Langefeld, C. D., Hicks, P. J., Rich, S. S., Wagenknecht, L. E., Bowden, D. W., & Norris, J. M. (2008). Genetic and environmental

- determinants of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels in Hispanic and African Americans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(9), 3381–3388. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2702>
- Gerdhem, P., Ringsberg, K. a. M., Obrant, K. J., & Akesson, K. (2005). Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 16(11), 1425–1431. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1860-1>
- Geusens, P., Vandevyver, C., Vanhoof, J., Cassiman, J. J., Boonen, S., & Raus, J. (1997). Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly nonobese women. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 12(12), 2082–2088. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.12.2082>
- Gilsanz, V., Kremer, A., Mo, A. O., Wren, T. A. L., & Kremer, R. (2010). Vitamin D status and its relation to muscle mass and muscle fat in young women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(4), 1595–1601. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2309>
- Girgis, C. M., Cha, K. M., So, B., Tsang, M., Chen, J., Houweling, P. J., Schindeler, A., Stokes, R., Swarbrick, M. M., Evesson, F. J., Cooper, S. T., & Gunton, J. E. (2019). Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(6), 1228–1240. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12460>
- Girgis, C. M., Clifton-Bligh, R. J., Hamrick, M. W., Holick, M. F., & Gunton, J. E. (2013). The roles of vitamin D in skeletal muscle: Form, function, and metabolism. *Endocrine Reviews*, 34(1), 33–83. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1012>
- Glendenning, P., Zhu, K., Inderjeeth, C., Howat, P., Lewis, J. R., & Prince, R. L. (2012). Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls,

- mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 27(1), 170–176. <https://doi.org/10.1002/jbmr.524>
- Grady, D., Halloran, B., Cummings, S., Leveille, S., Wells, L., Black, D., & Byl, N. (1991). 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and muscle strength in the elderly: A randomized controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 73(5), 1111–1117. <https://doi.org/10.1210/jcem-73-5-1111>
- Granic, A., Hill, T. R., Davies, K., Jagger, C., Adamson, A., Siervo, M., Kirkwood, T. B. L., Mathers, J. C., & Sayer, A. A. (2017). Vitamin D Status, Muscle Strength and Physical Performance Decline in Very Old Adults: A Prospective Study. *Nutrients*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/nu9040379>
- Grenzow, L. (2019). *Vitamin D Lebensmittel* (Nu3 - Intelligent Nutrition). <https://www.nu3.at/c/vitamin-d/lebensmittel/>
- Grosicki, G. J., Fielding, R. A., & Lustgarten, M. S. (2018). Gut Microbiota Contribute to Age-Related Changes in Skeletal Muscle Size, Composition, and Function: Biological Basis for a Gut-Muscle Axis. *Calcified Tissue International*, 102(4), 433–442. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0345-5>
- Grundberg, E., Brändström, H., Ribom, E. L., Ljunggren, O., Mallmin, H., & Kindmark, A. (2004). Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. *European Journal of Endocrinology*, 150(3), 323–328.
- Guzek, B., Hasel, H., Munk, K., & Renz-Polster, H. (2016). *Biologie, Anatomie, Physiologie: Kompaktes Lehrbuch Pflegeberufe* (N. Menche & G. Raichle, Hrsg.; 8. Auflage). Elsevier.
- Hamilton, B. (2010). Vitamin D and human skeletal muscle. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(2), 182–190. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01016.x>

- Hibler, E. A., Hu, C., Jurutka, P. W., Martinez, M. E., & Jacobs, E. T. (2012). Polymorphic Variation in the GC and CASR Genes and Associations with Vitamin D Metabolite Concentration and Metachronous Colorectal Neoplasia. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 21(2), 368–375. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0916>
- Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 18(2), 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
- Hunter, D., De Lange, M., Snieder, H., MacGregor, A. J., Swaminathan, R., Thakker, R. V., & Spector, T. D. (2001). Genetic contribution to bone metabolism, calcium excretion, and vitamin D and parathyroid hormone regulation. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 16(2), 371–378. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.2.371>
- Iki, M., Saito, Y., Dohi, Y., Kajita, E., Nishino, H., Yonemasu, K., & Kusaka, Y. (2002). Greater trunk muscle torque reduces postmenopausal bone loss at the spine independently of age, body size, and vitamin D receptor genotype in Japanese women. *Calcified Tissue International*, 71(4), 300–307. <https://doi.org/10.1007/s00223-001-2109-4>
- Inderjeeth, C. A., Glennon, D., Petta, A., Soderstrom, J., Boyatzis, I., & Tapper, J. (2007). Vitamin D and muscle strength in patients with previous fractures. *The New Zealand Medical Journal*, 120(1262), U2730.
- Janssen, H. C. J. P., Samson, M. M., & Verhaar, H. J. J. (2010). Muscle strength and mobility in vitamin D-insufficient female geriatric patients: A randomized controlled trial on vitamin D and calcium supplementation. *Aging Clinical and Experimental Research*, 22(1), 78–84.
- Kew, R. R., Tabrizian, T., Vosswinkel, J. A., Davis, J. E., & Jawa, R. S. (2018). Vitamin D-binding protein deficiency in mice decreases systemic and select tissue levels of inflammatory cytokines in a murine model of acute muscle injury. *The Journal of*

- Trauma and Acute Care Surgery*, 84(6), 847–854.
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001875>
- Kukuljan, S., Nowson, C. A., Sanders, K., & Daly, R. M. (2009). Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: An 18-mo randomized controlled trial. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 107(6), 1864–1873.
<https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00392.2009>
- Kurylowicz, A., Ramos-Lopez, E., Bednarczuk, T., & Badenhoop, K. (2006). Vitamin D-binding protein (DBP) gene polymorphism is associated with Graves' disease and the vitamin D status in a Polish population study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 114(6), 329–335. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924256>
- Marantes, I., Achenbach, S. J., Atkinson, E. J., Khosla, S., Melton, L. J., & Amin, S. (2011). Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 26(12), 2860–2871. <https://doi.org/10.1002/jbmr.510>
- Mbogoni, M. (2011). *Kosovo Population and Housing Census 2011- Final Results: Quality Report*. <https://unstats.un.org/unsd/censuskb20/KnowledgebaseArticle10700.aspx>
- Mijnarends, D. M., Meijers, J. M. M., Halfens, R. J. G., ter Borg, S., Luiking, Y. C., Verlaan, S., Schoberer, D., Cruz Jentoft, A. J., van Loon, L. J. C., & Schols, J. M. G. A. (2013). Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: A systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(3), 170–178.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.10.009>
- Müller, T. (2018). Sarkopenie neu definiert. *Geriatric-Report*, 13(4), 17–17.
<https://doi.org/10.1007/s42090-018-0160-9>

- Naseeb, M. A., & Volpe, S. L. (2017). Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging. *Nutrition Research*, 40, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.01.001>
- Nissen, J., Rasmussen, L. B., Ravn-Haren, G., Andersen, E. W., Hansen, B., Andersen, R., Mejborn, H., Madsen, K. H., & Vogel, U. (2014). Common Variants in CYP2R1 and GC Genes Predict Vitamin D Concentrations in Healthy Danish Children and Adults. *PLoS ONE*, 9(2), e89907. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089907>
- Orton, S.-M., Morris, A. P., Herrera, B. M., Ramagopalan, S. V., Lincoln, M. R., Chao, M. J., Vieth, R., Sadovnick, A. D., & Ebers, G. C. (2008). Evidence for genetic regulation of vitamin D status in twins with multiple sclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 441–447. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.441>
- Pfeifer, M., Begerow, B., Minne, H. W., Schlotthauer, T., Pospeschill, M., Scholz, M., Lazarescu, A. D., & Pollähne, W. (2001). Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 109(2), 87–92. <https://doi.org/10.1055/s-2001-14831>
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed „Up & Go“: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>
- Pojednic, R. M., Ceglia, L., Lichtenstein, A. H., Dawson-Hughes, B., & Fielding, R. A. (2015). Vitamin D receptor protein is associated with interleukin-6 in human skeletal muscle. *Endocrine*, 49(2), 512–520. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0505-6>
- Pojednic, R. M., Ceglia, L., Olsson, K., Gustafsson, T., Lichtenstein, A. H., Dawson-Hughes, B., & Fielding, R. A. (2015). Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and vitamin D3 on the expression of the vitamin d receptor in human skeletal muscle cells. *Calcified Tissue International*, 96(3), 256–263. <https://doi.org/10.1007/s00223-014-9932-x>

- Rabon-Stith, K. M., Hagberg, J. M., Phares, D. A., Kostek, M. C., Delmonico, M. J., Roth, S. M., Ferrell, R. E., Conway, J. M., Ryan, A. S., & Hurley, B. F. (2005). Vitamin D receptor FokI genotype influences bone mineral density response to strength training, but not aerobic training. *Experimental Physiology*, 90(4), 653–661. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2005.030197>
- Redaktion Gesundheitsportal. (2016). *Vitamin D* (Vitamin D) [Internetseite]. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (BMASGK). <https://www.gesundheit.gv.at/leben/ernaehrung/info/vitamine-mineralstoffe/fettloesliche-vitamine/vitamin-d>
- Roh, Y. H., Hong, S. W., Chung, S. W., & Lee, Y.-S. (2019). Altered gene and protein expressions of vitamin D receptor in skeletal muscle in sarcopenic patients who sustained distal radius fractures. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 37(5), 920–927. <https://doi.org/10.1007/s00774-019-00995-0>
- Roth, S. M., Zmuda, J. M., Cauley, J. A., Shea, P. R., & Ferrell, R. E. (2004). Vitamin D receptor genotype is associated with fat-free mass and sarcopenia in elderly men. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(1), 10–15. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.1.b10>
- Sadava, D. E., Hillis, D. M., Heller, H. C., Hacker, S. D., Markl, J., Purves, W. K., & Springer-Verlag GmbH. (2019). *Purves Biologie*.
- Schermaier, A., & Weisl, H. (2009). *Bio@school*. 8 8. Veritas.
- Scimeca, M., Centofanti, F., Celi, M., Gasbarra, E., Novelli, G., Botta, A., & Tarantino, U. (2018). Vitamin D Receptor in Muscle Atrophy of Elderly Patients: A Key Element of Osteoporosis-Sarcopenia Connection. *Aging and Disease*, 9(6), 952–964. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0215>
- Smolders, J., Damoiseaux, J., Menheere, P., Tervaert, J. W. C., & Hupperts, R. (2009). Fok-I vitamin D receptor gene polymorphism (rs10735810) and vitamin D metabolism in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 207(1–2), 117–121. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2008.12.011>

- Soliman, A., Adel, A., Bedair, E., & Wagdy, M. (2008). An adolescent boy with thalassemia major presenting with bone pain, numbness, tetanic contractions and growth and pubertal delay: Panhypopituitarism and combined vitamin D and parathyroid defects. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER*, 6 Suppl 1, 155–157.
- Steffen, T. M., Hacker, T. A., & Mollinger, L. (2002). Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Physical Therapy*, 82(2), 128–137. <https://doi.org/10.1093/ptj/82.2.128>
- Stewart, A., Marfell-Jones, M., & International Society for Advancement of Kinanthropometry. (2011). *International standards for anthropometric assessment*. International Society for the Advancement of Kinanthropometry.
- Svarstad, B. L., Chewning, B. A., Sleath, B. L., & Claesson, C. (1999). The Brief Medication Questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Education and Counseling*, 37(2), 113–124. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(98\)00107-4](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(98)00107-4)
- Tessier, A.-J., Wing, S. S., Rahme, E., Morais, J. A., & Chevalier, S. (2019). Physical function-derived cut-points for the diagnosis of sarcopenia and dynapenia from the Canadian longitudinal study on aging. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(5), 985–999. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12462>
- Thaqi, S. (2013). *Evaluation of the 2011 Kosovo Population Census*. file:///C:/Users/nicol/Downloads/ThaqiShpend_CapstoneProject_Report_2013-03-20.pdf
- Tieland, M., Trouwborst, I., & Clark, B. C. (2018). Skeletal muscle performance and ageing: Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(1), 3–19. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12238>
- Uitterlinden, A. G., Fang, Y., Van Meurs, J. B. J., Pols, H. A. P., & Van Leeuwen, J. P. T. M. (2004). Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene*, 338(2), 143–156. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2004.05.014>

- Vellas, B., Guigoz, Y., Garry, P. J., Nourhashemi, F., Bennahum, D., Lauque, S., & Albarede, J. L. (1999). The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 15(2), 116–122. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(98\)00171-3](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(98)00171-3)
- Visser, M., Deeg, D. J. H., Lips, P., & Longitudinal Aging Study Amsterdam. (2003). Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(12), 5766–5772. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030604>
- von Hurst, P. R., & Beck, K. L. (2014). Vitamin D and skeletal muscle function in athletes. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 17(6), 539–545. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000105>
- Wang, Y., & DeLuca, H. F. (2011). Is the vitamin d receptor found in muscle? *Endocrinology*, 152(2), 354–363. <https://doi.org/10.1210/en.2010-1109>
- Ward, K. A., Das, G., Berry, J. L., Roberts, S. A., Rawer, R., Adams, J. E., & Mughal, Z. (2009). Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(2), 559–563. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1284>
- WHO-STEPPS. *STEPPS Instrument (Core and Expanded)*. (2017). World Health Organization. https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPPS_Instrument_v2.1.pdf
- Wilkinson, D. J., Piasecki, M., & Atherton, P. J. (2018). The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Research Reviews*, 47, 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.07.005>
- Williams, C. H. (2007). The built environment and physical activity. *The Synthesis Project. Research Synthesis Report*, 11. <https://doi.org/20112>

- Woo, J. (2017). Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(3), 305–314.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.003>
- World Health Organization. (o. J.). *WHO STEPS Instrument (Core and Expanded)*.
https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPS_Instrument_v2.1.pdf
- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research
Involving Human Subjects. (2013). *JAMA*, 310(20), 2191.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chemischer Aufbau der vier Basen (Robinson, 2016)	6
Abbildung 2: Übersetzung der Basentriplets (Exons) in Aminosäuren (Schermaier & Weisl, 2009)	7
Abbildung 3: Metabolismus von Vitamin D (Schweikart, 2016).....	11
Abbildung 4: Sonnenstrahlung in Europa (Globalstrahlung Europa, 2011).....	14
Abbildung 5: Verlauf des Knochens bei Osteoporose (Matzik, 2018)	18
Abbildung 6: Timed Up and Go Test (Podsiadlo & Richardson, 1991)	45
Abbildung 7: 30-Sekunden Armbeugetest (Jones & Rikli, 2002)	45
Abbildung 8: Auswertung realtime PCR Verfahren.....	48
Abbildung 9: Altersaufteilung der Studienteilnehmer/innen	52
Abbildung 10: Geschlechterverteilung der Studie insgesamt.....	53
Abbildung 11: Geschlechterverteilung genetische Studie.....	53
Abbildung 12: Verteilung BMI Kategorien.....	56
Abbildung 13: Geschlechterverteilung Apal	58
Abbildung 14: Geschlechterverteilung VDR	59
Abbildung 15: Geschlechterverteilung TaqI.....	60
Abbildung 16: Geschlechterverteilung GC1	61
Abbildung 17: Geschlechterverteilung GC2	62
Abbildung 18: Häufigkeiten GC1.....	63
Abbildung 19: Häufigkeiten GC2.....	63

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vitamin D Gehalt in unterschiedlichen Lebensmitteln	15
Tabelle 2: Beurteilung der Knochendichte.....	22
Tabelle 3: SNP Allele Frequenz des Vitamin D Rezeptors	49
Tabelle 4: SNP Allele Frequenz des Vitamin D Binding Proteins	49
Tabelle 5: Gesamtübersicht Genetik (ApaI= rs7975232, VDR=rs2228570, TaqI= rs731236, GC1= rs2282679, GC2= rs4588)	54
Tabelle 6: Gesamtübersicht und geschlechterspezifische Mittelwerte und Standardabweichungen + Signifikanz (p) und Fallzahl (n).....	55
Tabelle 7: Genotypen Häufigkeiten abhängig vom Geschlecht, Signifikanz des X ² -Tests (p) + Fallzahl (n).....	57
Tabelle 8: Kreuztabelle Genotypen GC2 mit Genotypen GC1.....	62
Tabelle 9: VDR ApaI Auswertung anthropometrischer Daten.....	64
Tabelle 10: VDR Auswertung anthropometrischer Daten	65
Tabelle 11: VDR TaqI Auswertung anthropometrischer Daten	65
Tabelle 12: GC1 Auswertung anthropometrischer Daten	66
Tabelle 13: GC2 Auswertung anthropometrischer Daten	66
Tabelle 14: ApaI Auswertung sportmotorische Tests	67
Tabelle 15: VDR (rs2228570) Auswertung sportmotorische Tests	68
Tabelle 16: TaqI Auswertung sportmotorische Tests.....	68
Tabelle 17: GC1 Auswertung sportmotorische Tests	69
Tabelle 18: GC2 Auswertung sportmotorische Tests	70

8. Abkürzungsverzeichnis

Bsp.	Beispiel
bzw.	beziehungsweise
ca.	Cirka
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
z.B.	zum Beispiel