

Aus der Klinik für Radiologie der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin
Zentrum für Muskel- und Knochenforschung

DISSERTATION

Sarkopenie - Abbau neuromuskulärer Funktionen mit dem Alter
und bei rheumatoider Arthritis

Sarcopenia - Decline of neuromuscular functions due to age and
rheumatoid arthritis

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sabine Wiegmann

aus Berlin

Datum der Promotion: 25.06.2023

Vorwort

Bei der vorliegenden kumulativen Dissertation handelt es sich um eine verkürzte Darstellung der Forschungsergebnisse. Die ausführlichen Ergebnisse wurden bereits in folgenden Fachartikeln veröffentlicht:

1. Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2019;5(1):1. <https://doi.org/10.3390/jfmk5010001>, [2]
2. Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2021;21(1):13-25. http://www.ismni.org/jmni/pdf/83/jmni_21_013.pdf, [4]
3. Wiegmann S, Armbrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgereit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021; 22(1):885. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04605-x>, [5]

Der dritte Fachartikel erhielt am 03.11.2021 den **QUEST Patient & Stakeholder Engagement Award** des Quest Centers des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung. <https://www.bihealth.org/de/translation/innovationstreiber/quest-center/ausschreibungen-und-preise/patientstakeholder-engagement>

Inhalt

I.	Abkürzungsverzeichnis	I
II.	Abbildungsverzeichnis	II
III.	Tabellenverzeichnis	III
IV.	Abstract deutsch	IV
V.	Abstract English	VI
1	Einleitung	1
2	Darstellung des Forschungsstandes	3
2.1	Bedeutung der Sarkopenie	3
2.2	Bedeutung der Sarkopenie bei rheumatoider Arthritis	4
2.3	Identifikation von Sarkopenie	5
2.4	Weitere für Sarkopenie relevante Muskelfunktionen	8
2.4.1	Muskelleistung	8
2.4.2	Balance	9
2.5	Leonardo Mechanograph® als innovatives Messgerät	10
2.6	Ansätze zu Prävention und Therapie von Sarkopenie	11
3	Forschungsinteressen	13
4	Methodik	15
4.1	Studienpopulation	15
4.1.1	Studienpopulation Referenzwerte	15
4.1.2	Studienpopulation Längsschnitterhebung	15
4.1.3	Studienpopulation prospektive Sturzerhebung	15
4.2	Zugrunde liegende Sarkopenie-Definitionen	16
4.3	Muskelparameter und ihre Messung	16
4.3.1	Muskelkraft und Handkraftmessung	16
4.3.2	Muskelmasse und DXA-Messung	18
4.3.3	Muskelleistung und Muskelmechanographie	18
4.3.4	Balance und Posturographie	21
4.3.5	Neuromuskuläre Funktionen und kombinierte Funktionstests	23
4.4	Rheumaspezifische Assessments	25
4.5	Sturz-Assessment	25
4.6	Patient*innen- und Öffentlichkeitsbeteiligung	26
4.7	Statistische Auswertung	26
4.7.1	Statistische Auswertung Referenzwerte	26
4.7.2	Statistische Auswertung Längsschnitterhebung	27

4.7.3	Statistische Auswertung prospektive Sturzerhebung	27
5	Ergebnisse	28
5.1	Referenzwerte für posturale Kontrolle	28
5.2	Longitudinale Entwicklung von Muskelmasse, Muskelkraft und Muskelleistung.....	29
5.3	Assoziationen von Sarkopenie, neuromuskulären Funktionen und Sturz	29
6	Diskussion.....	31
6.1	Zusammenfassung und Einordnung der zentralen Befunde der drei Publikationen	31
6.1.1	Bedeutung der Balancefähigkeit im Kontext von Sarkopenie und rheumatoider Arthritis	31
6.1.2	Bedeutung der Muskelleistung im Rahmen der Sarkopenie-Diagnostik und zur Vorhersage von Stürzen.....	34
6.1.3	Bedeutung des Leonardo Mechanograph® in der Sarkopenie-Diagnostik	36
6.1.4	Empfehlungen für Prävention und Therapie.....	37
6.2	Limitationen und Ausblick.....	39
6.3	Schlussfolgerung.....	42
7	Literaturverzeichnis	44
8	Anhang	58
9	Eidesstattliche Versicherung	73
10	Anteilerklärung	74
11	Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	77
11.1	Publikation Nr. 1: Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. J Funct Morphol Kinesiol. 2019;5(1):1.....	77
11.1.1	Auszug aus der Journal Summary List 2018 der Publikation Nr. 1.....	77
11.1.2	Druckexemplar der Publikation Nr. 1	82
11.2	Publikation Nr. 2: Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2021;21(1):13-25.....	96
11.2.1	Auszug aus der Journal Summary List 2018 der Publikation Nr. 2.....	97
11.2.2	Druckexemplar der Publikation Nr. 2	101
11.3	Publikation Nr. 3: Wiegmann S, Armbrrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgerit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. BMC Musculoskelet Disord 2021; 22(1):885.	115
11.3.1	Auszug aus der Journal Summary List 2019 der Publikation Nr. 3.....	116
11.3.2	Druckexemplar der Publikation Nr. 3	119
12	Lebenslauf	135
13	Publikationsliste	139
14	Danksagung	141

I. Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living, Aktivitäten des täglichen Lebens
ANCOVA	Kovarianzanalyse
ASM	Appendikuläre Skelettmuskelmasse
AUC	Area under the curve, Fläche unter der ROC-Kurve, Maß für die Güte eines Tests
BMI	Body Mass Index
CoP	Center of pressure; Körperschwerpunkt
CRT	Chair Rise Test
CT	Computertomographie
DALY	Disability-adjusted life years, verlorene gesunde Lebensjahre
DAS28 _{CRP}	Disease Activity Score mit CRP-Laborwert, Krankheitsaktivitätsindex
DXA	Dual energy X-ray absorptiometry, Doppelröntgenabsorptiometrie
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
EWGSOP2	überarbeitete Konsensusdefinition zu Sarkopenie von 2018 der EWGSOP
FICSIT-4	Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Technique-4
FNIH	The Foundation for the National Institutes of Health
HAQ	Health Assessment Questionnaire
HIIT	High Intensity Interval Training, hochintensives Intervalltraining
ICC	Intraklassen-Korrelationskoeffizient
KI (CI)	Konfidenzintervall
MRT	Magnetresonanztomographie, auch MRI (Magnetic Resonance Imaging)
MS	Multiple Sklerose
OR	Odds Ratio
RA	Rheumatoid arthritis, rheumatoide Arthritis
SPPB	Short Physical Performance Battery
SST	Sit-to-stand muscle power Test
2LJ	Two-leg jump, Zweibeinsprung
ZMK	Zentrum für Muskel- und Knochenforschung der Charité – Universitätsmedizin Berlin

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.	Algorithmus zur Bestimmung der Sarkopenie und Grenzwerte nach Definition der EWGSOP2 [6]	5
Abbildung 2.	Position Handkraftmessung mit dem Leonardo Mechanograph GF® in der Rheumakohorte (Quelle: ZMK)	17
Abbildung 3.	Abfolge eines „countermovement jump“ (Quelle: [3], Slack Inc., Lizenznr. 1139502-1)	19
Abbildung 4.	Software-Ausgabe für einen einzelnen Zweibeinsprung (Quelle: Novotec Medical GmbH)	19
Abbildung 5.	Chair Rise Test auf dem Leonardo Mechanograph® (Quelle: Novotec Medical GmbH)	20
Abbildung 6.	Software-Ausgabe für den Chair Rise Test (Quelle: Novotec Medical GmbH) ...	20
Abbildung 7.	Rombergstand (Quelle: [1], Lizenznr. 5184210826077)	21
Abbildung 8.	Semitandemstand (Quelle: [1], Lizenznr. 5184210826077)	21
Abbildung 9.	Tandemstand (Quelle: [1], Lizenznr. 5184210826077).....	21
Abbildung 10.	Einbeinstand (Quelle: clipground.com).....	21
Abbildung 11.	Software-Ausgabe der CoP-Bewegung während des Balancetests mit guter posturaler Kontrolle (links) und geringer posturaler Kontrolle (rechts) (Quelle: Novotec Medical GmbH)	22
Abbildung 12.	Testbedingungen Gehstest (Quelle: ZMK).....	23

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Gegenüberstellung der verwendeten Sarkopenie-Definitionen, eigene Darstellung..	16
Tabelle 2. Punktevergabe nach Guralnik et al. [59]	24
Tabelle 3. Punktevergabe angelehnt an Rossiter-Fornoff et al. [79]	24

IV. Abstract deutsch

Hintergrund

Sarkopenie umfasst den altersbedingten oder mit systemischen Krankheiten assoziierten Abbau von Muskelkraft, Muskelmasse und neuromuskulären Funktionen und geht mit einem erhöhten Risiko für Stürze einher.

Ziele

Die Diagnostik von Sarkopenie erfordert Referenzwerte für Balance, die Identifikation sarkopenischer Veränderungen sowie Risikovorhersagen für Stürze.

Methoden

In einer gesunden Studienkohorte wird die Balancefähigkeit mittels Posturographie auf einem Leonardo Mechanograph® erhoben. Mittels ANCOVA werden alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte für Variablen der posturalen Kontrolle ermittelt.

In einer längsschnittlichen Beobachtung dieser Studienkohorte wird der Abbau der Muskelmasse mittels DXA, die Muskelkraft mit einem Handdynamometer und die Muskelleistung auf einem Leonardo Mechanograph® bei Zweibeinsprüngen und dem Chair Rise Test untersucht. Veränderungen werden mit gepaarten t-Tests nach Altersgruppe und Geschlecht analysiert. Varianzanalysen und Dunnett-Tests ermitteln Unterschiede zwischen den Gruppen.

In einer Kohorte mit rheumatoider Arthritis werden Assoziationen von neuromuskulären Funktionen, Sarkopenie und prospektiven Stürzen untersucht. Zusätzlich zu den oben genannten Tests werden Gehgeschwindigkeit, SPPB und FICSIT-4 erhoben. Rheumaspezifische Messwerte wie HAQ, Krankheitsdauer und DAS28_{CRP} werden erfasst. Sarkopenische Veränderungen werden gemäß der EWGSOP2 und der FNIH bestimmt. Die Teilnehmenden dokumentieren über ein Jahr Stürze in einem Sturztagebuch und berichten diese quartalsweise. Zur Berechnung der Assoziationen mit Sturz finden univariate und multiple logistische Regressionen Anwendung.

Ergebnisse

Referenzwerte für Variablen der posturalen Kontrolle stehen für Frauen und Männer zwischen 20 und 86 Jahren in 5-Jahres-Schritten zur Verfügung.

Der Abbau von Muskelleistung während Zweibeinsprüngen beginnt in der jüngsten Altersgruppe von 20-39 Jahren (-1,22 % pro Jahr bei Frauen, -1,51 % pro Jahr bei Männern, $p < 0,001$).

Veränderungen der Muskelkraft und Muskelmasse werden ab einem Alter von 50 Jahren und weniger stark deutlich.

In der Rheumakohorte lassen sich keine signifikante Assoziation zwischen Sarkopenie und prospektiven Stürzen feststellen. Alter (OR=1,04, KI 1,01-1,07), HAQ (OR=1,62, KI 1,1-2,38) und FICSIT-4 (OR=2,38, KI 1,13-5,0) zeigen eine solche Assoziation. Muskelleistung bei Zweibeinsprüngen kann Gruppenunterschiede zwischen Stürzenden und Nicht-Stürzenden identifizieren (p=0,05).

Schlussfolgerung

Referenzwerte der posturalen Kontrolle sind zur Identifizierung von Risikopatienten klinisch relevant. Eine Sarkopenie-Diagnostik sollte die Erhebung von Muskelleistung beinhalten, da diese früher und stärker altersbedingt abnimmt als Muskelkraft und Muskelmasse. FICSIT-4, Alter und selbsteingeschätzte Einschränkungen im Alltag können bei Menschen mit rheumatoider Arthritis Stürze vorhersagen. Der Leonardo Mechanograph® ist ein geeignetes Instrument zur Erhebung von posturaler Kontrolle und Muskelleistung.

V. Abstract English

Background

Sarcopenia refers to the loss of muscle strength, muscle mass and neuromuscular functions due to ageing or systemic diseases. Early diagnosis is important to predict risks and prevent adverse outcomes such as falls.

Objectives

Sarcopenia screening requires reference values of postural control and indicators for early identification of sarcopenic changes as well as prediction models for falls.

Methods

In a healthy study sample postural control is assessed by means of posturography on a Leonardo Mechanograph[®]. Using ANCOVA, age- and sex-specific reference values for variables of postural control are determined.

In a longitudinal observation of this study cohort, the loss of muscle mass is measured using DXA, muscle strength by hand dynamometer and muscle power on a Leonardo Mechanograph[®] during two-leg jumps (2LJ) and the chair rise test. Changes are analysed with paired t-tests by age group and sex. Differences between groups are calculated using analyses of variance and Dunnett's tests.

In a one-year prospective study of patients with rheumatoid arthritis, associations between neuromuscular variables, sarcopenia and falls are evaluated. At baseline, muscle mass, strength and power are collected. Further, physical function tests such as gait speed, SPPB and FICSIT-4 are assessed. Rheumatism-specific measures including HAQ, disease duration and DAS28_{CRP} are evaluated. Sarcopenic changes are determined according to established definitions by the EWGSOP2 and FNIH. Falls are reported in quarterly falls diaries. Univariate and multiple logistic regression analyses are used to calculate associations with falls.

Results

Reference values for variables of postural control are reported for men and women in five-year bands of age between 20 and 86 years.

Muscle power measured during 2LJ shows the earliest and highest rate of decline in the youngest age group of 20-39 years in both sexes (-1.22 % per year in women, -1.51 % per year in men,

p<0.001). Changes in muscle strength and muscle mass emerge from the age of 50 years and less pronounced.

In the rheumatic sample, no significant association is observed between sarcopenia and prospective falls. Associations are found between age (OR=1.04, CI 1.01-1.07), HAQ (OR=1.62, CI 1.1-2.38) and low FICSIT-4 (OR=2.38, CI 1.13-5.0) with prospective falls. Muscle power during 2LJ is able to identify group differences between fallers and non-fallers (p=0.05).

Conclusion

Postural control can prevent falls, so reference values are clinically relevant to early identify persons at high risk. Sarcopenia screening should include muscle power assessment, as it shows an earlier and more pronounced age-related decline than muscle strength and muscle mass. A physical function test as FICSIT-4, in combination with age and self-reported activities of daily life, can predict falls in patients with rheumatoid arthritis. The Leonardo Mechanograph® is a suitable instrument for assessing balance and muscle power in clinical practice.

1 Einleitung

Abbau von Muskelkraft, Muskelmasse sowie neuromuskulären Funktionen sind ein Phänomen, welches sowohl mit zunehmendem Alter [6] als auch bei verschiedenen systemischen Krankheiten, z.B. rheumatoider Arthritis [7], auftritt. Seit 2016 ist der altersbedingte Muskelabbau mit dem Begriff der Sarkopenie als Diagnoseschlüssel in die ICD-10 der USA [8] und seit 2018 durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in die deutsche Version der ICD-10 aufgenommen worden [6]. Dies ist die konsequente Folge aus mehreren Jahrzehnten Forschung und Diskussion, nachdem Irwin H. Rosenberg bereits Ende der 1980er Jahre den Begriff in der Forschungsgemeinschaft einführte [9]. Es gibt bereits zahlreiche regionale und internationale Sarkopenie-Arbeitsgruppen, die Definitionen und Operationalisierungen veröffentlicht haben, aber eine universelle, weltweit gültige Definition steht noch aus. Im Fokus der Forschung steht die frühzeitige Identifizierung von Muskelabbau mit Hilfe geeigneter Screeninginstrumente und Algorithmen, Schwellenwerte zur Diagnosestellung sowie Präventionsmaßnahmen und Therapie. Die Kritik an bestehenden Sarkopenie-Definitionen beinhaltet deren Fokussierung auf Muskelmasse und eindimensionale Muskelkraft und weniger auf den Verlust mehrdimensionaler Muskelfunktionen wie Balancefähigkeit oder Muskelleistung. Praktikable technische Möglichkeiten zur standardisierten Erhebung von Muskelleistung und posturaler Kontrolle in der klinischen Praxis stehen bisher kaum zur Verfügung.

Die vorliegende Dissertation will einen Beitrag zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Sarkopenie leisten, indem sie (1) Referenzwerte für die neuromuskuläre Funktion der Balance über eine große Altersspanne auf einem Leonardo Mechanograph® ermittelt, (2) die längsschnittliche Entwicklung von Muskelleistung im Vergleich zu Muskelkraft und Muskelmasse beobachtet sowie (3) die Assoziation von Muskelparametern und Sarkopenie mit Stürzen in einer Kohorte von Patient*innen¹ mit rheumatoider Arthritis untersucht. Dabei wird der Einsatz des Leonardo Mechanograph® als technische Möglichkeit zur standardisierten Erhebung von posturaler Kontrolle und Muskelleistung geprüft.

¹ In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der gendersensiblen Sprache der Genderstern* verwendet. Dies bezieht ausdrücklich Personen jeden Geschlechts ein, auch die, die sich in den Kategorien weiblich oder männlich nicht wiederfinden. Sofern verfügbar, werden neutrale Begriffe verwendet.

In der vorliegenden Arbeit erfolgt nach der Einleitung in Kapitel 2 eine Darstellung des Forschungsstandes und die Klärung zentraler Begriffe. Daraus abgeleitet stellt Kapitel 3 die Forschungsinteressen und -ziele dar. In Kapitel 4 werden die verwendeten Untersuchungsinstrumente, Assessments und Methoden vorgestellt. Es schließt sich in Kapitel 5 eine verkürzte Darstellung der zentralen Ergebnisse aus den drei Publikationen an. Abschließend in Kapitel 6 erfolgen eine zusammenfassende Diskussion und Einordnung der zentralen Befunde aller Publikationen sowie ein Ausblick auf weiterführende wissenschaftliche Fragestellungen und die klinische Anwendung der Ergebnisse.

2 Darstellung des Forschungsstandes

2.1 Bedeutung der Sarkopenie

Sarkopenie („Sarx“: griech. „das Fleisch“ und „Penia“: griech. „die Armut“) umfasst Veränderungen der Muskulatur, die mit einer generalisiert verringerten Muskelkraft, Muskelmasse und körperlichen Leistungsfähigkeit einhergehen. Primär handelt es sich um altersassoziierte Abbauprozesse, die zu einer Sarkopenie führen können. Sekundäre Sarkopenie kann zusätzlich oder unabhängig vom Alter durch systemische Erkrankungen wie z.B. rheumatoide Arthritis, Stoffwechselstörungen oder Inaktivität hervorgerufen werden [6]. Sarkopenie ist ein bedeutsames Phänomen; so liegt die Prävalenz in der europäischen Bevölkerung älter als 60 Jahre zwischen 10% und 20% [10]. Abhängig von der Stichprobe, der untersuchten Altersspanne und der Art der Wohnumgebung variiert dieser Wert zwischen 1% und 33% [11]. Die Angaben zur Prävalenz auf Grund der zugrunde liegenden Sarkopenie-Definition unterscheiden sich deutlich [12] und rangieren laut einem aktuellen Review zwischen 0,3% und 73% [13]. Dies macht deutlich, dass ein internationaler Konsens über eine einheitliche Definition und einheitliche Grenzwerte erforderlich ist.

Nicht nur in ihrer Häufigkeit bei alten Menschen, sondern auch in ihrer Auswirkung ist Sarkopenie ein bedeutsames gesundheitliches Phänomen. Sarkopenie hat für den*die Einzelne*n erhebliche gesundheitliche und für das Gesundheitssystem bedeutsame gesundheitsökonomische Folgen. Sie ist mit einem signifikant höheren Risiko für Funktionseinschränkungen und Verlust der Selbstständigkeit [14], einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko [13], längeren Krankenhausaufenthalten [15] und einem erhöhten Sterberisiko [16] verbunden. Die damit einhergehenden Kosten für Krankenhausaufenthalte von Patient*innen mit Sarkopenie sind signifikant höher gegenüber dem Gesamtdurchschnitt [5, 17].

Sarkopenie wird in der Literatur als Risikofaktor für altersassoziierte Stürze diskutiert [18-20]. Reduzierte Muskelkraft, Muskelmasse und insbesondere Muskelleistung wirken sich auf das Sturzgeschehen aus. In Abhängigkeit von der verwendeten Sarkopenie-Definition zeigt sich entsprechend einer Meta-Analyse von Yeung et al. [13], dass insbesondere bei Verwendung der Grenzwerte der EWGSOP1-Definition Personen mit Sarkopenie ein höheres Risiko für einen Sturz aufweisen als die Normalbevölkerung. Stürze haben im Allgemeinen eine große Auswirkung auf das Gesundheitssystem, da sturzbedingte Verletzungen mit einer höheren Morbidität und Mortalität verbunden sind. Im Vergleich zu 22 anderen europäischen Ländern liegt die Belastung

durch Stürze in Deutschland auf Platz 8 in Bezug auf die Sturzinzidenz und auf Platz 10 in Bezug auf die gesunden Lebensjahre (DALY)[5, 21].

2.2 Bedeutung der Sarkopenie bei rheumatoider Arthritis

Im Rahmen der sekundären Sarkopenie kann diese gehäuft bei Personen mit rheumatoider Arthritis auftreten [7]. Die rheumatoide Arthritis ist eine komplexe Autoimmunerkrankung mit einem breiten Spektrum an Manifestationen, die die Aktivitäten des täglichen Lebens und die körperliche Leistungsfähigkeit beeinflussen. Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Westeuropa wird im Vergleich zu anderen Regionen mit hohem Einkommen als eine der höchsten identifiziert und verursacht eine hohe Belastung für die regionalen Gesundheitssysteme [5, 22]. Die diagnostische Prävalenz für Deutschland wird mit 1,08% angegeben, mit steigender Tendenz [23]. Für Frauen wird eine 2,5-fach höhere Prävalenz beschrieben als für Männer (1,49% vs. 0,62%) [23]. Die höchste Prävalenz tritt in Ländern mit hohem Einkommen in der Altersgruppe zwischen 65 und 79 Jahren auf [5, 23].

Bei Personen mit rheumatoider Arthritis ist die Prävalenz der Sarkopenie höher als in der Allgemeinbevölkerung [24, 25]. Nach einem Review von An und Kollegen [26] reicht diese bis zu 45%. Wie Tekgoz und Kollegen in ihrer Arbeit bereits im Titel formulieren, ist davon auszugehen, dass Sarkopenie eine übliche und weit verbreitete Manifestation bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis ist [7].

Patient*innen mit einer rheumatischen Erkrankung haben ein zusätzlich erhöhtes Risiko für Stürze im Vergleich zu gesunden Personen [27, 28]. So können neben einer Sarkopenie weitere krankheitsbedingte Risikofaktoren für Stürze auftreten. In der Literatur werden eine lange Krankheitsdauer, eine hohe Krankheitsaktivität, Medikamente und Fußdeformitäten als Risikofaktoren diskutiert [5, 29, 30]. Die Krankheitsdauer kann Auswirkungen auf den Status der Gelenke und den Grad der Behinderung haben. Aufgrund verbesserter und frühzeitiger medikamentöser Versorgung kann die Bedeutung der Krankheitsdauer auf körperliche Einschränkungen allerdings als rückläufig bezeichnet werden. Einige Studien haben bereits gezeigt, dass die Krankheitsdauer kein aussagekräftiger Prädiktor für Stürze ist [31-34]. Eine hohe Krankheitsaktivität kann einen Zusammenhang mit Stürzen aufweisen, allerdings ist auch hierzu die Evidenz widersprüchlich [30, 33, 34].

Die berichtete Inzidenz von Stürzen in Populationen mit rheumatoider Arthritis liegt in prospektiven Studien zwischen 36% und 50% [28, 31, 33, 35], in gesunden älteren Stichproben zwischen 6% und 34% [5, 36]. Nach Torii et al. [24] haben Patient*innen mit einer rheumatoiden Arthritis und gleichzeitiger Sarkopenie eine 2-fach höhere Inzidenz von Stürzen und eine 10-fach höhere Inzidenz von Frakturen als Rheuma-Patient*innen ohne Sarkopenie. Daher sind in dieser Personengruppe die individuellen und gesellschaftlichen Folgen noch einmal deutlich gravierender als in der Allgemeinbevölkerung.

2.3 Identifikation von Sarkopenie

Verschiedene regionale und internationale Arbeitsgruppen haben Definitionen von Sarkopenie und unterschiedliche Grenzwerte veröffentlicht [6, 37-39], wobei die der EWGSOP die am weitesten verbreitete ist. Die Diagnostik der Sarkopenie erfolgt in einem Algorithmus, z.B. entsprechend den EWGSOP2-Kriterien (Abb. 1) [6]. In der klinischen Praxis steht demnach zunächst die Identifikation von gefährdeten Personen mit dem Screeningfragebogen SARC-F an erster Stelle. In diesem Bogen erfolgt eine Selbsteinschätzung zur empfundenen Schwierigkeit in den fünf Kategorien Kraft, Gehen, Aufstehen, Treppensteigen und Stürze. Der Bogen zeigt eine mäßig gute Sensitivität (75%) und Spezifität (67%) [40]. Ab einer Punktzahl von vier Punkten kann von sarkopenischen Veränderungen ausgegangen werden, und eine weitere Diagnostik ist indiziert.

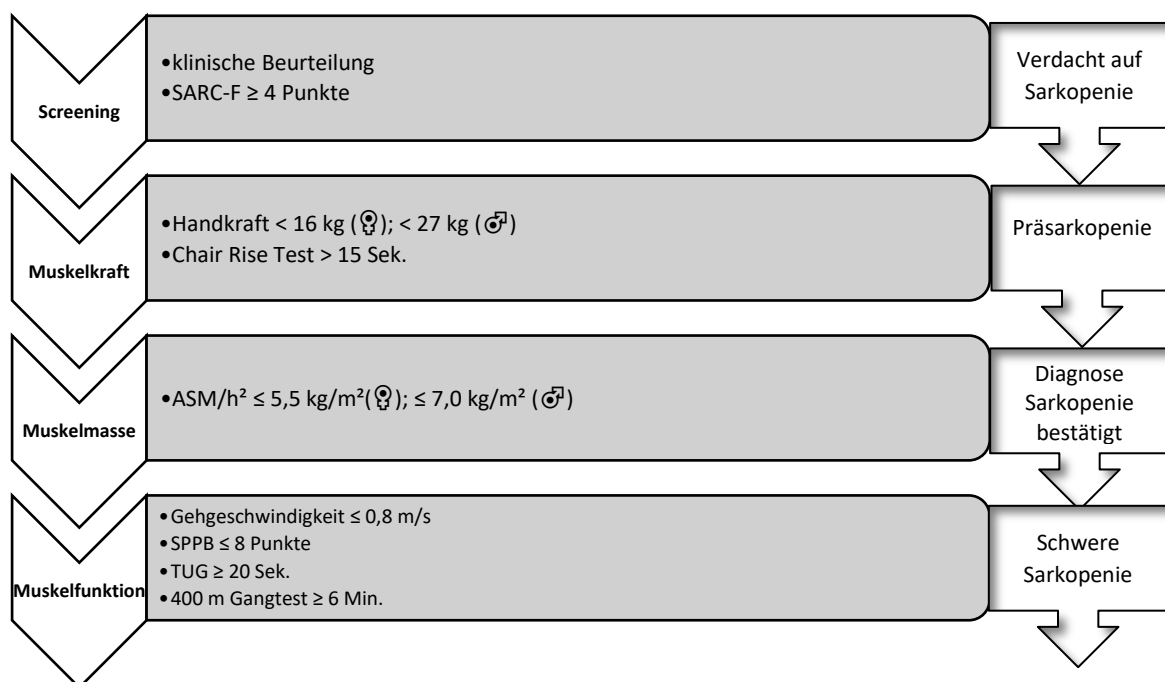


Abbildung 1. Algorithmus zur Bestimmung der Sarkopenie und Grenzwerte nach Definition der EWGSOP2 [6]

In einem zweiten Schritt wird die Muskelkraft anhand der Messung der Handkraft oder mittels Chair Rise Test (CRT) bestimmt. Das Ausmaß der Muskelkraft („muscle strength“) ist ein wichtiger Indikator und Prädiktor für die Funktionsfähigkeit und Mobilität von gesunden, alten oder chronisch kranken Menschen [41]. Zur Messung der Muskelkraft wird häufig die Handkraft bestimmt, da darüber eine Aussage über die Kraft-Kapazitäten des gesamten Körpers getroffen werden kann [42]. Generell gilt die Messung der Handkraft als ein einfaches Verfahren mit validen und reliablen Messergebnissen (ICC 0.92) [43]. Die Messung der Handkraft ergibt nicht nur Aussagen über neuromuskuläre Zusammenhänge, sondern ermöglicht auch gute Vorhersagen zur Gesamt-Mortalität [44]. Muskelkraft kann Assoziationen mit Stürzen und Frakturen aufweisen [45]. Bestätigt sich anhand der Grenzwerte eine reduzierte Muskelkraft, kann von einer Prä Sarkopenie („probable sarcopenia“) gesprochen, und es können Therapiemaßnahmen eingeleitet werden [6, 46].

Um eine ausgeprägte Sarkopenie als Diagnose zu bestätigen, erfolgt eine Messung der Muskelmasse. Der Alterungsprozess geht mit einem deutlichen Abbau von Muskelmasse einher. Dieser ist zwar verhältnismäßig geringer als der Abbau der Muskelfunktion, hat aber dennoch einen signifikanten Einfluss auf Aktivitäten im Alltag und die Leistungsfähigkeit von Älteren [47]. Der Abbau der Muskelmasse beginnt in einem Alter von 50 Jahren und folgt einem linearen Prozess bis ins hohe Alter [48]. Die altersbedingte Muskelatrophie wird sowohl durch quantitative als auch qualitative Veränderungen der Muskulatur, wie eine Reduzierung der Motoneurone, eine Verringerung und Verkleinerung der Muskelfasern und eine Degeneration der neuronalen Verbindungen, bewirkt [47]. Als Konsequenz erfolgen muskuläre Reaktionen verlangsamt oder inadäquat. Die Reduzierung der Muskelmasse kann das Risiko für Stürze und Frakturen erhöhen, spielt bei der Vorhersage von Stürzen aber eine geringere Rolle als die Muskelleistung und Muskelkraft [49].

Bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis ist die Reduzierung der Muskelmasse ein krankheitsassoziiertes, generalisiertes Problem und wird als rheumatische Kachexie bezeichnet. Diese ist charakterisiert als ein Verlust von Muskelmasse bei gleichzeitigem Anstieg der Fettmasse [50]. Die Prävalenz von rheumatischer Kachexie liegt je nach Messmethode zwischen 15% und 32% [51]. Rheumatische Kachexie geht mit einem erhöhten Risiko für Immobilität, Morbidität und Mortalität einher [52].

Allgemeiner Standard für die Bestimmung der Muskelmasse ist die Doppelröntgenabsorptiometrie („dual energy X-ray absorptiometry“, DXA), kann aber auch mittels CT oder MRT bestimmt werden. Die DXA ist einfach und sicher in der Anwendung und bringt genaue Testergebnisse hervor [53]. Da nie die reine Magermasse aufgrund von intra- und extrazellulärem Wasser gemessen werden kann, ergibt diese Methode einen Annäherungswert [54]. Mit den während der DXA gemessenen Werten für die appendikuläre Skelettmuskelmasse (ASM) wird ein Index gebildet, der sich entweder aus dem Verhältnis zur Körpergröße im Quadrat (ASM/h^2) oder zum Body-Mass-Index (ASM/BMI) ergibt [6, 55]. Bei Unterschreitung der Grenzwerte ist die Diagnose Sarkopenie nach ICD-10 bestätigt („confirmed sarcopenia“).

Um die Schwere und das Ausmaß der Sarkopenie zu bestimmen, erfolgt abschließend zusätzlich ein Muskelfunktionstest. Hier kann laut dem Sarkopenie-Algorithmus der EWGSOP2 ausgewählt werden aus einem Test auf Gehgeschwindigkeit, der Short Physical Performance Battery (SPPB), dem Timed-up-and-go Test (TUG) oder dem 400-m-Gangtest. Zeigen sich hier reduzierte Ergebnisse, kann von einer schweren Sarkopenie ausgegangen werden („severe sarcopenia“) [6, 46].

Kennzeichnend für Muskelfunktionstests ist die Erhebung kombinierter Muskelfunktionen, die sich vor allem im Alltag als relevant erweisen. Das Gehen ist eine zentrale Alltagsaktivität und spiegelt ein Maß an Selbstständigkeit und Funktionsfähigkeit im Alltag wider. Das Gehen erfordert eine gute Haltungs- und Gleichgewichtskontrolle, Reaktionsfähigkeit und Muskelkraft in der unteren Extremität. Freie Beweglichkeit der Gelenke der unteren Extremität und eine gute Propriozeption der Füße fördern ein sicheres Gangbild. Eine Gehgeschwindigkeit von unter 0,8 m/s deutet auf Einschränkungen in den Alltagsaktivitäten und auf eine erhöhte Mortalität hin [56] und gilt im Algorithmus der EWGSOP2 als Grenzwert für Sarkopenie [6]. Studien belegen einen Zusammenhang zwischen einer verlangsamten Gehgeschwindigkeit und einem erhöhten Sturzrisiko in verschiedenen Populationen [57, 58].

Die SPPB ist ein weit verbreitetes, kombiniertes Testverfahren, welches einen Summenscore aus der Bewertung der Gehgeschwindigkeit, des CRT und eines Balancetests erstellt. Die SPPB gilt als zuverlässig und valide in der Bewertung der funktionellen Leistungsfähigkeit der unteren Extremitäten [59] sowie zur Vorhersage von Stürzen [60, 61].

2.4 Weitere für Sarkopenie relevante Muskelfunktionen

Weitere kombinierte Muskelfunktionen, die bisher nicht im Sarkopenie-Algorithmus der EWGSOP2 benannt sind, sind die Muskelleistung und die Balancefähigkeit. Sie werden zwar indirekt mit beurteilt, z.B. bei der SPPB, konnten bisher aufgrund der technischen Möglichkeiten nur schwer isoliert erhoben werden.

2.4.1 Muskelleistung

Die Muskelleistung („muscle power“) gilt als eine Schlüsselvariable in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die Aktivitäten des täglichen Lebens. Im Vergleich zur Muskelkraft und Muskelmasse nimmt sie früher und stärker über das Alter hinweg ab [62, 63]. Niedrige Muskelleistung scheint ein relevanter Risikofaktor für Einschränkungen der Mobilität und für Stürze in gesunden Stichproben zu sein [18, 63]. In Stichproben mit rheumatoider Arthritis konnte dies bisher noch nicht nachgewiesen werden [19].

Muskelleistung errechnet sich aus dem Produkt von Kraft und Geschwindigkeit und lässt sich daher besonders gut in dynamischen und/oder explosiven Bewegungen messen. Die Muskelmechanographie ist eine Methode, um Parameter, wie z.B. Kraft, Geschwindigkeit und Muskelleistung, während körperlicher Bewegung auf einer Kraftmessplatte zu messen [3]. Zur Testung werden entweder ein Sprungtest („Jumping Mechanography“) oder der CRT durchgeführt. Mit Hilfe des Sprungtests können Kraft und Muskelleistung der unteren Extremität beurteilt werden. Sprunghöhe und -geschwindigkeit sind hier wichtige Einflussgrößen. Studien, die den Sprungtest verwenden, belegen einen Zusammenhang zwischen dem Abbau der Muskelleistung und dem Alterungsprozess [64] sowie einer reduzierten körperlichen Leistungsfähigkeit [63]. Der Sprungtest zeigt eine gute Reproduzierbarkeit mit einem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) von 0.93 [65].

Der CRT erhebt in einem standardisierten Testverfahren die Fähigkeit der Testperson, aus einer sitzenden in eine stehende Position zu gelangen. Dabei werden insbesondere die Muskelkraft und Muskelleistung der unteren Extremität und der hüftumgebenden Muskulatur beurteilt, aber auch die Balance- und Koordinationsfähigkeit. Der CRT gilt als unabhängiger Prädiktor für Stürze und ist Teil standardisierter Testbatterien wie z.B. der SPPB [66].

2.4.2 Balance

Balance ist eine grundlegende motorische Fähigkeit, die definiert werden kann als „Aufrechterhaltung, Erreichung oder Wiederherstellung des Gleichgewichts während einer Körperhaltung oder Tätigkeit“ (eigene Übersetzung) [67]. Durch das Zusammenspiel des visuellen, vestibulären und somatosensorischen Systems werden Muskeln- und Gleichgewichtsmechanismen aktiviert, um einen Sturz, z. B. durch einen Stoß, zu verhindern. Die Gelenk-, Hüft- und Schrittstrategien sind die am häufigsten beschriebenen Mechanismen zur Gleichgewichtskontrolle [2, 68, 69].

Balance ist eine motorische Fähigkeit, die sich durch Bewegungserfahrungen im Laufe von Kindheit und Jugend entwickelt und ausprägt. Einige Autor*innen beschreiben eine U-förmige Abhängigkeit zwischen Gleichgewicht und Alter, wobei die posturale Kontrolle in der frühen Kindheit und im Alter am geringsten ist [2]. Die maximale posturale Kontrolle wird im Alter von 20 bis 60 Jahren erreicht [70-72]. Wie jede andere motorische Fähigkeit hängen die Strategien der Haltungskontrolle von der individuellen körperlichen Aktivität ab und können durch Training bis ins hohe Alter verbessert werden [2, 69, 73].

Der Verlust der Haltungskontrolle vom frühen Erwachsenenalter bis ins hohe Alter ist eine natürliche Entwicklung, bei der mehrere Faktoren eine Rolle spielen. Durch den Abbau kognitiver Funktionen und sensomotorischer Nervenzellen wird die posturale Kontrolle bei älteren Menschen zunehmend eingeschränkt. Ältere oder körperlich inaktive Menschen haben weniger sensorischen Input, und die Reaktionen ihres sensomotorischen Systems sind reduziert [2]. Dies geht einher mit einer Abnahme der Muskelkraft, verminderten Reflexen und Reaktionszeiten und damit einer Verschlechterung der effektiven Schutzbewegungen [74]. Reduzierte Gleichgewichtskontrolle ist meist mit einer Zunahme des Haltungsschwankens („postural sway“) verbunden, was mit einem höheren Risiko für Stürze korreliert [2, 75-77].

Bei Systemerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis zeigt sich zusätzlich zu den altersassoziierten Abbauprozessen eine reduzierte posturale Kontrolle durch strukturelle Veränderungen, wie schmerzhafte, geschwollene oder deformierte Gelenke sowie ein generalisierter Muskelabbau [30]. Chronische Entzündungsprozesse und die Nebenwirkungen von Medikamenten können sensorischen Input und neuromuskuläre Reaktionen reduzieren, was zu vermindertem Gleichgewicht und erhöhtem Sturzrisiko führt [29, 78].

Zur Messung von schwankungsabhängigen Parametern im Rahmen von Balancetests wird die Posturographie verwendet. In der Posturographie messen softwaregestützte Kraftmessplatten die Verschiebung des Körperschwerpunktes (center of pressure/CoP). Der CoP wird aus den Bodenreaktionskräften des Körpers berechnet und als Position des vertikalen Vektors auf der Oberfläche einer Messplatte beschrieben. Die CoP-Bewegung spiegelt die Reaktionen der Muskeln und der Gleichgewichtsmechanismen wider. Diese arbeiten darauf hin, den Körperschwerpunkt über der Auflagefläche zu halten, um Störungen und damit Stürze zu verhindern [2]. In der Posturographie werden zur Beurteilung des Gleichgewichts verschiedene Balance-Assessments eingesetzt. Die am weitesten verbreiteten Verfahren basieren auf statischen oder dynamischen Romberg-Tests. Hier werden verschiedene Positionen mit abnehmender Unterstützungsfläche bei geöffneten oder geschlossenen Augen auf einer Kraftmessplatte durchgeführt (Romberg-, Semitandem-, Tandem-, Einbeinstand) [2, 76].

Ein weiteres kombiniertes, standardisiertes Testverfahren ist der FICSIT-4 (Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Technique-4), bei dem ein Summenscore zur Beurteilung der Balancefähigkeit gebildet wird [79]. Neben Romberg-, Semitandem- und Tandemstand wird, im Unterschied zur SPPB, die Durchführung eines Einbeinstandes bewertet. Bisher gibt es keine Studien, die den FICSIT-4 in der Evaluation des Sturzrisikos von Rheumapatient*innen nutzen. Die Verwendung des Einbeinstandes im FICSIT-4 als zusätzliche Herausforderung im Vergleich zum Balancetest im Rahmen der SPPB verspricht wertvolle Informationen über die Gleichgewichtsfähigkeit der Proband*innen. Der Einbeinstand gilt als Prädiktor für Stürze [80, 81], wird aber aufgrund der hohen Abbrecherquote oft nicht empfohlen, da er für viele Personengruppen zu anspruchsvoll ist [82, 83]. Aber gerade Alltagsbewegungen haben oft Momente einer einbeinigen Belastung, z.B. Treppen steigen, Hose oder Strümpfe anziehen, die zwar nicht zwingend zehn Sekunden gehalten werden müssen, aber eine gute Haltungskontrolle erfordern. Daher bietet die Einbindung des Einbeinstandes in ein neuromuskuläres Assessment wichtige Informationen über Alltagsfunktionen und somit auch das Sturzrisiko.

2.5 Leonardo Mechanograph® als innovatives Messgerät

Da die Messung von Muskelleistung bisher schwer möglich war und komplizierte Technik erforderte, wurde diese in Studien zu Sarkopenie häufig vernachlässigt und eher auf die Messung von Muskelkraft oder Muskelmasse fokussiert. Mit der Muskelmechanographie, konkret dem Leonardo Mechanograph®, bietet sich nun eine einfache Möglichkeit, Muskelleistung während

funktioneller Bewegungen wie dem Sprungtest oder CRT zu messen. Neben der Muskelmechanographie ist das Gerät auch für die Posturographie anwendbar.

Der Leonardo Mechanograph® ist eine Kraftmessplatte, die leicht zu handhaben ist und eine präzise Methode zur Bewertung der Muskelfunktionen im Rahmen von Forschung, medizinischer Diagnostik, Physiotherapie oder Sport darstellt [3, 65]. Die Intra- und Interrater-Reliabilität für den Sprungtest auf dem Leonardo Mechanograph® wird als sehr gut bewertet [84]. Die Zielgruppen für die Verwendung des Gerätes sind vielfältig; so stehen Referenzwerte für Muskelleistung, gemessen während Zweibeinsprüngen, für unterschiedliche Altersgruppen zur Verfügung [85-89]. Referenzwerte für die Posturographie stehen allerdings für dieses Gerät bis dato aus. Weiterhin nutzen Studien den Leonardo Mechanograph® zur Untersuchung der Entwicklung von körperlicher Leistungsfähigkeit in gesunden [90] und klinischen Kohorten, u.a. mit rheumatoider Arthritis [91]. Zunehmend stehen Ergebnisse zu Zusammenhängen zwischen Messparametern des Leonardo Mechanograph® und klinisch relevanten Endpunkten, wie Sturz oder Einschränkungen in den ADL, zur Verfügung [63, 92]. Im Rahmen der Sarkopenie-Forschung gibt es bisher wenige Studien, die den Leonardo Mechanograph® nutzen [63, 93-97].

2.6 Ansätze zu Prävention und Therapie von Sarkopenie

Welche Art von körperlicher Aktivität und Training zur Prävention und Therapie von Sarkopenie ausgeübt werden sollte, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Weitverbreitet sind Präventions- und Therapieprogramme, die auf den Erhalt bzw. die Verbesserung von Muskelmasse und Muskelkraft setzen. Klassisches Krafttraining ist die Intervention mit der größten Evidenz zum Erhalt von Muskelkraft und körperlicher Leistungsfähigkeit [98, 99]. Allerdings konnte gezeigt werden, dass in besonders hohem Alter keine Anpassungen auf Muskelfaserebene mehr erfolgen [100]. Dies ist jedoch die Zielgruppe mit dem größten Abbau von Muskelparametern und dem höchsten Sturzrisiko. Muskelausdauertraining als zweite Form des Trainingsreizes bringt sowohl eine erhöhte Sauerstoffkapazität, Stoffwechselstimulation und -flexibilität, Reduzierung des Risikos für Insulinresistenz als auch eine Verminderung des Risikos für Herz-Kreislaufkrankungen. Auch auf Muskelzellebene erfolgen Anpassungsvorgänge, die beispielsweise eine verbesserte Erregungsübertragung zwischen Nervenfasern und Muskelzelle betreffen [101]. Unabhängig von der Art des Trainings konnte der Anteil an Skelettmuskelmasse allerdings nicht erhöht werden [98]. Es zeigen sich jedoch Vorteile in Bezug auf eine Kombination aus Training und Ernährungssupplementen, zu denen Proteine, Vitamin D, Kreatinin sowie

Makro- und Mikronährstoffmischungen gezählt werden [102]. Diese Kombination konnte in Studien Verbesserungen hinsichtlich Muskelkraft und körperlicher Leistungsfähigkeit zeigen; vereinzelt konnte die Muskelgröße, die fettfreie Masse oder die Muskelmasse positiv beeinflusst werden [102].

Trainingsempfehlungen bei rheumatoider Arthritis sind vorwiegend auf Schmerzreduzierung, Verbesserung der Beweglichkeit, Reduzierung von Steifheit und Verbesserung der Funktionalität ausgerichtet [103]. Es gibt wenige Interventionsstudien, die auf die Zunahme von Muskelmasse oder -kraft im Kontext von rheumatoider Arthritis und Sarkopenie fokussieren [104-107]. In einer aktuellen Metaanalyse zur Trainingstherapie bei Patient*innen mit Sarkopenie und rheumatoider Arthritis wurde festgestellt, dass in allen eingeschlossenen Studien, unabhängig von der Art des Trainings, die Muskelmasse zugenommen hat. Die Krankheitsdauer war dabei ein wesentlicher Faktor, der die Menge an zugenommener Muskelmasse beeinflusst hat: je länger die Krankheitsdauer, desto geringer der Zuwachs an Muskelmasse [108]. Krankheitsbedingte Entzündungsprozesse hemmen dabei den Aufbau von Muskelmasse. Zusammenfassend stellten die Autor*innen fest, dass sowohl Krafttraining mit Widerstand als auch Übungen ohne Widerstand, z.B. Wassergymnastik oder Ganzkörpervibration, die Muskelmasse bei Menschen mit rheumatoider Arthritis erhöhten und von den Teilnehmenden gut toleriert wurden [108]. Muskelleistung wurde in keiner der Studien erhoben.

3 Forschungsinteressen

Aus dem aktuellen Forschungsstand leiten sich folgende Forschungsinteressen ab:

1. Sarkopenie geht mit einer reduzierten Balancefähigkeit und somit einem erhöhten Sturzrisiko einher [13, 109, 110]. Eine frühzeitige Identifikation von Einschränkungen der posturalen Kontrolle kann dabei helfen, das Sturzrisiko zu senken, wenn entsprechende Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden. Referenzwerte helfen bei der Identifikation von Defiziten im Vergleich zum Durchschnittswert einer Referenzgruppe gleichen Alters und Geschlechts. Es existieren bereits Referenzwerte für Assessments der posturalen Kontrolle [111, 112] und für verschiedene Kraftmessplatten [70, 113-115]. Für den Leonardo-Mechanograph® wurden bisher keine normativen Werte für Variablen der posturalen Kontrolle veröffentlicht. Ziel ist die Darstellung von Referenzwerten für Variablen der posturalen Kontrolle in einer Stichprobe von Männern und Frauen zwischen 20 und 86 Jahren.
2. Die altersabhängige Entwicklung der Muskelleistung wird in der Literatur zunehmend hinsichtlich ihres Nutzens zur Vorhersage von Mobilitätseinschränkungen, Sturzgefahr und Sarkopenie diskutiert [64, 116, 117]. Es gibt hierzu Untersuchungen, die einen früheren und umfangreicheren altersbedingten Abbau als Muskelkraft und Muskelmasse belegen [62, 63, 66, 118, 119] und somit einen stärkeren Zusammenhang zwischen Muskelleistung und Sarkopenie [93, 96]. Ziel ist es daher, in einer longitudinalen Untersuchung von Männern und Frauen zwischen 20 und 90 Jahren den altersbedingten Abbau von Muskelleistung, Muskelkraft und Muskelmasse zu beobachten und miteinander zu vergleichen. Als innovatives Messgerät findet der Leonardo Mechanograph® Anwendung.
3. Sekundäre Sarkopenie tritt aufgrund chronischer Entzündungsprozesse gehäuft bei Personen mit rheumatoider Arthritis auf [7, 24]. Weiterhin geht rheumatoide Arthritis mit einem höheren Risiko für Stürze und Frakturen einher [27, 28, 35]. Es gibt bisher wenige prospektive Studien, die das Risiko für Stürze in einer Rheuma-Stichprobe anhand von muskuloskelettalen Risikofaktoren vorhersagen [30, 34]. Nach aktueller Studienlage gibt es bisher keine Arbeit, die Zusammenhänge zwischen Sarkopenie und Stürzen bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis in einer prospektiven Arbeit untersucht. Das Ziel ist daher, Faktoren wie das Alter,

Sarkopenie und neuromuskuläre Funktionen hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft auf prospektive Stürze in einer Rheumakohorte zwischen 24 und 85 Jahren zu untersuchen.

Aus den gewonnenen Erkenntnissen über Bedingungsfaktoren von Sarkopenie sollen Schlussfolgerungen zur Diagnostik, Prävention und Therapie gezogen werden.

4 Methodik

4.1 Studienpopulation

Die Erhebungen im Rahmen dieser Dissertation fanden an der Charité - Universitätsmedizin Berlin statt. Allen Studienkohorten gemeinsam ist, dass sie ein großes Altersspektrum, teilweise von 20 bis 90 Jahren, umfassen und eine geschlechtshomogene Verteilung aufweisen, so dass alters- und geschlechtsspezifische Entwicklungen beobachtet werden können. Alle eingeschlossenen Personen gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin hat alle Untersuchungen geprüft und genehmigt. Die Dissertation wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt [120].

4.1.1 Studienpopulation Referenzwerte

Die Proband*innen wurden über eine zufällige Stichprobe des Einwohnermeldeamtes Berlin und durch das Zentrum für Muskel- und Knochenforschung rekrutiert. Eingeschlossen wurden alle Personen älter als 18 Jahre, die keines der folgenden Ausschlusskriterien vorwies: (1) Metallimplantate oder künstliche Prothesen; (2) Ödeme; (3) Medikamente, die die Wasser-Mineralien-Homöostase beeinflussen; (4) Gehhilfe; (5) Kontraindikationen für eine Röntgenaufnahme; (6) Schwangerschaft; (7) Unfähigkeit, eine informierte Zustimmung zu geben oder die Anweisungen zu befolgen. Das Ethikvotum Nr. EA4/095/05 der Charité-Universitätsmedizin Berlin liegt vor.

4.1.2 Studienpopulation Längsschnitterhebung

Dies ist die Folgeuntersuchung der unter 4.1.1 beschriebenen Studienpopulation. Die Rekrutierung und die Ausschlusskriterien sind identisch. Alle Proband*innen, die an der Basisuntersuchung teilgenommen haben, wurden für das Follow-up erneut angeschrieben und eingeladen. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin geprüft (EA4/021/14; EA4/095/05) und erhielt eine Genehmigung entsprechend der deutschen Strahlenschutzverordnung (Z5-22462/2-2005-063; Z5-22462/2-2014-025).

4.1.3 Studienpopulation prospektive Sturzerhebung

Eine Stichprobe von Personen mit rheumatoider Arthritis wurde an der Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie sowie dem Zentrum für Muskel- und Knochenforschung an der Charité - Universitätsmedizin Berlin rekrutiert. Proband*innen wurden eingeschlossen, wenn sie mindestens 18 Jahre alt waren, eine gesicherte Diagnose einer rheumatoiden Arthritis nach den

2010er Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology [121] aufwiesen, mit oder ohne Gehhilfe gehen konnten und eine schriftliche Einverständniserklärung unterschrieben hatten. Die Ausschlusskriterien waren (1) eine Verletzung, die die Muskelfunktion in den letzten 3 Monaten beeinträchtigt hat, (2) eine akute Erkrankung oder Exazerbation einer chronischen Erkrankung, die die Muskelfunktion beeinträchtigt, (3) eine bestehende Schwangerschaft und (4) andere Kontraindikationen für Röntgenaufnahmen. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/155/16) und durch das Bundesamt für Strahlenschutz (Z 5-2246/2-2016-145) genehmigt.

4.2 Zugrunde liegende Sarkopenie-Definitionen

Da je nach verwendeter Definition unterschiedliche Prävalenzraten und klinische Ergebnisse identifiziert wurden [13], finden sowohl die der EWGSOP2 als auch die amerikanische Konsensus-Definition der FNIH in dieser Dissertation Anwendung [5, 6, 55] (Tab. 1). In Abschnitt 2.3 wurde der Sarkopenie-Algorithmus der EWGSOP2 bereits vorgestellt. Im Unterschied dazu liegt laut FNIH eine Sarkopenie vor bei einer Kombination aus reduzierter Muskelmasse (ASM/BMI) mit einem Grenzwert von unter $0,789 \text{ m}^2$ bei Männern und $0,512 \text{ m}^2$ bei Frauen sowie einer reduzierten Handkraft von $<26 \text{ kg}$ bei Männern und $<16 \text{ kg}$ bei Frauen. Ein Verfahren zur Messung der Muskelfunktion ist in dieser Definition nicht enthalten [55].

Definition	Muskelkraft	Muskelmasse	Muskelfunktion
EWGSOP2 [6]	Reduzierte Handkraft Männer $< 27 \text{ kg}$ Frauen $< 16 \text{ kg}$	Reduzierte Muskelmasse (ASM/h ²) Männer $\leq 7,0 \text{ kg/m}^2$ Frauen $\leq 5,5 \text{ kg/m}^2$	Reduzierte Gehgeschwindigkeit $\leq 0,8 \text{ m/s}$
FNIH [55]	Reduzierte Handkraft Männer $< 26 \text{ kg}$ Frauen $< 16 \text{ kg}$	Reduzierte Muskelmasse (ASM/BMI) Männer $< 0,789 \text{ m}^2$ Frauen $< 0,512 \text{ m}^2$	k.A.

Tabelle 1. Gegenüberstellung der verwendeten Sarkopenie-Definitionen, eigene Darstellung

4.3 Muskelparameter und ihre Messung

Um entsprechend den Sarkopenie-Definitionen die Muskelparameter zu bestimmen, finden in dieser Dissertation einheitliche Messmethoden Anwendung. Diese werden in diesem Kapitel beschrieben.

4.3.1 Muskelkraft und Handkraftmessung

Die Handkraft wird mit einem Hand-Dynamometer gemessen. In der Studienkohorte der longitudinalen Beobachtung wird zur Basis- und Folgerhebung ein Gerät der Firma Takei Scientific Instruments Co. Ltd, Tokio, Japan genutzt. Für die Studienkohorte mit rheumatischer

Arthritis findet der Leonardo Mechanograph GF[®], Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany, Software BAS v4.4 Anwendung. Dieser hat den Vorteil, dass er die Daten direkt in eine Datenbank importiert und leichter in der Anwendung ist.

Die Ausgangsposition für die Messung unterscheidet sich dabei zwischen der Kohorte der Längsschnitterhebung und der Rheumakohorte [122]. Bei der ersten wird der Test stehend durchgeführt. Die Proband*innen stehen dabei aufrecht, und die Arme hängen seitlich vom Körper herab. Nun wird die Testperson aufgefordert, das Gerät so fest wie möglich zusammenzudrücken. Der Arm bleibt dabei in einer ausgestreckten Position. Beide Hände werden jeweils dreimal gemessen, und der höchste Wert aus sechs Versuchen wird für die Analyse verwendet [4].

In der Untersuchung der Rheumakohorte sitzen die Teilnehmenden auf einem Stuhl mit Armlehne. Die Ellenbogen sind 90° gebeugt und auf der Armlehne abgelegt. Die Handgelenke hängen frei und sind in Neutralposition. Sie sollen nun das Gerät so fest wie möglich drücken. Der Test wird einmal je Hand ausgeführt und der höchste Kraftwert in die Analyse einbezogen [5, 122, 123] (Abb. 2).



Abbildung 2. Position Handkraftmessung mit dem Leonardo Mechanograph GF[®] in der Rheumakohorte (Quelle: ZMK)

4.3.2 Muskelmasse und DXA-Messung

Mittels DXA wird in allen Studienkohorten die Magermasse („lean mass“) der Extremitäten gemessen. Die Messungen werden entweder mit dem Lunar Prodigy Advance, GE Healthcare (Software enCORE v13.6) oder dem Lunar iDXA, GE Healthcare (Software enCORE v13.6) durchgeführt. Es wird darauf geachtet, dass für die longitudinale Messung das gleiche Gerät wie aus der Basisuntersuchung genutzt wird [4, 5]. Zur Bestimmung der appendikulären Skelettmuskelmasse (ASM) wird mit Hilfe der Berechnungsformel nach Baumgarten et al. [124] die Summe der Magermasse von Armen und Beinen gebildet. Da diese in Abhängigkeit zur Körpermasse steht, werden zwei Indizes gebildet: ASM im Verhältnis zum Body Mass Index (ASM/BMI) und im Verhältnis zur Körpergröße im Quadrat (ASM/h^2) [6].

4.3.3 Muskelleistung und Muskelmechanographie

Zur Bestimmung der Muskelleistung findet in dieser Dissertation der Leonardo Mechanograph® (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Deutschland, Software 4.2) Anwendung, mit dem neben muskelmechanographischen auch die posturographischen Aufzeichnungen vorgenommen werden.

Die Messungen berücksichtigen die Standardisierungen entsprechend der International Society of Posture and Gait Research [125]. Das Bewegungslabor ist mit einem Leonardo Mechanograph®, einem Schreibtisch für den Laptop, einem Stuhl zum Ausruhen der Testpersonen und einem Untersuchungstisch ausgestattet. Die Kraftmessplatte ist über ein USB-Kabel mit dem Laptop verbunden und steht außerhalb des Bewegungsbereichs der Kraftmessplatte. Das Gerät wird auf einer festen und ebenen Fläche und mindestens ein Meter entfernt von jeder Wand im Labor aufgestellt. Die Kraftmessplatte wird so eingestellt, dass alle sechs Pfosten der Platte den Boden gleichmäßig berühren und kein klapperndes Geräusch entsteht. Der Raum ist normal beleuchtet und groß genug, um eine akustische Raumorientierung zu vermeiden. Nur der*die Untersucher*in und die Testperson befinden sich im Bewegungslabor, so dass die Messung nicht durch Störfaktoren wie Schall- oder Vibrationsquellen beeinflusst wird [2, 125].

Für die Muskelmechanographie werden der Sprungtest und der CRT auf dem Gerät durchgeführt.

Sprungtest („Jumping Mechanography“)

Während des Sprungtests führen die Teilnehmenden drei Zweibeinsprünge als „countermovement jump“ auf der Plattform aus. Sie sollen dabei so hoch wie möglich springen. Der*die Untersucher*in leitet dabei mit der Aussage „Springen Sie so hoch, als ob Sie die Bananen erreichen wollen“ an, damit auf die Höhe fokussiert wird und somit auf die Beschleunigung und nicht auf die Kraft. Die Proband*innen dürfen ihre Arme frei bewegen (Abb. 3). Es gibt eine Pause von einer Minute zwischen den Sprüngen. Der Sprung mit der höchsten Sprungleistung (muscle power) wird für die weitere Analyse ausgewählt [4] (Abb. 4).

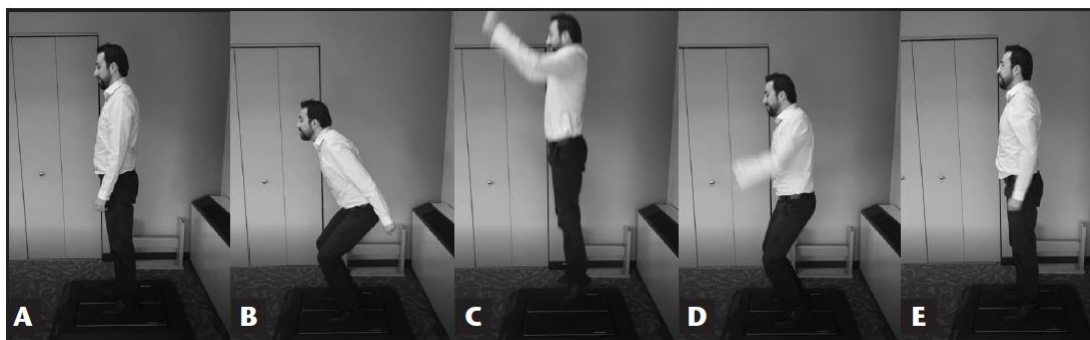


Abbildung 3. Abfolge eines „countermovement jump“ (Quelle: [3], Slack Inc., Lizenznr. 1139502-1)

(A) vor dem Sprung steht die Person aufrecht und so still wie möglich auf der Kraftmessplatte, (B) vor dem Absprung geht die Person so schnell wie möglich in eine Kniebeuge, (C) die Person springt so hoch wie möglich, (D) die Person landet so sanft wie möglich, (E) die Person steht am Ende wieder aufrecht und still (eigene Übersetzung, Quelle: [3], Slack Inc., Lizenznr. 1139502-1)

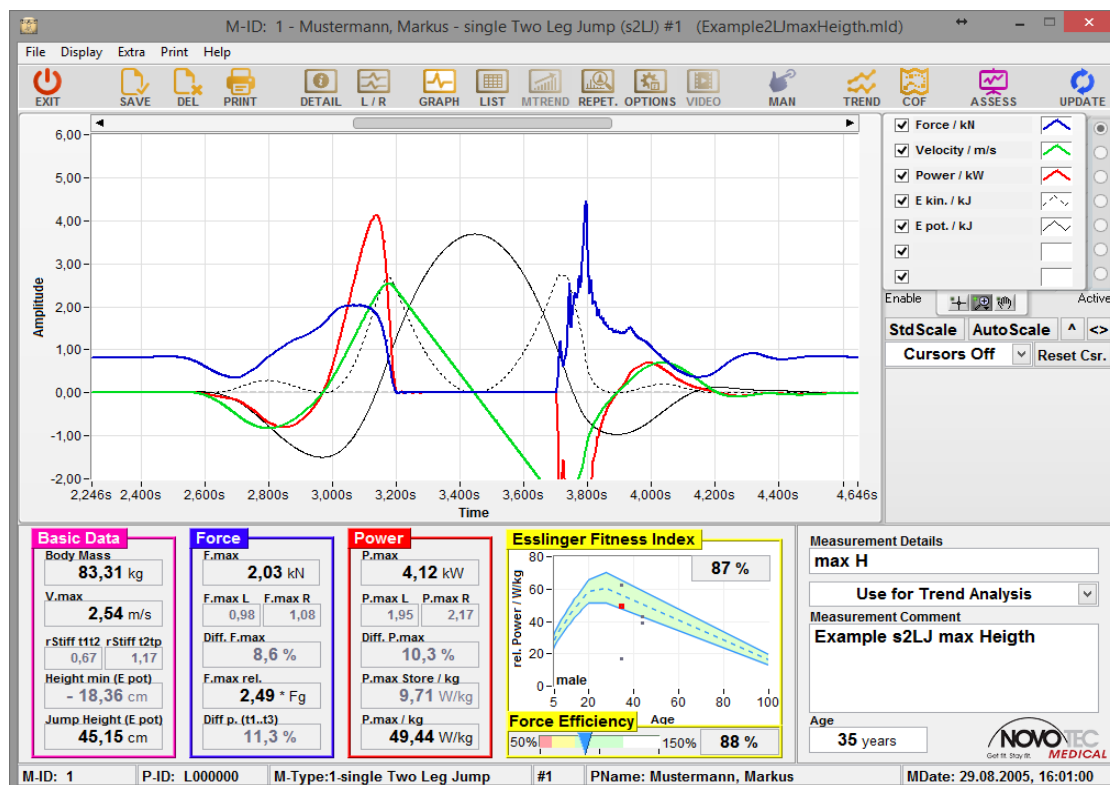


Abbildung 4. Software-Ausgabe für einen einzelnen Zweibeinsprung (Quelle: Novotec Medical GmbH)

Chair Rise Test

Zur Durchführung des CRT wird eine Sitzbank mit einer Höhe von 45 cm auf dem Leonardo Mechanograph® verankert (Abb. 5). Während des CRT sollen die Teilnehmenden fünf Mal so schnell wie möglich vom Sitz in den Stand kommen. Dabei halten sie die Arme vor der Brust verschränkt. Die benötigte Zeit wird mit einer Stoppuhr gemessen und in Sekunden notiert. Der Leonardo Mechanograph® misst die Muskelleistung bei der Bewegung vom Sitz in den Stand [4] (Abb. 6).



Abbildung 5. Chair Rise Test auf dem Leonardo Mechanograph® (Quelle: Novotec Medical GmbH)

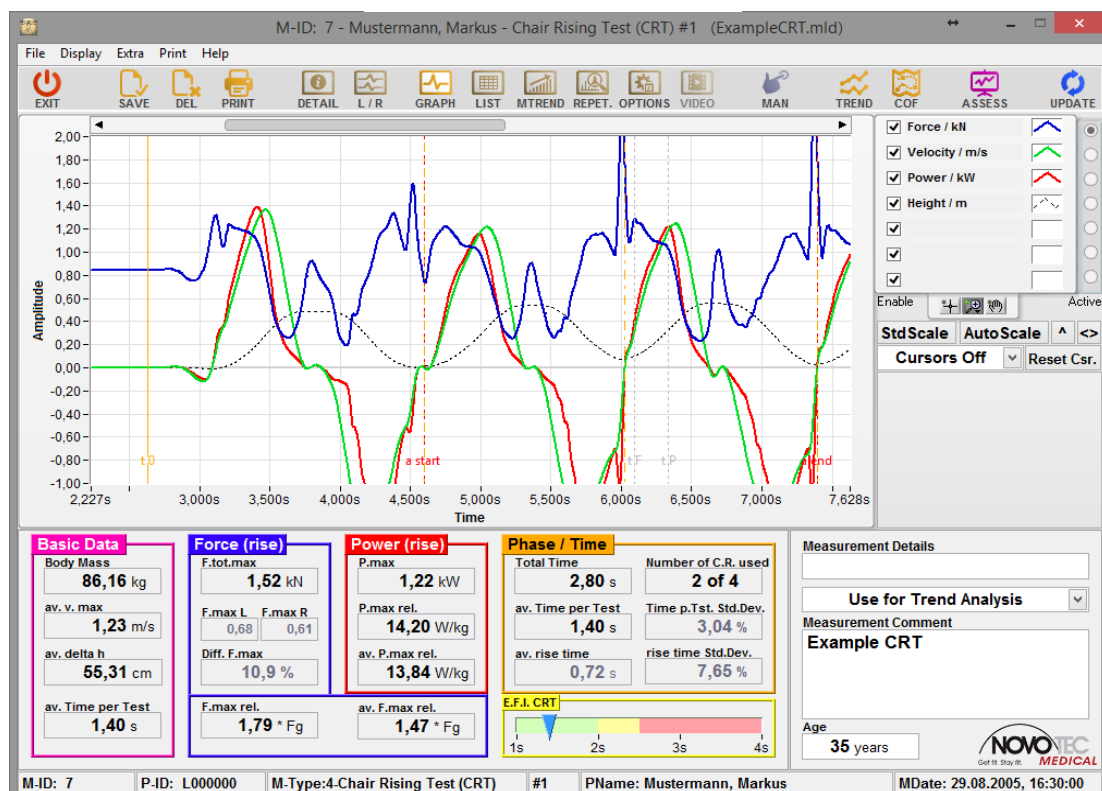


Abbildung 6. Software-Ausgabe für den Chair Rise Test (Quelle: Novotec Medical GmbH)

4.3.4 Balance und Posturographie

Die Posturographie wird mit dem Leonardo Mechanograph® (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Deutschland, Software 4.2) durchgeführt. Der Balance-Test auf dem Gerät wird hierarchisch nach Schwierigkeitsgrad aufgebaut: Die Proband*innen sollen die Positionen in der Reihenfolge Romberg-, Semitandem-, Tandem- und Einbeinstand rechts und links durchführen. Vor der Messung demonstriert der*die Untersucher*in den Testpersonen alle Positionen. Die erste Position ist der Rombergstand (Abb. 7). Die Teilnehmenden sollen mit den Füßen dicht nebeneinanderstehen. Danach folgt der Semitandemstand (Abb. 8). Ausgehend von der Romberg-Position wird mit einem Fuß der eigenen Wahl ein halber Schritt nach vorn gemacht, wobei die Ferse des einen Fußes an der Zehe des anderen Fußes ausgerichtet wird. Danach wird der Tandemstand durchgeführt (Abb. 9). Die Testperson stellt beide Füße in eine Linie, wobei die Ferse des vorderen Fußes die Spitze des hinteren Fußes berührt. Auch hier kann der*die Proband*in wählen, welcher Fuß vorn und welcher hinten steht. Die vierte Position ist der Einbeinstand (Abb. 10). Zunächst muss der*die Teilnehmer*in auf dem rechten Bein stehen, wobei das linke Bein leicht angehoben wird, ohne das andere Bein zu berühren. Das gleiche Verfahren folgt mit dem anderen Bein [2].

Jede Position soll für zehn Sekunden gehalten werden. Die Tests werden mit geöffneten Augen durchgeführt. Während des Tests sollen die Teilnehmenden ein rotes Kreuz fixieren, das sich in etwa vier Metern Entfernung auf Augenhöhe an der Wand befindet. Um die realen Bedingungen widerzuspiegeln, tragen sie ihre eigenen flachen Schuhe und bequeme Kleidung. Sie sollen so still wie möglich in einer aufrechten Position stehen, wobei beide Arme entspannt nach unten hängen. Um während der Position das Gleichgewicht zu halten, dürfen sie ihre Arme einsetzen [2].

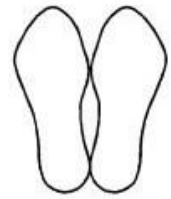


Abbildung 7.
Rombergstand
(Quelle: [1], Lizenznr.
5184210826077)



Abbildung 8.
Semitandemstand
(Quelle: [1], Lizenznr.
5184210826077)



Abbildung 9.
Tandemstand
(Quelle: [1],
Lizenznr.
5184210826077)



Abbildung 10.
Einbeinstand (Quelle:
clipground.com)

Ist der*die Teilnehmer*in nicht in der Lage, den Test durchzuführen, d. h. muss er*sie während des Tests einen Schritt machen oder sich an der Wand festhalten, wird der Test abgebrochen, und es werden keine weiteren Balance-Tests durchgeführt. Aus Sicherheitsgründen steht der*die Untersucher*in schräg vor den Proband*innen, um bei Bedarf halten oder unterstützen zu können [2].

Während der Aufzeichnung misst der Leonardo-Mechanograph® die Bewegung des Masseschwerpunktes (CoP) des Körpers während einer statischen Haltung oder einer dynamischen Bewegung. Das Ausmaß der CoP-Bewegungen wird als posturales Schwanken („postural sway“) bezeichnet: je besser die Haltungskontrolle, umso geringer die Bewegungen des CoP (Abb. 11) [126]. Parameter, deren Bedeutung für die Beurteilung von Balancefähigkeit und zur Vorhersage von Stürzen bereits beschrieben wurde, sind die Geschwindigkeit der CoP-Bewegung und das mediolaterale Bewegungsausmaß des CoP [127]. Weitere in dieser Arbeit verwendete Variablen sind das anteroposteriore Bewegungsausmaß des CoP sowie die Gesamtwegstrecke und die Gesamtfläche der CoP-Bewegung [2].

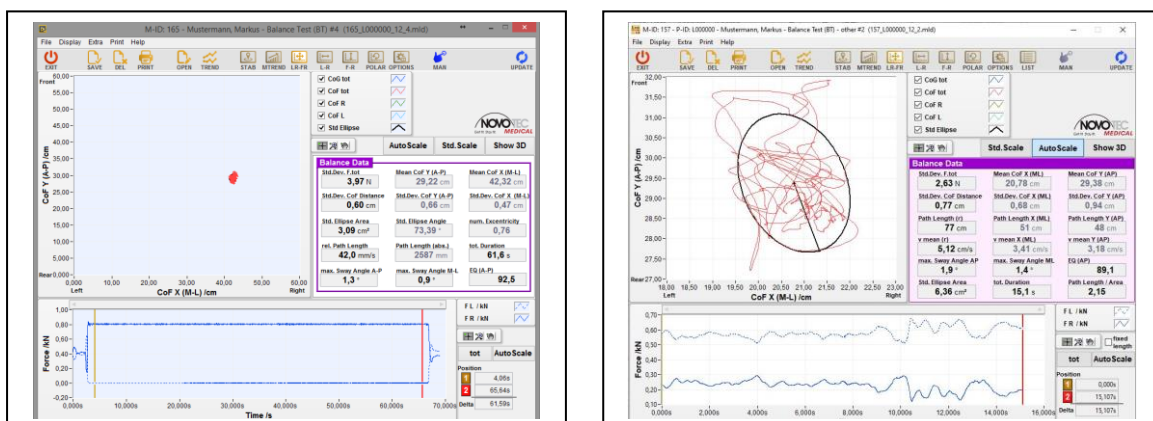


Abbildung 11. Software-Ausgabe der CoP-Bewegung während des Balancetests mit guter posturaler Kontrolle (links) und geringer posturaler Kontrolle (rechts) (Quelle: Novotec Medical GmbH)

Im Rahmen der kombinierten neuromuskulären Funktionstests wird die Balancefähigkeit zusätzlich mittels SPPB und FICSIT-4 getestet (siehe 4.3.5).

4.3.5 Neuromuskuläre Funktionen und kombinierte Funktionstests

Zu den in dieser Dissertation verwendeten neuromuskulären Funktionstests zählen die Erhebung der Gehgeschwindigkeit, die SPPB und der FICSIT-4. Den Sprungtest und den CRT kann man ebenfalls dieser Kategorie zuordnen. Da diese Tests im Abschnitt 4.3.3 bereits beschrieben wurden, werden sie hier nicht erneut dargestellt.

Gehgeschwindigkeit

Die Gehgeschwindigkeit wird auf einer festgelegten Gehstrecke von 6,45 Metern gemessen (Abb. 12). Die Testpersonen sollen in ihrer normalen Geschwindigkeit laufen. Die benötigte Zeit wird mit einer Stoppuhr gemessen. Die Gehgeschwindigkeit wird in m/s angegeben. Die Proband*innen dürfen ihre Unterstützungshilfen wie Rollator oder Gehhilfe verwenden [5].

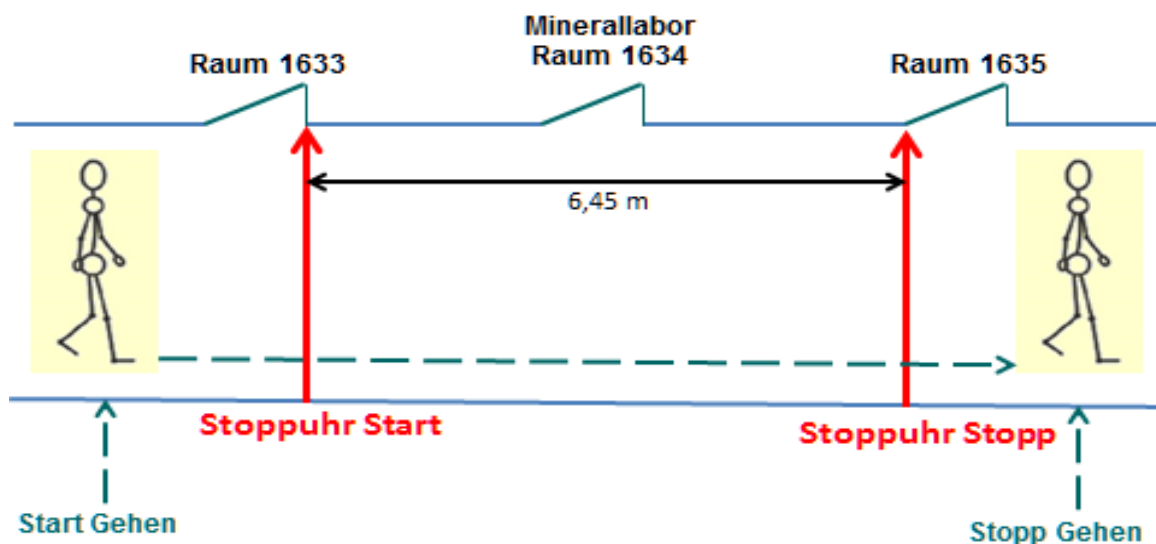


Abbildung 12. Testbedingungen Gehetest (Quelle: ZMK)

Short Physical Performance Battery (SPPB)

Die SPPB setzt sich aus den Ergebnissen des Tests auf Gehgeschwindigkeit, dem CRT und dem Balancetest zusammen. Die gemessene Gehgeschwindigkeit wird für die SPPB auf vier Meter berechnet. Für den CRT wird die Zeit für die Durchführung von fünf Aufstehbewegungen verwendet. Für den Balancetest wird dokumentiert, wie lange die Positionen Rombergstand, Semitandemstand und Tandemstand gehalten werden können. Für die Durchführung erhalten die Proband*innen entsprechende Punkte (Tab. 2).

Punkte	Romberg (Sek.)	Semitandemstand (Sek.)	Tandemstand (Sek.)	Chair Rise Test (Sek.)	Gehgeschwindigkeit (Sek.)
0 Punkte	0-9	0-9	-	-	-
1 Punkt	10	10	-	$\geq 16,7$	$\geq 5,7$
2 Punkte	-	-	0-2	13,7 – 16,6	4,1 – 5,6
3 Punkte	-	-	3-9	11,2 – 13,6	3,2 – 4,0
4 Punkte	-	-	10	$\leq 11,1$	$\leq 3,1$

Tabelle 2. Punktevergabe nach Guralnik et al. [59]

Die maximal mögliche Gesamtpunktzahl beträgt zwölf und weist auf eine hohe funktionelle Leistungsfähigkeit hin. In Studien hat sich eine graduelle Abgrenzung der Leistungsfähigkeit nach Punkten bewährt: schlechte Leistungsfähigkeit bei weniger oder gleich sechs Punkten, mäßige Leistungsfähigkeit bei sieben bis neun Punkten und gute Leistungsfähigkeit bei mehr als neun Punkten [128, 129]. Als Variablen werden der SPPB-Gesamtscore als auch eine kategoriale Variable mit den drei Ausprägungen schlechte, mäßige und gute Leistungsfähigkeit berechnet [5].

FICSIT-4

Beim FICSIT-4 (Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Technique-4) wird die Durchführung eines Romberg-, Semitandem- und Tandemstandes sowie eines Einbeinstandes bewertet. Die Bewertungsskala reicht von null bis fünf Punkten. Fünf Punkte sind die maximal mögliche Punktzahl, wenn alle Positionen zehn Sekunden lang gehalten werden können (Tab. 3). Sobald eine Testposition nicht gehalten werden kann, gilt der Test als beendet [5, 79].

Punkte	Balanceposition
0 Punkte	Rombergstand nicht möglich
0,5 Punkte	Rombergstand für weniger als 10 Sek. gehalten
1,5 Punkte	Rombergstand für 10 Sek. gehalten, Semitandemstand für weniger als 10 Sek. gehalten
2 Punkte	Rombergstand und Semitandemstand für 10 Sek. gehalten, Tandemstand nicht möglich
3 Punkte	Rombergstand und Semitandemstand für 10 Sek. gehalten, Tandemstand für weniger als 10 Sek. gehalten
4 Punkte	Rombergstand, Semitandemstand, Tandemstand für 10 Sek. gehalten, Einbeinstand für weniger als 10 Sek. gehalten
5 Punkte	Alle 4 Positionen für 10 Sek. gehalten

Tabelle 3. Punktevergabe angelehnt an Rossiter-Fornoff et al. [79]

Der FICSIT-4 wird sowohl als nominale Variable mit dem Gesamtscore als auch als dichotome Variable „niedriger FICSIT-4“ mit den beiden Kategorien „schwaches Gleichgewicht“ (Punkte 0-4) und „gutes Gleichgewicht“ (5 Punkte als Referenzgruppe) in die Analyse integriert [5].

4.4 Rheumaspezifische Assessments

Um die Krankheitsaktivität und Einschränkungen durch die rheumatische Erkrankung in der Rheumakohorte zu erfassen, werden rheumaspezifische Assessments verwendet, da diese einen Einfluss auf das Sturzrisiko haben können [5].

Krankheitsdauer

Die Dauer der rheumatoiden Arthritis wird in Jahren erfasst.

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Durch eine rheumatische Erkrankung können Aktivitäten des täglichen Lebens eingeschränkt werden. Der HAQ ist ein standardisierter Fragebogen zur Erfassung von Einschränkungen des täglichen Lebens, die durch eine rheumatische Erkrankung hervorgerufen werden können. Es werden acht verschiedene Aktivitäten erfasst [130]. Der HAQ wird auf einer Skala von null bis drei bewertet, wobei „0“ für keine Beeinträchtigung und „3“ für stark eingeschränkt steht (Anhang 1). Das Instrument zeigt einen starken Zusammenhang mit Sturzangst [131] und Stürzen [34, 132] in rheumatischen Populationen.

Disease Activity Score (DAS28_{CRP})

Der Krankheitsaktivitätsindex DAS28_{CRP} liefert Informationen über den gegenwärtigen Status der rheumatoiden Arthritis. Es wird die Anzahl der geschwollenen und druckempfindlichen Gelenke und eine Selbstbeurteilung zum aktuellen Gesundheitszustand der Patient*innen erfasst (Anhang 2). In der verwendeten Version DAS28_{CRP} wird das C-reaktive Protein als Indikator für die Entzündungsaktivität erhoben. Ein hoher Wert kann zur Sarkopenie beitragen [133]. Es wird neben dem Gesamtscore auch eine kategoriale Variable mit den Ausprägungen geringe, mittlere und hohe Krankheitsaktivität entsprechend veröffentlichten Grenzwerten berechnet [5, 134].

4.5 Sturz-Assessment

Stürze sind in dieser Dissertation definiert als *„ein unerwartetes Ereignis, bei dem die Person auf der Erde, dem Fußboden oder einer tieferen Ebene zum Liegen kommt“* (eigene Übersetzung), wie in der Konsenserklärung der „Prevention of Falls Network Group“ (ProFaNE) veröffentlicht [135]. Stürze aufgrund von Synkopen oder Unfällen mit äußeren Kräften werden in dieser Untersuchung nicht betrachtet [5].

Die Proband*innen der Rheumakohorte führen ein Sturztagebuch und senden den Rückmeldebogen, auf dem sie die erlebten Stürze dokumentieren, quartalsweise an das

Studienbüro (Anhang 3). Die Proband*innen werden telefonisch kontaktiert, um die berichteten Stürze hinsichtlich ihrer Art zu spezifizieren oder sie an das Zurücksenden des Bogens zu erinnern. Die Teilnehmenden werden in zwei Gruppen eingeteilt: die Sturzgruppe meldete einen oder mehrere Stürze, und die Nicht-Sturzgruppe erlebte keine Stürze während der einjährigen Beobachtungszeit [5].

Zurückliegende Stürze werden als Risikofaktor für prospektive Stürze sowohl bei älteren Menschen [136] als auch bei Personen mit rheumatoider Arthritis [31, 137] beschrieben. Daher wird die Sturzgeschichte während der letzten sechs Monate vor der Basisuntersuchung erfasst. Die Teilnehmenden werden gefragt, ob sie in den letzten sechs Monaten gestürzt sind (Ja/Nein). Die dichotome Variable „frühere Stürze“ wird in die Analyse einbezogen [5].

4.6 Patient*innen- und Öffentlichkeitsbeteiligung

Um die Perspektive der an rheumatischer Arthritis erkrankten Patient*innen zu integrieren, werden entsprechend der Empfehlung der European League Against Rheumatism (EULAR) ein Patientenvertreter und eine Patientenvertreterin in den Forschungsprozess und die Auswertung einbezogen [138]. Diese werden in einer zweitägigen Schulung durch den Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V. ausgebildet. Innerhalb des Forschungsprozesses sind die Vertreter*innen an der Präzisierung der Forschungsfragen, der Kommentierung der Ergebnisse und deren Verbreitung innerhalb ihrer Peergruppe beteiligt, indem sie eine leicht verständliche Zusammenfassung erstellen [5].

4.7 Statistische Auswertung

4.7.1 Statistische Auswertung Referenzwerte

Die statistische Auswertung erfolgt zunächst deskriptiv nach Altersgruppen und Geschlecht. Aufgrund der nicht normalverteilten Daten erfolgt die Darstellung mittels Medians und erstem und dritten Quartil. Korrelationsanalysen untersuchen die Zusammenhänge zwischen dem Alter und den CoP-Variablen. Um eine Kovarianzanalyse durchführen zu können, werden die Daten logarithmiert, damit die Anforderung der Normalverteilung erfüllt sind. Zur Untersuchung des Einflusses von Alter und Geschlecht auf posturale Kontrolle wird eine ANCOVA durchgeführt. Als Kovariaten werden Körpergewicht und -größe in die Berechnung einbezogen. Um alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede zu identifizieren, werden paarweise Vergleiche durchgeführt. Eine Bonferroni-Korrektur wird zum Ausgleich von Mehrfachtests angewendet. R^2 und angepasstes R^2 werden unter Verwendung des Bootstrap-Resamplings ($n=10.000$)

ausgewertet. Für alle statistischen Tests wird ein p-Wert von $p < 0,05$ als Signifikanzlevel festgelegt. Die Analysen erfolgen unter Verwendung der Statistiksoftware SPSS, Version 25.0, und der Software R (Version 3.6.1), um Scatterplots und Bootstrapping durchzuführen (The R Project for Statistical Computing, www.r-project.org).

4.7.2 Statistische Auswertung Längsschnitterhebung

Die statistische Längsschnittanalyse erfolgt mittels gepaarter t-Tests nach Altersgruppen (20-39, 40-49, 50-59, 60-69, über 70 Jahre) und Geschlecht getrennt. Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die jährliche Veränderung werden mittels zweifaktorieller Varianzanalyse und dem Dunnett-Test analysiert. Die jüngste Altersgruppe dient als Referenzgruppe. Der t-Test für eine Stichprobe wird zum Vergleich zwischen den Variablen genutzt. Das Signifikanzniveau wird auf das 5%-Niveau festgelegt. Alle Analysen werden mit SPSS, Version 25, durchgeführt.

4.7.3 Statistische Auswertung prospektive Sturzerhebung

Zunächst werden für alle Variablen deskriptive Analysen durchgeführt und als Mittelwert mit Standardabweichung, Häufigkeit und Prozentwert oder Median mit Quartilsbereich angegeben. Unterschiede zwischen der Gruppe der Nicht-Stürzenden und der Stürzenden werden je nach Variablenart mit t-Tests für unabhängige Stichproben, Mann-Whitney-U-Tests oder Chi-Quadrat-Tests ausgewertet.

Um Assoziationen mit Stürzen zu untersuchen, werden zunächst univariate logistische Regressionen durchgeführt, gefolgt von multiplen logistischen Regressionen mit Anpassungen für Alter und Geschlecht. Anschließend werden alle Variablen, die sich in den univariaten Analysen als signifikant erweisen oder aus der Literatur als mögliche Risikofaktoren für Stürze in Frage kommen, in eine multiple logistische Regressionsanalyse einbezogen. Die Ergebnisse werden mit der Odds Ratio (OR), deren 95%-Konfidenzintervall und dem p-Wert dargestellt. Um die logistischen Regressionsmodelle zu vergleichen, werden der Wert des $-2 \log$ -Likelihood, Cox-Snell R^2 und Nagelkerke's R^2 angegeben.

Um die prädiktive Qualität der Variablen hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft auf Stürze zu vergleichen, werden Receiver-Operating-Charakteristiken (ROC) durchgeführt. Die Fläche unter der Kurve (AUC), ihr 95 %-Konfidenzintervall und der p-Wert werden berechnet.

Die statistischen Analysen werden mit einem Signifikanzniveau von 0,05 durchgeführt und erfolgen mit SPSS, Softwareversion 27.

5 Ergebnisse

In diesem Kapitel erfolgt eine Zusammenfassung der veröffentlichten Forschungsergebnisse. Die ausführlichen Ergebnisse mit Tabellen und Grafiken werden in den entsprechenden Fachartikeln dargestellt. Diese sind jeweils gemeinsam mit einem Auszug aus der Journal Summary List der Dissertation angefügt. Alle Artikel sind in Open-Access-Zeitschriften gemäß den Bedingungen der Creative Common License CC BY 4.0 bzw. CC BY-NC-SA 4.0 veröffentlicht. Im Anhang der Dissertation befinden sich für jede Publikation die ausgefüllten STROBE-Checklisten als Nachweis erfüllter qualitativer Anforderungen an die Darstellung von Beobachtungsstudien (Anhang 4).

5.1 Referenzwerte für posturale Kontrolle

Insgesamt waren 721 Probanden und Probandinnen in der Lage, das Balance-Assessment durchzuführen. Ein vollständiger Datensatz lag von 570 Personen vor. Diese wurden in die Auswertung eingeschlossen. Es nahmen 289 (50,7%) Frauen und 281 (49,3%) Männer teil. Das mittlere Alter betrug $48,5 \pm 16,7$ Jahre [2].

Es stehen deskriptive Werte für alle untersuchten CoP-Variablen jeweils für Frauen und Männer im Alter zwischen 20 und 86 Jahren in 5-Jahres-Schritten zur Verfügung (Tabelle S2 der Publikation Nr. 1). Diese können als Referenzwerte dienen. Die weiteren Analysen zeigen eine U-förmige Abhängigkeit zwischen posturaler Kontrolle und Alter für weg- bzw. flächenbezogene CoP-Parameter, wobei die Altersgruppe zwischen 41 und 60 Jahren die geringsten CoP-Schwankungen und somit die beste posturale Kontrolle aufweist. Bei den geschwindigkeitsbezogenen CoP-Parametern zeigt sich eine lineare Abhängigkeit zum Alter mit einer kontinuierlichen Zunahme der Schwankungen von jung nach alt (Abbildungen S1-S4 der Publikation Nr. 1). Die Daten zeigen weiterhin, dass die mediolateralen Komponenten der Weglänge und Geschwindigkeit deutlich höher sind als die anteroposterioren Komponenten über alle Altersgruppen und Testpositionen hinweg. Die höchsten mediolateralen Schwankungen werden während der Tandem- und Einbeinstände und in der ältesten Altersgruppe erzeugt. Weiterhin weisen die Testpositionen Tandemstand und Einbeinstände insbesondere in der ältesten Studiengruppe die höchste Ausfallquote auf (Tabelle S3 der Publikation Nr. 1) [2].

Es zeigen sich keine eindeutigen Geschlechtsunterschiede für alle Modelle gleichermaßen. Tendenziell weisen Frauen aber eine geringere Schwankung auf als Männer, wobei insbesondere

der Einbeinstand rechts und der Semitandemstand diese Geschlechtsunterschiede aufdecken kann (Tabelle S3 der Publikation Nr. 1) [2].

5.2 Longitudinale Entwicklung von Muskelmasse, Muskelkraft und Muskelleistung

318 Teilnehmende im Alter von 20-90 Jahren konnten in das Follow-up eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Nacherhebung betrug $54,7 \pm 14,0$ Jahre bei den Frauen und $57,6 \pm 15,2$ Jahre bei den Männern. Das durchschnittliche Nachbeobachtungsintervall betrug $6,1 \pm 0,9$ Jahre [4].

Die Analysen zeigen, dass Muskelmasse, Muskelkraft und Muskelleistung unterschiedliche Abbauraten in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht aufweisen. Muskelleistung, gemessen während Zweibeinsprüngen, zeigte die altersabhängig früheste und höchste Rate des Abbaus, unabhängig vom Geschlecht. Sie beginnt bereits in der jüngsten Altersgruppe von 20-39 Jahren (-1,22 % pro Jahr bei Frauen, -1,51 % pro Jahr bei Männern, $p < 0,001$). Der stärkste Abbau auf ein Jahr bezogen zeigt sich verglichen zur Referenzgruppe in der ältesten Gruppe (-3.5% pro Jahr bei Frauen, -3,34% pro Jahr bei Männern, $p < 0,001$). Dieser Abbau ist signifikant unterschiedlich zu allen anderen erhobenen Parametern im Vergleich zur jeweiligen Altersgruppe. Veränderungen der Muskelkraft werden erst später und nicht so stark deutlich: bei Frauen ab dem Alter von 50 Jahren (-0,79% pro Jahr, nicht signifikant im Vergleich zur Referenzgruppe) und bei Männern im Alter von über 70 Jahren (-1,48% pro Jahr, $p < 0,01$). Auch der Abbau von Muskelmasse zeigt sich erst im fortgeschrittenen Alter ab 50 Jahren für Männer und Frauen gleichermaßen, aber nur für Frauen signifikant (bei ASM/h^2 je nach Altersgruppe zwischen -0,31 und -0,54 % pro Jahr, $p < 0,01$) (Tabelle 2 und 3, Abbildung 3a,b der Publikation Nr. 2) [4].

5.3 Assoziationen von Sarkopenie, neuromuskulären Funktionen und Sturz

238 Proband*innen (82,3%) mit rheumatoider Arthritis im Alter von 24-85 Jahren schlossen die gesamte 1-Jahres-Beobachtung ab. Das Durchschnittsalter betrug $60,2 \pm 11,6$ Jahre. Die Sturzinzidenz in dieser Kohorte lag bei 20,2%. Entsprechend der Sarkopenie-Definition nach EGWSOP2 lag bei 4,6% der Kohorte eine Sarkopenie vor, nach FNIH-Definition bei 2,9% der Teilnehmenden [5].

Es kann kein Zusammenhang zwischen Sarkopenie und Sturzaufreten festgestellt werden (EGWSOP2 $p = 0,689$; FNIH $p = 0,870$). In der univariaten logistischen Regression zeigen Alter (OR=1,04; KI 1,01-1,07; $p = 0,017$), HAQ (OR=1,62; KI 1,1-2,38; $p = 0,014$) und eine niedrige

Punktzahl im FICSIT-4 (OR=2,38; KI 1,13-5,0; p=0,022) signifikante Assoziationen mit Sturz. Ein Zusammenhang mit Geschlecht kann in dieser Kohorte nicht nachgewiesen werden (p=0,523). Die Assoziation zwischen Muskelleistung und Sturz ist nicht signifikant (CRTP p=0,183; 2LJP p=0,093). In den Gruppenvergleichen zwischen Stürzenden und Nicht-Stürzenden zeigt sich hinsichtlich Muskelleistung ein signifikanter Unterschied (p=0,05) (Tabellen 1-4 der Publikation Nr. 3) [5].

Die multiple logistische Regression bestätigt den Einfluss von Alter (OR 1,06; KI 1,01–1,10; p=0,008) und HAQ (OR 1,89; KI 1,0-3,56; p=0,048) auf Stürze. Weiterhin ist die SPPB (OR 1,57; KI 1,13-2,18; p=0,007) signifikant im multivariaten Modell (Tabelle 5 der Publikation Nr. 3) [5].

6 Diskussion

6.1 Zusammenfassung und Einordnung der zentralen Befunde der drei Publikationen

In der vorliegenden Dissertation wurde der Abbau von Muskelkraft, Muskelmasse, Muskelleistung sowie der Balancefähigkeit mit zunehmendem Alter und bei rheumatoider Arthritis betrachtet sowie in der Studienkohorte mit rheumatoider Arthritis der Zusammenhang mit Stürzen untersucht. Diese Dissertation will einen Beitrag zur frühzeitigen Identifikation von Sarkopenie leisten, um rechtzeitig Therapiemaßnahmen einleiten zu können. Weiterhin verfolgt sie das Ziel, Parameter zu identifizieren, die präventiv beeinflusst werden können, so dass Sarkopenie und unerwünschte Folgen wie Stürze gar nicht erst auftreten. Es konnten daher Referenzwerte für Variablen der posturalen Kontrolle in einer großen Altersspanne für gesunde Männer und Frauen berichtet werden. Weiterhin zeigte sich in einer longitudinalen Untersuchung, dass Muskelleistung frühzeitiger und stärker abbaut als Muskelkraft und -masse. In einer prospektiven Studie zum Sturzrisiko von Rheumapatient*innen zeigte sich, dass der neuromuskuläre Funktionstest FICSIT-4, der die Balancefähigkeit testet, neben Alter und HAQ ein guter Prädiktor für Stürze ist. In dieser Dissertation kam der Leonardo Mechanograph® in verschiedenen Studienkohorten zum Einsatz, so dass wertvolle Daten für dieses Gerät zur Verfügung gestellt werden können.

6.1.1 Bedeutung der Balancefähigkeit im Kontext von Sarkopenie und rheumatoider Arthritis

Die Balancefähigkeit ist eine multidimensionale Muskelfunktion, die grundlegend mit dem Erhalt der Selbstständigkeit und Mobilität verbunden und einer der wichtigsten Indikatoren zur Vorhersage von Stürzen ist [76, 139]. Bei Personen mit Sarkopenie zeigt sich oft eine reduzierte Balancefähigkeit [140], ebenso bei Personen mit rheumatoider Arthritis [33, 141]. Daher gehören diese Personengruppen zu denen mit erhöhtem Sturzrisiko. Um Veränderungen identifizieren zu können, ist es wichtig, zum einen Referenzwerte von gesunden Personen zu haben und zum anderen adäquate Testverfahren zu entwickeln. Die erste Publikation hat daher in einer populationsbasierten Querschnittsstudie normative Werte zur posturalen Kontrolle von gesunden Proband*innen zwischen 20 und 86 Jahren veröffentlicht. Diese wurden mittels Posturographie auf dem Leonardo Mechanograph® erhoben.

Gleichzeitig wurden im Rahmen dieser Dissertation zwei Verfahren zur Erhebung der Balancefähigkeit genutzt, für die es noch nicht viele Vergleichsstudien gibt. Es wurden Romberg-Tests zur Erhebung von Variablen der posturalen Kontrolle auf dem Leonardo Mechanograph®

durchgeführt. Dies sind die ersten veröffentlichten normativen Daten auf diesem Gerät. Mittlerweile gibt es weitere Studien, die normative Daten zum posturalen Schwanken auf einer Kraftmessplatte veröffentlicht haben [113-115]. Ein zweites Verfahren, welches zur Erhebung der Balancefähigkeit genutzt wurde, ist der FICSIT-4. Dies ist die erste Studie, die den FICSIT-4 zur Vorhersage von Stürzen in einer Rheumakohorte verwendet hat.

Der Romberg-Test und der FICSIT-4 verwenden beide als Testgrundlage verschiedene statische Stehpositionen, deren Unterstützungsfläche sich zunehmend verringert. Gestartet wird mit dem Rombergstand, gefolgt von Semitandem- und Tandemstand und abschließend einem Einbeinstand. Alle Tests werden mit geöffneten Augen durchgeführt. Beim FICSIT-4 gibt es ein Punktesystem, das die Dauer der gehaltenen Position mit in die Bewertung einbezieht. Beim Romberg-Test wird bewertet, ob die Position grundsätzlich zehn Sekunden gehalten werden kann. Die weit verbreitete SPPB verwendet hingegen keine Einbeinstände, sondern bewertet neben Romberg-, Semitandem- und Tandemstand den CRT und die Gehgeschwindigkeit. Diese Dissertation konnte zeigen, dass der FICSIT-4 signifikante Assoziationen mit Stürzen aufweist, wohingegen das bei der SPPB in der univariaten logistischen Regression nicht der Fall war. Gehgeschwindigkeit und CRT als eigenständige Tests konnten ebenfalls keine signifikanten Assoziationen nachweisen. Daher ist anzunehmen, dass Einbeinstände das entscheidende Kriterium sind, das den Unterschied zwischen Stürzenden und Nicht-Stürzenden ausmacht.

In einer Metaanalyse von longitudinalen Kohortenstudien wurde untersucht, welche Messverfahren zur Vorhersage von Selbstständigkeit im Alltag bei Personen älter als 65 Jahre die besten Ergebnisse bringen [142]. Eine reduzierte Dauer eines Einbeinstandes ist demnach mit schlechteren Werten in den ADLs verbunden. Balance und posturale Kontrolle spielen folglich eine große Rolle beim Erhalt der Selbstständigkeit und der Mobilität und gelten als starke Prädiktoren für Stürze [143], sowohl bei gesunden Proband*innen [76, 144] als auch bei Personen mit rheumatoider Arthritis [30, 33].

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Brenton-Rule et al. [28] wurde u.a. die Vorhersagekraft verschiedener Balancetests auf Stürze bei Personen mit rheumatoider Arthritis verglichen. Eingeschlossen waren Studien, die das Gleichgewicht mit verschiedenen Tests gemessen haben, darunter Dauer des Einbeinstandes, Romberg-Test, Haltungsschwanken oder zusammengesetzte Scores wie Tinetti-Balance-Test. Ein signifikantes Risiko konnte bei

reduzierter Dauer des Einbeinstandes und bei abgebrochenen Romberg-Tests nachgewiesen werden.

In einer aktuellen Studie von Khanal et al. [145] werden Einbeinstände als Screeninginstrument für Sarkopenie in einer Stichprobe mit Frauen getestet. Hier zeigte sich, dass bei einem unter 55 Sekunden gehaltenen Einbeinstand ein Zusammenhang mit prä-sarkopenischen Veränderungen bestand. Erklärt wird dies mit einer gleichzeitig reduzierten Muskelkraft und Dicke des M. vastus lateralis sowie einer erhöhten Fettmasse und einem erhöhten BMI. In einer Studie, in der vier Gruppen mit/ohne Sarkopenie in Kombination mit/ohne Übergewicht verglichen wurden, war der Einbeinstand der einzige der verwendeten Tests zur körperlichen Leistungsfähigkeit, der Unterschiede zwischen den Gruppen sowohl bei Männern als auch bei Frauen aufzeigte [146]. Entsprechend einer Querschnittstudie aus Taiwan gab es eine negative signifikante Assoziation zwischen Sarkopenie und der Fähigkeit, die Balance im Stehen zu halten (Romberg-, Semitandem- und Tandemstand) [147]. Begründet wird dies mit der reduzierten Muskelkraft bei Sarkopenie. Einer Studie von Fukagawa et al. [148] zufolge nimmt das Risiko, das Gleichgewicht zu verlieren, um 20 % zu, wenn die Muskelkraft um 1 N/kg abnimmt. Mehrere weitere Studien bestätigen, dass reduzierte Einbeinstanddauer [149], generelle posturale Haltungsschwäche [140] und verstärktes Haltungsschwanken [150] mit Sarkopenie assoziiert sind.

Ein zusätzlicher Aspekt, der diese Erkenntnisse zur Balance vertiefen kann, wurde in der Referenzkohorte identifiziert. Hier konnte gezeigt werden, dass das mediolaterale Schwanken während aller Positionen, aber insbesondere während der Tandem- und Einbeinstände und in der ältesten Altersgruppe, größer war als das anteroposteriore Schwanken. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass in diesen für das Gleichgewichtssystem besonders herausfordernden Positionen und in der Altersgruppe mit der reduziertesten posturalen Kontrolle auf Ausgleichsmechanismen in der mediolateralen Ebene zurückgegriffen, also die Hüftstrategie genutzt wird [2]. Vermutlich wird die anteroposteriore Balancestrategie über das Sprunggelenk aus Angst vor einem Sturz nach vorn vermieden. Allerdings zeigen größere mediolaterale Schwankungen auch eine Anfälligkeit für Stürze zur Seite. Das bestätigen zwei Studien, die den Zusammenhang zwischen mediolateralem Schwanken und wiederholten Stürzen sowohl retrospektiv als auch prospektiv untersucht haben [151, 152]. Teilnehmende, die häufig gestürzt sind, wiesen ein höheres mediolaterales Schwanken auf. Personen mit einer guten posturalen Kontrolle

nutzten mehr die Sprunggelenksstrategie. Sowohl für Rheumaerkrankte [153-155] als auch für Personen mit starker Sarkopenie [150] wurde dieser Zusammenhang ebenfalls nachgewiesen.

Als Konsequenz für die Praxis lässt sich daraus ableiten, dass die Erhebung von Einbeinständen im Rahmen von Balance-Assessments und insbesondere mediolaterales Schwanken als Indikator für posturale Kontrolle aufschlussreiche Hinweise zur Identifikation von Risikopatient*innen für Stürze bei Sarkopenie und rheumatoider Arthritis geben.

6.1.2 Bedeutung der Muskelleistung im Rahmen der Sarkopenie-Diagnostik und zur Vorhersage von Stürzen

Im aktuellen Sarkopenie-Algorithmus der EWGSOP2 und der FNIH werden geringe Muskelkraft und Muskelmasse als Kernparameter zur Sicherstellung einer Sarkopenie-Diagnose verwendet [6]. Die Parameter der neuromuskulären Kontrolle und körperlichen Leistungsfähigkeit werden bei der EWGSOP2 erst an letzter Stelle zur Beurteilung des Schweregrades der Sarkopenie empfohlen, in der Definition der FNIH überhaupt nicht [55]. In anderen Konsensus-Definitionen wird zwar körperliche Leistungsfähigkeit mittels Gehgeschwindigkeit, CRT oder SPPB beurteilt, aber die Messung der zugrunde liegenden Muskelleistung spielt noch keine Rolle [37, 38]. Außerdem unterscheiden sich die genannten Testverfahren deutlich hinsichtlich ihrer Intensität und Komplexität und können nicht vergleichbar die aufgewendete Muskelleistung abbilden [53].

Es häufen sich jedoch die Hinweise, dass die Muskelleistung als ein Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit frühzeitiger abbaut als die bisherigen Kernelemente Muskelkraft und -masse [62, 64, 85]. Im Verlauf der letzten zwei Jahre sind in der Erforschung der Muskelleistung weitere Fortschritte gemacht worden, deren Ergebnisse kürzlich veröffentlicht wurden, die aber noch nicht in die zugrunde liegenden Publikationen dieser Dissertation eingeflossen sind.

So wurden in einer aktuellen Publikation von Hong et al. [156] erstmals Cut-off-Werte für Muskelleistung bei der Durchführung von Zweibeinsprüngen auf einem Leonardo Mechanograph® zur Identifikation von Sarkopenie veröffentlicht. Die Studie berichtet, dass eine geringe Sprungleistung das Risiko für Sarkopenie um das 5,8fache erhöht. Die diskriminatorische Leistung erreichte ihren besten Wert in einem kombinierten Modell mit Sprungleistung, Alter, Geschlecht, Körpergröße und Ethnie mit einer AUC von 0.79 [156]. Weiterhin zeigte Sprungleistung auf das Körpergewicht bezogen in Studien sehr gute Reproduzierbarkeit mit einem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten zwischen 0,93 und 0,98 und einem geringen Variationskoeffizienten 0,3-5,5% [65, 84, 157]. Adjustiert für Geschlecht und BMI konnte die

Sprungleistung sogar eine bessere Reproduzierbarkeit zeigen als die Messung der Handkraft, der Gehgeschwindigkeit, des CRT oder der SPPB [65].

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation stützen die Bedeutung der Muskelleistung. Erstmals wurde in einer longitudinalen Untersuchung mit dem Leonardo Mechanograph® festgestellt, dass Muskelleistung, gemessen während Zweibeinsprüngen, früher und stärker abbaut als alle anderen Parameter, die entsprechend der Sarkopenie-Definition der EWGSOP2 getestet werden sollen. So zeigte sich bereits in der jüngsten Altersgruppe der 20-39-Jährigen ein Abbau der relativen Muskelleistung von 1,22% bei Frauen bzw. 1,51% bei Männern pro Jahr. In der ältesten Altersgruppe erhöhte sich dieser Abbau auf bis zu 3,5 % pro Jahr. Aktuelle Studien liefern ähnliche Ergebnisse: so zeigen Alcazar et al. [158] in einer Querschnittsstudie mit über 1300 dänischen Proband*innen, dass ein Plateau im Alter zwischen 20 und 39 Jahren erzielt wird und in der Altersgruppe 40-44 Jahre ein sukzessiver Abbau mit zunächst 1,4% bei Frauen und 1,3% bei Männern beginnt. Die Abbaurate steigert sich auch hier auf bis zu 3,1% pro Jahr in der ältesten Gruppe. Interessant ist hier der Zusammenhang mit dem BMI, der bis zum Alter von 70-75 Jahren steigt, wobei die Muskelmasse der Beine unverändert blieb. Das deutet auf eine Zunahme der Fettmasse hin. Ab einem Alter von 75 Jahren lässt sich hingegen ein Rückgang des BMI und der Magermasse der Beine beobachten. Insbesondere bei Frauen verlagert sich dabei der Fettanteil hin zum Bauch, und die Muskelmasse sinkt, wodurch die Fähigkeit, Muskelleistung abzurufen, reduziert wird [159].

Die Bedeutung der Erhebung von Muskelleistung im klinischen Kontext konnte auch in der Rheumakohorte gezeigt werden: Muskelleistung, erhoben durch Zweibeinsprünge, konnte im Gruppenvergleich zwischen Stürzenden und Nicht-Stürzenden einen signifikanten Unterschied identifizieren ($p=0,05$). Bei der univariaten logistischen Regression zeigte sich allerdings keine signifikante Assoziation mit Sturz, was vermutlich auf die Zusammensetzung der Gruppe zurückzuführen ist, da diese ursprünglich nicht auf eine Sturzerhebung, sondern eine Prävalenzerhebung für Sarkopenie gepowert wurde.

In einer aktuellen Querschnittsanalyse mit Daten aus einer prospektiven Sturzerhebung in einer Rheumakohorte konnten Zusammenhänge zwischen Muskelleistung und Gebrechlichkeit („frailty“) sowie Stürzen nachgewiesen werden, wohingegen Sarkopenie-Variablen keinen Zusammenhang mit Muskelleistung zeigten [160]. Das deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Dissertation.

Bereits 2015 konnte die Arbeitsgruppe Dietzel und Kollegen Zusammenhänge zwischen Muskelleistung, Sarkopenie und Stürzen aufzeigen [63]. Eine Studie aus Vietnam konnte jüngst prospektiv die Assoziation von Muskelleistung mit Sturzrisiko nachweisen [92]. Die Ergebnisse aus Vietnam zeigen weiterhin einen Zusammenhang der Sprunggeschwindigkeit mit Stürzen. Dies stützt die Annahme, dass Schutzmechanismen zur Verhinderung von Stürzen schnelle Reaktionen benötigen, die im Alter reduziert sind und somit zu einem erhöhten Sturzrisiko führen können. Eine weitere aktuelle Studie untersuchte geringe Muskelleistung im Vergleich zu Sarkopenie-Variablen auf deren Vorhersagekraft für Gehgeschwindigkeit, Gebrechlichkeit, Lebensqualität und ADLs [161]. Hier war geringe Muskelleistung den Sarkopenie-Variablen in der Vorhersagekraft überlegen.

Die aktuellen Ergebnisse bestätigen, dass Muskelleistung sowohl ein wichtiger Indikator zur Identifikation von Sarkopenie als auch ein vielversprechender Parameter zur Vorhersage von Stürzen, sowohl in gesunden als auch in Kohorten mit rheumatoider Arthritis, ist. Daher sollte die Messung der Muskelleistung von Kliniker*innen und Forschenden eine stärkere Berücksichtigung finden.

6.1.3 Bedeutung des Leonardo Mechanograph® in der Sarkopenie-Diagnostik

Sowohl die Posturographie als auch die Muskelmechanographie auf dem Leonardo Mechanograph® haben in dieser Dissertation wertvolle Informationen geliefert. Das Verfahren war sicher und konnte überwiegend auch von älteren bzw. rheumaerkrankten Personen durchgeführt werden, wie auch andere Studien bestätigen [92, 162]. Personen, die nicht frei stehen oder springen konnten, mussten allerdings von den Balance- oder Sprungtests ausgeschlossen werden. Bei sehr langsamer Ausführung des CRT konnte die Software die Bewegung nicht mehr erfassen. Unerwünschte Ereignisse gab es im Rahmen der Testungen nicht.

Muskelleistung, gemessen durch Sprungtests oder den CRT auf einem Leonardo Mechanograph®, bietet den Vorteil, dass hier eine dynamische Bewegung gemessen wird, bei der der Körper selbstständig mehrere Muskelgruppen aktivieren muss, sowohl konzentrisch als auch exzentrisch, mehrere Gelenke angesprochen werden und eine Haltungskontrolle sowohl mit als auch gegen die Schwerkraft erfolgen muss. Die Tests komprimieren Anforderungen des alltäglichen Lebens und sind somit ein gutes Abbild der Realität und körperlichen Leistungsfähigkeit. Sie haben gleichzeitig eine hohe motorische Komplexität und Intensität [53] und eignen sich für eine breite Palette an Zielgruppen. Aufgrund der dynamischen Komponente

liefern sie wertvolle Informationen für junge, sportliche und fitte Stichproben, die durch Assessments wie Gehgeschwindigkeit oder SPPB nicht herausgefordert werden können [163], und gleichzeitig sind die Testungen bis in ein sehr hohes Alter geeignet [164].

Die Ausstattungskosten werden häufig als zu hoch, regelmäßige Kalibration, technische Unterstützung und der unflexible Einsatz als Nachteil beschrieben [165]. Daher schlagen Alcazar et al. den „Sit-to-stand muscle power Test“ (SST) mit einer Berechnungsformel für Muskelleistung als Alternative zur Messung mit dem Leonardo Mechanograph® vor [166]. Die Formel setzt sich aus Körpergröße, Erdbeschleunigung, Sitzhöhe und aufgewendeter Zeit für den SST zusammen:

$$\text{absolute SST Muskelleistung [W]} = \frac{\text{Körpermasse [in kg]} \times 0,9 \times g \left[\frac{\text{m}}{\text{s}^2}\right] \times (\text{Körpergröße [in m]} \times 0,5 - \text{Sitzhöhe [in m]})}{\text{Zeit für 5 SST [in Sek]} \times 0,1}$$

Die Arbeitsgruppe um Baltasar-Fernandez und Alcazar hat die Messung der Muskelleistung mit einer Kraftmessplatte und dem SST verglichen und stellte keine Unterschiede in den Ergebnissen fest [167]. Beide Verfahren konnten eine Assoziation mit dem Timed-up-and-Go-Test als auch dem Test auf Gehgeschwindigkeit, beide adjustiert auf Alter und Geschlecht, zeigen. Dies ist dahingehend bedeutsam, dass für diese Performance-Tests Evidenz hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft auf körperliche Einschränkung und Mortalität existiert [167]. Möglicherweise könnte so die Messung der Muskelleistung einfacher in die Praxis integriert werden. Für Einzelpraxen z.B. der Orthopädie, Rheumatologie oder Physiotherapie bieten sich eher Assessments ohne großen Materialeinsatz an, so dass für diese die beschriebene Berechnungsformel nach Alcazar et al. [166] eine gute und preisgünstige Alternative für den klinischen Alltag wäre, um der Muskelleistung im Sarkopenie-Screening Rechnung tragen zu können und diese nicht zu vernachlässigen [168]. Für Forschungseinrichtungen und große sportmedizinisch-rehabilitative Einrichtungen ist eine Kraftmessplatte wie der Leonardo Mechanograph® hingegen eine praktikable Möglichkeit, um valide und reliable Messergebnisse zu erlangen.

6.1.4 Empfehlungen für Prävention und Therapie

Aus den Erkenntnissen zur Diagnostik von Sarkopenie und Vorhersage von Stürzen möchte diese Dissertation Empfehlungen für Prävention und Therapie von sarkopenischen Veränderungen ableiten. Offensichtlich ist Muskelleistung ein Parameter, dessen physiologischer Degenerationsprozess vor dem Abbau von Muskelkraft beginnt. Bisherige Forschung fokussierte mehrheitlich auf klassisches Kraft- und Kraftausdauertraining zur Prävention und Therapie von

Sarkopenie [98]. Muskelleistungstraining könnte die Vorteile von Kraft- bzw. Ausdauertraining für Patient*innen mit Sarkopenie als auch mit rheumatoider Arthritis verbinden, da zum einen Muskelkraft trainiert und zum anderen durch die geschwindigkeitsbezogenen Übungen auch das Herzkreislaufsystem mehr beansprucht wird. Darüber hinaus bietet das funktionelle Training Vorteile für die Alltagsmobilität. Alltagsbewegungen und Mobilität erfordern mehrdimensionale Muskelfunktionen, Muskelleistung und Balancefähigkeit. Gerade für geschwindigkeitsbezogene Reaktionen, z.B. zur Verhinderung eines Sturzes bei einer gleichgewichtsinduzierten Störung oder beim schnellen Überqueren einer Straße, ist eine ausgeprägte Muskelleistung notwendig. In einer Studie, die ein sechswöchiges Muskelleistungstraining in Kombination mit einem HIIT-Gehtraining verband, konnte bei alten, gebrechlichen Personen die Muskelleistung um 47%, die Muskelkraft um 34% und die aerobe Kapazität um 19% deutlich verbessert werden, ebenso auch funktionelle Ergebnisse, wie z.B. in der SPBB [169]. Eine weitere Studie, die ein HIIT in Kombination mit Proteinsupplementation als Intervention testete, konnte eine Steigerung der Muskelleistung und der körperlichen Leistungsfähigkeit während des CRT und des Treppensteigens feststellen [170]. Auch ein Multikomponententraining aus Kraft- und Muskelleistungstraining zeigte deutliche Verbesserungen in der Beinkraft und Beinmuskelleistung [171]. In einer Metaanalyse, die moderates Krafttraining mit schnellausgeführtem Krafttraining verglich, zeigte sich eine Tendenz zum geschwindigkeitsbezogenen Training, wobei die Autor*innen den Mangel an hochwertigen und großen Studien kritisierten [172]. Auch Byrne et al. konnten in ihrem Review eine Überlegenheit des Muskelleistungs- und Funktionstrainings in ihrer Wirkung auf körperliche Leistungsfähigkeit zeigen, wobei auch hier ein Mangel an qualitativ hochwertigen v.a. Langzeitstudien die Aussagekraft erschwerte [173]. Das zeigt auch die Literaturrecherche im Rahmen der vorliegenden Arbeit. Es gibt kaum Studien, die die Auswirkungen von Muskelleistungstraining im Rahmen von Sarkopenie oder rheumatoider Arthritis untersuchen. Weitere Studien ohne spezifischen Bezug zu Sarkopenie konnten allerdings zeigen, dass Muskelleistungstraining die Balancefähigkeit verbessert [117], die maximale Geschwindigkeit der Muskelleistung (Peak Power) erhöht [174] und funktionelle Outcomes verbessert [175, 176], sogar mehr als reines Krafttraining [177].

Eine weitere (physio-)therapeutische Konsequenz aus den Erkenntnissen dieser Dissertation betrifft insbesondere Menschen mit rheumatoider Arthritis: Mehrere Faktoren scheinen das

Gleichgewicht bei Patient*innen mit dieser Erkrankung zu beeinflussen; dazu zählen Fußdeformitäten, Schmerzen, Verlust der Muskelkraft und eingeschränkte Mobilität [29]. Außerdem kann Schwindel aufgrund von Medikamentennebenwirkungen die Balance beeinflussen [30]. Chronische Entzündungsprozesse und die Nebenwirkungen von Medikamenten können den sensorischen Input und die neuromuskulären Reaktionen beeinträchtigen, was zu einem verminderten Gleichgewicht und einem erhöhten Sturzrisiko führt [78]. Als Konsequenz daraus sollte zur Verbesserung der Balancefähigkeit und zur Prävention von Stürzen die Mobilität und Flexibilität des Sprunggelenks und des Fußes eine große Rolle spielen, um das Gleichgewicht halten zu können, auf Balancestrategien zugreifen zu können und ein physiologisches Gangbild zu entwickeln. Sollte der Fuß durch eine systemische Erkrankung wie rheumatoide Arthritis eingeschränkt sein, ist zu erwarten, dass die Sprunggelenksstrategie eher vermieden wird. Daher sollte präventiv bzw. therapeutisch sowohl an der Mobilität des Fußes als auch an Haltungsstrategien und Schutzmechanismen gearbeitet werden [5].

Physiologische Degenerationsprozesse können zwar nicht grundsätzlich verhindert, aber das gesunde und mobile Altern kann dennoch verlängert werden. Zusammenfassend lassen sich daher basierend auf dem Verständnis für die sarkopenischen Veränderungsprozesse folgende allgemeine Empfehlungen geben:

1. Grundsätzliche körperliche Aktivität, um zum einen den Abbau der Muskelparameter zu vermeiden und zum anderen den Kalorienverbrauch zu erhöhen,
2. Vermeidung von Übergewicht durch erhöhte körperliche Aktivität und Ernährungsanpassung, da Übergewicht zu mehr Bauchfett führt und somit Entzündungsprozesse initiiert und aufrechterhalten werden sowie als Teufelskreislauf die körperliche Aktivität weiter reduziert wird,
3. Ausreichende Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen wie Proteinen und Vitamin D zur Verhinderung des Abbaus von Muskelmasse [101, 102].

6.2 Limitationen und Ausblick

Aus der vorliegenden Arbeit lassen sich Limitationen ableiten sowie Anforderungen an zukünftige Studien und klinische Anwendungen identifizieren.

In der Umsetzung der Einbestände zeigte sich in dieser Dissertation eine hohe Ausfallrate, was gerade für Forschungsarbeiten aufgrund der fehlenden Werte problematisch ist. Für viele

Proband*innen waren Einbeinstände zu herausfordernd, bereits ab dem Tandemstand zeigte sich eine hohe Fehlerquote. In der klinischen Praxis spielt das keine Rolle und kann trotzdem als ein aufschlussreicher Test verwendet werden; für Studien muss das berücksichtigt werden. Daher ist der FICSIT-4 den Romberg-Tests für Studien überlegen, da hier ein Summenscore gebildet wird und die Punkte widerspiegeln, ob ein Test geschafft wurde oder nicht und es somit keine Ausfälle gibt. Als einzelne Position zeigte der Semitandemstand die validesten Ergebnisse, da er sicher auszuführen war, von fast allen Teilnehmenden geschafft wurde und eine moderate Herausforderung für das posturale System war. Gerade in Stichproben über eine große Altersspanne, bei alten oder chronisch kranken Personen bietet sich diese Position an. Für jüngere und sportlich aktive Proband*innen sollte man Positionen wählen, die das Gleichgewichtssystem maximal fordern. Das kann durch Einbeinstände, geschlossene Augen oder dynamische Positionen erzielt werden [2].

Die in dieser Dissertation erzeugten Referenzwerte für CoP-Parameter sind eine wertvolle Ressource, um in der klinischen Praxis Vergleiche zwischen der gesunden Referenzgruppe und Patient*innen ziehen zu können. Allerdings haben diese deskriptiven Werte eine begrenzte Aussagekraft. Zur Erzeugung von Referenzen ist mittlerweile die LMS-Methode nach Cole and Green State of the Art [178]. Diese wird gerade im Bereich anthropometrischer Messungen zur Erzeugung von Perzentilen verwendet. Folgestudien könnten daher unter Verwendung der LMS-Methode erneut Perzentilbereiche nach Altersgruppen für gesunde Proband*innen erzeugen. Interessant wäre dann der Vergleich mit Kohorten, die muskuloskelettale Einschränkungen haben, wie z.B. einer Rheumakohorte. In der Software des Leonardo Mechanograph® sind bereits Referenzwerte für maximale Muskelleistung pro kg Körpergewicht während eines Zweibeinsprunges als Esslinger Fitness Index (EFI) hinterlegt. Diese basieren auf Durchschnittswerten einer gesunden Referenzgruppe gleichen Alters und gleichen Geschlechts [64]. Solch ein Index wäre auch für CoP-Variablen interessant, um diese in der Software des Leonardo Mechanograph® zu hinterlegen und in der klinischen Praxis die Balancefähigkeit der Patient*innen einordnen zu können [2]. Um sarkopenische Veränderungen identifizieren zu können, müssten außerdem zunächst Cut-off-Werte für Parameter, die auf dem Leonardo Mechanograph® erhoben werden, identifiziert werden. Dies wurde für den Leonardo Mechanograph® bisher nur für Muskelleistung bei Zweibeinsprüngen getan [156]. Für CoP-Variablen oder den CRT gibt es diese jedoch bisher nicht. Die von Hong et al. [156] publizierten

Grenzwerte für Muskelleistung bei Sarkopenie sollten durch weitere Studien bestätigt werden. Auf diese Weise wäre die Grundlage dafür geschaffen, Muskelleistung in den Sarkopenie-Algorithmus aufzunehmen.

Da es bezüglich der Messung von Muskelleistung unterschiedliche Methoden gibt, braucht es Reliabilitäts- und Validitätsstudien, die die bestehenden Methoden vergleichen und Empfehlungen für die beste Methode geben. Die Jumping Mechanography auf dem Leonardo Mechanograph® könnte als eine solche gesehen werden, da für sie bereits gute Reproduzierbarkeit festgestellt worden ist [3, 65, 179]. Weiterhin braucht es Studien, die standardisierte Messprotokolle für die Messung von Muskelleistung etablieren, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Studien zu ermöglichen. Die transparente Darstellung der angewandten Methodik im Rahmen der hier präsentierten Publikationen leistet bereits einen wichtigen Beitrag, damit sich Folgestudien daran orientieren können.

Die vielfältigen Sarkopenie-Definitionen erschwerten die Vergleichbarkeit von Studienergebnissen und deren klinischer Anwendbarkeit. Es zeigten sich unterschiedliche Prävalenzraten je nach verwendeter Sarkopenie-Definition [180, 181]. In der Folge unterscheidet sich auch die Sturzhäufigkeit in entsprechenden Kohorten. Die zugrunde gelegte Prävalenz von Sarkopenie in der Rheumakohorte dieser Dissertation hat daher gravierenden Einfluss auf die berechnete Sturzhäufigkeit und somit die Vorhersage von Stürzen. Es besteht daher die Notwendigkeit, einen Konsens zu einer einheitlichen Sarkopenie-Definition zu finden. Diese sollte international gültig sein und von geeigneten Assessmentverfahren mit entsprechenden Referenzwerten gestützt werden. Die Bedeutung von Muskelleistung im Alterungsprozess konnte in dieser Dissertation gezeigt werden, und somit stellt die Aufnahme der Muskelleistung in einen Sarkopenie-Algorithmus eine logische Konsequenz dar [4, 5].

Es ließ sich feststellen, dass Muskelleistungstraining ein vielversprechender Ansatz zur Prävention und Therapie von Sarkopenie sein kann. Allerdings zeigte sich, dass es bisher kaum Studien zu standardisierten Trainingsplänen gibt. Diese fehlen insbesondere hinsichtlich der Messung von klinischen Ergebnissen und als Langzeiterhebung. Zukünftige Forschung sollte daher randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien sowie Langzeiterhebungen durchführen. Für Menschen mit rheumatoider Arthritis werden Interventionsstudien mit Ergebnissen zur Muskelleistung bisher völlig vernachlässigt. Studien bezüglich des Umfangs und der Intensität des Trainings sowie mit Langzeitergebnissen stehen hierzu noch aus.

6.3 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Dissertation werden Aspekte zur besseren Diagnostik von Sarkopenie und zur Vorhersage von Stürzen untersucht sowie Empfehlungen zur Therapie gegeben. Es werden Referenzwerte für CoP-Variablen der posturalen Kontrolle (Weglänge, Fläche, Geschwindigkeit, mediolaterale und anterioposteriore Komponenten von Weglänge und Geschwindigkeit) für den Leonardo Mechanograph® in einer Kohorte von gesunden Männern und Frauen zwischen 20 und 86 Jahren veröffentlicht. Dabei zeigt sich, dass erhöhtes mediolaterales Schwanken mit reduzierter posturaler Kontrolle bzw. erhöhter Anforderung an posturale Kontrolle einhergeht.

Einbeinstände scheinen sowohl in der gesunden Kohorte als auch in der Rheumakohorte den Unterschied zwischen guter und reduzierter posturaler Kontrolle auszumachen. Diese Beobachtung wird mit der Assoziation des FICSIT-4, der den Einbeinstand beinhaltet, mit Sturzaufreten belegt. Dieser assoziiert im Vergleich zur SPPB, zum CRT oder zur Gehgeschwindigkeit als einziger Performancetest signifikant mit Stürzen. Weiterhin sind HAQ und Alter mit Sturz assoziiert.

Muskelleistung zeigt in der Rheumakohorte keine Assoziation mit Stürzen, kann aber einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Stürzenden und Nicht-Stürzenden herausstellen. In der longitudinalen Beobachtung der gesunden Studienkohorte zeigt Muskelleistung in der jüngsten Altersgruppe von 20-39 Jahren den frühesten und stärksten Abbau im Vergleich zu Muskelkraft und Muskelmasse. Auch in den hohen Altersgruppen ist die Abbaurate deutlich über der von Muskelkraft und -masse. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Muskelleistung als wichtiger Muskelparameter in die frühzeitige Diagnostik von Sarkopenie aufgenommen werden muss.

Alltagsbewegungen und Mobilität erfordern mehrdimensionale Muskelfunktionen, Muskelleistung und Balancefähigkeit. Gerade für geschwindigkeitsbezogene Reaktionen wie die Verhinderung eines Sturzes ist eine ausgeprägte Muskelleistung notwendig. Daher sollte ein Präventions- und Therapieprogramm bei mittelalten Erwachsenen und bei den Risikogruppen für Sarkopenie wie Alten oder Rheumaerkrankten eine angepasste Ernährung sowie ein Muskelleistungstraining mehrerer funktioneller Muskelkomponenten beinhalten.

Der Leonardo Mechanograph® konnte in den unterschiedlichen Studienkohorten dieser Dissertation über eine große Altersspanne hinweg bei Gesunden, bei geriatrischen

Proband*innen, bei Personen mit Einschränkungen durch eine Rheumaerkrankung oder mit Sarkopenie zuverlässige und sichere Messungen der Balance, Muskelkraft und Muskelleistung ausführen. Insbesondere für die Erhebung von Muskelleistung während der Durchführung von Zweibeinsprüngen oder des CRT zeigt er sich als vielversprechendes Messinstrument für Klinik und Forschung.

7 Literaturverzeichnis

1. Gardner MM, Buchner DM, Robertson MC, Campbell AJ. Practical implementation of an exercise-based falls prevention programme. *Age and ageing*. 2001; <https://doi.org/10.1093/ageing/30.1.77>
2. Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph[®]): A Cross-Sectional Study. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2019; <https://doi.org/10.3390/jfmk5010001>
3. Taani MH, Kovach CR, Buehring B. Muscle Mechanography: A Novel Method to Measure Muscle Function in Older Adults. *Res Gerontol Nurs*. 2017; <https://doi.org/10.3928/19404921-20161209-03>
4. Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2021; 21(1):13-25.
5. Wiegmann S, Armbrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgerit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2021; <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04605-x>
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M, Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2, EWGSOP2 tEGf. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2018; <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
7. Tekgoz E, Colak S, Ozalp Ates FS, Sonaeren I, Yilmaz S, Cinar M. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Is it a common manifestation? *International journal of rheumatic diseases*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1756-185x.13976>
8. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2016; <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jcsm.12147>
9. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of nutrition*. 1997; <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>
10. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster JY. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcified tissue international*. 2017; <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9>
11. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and ageing*. 2014; <https://doi.org/10.1093/ageing/afu115>
12. Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, Westendorp RG, Maier AB. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2013; <https://doi.org/10.1007/s11357-012-9384-z>
13. Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CGM, Maier AB. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019; <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jcsm.12411>

14. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(5):889-96.
15. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Amaral TF. Sarcopenia and length of hospital stay. *European journal of clinical nutrition*. 2016; <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.207>
16. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the iSIRENTE study. *Age and ageing*. 2013; <https://doi.org/10.1093/ageing/afs194>
17. Antunes AC, Araújo DA, Veríssimo MT, Amaral TF. Sarcopenia and hospitalisation costs in older adults: a cross-sectional study. *Nutr Diet*. 2017; <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12287>
18. Parsons CM, Edwards MH, Cooper C, Dennison EM, Ward KA. Are jumping mechanography assessed muscle force and power, and traditional physical capability measures associated with falls in older adults? Results from the Hertfordshire Cohort Study. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2020; 20(2):168-75.
19. Dietzel R, Felsenberg D, Armbrecht G. AB0355 Muscle power and fall risk in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017; <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.1957>
20. Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F, Reginster JY, Bruyere O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>
21. Haagsma JA, Olij BF, Majdan M, van Beeck EF, Vos T, Castle CD, Dingels ZV, Fox JT, Hamilton EB, Liu Z, Roberts NLS, Sylte DO, Aremu O, Bärnighausen TW, Borzi AM, Briggs AM, Carrero JJ, Cooper C, El-Khatib Z, Ellingsen CL, Fereshtehnejad SM, Filip I, Fischer F, Haro JM, Jonas JB, Kiadaliri AA, Koyanagi A, Lunevicius R, Meretoja TJ, Mohammed S, Pathak A, Radfar A, Rawaf S, Rawaf DL, Riera LS, Shiue I, Vasankari TJ, James SL, Polinder S. Falls in older aged adults in 22 European countries: incidence, mortality and burden of disease from 1990 to 2017. *Injury prevention : journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention*. 2020; <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043347>
22. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, Almasi-Hashiani A, Ashrafi-Asgarabad A, Moradi-Lakeh M, Qorbani M, Collins G, Woolf AD, March L, Cross M. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019; <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
23. Steffen A HJ, Goffrier B, Bätzing J. Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland – eine Analyse anhand bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). 2017.
24. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, Uozumi R, Hamaguchi M, Terao C, Yamamoto W, Uda M, Nin K, Morita S, Arai H, Mimori T. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern rheumatology*. 2019; <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1510565>
25. Brance ML, Di Gregorio S, Pons-Estel BA, Quagliato NJ, Jorfen M, Berbotto G, Cortese N, Raggio JC, Palatnik M, Chavero I, Soldano J, Wong R, Del Rio L, Sánchez A, Brun LR. Prevalence of Sarcopenia and Whole-Body Composition in Rheumatoid Arthritis. *Journal*

- of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2020; <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000001549>
26. An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Nam SW, Kim JS, Yang JW, Lee JY, Smith L, Koyanagi A, Jacob L, Li H, Shin JI, Kronbichler A. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. *International journal of molecular sciences*. 2020; <https://doi.org/10.3390/ijms21165678>
 27. Yesim A, Ulus Y, Berna T, Tomak L, Zahiroglu Y, Bilgici A, Kuru O. AB0353 Associated factors for falls and fear of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017; <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.2888>
 28. Brenton-Rule A, Dalbeth N, Bassett S, Menz HB, Rome K. The incidence and risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2015; <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.08.001>
 29. Silva KN, Mizusaki Imoto A, Almeida GJ, Atallah AN, Peccin MS, Fernandes Moça Trevisani V. Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007648.pub2>
 30. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, Todd C. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis care & research*. 2013; <https://doi.org/10.1002/acr.21987>
 31. Smulders E, Schreven C, Weerdesteyn V, van den Hoogen FH, Laan R, Van Lankveld W. Fall incidence and fall risk factors in people with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009; <https://doi.org/10.1136/ard.2009.109009>
 32. Lourenço MA, Carli F, de Assis MR. Characterization of falls in adults with established rheumatoid arthritis and associated factors. *Advances in rheumatology (London, England)*. 2018; <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0021-0>
 33. Hayashibara M, Hagino H, Katagiri H, Okano T, Okada J, Teshima R. Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporos Int*. 2010; <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1150-4>
 34. Furuya T, Yamagiwa K, Ikai T, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Associated factors for falls and fear of falling in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2009; <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1229-5>
 35. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, Todd C. Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis care & research*. 2013; <https://doi.org/10.1002/acr.21892>
 36. World Health O. WHO global report on falls prevention in older age. Geneva: World Health Organization; 2008.
 37. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
 38. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, Jang HC, Kang L, Kim M, Kim S, Kojima T, Kuzuya M, Lee JSW, Lee SY, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H. Asian Working

- Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
39. Bauer J, Morley JE, Schols A, Ferrucci L, Cruz-Jentoft AJ, Dent E, Baracos VE, Crawford JA, Doehner W, Heymsfield SB, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lainscak M, Landi F, Laviano A, Mancuso M, Muscaritoli M, Prado CM, Strasser F, von Haehling S, Coats AJS, Anker SD. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.* 2019; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12483>
40. Drey M, Ferrari U, Schraml M, Kemmler W, Schoene D, Franke A, Freiberger E, Kob R, Sieber C. German Version of SARC-F: Translation, Adaption, and Validation. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.011>
41. Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev.* 2013; <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs006>
42. Rantanen T, Era P, Heikkinen E. Maximal isometric strength and mobility among 75-year-old men and women. *Age and ageing.* 1994; <https://doi.org/10.1093/ageing/23.2.132>
43. Bobos P, Nazari G, Lu Z, MacDermid JC. Measurement Properties of the Hand Grip Strength Assessment: A Systematic Review With Meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.183>
44. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Jr., Orlandini A, Seron P, Ahmed SH, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear SA, Oguz A, Yusuf K, Zatonska K, Chifamba J, Igumbor E, Mohan V, Anjana RM, Gu H, Li W, Yusuf S. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet (London, England).* 2015; [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62000-6)
45. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2018; <https://doi.org/10.1093/gerona/glx245>
46. Ferrari U, Drey M. Die aktuelle Sarkopenie-Definition. *Deutsche medizinische Wochenschrift.* 2020; <https://doi.org/10.1055/a-0986-2818>
47. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, Kirkland JL, Sandri M. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiological reviews.* 2019; <https://doi.org/10.1152/physrev.00061.2017>
48. Kirk B, Bani Hassan E, Brennan-Olsen S, Vogrin S, Bird S, Zanker J, Phu S, Meerkin JD, Heymsfield SB, Duque G. Body composition reference ranges in community-dwelling adults using dual-energy X-ray absorptiometry: the Australian Body Composition (ABC) Study. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.* <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jcsm.12712>
49. Balogun S, Winzenberg T, Wills K, Scott D, Jones G, Aitken D, Callisaya ML. Prospective Associations of Low Muscle Mass and Function with 10-Year Falls Risk, Incident Fracture and Mortality in Community-Dwelling Older Adults. *The journal of nutrition, health & aging.* 2017; <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0843-6>
50. Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoğlu E, Erselcan T, Güler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *European journal of rheumatology.* 2015; <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2015.0038>

51. Santo RCE, Fernandes KZ, Lora PS, Filippin LI, Xavier RM. Prevalence of rheumatoid cachexia in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2018; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12320>
52. Lemmey AB. Rheumatoid cachexia: the undiagnosed, untreated key to restoring physical function in rheumatoid arthritis patients? *Rheumatology*. 2015; <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev412>
53. Edwards MH, Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015; <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.04.010>
54. Buehring B, Siglinsky E, Krueger D, Evans W, Hellerstein M, Yamada Y, Binkley N. Comparison of muscle/lean mass measurement methods: correlation with functional and biochemical testing. *Osteoporos Int*. 2018; <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4315-6>
55. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, Ferrucci L, Guralnik JM, Fragala MS, Kenny AM, Kiel DP, Kritchevsky SB, Shardell MD, Dam T-TL, Vassileva MT. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014; <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>
56. Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, Tylavsky FA, Brach JS, Satterfield S, Bauer DC, Visser M, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005; <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53501.x>
57. Abellan Van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette-Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The journal of nutrition, health & aging*. 2009; <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0246-z>
58. Middleton A, Fritz SL, Lusardi M. Walking Speed: The Functional Vital Sign. *Journal of aging and physical activity*. 2015; <https://doi.org/10.1123/japa.2013-0236>
59. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of gerontology*. 1994; <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>
60. Hars M, Audet MC, Herrmann F, De Chasse J, Rizzoli R, Reny JL, Gold G, Ferrari S, Trombetti A. Functional Performances on Admission Predict In-Hospital Falls, Injurious Falls, and Fractures in Older Patients: A Prospective Study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2018; <https://doi.org/10.1002/jbmr.3382>
61. Quadri P, Tettamanti M, Bernasconi S, Trento F, Loew F. Lower limb function as predictor of falls and loss of mobility with social repercussions one year after discharge among elderly inpatients. *Aging clinical and experimental research*. 2005; <https://doi.org/10.1007/BF03324578>
62. Reid KF, Pasha E, Doros G, Clark DJ, Patten C, Phillips EM, Frontera WR, Fielding RA. Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. *European journal of applied physiology*. 2014; <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2728-2>

63. Dietzel R, Felsenberg D, Armbrecht G. Mechanography performance tests and their association with sarcopenia, falls and impairment in the activities of daily living - a pilot cross-sectional study in 293 older adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2015; 15(3):249-56.
64. Runge M, Rittweger J, Russo CR, Schiessl H, Felsenberg D. Is muscle power output a key factor in the age-related decline in physical performance? A comparison of muscle cross section, chair-rising test and jumping power. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2004; <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2004.00567.x>
65. Buehring B, Krueger D, Fidler E, Gangnon R, Heiderscheidt B, Binkley N. Reproducibility of jumping mechanography and traditional measures of physical and muscle function in older adults. *Osteoporos Int.* 2015; <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2983-z>
66. Runge M, Hunter G. Determinants of musculoskeletal frailty and the risk of falls in old age. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2006; 6(2):167-73.
67. Pollock AS, Durward BR, Rowe PJ, Paul JP. What is balance? *Clinical rehabilitation.* 2000; <https://doi.org/10.1191/0269215500cr342oa>
68. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait & posture.* 1995; [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0966-6362\(96\)82849-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0966-6362(96)82849-9)
69. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A. Postural Perturbations: New Insights for Treatment of Balance Disorders. *Physical therapy.* 1997; <https://doi.org/10.1093/ptj/77.5.517>
70. Era P, Sainio P, Koskinen S, Haavisto P, Vaara M, Aromaa A. Postural Balance in a Random Sample of 7,979 Subjects Aged 30 Years and Over. *Gerontology.* 2006; 52(4):204-13.
71. Hytonen M, Pyykko I, Aalto H, Starck J. Postural control and age. *Acta oto-laryngologica.* 1993; 113(2):119-22.
72. Sheldon JH. The effect of age on the control of sway. *Gerontologia clinica.* 1963; 5(129-38).
73. Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J. [Effect of physical training on postural control of elderly]. *Harefuah.* 2005; 144(12):839-44.
74. Liaw MY, Chen CL, Pei YC, Leong CP, Lau YC. Comparison of the static and dynamic balance performance in young, middle-aged, and elderly healthy people. *Chang Gung Med J.* 2009; 32(3):297-304.
75. Pajala S, Era P, Koskenvuo M, Kaprio J, Tormakangas T, Rantanen T. Force platform balance measures as predictors of indoor and outdoor falls in community-dwelling women aged 63-76 years. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2008; 63(2):171-8.
76. Pizzigalli L, Micheletti Cremasco M, Mulasso A, Rainoldi A. The contribution of postural balance analysis in older adult fallers: A narrative review. *Journal of bodywork and movement therapies.* 2016; <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.12.008>
77. Maki BE, Holliday PJ, Topper AK. A prospective study of postural balance and risk of falling in an ambulatory and independent elderly population. *Journal of gerontology.* 1994; 49(2):M72-84.
78. Ramos-Remus C, Duran-Barragan S, Castillo-Ortiz JD. Beyond the joints: neurological involvement in rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology.* 2012; <https://doi.org/10.1007/s10067-011-1841-z>
79. Rossiter-Fornoff JE, Wolf SL, Wolfson LI, Buchner DM. A cross-sectional validation study of the FICSIT common data base static balance measures. *Frailty and Injuries: Cooperative*

- Studies of Intervention Techniques. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 1995; <https://doi.org/10.1093/gerona/50a.6.m291>
80. Medell JL, Alexander NB. A Clinical Measure of Maximal and Rapid Stepping in Older Women. The Journals of Gerontology: Series A. 2000; <https://doi.org/10.1093/gerona/55.8.M429>
 81. Ponce-Gonzalez JG, Sanchis-Moysi J, Gonzalez-Henriquez JJ, Arteaga-Ortiz R, Calbet JA, Dorado C. A reliable unipedal stance test for the assessment of balance using a force platform. The Journal of sports medicine and physical fitness. 2014; 54(1):108-17.
 82. Speers RA, Ashton-Miller JA, Schultz AB, Alexander NB. Age differences in abilities to perform tandem stand and walk tasks of graded difficulty. Gait & posture. 1998; 7(3):207-13.
 83. Bryant EC, Trew ME, Bruce AM, Kuisma RM, Smith AW. Gender differences in balance performance at the time of retirement. Clinical biomechanics (Bristol, Avon). 2005; <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2004.11.006>
 84. Matheson LA, Duffy S, Maroof A, Gibbons R, Duffy C, Roth J. Intra- and inter-rater reliability of jumping mechanography muscle function assessments. J Musculoskeletal Neuronal Interact. 2013; 13(4):480-6.
 85. Dietzel R, Gast U, Heine T, Felsenberg D, Armbrecht G. Cross-sectional assessment of neuromuscular function using mechanography in women and men aged 20-85 years. J Musculoskeletal Neuronal Interact. 2013; 13(3):312-9.
 86. Gabel L, Macdonald HM, Nettlefold L, Race D, McKay HA. Reference data for jumping mechanography in Canadian children, adolescents and young adults. J Musculoskeletal Neuronal Interact. 2016; 16(4):283-95.
 87. Sumnik Z, Matyskova J, Hlavka Z, Durdilova L, Soucek O, Zemkova D. Reference data for jumping mechanography in healthy children and adolescents aged 6-18 years. J Musculoskeletal Neuronal Interact. 2013; 13(3):297-311.
 88. Dionyssiotis Y, Galanos A, Michas G, Trovas G, Lyritis GP. Assessment of musculoskeletal system in women with jumping mechanography. International journal of women's health. 2010; 1(113-8).
 89. Fricke O, Weidler J, Tutlewski B, Schoenau E. Mechanography--a new device for the assessment of muscle function in pediatrics. Pediatric research. 2006; <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000191580.07644.1c>
 90. Alvero-Cruz JR, Brikis M, Chilibeck P, Frings-Meuthen P, Vico Guzmán JF, Mittag U, Michely S, Mulder E, Tanaka H, Tank J, Rittweger J. Age-Related Decline in Vertical Jumping Performance in Masters Track and Field Athletes: Concomitant Influence of Body Composition. Frontiers in physiology. 2021; <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.643649>
 91. Dionyssiotis Y, Skarantavos G, Kantaidou I, Papadatou MC, Papagelopoulos P, Angoules A, Papathanasiou J, Lyritis GP. Evaluation of physical performance in musculoskeletal and rheumatic diseases with jumping mechanography. Journal of frailty, sarcopenia and falls. 2019; <https://doi.org/10.22540/jfsf-04-116>
 92. Hoang DK, Le NM, Vo-Thi UP, Nguyen HG, Ho-Pham LT, Nguyen TV. Mechanography assessment of fall risk in older adults: the Vietnam Osteoporosis Study. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2021; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12751>
 93. Singh H, Kim D, Kim E, Bemben MG, Anderson M, Seo DI, Bemben DA. Jump test performance and sarcopenia status in men and women, 55 to 75 years of age. J Geriatr Phys Ther. 2014; <https://doi.org/10.1519/JPT.0b013e3182a51b11>

94. Zengin A, Jarjou LM, Prentice A, Cooper C, Ebeling PR, Ward KA. The prevalence of sarcopenia and relationships between muscle and bone in ageing West-African Gambian men and women. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2018; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12341>
95. Siglinsky E, Krueger D, Ward RE, Caserotti P, Strotmeyer ES, Harris TB, Binkley N, Buehring B. Effect of age and sex on jumping mechanography and other measures of muscle mass and function. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2015; 15(4):301-8.
96. Hannam K, Hartley A, Clark EM, Aihie Sayer A, Tobias JH, Gregson CL. Feasibility and acceptability of using jumping mechanography to detect early components of sarcopenia in community-dwelling older women. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2017; 17(3):246-57.
97. Buehring B, Krueger D, Binkley N. Jumping mechanography: a potential tool for sarcopenia evaluation in older individuals. *J Clin Densitom*. 2010; <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2010.04.002>
98. Bao W, Sun Y, Zhang T, Zou L, Wu X, Wang D, Chen Z. Exercise Programs for Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older Adults with Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging Dis*. 2020; <https://doi.org/10.14336/ad.2019.1012>
99. Grgic J, Garofolini A, Orazem J, Sabol F, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2020; <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01331-7>
100. Karlsen A, Bechshøft RL, Malmgaard-Clausen NM, Andersen JL, Schjerling P, Kjaer M, Mackey AL. Lack of muscle fibre hypertrophy, myonuclear addition, and satellite cell pool expansion with resistance training in 83-94-year-old men and women. *Acta Physiol (Oxf)*. 2019; <https://doi.org/10.1111/apha.13271>
101. Gustafsson T, Ulfhake B. Sarcopenia: What Is the Origin of This Aging-Induced Disorder? *Front Genet*. 2021; <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.688526>
102. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015; <https://doi.org/10.2147/cia.S55842>
103. Hurkmans E, van der Giesen FJ, Vliet Vlieland TP, Schoones J, Van den Ende EC. Dynamic exercise programs (aerobic capacity and/or muscle strength training) in patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006853.pub2>
104. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P. Effects of strength training on neuromuscular function and disease activity in patients with recent-onset inflammatory arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1994; <https://doi.org/10.3109/03009749409103722>
105. Rodrigues R, Ferraz RB, Kurimori CO, Guedes LK, Lima FR, de Sá-Pinto AL, Gualano B, Roschel H. Low-Load Resistance Training With Blood-Flow Restriction in Relation to Muscle Function, Mass, and Functionality in Women With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis care & research*. 2020; <https://doi.org/10.1002/acr.23911>
106. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2011; <https://doi.org/10.1007/s10067-010-1584-2>
107. Sandstad J, Stensvold D, Hoff M, Nes BM, Arbo I, Bye A. The effects of high intensity interval training in women with rheumatic disease: a pilot study. *European journal of applied physiology*. 2015; <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3186-9>

108. Liao CD, Chen HC, Huang SW, Liou TH. Exercise therapy for sarcopenia in rheumatoid arthritis: A meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Clinical rehabilitation*. 2021; <https://doi.org/10.1177/02692155211035539>
109. Singh DK, Pillai SG, Tan ST, Tai CC, Shahar S. Association between physiological falls risk and physical performance tests among community-dwelling older adults. *Clin Interv Aging*. 2015; <https://doi.org/10.2147/cia.S79398>
110. Boelens C, Hekman EE, Verkerke GJ. Risk factors for falls of older citizens. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine*. 2013; <https://doi.org/10.3233/thc-130748>
111. Isles RC, Choy NL, Steer M, Nitz JC. Normal values of balance tests in women aged 20-80. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004; <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52370.x>
112. McKay MJ, Baldwin JN, Ferreira P, Simic M, Vanicek N, Burns J. Reference values for developing responsive functional outcome measures across the lifespan. *Neurology*. 2017; <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000003847>
113. Goble DJ, Baweja HS. Postural sway normative data across the adult lifespan: Results from 6280 individuals on the Balance Tracking System balance test. *Geriatrics & gerontology international*. 2018; <https://doi.org/10.1111/ggi.13452>
114. Goble DJ, Baweja HS. Normative Data for the BTrackS Balance Test of Postural Sway: Results from 16,357 Community-Dwelling Individuals Who Were 5 to 100 Years Old. *Physical therapy*. 2018; <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy062>
115. Goble DJ, Rauh MJ, Baweja HS. Normative Data for the BTrackS Balance Test Concussion-Management Tool: Results from 10 045 Athletes Aged 8 to 21 Years. *J Athl Train*. 2019; <https://doi.org/10.4085/1062-6050-178-18>
116. Bean JF, Leveille SG, Kiely DK, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. A comparison of leg power and leg strength within the InCHIANTI study: which influences mobility more? *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003; <https://doi.org/10.1093/gerona/58.8.m728>
117. Orr R, de Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Fiatarone-Singh MA. Power Training Improves Balance in Healthy Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2006; <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.78>
118. McKinnon NB, Connelly DM, Rice CL, Hunter SW, Doherty TJ. Neuromuscular contributions to the age-related reduction in muscle power: Mechanisms and potential role of high velocity power training. *Ageing research reviews*. 2017; <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.09.003>
119. Reid KF, Fielding RA. Skeletal muscle power: a critical determinant of physical functioning in older adults. *Exerc Sport Sci Rev*. 2012; <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31823b5f13>
120. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013; <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
121. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League

- Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis and rheumatism. 2010; <https://doi.org/10.1002/art.27584>
122. Higgins SC, Adams J, Hughes R. Measuring hand grip strength in rheumatoid arthritis. Rheumatology international. 2018; <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4024-2>
123. Kennedy D, Jerosch-Herold C, Hickson M. The Reliability of One vs. Three Trials of Pain-free Grip Strength in Subjects with Rheumatoid Arthritis. Journal of Hand Therapy. 2010; <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jht.2010.05.002>
124. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol. 1998; 147(8):755-63.
125. Kapteyn TS, Bles W, Njiokiktjien CJ, Kodde L, Massen CH, Mol JM. Standardization in platform stabilometry being a part of posturography. Agressologie. 1983; 24(7):321-6.
126. Prieto TE, Myklebust JB, Hoffmann RG, Lovett EG, Myklebust BM. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults. IEEE Trans Biomed Eng. 1996; <https://doi.org/10.1109/10.532130>
127. Piirtola M, Era P. Force platform measurements as predictors of falls among older people - a review. Gerontology. 2006; <https://doi.org/10.1159/000089820>
128. Veronese N, Bolzetta F, Toffanello ED, Zambon S, De Rui M, Perissinotto E, Coin A, Corti M-C, Baggio G, Crepaldi G, Sergi G, Manzato E. Association Between Short Physical Performance Battery and Falls in Older People: The Progetto Veneto Anziani Study. Rejuvenation Research. 2014; <https://doi.org/10.1089/rej.2013.1491>
129. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2000; <https://doi.org/10.1093/gerona/55.4.m221>
130. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). Clinical and experimental rheumatology. 2005; 23(5 Suppl 39):S14-8.
131. Akyol Y, Ulus Y, Tander B, Tomak L, Zahiroğlu Y, Bilgici A, Kuru Ö. Falls, fear of falling, and associated factors in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: A comparative study with healthy controls. Turkish journal of physical medicine and rehabilitation. 2018; <https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.1687>
132. Armstrong C, Swarbrick CM, Pye SR, O'Neill TW. Occurrence and risk factors for falls in rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2005; <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031195>
133. Li TH, Chang YS, Liu CW, Su CF, Tsai HC, Tsao YP, Liao HT, Chen MH, Chuang CC, Yang YY, Tsai CY. The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: A systematic review and meta-regression analysis. Seminars in arthritis and rheumatism. 2021; <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.10.002>
134. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Möttönen T, Korpela M, Leirisalo-Repo M, Luukkainen R, Puolakka K, Karjalainen A, Sokka T. Disease activity score 28 as an instrument to measure disease activity in patients with early rheumatoid arthritis. The Journal of rheumatology. 2007; 34(10):1987-91.
135. Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe consensus. Journal of the American Geriatrics Society. 2005; <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53455.x>

136. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988; <https://doi.org/10.1056/nejm198812293192604>
137. Bugdayci D, Paker N, Rezvani A, Kesiktas N, Yilmaz O, Sahin M, Ince N. Frequency and predictors for falls in the ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal prospective study. *Rheumatology international*. 2013; <https://doi.org/10.1007/s00296-013-2757-5>
138. de Wit MP, Berlo SE, Aanerud GJ, Aletaha D, Bijlsma JW, Croucher L, Da Silva JA, Glüsing B, Gossec L, Hewlett S, Jongkees M, Magnusson D, Scholte-Voshaar M, Richards P, Ziegler C, Abma TA. European League Against Rheumatism recommendations for the inclusion of patient representatives in scientific projects. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011; <https://doi.org/10.1136/ard.2010.135129>
139. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001; 49(5):664-72.
140. Kim AY, Lee JK, Kim SH, Choi J, Song JJ, Chae SW. Is postural dysfunction related to sarcopenia? A population-based study. *PLoS One*. 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232135>
141. Kawabata K, Matsumoto T, Kasai T, Chang SH, Hirose J, Tanaka S. Association between fall history and performance-based physical function and postural sway in patients with rheumatoid arthritis. *Modern rheumatology*. 2020; <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1731134>
142. Wang DXM, Yao J, Zirek Y, Reijnierse EM, Maier AB. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2020; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12502>
143. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-Leg Balance Is an Important Predictor of Injurious Falls in Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997; <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb01479.x>
144. Johansson J, Nordström A, Gustafson Y, Westling G, Nordström P. Increased postural sway during quiet stance as a risk factor for prospective falls in community-dwelling elderly individuals. *Age and ageing*. 2017; <https://doi.org/10.1093/ageing/afx083>
145. Khanal P, He L, Stebbings GK, Onambele-Pearson GL, Degens H, Williams AG, Thomis M, Morse CI. Static one-leg standing balance test as a screening tool for low muscle mass in healthy elderly women. *Aging clinical and experimental research*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01818-x>
146. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2009; <https://doi.org/10.1038/oby.2009.109>
147. Chang CF, Yeh YL, Chang HY, Tsai SH, Wang JY. Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia among Older Adults Aged ≥ 65 Years Admitted to Daycare Centers of Taiwan: Using AWGS 2019 Guidelines. *International journal of environmental research and public health*. 2021; <https://doi.org/10.3390/ijerph18168299>
148. Fukagawa NK, Wolfson L, Judge J, Whipple R, King M. Strength Is a Major Factor in Balance, Gait, and the Occurrence of Falls. *The Journals of Gerontology: Series A*. 1995; https://doi.org/10.1093/gerona/50A.Special_Issue.64

149. Kato T, Ikezoe T, Tabara Y, Matsuda F, Tsuboyama T, Ichihashi N. Differences in lower limb muscle strength and balance ability between sarcopenia stages depend on sex in community-dwelling older adults. *Aging clinical and experimental research*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01952-6>
150. Gadelha AB, Neri SGR, Oliveira RJ, Bottaro M, David AC, Vainshelboim B, Lima RM. Severity of sarcopenia is associated with postural balance and risk of falls in community-dwelling older women. *Exp Aging Res*. 2018; <https://doi.org/10.1080/0361073x.2018.1449591>
151. Melzer I, Benjuya N, Kaplanski J. Postural stability in the elderly: a comparison between fallers and non-fallers. *Age and ageing*. 2004; <https://doi.org/10.1093/ageing/afh218>
152. Stel VS, Smit JH, Pluijm SM, Lips P. Balance and mobility performance as treatable risk factors for recurrent falling in older persons. *Journal of clinical epidemiology*. 2003; [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(03\)00082-9](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(03)00082-9)
153. Aydoğ E, Bal A, Aydoğ ST, Cakci A. Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex Stability System in rheumatoid arthritis patients. *Clinical rheumatology*. 2006; <https://doi.org/10.1007/s10067-005-0074-4>
154. Ekdahl C, Andersson SI. Standing balance in rheumatoid arthritis. A comparative study with healthy subjects. *Scand J Rheumatol*. 1989; <https://doi.org/10.3109/03009748909095401>
155. Wareńczak A, Lisiński P, Huber J. Importance of the functional examination in lower extremities in patients with rheumatoid arthritis. *Acta of bioengineering and biomechanics*. 2014; 16(3):103-10.
156. Hong N, Siglinsky E, Krueger D, White R, Kim CO, Kim HC, Yeom Y, Binkley N, Rhee Y, Buehring B. Defining an international cut-off of two-legged countermovement jump power for sarcopenia and dysmobility syndrome. *Osteoporos Int*. 2020; <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05591-x>
157. Veilleux LN, Rauch F. Reproducibility of jumping mechanography in healthy children and adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2010; 10(4):256-66.
158. Alcazar J, Aagaard P, Haddock B, Kamper RS, Hansen SK, Prescott E, Alegre LM, Frandsen U, Suetta C. Age- and sex-specific changes in lower-limb muscle power throughout the lifespan. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2020; <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa013>
159. Tseng LA, Delmonico MJ, Visser M, Boudreau RM, Goodpaster BH, Schwartz AV, Simonsick EM, Satterfield S, Harris T, Newman AB. Body composition explains sex differential in physical performance among older adults. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2014; <https://doi.org/10.1093/gerona/glt027>
160. Tada M, Yamada Y, Mandai K, Hidaka N. Relationships of the stand-up time to falls and fractures in patients with rheumatoid arthritis: Results from the CHIKARA study. *International journal of rheumatic diseases*. 2020; <https://doi.org/10.1111/1756-185x.14033>
161. Losa-Reyna J, Alcazar J, Rodríguez-Gómez I, Alfaro-Acha A, Alegre LM, Rodríguez-Mañas L, Ara I, García-García FJ. Low relative mechanical power in older adults: An operational definition and algorithm for its application in the clinical setting. *Experimental gerontology*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111141>
162. Shere C, Fuggle NR, Edward MH, Parsons CM, Jameson KA, Cooper C, Dennison EM, Ward KA. Jumping Joints: The Complex Relationship Between Osteoarthritis and Jumping

- Mechanography. *Calcified tissue international*. 2020; <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00622-0>
163. Suetta C, Haddock B, Alcazar J, Noerst T, Hansen OM, Ludvig H, Kamper RS, Schnohr P, Prescott E, Andersen LL, Frandsen U, Aagaard P, Bülow J, Hovind P, Simonsen L. The Copenhagen Sarcopenia Study: lean mass, strength, power, and physical function in a Danish cohort aged 20-93 years. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12477>
 164. Strotmeyer E, Winger M, Cauley J, Boudreau R, Cusick D, Collins R, Chalhoub D, Buehring B, Orwoll E, Harris T, Caserotti P. Normative Values of Muscle Power using Force Plate Jump Tests in Men Aged 77–101 Years: The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2018; <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1081-x>
 165. Alcazar J, Guadalupe-Grau A, García-García FJ, Ara I, Alegre LM. Skeletal Muscle Power Measurement in Older People: A Systematic Review of Testing Protocols and Adverse Events. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2018; <https://doi.org/10.1093/gerona/glx216>
 166. Alcazar J, Losa-Reyna J, Rodríguez-Lopez C, Alfaro-Acha A, Rodríguez-Mañas L, Ara I, García-García FJ, Alegre LM. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Experimental gerontology*. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.08.006>
 167. Baltasar-Fernandez I, Alcazar J, Rodríguez-Lopez C, Losa-Reyna J, Alonso-Seco M, Ara I, Alegre LM. Sit-to-stand muscle power test: Comparison between estimated and force plate-derived mechanical power and their association with physical function in older adults. *Experimental gerontology*. 2021; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111213>
 168. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, Bauer JM, Sieber C, Cooper C, Al-Daghri N, Araujo de Carvalho I, Bautmans I, Bernabei R, Bruyère O, Cesari M, Cherubini A, Dawson-Hughes B, Kanis JA, Kaufman JM, Landi F, Maggi S, McCloskey E, Petermans J, Rodríguez Mañas L, Reginster JY, Roller-Wirnsberger R, Schaap LA, Uebelhart D, Rizzoli R, Fielding RA. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcified tissue international*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00545-w>
 169. Losa-Reyna J, Baltasar-Fernandez I, Alcazar J, Navarro-Cruz R, Garcia-Garcia FJ, Alegre LM, Alfaro-Acha A. Effect of a short multicomponent exercise intervention focused on muscle power in frail and pre frail elderly: A pilot trial. *Experimental gerontology*. 2019; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2018.11.022>
 170. Hsu KJ, Chien KY, Tsai SC, Tsai YS, Liao YH, Chen JJ, Chen YR, Chen C-N. Effects of Exercise Alone or in Combination with High-Protein Diet on Muscle Function, Aerobic Capacity, and Physical Function in Middle-Aged Obese Adults: A Randomized Controlled Trial. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021; <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1599-1>
 171. Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Cadore EL, Casas-Herrero Á, Galbete A, Izquierdo M. Changes in muscle power after usual care or early structured exercise intervention in acutely hospitalized older adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2020; <https://doi.org/10.1002/jcsm.12564>
 172. da Rosa Orssatto LB, de la Rocha Freitas C, Shield AJ, Silveira Pinto R, Trajano GS. Effects of resistance training concentric velocity on older adults' functional capacity: A systematic

- review and meta-analysis of randomised trials. *Experimental gerontology*. 2019; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110731>
173. Byrne C, Faure C, Keene DJ, Lamb SE. Ageing, Muscle Power and Physical Function: A Systematic Review and Implications for Pragmatic Training Interventions. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2016; <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0489-x>
174. Sayers SP, Gibson K. High-speed power training in older adults: a shift of the external resistance at which peak power is produced. *Journal of strength and conditioning research*. 2014; <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182a361b8>
175. Izquierdo M, Cadore EL. Muscle power training in the institutionalized frail: a new approach to counteracting functional declines and very late-life disability. *Curr Med Res Opin*. 2014; <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.908175>
176. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Idoate F, Millor N, Gómez M, Rodriguez-Mañas L, Izquierdo M. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. *Age (Dordrecht, Netherlands)*. 2014; <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9586-z>
177. Miszko TA, Cress ME, Slade JM, Covey CJ, Agrawal SK, Doerr CE. Effect of strength and power training on physical function in community-dwelling older adults. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003; <https://doi.org/10.1093/gerona/58.2.m171>
178. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992; <https://doi.org/10.1002/sim.4780111005>
179. Rittweger J, Schiessl H, Felsenberg D, Runge M. Reproducibility of the jumping mechanography as a test of mechanical power output in physically competent adult and elderly subjects. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004; 52(1):128-31.
180. Reiss J, Iglseider B, Alzner R, Mayr-Pirker B, Pirich C, Kässmann H, Kreutzer M, Dovjak P, Reiter R. Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients. *Age and ageing*. 2019; <https://doi.org/10.1093/ageing/afz035>
181. de Freitas MM, de Oliveira VLP, Grassi T, Valduga K, Miller MEP, Schuchmann RA, Souza KLA, de Azevedo MJ, Viana LV, de Paula TP. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental gerontology*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110835>

8 Anhang

Anhang 1: Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Anhang 2: Disease Activity Score (DAS28CRP)

Anhang 3: Meldebogen Sturznachbefragung

Anhang 4: STROBE-Checklisten für die Publikationen

Anhang 1: Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Alltagsaktivitäten

Bitte kreuzen Sie die Antwort an, die am besten Ihre Fähigkeiten während der letzten Woche beschreibt.

	Ohne jede Schwierigkeit	Mit einigen Schwierigkeiten	Mit großen Schwierigkeiten	Nicht dazu in der Lage
1. Ankleiden und Körperpflege				
Können Sie sich ankleiden, inkl. Binden von Schnürsenkeln und Schließen von Knöpfen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie sich die Haare waschen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Aufstehen				
Können Sie von einem Stuhl ohne Armlehnen aufstehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie sich ins Bett legen und wieder aufstehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Essen und Trinken				
Können Sie Fleisch schneiden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie eine volle Tasse oder ein volles Glas zum Mund führen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie eine neue Milchtüte öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Gehen				
Können Sie im Freien auf ebenem Gelände gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie fünf Treppenstufen hinaufsteigen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen Sie alle **HILFSMITTEL** an, die Sie üblicherweise benutzen.

<input type="checkbox"/>	Hilfsmittel zum Anziehen (Knopfhaken, Reißverschlusshilfe, verlängerter Schuhlöffel)	<input type="checkbox"/>	Gehwagen
<input type="checkbox"/>	Spezialstuhl oder erhöhter Stuhl	<input type="checkbox"/>	Krücken
<input type="checkbox"/>	Besonderes Hilfsmittel beim Essen und Trinken	<input type="checkbox"/>	Rollstuhl
<input type="checkbox"/>	Stock	<input type="checkbox"/>	andere, bitte angeben

Bitte kreuzen Sie die Bereiche an, in denen Sie gewöhnlich **HILFE VON EINEM ANDEREN MENSCHEN** benötigen.

<input type="checkbox"/>	Ankleiden und Körperpflege	<input type="checkbox"/>	Essen und Trinken
<input type="checkbox"/>	Aufstehen	<input type="checkbox"/>	Gehen

	Ohne jede Schwierigkeit	Mit einigen Schwierigkeiten	Mit großen Schwierigkeiten	Nicht dazu in der Lage
5. Hygiene				
Können Sie Ihren Körper von Kopf bis Fuß waschen und abtrocknen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie in der Badewanne baden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie sich auf die Toilette setzen und wieder aufstehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Erreichen von Gegenständen				
Können Sie sich strecken und einen etwa 2 kg schweren Gegenstand (z.B. einen Beutel Kartoffeln) von einem knapp über Ihrem Kopf befindlichen Regal herunterholen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie sich bücken, um Kleidungsstücke vom Boden aufzuheben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Greifen				
Können Sie Autotüren öffnen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie Gläser mit Schraubverschlüssen öffnen, die vorher schon einmal geöffnet waren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie Wasserhähne auf- und zudreuen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Andere Tätigkeiten				
Können Sie Besorgungen machen und einkaufen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie in ein Auto ein- und aussteigen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Können Sie Hausarbeiten verrichten, z.B. Staubsaugen und Gartenarbeit?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen Sie alle **HILFSMITTEL** an, die Sie üblicherweise für diese Tätigkeit benutzen.

<input type="checkbox"/>	Erhöhter Toilettensitz	<input type="checkbox"/>	Schraubverschluss-Öffner für Gläser (die vorher schon geöffnet waren)
<input type="checkbox"/>	Badewannensitz	<input type="checkbox"/>	Badewannenstange bzw. -griff
<input type="checkbox"/>	Geräte mit langen Stielen zum Erreichen von Gegenständen	<input type="checkbox"/>	andere, bitte angeben:
<input type="checkbox"/>	Geräte mit langen Stielen im Badezimmer		

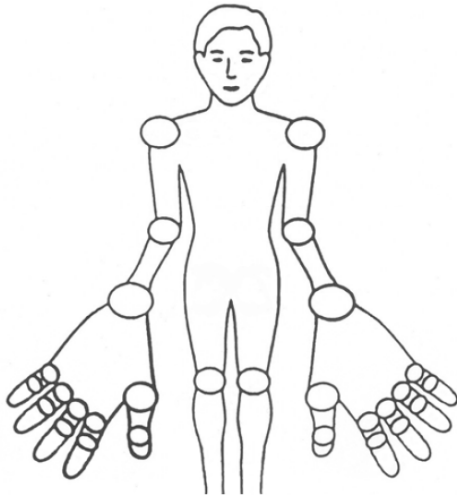
Bitte kreuzen Sie die Bereiche an, in denen Sie gewöhnlich **HILFE VON EINEM ANDEREN MENSCHEN** benötigen.

<input type="checkbox"/>	Hygiene	<input type="checkbox"/>	Greifen
<input type="checkbox"/>	Erreichen von Gegenständen	<input type="checkbox"/>	Andere Tätigkeiten

Anhang 2: Disease Activity Score (DAS28_{CRP})

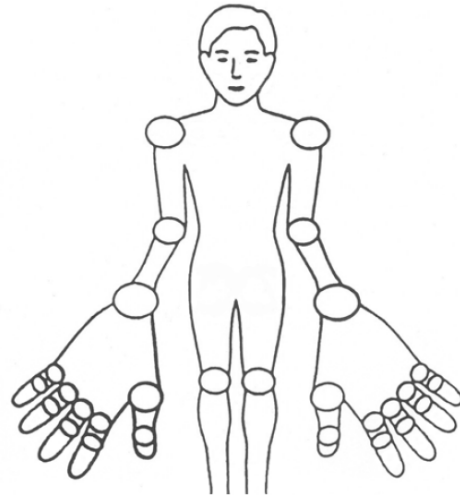
Disease Activity Score (DAS 28)

Druckschmerzhafte Gelenke



1. Anzahl schmerzhafter Gelenke:

Geschwollene Gelenke



2. Anzahl geschwollener Gelenke:

3. BSG (mm/h):

 oder CRP (mg/l):

4. Patientenurteil zur Krankheitsaktivität

Wie aktiv ist Ihre rheumatoide Arthritis in den letzten 7 Tagen gewesen?

keine Aktivität

 stärkst mögliche Aktivität

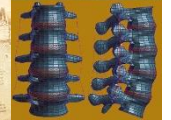
DAS 28:

Anhang 3: Meldebogen Sturznachbefragung



Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik und Poliklinik für Radiologie
und Nuklearmedizin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
Tel. 030-8445 4539

ZMK



Zentrum für
Muskel- und
Knochenforschung

Leiter: Prof. Dr. Bernd Hamm

Sturznachbefragung Studie ‚Sarkopenie bei rheumatoider Arthritis‘

Quartal 1

Monat 1.

Probanden_Nr: RA.....

Datum

1. **Sind Sie im letzten Monat gestürzt?** ja nein

*Wenn **NEIN**, ist der Fragebogen hier beendet.*

*Wenn **JA**;*

2. **Wie häufig sind Sie im letzten Monat gestürzt?**

3. Wie ist der Sturz / die Stürze passiert?

.....
.....
.....
.....
.....

4. Gab es ungewöhnliche sturzfördernde Ereignisse (z.B. nasser Boden, Haustier, umgerannt, Schnee etc.)?

ja nein

Wenn ja, welche?

.....
.....
.....

5. Hatten Sie unmittelbar vor dem Sturzereignis eine Ohnmacht?

ja nein

6. Hatten Sie unmittelbar vor dem Sturzereignis einen Schwindel?

ja nein

Wenn anderes, bitte notieren:

.....
.....
.....

7. Haben Sie sich durch den Sturz einen Knochenbruch / eine Verletzung zugezogen?

ja nein

Wenn ja, welche?

.....
.....
.....

Anhang 4: STROBE-Checklisten für die Publikationen

STROBE-Checkliste für Publikation Nr. 1

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	1
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	1
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	1-2
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	2
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	2
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	2
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	2
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	3-5; Tab.1
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	3-5
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	3, 10-11

Study size	10	Explain how the study size was arrived at	2-3
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	5
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	3, 5
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	Fig. 1, 2-3
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	6, Fig. 2
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	6-8
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	6-8, Tab. 3, Tab. S1-S3, Fig. S1-S4
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	

		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	8-10
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	10-11
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	8-11
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	9
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	11

STROBE-Checkliste für Publikation Nr. 2

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	13
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	13
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	13-14
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	14
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	14
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	14
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	14
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	14-16
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	14-16
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	22, 23
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	14

Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	16
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	16
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	14-15, Fig. 1
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	15, Tab. 1
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	16-20
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	16-20, Tab. 2, Tab. 3, Fig. 2, Fig. 3a, 3b
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	

		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	21-23
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	22
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	21-23
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	22
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	23

STROBE-Checkliste für Publikation Nr. 3

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	1
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	1
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	2
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	2
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	2-3
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	2-3
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	2-3, Fig. 1
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	/
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	4-5
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	4-5
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	3, 5-7, 12, Tab. 1+2 (responder vs. non-responder)

Study size	10	Explain how the study size was arrived at	3
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	5
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	5
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	5-7, Fig. 1, Tab. 1
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	5-7, Tab. 1
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	5-9, Tab. 1-5
		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	5-9, Tab. 1-5

		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	/
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	9
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	12
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	9-13
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	10-12
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	13

9 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sabine Wiegmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: **„Sarkopenie - Abbau neuromuskulärer Funktionen mit dem Alter und bei rheumatoider Arthritis“** (engl. „Sarcopenia - Decline of neuromuscular functions due to age and rheumatoid arthritis“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10 Anteilerklärung

Sabine Wiegmann hatte folgenden Anteil an den Publikationen:

Publikation Nr. 1:

Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. J Funct Morphol Kinesiol. 2019;5(1):1.

Die Publikation Nr. 1 ist ein Ergebnis aus dem Projekt „Muscle Survey“. Die Arbeitsgruppe Felsenberg, Armbrrecht und Dietzel hat dieses konzeptionell geplant, Fördermittel dafür eingeworben und Arbeitsressourcen zur Verfügung gestellt. Die grundlegende methodologische Planung für das Projekt wurde durch diese Arbeitsgruppe vorgenommen. Die Datenerhebung erfolgte durch Mitarbeitende des Zentrums für Muskel- und Knochenforschung der Charité, u.a. Herrn Gast und Frau Dietzel. Das Datenmanagement erfolgte durch Frau Dietzel.

Frau Wiegmann hat gemeinsam mit der Arbeitsgruppe die Fragestellung für diese Publikation entwickelt. Dazu führte sie zunächst eine Literaturrecherche durch, um Forschungslücken zu identifizieren und den aktuellen Forschungsstand zu bestimmen.

Frau Dietzel stellte die strukturierten und gesäuberten Rohdaten für die Fragestellung zur Verfügung und Frau Wiegmann bereitete die Daten so auf, dass sie für die statistische Auswertung genutzt werden konnten. Gemeinsam mit einem Mitarbeiter der statistischen Beratung der Charité sowie Frau Dietzel entwickelte Frau Wiegmann die statistisch-methodische Planung für die statistische Auswertung.

Die statistische Datenanalyse und -interpretation erfolgte maßgeblich durch Frau Wiegmann. Dabei stand Frau Dietzel beratend zur Seite. Die Responder-Daten wurden von Frau Börst dokumentiert und von Frau Wiegmann in ein Flowchart umgesetzt.

Das Manuskript wurde primär von Frau Wiegmann konzeptioniert und erstellt. Sie hat die Erstfassung mit der Darstellung des Hintergrunds, der Methoden, der Ergebnisse und der Diskussion erstellt. Sie hat alle Grafiken und Tabellen selbstständig angefertigt. Nach Prüfung des Manuskriptes durch die Co-Autor*innen hat Frau Wiegmann alle kritischen Anmerkungen eingearbeitet. Sie ist Erstautorin der Publikation und war als korrespondierende Autorin für die Kommunikation mit dem Verlag zuständig. Die Anmerkungen der Reviewer hat Frau Wiegmann

eingearbeitet. Notwendige zusätzliche statistische Analysen und graphische Darstellungen hat sie durchgeführt und eingefügt. Im Dezember 2019 wurde der Artikel im Journal of Functional Morphology and Kinesiology angenommen.

Publikation Nr. 2:

Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2021;21(1):13-25.

Das Projekt „Muscle Survey II“ ist die Folgerhebung der unter Publikation Nr. 1 durchgeführten Studie. Diese Studie wurde ebenfalls von der Arbeitsgruppe Felsenberg, Armbrecht und Dietzel konzeptionell geplant, Fördermittel dafür eingeworben und Arbeitsressourcen zur Verfügung gestellt. Das Studiendesign für die Gesamtstudie wurde durch diese Arbeitsgruppe vorgenommen. Die Datenerhebung erfolgte durch Mitarbeitende des Zentrums für Muskel- und Knochenforschung der Charité, federführend Frau Dietzel. Das Datenmanagement erfolgte durch Frau Dietzel.

Frau Wiegmann hat gemeinsam mit Frau Dietzel die Fragestellung für diese Publikation entwickelt. Frau Dietzel stellte die Rohdaten für die Fragestellung zur Verfügung. Frau Wiegmann bereitete die Daten so auf, dass sie für die statistische Auswertung genutzt werden konnten. Nach einer statistischen Beratung des Instituts für Biometrie der Charité entwickelte Frau Wiegmann die statistisch-methodische Planung für die statistische Auswertung. Die statistische Datenanalyse und -interpretation erfolgte durch Frau Wiegmann. Frau Dietzel gab hierbei beratenden Input.

Auf Basis der Ergebnisse der Datenauswertung konzeptionierte und erstellte Frau Wiegmann das Manuskript. Sie ist verantwortlich für die Erstfassung mit der Darstellung des Hintergrunds, der Methoden, der Ergebnisse und der Diskussion. Sie hat alle Grafiken und Tabellen selbstständig angefertigt. Die Rückmeldungen der Co-Autor*innen hat Frau Wiegmann selbstständig eingearbeitet. Sie ist Erstautorin der Publikation und war als korrespondierende Autorin für die Kommunikation mit dem Verlag zuständig. Frau Wiegmann war für die Einarbeitung der Korrekturvorschläge der Reviewer zuständig. Zusätzlich geforderte statistische Analysen und Darstellungen in Form von Grafiken und Tabellen erstellte Frau Wiegmann. Im September 2020 wurde der Artikel im Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions angenommen.

Publikation Nr. 3:

Wiegmann S, Armbrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgerit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. BMC Musculoskelet Disord 2021; 22(1):885.

Das Projekt „SarkoRA“ wurde von Frau Armbrecht, Frau Dietzel, Herrn Buttgerit, Herrn Buehring und Herrn Detzer konzeptioniert, das Studiendesign entwickelt und dafür Fördermittel eingeworben. Für die prospektive Sturzerhebung wurden von Frau Armbrecht, Frau Dietzel und Herrn Buttgerit Fördermittel beantragt und das Studiendesign erweitert. Die Datenerhebung und das Datenmanagement wurden durch Frau Schaumburg, Frau Zeiner und Frau Dietzel durchgeführt.

Die Entwicklung der Fragestellung für das vorliegende Manuskript erfolgte gemeinsam von Frau Wiegmann und Frau Dietzel. Frau Wiegmann bereitete die Daten zur Beantwortung der Fragestellung auf und erstellte einen statistischen Analyseplan. Eine statistische Beratung am Institut für Biometrie der Charité wurde in Anspruch genommen. Die statistische Datenanalyse und -interpretation erfolgte selbstständig durch Frau Wiegmann. Die Supervision der Analyse erfolgte durch Frau Dietzel.

Auf Basis der Ergebnisse der Datenauswertung konzeptionierte und erstellte Frau Wiegmann selbstständig das Manuskript. Sie ist verantwortlich für die Erstfassung mit der Darstellung des Hintergrunds, der Methoden, der Ergebnisse und der Diskussion. Sie hat alle Grafiken und Tabellen selbstständig angefertigt. Die Co-Autor*innen gaben Hinweise zum Manuskript, insbesondere der/die Patientenvertreter*in vervollständigten die Interpretation aus Patientenperspektive. Die Rückmeldungen der Co-Autor*innen hat Frau Wiegmann selbstständig eingearbeitet. Sie ist Erstautorin der Publikation und war als korrespondierende Autorin für die Kommunikation mit dem Verlag zuständig. Frau Wiegmann war für die Einarbeitung der Korrekturvorschläge der Reviewer zuständig. Im August 2021 wurde der Artikel im BMC Musculoskeletal Disorders angenommen.

Unterschrift der Doktorandin

11 Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

11.1 Publikation Nr. 1: Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. J Funct Morphol Kinesiol. 2019;5(1):1.

11.1.1 Auszug aus der Journal Summary List 2018 der Publikation Nr. 1

Das Journal of Functional Morphology and Kinesiology wurde 2016 gegründet und ist noch nicht im Journal Citation Report vom Web of Science zu finden. Die Zeitschrift ist im Index von Scopus, EBSCO und vielen weiteren Datenbanken integriert. Seit 2020 werden die Artikel in Pubmed gelistet, daher ist davon auszugehen, dass ein Citation Report in naher Zukunft erstellt werden kann. Im Journal Ranking von Scopus wurde das Journal 2018 in der Kategorie „Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation“ auf Platz 109/190 (Q3) eingruppiert.

Im Folgenden ein Auszug aus dem Journal Ranking von Scopus, Kategorie „Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation“, für das Einreichungsjahr 2018 (exportiert von <https://www.scopus.com>, letzter Zugriff 28.01.2022).

17600155045	Staps	18	85	12.9	0.2	0.326	0.138	3612	Physical Th	13	165	190	De Boeck j	NO	4	FALSCH	https://www.0247106X	17821568
16320	Critical Reviews in Physical and R	15	72	11.1	0.2	0.107	0.121	3612	Physical Th	12	166	190	Begell Hou:j	NO	4	FALSCH	https://www.8962960	21626553
21100890306	Journal of Physical Education, Rec	15	73	9.6	0.2			3612	Physical Th	12	167	190	Taylor & Fr j	NO	4	FALSCH	https://www.7303084	21683816
16982	Rehabilitacion	22	116	15.5	0.2	0.11	0.118	3612	Physical Th	11	168	190	Elsevier j	NO	4	FALSCH	https://www.487120	15783278
21100867463	Physiotherapy Quarterly	10	61	14.8	0.2	0.349	0.102	3612	Physical Th	11	169	190	University !j	YES	4	FALSCH	https://www.scopus.c	25444395
74826	Fizyoterapi Rehabilitasyon	8	54	14.8	0.1	0.047	0.106	3612	Physical Th	10	170	190	Physical Th j	YES	4	FALSCH	https://www.13008757	
21100838563	Annals of Applied Sport Science	12	90	10	0.1	0.104	0.113	3612	Physical Th	10	171	190	Asian Exerc j	NO	4	FALSCH	https://www.24764981	23224479
20347	Schweizerische Zeitschrift fur Spo	5	38	10.5	0.1	0.04	0.11	3612	Physical Th	9	172	190	Paul Haupt j	NO	4	FALSCH	https://www.14220644	
4700152449	Occupational Therapy Now	4	33	12.1	0.1	0.099	0.112	3612	Physical Th	9	173	190	Canadian A j	NO	4	FALSCH	https://www.14815532	
21100900514	Obrazovanie i Nauka	10	84	11.9	0.1			3612	Physical Th	8	174	190	Russian Sta j	YES	4	FALSCH	https://www.19945639	23105828
28781	Japanese Journal of Physical Fitne	16	147	10.2	0.1	0.049	0.182	3612	Physical Th	8	175	190	Japanese Sj	NO	4	FALSCH	https://www.0039906X	
145431	Rigakuryoho Kagaku	50	732	5.3	0.1	0.07	0.142	3612	Physical Th	7	176	190	Undo Seiri j	YES	4	FALSCH	https://www.13411667	
19900192008	Sport History Review	3	47	6.4	0.1	0.081	0.108	3612	Physical Th	7	177	190	Human Kin j	NO	4	FALSCH	https://www.10871659	15432947
21100876878	Turkish Journal of Physical Medic	3	50	4	0.1			3612	Physical Th	6	178	190	Turkish Soc j	YES	4	FALSCH	https://www.25870823	25871250
21100894627	Trends in Sport Sciences	1	18	5.6	0.1			3612	Physical Th	5	179	190	University !j	YES	4	FALSCH	https://www.22999590	2391436X
21100901563	Korean Journal of Physical, Multij	2	36	5.6	0.1			3612	Physical Th	5	179	190	Seorim j	NO	4	FALSCH	https://www.22883843	
4700152906	OT Practice	3	85	3.5	0	0.143	0.112	3612	Physical Th	5	181	190	American C j	NO	4	FALSCH	https://www.10844902	
21100899284	Human Sport Medicine	1	79	1.3	0	1.466		3612	Physical Th	4	182	190	South Ural j	YES	4	FALSCH	https://www.25000209	25000195
22051	Ergotherapie und Rehabilitation	2	222	0.9	0	0	0.1	3612	Physical Th	3	183	190	Schulz-Kirci j	NO	4	FALSCH	https://www.9428623	
21100860937	Polish Journal of Sport and Touris	0	25	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Walter de Cj	YES	4	FALSCH	https://www.18991998	20828799
21100903868	Assistive Technology Outcomes a	0	5	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Assistive Te j	NO	4	FALSCH	https://www.scopus.c	19387261
21100873734	New Zealand Journal of Physiothe	0	14	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Physiother:j	YES	4	FALSCH	https://www.3037193	22304886
21100898825	Aloma	0	10	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Facultat de j	YES	4	FALSCH	https://www.11383194	23399694
65917	Clinical Kinesiology	0	15	0	0	0	0.101	3612	Physical Th	1	184	190	American K j	NO	4	FALSCH	https://www.8969620	
21100901675	Women in Sport and Physical Acti	0	14	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Human Kin j	NO	4	FALSCH	https://www.10636161	19381581
21100893337	Turkish Journal of Physiotherapy	0	12	0	0			3612	Physical Th	1	184	190	Turkish Phj	YES	4	FALSCH	https://www.26514451	2651446X

11.1.2 Druckexemplar der Publikation Nr. 1



Article

Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph[®]: A Cross-Sectional Study

Sabine Wiegmann ^{1,*} , Dieter Felsenberg ², Ulf Gast ², Hendrikje Börst ², Gabriele Armbrrecht ² and Roswitha Dietzel ²

¹ Charité–Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Centre for Muscle and Bone Research, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Germany

² Centre for Muscle and Bone Research, Charité-Universitätsmedizin Berlin, 12200 Berlin, Germany; dieter.felsenberg@charite.de (D.F.); tendaba@gmx.net (U.G.); hendrikje.boerst@charite.de (H.B.); gabi.armbrrecht@charite.de (G.A.); roswitha.dietzel@charite.de (R.D.)

* Correspondence: sabine.wiegmann@charite.de

Received: 25 October 2019; Accepted: 17 December 2019; Published: 19 December 2019



Abstract: Reference values of sway parameters have not been published for the Leonardo mechanograph[®] so far. The aim of this cross-sectional study was to determine normative values on postural control measured by the force plate Leonardo Mechanograph[®] and to analyze the influence of age and sex on balance performance. A set of standardized standing positions with eyes opened (Romberg, semi-tandem, tandem, unipedal standing) was carried out. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to detect age- and sex-related differences in center of pressure (COP) parameters (path length, velocity, elliptical area, anterior-posterior, and medio-lateral directions). Measurements were available for 570 subjects aged 20–86 years. Statistical analysis showed a high effect of age group on postural control (partial η^2 between 0.1 and 0.4) with a U-shaped dependency between postural control and age for all area- and path-related COP parameters, with the largest sway in the youngest (aged 20–40) and the oldest age group (aged 60–86). For velocity of COP, a linear deterioration with increasing age was found. Medio-lateral components of COP are likely to indicate the extent of postural control. Significant sex differences were not clearly supported by current findings. Age- and sex-related normative values are a useful resource for diagnostic, research, and training.

Keywords: postural control; normative values; force plate; center of pressure; COP; balance; Leonardo Mechanograph; posturography

1. Introduction

The Leonardo Mechanograph[®] is a commonly used system for posturography in clinical environments as it is easily used by health care practitioners. It is recommended as an innovative, inexpensive, and precise way to assess motor performance not only in research environments but also in the fields of physiotherapy, sports, or medical diagnostics [1]. While normative values do exist for other force platforms [2,3] and assessments of postural control [4,5], no normative values of sway parameters have been published for the Leonardo system as of yet. Normative values can help healthcare practitioners in a clinical, research, or training setting to assess the performance of a person compared to people of the same age group. The purpose of this cross-sectional study is to report on normative values on postural control measured by the Leonardo Mechanograph[®] force plate and to offer some insight into the relationship between age, sex, and postural control for a differentiated view on earlier investigations.

Postural control is a fundamental motor skill that can be defined as “the act of maintaining, achieving or restoring a state of balance during any posture or activity” of daily life [6]. A body is in balance when the line of gravity falls in the base of support. When the line of gravity moves out of the base of support, the body becomes unbalanced, increasing the danger of falling. The interaction of the visual, vestibular, and somatosensory systems activates muscles and balancing mechanisms to prevent falling. The ankle, hip, and stepping strategies are the ones most commonly described [7,8]. Like any other motor skill, postural control improves during childhood and adolescence. Some authors describe a U-shaped dependency between balance and age, with the least amount of postural control in early childhood and old age. Maximum postural control is achieved between the ages of 20 and 60 years [3,9,10]. Like any other motor skill, postural control strategies depend on an individual’s physical activity and can be improved via training [7,11].

The loss of postural control from early adulthood to old age is a natural development in which several factors play a role. Due to the reduction of cognitive functions and a deterioration of the sensorimotor system, postural control in older people becomes increasingly restricted. Elderly or physically inactive people have less sensory input, and the responses of their neuromusculoskeletal system are reduced. This is associated with a decline in muscle strength, decreased knee or plantar reflexes, and reaction times—thus, a reduction in effective protective movements [12]. Poor balance control is mostly associated with an increase in the postural sway, which correlates with fall risk [13,14].

Computerized force platforms measure the displacement of the center of pressure (COP). The COP is calculated from the ground reaction forces of the body and is described as the location of the vertical reaction vector on the surface of a force platform. COP movement reflects the responses of the muscles and the balance mechanisms that work to keep the center of gravity over the base of support to resist disturbances and thereby falling. These COP movements are widely known as postural sway [15].

Researchers have used various methods in assessing balance. The most common procedures are based on the Romberg tests, applied during various standing conditions (e.g., tandem or one leg stance) and with eyes opened or closed [14]. The degree of postural sway is generally measured using static or dynamic posturography [16].

Technical literature describes various parameters of COP movements to characterize postural sway. The most commonly documented outcomes are mean velocity, mean distance/path length, mean frequency, sway area, anterior-posterior (AP) and medio-lateral (ML) displacement of the COP. According to a systematic review of Piirtola and Era [17], the most predictive outcomes for balance disorders are the mean or root-mean-square of ML COP movement, ML amplitude, or mean speed of COP movement.

The primary purpose of this study is to report on a normative dataset of postural control in a random sample of German subjects aged 20–86 years. An additional aim is to analyze the influence of age and sex on various sway parameters of postural control.

2. Materials and Methods

2.1. Participants

The present study was part of the German “muscle survey” project, a population-based, cross-sectional investigation examining muscle and bone health. This article focuses on the investigation of postural control. A random sample of participants was taken from the resident registration office in Berlin, Germany. As a first step, the potential participants were screened for suitability. As the study also focused on norm data for body composition using dual X-ray-absorptiometry, subjects were excluded who (1) had metal implants or artificial prostheses; (2) had edema; (3) took medication affecting water-mineral homeostasis; (4) needed a walking aid; (5) had contraindications for X-ray exposure; (6) were pregnant; (7) were unable to provide informed consent or to follow the instructions. Those who met the inclusion criteria gave their written informed consent to participate in this study.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and ethical approval was granted from the ethics committee of Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/095/05).

Of a total of 721 participants, 570 subjects were able to complete the balance assessment with their eyes open and thus included in the analysis. The missing values resulted from subjects losing their balance during the tests and one data set was incomplete due to a technical error. An overview is given in a flowchart of the study (Figure 1).

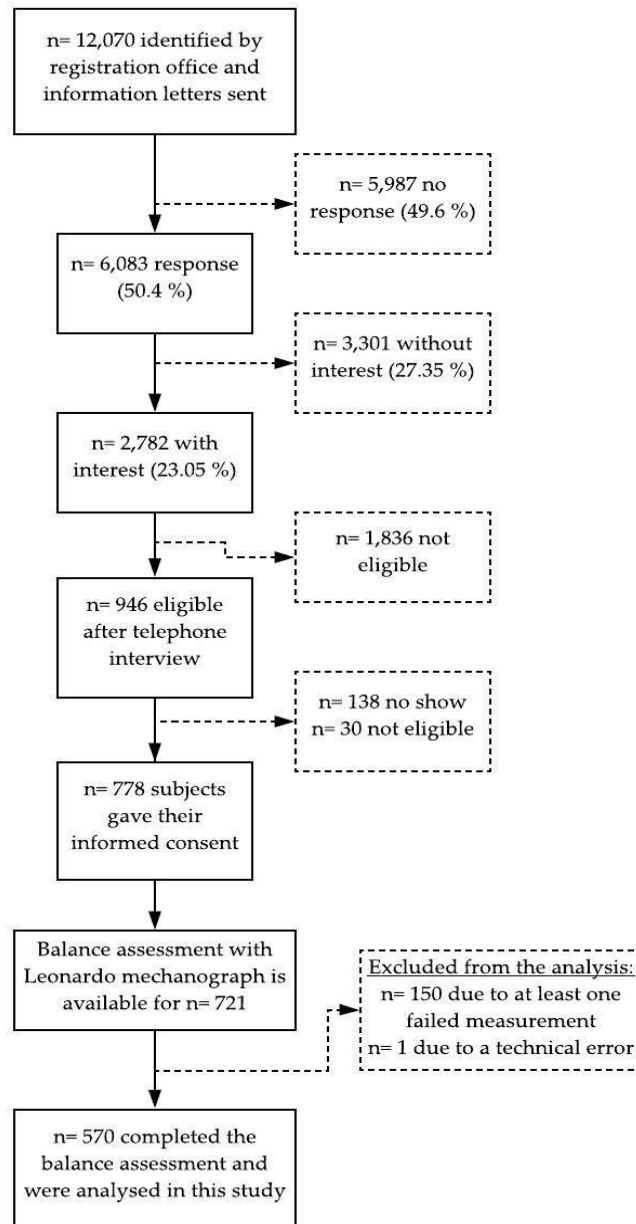


Figure 1. Flowchart of the study.

2.2. Measures

2.2.1. Anthropometry

Body weight and body height were determined to the nearest 0.1 kg and 0.1 cm, using an electronic measuring and weighing station (Seca 764). All participants were measured between 09:00 and 11:00 in underclothing and barefoot.

2.2.2. Posturography

Balance Mechanography was performed with the Leonardo Mechanograph[®] Ground Reaction Force Plate (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany software package 4.2). All measurements were sampled at a frequency of 800 Hz. For the assessment of balance parameters, a low-pass filtering with a FIR filter with 30 sampling points (30 taps) and a cut-off frequency of 8 Hz was used.

2.3. Design and Procedures

The balance tests were structured hierarchically according to degree of difficulty. Before the measurement, the examiner demonstrated all assessment positions to the participants. There were no practice trials. Each test should be conducted once for 10 s. The subject should stand as still as possible for approx. 2 s, otherwise the measurement will not start. The measurement was started by the examiner pressing the START button. A single beep indicated the start of the measurement, a double beep after 10 s indicated the end. The software automatically counted the seconds backwards from 10, which was shown in large letters on the display. The tests were done with eyes opened. If the participant was unable to perform the test, that is, if they had to take a step or hold onto the wall during the test, the test was halted, and no further balance tests were performed. For safety reasons, the examiner stood diagonally in front of the test person in order to be able to catch or provide support if necessary.

This study considered the standard test conditions and circumstances of the International Society of Posture and Gait Research, such as the arrangement of the room, the fixation point of the eyes, the position of the feet, the influence of the visual system or interindividual differences [18]. The motion laboratory was equipped with a Leonardo Mechanograph[®], a desk for the computing device, a chair for resting, and an examination table. The force plate was connected to the laptop via a USB cable and stood outside the area of movement of the force plate. The device was installed on a solid and even surface and 1 m away from every wall in the laboratory. The force plate was adjusted so that all six posts of the plate touched the floor equally and no rattling sound could be observed. The room had normal illumination and was large enough to avoid acoustic spatial orientation. Only the examiner and the participant were in the motion laboratory, so that the measurement was not influenced by confounding factors such as sound or vibration sources [18].

During each test, the participant had to fix on a red cross placed at eye level about 4 m away. In order to reflect real-life conditions, they wore their own comfortable flat shoes and clothes. They had to stand as still as possible, in an upright position with both arms hanging relaxed on the force platform. They could use their arms to keep balance.

The first position was the Romberg stance, in which the participants had to stand with their feet close, touching each other. The assessment continued with the second position, semi-tandem standing. Starting from the Romberg position, one half-foot step was taken, the heel of one foot aligned with the toe of the other. After that, the third position, tandem standing, was performed. The subject put both feet in a line, with the heel of the front foot touching the tip of the back foot. For the semi-tandem and tandem stances, the participant could choose which foot was standing in the front and in the back. The fourth position was the one leg stance. First, the participant had to stand on the right leg, with the left leg raised slightly, without touching the other leg. The same procedure was carried out with the left leg.

Relevant outcome parameters provided by the Leonardo software such as path length, the area of sway, the mean velocity of COP, and the velocity and path length in the anterior-posterior (AP) and medio-lateral (MP) directions were included in the statistical analyses [17] (Table 1).

Table 1. Description and abbreviations of the center of pressure (COP) parameters.

Variable	Abbreviation	Description
Path-Related COP Parameters		
Path length of COP	PLen	Total path length of the COP during the measurement, in mm
Medio-lateral component of the path length of COP	PLenX	Total path length of the COP in the medio-lateral direction, in mm
Anterior-posterior component of the path length of COP	PLenY	Total path length of the COP in the anterior-posterior direction, in mm
Area-Related COP Parameters		
Area of sway	StdEIA	Standard ellipse area including 90% of all COP points during the measurement, in cm ²
Speed-Related COP Parameters		
Mean velocity of COP	BtMeanvCoF	Mean speed of the movement of the COP over the time of the test path length/duration, in cm/s
Mean velocity of ML	BtVmeanX	Average speed of COP movement in the medio-lateral direction, in mm/s
Mean velocity of AP	BtVmeanY	Average speed of COP movement in the anterior-posterior direction, in mm/s

2.4. Statistical Analysis

Statistical analyses were carried out using SPSS version 25, and the open source statistical software R version 3.6.1, to perform scatterplots and bootstrapping (The R Project for Statistical Computing, www.r-project.org). Descriptive statistics were generated by characterizing the sample, anthropometric data, the balance-performance variables, and the frequency of test performance. In testing for normal distribution, both a Kolmogorov–Smirnov test and a graphic interpretation of the histogram and the Q-Q-plot were carried out. Due to nonparametric distribution, the COP parameters are presented in median, 1st and 3rd quartiles. All other data are described as mean and standard deviations or given in percentages. An independent t-test was carried out to compare the persons who were excluded from the analysis because they failed at least one test ($n = 151$) with those who completed all tests ($n = 570$).

To get a normal distribution of the balance variables, a logarithmic transformation was applied to all of them. To explore the relationship between age and the COP parameters, scatterplots as well as bivariate and partial correlations were performed.

After verifying all requirements, analysis of covariance (ANCOVA) was finally carried out to analyze the influence of age and sex on balance performance after controlling for the covariates of body height and weight. Pairwise comparisons were performed to identify differences in age groups and sex. A Bonferroni correction was applied to correct for multiple testing. The statistics of the R^2 and adjusted R^2 were evaluated using the bootstrap resampling ($n = 10,000$). The alpha level error was set at $p < 0.05$ for all analyses.

2.5. Age

This study examines the relationship between age and balance performance. Thus, age was recorded in years and categorized into three age groups for the analysis. This transformation helped to deal with nonlinearity and to present the results in a more clear and practicable way.

The youngest age group comprised individuals aged between 20 and 40 years and is referred to as ‘young adults’. Balance control has reached an optimum and motor performance is the most advanced. Subjects between 41 and 60 years were grouped into ‘middle-aged adults’. Depending on the level of physical activity, this age may already show a slight decline of postural control and motor performance. Individuals aged 61 and older represent the ‘old adults’. Their motor development can be defined by a pronounced reduction of physical performance [10,19,20].

3. Results

The study group consists of 289 (50.7%) women and 281 (49.3%) men. The mean age was 48.5 years (SD 16.7). Mean values of subject height and weight were 171 cm (SD 9.45) and 76.4 kg (SD 14.08). Table 2 presents the descriptive statistics of the study population.

Table 2. Descriptive statistics of the study population ($n = 570$).

Variable	Age Group			Total
	20–40 yrs.	41–60 yrs.	61–86 yrs.	
Females (n)	99	110	80	289
Age (y)	30.45 ± 5.38	50.33 ± 5.76	68.5 ± 5.82	48.55 ± 16
Body height (cm)	168.11 ± 6.95	164.91 ± 6.0	160.98 ± 5.98	164.92 ± 6.9
Body weight (kg)	67.46 ± 10.97	70.26 ± 11.59	67.8 ± 9.17	68.62 ± 10.79
Males (n)	108	91	82	281
Age (y)	30.31 ± 5.07	50.03 ± 5.69	70.3 ± 6.82	48.37 ± 17.35
Body height (cm)	179.4 ± 6.66	178.9 ± 7.2	172.59 ± 6.59	177.25 ± 7.43
Body weight (kg)	82.56 ± 12.34	87.37 ± 11.74	83.77 ± 12.95	84.47 ± 12.46
Total (n)	207	201	162	570
Age (y)	30.38 ± 5.21	50.19 ± 5.72	69.41 ± 6.34	48.46 ± 16.67
Body height (cm)	174 ± 8.83	171.24 ± 9.58	166.85 ± 8.56	171 ± 9.45
Body weight (kg)	75.34 ± 13.91	78 ± 14.42	75.89 ± 13.78	76.44 ± 14.08

Notes. Data are presented as mean ± standard deviation.

Figure 2 shows an age-group related overview of the ability to perform the balance tests and illustrates the reduction in the sample size due to failed tests. Nearly all subjects were able to maintain balance in the Romberg and semi-tandem positions. In the more demanding test positions (reduced base of support), the differences between the age groups became clearer, e.g., the older the participants, the higher the percentage of failure (Figure 2). No obvious difference in the failure rate of men and women could be observed. A significant difference between those who failed at least one test and those who completed all tests could be observed for the oldest age group in the semi-tandem and tandem stances, as well as for the 41–60 year age group in the one leg stance on the right leg.

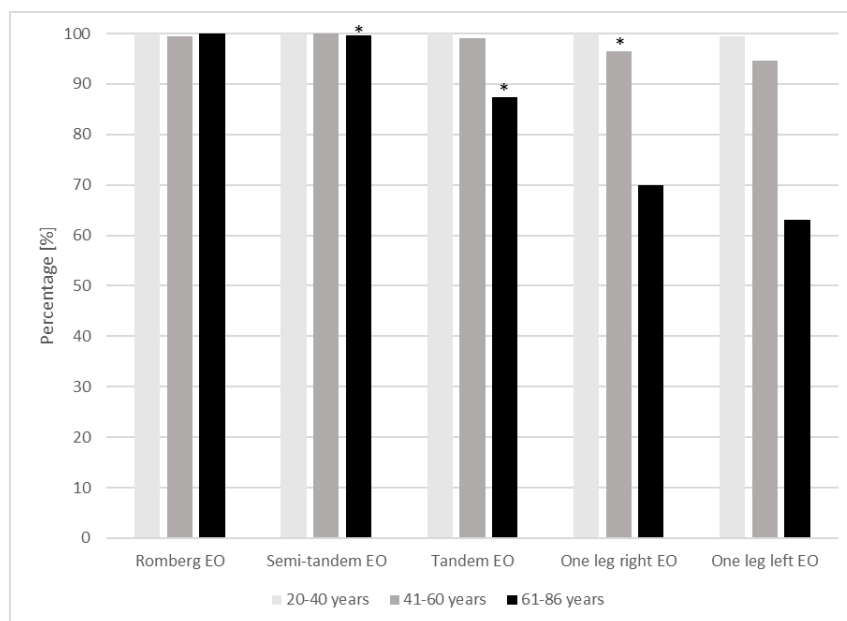


Figure 2. Age-group related overview of the ability to perform the balance tests with eyes open (EO) ($n = 721$), * significant difference with $p < 0.05$ for at least one COP parameter between the groups “test failed” ($n = 151$), and “test completed” ($n = 540$) evaluated by independent t -test by age group.

3.1. Age-Related Differences

Accounting for the effects of age, each COP parameter correlates significantly with each other. There is always a moderate to strong correlation (Table S1).

Supplementary Table S2 shows the descriptive statistics of all COP parameters for each five-year band between 20 and 86 years classified by sex. This table as well as the scatterplots in the Supplementary Figures S1–S4 can serve as a reference tool for practitioners.

Supplementary Table S3 shows the results of the ANCOVA and pairwise comparisons presented by adjusted means, standard error (SE), and 95% confidence interval of all COP parameters in all standing positions. To get untransformed values, the values must be converted like this: e^{mean} .

The means show that the oldest age group has the highest values. Differences can be seen between the youngest and middle-aged groups. In all standing conditions, the 41–60 year olds achieve lower means for PLen, PLenX, and PLenY; also in both single leg stances for StdEIA. For all variables related to the velocity of COP, the youngest age group has the lowest means (Table S3).

It can be observed that within an age group, by reducing the base of support, the means increase. It is noticeable that the means for the area-related measurement (StdEIA) for both one leg stances increases threefold in all age groups (Table S3).

Medio-lateral components of the path length and speed of COP (PLenX or BtVmeanX) are mostly more pronounced than the anterior-posterior displacement of COP (PLenY or BtVmeanY). The smaller the base of support became, the more pronounced was the difference between medio-lateral and anterior-posterior displacement (Table S3).

ANCOVA revealed a statistically significant effect of age group on all dependent variables after controlling for body weight and height (F -value with $p < 0.001$ for all variables). The effect of age group on postural control can be classified as high (partial η^2 between 0.1 and 0.4) (Table S3). Pairwise comparisons always showed a significant difference between the middle and old age groups ($p < 0.001$) and the youngest and oldest age groups ($p < 0.001$). Comparing the estimated marginal means showed that the largest COP oscillations were in the oldest age group compared to both of the other age groups (Table S3). However, there is not always a highly significant difference between the youngest and middle-aged groups (Table S3). The 41–60 year olds often achieve better results than the youngest age group, especially for path-related (PLen, PLenX, PLenY) and area-related parameters (StdEIA). Regarding the speed-related parameters (BtMeanCoF, BtVmeanX, BtVmeanY), a continuous increase in the balance results from young over middle to old were identified.

Table 3 shows the ANCOVA summary models with the bootstrapped 95% confidence intervals for each standing position: for the Romberg, the model with the variable PLenY provides the best explanation of the variance with $F(7, 562) = 53.934$, $p < 0.001$, adj. $R^2 = 0.39$ (0.34; 0.47). For the semi-tandem, the model with the variable PLen provides the best explanation of the variance $F(7, 562) = 61.737$, $p < 0.001$, adj. $R^2 = 0.43$ (0.36; 0.51). For the tandem, the model with the variable PLenX provides the best explanation of the variance $F(7, 562) = 52.879$, $p < 0.001$, adj. $R^2 = 0.39$ (0.33; 0.46). For both one leg stances, the variable StdEIA provides the best explanation of the variance $F_{\text{right}}(7, 562) = 78.202$, $p < 0.001$, adj. $R^2 = 0.49$ (0.43; 0.56) and $F_{\text{left}}(7, 562) = 66.83$, $p < 0.001$, adj. $R^2 = 0.45$ (0.39; 0.52) (Table 3).

Table 3. Analysis of covariance (ANCOVA) summary model with bootstrap confidence intervals.

Test Position	Variables	p-Value	R ²	−95 % to	95 % CI	adj. R ²	−95 % to	95 % CI
Romberg EO	PLen	<0.001	0.39	0.33	0.46	0.38	0.32	0.46
	PLenX	<0.001	0.31	0.25	0.39	0.30	0.24	0.38
	PLenY	<0.001	0.40	0.35	0.47	0.39	0.34	0.47
	StdELA	<0.001	0.10	0.07	0.16	0.09	0.06	0.15
	BtMeanvCoF	<0.001	0.25	0.19	0.32	0.24	0.18	0.31
	BtVmeanX	<0.001	0.23	0.17	0.30	0.22	0.16	0.29
	BtVmeanY	<0.001	0.22	0.17	0.28	0.21	0.16	0.28
Semi-tandem EO	PLen	<0.001	0.43	0.36	0.52	0.43	0.36	0.51
	PLenX	<0.001	0.41	0.34	0.49	0.40	0.33	0.48
	PLenY	<0.001	0.40	0.34	0.48	0.40	0.33	0.48
	StdELA	<0.001	0.16	0.12	0.24	0.15	0.11	0.23
	BtMeanvCoF	<0.001	0.26	0.19	0.34	0.25	0.18	0.33
	BtVmeanX	<0.001	0.25	0.19	0.33	0.24	0.18	0.32
	BtVmeanY	<0.001	0.21	0.15	0.29	0.20	0.14	0.29
Tandem EO	PLen	<0.001	0.37	0.31	0.44	0.36	0.30	0.43
	PLenX	<0.001	0.40	0.34	0.47	0.39	0.33	0.46
	PLenY	<0.001	0.31	0.27	0.39	0.32	0.26	0.38
	StdELA	<0.001	0.14	0.10	0.22	0.13	0.09	0.21
	BtMeanvCoF	<0.001	0.33	0.28	0.40	0.32	0.27	0.39
	BtVmeanX	<0.001	0.39	0.34	0.46	0.38	0.33	0.45
	BtVmeanY	<0.001	0.24	0.19	0.31	0.23	0.18	0.30
One leg right EO	PLen	<0.001	0.46	0.38	0.58	0.45	0.37	0.57
	PLenX	<0.001	0.46	0.39	0.56	0.46	0.39	0.55
	PLenY	<0.001	0.43	0.34	0.55	0.42	0.33	0.54
	StdELA	<0.001	0.49	0.44	0.56	0.49	0.43	0.56
	BtMeanvCoF	<0.001	0.28	0.22	0.41	0.27	0.21	0.40
	BtVmeanX	<0.001	0.28	0.23	0.39	0.27	0.22	0.38
	BtVmeanY	<0.001	0.25	0.19	0.38	0.24	0.18	0.37
One leg left EO	PLen	<0.001	0.43	0.36	0.54	0.42	0.35	0.54
	PLenX	<0.001	0.42	0.35	0.51	0.41	0.34	0.50
	PLenY	<0.001	0.42	0.34	0.54	0.41	0.33	0.53
	StdELA	<0.001	0.45	0.40	0.53	0.45	0.39	0.52
	BtMeanvCoF	<0.001	0.25	0.20	0.36	0.24	0.19	0.36
	BtVmeanX	<0.001	0.23	0.19	0.32	0.22	0.18	0.32
	BtVmeanY	<0.001	0.26	0.21	0.38	0.25	0.20	0.37

Notes. CI: confidence interval; EO: eyes open. Statistical model includes the COP parameter as dependent variable, age group and sex as fixed factors, and body height and weight as covariates. Bootstrap CIs are based on 10,000 bootstrap samples. For abbreviations see Table 1.

3.2. Sex-Related Differences

The effect of sex on postural control must be classified as small, because partial η^2 is always less than 0.02 (Table S3). Only in a few variables could a statistically significant influence be found, especially during the one leg stand on the right side. This was particularly clear for the variables that measured the anterior-posterior displacement of COP (PLenY and BtVmeanY). They achieved a significant *F*-value in all standing conditions ($p = 0.001–0.03$). It was demonstrated that the anterior-posterior displacement in women is significantly lower than in men. In general, men tend to achieve worse results than women in all positions and variables. Only in the middle-aged group were men better than women, especially during tandem and unipedal standing, but not significantly so (Table S3).

4. Discussion

In this German cross-sectional study, data on the postural control of men and women between 20 and 86 years of age were studied. The aims were to obtain normative data for various COP

parameters using the Leonardo Mechanograph[®] and to analyze the influence of age and sex. The main findings supported a strong relationship between age and postural control. It was shown that there is a U-shaped dependency between postural control and age for path- and area-related COP parameters, respectively, and a linear dependency for speed-related COP parameters. The medio-lateral sway played, apparently, an important role in predicting balance ability. It would seem that women have better postural control than men.

4.1. Age-Related Differences

Several authors discussed a U-shaped relationship between age and postural control with the best results in the ages between 20 and 60 years [3,9]. The current findings give a differentiated view of the U-shaped development, as it does not apply to all COP parameters. The U-shaped development refers to the path-related parameters (PLen, PLenX, PLenY) in all standing conditions and area-related parameters (StdEIA) in the one leg stances. This result is in line with a recent study by Goble and Baweja [2]. They observed the U-shape for the path length of COP with the first balance decline in the 40–49-year old age group. In contrast, the current data showed a linear deterioration for speed-related parameters. This result contradicts that of Era et al. [3] and Hytönen et al. [9], who tested different COP velocity parameters and discovered this U-shaped development in all of them. The question arises why speed-related parameters provide a different picture in this study. All these studies have used different force plates with frequency ranges between 50 and 1000 Hz. In particular, regarding the measurement of speed, this can make a significant difference. The test duration varied between 10 s in this study and, respectively 20 s [2], 30 s [3], or 3 min [9] in the other studies, which might produce different results. Furthermore, comparability with other studies is difficult, as all used different sample sizes, age group classifications, or statistical methods [21]. The current standardization protocol for posturography was published by the International Society of Posturography in 1983 and needs to be updated [18]. Due to the absence of a valid recommendation on standardization, generalizing of the findings is restricted and requires further investigation.

In addition, the medio-lateral components of COP seem to be an important parameter to describe the extent of postural control. Data showed that the medio-lateral components of path length and speed (PLenX, BtVmeanX) are notably higher than the anterior-posterior components (PLenY, BtVmeanY) for all ages and test conditions. This becomes particularly clear in the demanding test conditions and in the oldest age group. Similar findings have been found in Morrison et al. [22], who compared postural control of patients with multiple sclerosis (MS) and healthy persons. They observed that MS patients, who obviously have reduced postural control, have higher medio-lateral sway than healthy people. They summarize that the more difficult a balance position is, or if the balance ability is reduced, the more the hip strategy is used. Therefore, the medio-lateral sway becomes larger. Pasma et al. [23] conclude in their study that COP displacements in the medio-lateral direction could be useful parameters to evaluate age-related differences in quality of standing balance. There are also findings that used medio-lateral sway to distinguish between fallers and non-fallers, especially in narrow standing conditions, e.g., tandem standing [17,24].

Further evidence suggests that there is a relationship between narrow foot positions and medio-lateral sway. In narrow stances with the feet kept together, in contrast to freely chosen and comfortable foot positions (like in normal standing), higher sway in the medio-lateral direction was found [25]. In this study, a standardization of foot position for Romberg, semi-tandem, and tandem standing was used. This required an increased postural strategy because the support surface decreased progressively. In consequence, the medio-lateral components increased. During unipedal balance tasks, the medio-lateral displacement was the highest. That supports the assumption that challenging balance conditions as well as the feet distance produces greater COP movement in the medio-lateral direction [25–27].

4.2. Sex-Related Differences

The effect of sex on postural control must be considered marginal with a tendency to better balance in women, which is in line with results of earlier research [2,3,28–30]. Men had predominantly higher COP displacements than women. Earlier investigations have been inconsistent regarding the differences between males and females. There were also studies that have reported better results in males [31] or no significant differences between the sexes [25]. One consideration would be whether the lack of standardization and inconsistent use of measuring instruments, procedures, and analyses has led to different results. This assumption cannot be confirmed by comparison with the studies that achieved similar results to those provided by this study. Despite different measuring instruments (Good Balance force plate [3], AMTI [29], Kistler [28]), statistical analysis (linear regression [3] vs. ANCOVA [28]), and test duration (20–30 s [3] vs. 40 s [28]), the authors came to the same conclusion that women achieve better results than men. In the study of Overstall et al. [31], in which men performed better than women, the test duration was the longest at 1 min. It is possible that the balance performance of men and women changes over time, which needs further investigation.

Another possible bias may have occurred due to the standardization of the foot position in this analysis. It is known that taller subjects prefer a wider distance between their feet to stand in a stable manner [32]. In addition, the length of the feet can influence the postural control but was not evaluated in this study [30]. Other influencing factors discussed in the literature, such as a sex-related difference in the tactile perception of the feet in relation to body size, can also explain the poorer performance, especially in men [28].

The sex differences in the anterior-posterior direction (PLenY, BtVmeanY) can be explained by the different use of balance strategies. Women apparently have a better balance ability than men, and thus make more use of the ankle strategy. Persons with reduced postural control prefer the hip strategy [22].

4.3. Limitations

Finally, several potential limitations need to be addressed. First, this study did not consider the activity level of the participants. It can be assumed that the study group probably consists of high performing persons who were able to complete all balance tests with their eyes open. Different investigations support a relationship between highly functioning people and better balance performances [11,33]. In addition, the data analysis only included complete cases. Therefore, the sample size was reduced, which may have led to a bias of the results and reduced statistical power.

The high failure rate could be caused by the balance assessment itself. The increasing difficulty of the balance tests with a reduced base of support presented a challenge to the postural control system. The challenge rose with age and was even more pronounced from the age of 60. The effect was clearly obvious in the tandem and both unipedal standings. There is conflicting evidence whether unipedal stances are suitable assessment tests. Medell and Alexander [34] discuss the unipedal stance as a predictor for falls, because it strongly correlates with the time for stepping balance responses. Due to the large variance in rate of success, Speers et al. [35] recommend choosing tests of moderate difficulty such as Romberg, semi-tandem or tandem standing for clinical assessment, as the high failure rates during one leg standing indicate a too high degree of difficulty. Additionally, Bryant et al. [25] discuss whether the single leg stance is useful for testing balance ability, since over half of their study group failed to complete this trial. In contrast, Ponce-Gonzalez et al. [36] identified the single leg stance as a reliable assessment test for balance carried out in a static position with eyes opened, using the best result of six trials as reference. However, this study had a much younger and more physically active sample (mean age 23), which might have influenced the performance. At least the assessment of the unipedal stance offers the advantage of evaluating stability in a situation where the postural control system is challenged to the maximum. In consequence, further research should take age and activity levels into account when selecting the test for postural control. To avoid high failure rates in future research projects or in balance assessments, Romberg, semi-tandem, or tandem standing for

assessment of heterogeneous cohorts are recommended. For the assessment of young people, athletes, or the active elderly who need a challenge for their balance system, unipedal standing is suitable.

A further limitation of this study may be caused by the classification into age groups. Despite the fact that the allocation to age groups was theoretically justified based on physiological motor development over the course of life [10,19,20], it did not take into account the apparently U-shaped development in postural control with a similar performance in the ages of 20–60 year olds [3,9]. The current study found highly significant group differences, but this was most visible between the youngest and oldest age groups as well as between the middle-aged and oldest age groups. The group difference between the first and second group was not clearly observable in all variables. This can be related to sampling and age group classification. This may have caused bias, particularly in the distinction between the young and the middle-aged group because the balance ability in these two age groups is probably similar, which would support the theory of U-shaped development with a performance peak between 20 and 60 years. Future research should use either a division into age decades or a classification that distinguishes between children (<18 years), adults (18–60), and the elderly (>60). This is likely to better reflect the U-shaped development. Additionally, caution is required when a statistical transformation is performed from a metric scale (age) to an interval scale (age groups), which can lead to information loss [37].

Furthermore, one must exercise caution due to the extensive analyses of many variables. Multiple testing can be accompanied by an increase in the alpha error. Therefore, Bonferroni correction was applied, but the values of F and p should be interpreted with care.

5. Conclusions

Despite its exploratory nature, this study offers some insight into the relationship between age and postural control and gives a differentiated view on earlier investigations. This study is the first to report normative values on postural control measured by the Leonardo Mechanograph®.

The Leonardo Mechanograph® proved to be a practical tool to test the balance over the range of ages in different target groups. The normative values are a useful resource for research and practice. The short duration of the tests and the design of the examination environment (e.g., own shoes) make it possible to use them in the daily routine of physiotherapists, sports therapists, and physicians. For various diseases with balance disorders, only a test of a short duration is possible. For safety and time reasons, shoes often stay on. Therefore, the normative values serve as a simple reference system to assess whether the balance ability is within the norm. Based on the current values, the Leonardo software could be extended by a balance index, which indicates a performance value in relation to the age group reference. Prospective studies are needed to determine cut-off values for fall risk assessment.

The following conclusions can be drawn from the present study: this study supports the U-shaped development of postural control over age in the context of various COP parameters with the best performance in the middle-aged adults. The analysis revealed a linear increase from young to old in speed-related COP parameters, which needs to be analyzed in more detail. Medio-lateral sway seems to be an important factor to describe balance ability and to differentiate the used balance strategy. Women tend to have better postural control than men. The impact of physical activity should be investigated in further studies.

Supplementary Materials: The following are available online at <http://www.mdpi.com/2411-5142/5/1/1/s1>.

Author Contributions: Conceptualization, D.F., G.A. and R.D.; methodology, D.F., G.A., R.D. and S.W.; validation R.D., S.W. and G.A.; formal analysis, H.B., S.W. and R.D.; investigation, U.G., R.D. and G.A.; resources, D.F., G.A. and R.D.; data curation, R.D.; writing—original draft preparation, S.W.; writing—review and editing, R.D., G.A. and D.F.; visualization, S.W. and R.D.; supervision, D.F. and R.D.; project administration, G.A. and D.F.; funding acquisition, D.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: Article processing charges were provided by the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Fund of Charité—Universitätsmedizin Berlin.

Acknowledgments: Special thanks should be given to all persons who participated in this study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

References

1. Taani, M.H.; Kovach, C.R.; Buehring, B. Muscle Mechanography: A Novel Method to Measure Muscle Function in Older Adults. *Res. Gerontol. Nurs.* **2017**, *10*, 17–24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Goble, D.J.; Baweja, H.S. Postural sway normative data across the adult lifespan: Results from 6280 individuals on the Balance Tracking System balance test. *Geriatr. Gerontol. Int.* **2018**, *18*, 1225–1229. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Era, P.; Sainio, P.; Koskinen, S.; Haavisto, P.; Vaara, M.; Aromaa, A. Postural Balance in a Random Sample of 7,979 Subjects Aged 30 Years and Over. *Gerontology* **2006**, *52*, 204–213. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Isles, R.C.; Choy, N.L.; Steer, M.; Nitz, J.C. Normal values of balance tests in women aged 20–80. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2004**, *52*, 1367–1372. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. McKay, M.J.; Baldwin, J.N.; Ferreira, P.; Simic, M.; Vanicek, N.; Burns, J. Reference values for developing responsive functional outcome measures across the lifespan. *Neurology* **2017**, *88*, 1512–1519. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Pollock, A.S.; Durward, B.R.; Rowe, P.J.; Paul, J.P. What is balance? *Clin. Rehabil.* **2000**, *14*, 402–406. [[CrossRef](#)]
7. Horak, F.B.; Henry, S.M.; Shumway-Cook, A. Postural Perturbations: New Insights for Treatment of Balance Disorders. *Phys. Ther.* **1997**, *77*, 517–533. [[CrossRef](#)]
8. Winter, D.A. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture* **1995**, *3*, 193–214. [[CrossRef](#)]
9. Hytonen, M.; Pyykko, I.; Aalto, H.; Starck, J. Postural control and age. *Acta Otolaryngol.* **1993**, *113*, 119–122. [[CrossRef](#)]
10. Sheldon, J.H. The effect of age on the control of sway. *Gerontol. Clin.* **1963**, *5*, 129–138. [[CrossRef](#)]
11. Melzer, I.; Benjuya, N.; Kaplanski, J. Effect of physical training on postural control of elderly. *Harefuah* **2005**, *144*, 839–844. [[PubMed](#)]
12. Liaw, M.Y.; Chen, C.L.; Pei, Y.C.; Leong, C.P.; Lau, Y.C. Comparison of the static and dynamic balance performance in young, middle-aged, and elderly healthy people. *Chang. Gung. Med. J.* **2009**, *32*, 297–304. [[PubMed](#)]
13. Pajala, S.; Era, P.; Koskenvuo, M.; Kaprio, J.; Törmäkangas, T.; Rantanen, T. Force platform balance measures as predictors of indoor and outdoor falls in community-dwelling women aged 63–76 years. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2008**, *63*, 171–178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Pizzigalli, L.; Micheletti Cremasco, M.; Mulasso, A.; Rainoldi, A. The contribution of postural balance analysis in older adult fallers: A narrative review. *J. Bodyw. Mov. Ther.* **2016**, *20*, 409–417. [[CrossRef](#)]
15. Prieto, T.E.; Myklebust, J.B.; Hoffmann, R.G.; Lovett, E.G.; Myklebust, B.M. Measures of postural steadiness: Differences between healthy young and elderly adults. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **1996**, *43*, 956–966. [[CrossRef](#)]
16. Di Fabio, R.P. Sensitivity and specificity of platform posturography for identifying patients with vestibular dysfunction. *Phys. Ther.* **1995**, *75*, 290–305. [[CrossRef](#)]
17. Piirtola, M.; Era, P. Force platform measurements as predictors of falls among older people—A review. *Gerontology* **2006**, *52*, 1–16. [[CrossRef](#)]
18. Kapteyn, T.S.; Bles, W.; Njikiktijen, Ç.J.; Kodde, L.; Massen, C.H.; Mol, J.M.F. Standardization in platform stabilometry being a part of posturography. *Agressologie* **1983**, *24*, 321–326.
19. Hartmann, C.; Winter, R. Die motorische Entwicklung (Ontogenese) des Menschen von der Geburt bis ins Hohe Alter (Überblick). In *Bewegungslehre–Sportmotorik. Abriss Einer Theorie der Sportlichen Motorik unter Pädagogischem Aspekt*; Meinel, K.S., Ed.; Meyer & Meyer: Aachen, Germany, 2015; pp. 243–373.
20. Teipel, D. *Diagnostik koordinativer Fähigkeiten: Eine Studie zur Struktur und Querschnittlich Betrachteten Entwicklung Fein- und Grobmotorischer Leistungen*; Profil: München, Germany, 1988.
21. Duarte, M.; Freitas, S.M. Revision of posturography based on force plate for balance evaluation. *Rev. Bras. Fisioter* **2010**, *14*, 183–192. [[CrossRef](#)]
22. Morrison, S.; Rynders, C.A.; Sosnoff, J.J. Deficits in medio-lateral balance control and the implications for falls in individuals with multiple sclerosis. *Gait Posture* **2016**, *49*, 148–154. [[CrossRef](#)]

23. Pasma, J.H.; Bijlsma, A.Y.; Van Der Bij, M.D.; Arendzen, J.H.; Meskers, C.G.; Maier, A.B. Age-related differences in quality of standing balance using a composite score. *Gerontology* **2014**, *60*, 306–314. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Melzer, I.; Benjuya, N.; Kaplanski, J. Postural stability in the elderly: A comparison between fallers and non-fallers. *Age Ageing* **2004**, *33*, 602–607. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Bryant, E.C.; Trew, M.E.; Bruce, A.M.; Kuisma, R.M.; Smith, A.W. Gender differences in balance performance at the time of retirement. *Clin. Biomech.* **2005**, *20*, 330–335. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Henry, S.M.; Fung, J.; Horak, F.B. Effect of stance width on multidirectional postural responses. *J. Neurophysiol.* **2001**, *85*, 559–570. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Blaszczyk, J.W.; Prince, F.; Raiche, M.; Hebert, R. Effect of ageing and vision on limb load asymmetry during quiet stance. *J. Biomech.* **2000**, *33*, 1243–1248. [[CrossRef](#)]
28. Era, P.; Schroll, M.; Ytting, H.; Gause-Nilsson, I.; Heikkinen, E.; Steen, B. Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: A cross-national comparative study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **1996**, *51*, M53–M63. [[CrossRef](#)]
29. Ekdahl, C.; Jarnlo, G.B.; Andersson, S.I. Standing balance in healthy subjects. Evaluation of a quantitative test battery on a force platform. *Scand. J. Rehabil. Med.* **1989**, *21*, 187–195.
30. Maki, B.E.; Holliday, P.J.; Fernie, G.R. Aging and postural control. A comparison of spontaneous- and induced-sway balance tests. *J. Am. Geriatr. Soc.* **1990**, *38*, 1–9. [[CrossRef](#)]
31. Overstall, P.W.; Exton-Smith, A.N.; Imms, F.J.; Johnson, A.L. Falls in the elderly related to postural imbalance. *Br. Med. J.* **1977**, *1*, 261–264. [[CrossRef](#)]
32. McLroy, W.E.; Maki, B.E. Preferred placement of the feet during quiet stance: Development of a standardized foot placement for balance testing. *Clin. Biomech.* **1997**, *12*, 66–70. [[CrossRef](#)]
33. Guralnik, J.M.; Winograd, C.H. Physical performance measures in the assessment of older persons. *Aging* **1994**, *6*, 303–305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Medell, J.L.; Alexander, N.B. A Clinical Measure of Maximal and Rapid Stepping in Older Women. *J. Gerontol. Ser. A* **2000**, *55*, M429–M433. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Speers, R.A.; Ashton-Miller, J.A.; Schultz, A.B.; Alexander, N.B. Age differences in abilities to perform tandem stand and walk tasks of graded difficulty. *Gait Posture* **1998**, *7*, 207–213. [[CrossRef](#)]
36. Ponce-Gonzalez, J.G.; Sanchis-Moysi, J.; Gonzalez-Henriquez, J.J.; Arteaga-Ortiz, R.; Calbet, J.A.; Dorado, C. A reliable unipedal stance test for the assessment of balance using a force platform. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **2014**, *54*, 108–117. [[PubMed](#)]
37. Mosler, K.C. *Beschreibende Statistik und Wirtschaftsstatistik*, 2nd ed.; Schmid, F., Ed.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2005.



© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

11.2 Publikation Nr. 2: Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2021;21(1):13-25.

11.2.1 Auszug aus der Journal Summary List 2018 der Publikation Nr. 2

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"PHYSIOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 81 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	PHYSIOLOGICAL REVIEWS	28,672	24.250	0.026830
2	Annual Review of Physiology	9,562	17.902	0.012810
3	JOURNAL OF PINEAL RESEARCH	10,695	15.221	0.010560
4	PHYSIOLOGY	3,499	6.380	0.005880
5	Comprehensive Physiology	4,044	6.246	0.010750
6	Reviews of Physiology Biochemistry and Pharmacology	738	6.214	0.000540
7	International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity	9,914	6.037	0.020780
8	Acta Physiologica	4,734	5.868	0.008300
9	JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON	52,037	4.950	0.041100
10	EXERCISE AND SPORT SCIENCES REVIEWS	3,157	4.739	0.003010
11	JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY	20,046	4.522	0.018580
12	JOURNAL OF GENERAL PHYSIOLOGY	8,352	4.258	0.008260
13	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM	19,036	4.125	0.017240
14	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LUNG CELLULAR AND MOLECULAR PHYSIOLOGY	13,709	4.060	0.016530
15	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY	27,828	4.048	0.022820
16	International Journal of Sports Physiology and Performance	4,936	3.979	0.009660
17	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-GASTROINTESTINAL AND LIVER PHYSIOLOGY	14,295	3.729	0.014090

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
18	Conservation Physiology	1,126	3.634	0.003890
19	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-CELL PHYSIOLOGY	15,579	3.553	0.013130
20	Applied Physiology Nutrition and Metabolism	5,370	3.455	0.009800
21	PSYCHOPHYSIOLOGY	14,275	3.378	0.012150
22	PFLUGERS ARCHIV-EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY	9,665	3.377	0.011100
23	Journal of Physiological Sciences	1,238	3.341	0.002080
24	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-RENAL PHYSIOLOGY	15,642	3.323	0.017660
25	Frontiers in Physiology	14,871	3.201	0.039120
26	AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-REGULATORY INTEGRATIVE AND COMPARATIVE PHYSIOLOGY	18,419	3.176	0.015800
27	JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY	43,977	3.140	0.023180
28	EUROPEAN JOURNAL OF APPLIED PHYSIOLOGY	16,896	3.055	0.013320
29	PESTICIDE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY	5,112	2.870	0.005850
30	JOURNAL OF INSECT PHYSIOLOGY	8,936	2.862	0.007070
31	JOURNAL OF MAMMARY GLAND BIOLOGY AND NEOPLASIA	2,009	2.758	0.001570
32	CLINICAL JOURNAL OF SPORT MEDICINE	4,034	2.702	0.004650
33	EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY	5,672	2.624	0.007250
34	JOURNAL OF NEUROPHYSIOLOGY	43,309	2.614	0.037050
35	PHYSIOLOGICAL GENOMICS	4,426	2.581	0.004190
36	CHRONOBIOLOGY INTERNATIONAL	5,042	2.562	0.006880
37	JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY	3,398	2.544	0.002640

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
38	JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY	1,679	2.523	0.002730
39	QUARTERLY JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY	5,875	2.488	0.010530
40	JOURNAL OF BIOLOGICAL RHYTHMS	3,069	2.473	0.003570
41	INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY	7,897	2.407	0.009880
42	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOMETEOROLOGY	5,899	2.377	0.006300
43	Journal of Comparative Physiology B- Biochemical Systems and Environmental Physiology	3,898	2.341	0.003410
44	CHEMICAL SENSES	4,443	2.336	0.003880
44	CLINICAL AND EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY	5,730	2.336	0.004930
46	ADVANCES IN PHYSIOLOGY EDUCATION	1,737	2.287	0.001860
47	CLINICAL PHYSIOLOGY AND FUNCTIONAL IMAGING	2,476	2.273	0.002970
48	PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT	5,738	2.246	0.005920
49	NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE-CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	1,230	2.167	0.001380
50	COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY A- MOLECULAR & INTEGRATIVE PHYSIOLOGY	10,422	2.142	0.006390
51	CRYOBIOLOGY	4,553	2.141	0.004040
52	KIDNEY & BLOOD PRESSURE RESEARCH	1,664	2.123	0.002530
53	ARCHIVES OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY	944	2.110	0.000870
54	CANADIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY	4,632	2.041	0.004060

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
55	JOURNAL OF COMPARATIVE PHYSIOLOGY A-NEUROETHOLOGY SENSORY NEURAL AND BEHAVIORAL PHYSIOLOGY	4,992	1.882	0.003930
56	PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ZOOLOGY	3,074	1.873	0.003130
57	JOURNAL OF VASCULAR RESEARCH	1,655	1.855	0.001770
58	JOURNAL OF ELECTROMYOGRAPHY AND KINESIOLOGY	5,533	1.753	0.005230
59	JOURNAL OF MEMBRANE BIOLOGY	4,087	1.746	0.002680
60	Journal of Physiological Anthropology	758	1.743	0.001090
61	HYPERTENSION IN PREGNANCY	1,246	1.736	0.001590
62	FISH PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY	4,223	1.729	0.003940
63	PEDIATRIC EXERCISE SCIENCE	1,874	1.707	0.002020
64	PHYSIOLOGICAL RESEARCH	3,313	1.701	0.003610
65	KOREAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY & PHARMACOLOGY	997	1.654	0.001780
66	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	6,369	1.582	0.005850
67	JOURNAL OF MUSCULOSKELETAL & NEURONAL INTERACTIONS	1,564	1.562	0.001780
68	JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS AND HOMEOSTATIC AGENTS	1,759	1.558	0.002530
69	Lymphatic Research and Biology	835	1.493	0.001180
70	GENERAL PHYSIOLOGY AND BIOPHYSICS	896	1.309	0.000830
71	ARCHIVES OF INSECT BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY	1,886	1.198	0.001210
72	Physiology International	88	1.113	0.000180
73	CHINESE JOURNAL OF PHYSIOLOGY	566	1.108	0.000470

11.2.2 Druckexemplar der Publikation Nr. 2

Original Article

Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass

Sabine Wiegmann, Dieter Felsenberg, Gabriele Armbrecht, Roswitha Dietzel

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Department of Radiology, Germany

Abstract

Objectives: The study reports longitudinal changes in grip strength, muscle mass and muscle power of lower extremities. The aim is to identify early muscular changes to improve the diagnosis and treatment of sarcopenia. **Methods:** Grip strength was measured by hand dynamometer, muscle mass by dual-energy X-ray absorptiometry and muscle power by performing a chair rise test and two-leg jumps (2LJP) on the Leonardo Mechanograph®. Longitudinal changes were analysed using paired t-tests by age group and sex. Differences between groups in terms of the annual change were tested by Analysis of Variance and the Dunnett's test. Comparisons between the variables were performed using one sample t-tests. **Results:** Six-year changes were determined in 318 randomly selected healthy participants aged 20-90 years from Berlin. 2LJP declined significantly earlier in 20-39 years old women (-3.70 W/kg) and men (-5.97 W/kg, both $p < 0.001$). This is an absolute annual decline of -0.46 W/kg in females and -0.75 W/kg in males. In the oldest age group, 2LJP showed the highest absolute annual loss with -0.99 W/kg in women and -0.88 W/kg in men. 2LJP was significantly different compared to all variables of muscle mass and strength ($p < 0.01$). **Conclusions:** The results underline the importance of assessing muscle power using 2LJP during aging.

Keywords: Aging, Longitudinal, Mechanography, Muscle Power, Sarcopenia

Introduction

Numerous studies describe the age-related decline in skeletal muscle mass and strength^{1,2}. As the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) stated in their revised European consensus on the definition of sarcopenia, sarcopenia is not only defined as a reduction in muscle mass and muscle strength with increasing age, but also with low physical performance³. The concept of physical performance includes multidimensional, neuromuscular functions during movement. Therefore, muscle power is

a crucial parameter of physical performance because it is defined as the product of force and velocity and is derived from how quickly and powerfully the body can move⁴. Muscle power has been recently discussed as playing an important role in predicting immobilisation, the risk of falls, and sarcopenia⁵⁻⁷. Various studies on the relationship of muscle and age emphasise the role of muscle power, as it decreases earlier over the lifespan and to a greater extent than muscle mass or strength, and has greater association with functional status and impairments in functional daily activities than other muscle parameters^{1,7-11}. Further, numerous studies reported that the loss of muscle strength and mass over time is greater in longitudinal studies than in cross-sectional studies, which remains to be investigated for muscle power¹²⁻¹⁷. In addition, longitudinal studies showed a relationship between muscle power and clinical parameters such as frailty or mobility decline in older adults^{18,19}. Therefore, a longitudinal study design appears more appropriate than a cross-sectional design for examining the development and deterioration process of muscle power over age.

A suitable instrument for measuring muscle power over a wide range of ages is muscle mechanography. Computerised

The authors of the study received grants from The Danish Research Foundation during the conduct of the study.

Corresponding author: Sabine Wiegmann, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Centre of Muscle and Bone Research, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Germany
E-mail: sabine.wiegmann@charite.de

Edited by: G. Lyritis

Accepted 8 September 2020



force platforms record the movements of the centre of gravity and the applied force vectors during locomotor tasks like two-leg jumps or a chair rise test⁴. Integrated software calculates muscle function parameters, such as force, velocity or power⁴. Reproducibility and excellent retest reliability have been confirmed for jumping mechanography²⁰⁻²² and moderate reliability has been reported for the chair rise test^{20,21,23}. Muscle mechanography is also considered to be a safe assessment instrument^{4,20,22,24,25} with a high acceptability²⁵ even in older populations. Age-related and sex-related reference values for muscle power measured by muscle mechanography have been published for use in diagnostics and therapy²⁶⁻²⁹.

The EWGSOP identified the need to provide parameters and assessment instruments to detect sarcopenia more effectively and predict health related outcomes as being a gap in the research³. In addition, data on body composition shows strong regional and ethnic differences and such data is not sufficiently available from Germany³⁰. Therefore, the purpose of this longitudinal study is to examine and to compare the changes over time in body composition, muscle strength and muscle power in a randomly selected sample of 20 to 90-year-old subjects in Berlin, Germany. This is the first study to provide longitudinal data for jumping mechanography and the chair rise test with Leonardo Mechanograph®. The results of this study should contribute to a better recognition and quantification of diseases in connection with body composition and functional muscle parameters in order to develop suitable diagnostic and preventive measures.

Methods

Study sample

The data of the present study was collected as part of the German project “muscle survey 2”. This is the six-year follow-up of a population-based, cross-sectional study focussing on muscle and bone health. The subjects recruited for the baseline evaluation were randomly-selected and age- and sex-stratified from the resident registration office in Berlin, Germany. The exclusion criteria for both evaluations were: 1) metal implants or artificial prostheses; 2) oedema; 3) medication affecting water-mineral homeostasis; 4) a walking aid; 5) contraindications for X-ray exposure; 6) pregnancy; 7) cognitive impairment that prevented informed consent^{26,31}. Details regarding the recruitment process, screening criteria and results of the baseline muscle survey were provided elsewhere^{26,31}.

All examinations were performed at the Centre for Muscle and Bone Research at Charité-Universitätsmedizin Berlin. The study design and procedures were approved by the ethics committee of Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/O21/14; EA4/O95/O5) and by the German Radiation Protection Ordinance (Z5-22462/2-2005-063; Z5-22462/2-2014-025). Written informed consent was obtained from all participants.

The subjects of the baseline examination were contacted

via postal letters again and asked to return for a follow-up examination. If the invitation letter was sent back due to the address of the participant being unknown, an extensive search at the resident registration office in Berlin was conducted to find out the new address or whether the person had died. Subjects who did not respond received a second invitation letter after 6 months.

For the current study, data of the participants who attended both investigations were used. Depending on the assessment instrument and the test, different numbers of data sets could be analysed, i.e. different n. This was caused, for example, by technical errors, test failures or exclusion due to extreme values. Some subjects were also not able to perform all tests due to medical conditions.

Anthropometry

Body weight and body height were measured to the nearest 0.1 kg and 0.1 cm, using an electronic measuring and weighing station (Seca 764). Body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height squared (m²).

Assessment of muscle power

The muscle power assessment was performed on the Leonardo Mechanograph® Ground Reaction Force Plate (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany software package 4.2). Sampling frequency was 800 Hz. The examiner showed and explained all tests in advance, but according to the protocol the participants were not allowed to practice the tests. The tests were performed with the participants' own comfortable flat shoes and clothes. The same test order was used at baseline and follow-up.

Jumping mechanography

First, the participants performed three two-leg jumps (2LJ) as a countermovement jump on the platform. They were asked to jump as high as possible “to reach the bananas”. They were allowed to move their arms freely. There was a one-minute break between each jump. The jump with the highest jumping power was selected for further analysis. The main measurement outcome variable was the maximum total relative power per body weight in W/kg during lift off (2LJP).

Chair Rise Test (CRT)

Following the jumping mechanography, the chair rise test was performed. A bench with a height of 45 cm was anchored in the Leonardo force plate. During the CRT, the participants were asked to move 5 times, as quickly as possible, from a seated to standing position. They kept their arms crossed in front of their chest. The test was performed only once. CRT assesses the hip surrounding muscle function which is essential for preventing fall-related injuries¹¹. The main measurement outcome variable was the maximum total relative power per body weight in W/kg during the rise phases (CRTP).

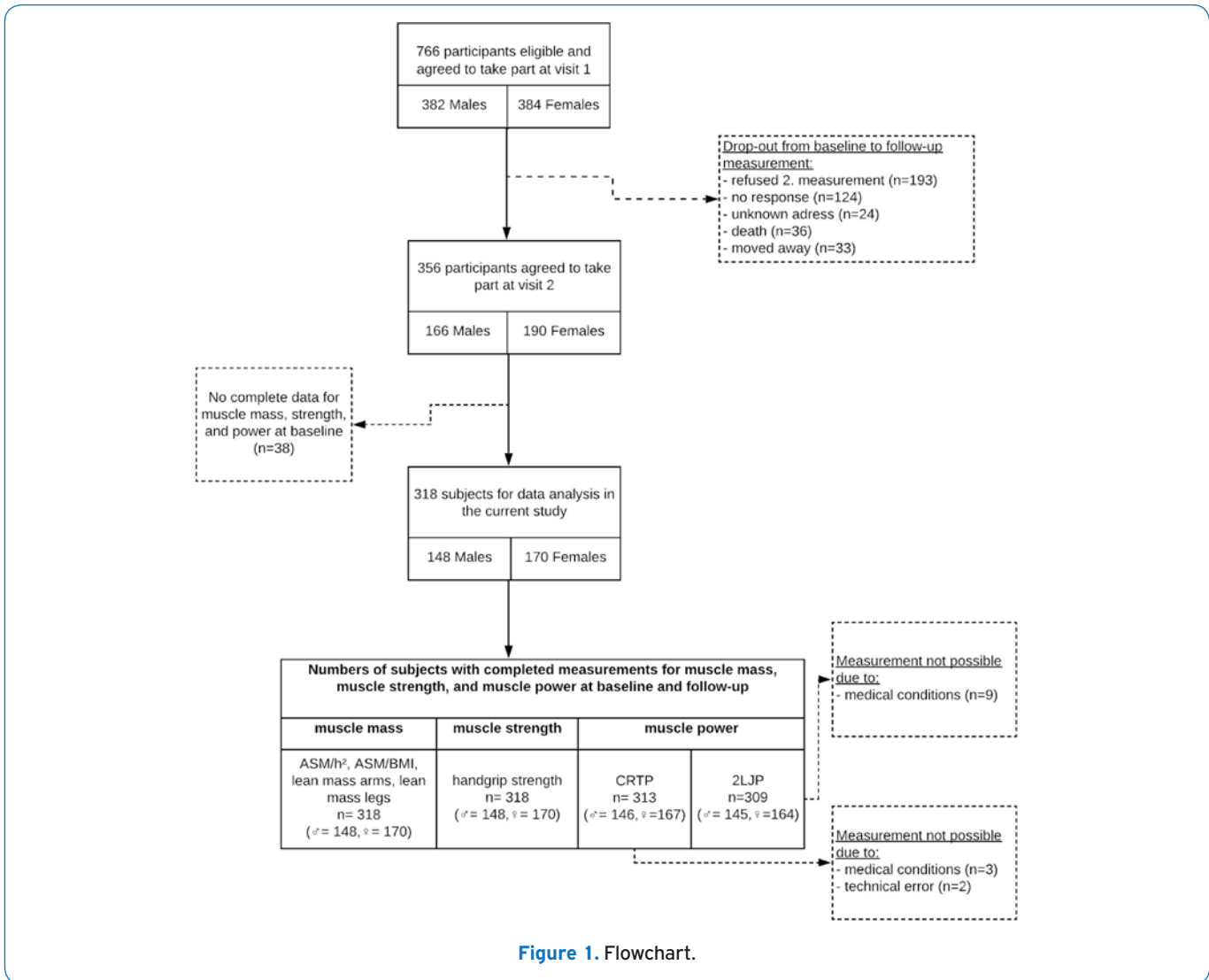


Figure 1. Flowchart.

Table 1. Dropout comparison of baseline characteristics.

	Women		Men	
	Dropout	Follow-up	Dropout	Follow-up
n	214	170	234	148
Age (years)	52.6±20.9	54.7±14.0	51.1±20.6	57.6±15.2**
Weight (kg)	67.7±11.8	68.1±10.8	81.1±12.9	83.7±11.6*
Height (cm)	164.5±7.0	163.8±6.7	176.3±8.0	176.3±6.8
BMI (kg/m ²)	25.1±4.4	25.4±4.0	26.11±3.8	26.9±3.4*

Data is mean ± SD. Dropouts did not return for the follow-up. ** Significant differences between dropouts and follow-ups for $p < 0.001$ evaluated by unpaired t-test. * Significant differences between dropouts and follow-ups for $p < 0.05$ evaluated by unpaired t-test.

Assessment of muscle strength

Finally, hand grip strength was assessed using a hand dynamometer (Takei Scientific Instruments Co. Ltd., Tokyo, Japan). The subject was standing upright, and the

arms were hanging down at the side of their body. The test person was asked to squeeze the dynamometer as tightly as possible. Their arm remained in an extended position. Both hands were measured three times each and the highest value out of six trials was used for analysis. As

a variable of interest, the “maximum grip strength” was used as recommended by standardised approaches³² and recorded to the nearest 0.1 kg.

Assessment of body composition

Body composition was evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Measurements were conducted by Lunar Prodigy Advance, GE Healthcare (Software enCORE v13.6) or Lunar iDXA, GE Healthcare (Software enCORE v13.6).

Initially, the investigation began with the Prodigy device. The enhanced Lunar iDXA was used later during the baseline investigation. All participants of the follow-up were measured with the same device that they had used during the baseline survey (n=44 prodigy and n=274 iDXA). Therefore, the longitudinal changes do not depend on the distinction between the two devices.

Lean mass in the arms and legs in kg were used as indicators of muscle quantity, i.e. muscle mass, and thus integrated into the analysis. To obtain an estimate of appendicular skeletal muscle mass (ASM) the sum of the muscle mass of the arms and legs was used, as Baumgartner et al. suggested³³. Due to the correlation between muscle mass and body size, there are different possibilities of adjustment: we integrated the appendicular skeletal muscle mass to height ratio (ASM/height² in kg/m²) and to body mass index (ASM/BMI in m²) into the analysis³.

Statistical analysis

Descriptive statistics and the comparison of baseline anthropometric characteristics are presented as mean \pm standard deviation (SD). Differences between dropouts and subjects returning for testing at the follow-up were evaluated by unpaired students' t-test.

Changes in body composition, muscle strength and muscle power over time were tested using paired t-tests by age group (20-39, 40-49, 50-59, 60-69, and over 70 years at baseline) and sex, and are reported as the absolute change with the mean \pm standard deviation. To analyse the variation of all variables between subjects of an age group, the coefficient of variation in percentages (CV%) is reported for the absolute change. It was calculated from the SD divided by the mean of variable x multiplied by 100. To determine the effect size, Cohen's d was computed.

Absolute annual change in each measure was calculated as follow-up value minus baseline value divided by follow-up time.

The annual change is expressed as a percentage and determined in the following way:

$$\left(\frac{\text{absolute change value}}{\text{baseline value} \times \text{time between t1 and t2}} \right) \times 100$$

Two-way analysis of variance (ANOVA) was used to assess the absolute and percentage annual change by age group and sex. Because the age group*sex interaction term was never significant, only main effects were studied. Results are presented as mean \pm standard deviation. Differences between

subject groups were determined with Dunnett's tests using the youngest age group (20-39 years) as a reference group.

The mean annual change (%) of each age group of 2LJP was compared with the mean of the same age group of CRTP, all variables of body composition and grip strength using one sample t-tests. Men and women were compared separately.

Statistical significance was set at p<0.05 for all analyses. All statistical analyses were performed with SPSS, software package version 25.

Results

318 subjects were integrated in the follow-up analysis. The average follow-up interval was 6.1 \pm 0.9 years. Of the original cohort (n=766), 46.5% returned for testing, 4.7% died (n=36), 4.3% moved away (n=33), 3.1% were not found (n=24) and 16.2% did not respond (n=124). 25.2% refused testing (n=193). Reasons for refusal included health problems (34.2%), lack of interest (15.4%), lack of time (27.5%) and other reasons (21.8%) (Figure 1). The lowest rates of return were in the youngest and oldest age groups, with 15.6% and 24.6%, respectively. Figure 1 shows a flowchart of the retention process of the study population.

Subject characteristics from the baseline evaluation are presented in Table 1. The mean age for follow-up was 54.7 \pm 14.0 years for females and 57.6 \pm 15.2 years for males. A comparison of baseline characteristics indicates that women who returned for testing were similar in their baseline age, weight, height and BMI to those who had dropped out. The males returned for testing were significantly older (p<0.01) and had significantly higher weight and BMI, with both p<0.05, than those who had dropped out.

Tables 2 and 3 show the longitudinal changes in muscle mass, muscle strength and muscle power by age group in women (2) and men (3).

Absolute longitudinal change of muscle power, strength and mass

CRTP and 2LJP decreased for both sexes from the age group 20-39 years. This absolute change is distinctly significant in all age groups for women (p<0.001), and also for men (p<0.001), except for the youngest age group of men for CRTP (p=0.192) (Tables 2, 3).

The highest annualized absolute decline can be seen in the oldest age group of 2LJP with -0.88 W/kg for women and -0.99 W/kg for men. The youngest age group shows an annual decline of -0.46 W/kg and -0.75 W/kg, respectively (Tables 2, 3). As Figure 2 shows, the evolution of 2LJP was quite variable at any age.

Maximum grip strength shows significant losses by the age of 70+ years in men (p<0.001) (Table 3). In women the decrease is noted significantly earlier from the age of 50 years (p=0.001) (Table 2).

A significant decrease of ASM/BMI can be seen in all age groups and for both sexes (p=0.001-0.039). For ASM/h², a significant absolute decline can be observed in women and

Table 2. Changes by age group during the follow-up period in women.

Muscle mass	Age group	n	Baseline	Absolute change		P-value absolute change	Cohen's d absolute change	Absolute annual change	Annual change (%)
			mean±SD	mean±SD	CV (%)			mean±SD	mean±SD
Lean mass arms (kg)	20-39	28	4.21±0.60	0.13±0.28	215.4	0.022	0.5	0.02±0.04	0.37±0.87
	40-49	37	4.30±0.45	0.06±0.24	400.0	0.136	0.3	0.01±0.04	0.29±1.04
	50-59	40	4.10±0.64	-0.02±0.26	1452.1	0.647	0.1	-0.003±0.05	-0.05±1.13
	60-69	35	4.19±0.61	-0.14±0.24	165.0	0.002	0.6	-0.02±0.04*	-0.54±1.00**
	70+	30	4.08±0.54	-0.15±0.60	400.0	0.181	0.3	-0.03±0.09*	-0.55±2.33**
Lean mass legs (kg)	20-39	28	14.26±1.99	0.24±0.84	350.0	0.139	0.3	0.03±0.11	0.19±0.72
	40-49	37	14.18±1.68	-0.14±0.65	467.7	0.195	0.2	-0.03±0.12	-0.17±0.85
	50-59	40	13.26±2.05	-0.32±0.76	239.6	0.013	0.4	-0.05±0.13*	-0.38±0.93**
	60-69	35	13.10±1.93	-0.44±0.65	147.7	0.000	0.7	-0.08±0.11**	-0.53±0.88**
	70+	30	12.74±1.35	-0.31±0.56	180.6	0.005	0.6	-0.05±0.09*	-0.37±0.71**
ASM/h ² (kg/m ²)	20-39	28	6.57±0.81	0.13±0.36	276.9	0.066	0.4	0.02±0.05	0.23±0.68
	40-49	37	6.69±0.64	0.03±0.28	860.1	0.527	0.1	-0.01±0.05	-0.07±0.78
	50-59	40	6.48±0.82	-0.12±0.34	283.3	0.028	0.4	-0.02±0.06*	-0.31±0.88**
	60-69	35	6.65±0.77	-0.21±0.30	144.3	0.000	0.7	-0.04±0.05***	-0.54±0.80**
	70+	30	6.52±0.68	-0.18±0.34	188.9	0.008	0.5	-0.03±0.05**	-0.42±0.81**
ASM/BMI (m ²)	20-39	28	0.75±0.12	-0.02±0.04	200.0	0.039	0.5	-0.002±0.006	-0.27±0.81
	40-49	37	0.72±0.11	-0.02±0.03	150.0	0.000	0.7	-0.005±0.006	-0.66±0.85
	50-59	40	0.69±0.08	-0.02±0.03	150.0	0.000	0.7	-0.004±0.005	-0.48±0.73
	60-69	35	0.65±0.07	-0.01±0.04	400.0	0.029	0.3	-0.002±0.006	-0.31±0.87
	70+	30	0.63±0.08	-0.02±0.04	200.0	0.014	0.5	-0.003±0.007	-0.47±1.11
Muscle strength									
Grip strength maximum (kg)	20-39	28	31.53±5.35	-0.19±3.32	1747.4	0.761	0.1	-0.01±0.42	0.06±1.32
	40-49	37	29.65±3.29	0.52±2.22	426.3	0.160	0.2	0.10±0.40	0.34±1.43
	50-59	40	28.93±4.61	-1.36±2.38	175.0	0.001	0.6	-0.24±0.41	-0.79±1.37
	60-69	35	28.11±3.60	-1.12±2.57	229.5	0.015	0.4	-0.19±0.45	-0.61±1.61
	70+	30	25.75±2.91	-2.63±3.13	119.0	0.000	0.8	-0.43±0.54**	-1.69±2.20***
Muscle power									
CRTP (W/kg)	20-39	28	12.37±2.24	-0.62±1.57	253.2	0.046	0.4	-0.09±0.24	-0.58±1.76
	40-49	37	12.23±1.96	-1.14±1.16	101.3	0.000	1.0	-0.21±0.21	-1.73±1.85
	50-59	39	10.90±1.74	-0.89±1.24	139.8	0.000	0.7	-0.16±0.22	-1.42±1.99
	60-69	35	10.07±1.44	-0.99±1.19	120.6	0.000	0.8	-0.17±0.20	-1.59±2.07
	70+	28	9.02±1.61	-1.00±0.97	97.0	0.000	1.0	-0.17±0.17	-1.84±1.82*
2LJP (W/kg)	20-39	28	37.41±5.61	-3.70±2.80	75.7	0.000	1.3	-0.46±0.34	-1.22±0.86
	40-49	37	34.02±5.13	-2.99±3.07	102.7	0.000	1.0	-0.55±0.56	-1.64±1.78
	50-59	39	31.68±5.63	-3.93±2.78	70.8	0.000	1.4	-0.69±0.48	-2.13±1.34*
	60-69	34	28.52±4.65	-4.53±2.62	57.8	0.000	1.7	-0.78±0.45*	-2.68±1.37***
	70+	26	24.37±4.46	-5.24±2.10	40.1	0.000	2.5	-0.88±0.34**	-3.50±1.20***

Notes. Data are means ± SD. CV%= coefficient of variation in %. Absolute change= follow-up value - baseline value. Absolute annual change= absolute change/follow-up period. P-value of paired t-test changes from Baseline, bold values = significant p<0.05. Annual change (%) = ((follow-up value - baseline value)/(baseline-value * follow-up period))*100. *significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.05). **significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.01). ***significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.001).

Table 3. Changes by age group during the follow-up period in men.

	Age group	n	Baseline	Absolute change		P-value absolute change	Cohen's d absolute change	Absolute annual change	Annual change (%)
Muscle mass			mean±SD	mean±SD	CV (%)			mean±SD	mean±SD
Lean mass arms (kg)	20-39	25	7.57±1.23	-0.07±0.36	514.3	0.322	0.2	-0.01±0.05	-0.12±0.59
	40-49	17	7.67±1.41	-0.11±0.45	424.1	0.345	0.2	-0.02±0.08	-0.16±1.07
	50-59	36	7.07±0.95	-0.28±0.52	185.7	0.003	0.5	-0.05±0.09	-0.67±1.27
	60-69	37	6.72±0.91	-0.32±0.39	121.9	0.000	0.8	-0.06±0.07	-0.78±1.02
	70+	33	6.55±0.84	-0.48±0.44	91.7	0.000	1.1	-0.08±0.07**	-1.19±1.07***
Lean mass legs (kg)	20-39	25	20.78±2.45	-0.06±0.90	1500.0	0.738	0.1	-0.01±0.12	-0.05±0.59
	40-49	17	21.02±2.99	-0.10±0.87	828.9	0.626	0.1	-0.02±0.16	-0.06±0.73
	50-59	36	19.12±1.87	-0.35±1.13	322.9	0.071	0.3	-0.06±0.20	-0.33±1.07
	60-69	37	17.63±2.61	-0.53±0.90	169.8	0.001	0.6	-0.09±0.16	-0.46±0.86
	70+	33	18.12±2.13	-0.51±1.21	237.3	0.022	0.4	-0.08±0.19	-0.43±1.06
ASM/h ² (kg/m ²)	20-39	25	8.71±0.98	-0.04±0.35	882.0	0.536	0.1	-0.01±0.05	-0.08±0.53
	40-49	17	8.63±1.07	-0.07±0.38	547.7	0.456	0.2	-0.01±0.07	-0.10±0.76
	50-59	36	8.26±0.73	-0.20±0.48	240.0	0.019	0.4	-0.04±0.09	-0.42±1.04
	60-69	37	8.18±0.86	-0.28±0.38	135.7	0.000	0.7	-0.05±0.07	-0.55±0.82
	70+	33	8.24±0.82	-0.33±0.53	160.6	0.001	0.6	-0.05±0.08	-0.63±0.10
ASM/BMI (m ²)	20-39	25	1.06±0.11	-0.05±0.07	140.0	0.001	0.7	-0.006±0.009	-0.55±0.84
	40-49	17	1.06±0.08	-0.03±0.05	166.7	0.023	0.6	-0.005±0.008	-0.47±0.77
	50-59	36	0.98±0.10	-0.05±0.05	100.0	0.000	1.0	-0.009±0.008	-0.87±0.83
	60-69	37	0.88±0.11	-0.02±0.03	150.0	0.000	0.7	-0.004±0.005	-0.40±0.59
	70+	33	0.86±0.07	-0.03±0.05	166.7	0.002	0.6	-0.005±0.009	-0.58±0.99
Muscle strength									
Grip strength maximum (kg)	20-39	25	46.83±6.14	0.29±5.50	1896.6	0.796	0.1	0.02±0.71	0.15±1.54
	40-49	17	48.70±4.17	-0.98±2.89	294.9	0.181	0.3	-0.18±0.54	-0.35±1.10
	50-59	36	45.82±7.51	0.29±5.08	1752.2	0.733	0.1	0.04±0.89	0.25±2.32
	60-69	37	43.47±7.60	-1.71±5.42	317.0	0.063	0.3	-0.29±0.94	-0.38±2.72
	70+	33	40.87±6.03	-3.99±4.99	125.1	0.000	0.8	-0.62±0.78*	-1.48±1.84**
Muscle power									
CRTP (W/kg)	20-39	25	14.74±2.43	-0.59±2.21	374.6	0.192	0.3	-0.08±0.27	-0.32±1.96
	40-49	17	15.67±1.99	-1.62±1.20	74.1	0.000	1.4	-0.30±0.22*	-1.84±1.36
	50-59	35	13.89±1.86	-1.68±2.02	120.7	0.000	0.8	-0.30±0.37**	-2.13±2.70**
	60-69	37	12.29±1.95	-1.71±1.19	69.7	0.000	1.4	-0.30±0.20*	-2.46±1.63**
	70+	32	10.91±2.13	-1.93±2.06	107.0	0.000	0.9	-0.31±0.31**	-2.76±2.88***
2LJP (W/kg)	20-39	25	49.25±6.59	-5.97±3.90	65.3	0.000	1.5	-0.75±0.46	-1.51±0.86
	40-49	17	45.03±4.52	-3.96±3.68	92.9	0.000	1.1	-0.73±0.67	-1.59±1.39
	50-59	36	38.94±6.08	-3.94±3.47	88.1	0.000	1.1	-0.72±0.64	-1.78±1.56
	60-69	37	35.17±5.89	-4.54±3.50	77.0	0.000	1.3	-0.78±0.59	-2.18±1.61
	70+	30	28.87±5.00	-6.20±4.12	66.4	0.000	1.5	-0.99±0.65	-3.34±1.90***

Notes. Data are means ± SD. CV%= coefficient of variation in %. Absolute change= follow-up value - baseline value. Absolute annual change= absolute change/follow-up period. P-value of paired t-test changes from Baseline, bold values = significant p<0.05. Annual change (%) = ((follow-up value - baseline value)/(baseline-value * follow-up period))*100. *significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.05). **significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.01). ***significant differences compared to the youngest adults (20-39 years) (p<0.001).

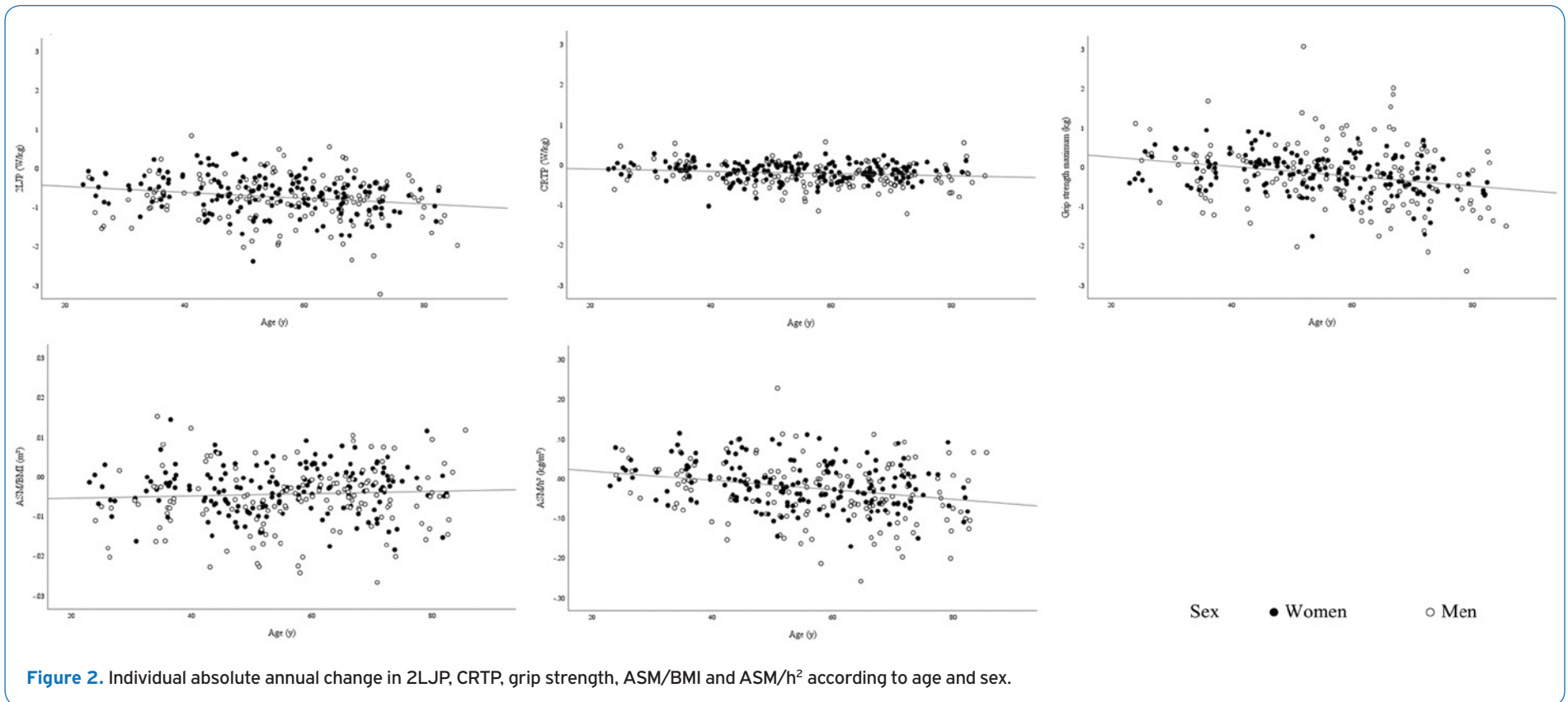


Figure 2. Individual absolute annual change in 2LJP, CRTP, grip strength, ASM/BMI and ASM/h² according to age and sex.

men in the age groups 50-59 ($p=0.028$ vs. 0.019), 60-69 (both $p<0.001$) and over 70 years ($p=0.008$ vs. 0.001) (Table 2, 3).

The absolute annual change of variables of strength and mass shows a highly variable trend over age and sex (Figure 2).

Annual percentage change of muscle power compared to strength and mass

Figures 3a and 3b present the mean annual changes in percentages. In both sexes, a pronounced annual decline of muscle power in CRT and 2LJ is evident in all age groups, beginning in the 20-39 years of age group (Figure 3a, b). The decline of 2LJP

in this age group is much more pronounced and begins significant earlier compared to CRTP, muscle strength and mass in both sexes (-1.22% per year in females, -1.51% per year in males, $p<0.001$). The most obvious decrease in women is visible for 2LJP at the ages of 70 years and older (-3.5% per year). This is significantly different to all other variables ($p<0.001$ and $p<0.01$ for CRTP) in the same age group. In men, the oldest age group of 2LJP (-3.34% per year) is significantly different compared to all other variables in the same age group ($p<0.001$), except for CRTP ($p=0.102$). A significant difference between 2LJP and CRTP in men is only visible in the youngest age group ($p<0.001$).

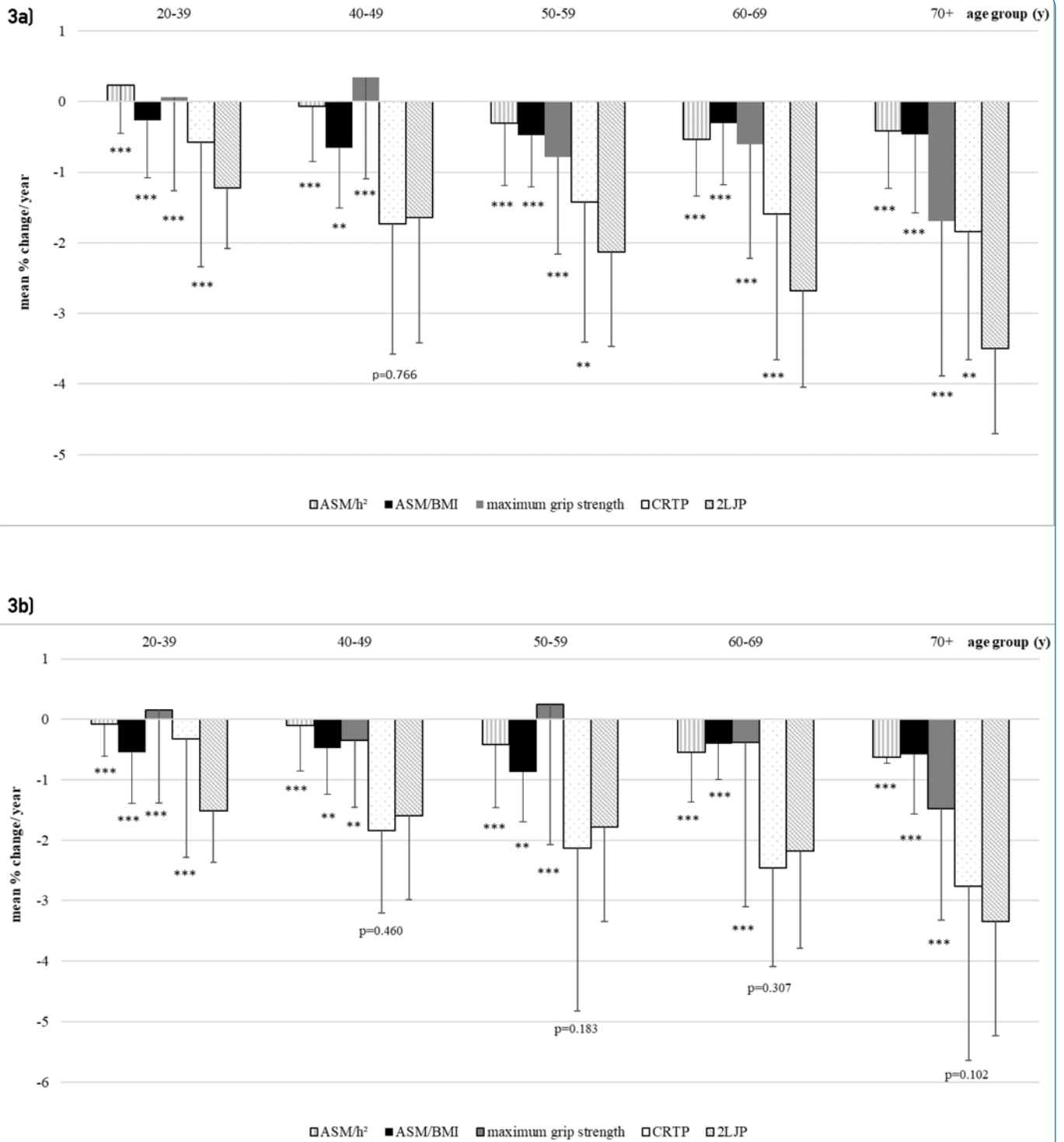


Figure 3a, b. Annual percentage change in females (a) and males (b). Values of p, one sample t-test between the mean of each age group of 2LJP with the same age group of each other variable: *** significant difference with $p < 0.001$, compared to the same age group of 2LJP, ** significant difference with $p < 0.01$ compared to the same age group of 2LJP.

Discussion

The present study showed the longitudinal changes in body composition, muscle strength and muscle power measured by DXA, hand dynamometer and muscle mechanography in a healthy sample of Berlin inhabitants aged between 20 and 90 years. This is the first study to report longitudinal age- and sex-related data on muscle power measured by Leonardo Mechanograph®. Findings of this analysis underline the importance of the assessment of muscle power in the clinical diagnosis of sarcopenia.

One of the most obvious results of this study is the early age-related decline of muscle power assessed by 2LJ compared to CRTP, muscle mass and strength. Relative power of 2LJ seems to be an important indicator of the beginning of deterioration processes. Whereby the decline in 2LJP becomes apparent even earlier at the age of 20-39 years than in CRTP, which shows at the age of 40-49 years. This is in line with the few studies using jumping mechanography for the analysis of muscle power. Due to the lack of longitudinal studies using jumping mechanography, the results can only be compared with cross-sectional studies or with studies using other power assessment methods. Runge et al. identified, in a cross-sectional analysis with a wide range of ages of subjects between 18-88 years, that 2LJP showed an earlier and stronger decline with age compared to CRTP⁵. They concluded that jumping mechanography and the evaluation of muscle power are more sensitive for age-related decline than the evaluation of CRTP, muscle mass or muscle strength. Siglinsky et al. showed in their cross-sectional study that muscle power during countermovement jumps on a Leonardo Mechanograph® is more strongly correlated with age than grip strength or time for the chair rise test³⁴. Dietzel et al. reported the cross-sectional results of the baseline evaluation of this study²⁶. The cross-sectional as well as the current longitudinal analysis showed that 2LJP declines earlier than CRTP in both women and men²⁶. In the cross-sectional analysis the group differences compared to a reference group evaluated by Dunnett's test became significant earlier than in the longitudinal analysis. One main difference was the definition of the reference groups. The reference group of the baseline study by Dietzel et al. consists of people aged 20-29 years and thus includes one decade less than the current study. This was caused by the large drop-out rate in the youngest age group at the follow-up. To include homogeneously balanced sample sizes by age group in the analysis, the two youngest age groups have been collated. This may have led to different results in the comparisons between the groups.

There are further cross-sectional³⁵⁻³⁷ and longitudinal studies^{1,38}, which focused on the differences between muscle power and muscle strength or mass with age, but used different assessment instruments compared to this study. They all support the observation of this study that muscle power declined earlier and more extensively than other muscle parameters in women and in men. However,

they need to be interpreted with caution due to the different study designs.

In this study, both, 2LJP and CRTP, showed in the oldest age group a significantly higher reduction compared to variables of body composition and muscle strength. The decline of muscle power for the age group of 70+ in the present study ranges between -1.84% and -3.5% per year, depending on the assessment and sex. Similar rates of decline were also reported by Skelton et al.³⁷. They observed in a cross-sectional study for a sample of 65 to 89 years old an age-related decline of 3% per year for men and 1.7% per year for women for muscle power of leg extension³⁷. A longitudinal study of Reid et al. revealed a decline of muscle power of 2.9% per year for subjects aged 70-85 years¹. While the annual decline of the cross-sectional study by Skelton et al. should be carefully compared with the results of the present longitudinal study, the results of Reid et al. are comparable in its extent with the results of this study. The research team of Reid investigated muscle power in a 3-year longitudinal analysis using a bilateral leg press apparatus¹. They identified that the healthy subjects maintained their muscle strength at follow-up while muscle power showed significant reductions. Additionally, Reid et al. measured neuromuscular activation of vastus lateralis by surface electromyography (EMG), which also showed a significant reduction in healthy subjects. They concluded that early decline of neuromuscular activation is associated with impairments in contraction velocity and thus in muscle power¹.

Further, a study of van Roie and team found out that the velocity component of peak power tended to decline more in women than in men³⁵. They concluded that the decline in the velocity component of muscle power may be more relevant in women³⁵, which is in line with present findings that the deterioration process of muscle power tested by 2LJ, having a higher explosive power component than CRT, begins earlier in women than men and the differences in the age groups are much clearer and significant.

The influence of the velocity component of muscle power, notably during two-leg jumps, as a leading factor in the deterioration process was investigated by several biomechanical studies. As muscle power is the product of force and velocity, the large decrease seems to be due to an early loss of the largest and fastest contracting type II muscle fibres³⁹. Due to a general demyelination of the central and peripheral nervous system and the dominance of type I muscle fibres, the axonal conduction velocity slows down with age. This observation was made for both men and women^{40,41}. The only sex-specific difference was the smaller and decreasing size of type II muscle fibres in women than in men with increasing age^{41,42}. Further intrinsic changes in actin-myosin structures, motor units and as well in hormones and metabolism contribute to reduced muscle power, which might explain the earlier loss in women than in men in this study^{9,43,44}. Further this can be one of the reasons, why women have a higher risk of falls and fall-related injuries⁴⁵.

As a larger eccentric load is expected during the lift off in 2LJ than in CRT, one reason for the earlier reduction seems

to be due to changes in tendon stiffness and composition as Narici et al. stated⁴⁶. Although the effect of ageing on tendon structures has not been fully and systematically investigated, they concluded that more flexible tendons need more time to transmit fast forces from muscles to bones. They reported that older tendons were 15% more flexible than younger tendons⁴⁶. Therefore, fast eccentric activation of the elastic elements of older people occurs with greater difficulty and thus is a crucial indicator for motor disorders in older adults¹¹. In women, the influence of estrogen on tendons seems to play a crucial role in muscle performance. There is conflicting evidence on how the hormone estrogen affects tendon stiffness in postmenopausal women, but it should be considered as a factor for the earlier loss of muscle power compared to men in this study⁴⁷.

The present study revealed promising results for the assessment of muscle power using muscle mechanography. The results of the current study imply that not muscle strength or mass, but rather muscle power, shows earlier and pronounced decline and might be a more relevant parameter for the identification of sarcopenic changes. In a clinical pathway published by the EWGSOP, they recommend first assessing muscle strength by handgrip strength or CRT to decide if sarcopenia is possible followed by the evaluation of muscle mass to confirm sarcopenia, and finally the evaluation of the severity by physical performance tests³. In agreement with other studies, the evaluation of muscle power as a parameter of physical performance should not be the last step in the clinical pathway to assess the severity of sarcopenia, but the first to identify early changes^{8,20,48}. The question remains as to whether, if muscle power is such a valuable parameter in the diagnostic process, it has the same importance for the prevention and treatment of sarcopenia. Many activities in daily life depend on powerful movements such as climbing stairs, getting up off chairs or reacting to perturbations to prevent falling. As mentioned above, the extent of muscle power might predict the risk of falls and impairments more effectively than traditional measurements^{1,8,10,11}. To develop a full picture of muscle power for the diagnosis of sarcopenia, additional longitudinal studies will be needed to investigate its predictive value for clinically relevant outcomes.

We consider the longitudinal design as a strength of our study. However, there have also been several limitations. One weakness is that we were only able to include two time points of assessments. This could have affected the assumption of linear changes for which contradictory evidence exists. There are studies reporting linear patterns^{5,29} and others curvilinear patterns^{24,35}. Most of them confirm that power increases in young years, has a stable development between the ages of 20 and 40 years and then declines continuously over age^{26,35}. Unfortunately, there is a lack of prospective studies which examine this age-related decline of muscle power with mechanography. Therefore, caution must be applied when comparing the current results with studies using a cross-sectional design or reporting rates of decline over the entire range of age, because this design can result in an overestimation of the decline in young years or an

underestimation in the oldest age groups.

Particularly in longitudinal studies with more than one test session and different raters, an uncontrolled factor is the possibility of low inter-rater and intersession reliability of the measurement method. Several studies confirmed the reproducibility of jumping mechanography and the chair rise test^{20-23,49}. To increase the reliability of this study, a standardised test protocol was used, and the examinations were carried out by the same evaluator of the baseline investigation.

We have only focused on healthy subjects and thus the normal aging process. If muscle power is to be included in the assessment of sarcopenia, cut-off values are required. It would have been of great interest to examine a large cohort with healthy and mobility-limited subjects to define cut-off points for sarcopenia diagnosis and to analyse the predictive value for clinical endpoints. An initial data exploration with a subset of the baseline cohort by Dietzel et al.⁸ showed an association between muscular power assessed by mechanography and sarcopenia, falls and impairments in the activities of daily living. However, as the focus in sampling was put on healthy subjects, there were too few subjects in the cohort who were classified as sarcopenic according to the current definitions to provide generalised conclusions. So, defining cut-off points was not included in the scope of this study and should be explored in further research.

There are few studies that investigate muscle function using muscle mechanography, notably longitudinal studies^{18,20,25,34,50,51}. For this reason, our results have to be compared with cross-sectional or longitudinal studies measuring muscle power by other assessment methods. This limitation must be taken into account when interpreting the results. To develop a full picture and comparable data of the assessment of muscle power by muscle mechanography, additional studies are required.

A limitation in the scope of the sample is the loss to follow-up rate of 53.5%. This high proportion of subjects lost to follow-up has certainly resulted in a bias in the results. In Table 1 the participants who dropped out are compared with those who returned to follow-up. One point to consider in the analyses is that men participating in the follow-up were significantly older at baseline ($p < 0.01$) and had a higher weight and BMI. As mentioned above, this might have affected all measurements where the influence of anthropometric values has been demonstrated (i.e. ASM/BMI, ASM/h², grip strength)^{3,52}. However, for the power assessments it is important to know that the Leonardo Mechanograph® assesses the body-weight corrected power [W/kg], so that the results for CRTP and 2LJP cannot be affected by that difference⁴.

Further the high drop-out rate can cause an overestimation or an underestimation of the outcome variables. As mentioned above the drop out resulted in an under-sampling of the youngest and oldest age group. We have managed this by structuring the baseline and follow-up sample size per age-group relatively homogeneously and used only complete data sets.

The use of two different devices for dual-energy X-Ray absorptiometer can be problematic. A study by Watson et al.⁵³ has shown significant differences in the measurement of iDXA and Prodigy, in particular for bone mineral content and fat mass when comparing absolute values. Minor differences were found for lean mass estimates of arms and legs⁵³. In the current study, the same device was used for each subject at both timepoints and only the change between these two points in time were analysed. Therefore, sampling bias did not influence the results.

In conclusion, the results of this longitudinal study support the observation that the three indicators of sarcopenia muscle mass, muscle strength and physical performance, i.e. muscle power, show different reduction rates depending on age and sex. Muscle power assessed by two-leg jumps is the one with the earliest and highest rate of loss. Changes in muscle strength becomes obvious later in women from the age of 50 years and in men at the age of 70+ years. This indicates that the assessment of handgrip strength which is commonly and primarily used as a pre-screening tool regarding early sarcopenia should be supported by the evaluation of muscle power.

Taken together, the findings of our study support strong recommendations for measuring muscle power in the diagnostic process of sarcopenia. Muscle mechanography can be established as a useful tool in clinical practice, is easy to use and is associated with moderate equipment costs compared to iDXA or other technical devices.

Acknowledgement

We would like to express our thanks to all the participants who took part in this study. Our greatest honour goes to Dieter Felsenberg, co-author and initiator of this study, who passed away while working on this paper.

Authors' contributions

Sabine Wiegmann contributed to data analysis, interpretation and writing the manuscript. Dieter Felsenberg contributed to the conceptualisation, study design and revision of drafts for submission. Gabriele Armbrrecht contributed to the conceptualisation, study design, data collection and revision of drafts for submission. Roswitha Dietzel contributed to data collection, data analysis, writing of the manuscript and revision of drafts for submission. All authors read and approved the final version.

Funding

The baseline evaluation was financed using the Institute's own financial resources. The follow-up received a grant from The Danish Research Foundation. The article processing charges were covered by the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Fund of Charité - Universitätsmedizin Berlin.

References

1. Reid KF, Pasha E, Doros G, Clark DJ, Patten C, Phillips EM, et al. Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. *Eur J Appl Physiol* 2014;114(1):29-39.
2. Doherty TJ. The influence of aging and sex on skeletal muscle mass and strength. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2001;4(6):503-8.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing* 2018;48(1):16-31.
4. TaaniMH, KovachCR, BuehringB. MuscleMechanography: A Novel Method to Measure Muscle Function in Older Adults. *Res Gerontol Nurs*. 2017;10(1):17-24.
5. Runge M, Rittweger J, Russo CR, Schiessl H, Felsenberg D. Is muscle power output a key factor in the age-related decline in physical performance? A comparison of muscle cross section, chair-rising test and jumping power. *Clin Physiol Funct Imaging* 2004;24(6):335-40.
6. Orr R, de Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Fiatarone-Singh MA. Power training improves balance in healthy older adults. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61(1):78-85.
7. Bean JF, Leveille SG, Kiely DK, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. A comparison of leg power and leg strength within the InCHIANTI study: which influences mobility more? *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2003;58(8):728-33.
8. Dietzel R, Felsenberg D, Armbrrecht G. Mechanography performance tests and their association with sarcopenia, falls and impairment in the activities of daily living - a pilot cross-sectional study in 293 older adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2015;15(3):249-56.
9. McKinnon NB, Connelly DM, Rice CL, Hunter SW, Doherty TJ. Neuromuscular contributions to the age-related reduction in muscle power: Mechanisms and potential role of high velocity power training. *Ageing research reviews* 2017;35:147-54.
10. Reid KF, Fielding RA. Skeletal muscle power: a critical determinant of physical functioning in older adults. *Exercise and sport sciences reviews* 2012;40(1):4-12.
11. Runge M, Hunter G. Determinants of musculoskeletal frailty and the risk of falls in old age. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006;6(2):167-73.
12. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(5):B209-17.
13. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(4):1321-6.
14. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol* (1985) 1991;71(2):644-50.
15. Frontera WR, Reid KF, Phillips EM, Krivickas LS, Hughes

- VA, Roubenoff R, et al. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol* (1985) 2008;105(2):637-42.
16. Clement FJ. Longitudinal and cross-sectional assessments of age changes in physical strength as related to sex, social class, and mental ability. *Journal of gerontology* 1974;29(4):423-9.
 17. Metter EJ, Lynch N, Conwit R, Lindle R, Tobin J, Hurley B. Muscle quality and age: cross-sectional and longitudinal comparisons. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1999;54(5):B207-18.
 18. Min TJ, Cho J, Ha Y-C, Lim J-Y, Kang SH, Kim D-K, et al. Correlation Between Mechanography and Clinical Parameters at Six Months After Hip Fracture Surgery. *Ann Rehabil Med* 2019;43(6):642-9.
 19. Hicks GE, Shardell M, Alley DE, Miller RR, Bandinelli S, Guralnik J, et al. Absolute strength and loss of strength as predictors of mobility decline in older adults: the InCHIANTI study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2012;67(1):66-73.
 20. Buehring B, Krueger D, Fidler E, Gangnon R, Heiderscheidt B, Binkley N. Reproducibility of jumping mechanography and traditional measures of physical and muscle function in older adults. *Osteoporos Int* 2015;26(2):819-25.
 21. Veilleux LN, Rauch F. Reproducibility of jumping mechanography in healthy children and adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2010;10(4):256-66.
 22. Matheson LA, Duffy S, Maroof A, Gibbons R, Duffy C, Roth J. Intra- and inter-rater reliability of jumping mechanography muscle function assessments. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013;13(4):480-6.
 23. Drey M, Ferrari U, Schraml M, Kemmler W, Schoene D, Franke A, et al. German Version of SARC-F: Translation, Adaption, and Validation. *J Am Med Dir Assoc* 2020.
 24. Buehring B, Krueger D, Binkley N. Jumping mechanography: a potential tool for sarcopenia evaluation in older individuals. *J Clin Densitom* 2010;13(3):283-91.
 25. Hannam K, Hartley A, Clark EM, Aihie Sayer A, Tobias JH, Gregson CL. Feasibility and acceptability of using jumping mechanography to detect early components of sarcopenia in community-dwelling older women. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2017;17(3):246-57.
 26. Dietzel R, Gast U, Heine T, Felsenberg D, Armbrecht G. Cross-sectional assessment of neuromuscular function using mechanography in women and men aged 20-85 years. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013;13(3):312-9.
 27. Sumnik Z, Matyskova J, Hlavka Z, Durdilova L, Soucek O, Zemkova D. Reference data for jumping mechanography in healthy children and adolescents aged 6-18 years. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013;13(3):297-311.
 28. Busche P, Rawer R, Rakhimi N, Lang I, Martin DD. Mechanography in childhood: references for force and power in counter movement jumps and chair rising tests. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2013;13(2):213-26.
 29. Dionyssiotis Y, Galanos A, Michas G, Trovas G, Lyritis GP. Assessment of musculoskeletal system in women with jumping mechanography. *International journal of women's health* 2010;1:113-8.
 30. Walowski CO, Braun W, Maisch MJ, Jensen B, Peine S, Norman K, et al. Reference Values for Skeletal Muscle Mass - Current Concepts and Methodological Considerations. *Nutrients* 2020;12(3).
 31. Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 2020;5(1):1.
 32. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing* 2011;40(4):423-9.
 33. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147(8):755-63.
 34. Siglinsky E, Krueger D, Ward RE, Caserotti P, Strotmeyer ES, Harris TB, et al. Effect of age and sex on jumping mechanography and other measures of muscle mass and function. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2015;15(4):301-8.
 35. Van Roie E, Van Driessche S, Inglis AJ, Thomis M, Delecluse C. Rate of power development of the knee extensors across the adult life span: A cross-sectional study in 1387 Flemish Caucasians. *Experimental gerontology* 2018;110:260-6.
 36. Alcazar J, Aagaard P, Haddock B, Kamper RS, Hansen SK, Prescott E, et al. Age- and sex-specific changes in lower-limb muscle power throughout the lifespan. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2020.
 37. Skelton DA, Greig CA, Davies JM, Young A. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years. *Age and ageing* 1994;23(5):371-7.
 38. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1997;52(5):B267-76.
 39. Mosole S, Carraro U, Kern H, Loeffler S, Fruhmann H, Vogelauer M, et al. Long-term high-level exercise promotes muscle reinnervation with age. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2014;73(4):284-94.
 40. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports medicine (Auckland, NZ)* 2004; 34(12):809-24.
 41. Coggan AR, Spina RJ, King DS, Rogers MA, Brown M, Nemeth PM, et al. Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young

- and elderly men and women. *Journal of gerontology* 1992;47(3):B71-6.
42. Fayet G, Rouche A, Hogrel JY, Tomé FM, Fardeau M. Age-related morphological changes of the deltoid muscle from 50 to 79 years of age. *Acta neuropathologica* 2001;101(4):358-66.
 43. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee YI, Thompson W, et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiological reviews* 2019; 99(1):427-511.
 44. Brunner F, Schmid A, Sheikhzadeh A, Nordin M, Yoon J, Frankel V. Effects of aging on Type II muscle fibers: a systematic review of the literature. *Journal of aging and physical activity* 2007;15(3):336-48.
 45. Kramer IF, Snijders T, Smeets JSJ, Leenders M, van Kranenburg J, den Hoed M, et al. Extensive Type II Muscle Fiber Atrophy in Elderly Female Hip Fracture Patients. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2017;72(10):1369-75.
 46. Narici MV, Maffulli N, Maganaris CN. Ageing of human muscles and tendons. *Disability and rehabilitation* 2008;30(20-22):1548-54.
 47. Chidi-Ogbolu N, Baar K. Effect of Estrogen on Musculoskeletal Performance and Injury Risk. *Frontiers in physiology* 2019;9(1834).
 48. Singh H, Kim D, Kim E, Bemben MG, Anderson M, Seo DI, et al. Jump test performance and sarcopenia status in men and women, 55 to 75 years of age. *J Geriatr Phys Ther* 2014;37(2):76-82.
 49. Rittweger J, Schiessl H, Felsenberg D, Runge M. Reproducibility of the jumping mechanography as a test of mechanical power output in physically competent adult and elderly subjects. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004;52(1):128-31.
 50. Houghton KM, Macdonald HM, McKay HA, Guzman J, Duffy C, Tucker L. Feasibility and safety of a 6-month exercise program to increase bone and muscle strength in children with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric rheumatology online journal* 2018;16(1):67.
 51. Grimm A, Nickel MD, Chaudry O, Uder M, Jakob F, Kemmler W, et al. Feasibility of Dixon magnetic resonance imaging to quantify effects of physical training on muscle composition-A pilot study in young and healthy men. *Eur J Radiol* 2019;114:160-6.
 52. Steiber N. Strong or Weak Handgrip? Normative Reference Values for the German Population across the Life Course Stratified by Sex, Age, and Body Height. *PLoS One* 2016;11(10):e0163917.
 53. Watson LPE, Venables MC, Murgatroyd PR. An Investigation Into the Differences in Bone Density and Body Composition Measurements Between 2 GE Lunar Densitometers and Their Comparison With a 4-Component Model. *J Clin Densitom* 2018;21(1):154.

11.3 Publikation Nr. 3: Wiegmann S, Armbrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgerit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. BMC Musculoskelet Disord 2021; 22(1):885.

11.3.1 Auszug aus der Journal Summary List 2019 der Publikation Nr. 3

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2019** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"ORTHOPEDICS"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 82 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE	34,313	5.810	0.044160
2	Journal of Physiotherapy	1,406	5.440	0.003180
3	OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE	17,124	4.793	0.024170
4	JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-AMERICAN VOLUME	45,256	4.578	0.038360
5	CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH	38,340	4.329	0.030260
6	ARTHROSCOPY-THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC AND RELATED SURGERY	16,791	4.325	0.020530
7	Bone & Joint Journal	6,764	4.306	0.021970
8	Journal of Orthopaedic Translation	659	3.986	0.001610
9	Cartilage	1,020	3.857	0.002080
10	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC & SPORTS PHYSICAL THERAPY	7,493	3.839	0.006530
11	EUROPEAN CELLS & MATERIALS	3,088	3.741	0.003140
12	JOURNAL OF ARTHROPLASTY	20,595	3.709	0.037980
13	Bone & Joint Research	1,325	3.532	0.003830
14	Spine Journal	9,877	3.191	0.018420
15	KNEE SURGERY SPORTS TRAUMATOLOGY ARTHROSCOPY	15,042	3.166	0.027740
16	CLINICAL JOURNAL OF SPORT MEDICINE	4,242	3.165	0.005100
17	PHYSICAL THERAPY	12,430	3.140	0.007730
18	Acta Orthopaedica	8,747	2.965	0.008460

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
19	INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS	10,572	2.854	0.015190
20	JOURNAL OF SHOULDER AND ELBOW SURGERY	13,857	2.817	0.017380
21	CONNECTIVE TISSUE RESEARCH	2,364	2.795	0.002480
22	Journal of Orthopaedics and Traumatology	942	2.767	0.001920
23	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH	14,633	2.728	0.015570
24	Global Spine Journal	1,410	2.683	0.004360
25	SPINE	44,797	2.646	0.026250
26	Orthopaedic Journal of Sports Medicine	2,959	2.492	0.011040
27	EUROPEAN SPINE JOURNAL	15,857	2.458	0.018570
28	ORTHOPEDIC CLINICS OF NORTH AMERICA	2,949	2.356	0.002630
29	GAIT & POSTURE	14,834	2.349	0.017060
30	EFORT Open Reviews	541	2.295	0.001900
31	FOOT & ANKLE INTERNATIONAL	9,158	2.292	0.008160
32	Journal of Hand Surgery-European Volume	4,839	2.290	0.004010
33	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS	5,991	2.286	0.007950
34	JOURNAL OF HAND SURGERY-AMERICAN VOLUME	12,136	2.124	0.010210
35	INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED	15,223	2.106	0.019990
36	Brazilian Journal of Physical Therapy	1,616	2.100	0.001970
37	ARCHIVES OF ORTHOPAEDIC AND TRAUMA SURGERY	6,443	2.021	0.008260
38	Archives of Osteoporosis	1,369	2.017	0.002950

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
39	Journal of Knee Surgery	1,857	1.986	0.004190
40	Journal of Hip Preservation Surgery	476	1.917	0.001670
41	KNEE	4,455	1.913	0.008350
42	JOURNAL OF PEDIATRIC ORTHOPAEDICS	7,895	1.909	0.006830
43	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC TRAUMA	8,852	1.897	0.010230
44	BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERS	10,925	1.879	0.019930
45	Orthopaedics & Traumatology-Surgery & Research	4,069	1.809	0.007990
46	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	2,877	1.777	0.007340
47	Foot and Ankle Surgery	1,298	1.776	0.002370
48	Orthopaedic Surgery	733	1.718	0.001510
49	PHYSICIAN AND SPORTSMEDICINE	1,409	1.662	0.002440
50	CLINICAL BIOMECHANICS	8,450	1.624	0.007270
51	SKELETAL RADIOLOGY	5,763	1.618	0.005470
52	Journal of Foot and Ankle Research	1,219	1.598	0.002050
53	Clinical Spine Surgery	1,057	1.594	0.003720
54	Journal of Hand Therapy	1,656	1.504	0.001420
55	ORTHOPEDICS	5,433	1.409	0.007420
56	PROSTHETICS AND ORTHOTICS INTERNATIONAL	1,655	1.363	0.001900
57	Hip International	1,304	1.349	0.002710
58	Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation	507	1.345	0.001410
59	Eklemler Hastalıkları ve Cerrahisi-Joint Diseases and Related Surgery	279	1.338	0.000360

11.3.2 Druckexemplar der Publikation Nr. 3

RESEARCH

Open Access



Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study

Sabine Wiegmann^{1*}, Gabriele Ambrecht¹, Diana Borucki², Bjoern Buehring³, Frank Buttgerit⁴, Christian Detzer², Désirée Schaumburg⁴, Kim Nikola Zeiner^{4,5} and Roswitha Dietzel¹

Abstract

Background: Patients with rheumatoid arthritis (RA) are at increased risk of falls and fractures. Sarcopenia occurs more frequently in RA patients due to the inflammatory processes. Early diagnosis and prevention programmes are essential to avoid serious complications. The present study aims to identify risk factors for falls related to sarcopenia and physical performance.

Methods: In a 1-year prospective study, a total of 289 patients with RA, ages 24–85 years, were followed using quarterly fall diaries to report falls. At the baseline, medical data such as RA disease duration and Disease Activity Score (DAS28_{CRP}) were collected. Self-reported disability was assessed using the Health Assessment Questionnaire (HAQ). Appendicular skeletal mass was determined by Dual X-ray-Absorptiometry (DXA). Physical performance was evaluated by handgrip strength, gait speed, chair rise test, Short Physical Performance Battery, and FICSIT-4. Muscle mechanography was measured with the Leonardo Mechanograph®. Sarcopenia was assessed according to established definitions by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) and The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH). Univariate and multiple logistic regression analysis were used to explore associations with falling. Receiver-operating characteristics (ROC) were performed, and the area under the curve is reported.

Results: A total of 238 subjects with RA completed the 1-year follow-up, 48 (20.2%) experienced at least one fall during the observational period. No association was found between sarcopenia and prospective falls. Age (OR = 1.04, CI 1.01–1.07), HAQ (OR = 1.62, 1.1–2.38), and low FICSIT-4 score (OR = 2.38, 1.13–5.0) showed significant associations with falls.

Conclusions: In clinical practice, a fall assessment including age, self-reported activities of daily life and a physical performance measure can identify RA patients at risk of falling.

Trial registration: The study has been registered at the German Clinical Trials Register and the WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) since 16 March 2017 (DRKS00011873).

* Correspondence: sabine.wiegmann@charite.de

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Radiologie, Zentrum für Muskel- und Knochenforschung, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Germany

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Fall, Risk factor, Balance, HAQ, Physical performance, Sarcopenia, FICSIT, Mechanography, SPPB

Key points

- Patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of falls
- The association between sarcopenia and falls could not be found in a sample of patients with rheumatoid arthritis
- Age, HAQ, and low score of FICSIT-4 were associated with prospective falls
- Sex was not found to be a significant risk factor for falls
- An association between muscle power and prospective falls was not found
- A fall assessment including age, self-reported activities of daily life and a physical performance measure can identify RA patients at risk of falling

Background

Rheumatoid arthritis (RA) is a complex autoimmune disease with a broad spectrum of manifestations influencing activities of daily life and physical performance. The prevalence of RA has been identified in a global study as one of the highest for Western Europe, causing a high burden on regional healthcare systems [1]. The reported diagnostic prevalence for Germany is 1.08% with increasing tendency [2]. For women, a 2.5-fold higher prevalence has been described than for men (1.49% vs. 0.62%) [2]. The peak incidence rate occurred in high-income countries in the age group between 65 and 79 years [2].

Subjects with RA have an increased risk for falls compared to healthy subjects [3–5]. The reported incidence of falls in populations with RA ranges between 36 and 50% in prospective studies [4–7], while in populations of healthy older individuals the fall incidence ranges between 6 and 34% [8]. In general, falls have a high impact on health care systems as fall-related injuries are associated with higher mortality and morbidity. Compared to 22 other European countries, the burden of falls in Germany is ranked 8th in terms of fall incidence and 10th in disability-adjusted life year (DALY) [9].

Reduced muscle strength in combination with low muscle mass and low physical performance is defined as sarcopenia [10]. The European Sarcopenia Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) described two types of sarcopenia: ‘primary’ refers to age-related sarcopenia and ‘secondary’ is caused by various factors, including systemic diseases and inflammatory processes such as in rheumatoid arthritis [10]. The

prevalence of sarcopenia is higher in patients with RA than in the general population [11]. Furthermore, sarcopenia is discussed to increase the risk of falls [17, 11].

Rheumatic disease-specific risk factors for falls can be classified as physiological, pharmacological, extrinsic and measure of disease activity [5]. In particular, structural changes such as joint disorders (pain, swollen joints) [12] and deformities [13], reduced postural control [14] and reduced muscle strength [15] were identified as potential physiological risk factors. The Disease Activity Score (DAS28), a clinical measure for disease activity, is also associated with falls [15]. Evidence exists that high scores in the Health assessment questionnaire (HAQ) are associated with falls [12, 15]. Aged over 65 years, the female sex and low BMI are evaluated as general risk factors for falls, yet not clearly confirmed in individuals with RA [5, 9].

In recent years, mechanography-based assessments have expanded the investigation of muscle strength, muscle power, and physical performance in various study populations. There is some evidence for associations of jumping mechanography with falls [16, 17]. There is little published data on mechanography assessments in patients with RA or on predicting falls in this population [18, 19].

Due to an increased risk of fracture in patients with RA [20, 21] including a higher risk for hip fractures [21], the impact of rheumatoid arthritis-associated falls should not be underestimated and their risks should be identified early with a focus on prevention. Therefore, the primary objective of this study was to identify factors related to sarcopenia and their association with prospective falls in patients with rheumatoid arthritis between 24 and 85 years of age.

Methods and materials

Study design and sample

The present study is a prospective, observational study. A random sample of German patients with rheumatoid arthritis were recruited at the Department of Rheumatology and Clinical Immunology and the Centre of Muscle and Bone Research of the Charité – Universitätsmedizin Berlin. Subjects were included if they were at least 18 years old, had a confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis according to the 2010 American College of Rheumatology classification criteria [22], were able to walk with or without walking aid and signed a written informed consent form. The exclusion criteria were (1) injury affecting muscle function during the last 3

months, (2) acute illness or exacerbation of a chronic disease affecting muscle function, (3) pregnancy, and (4) contraindications for x-ray exposure. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki, and required ethical approval by the ethics committee of Charité-Universitätsmedizin Berlin (EA4/155/16) and by the German Radiation Protection Office (Z 5-2246/2-2016-145).

To address the patient and public involvement (PPI) recommended by the European League Against Rheumatism (EULAR) [23], two patient representatives were involved throughout the research process. After 2 days of training organised by the Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., they provided input on the research questions and study process from the patients' perspective, commented on the results and supported the dissemination among their peers.

The study on prospective falls was attached to a cross-sectional study investigating the prevalence of sarcopenia in RA (SarkoRA). The sample size calculation assumed a prevalence of 25% in RA patients with a two-sided 95% confidence interval. A sample size of $n = 289$ was

calculated based on the sample size estimation software nQuery + nTerim 3.0. A total of 289 subjects participated in the baseline assessment, which was performed between 2017 and 2019. The flowchart presents the numbers of subjects with available data by assessment instrument (Fig. 1). The largest portion of incomplete data was due to technical errors on the Leonardo Mechanograph® during muscle power assessment of two-leg jumps (2LJP) and chair rise tests (CRTP).

All of the 289 persons participating in the baseline assessment agreed to the one-year follow-up. The subjects were followed for 1 year using quarterly fall diaries to report recent falls. Participants were contacted by telephone to specify the reported falls in terms of their character or to remind them to return the diaries. 238 subjects (82%) completed the entire 1-year observation and were included in the present analysis. The majority of the non-responders did not send back their fall diaries and did not answer the reminding telephone calls or letters ($n = 24$). Other reasons for drop-out were death ($n = 1$) and medical condition ($n = 1$). Further, wrong contact information ($n = 5$), technical reasons ($n = 2$) or

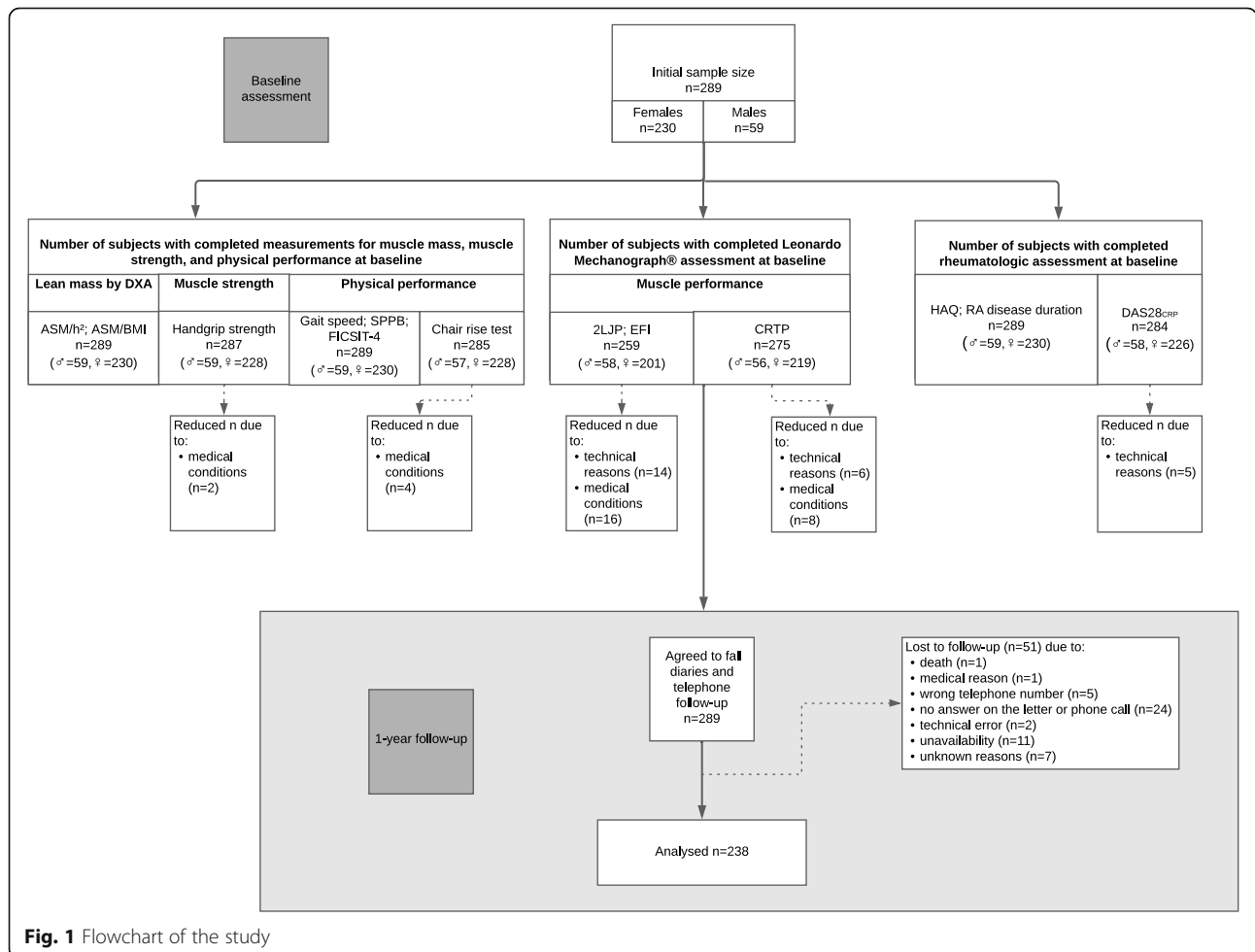


Fig. 1 Flowchart of the study

unavailability ($n = 11$) led to a reduced sample size for follow-up (Fig. 1).

Fall assessment

Falls were defined as “an unexpected event in which the participants come to rest on the ground, floor, or lower level” as recommended in the consensus statement of the ProFaNE group [24]. Falls due to syncope or accidents with external forces were excluded. Participants were categorized into two groups according to their fall diaries: the fall group with one or more falls and the non-faller group with no falls during the one-year observation.

Previous falls have been reported as a risk factor for falls, both in the elderly [25] and in patients with RA [6, 26]. So, fall history within the 6 months before the baseline examination was assessed. The participants were asked “Did you fall during the past 6 months? (Yes/No)”. The dichotomous variable “previous falls” was integrated in the analysis.

Anthropometry

Anthropometric informations such as height and weight were measured in underwear without shoes by a digital measuring and weighing station (Seca 764). Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg)/height (m^2).

Assessment of disease

Relevant clinical parameters for rheumatoid arthritis such as RA disease duration, C-reactive protein (CRP) and the Disease Activity Score (DAS28_{CRP}) [27] were collected.

Questionnaire

To assess functional status and disability the participants were interviewed with the Health Assessment Questionnaire (HAQ) [28]. This is a widely used instrument to assess 8 dimensions of daily life activities. The HAQ is rated on a scale of 0 to 3, where 0 represents no impairments and 3 severely limited. The instrument shows high associations with fear of falling [29] and falls [12, 30, 31].

General physical activity was assessed with the self-constructed question “Are you physically active regularly?” Physical activity is a relevant preventative factor for sarcopenia [32]. A dichotomous variable “physical activity” with the answers yes/no was integrated in the analysis.

Muscle mass

Lean mass was measured using Dual X-Ray-Absorptiometry (DXA) (Lunar iDXA, GE Medical Systems, Madison, Wisconsin, USA; EnCore Software Version 16.1) as a surrogate parameter for muscle mass following standard operating procedures according to the GE Lunar manual. Appendicular skeletal muscle mass (ASM) was

calculated based on the summation of the lean mass of the arms and legs [33, 34]. For the analysis, ASM was adjusted for height squared (ASM/h^2 in kg/m^2) and body mass index (ASM/BMI in m^2) [10].

Muscle strength

Maximum handgrip strength was measured in a seated position, with the elbow flexed 90° and placed on the armrest. The wrists were hanging freely and were in a neutral position. The subjects were asked to squeeze the digital hand dynamometer Leonardo Mechanograph GF® (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany, Software BAS v4.4) as tightly as possible. The test included one trial per hand and the best was included into the analysis [35].

Physical performance

Gait speed

To evaluate gait speed, the participants were asked to walk 6.45 m at a normal pace along a quiet corridor. Subjects were allowed to use their walking aids. The time was recorded by a stopwatch and gait speed in m/s was calculated for the analysis.

Short Physical Performance Battery

Functional performance was evaluated by the Short Physical Performance Battery (SPPB), scoring the results of the balance assessment (Romberg, Semitandem, Tandem), gait speed, and chair rise test. The SPPB is a widely used instrument with high reliability and validity to assess functional performance of lower extremity [36] and to predict falls in older patients [37–40]. The maximum possible total score is 12 indicating high functional performance. In addition, a categorial variable was generated along validated cut-point of less than or equal to 6 points (poor performer), 7 to 9 points (moderate performer) and higher than 9 points (good performer) [40, 41].

FICSIT-4

Another performance test used in the study was the FICSIT-4 [42]. The assessment evaluates the standing balance of Romberg, Semitandem, Tandem and one-leg stance by using a composite score. The scale ranges from 0 to 5 points reflecting whether a position could be held for 10 s or not. 5 points are the maximum possible score with holding all positions for 10 s. The FICSIT-4 is integrated as a nominal variable as well as a dichotomous variable: “low FICSIT-4” with the score of 1–4 categorised as ‘poor balance’ and a score of 5 as the reference group with ‘good balance’.

Sarcopenia assessment

To examine sarcopenic changes in the study population, variables were generated based on established sarcopenia

definitions and cut-off values. According to the sarcopenia definition by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), relevant outcome measures were low handgrip strength, high chair rise time, low muscle mass, low physical performance and low gait speed [10]. The EWGSOP2 recommends an algorithm to identify and confirm sarcopenia. First, to discover “probable sarcopenia” low muscle strength is defined by grip strength < 27 kg in men and < 16 kg in women, and/or chair rise time higher than 15 s. Next, muscle mass with ASM/h² lower than 7 kg/m² in men and lower than 5.5 kg/m² in woman “confirms sarcopenia”. “Severe sarcopenia” is determined by a reduced gait speed of less than or equal to 0.8 m/s, low SPPB score ≤ 8, Timed-up-and-go-time of ≥ 20 s or a 400 m walk time of six minutes or more (or not completing the test) in individuals with confirmed sarcopenia [10]. In the recent study gait speed was integrated into the algorithm.

For the sarcopenia assessment, dichotomous variables were generated to classify the results of the study participants into low or high along the cut-off values (yes/no). Those subjects unable to perform one of the assessments such as the chair rise test or grip strength were categorised in the lowest category.

Based on the definition of The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) a second sarcopenia assessment was included in the analysis [43]. The FNIH recommends cut-off values for ASM/BMI in men lower than 0.789 m² and women lower than 0.512 m² in combination with low grip strength (men < 26 kg, women < 16 kg).

Leonardo mechanography

The chair rise test (CRT) and jumping mechanography were carried out on the Leonardo Mechanograph® Ground Reaction Force Plate (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany, software package 4.4). For all measurements, a frequency of 800 Hz was used. During the assessment, subjects were allowed to wear their own flat shoes and clothing.

Two-leg countermovement jump

Initially, the participants performed three two-leg jumps (2LJ) as countermovement jumps on the platform. For further analysis, the jump with the highest maximum total relative power per body weight in W/kg during lift off (2LJP_{rel}) was selected. Based on this variable, the Leonardo software calculated the Esslinger Fitness Index (EFI in %), which represents a percentage of an age- and sex-specific reference value.

Chair rise test

For the CRT, a bench with a height of 45 cm was installed on the Leonardo force plate. The subjects were instructed to rise and sit down 5 times as quick as

possible with their arms folded in front of their chest. The time was measured with a stopwatch (CRT in sec). The Leonardo force plate recorded the maximum total relative power per body weight in W/kg during the rise phases (CRTP_{rel}).

Statistical analysis

Descriptive data were generated for all variables and are presented by means and standard deviation (SD) for continuous and normally distributed variables, and median and interquartile ranges for skewed variables. The summary of binary and categorical variables is presented by using frequencies and percentages. The study participants were categorised as a “non-responder”, a “non-faller” or as a “faller”, if they fell at least once during the observational period. Differences between the group of non-fallers and fallers were evaluated using independent sample t-tests, Mann-Whitney-U-tests or Chi-squared tests as appropriate.

Logistic regression analysis was used to explore associations between physical performance, disease-specific parameters, and muscle mass with falling. First, univariate logistic regression was performed followed by a multiple logistic regression with adjustment for age and sex. Then, all variables that were found to be significant in the univariate analyses or considered as possible risk factors were included in a multiple logistic regression analysis. Results are presented as odds ratios (OR), 95% confidence intervals and *p*-values. To compare the logistic regression models, the -2 log-likelihood, Cox-Snell R² and Nagelkerke’s R² are reported.

Receiver-operating characteristics (ROC) were used to compare the predictive value of the measurements for falls. The area under the curve (AUC) was used to determine the quality of the prediction and was reported with its 95% confidence interval and *p*-value. A larger and significant AUC refers to a better predictive ability. However, ROC analysis did not reveal specific cut-off values for any of the variables due to poor performance in determining between fall and no fall cases, hence results are not shown. Significance levels were set at the 5% level. All analyses were carried out using SPSS, version 27.

Results

Incidence of falls

Of the 238 subjects who completed the follow-up (82.3%), 48 (20.2%) persons reported at least one fall during the one-year follow-up, 83.3% of those were females.

Characteristics of study sample

Table 1 presents demographic and baseline characteristics of non-fallers, fallers and non-responders. The mean age of the responder sample (non-fallers and fallers, *n* =

Table 1 Characteristics and results of the baseline assessment by follow-up status of participants

Variables	Responder <i>n</i> = 238				<i>p</i> -value ¹	Non-responder <i>n</i> = 51	
	Non-Fallers		Fallers			<i>n</i>	mean (± SD)
	<i>n</i>	mean (± SD)	<i>n</i>	mean (± SD)			
Demographics							
Age (years)	190	59.2 (± 11.9)	48	63.7 (± 9.5)	0.016	51	56.9 (± 9.4)
-Females	147	58.4 (± 11.9)	40	63.6 (± 9.9)	0.013	43	56.7 (± 9.7)
Females, <i>n</i> , (%)	190	147 (77.4)	48	40 (83.3)	0.368	51	43 (84.3)
Height (m)	190	1.67 (± 0.08)	48	1.64 (± 0.07)	0.017	51	1.66 (± 0.08)
Weight (kg)	190	77.3 (± 14.0)	48	73.1 (± 12.0)	0.059	51	75.3 (± 15.0)
BMI (kg/m ²)	190	27.1 (± 4.5)	48	26.5 (± 4.0)	0.401	51	26.9 (± 4.9)
Previous falls (yes), <i>n</i> , (%)	190	25 (13.2)	48	11 (22.9)	0.092	51	14 (27.5)
Physical activity (yes), <i>n</i> , (%)	190	137 (72.1)	48	36 (75.0)	0.688	51	26 (51.0)
Medical data							
RA disease duration (y) ²	190	9.0 (4.0–16.0)	48	11.0 (5.0–19.7)	0.33	51	10.0 (6.0–19.0)
DAS28 _{CRP} (score) ²	189	2.07 (1.62–2.85)	45	2.33 (1.69–3.25)	0.161	50	2.35 (1.64–3.03)
-Low disease activity ≤ 3.2, <i>n</i> , (%)		154 (81.1)		33 (66.8)	0.229		39 (76.5)
-Moderate disease activity 3.2 ≤ 5.1, <i>n</i> , (%)		34 (17.9)		12 (25.0)			9 (17.6)
-High disease activity > 5.1, <i>n</i> , (%)		1 (0.5)		0			2 (3.9)
HAQ (score) ²	190	0.37 (0.0–1.12)	48	0.81 (0.41–1.5)	0.001	51	0.75 (0.0–1.5)
Physical performance tests							
Handgrip strength (kg)	189	24.8 (± 9.0)	48	22.45 (± 8.2)	0.102	50	22.97 (± 8.1)
Gait speed (m/s)	190	1.24 (± 0.21)	48	1.23 (± 0.25)	0.70	51	1.19 (± 0.2)
CRT (sec)	187	9.43 (± 3.2)	47	9.69 (± 3.6)	0.635	51	10.32 (± 3.8)
SPPB (total score) ²	190	11.0 (11.0–12.0)	48	11.0 (10.0–12.0)	0.645	51	11.0 (10.0–12.0)
SPPB (score category)							
-Poor performer: 0–6, <i>n</i> , (%)		7 (3.7)		1 (2.1)	0.710		3 (5.9)
-Moderate performer: 7–9, <i>n</i> , (%)		20 (10.5)		7 (14.6)			7 (13.7)
-Good performer: 10–12, <i>n</i> , (%)		163 (85.8)		40 (83.3)			41 (80.4)
FICSIT-4 (score) ²	190	5.0 (0.0)	48	5.0 (4.0–5.0)	0.030	51	5.0 (0.0)
Low FICSIT-4 (1–4), <i>n</i> , (%)	190	28 (14.7)	48	14 (29.2)	0.019	51	10 (19.6)
Lean mass DXA							
ASM/h ² (kg/m ²)	190	6.89 (± 1.04)	48	6.64 (± 0.9)	0.13	51	6.73 (± 1.0)
ASM/BMI (m ²)	190	0.73 (± 0.1)	48	0.69 (± 0.1)	0.04	51	0.70 (± 0.1)
Leonardo tests							
CRT _{rel} (W/kg)	182	10.35 (± 2.8)	44	9.73 (± 2.5)	0.18	49	9.45 (± 2.0)
2LJP _{rel} (W/kg)	169	27.19 (± 6.9)	45	25.32 (± 5.3)	0.05	45	25.60 (± 6.8)
EFI (%)	169	81.20 (± 17.3)	45	83.67 (± 16.0)	0.38	45	75.74 (± 17.3)

Notes¹ *p*-value of unpaired t-test or Mann-Whitney-U-Test or Chi²-test, bold values significant difference between fallers and non-fallers.² Data are presented as median (interquartile range).

238) was 60.2 (± 11.6) years (not shown). The responders were significant older than the non-responders (56.9 ± 9.4 years, *p* = 0.036, not shown) and had higher baseline physical performance according to the EFI (82% vs. 76%, *p* = 0.034, not shown). In other demographic and baseline disease-specific parameters, no significant differences were found between responders and non-responders.

Regarding medical data, the fall group appeared to have a longer RA disease duration with a median of 11 years (range, 1 to 46 years) and a higher Disease Activity Score with a median of 2.33 points compared to non-fallers (median of 9 years and 2.07 points, respectively). There was no statistically significant difference between both groups with regard to the RA disease duration (*p* =

0.33) and DAS28_{CRP} ($p = 0.161$). The majority of both groups had low disease activity at baseline according to DAS28_{CRP} ($n = 187$, 66%). Significant differences were found between fallers and non-fallers regarding age, height, and HAQ score, i.e. fallers were significantly older ($p = 0.016$) and more restricted in the activities of daily life ($p = 0.001$) (Table 1).

Sarcopenia assessment

Table 2 presents variables related to relevant sarcopenia definitions with numbers of subjects and percentages. Based upon the criteria of EWGSOP2 [10] 4.6% of the responders were classified as having sarcopenia. According to the FNIH Sarcopenia Project definition [43], 2.9% of the responders were identified as sarcopenic. No significant differences were found between the groups of fallers and non-fallers.

Physical performance, muscle mass and mechanography

In the assessment of physical performance, muscle mass and Leonardo mechanography patients with a fall status had lower values in grip strength, gait speed, ASM/h² and ASM/BMI, CRTP and 2LJP than non-fallers. However, the only significant group differences were found in ASM/BMI ($p = 0.04$) and 2LJP ($p = 0.05$). The fall group showed a numerically longer time in chair rising, but this was not significant compared to non-fallers ($p = 0.635$). The assessment of FICSIT-4, revealed that the fall group has a significant greater range in holding the balance positions for ten seconds (IQR 4.0–5.0; $p = 0.03$)

and a significantly higher proportion of fallers (29.2%) had a low FICSIT-4 score (1–4) ($p = 0.019$) (Table 1).

Factors associated with prospective falls

A significant association between age and prospective falls was found (OR = 1.04; CI 1.01–1.07, $p = 0.017$). There was no significant influence of sex on fall risk ($p = 0.523$) (Table 3). Sarcopenia was not associated with future falls ($p = 0.689$; $p = 0.870$) (Table 4).

HAQ was found to be an independent risk factor for falling. The univariate logistic regression analysis of HAQ showed a strong and significant association with prospective falls. For each 1-point increase of the score the probability of falling rose by 1.62 (CI 1.1–2.38, $p = 0.014$). Unadjusted HAQ had the highest independent predictive value of the study parameters to identify fallers (AUC = 0.65; CI 0.57–0.73, $p = 0.002$) (Table 3).

The univariate logistic regression showed that participants with a low score in FICSIT-4 had a higher fall risk compared to those with a high score (OR = 2.38; CI 1.13–5.0, $p = 0.022$). The adjusted logistic regression detected a higher and significant AUC (0.62; CI 0.54–0.71, $p = 0.008$), thus a better predictive quality for falls (Table 3).

For all other physical performance tests, DXA measure, Leonardo assessment, and health questionnaires no association with falls could be found (Table 3).

Table 5 shows the results of the multiple logistic regression analysis. The analysis confirms that age (OR 1.06; CI 1.01–1.10, $p = 0.008$) and HAQ (OR 1.89; CI

Table 2 Sarcopenia assessment of responder sample ($n = 238$)

Variables	All responders		Non-Fallers		Fallers		p-value
	n	n (%)	n	n (%)	n	n (%)	
Low handgrip strength, n, (%) ^a	238	47 (19.7)	190	36 (18.9)	48	11 (22.9)	0.537
Low gait speed, n, (%) ^a	238	11 (4.6)	190	7 (3.7)	48	4 (8.3)	0.17
High CRT time, n, (%) ^a	238	17 (7.1)	190	14 (7.4)	48	3 (6.3)	0.788
Low muscle mass (ASM/h ²), n, (%) ^a	238	30 (12.6)	190	25 (13.2)	48	5 (10.4)	0.609
Low muscle mass (ASM/BMI), n, (%) ^b	238	15 (6.3)	190	10 (5.3)	48	5 (10.4)	0.189
Sarcopenia (EWGSOP2) ^a							
No sarcopenia	238	180 (75.6)	190	145 (76.3)	48	35 (72.9)	0.593
Probable sarcopenia	238	47 (19.7)	190	37 (19.5)	48	10 (20.8)	
Confirmed sarcopenia	238	11 (4.6)	190	8 (4.2)	48	3 (6.3)	
Severe sarcopenia	238	0	190	0	48	0	
Sarcopenia (FNIH) ^b							
No sarcopenia	238	231 (97.1)	190	185 (97.4)	48	46 (95.8)	0.574
Sarcopenia	238	7 (2.9)	190	5 (2.6)	48	2 (4.2)	

Notes

^aaccording to cut-off-values by EWGSOP2: low grip strength: men < 27 kg, women < 16 kg; low gait speed < 0.8 m/s; high CRT time > 15 s; low muscle mass ASM/h²: men < 7 kg, women < 5.5 kg; sarcopenia classification: probable: low grip strength and/or high CRT time; confirmed: low grip strength and/or high CRT time and low ASM/h²; severe: low grip strength and/or high CRT time and low ASM/h² and low gait speed

^baccording to cut-off-values by FNIH: low muscle mass ASM/BMI: men < 0.789m², women < 0.512m² and low grip strength: men < 26 kg, women < 16 kg.

Table 3 Unadjusted and adjusted associations for fall risk

Predictors	Unadjusted			Adjusted for age and sex ¹												
	OR	[95% CI]	p-value	AUC	[95% CI]	p-value	OR	[95% CI]	p-value	-2 Log-Likelihood	Cox- Snell R ²	Nagelkerke's R ²	AUC	[95% CI]	p-value	
Medical data																
Age				0.60	[0.52-0.69]	0.026	n.a.									
Sex ¹	1.46	[0.64-3.36]	0.370	0.47	[0.38-0.56]	0.523	n.a.									
HAQ	1.62	[1.1-2.38]	0.014	0.65	[0.57-0.73]	0.002	1.52	[1.01-2.27]	0.043	215.25	0.05	0.07	0.65	[0.56-0.74]	0.001	
DAS28 _{CRP}	1.28	[0.93-1.76]	0.125	0.57	[0.47-0.66]	0.161	1.35	[0.97-1.87]	0.072	218.65	0.04	0.07	0.64	[0.55-0.72]	0.004	
RA disease duration	1.02	[0.98-1.05]	0.281	0.55	[0.45-0.64]	0.331	1.01	[0.97-1.04]	0.769	223.93	0.03	0.05	0.61	[0.53-0.7]	0.014	
Physical performance tests																
Handgrip strength (kg)	0.97	[0.93-1.0]	0.104	0.4	[0.33-0.5]	0.063	0.98	[0.94-1.03]	0.423	230.73	0.03	0.05	0.63	[0.54-0.72]	0.006	
Gait speed (m/s)	0.75	[0.18-3.17]	0.694	0.5	[0.38-0.56]	0.543	1.67	[0.36-7.83]	0.514	231.33	0.03	0.05	0.61	[0.53-0.7]	0.016	
CRT (sec)	1.02	[0.93-1.12]	0.634	0.5	[0.43-0.62]	0.602	0.98	[0.88-1.09]	0.698	225.03	0.04	0.06	0.63	[0.54-0.72]	0.007	
SPPB (score, metric)	0.97	[0.80-1.17]	0.736	0.5	[0.39-0.57]	0.666	1.10	[0.89-1.35]	0.394	231.01	0.03	0.05	0.62	[0.53-0.7]	0.014	
SPPB (score, category)																
Poor performer: 0-6	0.58	[0.07-4.87]	0.618	0.49	[0.40-0.58]	0.819	0.25	[0.03-2.25]	0.214	229.72	0.04	0.06	0.63	[0.53-0.72]	0.007	
Moderate performer: 7-9	1.43	[0.56-3.61]	0.453				1.00	[0.38-2.65]	0.997							
Good performer: 10-12	Reference						Reference									
FICSIT-4 (score)																
Score 1-4	2.38	[1.13-5.0]	0.022	0.43	[0.33-0.52]	0.123	1.65	[0.72-3.8]	0.239	230.41	0.04	0.06	0.62	[0.54-0.71]	0.008	
Score 5	Reference						Reference									
FICSIT-4 (metric)	0.74	[0.50-1.1]	0.137	0.43	[0.34-0.53]	0.150	0.94	[0.60-1.46]	0.768	231.67	0.03	0.05	0.61	[0.53-0.70]	0.015	
Lean mass DXA																
ASM/h ² (kg/m ²)	0.8	[0.57-1.08]	0.135	0.4	[0.35-0.52]	0.170	0.82	[0.56-1.21]	0.314	230.73	0.04	0.06	0.62	[0.53-0.71]	0.009	
ASM/BMI (m ²)	0.10	[0.01-1.29]	0.078	0.4	[0.35-0.53]	0.208	0.18	[0.0-7.13]	0.359	230.90	0.03	0.05	0.61	[0.52-0.7]	0.019	
Leonardo tests																
CRTP _{rel} (W/kg)	0.9	[0.81-1.04]	0.183	0.4	[0.35-0.54]	0.241	1	[0.87-1.14]	0.965	212.52	0.04	0.07	0.6	[0.55-0.73]	0.004	
2LJP _{rel} (W/kg)	1	[0.90-1.0]	0.093	0.4	[0.34-0.52]	0.146	1.00	[0.94-1.07]	0.974	210.43	0.04	0.07	0.63	[0.54-0.72]	0.009	
EFI (%) ²	n.a.						1	[0.99-1.03]	0.387	210.30	0.04	0.07	0.5	[0.44-0.63]	0.438	

¹Male = Reference

²EFI is already adjusted for age and sex

Table 4 Unadjusted and adjusted associations between risk factors of sarcopenia and fall risk

Predictors	Unadjusted			Adjusted for age and sex ³											
	OR	[95% CI]	p-value	AUC	[95% CI]	p-value	OR	[95% CI]	p-value	-2 Log-Likelihood	Cox- Snell R ²	Nagelkerke's R ²	AUC	(95% CI)	p-value
Low handgrip strength ^{1*}	1.3	[0.59-2.73]	0.538	0.5	[0.43-0.61]	0.671	1.16	[0.53-2.52]	0.714	232.99	0.03	0.04	0.61	[0.52-0.69]	0.021
Low gait speed ¹	2.38	[0.67-8.48]	0.182	0.52	[0.43-0.62]	0.619	1.27	[0.32-5.04]	0.732	231.65	0.03	0.05	0.62	[0.53-0.71]	0.009
High CRT time ¹	0.84	[0.23-3.04]	0.788	0.49	[0.40-0.58]	0.905	0.53	[0.14-2.06]	0.364	230.85	0.03	0.05	0.62	[0.53-0.71]	0.012
Low muscle mass (ASM/h ²) ^{1*}	0.77	[0.28-2.12]	0.610	0.49	[0.40-0.58]	0.769	0.74	[0.26-2.07]	0.566	232.78	0.03	0.04	0.61	[0.52-0.69]	0.023
Low muscle mass (ASM/BMI) ^{2*}	2.09	[0.68-6.44]	0.198	0.53	[0.43-0.62]	0.581	1.85	[0.59-5.75]	0.290	232.07	0.03	0.05	0.61	[0.52-0.70]	0.018
Sarcopenia (EWGSOP2) ¹															
No sarcopenia	Reference			0.52	[0.43-0.61]	0.689	Reference			231.23	0.03	0.05	0.62	[0.53-0.71]	0.01
Probable sarcopenia	1.12	[0.51-2.47]	0.779				0.92	[0.40-2.08]	0.838						
Confirmed sarcopenia	1.55	[0.39-6.16]	0.531				1.64	[0.40-6.61]	0.489						
Sarcopenia (FNIH) ^{2*}															
No sarcopenia	Reference			0.51	[0.41-0.60]	0.87	Reference			232.95	0.03	0.04	0.6	[0.52-0.69]	0.027
Sarcopenia	1.61	[0.30-8.56]	0.577				1.44	[0.27-7.74]	0.673						

¹according to cut-off-values by EWGSOP2: low grip strength: men <27 kg, women <16 kg; low gait speed <0.8m/s; high CRT time >15s; low muscle mass ASM/h²: men <7 kg, women <5.5 kg;

sarcopenia classification: probable: low grip strength and/or high CRT time; confirmed: low grip strength and/or high CRT time and low ASM/h²; severe: low grip strength and/or high CRT time and low ASM/h² and low gait speed

² according to cut-off-values by FNIH: low muscle mass ASM/BMI: men<0.789m², women<0.512m² and low grip strength: men<26kg, women<16kg

*low grip strength and low muscle mass are already adjusted for sex

³ Male = Reference

1.00–3.56, $p = 0.048$) are associated with falls. SPPB (OR 1.57; CI 1.13–2.18) was found to be significant in the multiple regression model ($p = 0.007$).

Discussion

The present prospective study was designed to examine the associations between variables of sarcopenia and physical performance with falls in a cohort of patients with rheumatoid arthritis. The results of this study indicate that age, HAQ, and low score of FICSIT-4 are independently associated with prospective falls. No association of sarcopenia and falls was found. This study is the first to report prospective data on sarcopenia and falls in a rheumatic sample. Further, there is no other study using the FICSIT-4 assessment in a rheumatic sample to date. The Leonardo Mechanograph[®] used in the study is also an innovative measurement device that provides promising data on muscle mechanography and for which there are limited studies published in the context of rheumatoid arthritis.

In this cohort, one in five participants with rheumatoid arthritis reported at least one fall during the 1-year observational period (20.2%). This is a relatively low rate compared to other prospective studies, which indicated an incidence rate up to 50% [4, 6, 7]. Only two other prospective studies reported lower incidence rates of 10.1% [12] and 18.3% [44]. Further retrospective studies described incidence rates between 27 and 54% [13, 14, 30, 45–48], which are notably higher than the results of this study. However, retrospective studies are known to be more imprecise [49]. Other reasons for the comparatively low incidence rate in the present results may involve the low RA disease activity in 78% of the patients and the relatively young age (half were under 60 years old).

Nevertheless, age was an independent risk factor for falls in this study. The majority of studies with RA patients have found no association of age and falls [5, 13, 45, 50]. This is surprising, given the fact that cohorts of healthy subjects showed a strong association between

Table 5 Multiple logistic regression analysis

Predictors	Multiple logistic regression analysis		
	OR	[95% CI]	p-value
Medical data			
Age	1.06	[1.01-1.10]	0.008
Sex ¹	1.15	[0.35-3.82]	0.821
HAQ	1.89	[1.00-3.56]	0.048
DAS28 _{CRP}	1.37	[0.93-2.02]	0.114
RA disease duration	1.00	[0.96-1.04]	0.927
Previous falls (yes)	1.87	[0.75-4.66]	0.179
Physical performance tests			
Handgrip strength (kg)	1.02	[0.96-1.08]	0.591
SPPB (score, metric)	1.57	[1.13-2.18]	0.007
FICSIT-4 (score)			
Score 1-4	2.21	[0.75-6.49]	0.147
Score 5	Reference		
Lean mass DXA			
ASM/h ² (kg/m ²)	0.73	[0.47-1.13]	0.160

The results of the multiple logistic regression analysis are shown with the adjusted odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI)

¹Male = Reference

the parameters age and falls [51]; thus, age is widely accepted as a risk factor for falls from the age of 65 years onwards [52]. To our knowledge, only two other studies reporting on RA patients identified age as significant risk factor for falls [44, 53].

Likewise, the existing literature on sex as a risk factor for falls is inconsistent. In the present study sex was not found to be a significant risk factor for falls. One possible confounder might be the relatively small portion of male patients (21.4%) in this study, as the sample consisted mainly of females. However, this accurately reflects the sex distribution of rheumatoid arthritis in the general population, affecting more women than men. A systematic review of Brenton-Rule et al. [5] also reported no associations of sex with falls in a population of RA patients. In contrast, the longitudinal study by Mamoto et al. [44] confirmed female sex as relevant risk factor for falls in patients with RA, which is consistent with study results in healthy populations. Falls are more common in females with an increased risk of fractures, but males have a higher fall-associated mortality [52]. As falls are a multi-causal phenomenon, it is not only sex to determine the risk, but additional sex- and age-related physiological deterioration or RA disease-associated processes.

Using age and sex as covariates in the adjusted logistic regression models, the results showed a reduced risk of falls in most models, although the AUCs increased and were significant, thus indicating that they are possibly able to discriminate between falls and no falls. Possible reasons for the corresponding variables are explained below.

A systematic review and meta-analysis analysing the association between sarcopenia and falls in older adults by Yeung et al. [54] reported inconsistent results in a total of 22 studies. 45% of the analysed studies reported significant associations and the others did not. No difference was found whether a prospective or cross-sectional study design was used. Results differed depending on the underlying sarcopenia definition. By use of the EWG-SOP1 definition (14 studies) sarcopenia was significantly associated with falls, by use of the FNIH definition (2 studies) not. It has been shown that the EWG-SOP1 definition reveals a higher prevalence of sarcopenia than the EWG-SOP2 definition [55, 56], so comparability with this study is limited. Despite the use of different sarcopenia definitions and cut-off values in the present study, the proportion of sarcopenic patients was probably too low to show associations with falls. However, because the incidence of falls is higher in RA patients with sarcopenia compared to the general population [11], it is important to be aware of these factors.

Sarcopenia can be confirmed by a combination of low muscle strength and muscle mass [10, 43]. The group comparisons of this study revealed lower values for grip strength, ASM/h² and ASM/BMI in the fall group. For ASM/BMI, the difference between fallers and non-fallers was even significant. However, using the cut-off values for muscle mass, handgrip strength and physical performance according the sarcopenia definitions [10, 43] the findings of the current study do not support an association with falls in the logistic regression analysis. There is conflicting evidence for those physiological risk

factors. A study by Stanmore et al. revealed a significant association between falls and lower limb muscle strength measured using the chair rise test [15]. This is supported by recent retrospective studies [57, 58], yet cannot be confirmed by the results of the present study. In contrast, handgrip strength of subjects with RA was not associated with falls in any study independent of the study design [7, 48, 53, 59]. In patients with a chronic inflammatory arthritis several factors may affect handgrip strength measurement, including pain, stiffness or deformities [60]. As the majority of the patients in our study cohort presented low disease activity [61], it can be assumed that active inflammatory processes did not have a substantial impact on grip strength and is therefore not associated with falls. Although handgrip strength is supposed to be correlated with total body muscle strength [62], the results of this study suggest that assessing muscle strength of the lower extremity is better than the measurement of upper limb strength for the evaluation of the risk of falls in patients with RA.

Due to the chronically elevated concentration of inflammatory cytokines that promote proteolysis in patients with RA and reduced physical activity, these individuals are at higher risk for sarcopenia, even at a younger age [11, 63, 64]. As such, it seems reasonable that longer RA disease duration and higher disease activity were previously associated with sarcopenic changes [11]. Since this was a population with low RA disease activity, it might not be surprising that the association with disease activity was not demonstrated. The RA disease duration has been described by numerous studies as a non-significant factor for falls [6, 7, 12, 50]. This is also supported by the present study results showing no association with falls and duration of disease or disease activity (DAS28_{CRP}). It remains to be considered that the DAS28_{CRP} primarily examines the disease activity of the upper extremity. In the lower extremity, only the knee joints were assessed. It is therefore not possible to evaluate the influence of damaged or inflamed joints of the feet or hip on postural control. Böhler et al. [45] stated that RA disease activity should be measured at the moment of the fall, as this can change during the period of a prospective study. Since the assessment was conducted at the beginning of the study in our sample and the majority of subjects had low disease activity at that time, no associations with falls could be found. According to Zonzini Gaino et al. [47], an analysis of individuals with a predominantly high RA disease activity or a separate analysis for recurrent fallers may provide stronger associations of disease activity and falls. An interesting aspect would have been the repetition of the baseline assessment at the end of the one-year follow-up.

In the present study, fallers with RA were more restricted in activities of daily life than non-fallers. The

HAQ score had the strongest association with falls. This observation supports previous prospective research which identified self-reported physical activity and mobility as risk factors for falls [12, 15]. Furthermore, retrospective studies confirmed the association of HAQ with falls [13, 46]. A retrospective study by Armstrong et al. [30] demonstrated that two of eight domains (walking and chair rising) were associated with fall history. Activities of daily living like walking, dressing or reaching require muscle strength, power and balance. Reduced physical capacity could contribute to impaired physical performance in activities of daily living, thus predisposing people to falls.

Previous studies have demonstrated that poor balance is associated with an increased risk of falling in both healthy subjects [65, 66] and patients with RA [7, 15]. According to a systematic review by Brenton-Rule et al. [5], balance can be assessed by various balance tests such as standing balance, four balance test, one-leg standing time, postural sway or composite scores such as the Tinetti Balance Test. In the present study, the composite score of FICSIT-4 was used including standing time and four standing positions. Group comparisons between fallers and non-fallers showed significant differences in 'FICSIT-4' and 'low FICSIT-4' score. 'Low FICSIT-4' score showed a significant association with falls in the univariate logistic regression analysis, but not in a multiple regression analysis. RA seems to have a negative impact on postural control. This effect is increased in subjects with old age and high BMI [67]. Several factors seem to affect balance measures in patients with RA, such as foot deformities, pain, loss of muscle strength and impaired mobility [68]. Moreover, dizziness due to medication side effects may influence balance assessment [15]. Chronic inflammation processes and the side effects of drugs are able to impair sensory input and neuromuscular responses, leading to reduced balance and increased risk of falls [69]. To our knowledge there is no other study using the FICSIT-4 score in a study population with RA to date. The results suggest that the FICSIT-4 score is a promising alternative to other established balance assessments.

Physical performance tests such as SPPB, including gait speed and chair rise test did not reveal significant differences between fallers and non-fallers and were also not significant predictors for falls in the univariate analyses. These results reflect those of Lourenco et al. [50], who also found no prospective association of SPPB with falls in patients with RA. Gait speed alone was also a superior predictor to SPPB in the cross-sectional study by Dietzel et al. [53]. This finding is contrary to previous studies in samples of healthy elderly people which have suggested that SPPB is appropriate to assess fall risk [40]. However, a retrospective study in a sample of

patients with ankylosing spondylitis observed higher fall risk in patients with SPPB scores ≤ 6 [39]. In a recent retrospective study by Kawabata et al. [70] chair rise time and balance assessment appeared more appropriate than the total SPPB score for predicting falls. This is in accordance with the results of the current study, showing that the FICSIT-4 as a balance assessment was able to discriminate between RA patients with and without falls in a better way. In contrast, the multiple regression analysis showed that a combination of age, self-reported physical activity and mobility by the HAQ and the evaluation of physical performance using the SPPB was the strongest predictor of falls.

Contrary to expectations, this study did not find that muscle power variables could predict future falls in the logistic regression models. Muscle power is considered a key variable in terms of physical performance and activities of daily living. Compared to muscle strength and muscle mass, it decreases earlier and gets more pronounced over the lifespan [71]. Low muscle power seems to be a relevant risk factor for falls and the impairment of activities of daily life in healthy samples over a wide range of ages [16, 17]. In patients with RA, an association with falls has not yet been proven [53]. It is important to note that in the present study, fallers showed lower values in muscle power of CRT and quite significant for 2LJ. Therefore, muscle power indicated group differences between fallers and non-fallers, but was not able to predict prospective falls in the logistic regression models. However, although the AUCs of the adjusted logistic regression models were significant, indicating that they are likely to be able to discriminate between falls and no falls, the ORs were not significant. This is in line with Dionyssiotis et al. [19] reporting on cross-sectional group comparisons between women with rheumatic diseases, osteoporotic postmenopausal women, healthy postmenopausal women and healthy premenopausal women. The research team found a significant decline of all kinematic parameters in women with rheumatic diseases compared to the other groups. Possible reasons were the RA disease inherent processes and the side effects of medication used [19]. Also, Dietzel et al. [53] investigated muscle power in older individuals with RA compared to healthy people in a cross-sectional study. They identified significant group differences with decreased muscle power compared to the healthy group, but found no associations with falling. Further prospective studies, which take muscle power in samples of patients with RA into account, will need to be undertaken.

Limitations

There are some limitations in the present study. The results were affected by the relatively low rate of falls during the observational period. Most of the prospective studies showed higher incidence rates between 36 and

50% [6, 7, 15]. One reason for this may be that the study was initially powered for the prevalence of sarcopenia in RA patients. The majority of the sample had low disease activity and half of the patients were under 60 years of age. Although the sample consisted of subjects of all ages, the study included mainly participants who were physically able to visit the outpatient clinic of a university facility in an urban area. This may also have led to an underestimation of patients with fear of falling, a fall history and patients at high risk of falling did not participate in the study. However, the group comparison between fallers and non-fallers showed no significant difference concerning previous falls as well as the multiple regression model was not significant for fall history. Furthermore, it is possible that patients have already participated in a prevention programme for falls or underwent physiotherapy due to their chronic disease or a history of falls. As the initial objective of this study was to evaluate the prevalence of sarcopenia in RA, physical activity in relation to fall prevention was not assessed differentially. The variable "physical activity" covers self-reported activity, but not whether it is sport, specific training or everyday activity.

The strengths of the current study include the prospective one-year study design, the use of quarterly fall diaries and a low drop-out rate. Nevertheless, the non-responder sample often showed poor results in the baseline assessment. Therefore, it is possible that the subjects with high fall risk were lost to follow-up.

As the original study focused on the prevalence of sarcopenia in RA, medication [5], comorbidities [48] and foot deformities [13, 72] which are known to increase fall risk were not documented in the study. In particular, foot deformities in patients with RA have a major impact on balance, muscle activity, and strength of the lower limb. As mentioned earlier, each disease management should include the improvement of the flexibility of the joints and muscles of the feet and increasing proprioception of the foot for a better postural control.

For the performance of balance, the time-of-day affect according to Bouchaala et al. [73] plays a crucial role. In their study of women with RA balance performance and risk of falls fluctuate during the day and was higher in the morning and in the evening compared to 2 pm. The researchers reported the influence of stiffness, pain, swelling and limited range of motion on functional capacities and balance performance. The time-of-day effect was not considered in this study and the subjects were assessed throughout the day for reasons of study logistics.

Conclusion

The purpose of the current study was to determine associations of variables of sarcopenia and physical performance with falls in a sample of German patients with RA.

Sarcopenia according to two different consensus definitions was not associated with prospective falls. The results of this study indicate that age, HAQ, and low FICSIT-4 score are independently associated with prospective falls.

Patients with RA are at a higher risk of falls than healthy subjects. The incidence of fractures and other fall-related injuries is more pronounced in patients with RA. Therefore, a fall risk assessment focussing on age, self-reported physical activity and mobility and physical performance in patients with RA should be integrated in all health-care routines. The present study suggests that the FICSIT-4 score as well as the established SPPB are promising tools to assess fall-risk in patients with RA. Future research should examine whether interventions that improve mobility and proprioception of the foot and the prevention of joint deformities are able to reduce fall risk in this patient population.

Abbreviations

ASM: Appendicular skeletal muscle mass; AUC: Area under the curve; CRT: Chair rise test; CRTP: Muscle power of chair rise test; EFI: Esslinger Fitness Index (%); HAQ: Health Assessment Questionnaire; RA: Rheumatoid Arthritis; 2LJ: Two-leg jumps; 2LJP: Muscle power of two-leg jumps

Acknowledgements

The authors would like to thank all individuals who participated in this study. The financial support by the Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V. is also gratefully acknowledged. Special thanks go to the patient representatives Diana Borucki and Christian Detzler for their support. We acknowledge support from the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Fund of Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Authors' contributions

S.W. contributed to data analysis, interpretation and writing of the manuscript. G.A. and R.D. contributed to the conceptualisation, study design, funding acquisition, project administration and supervision, data collection, data analysis, interpretation and revision of drafts for submission. F.B. contributed to the conceptualisation, study design, data collection, interpretation and revision of drafts for submission. K.N.Z. and D.S. contributed to the data collection, data curation, interpretation and revision of drafts for submission. B.B. contributed to the conceptualisation, study design, interpretation and revision of drafts for submission. D.B. contributed to the interpretation and revision of drafts for submission from a patient perspective. C.D. contributed to the conceptualisation, study design, interpretation and revision of drafts for submission from a patient perspective. All authors read and approved the final version.

Funding

The baseline evaluation was financed by the Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V. The follow-up received a grant from Stiftung Wolfgang Schulze, which is administered by the Deutsche Rheuma-Liga Berlin e.V. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The study was conducted according to the Declaration of Helsinki, and required ethical approval by the ethics committee of Charité – Universitätsmedizin Berlin (EA4/155/16) and by the German Radiation Protection Office (Z 5–2246/2–2016-145). Written informed consent was obtained from all of the patients.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt- Universität zu Berlin, Klinik für Radiologie, Zentrum für Muskel- und Knochenforschung, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Germany. ²Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Welschnonnenstraße 7, 53111 Bonn, Germany. ³Rheumazentrum Ruhrgebiet, Ruhr-Universität-Bochum, Claudiusstr. 45, 44649 Herne, Germany. ⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt- Universität zu Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie u. Klinische Immunologie, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany. ⁵Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Goethe University Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, 60596 Frankfurt/Main, Germany.

Received: 31 May 2021 Accepted: 5 August 2021

Published online: 18 October 2021

References

- Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(11):1463–71. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>.
- Steffen AHJ, Goffrier B, Bätzing J. Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis in Deutschland – eine Analyse anhand bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2017.
- Yesim A, Ulus Y, Berna T, Tomak L, Zahiroglu Y, Bilgici A, et al. AB0353 associated factors for falls and fear of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy subjects. *Ann Rheum Dis.* 2017. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.2888>.
- Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, et al. Fall incidence and outcomes of falls in a prospective study of adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(5):737–44. <https://doi.org/10.1002/acr.21892>.
- Brenton-Rule A, Dalbeth N, Bassett S, Menz HB, Rome K. The incidence and risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(4):389–98. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.08.001>.
- Smulders E, Schreven C, Weerdesteyn V, van den Hoogen FH, Laan R, Van Lankveld W. Fall incidence and fall risk factors in people with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(11):1795–6. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.109009>.
- Hayashibara M, Hagino H, Katagiri H, Okano T, Okada J, Teshima R. Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporos Int.* 2010;21(11):1825–33. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1150-4>.
- Organization WH. WHO global report on falls prevention in older age. Geneva: World Health Organization; 2008.
- Haagsma JA, Olij BF, Majdan M, van Beeck EF, Vos T, Castle CD, et al. Falls in older aged adults in 22 European countries: incidence, mortality and burden of disease from 1990 to 2017. *Inj Prev.* 2020;26(Suppl 1):i67–74. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043347>.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2018;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2019;29(4):589–95. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1510565>.
- Furuya T, Yamagiwa K, Ikai T, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S, et al. Associated factors for falls and fear of falling in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2009;28(11):1325–30. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1229-5>.

13. Mikos M, Kucharska E, Lulek AM, Kłosiński M, Batko B. Evaluation of risk factors for falls in patients with rheumatoid arthritis. *Med Sci Monit.* 2020;26. <https://doi.org/10.12659/msm.921862>.
14. Metli NB, Kurtaran A, Akyüz M. AB0307 impaired balance and fall risk in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(Suppl 2):906.2–906. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-eular.3079>.
15. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, O'Neill T, Pilling M, Campbell AJ, et al. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care Res.* 2013;65(8):1251–8. <https://doi.org/10.1002/acr.21987>.
16. Dietzel R, Felsenberg D, Armbrrecht G. Mechanography performance tests and their association with sarcopenia, falls and impairment in the activities of daily living - a pilot cross-sectional study in 293 older adults. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2015;15(3):249–56.
17. Parsons CM, Edwards MH, Cooper C, Dennison EM, Ward KA. Are jumping mechanography assessed muscle force and power, and traditional physical capability measures associated with falls in older adults? Results from the Hertfordshire cohort study. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2020;20(2):168–75.
18. Dionyssiotis Y, Galanos A, Michas G, Trovas G, Lyritis GP. Assessment of musculoskeletal system in women with jumping mechanography. *Int J Women's Health.* 2010;1:113–8.
19. Dionyssiotis Y, Skarantavos G, Kantaidou I, Papadatou MC, Papagelopoulos P, Angoules A, et al. Evaluation of physical performance in musculoskeletal and rheumatic diseases with jumping mechanography. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2019. <https://doi.org/10.22540/jfsf-04-116>.
20. van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54(10):3104–12. <https://doi.org/10.1002/art.22117>.
21. Huusko TM, Korpela M, Karppi P, Avikainen V, Kautiainen H, Sulkava R. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(5):521–2. <https://doi.org/10.1136/ard.60.5.521>.
22. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81. <https://doi.org/10.1002/art.27584>.
23. de Wit MP, Berlo SE, Aanerud GJ, Aletaha D, Bijlsma JW, Croucher L, et al. European league against rheumatism recommendations for the inclusion of patient representatives in scientific projects. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(5):722–6. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.135129>.
24. Lamb SE, Jørstad-Stein EC, Hauer K, Becker C. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the prevention of falls network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(9):1618–22. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53455.x>.
25. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988;319(26):1701–7. <https://doi.org/10.1056/nejm198812293192604>.
26. Bugdayci D, Paker N, Rezvani A, Kesiktaş N, Yılmaz O, Sahin M, et al. Frequency and predictors for falls in the ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal prospective study. *Rheumatol Int.* 2013;33(10):2523–7. <https://doi.org/10.1007/s00296-013-2757-5>.
27. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Möttönen T, Korpela M, Leirisalo-Repo M, et al. Disease activity score 28 as an instrument to measure disease activity in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34(10):1987–91.
28. Bruce B, Fries JF. The health assessment questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):S14–8.
29. Akyol Y, Ulus Y, Tander B, Tomak L, Zahiroğlu Y, Bilgici A, et al. Falls, fear of falling, and associated factors in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a comparative study with healthy controls. *Turkish J Physical Med Rehabilitation.* 2018;64(3):213–21. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.1687>.
30. Armstrong C, Swarbrick CM, Pye SR, O'Neill TW. Occurrence and risk factors for falls in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(11):1602–4. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.031195>.
31. Marques WV, Cruz VA, Rego J, da Silva NA. The influence of physical function on the risk of falls among adults with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54(5):404–8. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.019>.
32. Steffi M, Bohannon RW, Sontakova L, Tufano JJ, Shiells K, Holmerova I. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;Volume 12:835–45. <https://doi.org/10.2147/CI.A.S132940>.
33. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755–63. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>.
34. Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, Bensen B, Lichtman S, Wang J, et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(2):214–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/52.2.214>.
35. Kennedy D, Jerosch-Herold C, Hickson M. The reliability of one vs. Three Trials of Pain-free Grip Strength in Subjects with Rheumatoid Arthritis. *J Hand Ther.* 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2010.05.002>.
36. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):M85–94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>.
37. Quadri P, Tettamanti M, Bernasconi S, Trento F, Loew F. Lower limb function as predictor of falls and loss of mobility with social repercussions one year after discharge among elderly inpatients. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(2):82–9. <https://doi.org/10.1007/BF03324578>.
38. Hars M, Audet MC, Herrmann F, De Chasse J, Rizzoli R, Reny JL, et al. Functional performances on admission predict in-hospital falls, injurious falls, and fractures in older patients: a prospective study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(5):852–9. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3382>.
39. Dursun N, Sarkaya S, Ozdolap S, Dursun E, Zateri C, Altan L, et al. Risk of falls in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 2015;21(2):76–80. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000000216>.
40. Veronese N, Bolzetta F, Toffanello ED, Zambon S, De Rui M, Perissinotto E, et al. Association between short physical performance battery and falls in older people: the Progetto Veneto Anziani study. *Rejuvenation Res.* 2014;17(3):276–84. <https://doi.org/10.1089/rej.2013.1491>.
41. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(4):M221–31. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.4.m221>.
42. Rossier-Fornoff JE, Wolf SL, Wolfson LI, Buchner DM. A cross-sectional validation study of the FICSIT common data base static balance measures. *Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques.* *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995. <https://doi.org/10.1093/gerona/50a.6.m291>.
43. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547–58. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>.
44. Mamoto K, Inui K, Okano T, Sugioka Y, Tada M, Koike T, et al. Incidence rate of falls and its risk factors in patients with rheumatoid arthritis compared to controls: four years of the TOMORROW study. *Mod Rheumatol.* 2017;27(1):8–14. <https://doi.org/10.1080/14397595.2016.1176625>.
45. Böhler C, Radner H, Ernst M, Binder A, Stamm T, Aletaha D, et al. Rheumatoid arthritis and falls: the influence of disease activity. *Rheumatology (Oxford, England).* 2012. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes198>.
46. Kaz Kaz H, Johnson D, Kerry S, Chinappen U, Tweed K, Patel S. Fall-related risk factors and osteoporosis in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England).* 2004. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh304>.
47. Fessel KD, Nevitt MC. Correlates of fear of falling and activity limitation among persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1997;10(4):222–8. <https://doi.org/10.1002/art.1790100403>.
48. Jamison M, Neuberger GB, Miller PA. Correlates of falls and fear of falling among adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;49(5):673–80. <https://doi.org/10.1002/art.11383>.
49. Ganz DA, Higashi T, Rubenstein LZ. Monitoring falls in cohort studies of community-dwelling older people: effect of the recall interval. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(12):2190–4. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00509.x>.
50. Lourenço MA, Carli F, de Assis MR. Characterization of falls in adults with established rheumatoid arthritis and associated factors. *Adv Rheumatol (London, England).* 2018. <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0021-0>.
51. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review

- and Meta-analysis. *Epidemiology*. 2010;21(5):658–68. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181e89905>.
52. WHO. WHO Global report on Falls Prevention in Older Age. 2007.
 53. Dietzel R, Felsenberg D, Armbrrecht G. AB0355 muscle power and fall risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.1957>.
 54. Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CGM, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(3):485–500. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12411>.
 55. de Freitas MM, de Oliveira VLP, Grassi T, Valduga K, Miller MEP, Schuchmann RA, et al. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Gerontol*. 2020;132:110835. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110835>.
 56. Reiss J, Iglseder B, Alzner R, Mayr-Pirker B, Pirich C, Kässmann H, et al. Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients. *Age Ageing*. 2019;48(5):719–24. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz035>.
 57. Delialioglu SU, Kamaci GK, Ozel S, Yurdakul F, Bodur H. SAT0130 evaluation of the factors related with risk of falling and fear of falling in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.2022>.
 58. Zonzini Gaino J, Barros Bértolo M, Silva Nunes C, de Moraes BC, Sachetto Z, Davitt M, et al. Disease-related outcomes influence prevalence of falls in people with rheumatoid arthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(2):84–91. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.09.003>.
 59. Duyur Cakit BNB, Erdem HR, Karagöz A, Saracoglu M. Fear of Falling, Fall Risk and Disability in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Turk J Rheumatol*. 2011. <https://doi.org/10.5606/tjr.2011.034>.
 60. Beenakker KG, Ling CH, Meskers CG, de Craen AJ, Stijnen T, Westendorp RG, et al. Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Res Rev*. 2010;9(4):431–6. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.05.005>.
 61. Tada M, Yamada Y, Mandai K, Hidaka N. Correlation between frailty and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: data from the CHIKARA study. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(12):1220–5. <https://doi.org/10.1111/ggi.13795>.
 62. Rantanen T, Era P, Heikkinen E. Maximal isometric strength and mobility among 75-year-old men and women. *Age Ageing*. 1994;23(2):132–7. <https://doi.org/10.1093/ageing/23.2.132>.
 63. Targowski T. Sarcopaenia and rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2017;2(2):84–7. <https://doi.org/10.5114/reum.2017.67603>.
 64. Müller R, Kull M, Pölluste K, Valner A, Lember M, Kallikorm R. Factors Associated With Low Lean Mass in Early Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2019. <https://doi.org/10.3390/medicina55110730>.
 65. Pizzigalli L, Micheletti Cremasco M, Mulasso A, Rainoldi A. The contribution of postural balance analysis in older adult fallers: a narrative review. *J Bodyw Mov Ther*. 2016;20(2):409–17. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.12.008>.
 66. Johansson J, Nordström A, Gustafson Y, Westling G, Nordström P. Increased postural sway during quiet stance as a risk factor for prospective falls in community-dwelling elderly individuals. *Age Ageing*. 2017;46(6):964–70. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx083>.
 67. Aydoğ E, Bal A, Aydoğ ST, Cakci A. Evaluation of dynamic postural balance using the Biodex stability system in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2006;25(4):462–7. <https://doi.org/10.1007/s10067-005-0074-4>.
 68. Silva KN, Mizusaki Imoto A, Almeida GJ, Atallah AN, Peccin MS, Fernandes Moça Trevisani V. Balance training (proprioceptive training) for patients with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007648.pub2>.
 69. Ramos-Remus C, Duran-Barragan S, Castillo-Ortiz JD. Beyond the joints: neurological involvement in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(1):1–12. <https://doi.org/10.1007/s10067-011-1841-z>.
 70. Kawabata K, Matsumoto T, Kasai T, Chang SH, Hirose J, Tanaka S. Association between fall history and performance-based physical function and postural sway in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2020;31(2):373–9. <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1731134>.
 71. Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2021;21(1):13–25.
 72. Brenton-Rule A, Dalbeth N, Menz HB, Bassett S, Rome K. Are foot and ankle characteristics associated with falls in people with rheumatoid arthritis? A prospective study. *Arthritis Care Res*. 2017;69(8):1150–5. <https://doi.org/10.1002/acr.23131>.
 73. Bouchaala F, Laatar R, Lahiani M, Zouabi A, Borji R, Rebai H, et al. Time of day effect on balance performance, functional capacities and risk of fall in women with rheumatoid arthritis. *Chronobiol Int*. 2020;37(2):227–35. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1700997>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



12 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13 Publikationsliste

Originalarbeiten

1) Veröffentlichungen mit Peer-Review-Verfahren:

- Wiegmann S, Armbrrecht G, Borucki D, Buehring B, Buttgerit F, Detzer C, Schaumburg D, Zeiner KN, Dietzel R. Association between sarcopenia, physical performance and falls in patients with rheumatoid arthritis: a 1-year prospective study. BMC Musculoskelet Disord 2021; 22(1):885. *Impact Factor: 2.362*
- Wiegmann S, Felsenberg D, Armbrrecht G, Dietzel R. Longitudinal changes in muscle power compared to muscle strength and mass. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2021; 21(1):13-25. *Impact Factor: 2.041*
- Wiegmann S, Felsenberg D, Gast U, Börst H, Armbrrecht G, Dietzel R. Balance Performance across the Lifespan Assessed by the Leonardo Mechanograph®: A Cross-Sectional Study. J Funct Morphol Kinesiol. 2019; 5(1):1.

2) Veröffentlichungen ohne Peer-Review-Verfahren:

- Schmidt S. Computernutzung und Literaturrecherche. Eine Lehreinheit zum wissenschaftlichen Arbeiten. pt_Zeitschrift für Physiotherapie. 2013; 65(3):79-83.
- Schmidt S. Praxisaufträge. Instrument zur methodischen Gestaltung der praktischen Ausbildung. pt_Zeitschrift für Physiotherapie. 2011; 63(1):22-26.
- Schmidt S. Lernort Praxis. Ein Plädoyer für die praktische Ausbildung. pt_Zeitschrift für Physiotherapie. 2010; 62(11):24-28.
- Schmidt S. Reflexionen zur Lernortkooperation in der Physiotherapieausbildung. pt_Zeitschrift für Physiotherapie. 2010; 62(9):27-30.

Monografien

- Voelker C. Die praktische Ausbildung. 1. Auflage, Berlin: Cornelsen Verlag; 2013. Beratung und externe Redaktion Sabine Schmidt

Kongressbeiträge

- Oktober 2021, Kongress für Kinder- und Jugendmedizin Berlin: „Empower-DSD“ - Entwicklung von modularen Schulungsprogrammen für die Diagnosen Adrenogenitales Syndrom, Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom und XX-/XY-DSD. Neumann U, Ernst M, Wiegmann S, Hoppmann J, Wagner I, Marshall L, Jürgensen M, Hiort O, Rohayem J, Liesenkötter K, Richter-Unruh A, Herrmann G, Wabitsch M, Keil T. **Vortrag**
- Juni 2021, JA-PED Stuttgart: „Empower-DSD“ - Entwicklung von modularen Schulungsprogrammen für die Diagnosen AGS, Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom und XX-/XY-DSD. Neumann U, Ernst M, Wiegmann S, Hoppmann J, Wagner I, Marshall L, Jürgensen M, Hiort O, Rohayem J, Liesenkötter K, Richter-Unruh A, Herrmann G, Wabitsch M, Keil T. **Vortrag**
- Oktober 2015, GMA Leipzig: Einblicke in das hidden Curriculum klinischer Lernumgebungen – Ergebnisse aus Studententagebüchern. Wiegmann S, Hitzblech T, Maaz A, Peters H. **Vortrag**
- September 2014, GMA Hamburg: Diskrepanzen zwischen geplantem und unterrichtetem Curriculum des Modellstudiengangs Medizin der Charité – Ergebnisse qualitativer Studententagebücher. Maaz A, Kissel-Kröll A, Wiegmann S, Hitzblech T, Peters H. **Poster**

- August 2014, AMEE Mailand: Study diaries as a sensitive instrument to detect the gap between a planned and experienced new medical curriculum. Hitzblech T, Maaz A, Schwiecker A, Bosch J, Wiegmann S, Kissel-Kröll A, Peters H. **Poster**
- August 2013, AMEE Prag: Study diaries as sensitive detection instrument and basis for current interventions in the process of curriculum implementation. Hitzblech T, Maaz A, Schmidt S, Peters H. **Vortrag**
- März 2013, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hochschuldidaktik: Onlinegestützte Studientagebücher als qualitatives Detektions- und Steuerungsinstrument im Implementierungsprozess des Modellstudienganges Medizin. Schmidt S, Hitzblech T, Maaz A, Peters H. **Vortrag**
- Mai 2013, RIME 2013: Study diaries as qualitative evaluation instrument in the process of implementation of scientific work modules. Schmidt S, Hitzblech T, Maaz A, Peters H. **Vortrag**
- September 2012, GMA Aachen: Studientagebücher als sensibles Detektionsinstrument und Basis für zeitnahe Interventionen - Qualitätssicherung im Implementierungsprozess des Modellstudienganges Medizin an der Charité - Universitätsmedizin Berlin. Hitzblech T, Maaz A, Arends P, Breckwoldt J, Brunk I, Ludwig S, Röhr CC, Schmidt S, Vogt K, Peters H. **Vortrag**

14 Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde am Zentrum für Muskel- und Knochenforschung der Charité – Universitätsmedizin Berlin angefertigt. Die Chance, meine Promotion dort zu beginnen, bekam ich 2017 in meiner zweiten Elternzeit, als über den Studierendenverteiler der Hochschule Physiotherapeut*innen für eine Promotion gesucht wurden. Noch während der Zeit zuhause besuchte ich meinen ersten SPSS-Kurs und startete hochmotiviert in dieses persönliche Projekt.

Als ich mit der Promotion begann, stand das Zentrum noch unter der Leitung von Herrn Prof. Dieter Felsenberg. Er leitete das Zentrum mit Herzblut und war maßgeblich an der Einwerbung der finanziellen Mittel für die zugrunde liegenden Projekte meiner Dissertation verantwortlich. Obwohl Prof. Felsenberg mein angemeldeter Doktorvater war, hatte ich nicht mehr das Glück, ihn persönlich kennenzulernen. Er verstarb im Juni 2020. Die Leitung des Instituts hat seitdem Dr. Gabriele Armbrrecht inne, deren Unterstützung ich im Hintergrund immer gespürt habe.

Die Verantwortung für meine Betreuung und mittlerweile auch registrierte Zweibetreuerin hatte von Anfang an Dr. Roswitha Dietzel, die wie ich aus der Physiotherapie kommt und nun wissenschaftlich tätig ist. Ich möchte Dir, Roswitha, meinen größten Dank aussprechen für Deine enorme Unterstützung, Deine ruhige und gelassene Art und die hilfreichen Anmerkungen. Ich danke Dir für die schnellen Rückmeldungen, die Datenaufbereitungen und das Mitdenken! Ich hätte mir keine bessere Betreuung vorstellen können.

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. Torsten Diekhoff, der nach dem Tod von Prof. Felsenberg die Erstbetreuung übernommen hat. Ich bin dankbar für seine „lange Leine“, an der er mich weiterarbeiten lassen hat, sein wertvolles Feedback und die hilfreichen Tipps aus seinem Erfahrungsschatz.

Ich danke allen Mitarbeiter*innen, die an der Erhebung der Daten und der Dokumentation beteiligt waren, für ihre sorgsame Arbeit. Damit wurden mir meine statistischen Analysen an vielerlei Stellen vereinfacht. Vielen Dank allen Co-Autor*innen für ihre wertvollen Kommentare an den Manuskripten.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Wegbegleiterinnen bedanken, die zeitgleich an ihrer Promotion gearbeitet haben: Ylva, Jana, Josefin und Ronja. Euren Weg aus der Ferne zu beobachten, der Austausch mit Euch über Freud und Leid, die Unterstützung bei manch einem

Text oder statistischen Fragen hat meine Motivation in etlichen Phasen gerettet. Danke Dir, Juliane, dass Du Dir - trotz Arbeit und Kindern - Zeit für ein Text-Feedback und hilfreiche Anmerkungen genommen hast.

Ein besonders großer Dank geht an meine Eltern. Ihr habt mir immer das Gefühl gegeben, alles zu schaffen und mich in allen Schritten bestärkt. Eure Unterstützung - angefangen von der Kinderbetreuung bis hin zum Korrekturlesen – war ein wesentlicher Beitrag für die Ermöglichung dieser Arbeit. Auch allen anderen Familienmitgliedern sei ein großer Dank ausgesprochen, da sie in Betreuungsnotfällen oft eingesprungen sind und ich so an meinem Promotionstag in Ruhe arbeiten konnte.

Zu guter Letzt danke ich Dir, Mark, dass Du mir in Krisen zugehört und mich wieder aufgebaut hast, mir den Rücken freigehalten und gestärkt hast und mir so die Sicherheit für die Erstellung dieser Arbeit gegeben hast.

Nicht zu vergessen: Ich bin dankbar für all die Bedingungen, die mir das Arbeiten an einer Promotion ermöglicht haben. Ich bin dankbar, dass ich es mir leisten konnte, meine Arbeitszeit zu reduzieren, damit ich neben der Erwerbsarbeit promovieren konnte. Ich bin dankbar, dass meine Arbeit als Wissenschaftliche Mitarbeiterin mir auch Raum gegeben hat, an meinen Texten zu schreiben. Ich bin dankbar, dass ich in den letzten zwei Jahren überwiegend im Homeoffice arbeiten konnte. So blieben mir Wege erspart und ich fand mehr Zeit, um einen Ausgleich zu finden, der genauso wichtig war, um das Ziel zu erreichen. Und schließlich bin ich auch stolz auf meine eigene Disziplin und Motivation, die es braucht, um so ein Projekt über vier Jahre neben Beruf und Familie zu verfolgen.