

Diplomarbeit

PICS4HEALTH
„Selfies“ zur Diagnose der Sarkopenie

eingereicht von

Cherelle Chanté Purcell

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin LKH-Univ. Klinikum Graz

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner

Priv.-Doz. Mag. rer. nat. PhD. Angela Horvath

Graz, am 21.09.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 21.09.2023

Cherelle Chanté Purcell eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt und tatkräftig motiviert haben.

Zunächst gilt mein Dank meinen beiden Betreuerinnen Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner und Priv.-Doz. Mag.rer.nat. PhD. Angela Horvath. Durch ihre stetige Erreichbarkeit für Rückfragen, kontinuierliche Begleitung bei Untersuchungen und Begutachtung der Ergebnisse wurde mir das Anfertigen dieser Diplomarbeit erst ermöglicht. Das Ausmaß Ihrer Unterstützung hat meine Erwartungen weit übertroffen.

Weiterer größtmöglicher Dank gilt meiner Familie, die es mir erst ermöglichte, Medizin zu studieren. Ich danke euch für eure jahrelange mentale Unterstützung, bedingungslosen Rückhalt und ständigen Zuspruch, was mir die Kraft, Motivation und Mittel gab, dieses anspruchsvolle Studium erfolgreich abschließen zu können.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Freunden und Mitstreitern bedanken. Durch euch wurde das Studium erst zu einem unvergesslichen, mit Freude gefüllten Lebensabschnitt.

Zusammenfassung

Einleitung: Die Dunkelziffer der Sarkopenie ist hoch. Einer der Hauptgründe ist der Mangel an diagnostischen Methoden. Goldstandard sind teure radiologische Bildgebungen. Ziel dieser Arbeit ist es, eine Basis für ein alternatives Diagnosetool zu entwickeln. Der Fokus liegt auf der Identifizierung einer Gesichtsregion, die eine Sarkopenie zuverlässig erkennen lässt. Langfristig könnte mit dieser Erkenntnis eine KI programmiert werden, die Sarkopenie anhand eines Gesichtsportraits selbstständig diagnostiziert.

Material und Methode: 34 Proband*innen wurden in die statistische Auswertung eingeschlossen. Den Schweregrad ihrer Sarkopenie ermittelte man anhand der EWGSOP Diagnosekriterien von 2010. Es erfolgte eine Einteilung in die Gruppen „Sarkopenie“ und „keine Sarkopenie“.

Entsprechend erfolgten zwei getrennte statistische Analysen, bei der die Prä Sarkopenie einerseits der Gruppe mit und andererseits der Gruppe ohne Sarkopenie zugerechnet wurde.

10 Medizinstudent*innen, 10 Ärzt*innen sollten anhand von Gesichtsportraits der Proband*innen verblindet beurteilen, ob eine Sarkopenie vorlag. Hinweise dafür wurden innerhalb von 6 Gesichtsregionen in den Fotos markiert.

Die statistische Analyse erfolgte mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test und Fisher-Exakt-Test. P -Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet. Für die Analyse der Interrater-Reliabilität und der Gesichtsregionen verwendete man den Kappa-Koeffizient nach Cohen.

Ergebnisse: Die Zuordnung (Prä Sarkopenie gilt als Sarkopenie) wurde als repräsentativ angenommen und entspricht der aktuellen Studienlage. Nachfolgend die Resultate unter Beibehaltung dieser Einteilung.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede in den Stichproben hinsichtlich Altersverteilung, Geschlecht, systolischem Blutdruck, Anzahl an Leberzirrhotiker*innen, Medikation und bei 6 Laborparametern. Diese sind auf die hohe Anzahl an Leberzirrhotiker*innen in der Sarkopenen Gruppe zurückzuführen.

Die Bewertung der Gesichtportraits ergab eine mäßige bis ausreichende Übereinstimmung mit der radiologischen Diagnose. Die Ärzt*innen ($K = 0,009$ bis $0,397$; Median: $0,207$) schnitten besser ab als die Studierenden ($K = -0,126$ bis $0,384$; Median: $0,141$). Die Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe Sarkopenie verschlechterte die Ergebnisse.

Bei den ausgewählten Gesichtsregionen lagen die Kappa-Werte aller 20 Beurteiler*innen im Bereich schlechter bis mäßiger Übereinstimmung ($K = -0,10$ bis $0,19$).

Conclusio: (i) Die Erkennung der Sarkopenie anhand von Gesichtsportraits ist abhängig von der klinischen Erfahrung der Untersucher*innen. (ii) Die Prä Sarkopenie ist für das menschliche Auge schwer verifizierbar. (iii) Eine eindeutige Gesichtsregion zur Identifizierung der Sarkopenie konnte nicht bestimmt werden.

Abstract

Aim: Unreported cases of sarcopenia are high due to high costs and a lack of diagnostic methods, mainly. The aim of this work is to develop a base for an alternative diagnostic tool. The focus is to identify a facial region that can be used to determine sarcopenia. These findings could be used to program an AI, capable of diagnosing sarcopenia based on facial portraits.

Materials and Methods: 34 subjects were included in the statistical analysis. The severity of their sarcopenia was determined using the EWGSOP diagnostic criteria from 2010. The patients were divided into groups ("sarcopenic" and "non-sarcopenic"). Two separate statistical analyses were performed where pre-sarcopenia was attributed to the group with sarcopenia first and to the group without sarcopenia second.

Based on facial photos 10 students and 10 physicians should determine blinded if the subjects had sarcopenia. Possible indicators were marked within six facial regions.

Statistical analyses were performed by using t-test, Mann-Whitney U test and Fisher exact test. P values < 0.05 were considered statistically significant. For inter-rater reliability analysis and examination of the facial regions, Cohen's kappa coefficient was used.

Results: The classification (pre-sarcopenia considered as sarcopenic) is assumed to be representative. There were significant differences in the groups in terms of age, sex, systolic blood pressure, number of cirrhotic patients, medication and six laboratory values. The differences are attributed to the high number of cirrhotic patients in the sarcopenic group.

The evaluation of the facial portraits revealed a slight to fair agreement with the radiological diagnosis. The physicians ($K = 0.009$ to 0.397 ; median: 0.207) scored better than the students ($K = -0.126$ to 0.384 ; median: 0.141). When pre-sarcopenia was assigned to the group sarcopenia, the concordance deteriorated significantly.

From the facial regions, the kappa values of all evaluators were in the range of poor to moderate agreement ($K = -0.10$ to 0.19).

Conclusion: (i) The detection of sarcopenia by facial portraits depends on the clinical experience of the examiners. (ii) Pre-sarcopenia is difficult to identify for the human eye. (iii) A facial region for the detection of sarcopenia could not be identified.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	3
Zusammenfassung	4
Abstract.....	6
Inhaltsverzeichnis	7
Glossar und Abkürzungen	8
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis.....	11
1 Einleitung.....	12
1.1 Leberzirrhose	12
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	12
1.1.2 Klinik und Komplikationen.....	13
1.1.3 Diagnostik und Klassifikation	14
1.2 Sarkopenie.....	16
1.2.1 Definition und Epidemiologie	16
1.2.2 Ätiologie	19
1.2.3 Diagnostik.....	20
1.2.4 Komplikation: das „Frailty-Syndrom“	22
1.2.5 Leberzirrhose und klinische Relevanz.....	24
1.3 Gesichtserkennung (Facial recognition system).....	25
1.3.1 Historischer Hintergrund.....	25
1.3.2 Anwendung im Gesundheitswesen.....	26
1.4 Problemstellung und Ziel.....	27
2 Material und Methoden	28
2.1 Studiendesign und Patient*innenkollektiv.....	28
2.2 Datenerhebung.....	30
2.3 Statistische Auswertung.....	35
3 Ergebnisse – Resultate.....	37
3.1 Deskriptive Statistik.....	37
3.2 Analyse der Interrater-Reliabilität	46
3.3 Analyse der Gesichtsregionen.....	50
4 Diskussion	51
4.1 Sarkopenie und Leberzirrhose	52
4.2 Limitationen.....	56
4.3 Schlussfolgerung.....	56
5 Literaturverzeichnis.....	58

Glossar und Abkürzungen

AI	Artificial intelligence
ALT	Alanin-Aminotransferase \cong GPT
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AST	Aspartat-Aminotransferase \cong GOT
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer Klassifikation
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body-Mass-Index
Ca ²⁺	Calcium
CHE	Cholinesterase
Cl ⁻	Chlorid
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DHEA	Dehydroepiandrosteron
d/w	days per week (Tage pro Woche)
DXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
eGFR-CKD	geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate nach CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)
FRT	Facial recognition technology (Gesichtserkennungstechnologie)
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase \cong AST
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase \cong ALT
g/w	Gramm pro Woche
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HU	Hounsfield Unit
Ig	Immunglobulin
IL-6	Interleukin 6
INR	International Normalized Ratio
K ⁺	Kalium
KI	Künstliche Intelligenz
L3	Lendenwirbel Nummer 3

M	Mean (Mittelwert)
MAC	Mid upper arm circumference (Mittlerer Oberarmumfang)
MAMC	Mid upper arm muscle circumference (Mittlerer Oberarmmuskelumfang)
MCH	Mittlere korpuskuläre Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittlere Erythrozyteneinzelvolumen
MELD	Model for end-stage liver disease – Score
ML	Machine learning (Maschinelles Lernen)
MPV	Mittleres Thrombozytenvolumen
MRT	Magnetresonanztomographie
Na ⁺	Natrium
NAFLD	Nichtalkoholische Fettlebererkrankungen
PBC	Primäre biliäre Cholangitis
PSC	Primäre sklerosierende Cholangitis
PEF	Peak-Expiratory Flow (Spitzengeschwindigkeit der Luft bei Expiration)
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PTZ	Prothrombinzeit
RDW-CV	Variationskoeffizient der Erythrozytengröße
RR	Blutdruck (Riva Rocci)
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SPPB	Short Physical Performance Battery Test
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
TST	Triceps Skinfolde Thickness (Trizeps-Hautfaldendicke)
TUG	Timed Up and Go (Zeitdauer für Aufstehen und Gehen)
WHC	West-Haven-Klassifikation der hepatischen Enzephalopathie

Abbildungsverzeichnis

ABB. 1: FLUSSDIAGRAMM ZUR DARSTELLUNG DES PATIENTENSCREENINGS UND STUDIENEINSCHLUSS DER PROBAND*INNEN.....	30
ABB. 2: BEISPIEL EINER SEGMENTIERUNG EINES CT-SCANS MITTELS SLICEOMATIC 5.0	32
ABB. 3: BEISPIEL EINER ANNOTATION MITTELS RECOGITO	35
ABB. 4: EINTEILUNG EINES GESICHTSPORTRAITS IN 6 REGIONEN.....	36

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: CHILD-PUGH-KRITERIEN ZUR KLASSIFIKATION DER LEBERZIRRHOSE	15
TABELLE 2: GESCHLECHTERSPEZIFISCHE CUT-OFF-WERTE DER HANDKRAFTMESSUNG ZUR BESTIMMUNG DER MUSKELSTÄRKE	33
TABELLE 3: KLASSIFIZIERUNG DES SARKOPENIE SCHWEREGRADES.....	34
TABELLE 4: AUFTEILUNG DES SARKOPENIE SCHWEREGRADES BEI EINEM GESAMTKOLLEKTIV VON 31 PATIENT*INNEN.	37
TABELLE 5: KLINISCHE CHARAKTERISTIKEN DES GESAMTKOLLEKTIVS (N = 31).....	39
TABELLE 6: AUFTEILUNG DER SCHWEREGRADE BEI EINEM GESAMTKOLLEKTIV VON 34 PATIENT*INNEN.....	42
TABELLE 7: KLINISCHE CHARAKTERISTIKEN DES GESAMTKOLLEKTIVS (N = 34).....	43
TABELLE 8: KAPPA-KOEFFIZIENT BEI ZUORDNUNG DER PRÄSARKOPENIE ZUR GRUPPE OHNE SARKOPENIE.....	47
TABELLE 9: KAPPA-KOEFFIZIENT BEI ZUORDNUNG DER PRÄSARKOPENIE ZUR GRUPPE MIT SARKOPENIE.....	48
TABELLE 10: MEDIANER KAPPA-KOEFFIZIENT DER ÄRZTESCHAFT BZW. DER STUDIERENDEN BEI ZUORDNUNG DER PRÄSARKOPENIE ZUR GRUPPE OHNE SARKOPENIE.....	50

1 Einleitung

1.1 Leberzirrhose

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Bei der Leberzirrhose handelt es sich um eine irreversible Spätfolge diverser chronischer Lebererkrankungen. In Anbetracht der Grunderkrankung kann sie schnell auftreten, im Verlauf von Jahren oder sich langsam über Jahrzehnte entwickeln.

Schätzungsweise leiden derzeit ca. 1,5 Milliarden Menschen (1) an einer chronischen Lebererkrankung. Im westlichen Raum (USA und Europa) liegt die jährliche Inzidenz bei ca. 250 Menschen pro 100.000 Einwohner (2).

Die Leberzirrhose zählt zu den weltweit führenden Erkrankungen in Bezug auf Krankheits- und Sterblichkeitsrate. Im internationalen Vergleich belegt die Leberzirrhose unter der Mortalität den 11. Platz (2,2% der Tode) und Morbidität den 15. Platz (1,5% der verlorenen gesunden Lebensjahre) (1). Auch in Europa zählt sie zu einer häufig vorkommenden Erkrankung mit hoher Sterblichkeit. Es versterben im europäischen Raum ca. 170.000 Menschen pro Jahr (1,8%) an einer Leberzirrhose (3, 4). Sie nimmt damit den 4. Platz der höchsten Mortalität in Europa ein (4). Unter den Spitzenreitern befinden sich hierbei der süd-östliche- (Ungarn, Rumänien, Slowenien) und nord-östliche Raum (Baltikum) (3). Auch in Deutschland und Österreich versterben schätzungsweise jährlich zwischen 25 bis 30 Menschen pro 100.000 Einwohner an einer Leberzirrhose (3, 5, 6).

Die Ätiologie der Leberzirrhose variiert stark im geographischen Vergleich. In Europa zählen zu den hauptverantwortlichen Ursachen virale Infektionen mit Hepatitis B und C, übermäßiger Alkoholkonsum sowie das mit Übergewicht einhergehende, metabolische Syndrom (3). Durch verbesserte Präventionsprogramme wie der Hepatitis-B Impfung und der kurativen Behandlung der Hepatitis-C hat es einen Rückgang der viral bedingten Ursachen gegeben (1, 7). In den Mittelpunkt der auslösenden Ursachen rücken vermehrt Faktoren des Lebensstils wie ein hoher Alkoholkonsum und Nahrungsüberfluss bei unzureichender Bewegung.

So ist mittlerweile in den Industrienationen die Hauptursache der Leberzirrhose auf einen übermäßigen Alkoholkonsum zurückzuführen (55%), gefolgt von den Virushepatitiden (45%) (2). Am Beispiel Deutschlands, das als repräsentativ für Zentraleuropa eingeordnet werden kann, lässt sich der Wandel in der Ätiologie nachvollziehen. So hat es in den Jahren von 2005 bis 2018 einen Zuwachs um das 20-fache der alkoholbedingten Leberzirrhose

gegeben. Auch eine Zunahme der nichtalkoholischen Fettlebererkrankungen (NAFLD) lässt sich verzeichnen. Hierbei lag der Anstieg im gleichen Zeitraum beim 4-fachen (7). Ursächlich gilt hierfür, dass im Rahmen des westlichen Wohlstands vermehrt auftretende Übergewicht und damit die Zunahme des metabolischen Syndroms.

In diesem Zusammenhang lässt sich auch die unterschiedliche Geschlechterverteilung in der Inzidenz erklären. Es erkranken doppelt so viele Männer wie Frauen an einer Leberzirrhose (2, 6). Ein Trend, der sich in Gesamteuropa abzeichnen lässt (3, 7). Studien einer Vielzahl von Ländern belegen, dass Männer tendenziell mehr und häufiger Alkohol konsumieren. Zudem zeigen sie ein gefährlicheres Trinkverhalten und greifen bei emotionalen Belastungen häufiger auf Alkohol zurück. Unter Frauen sind die Abstinenzraten hingegen deutlich höher (8). Auch die NAFLD tritt gehäuft bei Männern auf. Sie neigen aufgrund einer ungünstigeren Verteilung des viszeralen Fettgewebes zu Übergewicht und dem metabolischen Syndrom (9). Zudem scheint das bei Frauen dominierende Östrogen als protektiver Faktor zu gelten (10).

Zu den selteneren Ursachen der Leberzirrhose zählen Autoimmunhepatitiden, toxische Lebererkrankungen, die primäre biliäre- (PBC) und die primäre sklerosierende Cholangitis (PSC) sowie verschiedene Stoffwechselerkrankungen wie beispielsweise Morbus Wilson, die Hämochromatose, ein Alpha-1-Antitrypsinmangel oder die Mukoviszidose (2).

1.1.2 Klinik und Komplikationen

Chronische Lebererkrankungen verlaufen häufig lange Zeit asymptomatisch. Es treten zu meist unspezifische Symptome wie Mattigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsminderung auf (2, 6). 60% bemerken zudem ein Druck- und Völlegefühl im Oberbauch sowie Meteorismus. Aufgrund der damit einhergehenden Appetitlosigkeit und einer (Eiweiß-)Mangelernährung ist eine Gewichtsabnahme mit deutlicher Reduktion der Muskelmasse erkennbar (2, 5, 11). Mit Zunahme der klinischen Dekompensation erscheinen weitere Symptome. Typischerweise kommt es zum Auftreten von Leberhautsymptomen wie beispielsweise Spider naevi, einer Lackzunge, Prurigo simplex sowie einem Plantar- und Palmarerythem. Durch einen leberbedingten Funktionsverlust im Östrogenabbau werden hormonelle Störungen sichtbar. Männer leiden durch den Überschuss des weiblichen Hormons vermehrt an einer Hodenatrophie, Gynäkomastie und dem Verlust der männlichen Sekundärbehaarung. Bei Frauen kann es zu Menstruationsstörungen kommen bis hin zur sekundären Amenorrhoe (2, 5, 6).

Eine vollständige Dekompensation geht einher mit dem Auftreten von leberspezifischen Komplikationen. Kennzeichnend hierfür sind ein Ikterus, eine Koagulopathie, eine hepatische Enzephalopathie und das hepatorenale Syndrom. Die portale Hypertonie im Zuge der Dekompensation bedingt das Auftreten von einer Aszites, Ösophagusvarizen, Ödemen und einer Splenomegalie. Ein hepatozelluläres Leberzellkarzinom (HCC) tritt jährlich bei 3-6% der Leberzirrhotiker*innen als Spätfolge auf (2, 5, 6) .

1.1.3 Diagnostik und Klassifikation

Anhand der Klinik und den Komplikationen lassen sich entsprechende diagnostische Maßnahmen der Leberzirrhose ableiten. In der körperlichen Untersuchung ist eine vergrößerte (im Anfangsstadium) oder progressiv verkleinerte Leber mit ggf. verhärteter Oberfläche palpabel. Bei 75% der Patient*innen tritt eine Splenomegalie auf, die gleichermaßen potenziell tastbar ist. Aszites, Ödeme und ein geblähtes Abdomen sind ebenfalls richtungsgebend.

Die Leber stellt, als Hauptakteur der Biosynthese, größtenteils die im Blut vorkommenden Plasmaproteine her (12). Bei Schädigung der Leber ist diese Syntheseleistung eingeschränkt. Folglich lassen sich biochemische Veränderungen im Labor identifizieren.

Ausschließlich durch die Hepatozyten werden die Proteine Albumin und Cholinesterase gebildet. Sie sind daher ein guter Indikator für die Syntheseleistung der Leber. Bei einer Leberzirrhose kommt es folglich zu einem Abfall der beiden im Blutplasma (13, 14). Gleichzeitig führt der Eiweißmangel zu Veränderungen in der Gerinnung und damit zur Senkung des Antithrombins, des Quick-Wertes und der Gerinnungsfaktoren (Faktor II, VII, IX, X). In Abhängigkeit von der Ätiologie lässt sich ein Anstieg der Gammaglobuline erkennen. Ist die Leberzirrhose alkoholinduziert, betrifft dies vor allem das Immunglobulin A (IgA), bei der viral bedingten Form ist in erster Linie die IgG-Fraktion (2, 6).

Die Aminotransferasen (Syn: Transaminasen) AST und ALT gelten als „Leberenzyme“, da sie intrazellulär in den Hepatozyten lokalisiert sind. Insbesondere die ALT kommt ausschließlich in hoher Konzentration im Lebergewebe vor, wohingegen die AST weniger leberspezifisch ist. Eine Schädigung der Hepatozyten führt zur Freisetzung der Transaminasen, die sich als erhöhte Werte im Blutserum detektieren lassen (12, 14).

Die häufig im Zusammenhang mit einer Leberzirrhose auftretende Thrombozytopenie beruht auf der verminderten hepatischen Thrombopoetin Synthese, sowie dem gesteigerten

Abbau der Thrombozyten durch die vergrößerte Milz. Eine Thrombozytopenie ist ein Indikator für eine fortgeschrittene Lebererkrankung (2, 14).

Bei einem akut inflammatorischen Verlauf lässt die Entgiftungsfunktion der Leber erheblich nach. Dies führt zum Anstieg des Bilirubins, der Transaminasen und bei schwerem Verlauf auch zur Erhöhung des Ammoniakspiegels im Blutserum (2, 6). Insbesondere die Akkumulation von neurotoxischen Substanzen, wie beispielweise dem Ammoniak, gilt als Auslöser der hepatischen Enzephalopathie (11). Bei Schädigung der Membran der Hepatozyten durch beispielweise Gallensäure oder andere leberschädigende Stoffe kommt es zu einem Anstieg der membranständigen Proteine wie der Alkalischen Phosphatase (AP) und der Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT). Da dies in erster Linie mit cholestatischen Lebererkrankungen wie PBC, PSC oder cholestatischen Hepatitiden assoziiert ist, werden sie als Cholestaseparameter bezeichnet (2, 12).

Auf Grundlage dieser Parameter hat sich die Klassifikation nach Child-Pugh zur Einteilung des Schweregrades der Leberzirrhose und der Einschätzung der 1-Jahres-Überlebensrate etabliert. Inkludiert werden der Albumin- und Bilirubinspiegel, der Quick-Wert sowie das Stadium der Aszites und Enzephalopathie. Der Score beruht auf 5 Parametern, bei dem zwischen 5 und 15 Punkten erzielt werden können. Je nach Punktestand werden die Leberzirrhotiker*innen in 3 Stadien eingeteilt. Im Stadium A ist eine gute Leberfunktion vorhanden mit einer nahezu 100-prozentigen Überlebenswahrscheinlichkeit innerhalb eines Jahres. Bei Child B liegt die 1-Jahres-Überlebensrate bei 85% bei einer mäßig-eingeschränkten Leberfunktion. Ab Stadium C, dem höchsten Grad, wird von einer fortgeschrittenen Leberfunktionsstörung ausgegangen. Die 1-Jahres-Überlebensrate reduziert sich auf 35% (2, 6, 15).

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Bilirubin (mg/dl)	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Quick (%)	> 70	40 – 70	< 40
INR	< 1,7	1,7 – 2,3	> 2,3
Aszites (Sonographie)	Keine	Leicht	Moderat
Enzephalopathie (WHC – Klassifikation)	0	I – II	III – IV
Stadium (Punktsumme)	A (5 – 6 Punkte) B (7 – 9 Punkte) C (10 – 15 Punkte)		

Tabelle 1: Child-Pugh-Kriterien zur Klassifikation der Leberzirrhose (2, 6, 15)

Der Child-Turcotte-Pugh-Score wurde bereits 1964 durch C. G. Child und J.G. Turcotte entwickelt. In seiner Originalfassung beinhaltet er den Ernährungszustand der Patient*innen als

einen der 5 relevanten Klassifikationskriterien (16). Erst in der modifizierten Fassung von 1973 durch Pugh et al. wurde der Ernährungszustand durch den objektivierbaren Quick- bzw. INR-Wert ausgetauscht. In dieser Form findet der Score noch heute Verwendung (15, 17).

Ein alternatives Prognosetool für die Child-Pugh-Kriterien bietet der „Model for end-stage liver disease“- Score (MELD). Hierbei erfolgt ebenfalls eine Klassifizierung des Schweregrads der Leberzirrhose. Er dient derzeit in erster Linie der Priorisierung der Kandidat*innen für eine Lebertransplantation. Zur Berechnung werden folgende Parameter herangezogen: das Gesamt-Bilirubin (mg/dl), das Serumkreatinin (mg/dl) und der INR (18).

Zur weiterführenden Diagnostik der Leberzirrhose können bildgebende Verfahren (mit steigender Invasivität) wie Sonographie, Elastographie, Computertomographie und Laparoskopie zum Einsatz kommen (2).

1.2 Sarkopenie

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Die Sarkopenie wird beschrieben als ein Syndrom, bestehend aus der Abnahme der Muskelmasse in Kombination mit einem Verlust der Muskelfunktion. Dies geht einher mit negativen Auswirkungen wie verringerter Lebensqualität, körperlicher Leistungsschwäche und erhöhter Sterblichkeit. In diesem Sinne wurde im Jahr 2010 durch die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) eine Definition der Sarkopenie veröffentlicht, die sich teilweise etabliert hat (19, 20). Trotz der hohen Prävalenz der Sarkopenie gibt es derzeit keine weltweit allgemein akzeptierte Definition (21).

Wen betrifft die Sarkopenie aus epidemiologischer Sicht? Studien belegen, dass die Stärke der Muskelmasse bzw. -funktion eindeutig mit dem Lebensalter korrelieren. Im Durchschnitt werden hierbei die höchsten Werte im frühen Erwachsenenalter erzielt, bevor es mit zunehmender Lebenszeit zu einem stetigen Abfall kommt [Figure 1] (22). Ab dem 30. Lebensjahr verringert sich die Muskelmasse jährlich um etwa 1%. In der Altersspanne der 60- bis 70-Jährigen liegt bei 5 bis 13 % ein ausgeprägter Muskelschwund vor. Ab dem 80. Lebensjahr ist jede/r Zweite hiervon betroffen (23). Im Rahmen des Alterungsprozesses ist der allgemeine Rückgang der Muskelkraft steiler, verglichen mit dem der Muskelmasse.

Umgekehrt gehen Kraftveränderungen den messbaren Veränderungen der Muskelmasse zeitlich voraus. Dies kann auf eine frühzeitige, altersbedingte Abnahme der Muskelqualität und damit Muskelkraft hinweisen, die zum Teil unabhängig von der Muskelmasse ist. Es kann daher bei älteren Erwachsenen nicht eindeutig von der Quantität der Muskulatur auf ihre Funktionalität geschlossen werden (23, 24). Dies bestätigt, dass die Sarkopenie nicht als reiner Mangel an Muskelmasse betrachtet werden kann, sondern einen Symptomkomplex darstellt.

Selten entwickeln jüngere Menschen eine Sarkopenie. Insbesondere wenn eine Gewichtsreduktion angestrebt wird, sollte mit einbezogen werden, dass es sich dabei nicht um eine reine Abnahme von Fettgewebe handelt, sondern auch Muskelmasse reduziert wird (25). Die Sarkopenie unterscheidet sich jedoch von Hungerkuren und der Kachexie und wird entsprechend unterschiedlich therapiert. In erster Linie wird daher die Sarkopenie als Komponente des Frailty-Syndroms (s.u.) beschrieben, das sich erst in älteren Generationen entwickelt (26).

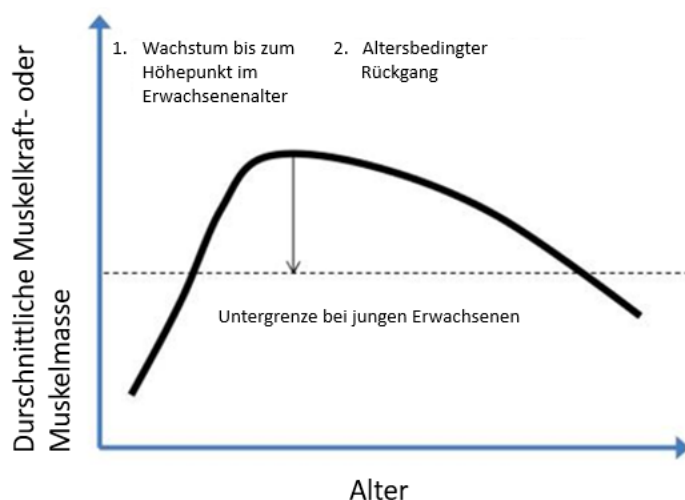


Figure 1: Schematische Darstellung der Verteilung der Muskelmasse im Bezug zum Alter. Im Durchschnitt werden die höchsten Werte an Muskelmasse im jungen Erwachsenenalter erzielt, bevor sie stetig sinken. Die gestrichelte Linie repräsentiert den minimalen Cut-off-Wert an Muskelmasse/-kraft, der im jungen Erwachsenenalter angenommen werden kann. (Hierbei wurde analog zum T-Score in der Knochendichtemessung zur Bestimmung der Osteoporose verfahren). Mit steigendem Alter wird dieser Cut-off-Wert zunehmend unterboten (adaptiert von „The Epidemiology of Sarcopenia“ (22)).

Im Zusammenhang mit dem Alterungsprozess muss auch auf geschlechtsspezifische Unterschiede hingewiesen werden. Mit zunehmendem Alter sinkt sowohl bei Männern als auch Frauen der Anteil an Skelettmuskulatur. Es zeigten sich in beiden Altersgruppen Hinweise dafür, dass dieser Prozess nicht linear verläuft, sondern sich in höheren Lebensdekaden zunehmend beschleunigt (27). Da die durchschnittliche Lebenserwartung von Frauen

über derer von Männern liegt, kann angenommen werden, dass die Sarkopenie bei der weiblichen Bevölkerung ein größeres Problem für die öffentliche Gesundheit darstellt (26). Dem Verlust der Muskelkraft geht bei beiden Geschlechtern ein Verlust der Muskelmasse voraus. Männer weisen von Natur aus ein höheres Maß an Muskelmasse und damit verbundene Muskelstärke auf. Dementsprechend ist ihr Verlust an der Gesamtmuskulatur stärker ausgeprägt (23, 24). Bei Frauen hingegen scheint sich der Rückgang zunächst in Form von funktionellem Kraftverlust bemerkbar zu machen, mit einem stärkeren Rückgang in der Muskelqualität (28). Insgesamt leiden aber beide Geschlechter an einer deutlichen altersbedingten Verschlechterung der Muskelqualität. Der entsprechende Kraftverlust lässt sich nicht hinreichend durch den Verlust der Muskelmasse erklären (24). Die Muskelstärke scheint sich entsprechend zumindest aus den beiden Komponenten Muskelkraft und Muskelqualität zusammensetzen.

Es ist darauf hinzuweisen, dass noch weitere Faktoren die geschlechtsspezifischen Unterschiede und Pathomechanismen beeinflussen könnten. Beispielsweise übersteigt bei Männern der relative Abfall der Skelettmuskulatur eindeutig den des Knochenmineralverlustes. Bei Frauen hingegen sind die Verluste beider Komponenten mit zunehmendem Alter ähnlich. Postmenopausale Veränderungen müssen mitberücksichtigt werden. Männer und Frauen entwickeln mit fortschreitender Lebensspanne unterschiedliche muskuloskelettale Beziehungen. Diese könnten ebenfalls Einfluss auf die Entwicklung einer Sarkopenie und im weiteren Sinne dem Frailty-Syndrom (s.u.) und dessen Komplikationen wie beispielsweise Gebrechlichkeit und Frakturen haben (27).

Beim Vergleich von unterschiedlichen Ethnien zeigen sich zum Teil Unterschiede in der körperlichen Zusammensetzung wie der fettfreien Masse, dem Gesamtfettanteil und verschiedenen Skelettmerkmalen (29). Afroamerikaner*innen zeigen einen höheren Anteil an Muskelmasse, verglichen mit gleichaltrigen Euroamerikaner*innen (30). Der Betrag an fettfreier Masse und Skelettmuskulatur scheint niedriger in Euroamerikaner*innen zu sein (25). People of Color haben mehr Muskelkraft und verlieren beim Altern entsprechend mehr davon. Beim Vergleich der proportionalen Verhältnisse gab es zwischen den beiden Ethnien allerdings keine Unterschiede (24). Trotz des zunehmenden Wissens über die Sarkopenie fehlt es am übergreifenden Konsens bei der Betrachtung von unterschiedlichen ethnischen Bevölkerungsgruppen.

1.2.2 Ätiologie

Die Ursache der Sarkopenie stellt sich als multifaktoriell dar [Figure 2] (23).

Eine genetische Disposition gilt als Einflussfaktor und erklärt die Unterschiede in verschiedenen Individuen und Bevölkerungsgruppen (26).

Altersbedingte Veränderung im Hormonhaushalt, wie beispielsweise ein Abfall des Testosterons-, DHEA- und Vitamin D Spiegels sowie der Wachstumshormone begünstigen das Auftreten einer Sarkopenie (23, 26). Postprandiale Insulinanstiege stimulieren physiologisch die mitochondriale Proteinbiosynthese der Skelettmuskulatur. Bei älteren Menschen wurde ein Rückgang dieses Effekts beobachtet, der das Entstehen der Sarkopenie fördern könnte (26). Ein Anstieg von proinflammatorischen Zytokinen, wie Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) und Interleukin 6 (IL-6) werden als begünstigend debattiert (23). Ob die altersbedingte Abnahme von Östrogen, die mit einer Zunahme von IL-6 und TNF- α einhergeht, als Risikofaktor der Sarkopenie gilt, wird kontrovers diskutiert (26).

Der Lebensstil nimmt eine wichtige, beeinflussende Rolle bei der Ätiologie der Sarkopenie ein. Insbesondere Bewegungsmangel, unausgewogene Ernährung und Rauchen werden hierbei als Risikofaktoren benannt. Diätfehler im Sinne einer unzureichenden Kalorienzufuhr und Proteinaufnahme können begünstigend wirken. Protektiv hingegen wirkt sportliche Aktivität. Insbesondere Cardio Training im Sinne von Schwimmen, Radfahren oder Joggen kann durch Erhöhung des maximalen Sauerstoffverbrauchs (VO_2^{\max}) die Muskelqualität verbessern. Übungen mittlerer Intensität reichen hierbei aus, um sowohl bei jüngeren als auch älteren Menschen einen kurzfristigen Anstieg in der Muskel- und Plasmaproteinsynthese beobachten zu können (31). Zusätzlich reduziert sich durch die sportliche Aktivität der Anteil an intramuskulärem Fettgewebe. Das Eindringen von Fett in den Muskel gilt als starker Indikator für zukünftige Behinderungen und erhöhter Sterblichkeit (23). Insgesamt verändert sich im Alter die Zusammensetzung der Muskulatur. Altersbedingt kommt es zur Atrophie von Muskelfasern, insbesondere vom Typ IIa und einem Rückgang der Proteinbiosynthese, der zum Abbau von Muskelmasse und -kraft führt. Zusätzlich kann durch Veränderungen in den motorischen Einheiten eine Abnahme in der Koordination von Muskelaktionen wahrgenommen werden (32). Weitere Muskelveränderungen, die mit einem Kraftverlust einhergehen, sind die Ablagerung von abnormalen Proteinen, kontraktile und strukturelle Proteinefehlfaltungen sowie mitochondriale und neuromuskuläre Dysfunktionen (23).

Auf neurologischer Ebene führt der Verlust von Alpha-Motorneuron-Axonen zur Ausbildung der Sarkopenie. Mit zunehmendem Alter entwickelt sich eine zunehmende segmentale Demyelinisierung und es kommt zu einer Reduktion der elektro-physiologischen Nerven-geschwindigkeit (26).

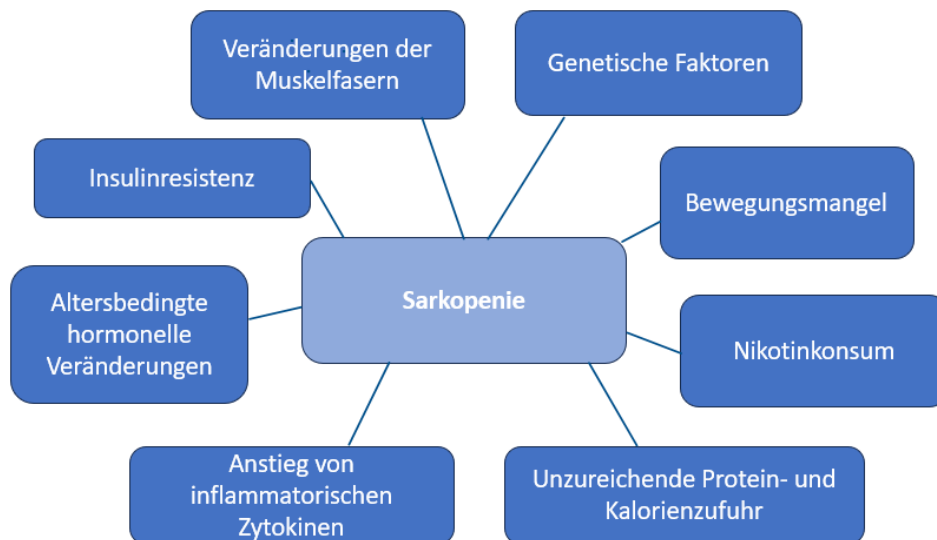


Figure 2: Faktoren, die an der Pathophysiologie der Sarkopenie beteiligt sind (adaptiert von Sarcopenia with limited mobility: an international consensus (23))

1.2.3 Diagnostik

Orientiert man sich bei der Diagnostik an der teilweise etablierten Definition durch die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) aus dem Jahr 2010 (19), so lassen sich entsprechende diagnostische Kriterien ableiten. Die Diagnose der Sarkopenie wird dabei zunächst anhand der Muskelmasse gestellt und im weiteren Verlauf durch die Muskelstärke und körperliche Leistungsfähigkeit näher klassifiziert.

In den überarbeiteten Kriterien von 2019 der European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) erfolgte die Diagnosestellung primär über die Muskelstärke (20). Diese Herangehensweise stieß bereits auf Kritik, da sie zu einer Unterdiagnostik der Sarkopenie bei Leberzirrhose Patient*innen beitragen könnte (33).

Die Erfassung der Muskelmasse erfolgt hauptsächlich mittels bildgebender Verfahren. Hierbei wird vorzugsweise auf die Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT) oder Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) zurückgegriffen. Aufgrund der Fähigkeit Muskelgewebe von Fettgewebe zuverlässig zu differenzieren, gelten das CT und MRT als Goldstandart in der Erfassung der Muskelmasse. Gleichzeitig sind die

Aufnahmen bzw. die Anschaffung der Geräte mit hohen Kosten verbunden. Hierdurch limitiert sich die Verfügbarkeit dieser Mittel. Zudem sind computertomographische Aufnahmen mit einer Strahlenbelastung der zu untersuchenden Personen verbunden. Dies erschwert die alltägliche Anwendbarkeit der Untersuchungen und trägt ebenfalls zur Unterdiagnostik bei (34). Alternativen zur Bestimmung der Muskelmasse erfolgen mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) oder durch Bestimmung des Gesamtkörperkaliums in der Skelettmuskulatur (19). Die Verwendung von anthropometrischen Parametern, wie beispielsweise der Trizephalfalte (TST) oder des Oberarmumfangs (Mid upper arm circumference - MAC) haben sich durch altersbedingte Veränderungen in der Hautelastizität und Zunahme des Fettgewebes als fehleranfällig herausgestellt. Sie sollten daher nicht für den routinemäßigen Einsatz verwendet werden (26).

Möglichkeiten zur Bestimmung der Muskelstärke sind die Messung der Handkraft, der Knie-Flexion-Extension oder über den Peak Expiratory Flow (PEF). Zu beachten ist, dass der PEF-Wert lediglich die Stärke der respiratorischen Muskulatur erfasst und es bei der Knie-Flexion-Extension besonderer Ausrüstung und geschultem Personal bedarf. Aus diesem Grund wird in der klinischen Praxis die Muskelstärke mittels Handkraftmessung erhoben. Die isometrische Handgriffstärke korreliert stark mit der Muskelkraft der unteren Extremität. Daher kann trotz des größeren Einflusses der unteren Extremität auf die Muskelstärke des Körpers, die Handkraft als Alternative herangezogen werden. Ebenso geben niedrige Ergebnisse in der Handkraft Hinweise darauf, dass es Defizite in Aktivitäten des alltäglichen Lebens gibt. Die Messung ist mit wenig Equipment einfach und schnell durchführbar (19).

Zur Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit gibt es eine Vielzahl an diagnostischen Methoden. Der Short Physical Performance Battery Test (SPPB) ist ein geriatrisches Assessment, das die Gehgeschwindigkeit, Kraft und das Gleichgewicht der zu untersuchenden Personen erfasst. Der SPPB gewinnt an positiver Resonanz und wird zunehmend mehr in den klinischen Alltag etabliert. In den SPPB integriert ist die „gait speed“. Hierbei handelt es sich um einen Test zur Bestimmung der Gehgeschwindigkeit. Es wird gemessen, wie viele Sekunden für eine festgelegte kurze Strecke (4 Meter) benötigt werden. Eine Gehgeschwindigkeit von umgerechnet weniger als 0,8m/s wird negativ bewertet. Mithilfe der Untersuchung können Rückschlüsse auf die Entwicklung von Defiziten in der Mobilität und Prognosen zur Mortalität gemacht werden (35). Die Gehgeschwindigkeit kann unabhängig vom SPPB als eigenständiges Assessment im klinischen Alltag verwendet werden (19). Der Timed Up and Go (TUG) ist der am häufigsten angewandte Mobilitätstest in

der Geriatrie. Er bewertet die Gangfähigkeit des untersuchten Menschen auf einer ebenen Fläche. Im Stuhl-Aufstehetest werden primär Daten über die Kraft und Funktion der unteren Extremität erhoben (35).

Die EWGSOP (2010) hat bei der Erhebung der Muskelmasse für die DXA und BIA, bei der Muskelstärke für die Handkraft und bei der körperlichen Leistungsfähigkeit für die Gehgeschwindigkeit und dem SPPB, Cut-off-Werte festgelegt (19).

Entsprechend der uneinheitlichen Definition der Sarkopenie konnten noch keine allgemein anerkannten diagnostischen Kriterien festgelegt werden. Verschiedene diagnostische Assessments finden unterschiedliche Limitationen. Die Handkraftmessung kann beispielsweise nicht bei Patient*innen mit Arthritis in den Händen durchgeführt werden (26). Es gibt eine Vielzahl von indirekten Möglichkeiten, die Muskelmasse zu bestimmen, die stets mit leichten Unterschieden in den Cut-off-Werten einhergehen. Zudem lassen sich die Messmethoden durch das Gesamtkörperwasser und Vorliegen von Übergewicht beeinflussen (23). Das Fehlen einer einheitlichen Definition erschwert damit die Objektivierbarkeit und Reliabilität in der Diagnostik.

Die Problematik spiegelt sich ebenfalls im Diagnoseschlüssel wider. Im Jahre 2017 gab es eine internationale Konferenz zum Thema Frailty und Sarkopenie, um Hindernisse bei der Umsetzung der Kodierung zu identifizieren (36). Erst seit dem 1. Januar 2018 gibt es den in Deutschland angewandten ICD-Code M62.50 „M62.50 Muskelschwund und -atrophie, anderenorts nicht klassifiziert - mehrere Lokalisationen“ unter der man die Sarkopenie erfassen kann. Hierbei wird sowohl das Merkmal der Reduktion der Muskelmasse als auch der Funktionalität berücksichtigt (37). Eine Etablierung des ICD-Codes in den alltäglichen Gebrauch ist ein langwieriger Prozess, der sich über mehrere Jahre erstrecken kann und damit zur Unterdiagnostik beiträgt.

1.2.4 Komplikation: das „Frailty-Syndrom“

Sarkopenie scheint einer der Hauptfaktoren für den Kraftverlust im zunehmenden Alter zu sein. Sie korreliert zudem mit körperlichen und funktionellen Beeinträchtigungen, Stürzen und einem Verlust der Unabhängigkeit (24). Die Sarkopenie steht damit im engen Zusammenhang mit dem „Frailty-Syndrom“. Dieses geht ebenfalls mit körperlicher Schwäche, eingeschränkter Belastbarkeit, erhöhtem Verlust der Autonomie, gesteigertem Sturzrisiko sowie einer erhöhten Mortalität einher (38).

Das Frailty-Syndrom ist ein multidimensionales geriatrisches Syndrom (38). Es führt zu einem Verlust der funktionellen Reserven, einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber internen und externen Stressoren und damit zur allgemein erhöhten Vulnerabilität (39, 40). Es korreliert eindeutig mit dem Alter der Patient*innen, lässt sich jedoch nicht eigenständig aus einem höheren Lebensalter ableiten (39). Im Gegensatz zur Multimorbidität ist es nicht auf das Vorliegen von mehreren Beeinträchtigungen angewiesen, sondern lässt sich eher als Ausgangspunkt für die Entwicklung solcher darstellen (38). Gleichzeitig kann es auch als Folge von diversen Erkrankungen in Erscheinung treten (41).

Ähnlich wie bei der Sarkopenie lässt sich auch hier keine einheitliche Definition finden (23, 39). Allerdings bilden der Verlust von Gewicht und körperlicher Kraft bei einer Vielzahl von Definitionsvorschlägen eine entscheidende Komponente (23).

Mithilfe von verschiedenen vorgeschlagenen Beurteilungsverfahren lassen sich gängige Kriterien identifizieren, die mit Gebrechlichkeit in Zusammenhang stehen.

Eines der gängigsten Konzepte sind die Frailty-Kriterien nach Fried (42), die den sogenannten physischen Frailty-Phänotyp erfassen soll. Die Frailty wird hierbei als eine fehlerhafte Regulation diverser physiologischer Regelkreise wahrgenommen, wie beispielsweise des Immunsystems und des endokrinen-, hämatologischen- und muskuloskelettalen Systems (40). Hierbei werden 5 Eigenschaften identifiziert, die mit dem Vorliegen der Frailty im Zusammenhang stehen. Hierzu zählen: unfreiwilliger Gewichtsverlust, Erschöpfung, reduzierte körperliche Aktivität, Muskelschwäche sowie eine Gang- und Standunsicherheit bzw. herabgesetzte Ganggeschwindigkeit (38, 39, 42). Das Heranziehen dieses Assessments zur Beurteilung der Gebrechlichkeit hat sich als nützliches Tool für die Prognose von Stürzen, Behinderungen, Hospitalisierungen, Heimeinweisungen und der Mortalität erwiesen (43).

Eine beliebte Alternative zu den Frailty-Kriterien nach Fried stellt die Frailty-Scale nach Rockwood dar (44). Dieser Index beinhaltet neben körperlichen Defiziten auch kognitive Beschwerden und soziale Beeinträchtigungen und summiert diese in Form eines Scores auf. Es ist damit umfangreicher als die Frailty-Kriterien und stellt den Anspruch, die Multidimensionalität der Frailty besser zu erfassen (40).

Auffällig ist die Überschneidung der herangezogenen Frailty-Kriterien nach Fried mit denen der Sarkopenie Diagnostik. Die Sarkopenie gilt als eine der Hauptursachen des Frailty-Syndroms. Der enge Zusammenhang der beiden Syndrome wird somit noch deutlicher. Trotz der Folgen und Komplikationen der Sarkopenie hat sich eine standardmäßige Messung der Muskelmasse noch nicht in den klinischen Alltag etabliert (23). Eine gezielte

Erfassung der Frailty könnte Menschen identifizieren, bei denen ein prognostisch ungünstiger Behandlungsverlauf zu erwarten ist (38).

1.2.5 Leberzirrhose und klinische Relevanz

Die Sarkopenie und das Frailty-Syndrom (als phänotypische Manifestation der Sarkopenie) sind häufige Komplikationen der Leberzirrhose und sind insbesondere in der dekompenzierten Form (ca. 80 %) vorzufinden (45, 46). Der dabei vertretene Pathomechanismus ist multifaktoriell, komplex und noch nicht zur Gänze erforscht. Als Einflussfaktoren werden Stoffwechselstörungen, Malabsorption und eine unzureichende Ernährung diskutiert (47). Auch sekundäre Ursachen, beispielsweise die Behandlung der Leberzirrhose oder auch iatrogene Auslöser, tragen zur Entwicklung der Sarkopenie bei. Zudem scheint die Ätiologie der Leberzirrhose Einfluss auf den Muskelschwund zu nehmen (46). Die genaue Prävalenz der Sarkopenie bei Menschen mit Leberzirrhose variiert und liegt in Abhängigkeit von der herangezogenen Literatur zwischen 18 – 43 % und 40 – 70 % (45). Beide Syndrome gehen mit einer schlechteren Lebensqualität sowie erhöhten Morbidität und Mortalität einher. Zudem wird bei sarkopenen bzw. frailty Patient*innen mit Leberzirrhose nach Lebertransplantationen ein schlechteres Outcome beobachtet im Vergleich zu Patient*innen ohne diese Komplikationen (45). Diesbezüglich wurden bereits Änderungen im MELD-Score unter Einbeziehung der Sarkopenie zur besseren Vorhersage der Mortalität diskutiert (48).

Es zeigte sich, dass die Diagnose der Sarkopenie mit gehäuften Hospitalisierungen und vermehrten Aufenthalten auf Intensivstationen und perioperativen bakteriellen Infektionen zusammenhängt (49).

Neben der individuellen Belastung der Patient*innen ist das vermehrte Auftreten der Sarkopenie mit erheblichen Kosten für das Gesundheitswesen verbunden. Mit steigender Lebenserwartung ist eine höhere Prävalenz der Sarkopenie in älteren Bevölkerungsgruppen zu erwarten. Dies hat Einfluss auf die allgemeine Bevölkerung und das Gesundheitssystem. Einer Studie zufolge wurden allein die jährlichen Sarkopenie bedingten Kosten für das Gesundheitswesen der Vereinigten Staaten von Amerika auf 18 Millionen US-Dollar geschätzt (26).

Da die Sarkopenie durch frühzeitige Erkennung positiv beeinflusst bzw. therapiert werden kann, ist eine frühzeitige Identifikation besonders wichtig (45). In einer amerikanischen

Studie durch die „Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders“ wird daher ein reguläres Screening bei Patienten ab 60 Jahren mit relevanten Risikofaktoren empfohlen (23). Eine eiweißreiche Ernährung mit hoher Proteinqualität sowie körperliche Aktivität bilden die Basispfeiler der Therapie und haben insbesondere eine protektive Wirkung bei einer Diagnose im Anfangsstadium (39). Zudem ist es sinnvoll, die Leberzirrhose adäquat zu therapieren, da die Dekompensation das Auftreten der Sarkopenie begünstigt (46).

1.3 Gesichtserkennung (Facial recognition system)

1.3.1 Historischer Hintergrund

Die Gesichtserkennungstechnologie (Facial recognition technology – FRT) fasziniert bereits seit Jahrzehnten die Menschheit.

Erstmals setzte sich in den 60er Jahren der Mathematiker und Informatiker Woodrow W. Bledsoe mit Künstlicher Intelligenz (KI) und Mustererkennung im Rahmen der FRT auseinander. Er legte dazu eine Datenbank mit Gesichtsportraits an und erfasste händisch Koordinaten des Gesichts, wie z.B. die Breite des Mundes oder den Abstand zwischen den Augen. Das Ziel lag darin, ein Computerprogramm zu entwickeln, das menschliche Gesichter schnell und selbstständig erkennen kann (50).

Eine bedeutsame Weiterentwicklung der KI stellt der Einsatz von maschinellem Lernen (Machine learning – ML) dar. Unter ML versteht man die Fähigkeit von Computersystemen, selbstständig Aufgabenstellungen auszuführen, ohne dafür programmiert worden zu sein. Der KI wird damit ermöglicht, Daten effizienter zu nutzen und darauf basierend einen Lerneffekt für zukünftige Ereignisse zu erzielen. Das KI-System wendet beim ML verschiedene Algorithmen an, um eine Lösung zu erzielen (51). Als historischer Meilenstein des ML gilt der Sieg des Schachcomputers „Deep Blue“ über den russischen Schachweltmeister Garry Kasparov im Jahre 1997 (52). Eine KI war damit in der Lage, in einem Bereich einen besonders spezialisierten Menschen in einer komplexen Aufgabenstellung zu übertreffen.

Künstliche Intelligenz stellt inzwischen einen großen Schwerpunkt in der Erforschung und Optimierung dar und nimmt zunehmenden Einfluss auf diverse Lebens- und Behandlungsbereiche.

1.3.2 Anwendung im Gesundheitswesen

Die Anwendungsmöglichkeiten von Künstlicher Intelligenz und maschinellem Lernen sind breit gefächert und zeigen hohes Entwicklungspotenzial. So wird der Nutzen von KI und insbesondere auch FRT in der Medizin und im Gesundheitswesen intensiv erforscht.

Beispielweise in der „Facial Shape Analysis Identifies Valid Cues to Aspects of Physiological Health in Caucasian, Asian, and African Population“ – Studie wird mithilfe einer kleinen Datenbank von Gesichtsportraits der Zusammenhang zwischen der Gesichtsform und physiologischer Gesundheit anhand des BMI, Körperfettes und Bluthochdrucks untersucht. Hierbei bestätigte sich, dass die Gesichtsform einen Hinweis auf die kardiovaskuläre Gesundheit geben könnte (53).

FRT hat darüber hinaus bereits Anwendung im Monitoring von Patient*innen gefunden, um beispielsweise durch mimische Veränderungen Schmerzen und Emotionen besser erfassen zu können. Es kann damit als unterstützendes Mittel in der medizinischen Entscheidungsfindung genutzt werden (50, 54).

Auch in der Diagnose von genetischen Erkrankungen zeigten sich große Fortschritte. In einer Studie wurde beispielsweise ein Computersystem entwickelt, das das Turner-Syndrom anhand von Gesichtszügen erkennen soll. Es schnitt dabei signifikant besser ab als erfahrenes medizinisches Personal (55). Insbesondere genetische Erkrankungen mit Gesichtsdysmorphie könnten in Zukunft mithilfe von FRT früher und effizienter erkannt werden (56, 57). Ein Vorreiter in der medizinischen Nutzung von FRT ist das Gesichtsanalyse Modell „DeepGestalt“ bzw. ihre dazugehörige „Face2Gene“-App. Hierbei handelt es sich um eine KI, die anhand von Bildern von über 26.000 Patient*innen programmiert wurde und nun in der Lage ist, mittels ML über 215 verschiedene genetische Syndrome innerhalb des Gesichts zu identifizieren. In mehreren Testversuchen übertraf es somit die Ergebnisse des geschulten medizinischen Personals (58). Es zeigt sich bereits jetzt großes Potenzial in der klinischen Anwendbarkeit (59-61).

Darüber hinaus gibt es noch viele weitere Verwendungsbereiche der KI im Gesundheitswesen, sei es aufseiten der Patient*innen oder des gesundheitlichen Personals. Es bietet zukünftig hohes Entwicklungspotenzial und bedarf weiterer Forschung.

1.4 Problemstellung und Ziel

Die Literatur und klinische Recherchen belegen vielfach das gehäufte Vorkommen von Sarkopenie bei Menschen in höherem Lebensalter. Zudem lässt sie sich gehäuft bei hospitalisierten Individuen beobachten. Insbesondere bei Patient*innen mit Leberzirrhose hat sie eine hohe Prävalenz und ist mit erhöhter Mortalität, vermindertem Outcome von Therapieoptionen und schlechterer Lebensqualität vergesellschaftet. Im klinischen Setting findet dennoch die Diagnostik der Sarkopenie in ungenügendem Umfang statt und wird damit nicht effizient vorgebeugt und therapiert.

Als mögliche Ursache der Unterdiagnostik kann eine uneinheitliche Definition der Sarkopenie angenommen werden und die daraus resultierenden heterogenen diagnostischen Cutoff-Werte sowie die Varianz an Arten der diagnostischen Abklärung. Zudem ist eine Vielzahl an untersuchenden Verfahren im klinischen Alltag unpraktikabel und geht mit erhöhten Kosten einher.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine Grundlage für ein alternatives diagnostisches Mittel zu schaffen, das akkurat, schnell, praktikabel und anwenderfreundlich ist. Die Idee basiert darauf, eine Datenbank mit Gesichtsportraits „Selfies“ zu erstellen und mögliche pathologische Gemeinsam- bzw. Auffälligkeiten im Gesicht von sarkopenen Patient*innen zu identifizieren. Auf Grundlage dessen, könnte langfristig ein Algorithmus erstellt werden, der mithilfe von KI eine effizientere Diagnostik der Sarkopenie ermöglicht.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patient*innenkollektiv

Studiendesign

Die Durchführung der vorliegenden Arbeit erfolgte in Form einer prospektiven klinischen Studie „Microbiome and sarcopenia in patients with liver cirrhosis“. Sie wurde in diesem Rahmen von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt (Ethikkommissionsnummer 29-280 ex 16/17). Alle Studienteilnehmer*innen gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.

Patient*innenkollektiv

Zur Erlangung einer repräsentativen Stichprobe wurden vorab Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Anschließend erfolgte die Rekrutierung der Studienteilnehmer*innen im Zeitraum von Juni 2020 bis April 2021 am Universitätsklinikum Graz, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie. Die Studienteilnehmer*innen wurden telefonisch kontaktiert und über den Ablauf der Studie informiert.

Einschlusskriterien:

- Alter > 18 Jahre
- Vollständiges Verständnis bzgl. Art und Ablauf der klinischen Studie sowie der freiwilligen Bereitschaft zur Teilnahme
- Ärztlicher Kontrolltermin am Universitätsklinikum Graz, Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie
- Zeitnaher CT-/MRT-Scan (\pm 2 Monate) zum Baseline-Datum („Screening-Visite“)

Ausschlusskriterien

- Alter < 18 Jahre
- Hepatische Enzephalopathie (> Grad II laut West-Haven-Klassifikation) oder andere kognitive Störungen, die eine Teilnahme an der Studie nicht ermöglichen
- Hepatozelluläres Karzinom Stadium C oder D nach Barcelona Clinic Liver Cancer Klassifikation (BCLC)
- Alle anderen physischen oder psychischen Umstände, die eine suffiziente Teilnahme nicht ermöglichen würden (Einschätzung durch Untersucher*innen)

Im Zeitraum von Juni 2020 bis April 2021 wurden 131 Patient*innen telefonisch kontaktiert, die alle genannten Einschlusskriterien und keine der Ausschlusskriterien erfüllten. Eine Teilnahme der Proband*innen war möglich, wenn sie an einer Leberzirrhose litten oder im Rahmen einer anderen gastroenterologisch bzw. hepatologischen Erkrankung einen Kontrolltermin wahrnehmen mussten. In diesem Sinne wurden beispielsweise auch Patient*innen mit Hepatitiden, Cholangitiden, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder Raumforderungen der Leber eingeschlossen.

Es fand eine umfangreiche Aufklärung über Umfang, Ablauf und zeitlichen Rahmen der Studie statt. Aufkommende Fragen wurden umfassend erläutert. 80 Patient*innen lehnten die Teilnahme auf Grund von Zeitmangel, mangelnden Deutschkenntnissen oder persönlichen Gründen ab. In die Studie wurden 51 Patient*innen eingeschlossen. 4 männliche Probanden mussten ausgeschlossen werden aufgrund von mangelnder Bildqualität des MRT- bzw. CT-Scans (n = 3) und doppelter Rekrutierung des gleichen Patienten (n = 1). Von den verbliebenen 47 Patient*innen wurde der Sarkopenie-Status bestimmt. Bei 34 der Patient*innen wurden Gesichtsportraits („Selfies“) angefertigt und eine Einschätzung über ihren Sarkopenie-Status durch Bewerter*innen abgegeben. In der statistischen Auswertung fanden die 34 Personen Berücksichtigung.

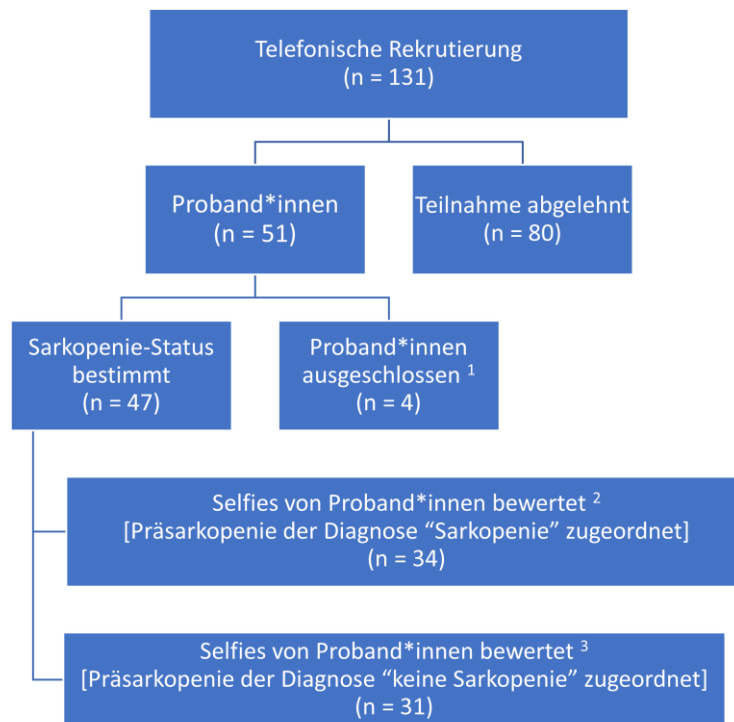


Abb. 1: Flussdiagramm zur Darstellung des Patientenscreenings und Studieneinschluss der Proband*innen. ¹ Ausschluss von 4 männlichen Patienten aufgrund von mangelnder Bildqualität des MRT- bzw. CT-Scans (n = 3) und doppelter Rekrutierung des gleichen Patienten (n = 1). ² Von 34 der 47 gescreenten Personen wurden Gesichtsportraits („Selfies“) angefertigt und diese unabhängigen Bewerter*innen präsentiert. 13 Proband*innen mussten aufgrund von unzureichender Datenlage (keine vorhandenen „Selfies“) ausgeschlossen werden. ³ Ausschluss von 3 Proband*innen aufgrund fehlender Daten zur ausreichenden Bestimmung des Schweregrades der Sarkopenie. Diese 3 Proband*innen wurden als „mindestens prä-sarkopen“ klassifiziert.

2.2 Datenerhebung

Untersuchungsablauf

Im Rahmen der „Screening-Visite“ erfolgte ein ausführliches Anamnesegespräch unter Einbeziehung von Alter, Geschlecht, Ethnie, Rauchverhalten, wöchentlichem Alkoholkonsum, sportlichen Aktivitäten, medizinischer Vorgeschichte und aktueller Medikamenteneinnahme mit anschließender Protokollierung. Nach Einsicht in die Patientenakte wurden weitere Daten zur Vervollständigung ergänzt und Vorerkrankungen im Rahmen des „Charlson-Komorbiditätsindex“ erfasst. Dieses Punktesystem beinhaltet 19 Grunderkrankungen, wodurch sich eine 1-Jahres-Mortalitätsrate abschätzen lässt (62).

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung erfasste man die Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck sowie Größe und Gewicht zur Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) anhand nachstehender Formel (63):

$$\text{Body – Mass – Index} \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Mittels Blutabnahme wurden 43 verschiedene Laborparameter erhoben (Tabelle 5, Tabelle 7).

Anhand eines standardisierten Testprotokolls erfasste man verschiedene anthropometrische Parameter:

- Die Trizephshautfalte (Triceps Skinfolde Thickness - TST) wurde an beiden Armen mittels eines Hautfaltenmessgerät (Harpenden Skinfold Caliper) erhoben.
- Die Bestimmung des Oberarmumfangs (Mid upper arm circumference - MAC) erfolgte ebenfalls im Seitenvergleich am Arm in der Mitte zwischen Akromion und Olekranon in 90° Flexion mittels eines flexiblen Maßbandes.
- Der Oberarmmuskelumfang (Mid upper arm muscle circumference - MAMC) konnte anschließend mit folgender Formel berechnet werden (64):

$$MAMC = MAC - \pi \times TST$$

Für die Diagnose der Sarkopenie war es erforderlich, die Muskelmasse, Muskelstärke und körperliche Leistungsfähigkeit der Patient*innen zu bestimmen.

Zur Erfassung der Muskelstärke wurde einerseits die Zeit beim 5-maligen Aufstehen und Niedersetzen auf einem Sessel gemessen (chair stand test). Darüber hinaus erfolgte eine Handkraftmessung (hand grip strength) im Seitenvergleich mittels Handkraftmessgerät (Jamar Hydraulic Hand Dynamometer). Die Berechnungen fanden anhand der Messwerte des dominanten Arms statt.

Für die Erfassung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurde die Gehgeschwindigkeit (gait speed) auf einer kurzen Strecke (4 Meter) zeitlich gestoppt und auf einen Meter pro Sekunde umgerechnet.

Vermessung der Muskelmasse

Zur Bestimmung der Muskelmasse hat man die im Rahmen von Routineuntersuchungen angefertigten CT- oder MRT-Scans des Abdomens herangezogen. Unter Zuhilfenahme des Analyseprogramms „SliceOmatic 5.0“ von TomoVision erfolgte die Vermessung der lumbalen Skelettmuskulatur axial auf Höhe von L3. Dies umfasst den Musculus psoas major/-minor, Musculus paraspinalis, Musculus transversus abdominis, Musculus obliquus internus/-externus, Musculus abdominis und Musculus quadratus lumborum. Für CT-Scans verwendete man eine Segmentation im Bereich von - 30 bis 150 Hounsfield Unit (HU). Die Auswahl erfolgte hierbei automatisiert. Für die MRT-Scans in T2-Wichtung wurde der Bereich für die Segmentation manuell festgelegt.

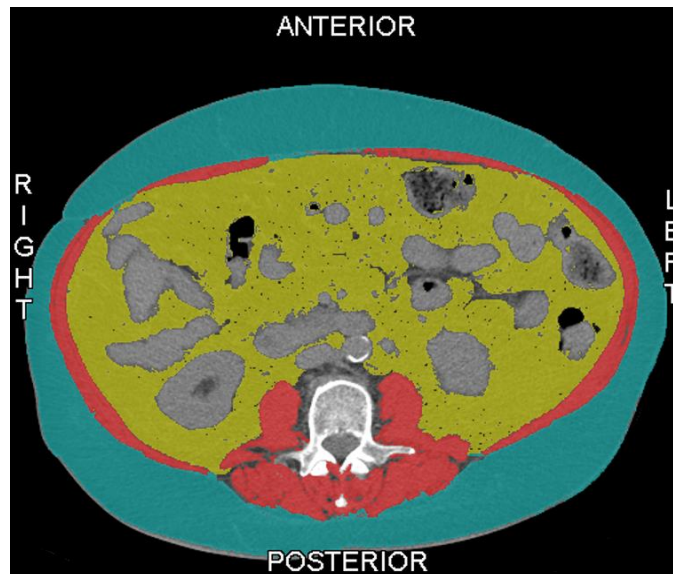


Abb. 2: Beispiel einer Segmentierung eines CT-Scans mittels SliceOmatic 5.0. Die Muskulatur wird hierbei rot, viszerales Fett gelb und subkutanes Fettgewebe türkis dargestellt.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse lässt sich der Lumbale-Skelettmuskulatur-Index auf Höhe von L3 in axialer Schnitfführung mittels nachfolgender Formel berechnen (33):

$$L3 - \text{Muskelmasseindex} \left(\frac{\text{cm}^2}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{Muskelmasse} (\text{cm}^2)}{\text{Körpergröße}(\text{m})^2}$$

Ermittlung des Schweregrades einer Sarkopenie

Zur Bestimmung der Sarkopenie wurden die Diagnosekriterien von 2010 von der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) herangezogen (19). Hierbei wird das Vorhandensein einer Sarkopenie primär anhand der Muskelmasse festgelegt. Bei den Kriterien von 2019 der European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) erfolgte die Bestimmung des Schweregrades einer Sarkopenie vor allem mittels der Muskelstärke (20). In einem Paper aus dem Jahre 2020 (33), dass die EWGSOP Kriterien aus dem Jahre 2010 und 2019 vergleicht, zeigte man bereits auf, dass dies zu einer erheblich niedrigeren Diagnose der Prä Sarkopenie bei Zirrhose führt. Dies bestätigte sich auch in dieser Studie. Mittels der EWGSOP Kriterien von 2010 wurden 17 von 47 Patient*innen (43,6 %) als prä Sarkopen eingestuft. Unter Verwendung der EWGSOP2 von 2019 galten lediglich 3 der 47 Patient*innen (6,4 %) als prä Sarkopen. Aufgrund dieses erheblichen Unterschiedes sind in dieser Arbeit die EWGSOP Kriterien aus dem Jahr 2010 als Grundlage der Sarkopeniediagnostik herangezogen worden. Die Klassifizierung des Schweregrades der

Sarkopenie („Sarkopenie-Status“) erfolgt dabei mittels der Befunde aus Muskelmasse, körperlicher Leistungsfähigkeit und Muskelstärke (Tabelle 2).

Für die Muskelmasse fanden die Ergebnisse des Lumbalen-Skelettmuskulatur-Index Verwendung. In den EWGSOP Kriterien von 2010 sind die Cut-off-Werte bei geringer Muskelmasse nicht klar definiert. Daher wurde in dieser Arbeit auf die Grenzwerte einer Metaanalyse aus dem Jahre 2017 (65) zurückgegriffen, die sich mit Sarkopenie in Bezug auf Lebererkrankungen auseinandersetzt. Die Cut-off Werte für die Diagnose der Sarkopenie liegen entsprechend dieser Quelle bei einem Lumbalen-Skelettmuskulatur-Index von unter $52,5\text{cm}^2/\text{m}^2$ bei Männern bzw. unter $38,6\text{cm}^2/\text{m}^2$ bei Frauen.

Die körperliche Leistungsfähigkeit legte man anhand der Gehgeschwindigkeit fest. Beträgt diese $\leq 0,8\text{ m/s}$, so ist dies ebenfalls ein Indiz für das Vorliegen einer Sarkopenie (19).

Zur Bestimmung der Muskelstärke wurden die Befunde der Handkraftmessung herangezogen (19). Die Cut-off-Werte sind an den Body-Mass-Index (BMI) adaptiert:

Geschlecht	BMI	Handkraftmessung (kg)
Männer	$\leq 24,0$	$\leq 29,0$
	24,1 – 28,0	$\leq 30,0$
	$> 28,0$	$\leq 32,0$
Frauen	$\leq 23,0$	$\leq 17,0$
	23,1 – 26,0	$\leq 17,3$
	26,1 – 29,0	$\leq 18,0$
	$> 29,0$	$\leq 21,0$

Tabelle 2: Geschlechterspezifische Cut-off-Werte der Handkraftmessung zur Bestimmung der Muskelstärke entsprechend der EWGSOP Kriterien von 2010 (19, 33)

Entsprechend der EWGSOP Kriterien aus dem Jahr 2010 und den oben genannten Ergebnissen lässt sich der „Sarkopenie-Status“ bestimmen und in 4 Schweregrade unterteilen:

Stadium	Kriterien
Keine Sarkopenie	Muskelmasse nicht vermindert
Präsarkopenie	Muskelmasse ↓
Sarkopenie	Muskelmasse ↓ und Muskelstärke ↓ oder Muskelmasse ↓ und körperliche Leistungsfähigkeit
Schwere Sarkopenie	Muskelmasse ↓ und Muskelmasse ↓ und körperliche Leistungsfähigkeit ↓

Tabelle 3: Klassifizierung des Sarkopenie Schweregrades ("Sarkopenie-Status") unter Verwendung der EWGSOP Kriterien von 2010 (19, 33)

Gesichtsanalyse

Von den Patient*innen wurde mittels Smartphones ein frontales Foto (Gesichtsportrait „Selfie“) angefertigt, mit Aufnahmen von Gesicht und Hals. Objekte, die die freie Sicht auf das Gesicht beeinflussten (z.B. eine Brille), mussten von den Proband*innen zuvor entfernt werden.

Von 34 Patient*innen wurden die Gesichtsportraits von 20 Beurteiler*innen verblindet bewertet. Es handelte sich dabei um 10 Studierende mit geringerem Praxisbezug, sowie 10 Ärzt*innen mit hohen internistischen Erfahrungswerten. Die Beurteiler*innen stellten anhand der Fotos ihre Einschätzung über den Sarkopenie-Status der Patient*innen dar. Ihre Vermutung erfassten sie in dem Annotationsprogramm „Recogito“. Gingen die

Bewerter*innen von einer Sarkopenie aus, sollten sie anschließend die Bereiche der Gesichter kennzeichnen, die ihnen als Indiz für ihre Einschätzung dienten.



Abb. 3: Beispiel einer Annotation mittels Recogito. Eine Bewerterin hat die Bereiche markiert, die sie als hinweisgebend für eine Sarkopenie vermutete. (Unkenntlichmachung des Gesichts in dieser Arbeit aus Datenschutzgründen).

2.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten der 51 Patient*innen aus dem Screening-Protokoll wurden mittels Microsoft Excel erfasst, kategorisiert und anonymisiert. In die statistische Auswertung wurden 47 Patient*innen eingeschlossen. Die statistische Analyse erfolgte mittels IBM SPSS Statistics Version 27.0. Für kategoriale Variablen fand der Fisher-Exakt-Test Anwendung, da die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test nicht gegeben waren. Metrische Variablen wurden beim Vorliegen einer Normalverteilung mittels t-Test analysiert und mit Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Bei Nichtvorliegen einer Normalverteilung erfolgte die Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test und die Darstellung der Ergebnisse mittels Medians sowie Minimums und Maximums. *P*-Werte $< 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet. Bei kategorialen und numerischen Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten erfasst.

Bei den Einschätzungen per Gesichtsportraits wurde das Maß an Übereinstimmung mittels der korrekt radiologisch diagnostizierten Sarkopenie mittels Kappa-Koeffizient nach Cohen analysiert.

Bei der ersten Analyse stufte man die Proband*innen als sarkopen ein, wenn sie entsprechend der EWGSOP Kriterien von 2010 (19) gesichert an einer Sarkopenie oder schweren Sarkopenie litten. Die Prä Sarkopenie wurde somit der Gruppe ohne Sarkopenie zugeordnet. Das Gesamtkollektiv umfasste hierbei 31 Patient*innen.

Im zweiten Durchgang erhielten die Proband*innen die Diagnose der Sarkopenie, wenn sie den Gruppen der Prä Sarkopenie, Sarkopenie oder schweren Sarkopenie radiologisch zugeordnet werden konnten. Bei 34 Patient*innen wurde nun die Übereinstimmung der korrekten radiologischen Diagnose mit dem Urteil der Bewerter*innen statistisch analysiert. Die 3 mindestens prä Sarkopenen Patient*innen sind in der Auswertung ebenfalls berücksichtigt. Die Ergebnisse wurden erneut zur Überprüfung ihrer Interrater-Reliabilität mittels Kappa-Koeffizient nach Cohen analysiert.

Zur Beurteilung der ausschlaggebenden Bereiche bei der Einschätzung der Sarkopenie unter den Bewerter*innen erfolgte die Einteilung der Gesichtsportraits in 12 Felder (6 Regionen mit je einer linken und einer rechten Seite). Es handelt sich um die frontale-, temporale-, orbitale-, buccale-, mentale- und cervicale Gesichtsregion. Zur statistischen Analyse der Interrater-Reliabilität wurde bei jedem einzelnen der Bewerter*innen der Kappa-Koeffizient für jede der 6 Gesichtsregionen (bzw. 12 Felder) mit der korrekten radiologischen Diagnose überprüft.

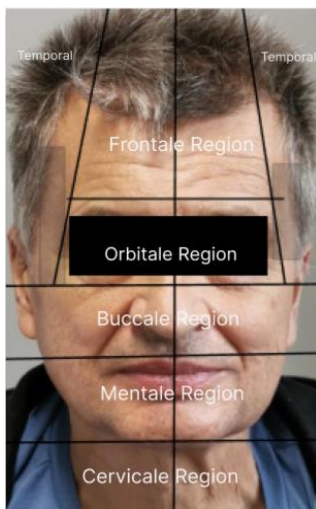


Abb. 4: Einteilung eines Gesichtsportraits in 6 Regionen (bzw. 12 Felder). Der Bewerter dieses Bildes hat die beiden temporalen Gesichtsregionen als wegweisend zur Erkennung einer Sarkopenie eingeschätzt. (Unkenntlichmachung des Gesichts in dieser Arbeit aus Datenschutzgründen).

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Deskriptive Statistik

Die statistische Analyse umfasste ursprünglich die Daten von 47 Patient*innen. Für die weitere Auswertung wurden die Daten der Proband*innen inkludiert, bei denen ausreichend Informationen zur Erhebung des Sarkopenie-Status vorlagen sowie die Einschätzung der Gesichtsporraits durch das medizinische Personal. Somit konnten die Daten von 34 Patient*innen in die weiteren statistischen Analysen einbezogen werden.

Die Einteilung des Gesamtkollektivs erfolgte entsprechend dem Vorhandensein respektive Fehlens einer Sarkopenie in zwei Gruppen und der damit einhergehenden Kategorisierung der Prä Sarkopenie. Zu diesem Zwecke erfolgten zwei getrennte deskriptive Abhandlungen. In der ersten Analyse ordnete man die Prä Sarkopenie der Gruppe ohne Sarkopenie zu. Das Gesamtkollektiv umfasste nun 31 Proband*innen. 13 Patient*innen (41,9%) wurden damit als sarkopen klassifiziert. Die verbliebenen 18 Patient*innen (58,1 %) galten als nicht sarkopen.

	Häufigkeit	Prozent
Keine Sarkopenie	4	12,90
Prä Sarkopenie	14	45,16
Sarkopenie	7	22,58
Schwere Sarkopenie	6	19,35
Gesamt	31	~100

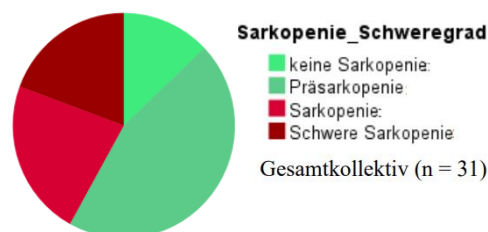


Tabelle 4: Links: Aufteilung des Sarkopenie Schweregrades bei einem Gesamtkollektiv von 31 Patient*innen. Die Prä Sarkopenie wurde der Gruppe „keine Sarkopenie“ zugeordnet. Rechts: Entsprechende Darstellung des Sarkopenie-Status in Form eines Kreisdiagramms.

Bei den Stichproben konnte ein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung ($p = 0,002$) festgestellt werden. Die Proband*innen ohne Sarkopenie waren im Durchschnitt deutlich jünger ($52,42 \pm 17,21$ Jahre) als die sarkopenen Patient*innen ($68,90 \pm 8,82$ Jahre). Hinsichtlich der Geschlechterverteilung ($p = 0,025$) wurden deutlich mehr Frauen innerhalb der Gruppe ohne Sarkopenie (61,1%) als in der Gruppe mit Sarkopenie (15,4%) angetroffen. In Bezug auf die Vitalzeichen ($p = 0,007$) lag der systolische Blutdruck der Patient*innen ohne Sarkopenie (Mittelwert: 141 ± 14 mmHg) signifikant höher als bei Patient*innen mit Sarkopenie (Mittelwert: 125 ± 11 mmHg). Einen signifikanten Unterschied bzgl. der Komorbiditäten ($p = 0,029$) konnte bei der Verteilung der Patient*innen mit Leberzirrhose festgestellt werden. Die meisten Leberzirrhotiker*innen (76,9%) litten parallel an einer Sarkopenie,

wohingegen ein deutlich kleinerer Anteil der Leberzirrhotiker*innen (33,3 %) frei vom Muskelschwund waren.

Bei der Medikamenteneinnahme zeigte sich ein signifikanter Unterschied innerhalb des Diuretika- ($p = 0,021$) und Protonenpumpeninhibitorenkonsums ($p = 0,017$). In beiden Fällen war die Einnahme unter den sarkopenen Patient*innen höher (Diuretika: 61,5% gegenüber 16,7%; PPI: 53,8% gegenüber 11,1%).

Bei 6 der Laborparameter konnten signifikante Unterschiede ermittelt werden. Die Albuminwerte ($p = 0,025$) innerhalb der sarkopenen Gruppe waren im Median niedriger (4,0 g/dL [3,1 – 4,8]) gegenüber der Gruppe ohne Sarkopenie (4,6 g/dL [3,7 – 4,9]). Der Median beider Gruppen lag im Referenzbereich (3.5 – 5.3 g/dL).

Die Werte der alkalischen Phosphatase ($p = 0,038$) waren innerhalb der Stichprobe mit Sarkopenie höher (Median: 128 U/L [78 – 367] gegenüber 82 U/L [45 – 370]), bei einem Referenzwert von 40 – 130 U/L.

Der prozentuale Anteil der basophilen Granulozyten zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,043$), wobei die Werte beider Gruppen innerhalb des Referenzbereiches von < 1% lagen.

Das direkte Bilirubin ($p = 0,046$) war in der Gruppe mit Sarkopenie im Median höher (0,59 mg/dL [0,28 – 1,9]), verglichen mit der Gruppe ohne Sarkopenie (0,37mg/dL [0,15 – 1,24]). Der Median beider Gruppen lag oberhalb des Referenzbereiches (0,0 – 0,2 mg/dL).

Die Cholinesterase-Werte ($p = 0,020$) waren innerhalb der Stichprobe mit Sarkopenie niedriger (Mittelwert: 4670 ± 2569 U/L gegenüber 6530 ± 1551 U/L), bei einem Referenzwert von 4600 – 13000 U/L.

Beim Anteil der Monozyten ($p = 0,002$) wurde ein signifikant höherer Wert unter den sarkopenen Proband*innen (11%) gegenüber den nicht sarkopenen Patient*innen (7 %) bei einem Referenzwert von 2 bis 12 % gemessen.

Tabelle 5: klinische Charakteristiken des Gesamtkollektivs (n = 31) zum Baseline Zeitpunkt (Screening-Visite)

Charakteristikum	Patient*innen mit Sarkopenie (n =13) [42%]	Patient*innen ohne Sarkopenie (n = 18) [58%]	Gesamtkollektiv (n = 31) [100%]	P-Wert
Alter – [a] M ± SD	68,90 ± 8,82	52,42 ± 17,21	59,33 ± 16,35	0,002
Ethnie – „weiß“ n (%)	13 (100 %)	16 (88,9 %)	29 (93,5 %)	0,497
Geschlecht				0,025
Männer – n (%)	11 (84,6%)	7 (38,9 %)	18 (58,1%)	0,025
Frauen – n (%)	2 (15,4%)	11 (61,1%)	13 (41,9%)	0,025
Vitalzeichen				
RR syst. – M ± SD	125 ± 11	141 ± 14	135 ± 15	0,007
RR diast. – M ± SD	79 ± 9	82 ± 10	81 ± 10	0,475
Herzfrequenz – M ± SD	70 ± 9	72 ± 13	71 ± 12	0,606
BMI – M ± SD	25,52 ± 2,67	25,77 ± 4,21	25,67 ± 3,60	0,853
Lifestyle				
Raucher – n (%)	3 (23,1%)	2 (11,1%)	5 (16,1%)	0,625
Exraucher – n (%)	3 (23,1%)	5 (27,7%)	8 (25,8%)	1,000
Packyears – [a] Median (Min - Max)	0 (0 – 64)	0 (0 – 105)	0 (0 – 105)	0,274
Regelmäßiger Alkoholkonsum – n (%)	2 (16,7%)	9 (50%)	11 (36,7%)	0,121
Alkoholkonsum – d/w, Median (Min – Max)	4,5 (2 – 7)	2,5 (0 – 7)	2,5 (0 – 7)	0,628
Alkoholkonsum – g/w, M ± SD	19,3 ± 23,6	14,2 ± 14,9	3,59 ± 2,82	0,694
Sport – h/w, Median (Min – Max)	0,8 (0 - 8,0)	1,3 (0,0 – 14)	1,0 (0,0 – 14,0)	0,742
Komorbiditäten				
Leberzirrhose – n (%)	10 (76,9%)	6 (33,3%)	16 (51,6 %)	0,029
HCC – n (%)	5 (38,5%)	4 (22,2%)	9 (29,0%)	0,433
Diabetes Mellitus – n (%)	2 (15,4%)	2 (11,1%)	4 (12,9%)	1,000
Charlson-Komorbiditätsindex – Punkte, Median (Min – Max)	2 (0 – 10)	4 (0 – 8)	2 (0 – 10)	0,437
Medikamente				
Antibiotika – n (%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	1 (3,2 %)	0,419
Antidepressiva – n (%)	1 (7,7%)	1 (5,6%)	2 (6,5 %)	1,000
Antihypertensiva – n (%)	8 (61,5%)	5 (27,8%)	13 (41,9%)	0,079
Antikoagulantien – n (%)	3 (23,1%)	3 (16,7 %)	6 (19,4%)	0,676

Betablocker – n (%)	4 (30,8%)	3 (16,7%)	7 (22,6%)	0,413
Diuretika – n (%)	8 (61,5%)	3 (16,7 %)	11 (35,5%)	0,021
Immunsuppressiva – n (%)	3 (23,1%)	1 (5,6%)	4 (12,9%)	0,284
Opiate – n (%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	0,168
Phytotherapeutika – n (%)	0 (0,0%)	2 (11,1%)	2 (6,5%)	0,497
PPI – n (%)	7 (53,8%)	2 (11,1%)	9 (29,0 %)	0,017
Statine – n (%)	1 (5,6%)	1 (7,7%)	2 (6,5 %)	1,000
Laborwerte				
Albumin [g/dL] – Median (Min – Max)	4,0 (3,1 – 4,8)	4,6 (3,7 – 4,9)	4,3 (3,1 – 4,9)	0,025
ALT [U/L] – Median (Min – Max)	34 (18 – 88)	29 (6 – 475)	31 (6 – 475)	0,983
AP [U/L] – Median (Min – Max)	127 (78 – 367)	82 (45– 370)	101 (45 – 370)	0,038
aPTT [s] – Median (Min – Max)	37,7 (32,2 – 50,6)	32,9 (26,4 – 48,5)	34,4 (26,4 – 50,6)	0,051
AST [U/L] – Median (Min – Max)	54 (25 – 91)	34 (14 – 928)	41 (14,0 – 928,0)	0,051
Basophile Granulozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	0,0 (0,0 – 0,1)	0,0 (0,0 – 0,1)	0,0 (0,0 – 0,1)	0,798
Basophile Granulozyten [%] – Median (Min – Max)	1,0 (0,0 – 1,0)	1,0 (0,0 – 1,0)	1,0 (0,0 – 1,0)	0,043
Bilirubin direkt [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,59 (0,28- 1,9)	0,37 (0,15 – 1,24)	0,44 (0,15 – 1,90)	0,046
Bilirubin gesamt [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,91 (0,27 – 3,75)	0,62 (0,34 – 2,70)	0,81 (0,27 – 3,75)	0,233
Ca ²⁺ [mmol/L] – M ± SD	2,33 ± 0,10	2,38 ± 0,09	2,36 ± 0,10	0,156
CHE [U/L] – M ± SD	4670 ± 2569	6530 ± 1551	5724 ± 2222	0,020
Cholesterin [mg/dL] – M ± SD	184 ± 48	172 ± 34	177 ± 40	0,220
Cl ⁻ [mmol/L] – Median (Min – Max)	101,0 (94,0 – 106,0)	103 (86,0 – 109,0)	103 (86 – 109)	0,555
CRP [mg/L] – Median (Min – Max)	4,1 (0,3 – 12,2)	2,8 (0,3 – 14,5)	3,5 (0,3 – 14,5)	0,167

Eosinophile Granulozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	0,1 (0,0 – 0,6)	0,1 (0,0 – 0,9)	0,1 (0,0 – 0,9)	0,762
Eosinophile Granulozyten [%] – Median (Min – Max)	3,0 (1,0 – 8,0)	2,0 (0,0 – 6,0)	2 (0 – 8,0)	0,141
Erythrozyten [10 ¹² /L] – M ± SD	4,21 ± 0,72	4,61 ± 0,61	4,44 ± 0,68	0,119
Fibrinogen [mg/dL] – M ± SD	298 ± 108	283 ± 61	290 ± 83	0,685
Gesamteiweiß [g/dL] – Median (Min – Max)	7,5 ± 0,5	7,6 ± 0,3	7,6 ± 0,4	0,408
eGFR-CKD [mL/min] – Median (Min – Max)	87,75 (38,64 – 109,12)	100,95 (19,06 – 112,59)	92,53 (19,06 – 112,59)	0,161
GGT [U/L] – Median (Min – Max)	169 (39 – 880)	97 (11 – 378)	113 (11 – 880)	0,082
Glucose [mg/dL] – Median (Min – Max)	98 (69 – 175)	91 (78 – 223)	94 (69,0 – 223,0)	0,676
Hämoglobin [g/dL] – M ± SD	13,1 (9,6 – 15,9)	14,1 (9,0 – 15,9)	13,8 (9,0 – 15,9)	0,180
Hämatokrit [%] – M ± SD	39,4 (27,3 – 44,3)	42,2 (25,6 – 46,9)	40,7 (25,6 – 46,9)	0,086
K ⁺ [mmol/L] – M ± SD	4,1 ± 0,4	4,1 ± 0,3	4,1 ± 0,3	0,891
Kreatinin [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,94 (0,55 – 1,66)	0,75 (0,65 – 3,27)	0,82 (0,55 – 3,27)	0,402
Leukozyten [10 ⁹ /L] – M ± SD	5,50 (3,11 – 8,28)	5,45 (4,16 – 16,42)	5,48 (3,11 – 16,42)	0,127
Lymphozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	1,1 (0,5 – 1,7)	1,3 (0,7 – 3,6)	1,3 (0,5 – 3,6)	0,751
Lymphozyten [%] – Median (Min – Max)	22 ± 5	23 ± 7	22 ± 6	0,135
MCH [pg] – M ± SD	31,1 ± 3,5	29,6 ± 1,8	30,3 ± 2,7	0,195
MCHC [g/dL] – M ± SD	34,0 ± 1,3	33,7 ± 0,9	33,8 ± 1,1	0,451
MCV [fL] – Median (Min – Max)	93,0 (24,6 – 103,8)	88,1 (78,9 – 95,1)	88,3 (24,6 – 103,8)	0,187
Monozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	0,6 ± 0,3	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,358
Monozyten [%] – Median (Min – Max)	11 (7 – 17)	7 (5 – 14)	8 (5 – 17)	0,002

MPV [fL] – M ± SD	10,9 ± 1,3	11,2 ± 1,2	11,1 ± 1,2	0,631
N ⁺ [mmol/L] – Median (Min – Max)	140,0 (130,0 – 141,0)	140,0 (129,0 – 143,0)	140,0 (129,0 – 143,0)	0,418
Neutrophile Granulozyten [10 ⁹ /L] – M ± SD	3,7 (1,9 – 5,7)	3,9 (2,5 – 13,8)	3,7 (1,9 – 13,8)	0,132
Neutrophile Granulozyten [%] – M ± SD	64 ± 6	67 ± 8	66 ± 7	0,295
PTZ [%] – Median (Min – Max)	84 (35 -114)	101 (25 – 121)	94 (25 – 121)	0,104
INR – Median (Min – Max)	1,11 (0,92 – 2,00)	1,06 (0,82 – 93,00)	1,08 (0,82 – 93,0)	0,302
RDW-CV [%] – M ± SD	14,0 ± 1,2	13,7 ± 1,4	13,9 ± 1,3	0,596
Thrombozyten [10 ⁹ /L] – M ± SD	139 ± 77	203 ± 92	176 ± 90	0,053
Triglyzeride [mg/dL] – Median (Min – Max)	88 (60 – 232)	98 (49 – 229)	92 (49,0 – 232,0)	0,912

In der nachfolgenden Analyse wurde die Prä Sarkopenie der Gruppe mit Sarkopenie zugeordnet. Das Gesamtkollektiv umfasste nun 34 Proband*innen. Entsprechend ihres Sarkopenie-Status erfolgte die Einteilung erneut in 2 Stichproben. Zu den 30 Patient*innen mit Sarkopenie zählten nun Prä Sarkopenie, Sarkopenie und schwere Sarkopenie. In der Gruppe ohne Sarkopenie befanden sich 4 Proband*innen.

	Häufigkeit	Prozent
Keine Sarkopenie	4	11,76
Prä Sarkopenie	14	41,18
min. Prä Sarkopenie	3	8,82
Sarkopenie	7	20,56
Schwere Sarkopenie	6	17,65
Gesamt	34	~100

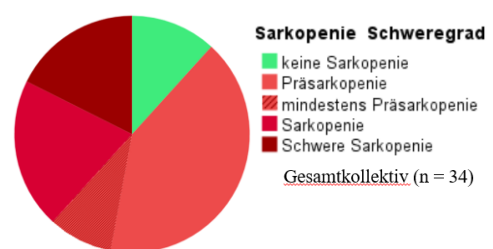


Tabelle 6: Links: Aufteilung der Schweregrade bei einem Gesamtkollektiv von 34 Patient*innen. Die Prä Sarkopenie wurde der Gruppe „Sarkopenie“ zugeordnet. Rechts: Entsprechende Darstellung des Sarkopenie-Status in Form eines Kreisdiagramms.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Stichproben in Bezug auf den Body-Mass-Index ($p < 0,001$) und der Chloridkonzentration im Blutserum ($p = 0,021$). Die Patient*innen mit Sarkopenie hatten einen niedrigeren BMI (Mittelwert: $24,53 \pm 2,95$) verglichen mit den Proband*innen ohne Sarkopenie (Mittelwert: $31,80 \pm 2,12$). Die Gruppe mit Sarkopenie weist eine geringere Chloridkonzentration (Median: 102 mmol/L) auf als

die Gruppe ohne Sarkopenie (Median: 104,5 mmol/L). Die Chloridkonzentrationen befinden sich bei beiden Gruppen im Referenzbereich. Die weiteren klinischen Charakteristika des Gesamtkollektivs zeigen eine annähernd gleiche Verteilung ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Stichproben (Tabelle 7).

Tabelle 7: klinische Charakteristiken des Gesamtkollektivs (n = 34) zum Baseline Zeitpunkt (Screening-Visite)

Charakteristikum	Patient*innen mit Sarkopenie (n = 30) [88 %]	Patient*innen ohne Sarkopenie (n = 4) [12%]	Gesamtkollektiv (n = 34) [100%]	P-Wert
Alter – [a], M ± SD	58,34 ± 16,04	64,03 ± 12,84	59,01 ± 15,64	0,502
Ethnie – „weiß“ n (%)	28 (93,3%)	4 (100%)	32 (94,1%)	1,000
Geschlecht				1,000
Männer – n (%)	17 (56,7%)	2 (50,0%)	19 (55,9%)	1,000
Frauen – n (%)	13 (43,3%)	2 (50,0%)	15 (44,1%)	1,000
Vitalzeichen				
RR syst. – M ± SD	134,04 ± 16,40	142,33 ± 4,51	135,00 ± 16,00	0,073
RR diast. – M ± SD	80,84 ± 9,56	81,00 ± 15,88	81,00 ± 10,00	0,980
Herzfrequenz – M ± SD	71,38 ± 10,4	69,67 ± 23,12	71,00 ± 12,00	0,813
BMI – M ± SD	24, 53 ± 2,95	31,8 ± 2,12	25,39 ± 3,70	< 0,001
Lifestyle				
Raucher – n (%)	5 (16,7%)	0 (0%)	5 (16,7%)	1,000
Exraucher – n (%)	7 (28,0%)	1 (25,0%)	8 (27,6%)	1,000
Packyears – [a] Median (Min – Max)	0 (0 – 105)	0 (0-0,5)	0 (0 – 105)	0,434
Regelmäßiger Alkoholkonsum – n (%)	9 (32,1%)	2 (50,0%)	11 (34,4%)	0,593
Alkoholkonsum – d/w, Median (Min – Max)	2 (0 – 7)	5 (3 – 7)	2,5 (0 – 7)	0,275
Alkoholkonsum – g/w, M ± SD	15,57 ± 16,83	13,15 ± 9,69	15,1 ± 15,4	0,853
Sport – h/w Median (Min – Max)	1,0 (0,0 – 14,0)	0 (0,0 – 1,5)	0,88 (0,0 – 14,0)	0,144
Komorbiditäten				
Leberzirrhose – n (%)	13 (43,3%)	3 (75,0%)	16 (47,1%)	0,323
HCC – n (%)	7 (23,3%)	2 (50,0%)	9 (26,5%)	0,281
Diabetes Mellitus – n (%)	3 (10,0%)	1 (25,0%)	4 (11,8%)	0,409

Charlson-Komorbidityindex – Punkte, Median (Min – Max)	2 (0 – 10)	4 (0 – 8)	2 (0 – 10)	0,370
Medikamente				
Antibiotika – n (%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	1,000
Antidepressiva – n (%)	2 (6,7%)	1 (25,0%)	3 (8,8%)	0,322
Antihypertensiva – n (%)	11 (36,7%)	3 (75,0%)	14 (41,2%)	0,283
Antikoagulantien – n (%)	5 (16,7%)	1 (25,0%)	6 (17,6%)	0,559
Betablocker – n (%)	7 (23,3%)	1 (25,0%)	8 (23,5%)	1,000
Diuretika – n (%)	10 (33,3%)	1 (25,5%)	11 (32,4%)	1,000
Immunsuppressiva – n (%)	5 (16,7%)	0 (0,0%)	5 (14,7%)	1,000
Opiate – n (%)	3 (10,0%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	1,000
Phytotherapeutika – n (%)	1 (3,3%)	1 (25,0%)	2 (5,9 %)	0,225
PPI – n (%)	10 (33,3)	0 (0,0%)	10 (29,4%)	0,296
Statine – n (%)	1 (3,3%)	1 (25,0%)	2 (5,9 %)	0,225
Laborwerte				
Albumin [g/dL] – Median (Min – Max)	4,3 (3,1 – 4,9)	4,1 (3,9 – 4,7)	4,3 (3,1 – 4,9)	0,658
ALT [U/L] – Median (Min – Max)	33,0 (6 – 124)	42,50 (25 – 475)	33,0 (6,0 – 475,0)	0,235
AP [U/L] – Median (Min – Max)	110,0 (45 – 370)	122,50 (68 – 211)	110,0 (45 – 370)	0,912
aPTT [s] – Median (Min – Max)	34,6 (26,4 – 50,6)	34,3 (33,2 – 37,1)	34,6 (26,4 – 50,6)	0,906
AST [U/L] – Median (Min – Max)	45,0 (14 – 91)	38,0 (22 – 928)	43,0 (14,0 – 928,0)	1,000
Basophile Granulozyten [$10^9/L$] – Median (Min – Max)	0,0 (0,0 – 0,2)	0,0 (0,0 – 0,1)	0,0 (0,0 – 0,2)	0,687
Basophile Granulozyten [%] – Median (Min – Max)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,5 (0,0 – 1,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,271
Bilirubin direkt [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,53 (0,15- 4,63)	0,59 (0,22 – 0,83)	0,52 (0,15 – 4,63)	0,722
Bilirubin gesamt [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,83 (0,27 – 4,82)	1,71 (0,44 – 2,24)	0,91 (0,27 – 4,82)	0,544
Ca ²⁺ [mmol/L] – M ± SD	2,35 ± 0,10	2,37 ± 0,06	2,36 ± 0,09	0,732
CHE [U/L] – M ± SD	5549,34 ± 2139,46	6393,25 ± 375,22	5652 ± 2148	0,470

Cholesterin [mg/dL] – M ± SD	175,0 ± 42,80	157,5 ± 17,45	173,0 ± 41,0	0,431
Cr [mmol/L] – Median (Min – Max)	102,0 (86,0 – 118,0)	104,5 (104,0 – 109,0)	103,0 (86,0 – 118,0)	0,021
CRP [mg/L] – Median (Min – Max)	3,40 (0,3 – 14,5)	3,50 (2,1 – 4,5)	3,45 (0,3 – 14,5)	0,948
Eosinophile Granulozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	0,1 (0,0 – 0,9)	0,2 (0,0 – 0,2)	0,1 (0,0 – 0,9)	0,932
Eosinophile Granulozyten [%] – Median (Min – Max)	2,0 (0,0 – 8,0)	3,0 (0,0 – 4,0)	2,0 (0,0 – 8,0)	0,756
Erythrozyten [10 ¹² /L] – M ± SD	4,40 ± 0,70	4,69 ± 0,31	4,43 ± 0,66	0,430
Fibrinogen [mg/dL] – M ± SD	290,42 ± 85,45	274,25 ± 29,00	288 ± 80	0,714
Gesamteiweiß [g/dL] – Median (Min – Max)	7,65 (5,9 – 8,4)	7,40 (7,0 – 7,6)	7,6 (5,9 – 8,4)	0,264
eGFR-CKD [mL/min] – Median (Min – Max)	91,98 (19,06 – 112,59)	81,35 (55,06 – 111,77)	91,98 (19,06 – 112,59)	0,912
GGT [U/L] – Median (Min – Max)	130,0 (11 – 880)	116,5 (76 – 378)	130,0 (11 – 880)	0,679
Glucose [mg/dL] – Median (Min – Max)	92,0 (69,0 – 223,0)	121,0 (84,0 – 204,0)	95,0 (69,0 – 223,0)	0,204
Hämoglobin [g/dL] – M ± SD	13,11 ± 1,68	14,48 ± 0,91	13,3 ± 1,70	0,125
Hämatokrit [%] – M ± SD	38,93 ± 5,11	42,40 ± 2,19	39,4 ± 5,0	0,195
K ⁺ [mmol/L] – M ± SD	4,06 ± 0,35	4,23 ± 0,34	4,10 ± 0,30	0,364
Kreatinin [mg/dL] – Median (Min – Max)	0,83 (0,55 – 3,27)	0,78 (0,65 – 1,28)	0,83 (0,55 – 3,27)	0,508
Leukozyten [10 ⁹ /L] – M ± SD	6,01 ± 1,98	8,61 ± 5,44	6,32 ± 2,65	0,410
Lymphozyten [10 ⁹ /L] – Median (Min – Max)	1,30 (0,3 – 3,6)	1,40 (1,0 – 2,4)	1,30 (0,3 – 3,6)	0,599
Lymphozyten [%] – Median (Min – Max)	22,0 (8,0 – 48,0)	22,5 (11,0 – 29,0)	22,0 (8,0 – 48,0)	0,846
MCH [pg] – M ± SD	30,07 ± 2,71	30,95 ± 1,88	30,20 ± 2,60	0,539
MCHC [g/dL] – M ± SD	33,71 ± 1,07	34,13 ± 0,95	33,80 ± 1,10	0,476
MCV [fL] – Median (Min – Max)	88,1 (24,6 – 103,8)	92,35 (84,9 – 93,0)	88,5 (24,6 – 103,8)	0,473

Monozyten [$10^9/L$] – Median (Min – Max)	0,40 (0,20 – 1,00)	0,65 (0,50 – 0,90)	0,50 (0,20 – 1,00)	0,147
Monozyten [%] – Median (Min – Max)	8,0 (5,0 – 17,0)	8,5 (6,0 – 14,0)	8,0 (5,0 – 17,0)	0,888
MPV [fL] – M \pm SD	10,88 \pm 1,26	11,70 \pm 1,26	11,00 \pm 1,20	0,214
N ⁺ [mmol/L] – Median (Min – Max)	139,5 (129,0 – 143,0)	141,0 (137,0 – 142,0)	140,0 (129,0 – 143,0)	0,214
Neutrophile Granulozyten [$10^9/L$] – M \pm SD	3,90 \pm 1,40	6,30 \pm 5,15	4,20 \pm 2,20	0,430
Neutrophile Granulozyten [%] – M \pm SD	65,07 \pm 8,90	66,75 \pm 12,04	65,0 \pm 9,0	0,735
PTZ [%] – Median (Min – Max)	88,46 \pm 26,45	90,00 \pm 22,26	89,0 \pm 26,0	0,913
INR – Median (Min – Max)	1,08 (0,82 – 93,0)	1,09 (0,84 – 1,25)	1,09 (0,82 – 93,0)	0,820
RDW-CV [%] – M \pm SD	13,90 \pm 1,36	14,13 \pm 0,72	13,9 \pm 1,3	0,777
Thrombozyten [$10^9/L$] – M \pm SD	179,28 \pm 95,83	141,75 \pm 81,11	175,0 \pm 94,0	0,462
Triglyzeride [mg/dL] – Median (Min – Max)	85,0 (49,0 – 232,0)	95,0 (90,0 – 111,0)	90,0 (49,0 – 232,0)	0,549

3.2 Analyse der Interrater-Reliabilität

Die Übereinstimmung der Einschätzung des Sarkopenie-Status des medizinischen Personals (10 Ärzt*innen, 10 Studierende) anhand der Gesichtsportraits wurde mittels der radiologischen Diagnose nach EWGSOP Kriterien (2010) verglichen. Es ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse in der Betrachtung hinsichtlich der erfahrenen Ärzteschaft und den Studierenden mit geringem Praxisbezug.

Zunächst erfolgte eine statistische Analyse innerhalb der Zuordnungskriterien der Prä Sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie. Von den 13 Patient*innen mit radiologisch diagnostizierter Sarkopenie wurden durchschnittlich 5,8 (44,62%) durch die Ärzteschaft als solche erkannt. Der Kappa-Koeffizient lag hierbei im Bereich „ausreichender Übereinstimmung/fair agreement“ (K -Median: 0,207). Die Studierenden schnitten im Vergleich dazu schlechter ab. Sie ordneten durchschnittlich 3,3 (25,4%) der sarkopenen Patient*innen korrekt zu. Laut Kappa-Koeffizient ist hierbei von einer „mäßigen Übereinstimmung/ slight

agreement“ (K -Median: 0,141) auszugehen. Die Ergebnisse zwischen den unterschiedlichen Berufsgruppen (Ärzeschaft vs. Studierende) zeigten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,313$).

	Ärzeschaft	Studierende
Radiologische Diagnose	13	13
Sarkopenie korrekt erkannt – M (%)	5,8 (44,62 %)	3,3 (25,4 %)
Kappa-Koeffizient, Median (Min – Max)	0,207 (0,009 – 0,397)	0,141 (-0,126 – 0,384)

Tabelle 8: Kappa-Koeffizient bei Zuordnung der Prärsarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie. Bei der Zuordnung der Prärsarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie ergab die Bewertung des medizinischen Personals anhand der Gesichtsporraits eine mäßige bis ausreichende Übereinstimmung mit der radiologischen Diagnose.

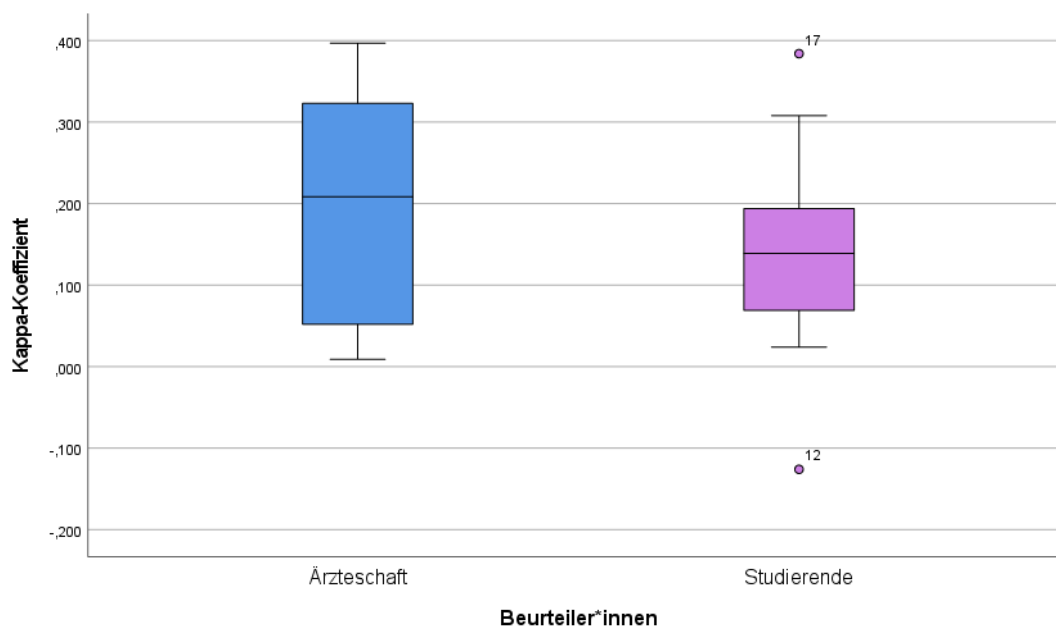


Figure 3: Vergleich der Kappa-Koeffizienten der Ärzteschaft gegenüber den Studierenden in Form eines Boxplots bei einem Gesamtkollektiv von 31 Proband*innen. Die Prärsarkopenie wurde der Gruppe ohne Sarkopenie zugeordnet. Die Zuordnung zwischen den Berufsgruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,313$).

Es erfolgte eine weitere statistische Beurteilung (Zuordnung der Prärsarkopenie zur Gruppe der sarkopenen Patient*innen). Von 30 Patient*innen mit Sarkopenie wurden durch die Ärzteschaft durchschnittlich 10,4 (34,68 %) als solche erkannt. Der Kappa-Koeffizient lag hierbei im Bereich „mäßiger Übereinstimmung/slight agreement“ (K -Median: 0,083). Die Studierenden diagnostizierten im Durchschnitt lediglich 5,3 (17,67 %) Patient*innen als sarkopen. Der Kappa-Koeffizient bewegte sich hier ebenfalls im Bereich der „mäßigen

Übereinstimmung/slight agreement“ (K -Median: 0,014). Die Ärzteschaft schnitt im Vergleich zu den Studierenden signifikant ($p = 0,008$) besser ab. Insgesamt verschlechterte sich jedoch das Maß an Übereinstimmung deutlich bei der Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe der Sarkopenie.

	Ärzeschaft	Studierende
Radiologische Diagnose	30	30
Sarkopenie korrekt erkannt – M (%)	10,4 (34,68 %)	5,3 (17,67 %)
Kappa-Koeffizient, Median (Min – Max)	0,083 (-0,014 – 0,171)	0,014 (-0,095 – 0,035)

Tabelle 9: Kappa-Koeffizient bei Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe mit Sarkopenie. Bei der Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe mit Sarkopenie ergab die Bewertung des medizinischen Personals anhand der Gesichtsportraits eine mäßige Übereinstimmung mit der radiologischen Diagnose. Die Werte verschlechterten sich.

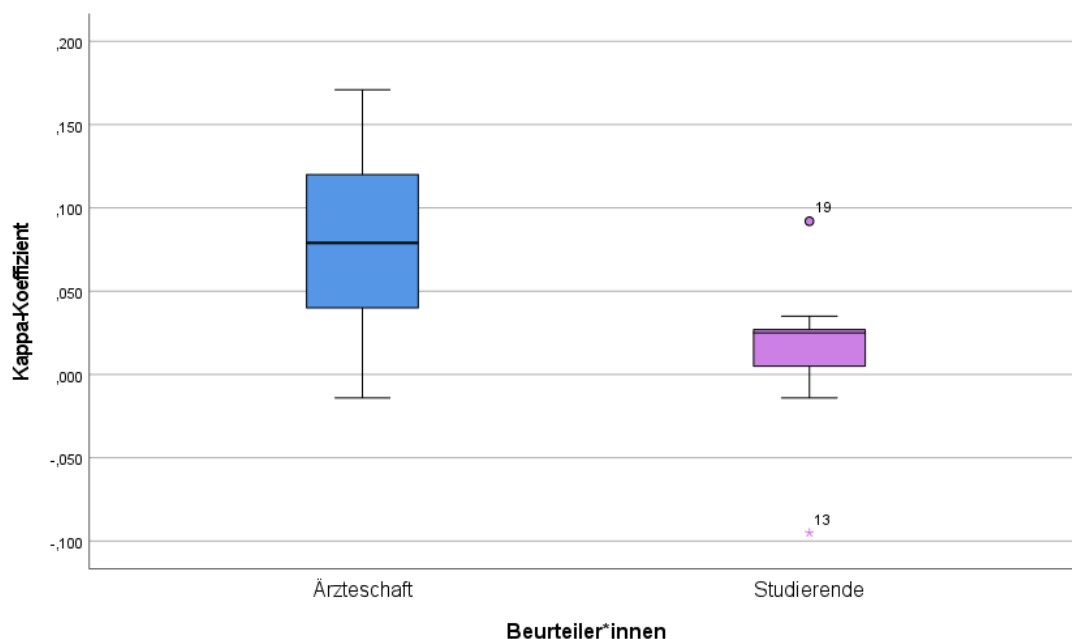


Figure 4: Vergleich der Kappa-Koeffizienten der Ärzteschaft gegenüber den Studierenden in Form eines Boxplots bei einem Gesamtkollektiv von 34 Proband*innen. Die Prä Sarkopenie wurde der Gruppe mit Sarkopenie zugeordnet. Der Unterschied zwischen den Berufsgruppen war signifikant ($p = 0,008$).

Alles in allem ergaben sich sowohl bei der Ärzteschaft ($p = 0,023$) als auch bei den Studierenden ($p = 0,012$) signifikante Unterschiede; je nachdem, ob die Prä Sarkopenie der Gruppe mit oder ohne Sarkopenie zugeordnet wurde. Bei allen Beurteiler*innen ergab sich eine höhere Übereinstimmung bei Zurechnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie. Die

Ärzterschaft mit hohen klinischen Erfahrungswerten schnitt in beiden Betrachtungen besser ab gegenüber den Studierenden mit geringem Praxisbezug.

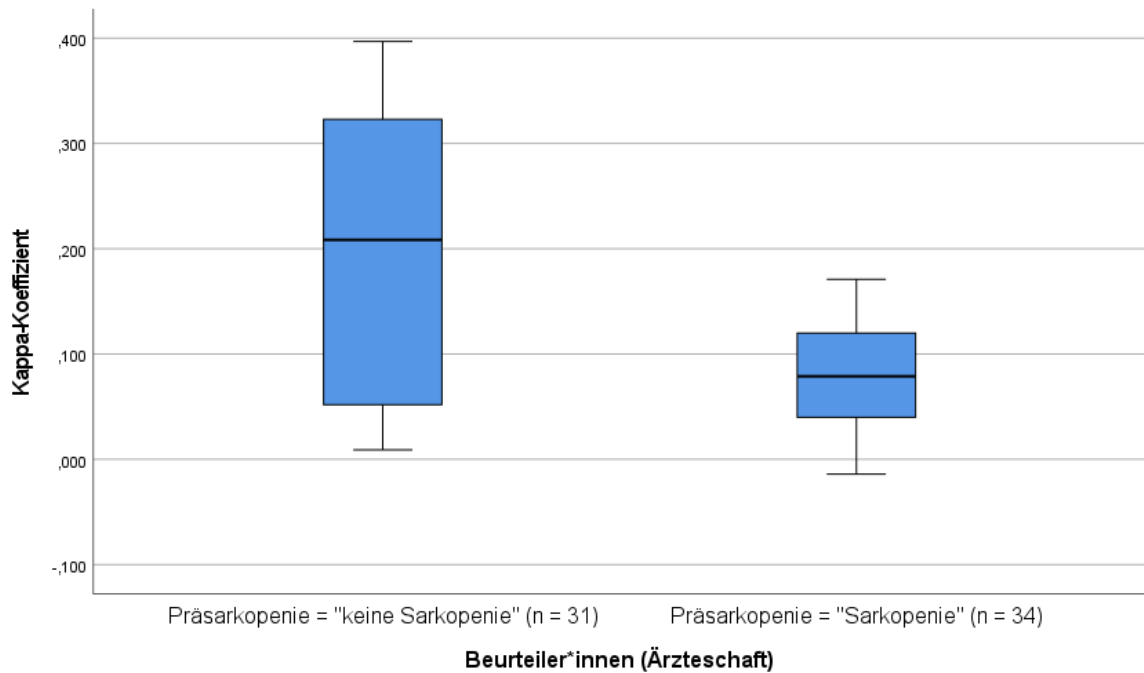


Figure 5: Vergleich der Kappa-Koeffizienten innerhalb der Ärzteschaft bei Zuordnung der Präsarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie [Gesamtkollektiv (n = 31)] bzw. bei Zuordnung zur Gruppe mit Sarkopenie [Gesamtkollektiv (n = 34)]. Es zeigte sich hierbei ein signifikanter Unterschied ($p = 0,023$).

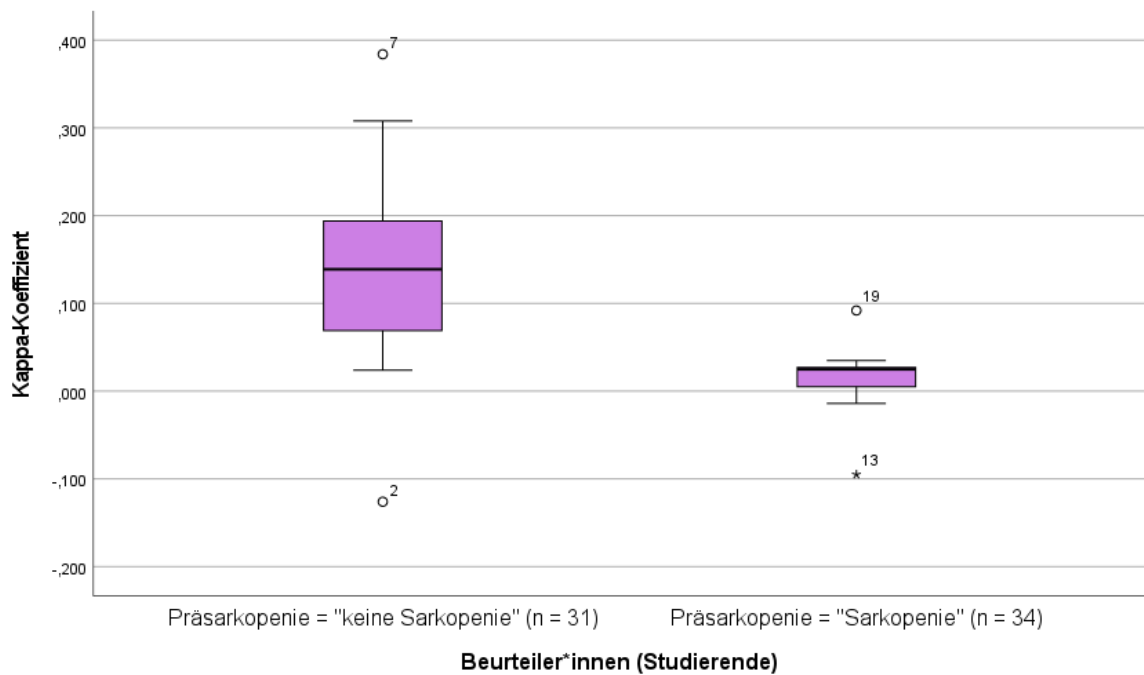


Figure 6: Vergleich der Kappa-Koeffizienten innerhalb der Studierenden bei Zuordnung der Präsarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie [Gesamtkollektiv (n = 31)] bzw. bei Zuordnung zur Gruppe mit Sarkopenie [Gesamtkollektiv (n = 34)]. Es zeigte sich hierbei ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p = 0,012$).

3.3 Analyse der Gesichtsregionen

Abschließend erfolgte die statistische Beurteilung der Gesichtsfelder. Zur Analyse der Inter-rater-Reliabilität wurde bei allen Bewerter*innen der Kappa-Koeffizient für jede der 6 Gesichtsregionen mit der korrekten radiologischen Diagnose überprüft. Zunächst erfolgte ein Vergleich bei der Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie. Bei Ermittlung des Medians der Studierenden bzw. der Ärzteschaft, bezogen auf die einzelnen Gesichtsregionen, lagen die Werte des Kappa-Koeffizienten im Bereich „schlechter bis mäßiger Übereinstimmung (poor/slight agreement)“. Wurde die Prä Sarkopenie hingegen als Sarkopenie klassifiziert, verschlechterte sich das Maß der Übereinstimmung noch weiter. Es lassen sich in dieser Arbeit somit keine eindeutigen Gesichtsregionen als diagnostische Faktoren identifizieren.

Gesichtsregion	K-Wert Ärzteschaft (Median)	K-Wert Studierende (Median)
Frontale Region	0,00	0,00
Temporale Region	0,00	0,00
Orbitale Region	0,16	- 0,10
Buccale Region	0,08	0,00
Mentale Region	0,00	0,19
Cervicale Region	0,00	0,00

Tabelle 10: Medianer Kappa-Koeffizient der Ärzteschaft bzw. der Studierenden bei Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie

4 Diskussion

Das Erkennen der Sarkopenie stellt nach wie vor eine Herausforderung im medizinischen Bereich dar. Dies trägt zur Unterdiagnostik der Erkrankung bei und damit zu weiteren Komplikationen und schlechteren klinischen Behandlungsergebnissen (24, 66). Als Komorbidität von diversen Erkrankungen, u.a. auch der Leberzirrhose, kann man daher von einer hohen Dunkelziffer ausgehen (45, 46, 67-71).

Ziel dieser Arbeit war es, eine Grundlage für die Entwicklung eines neuen Diagnosetools zu schaffen, mit dessen Hilfe die Sarkopenie einfach, sicher und kostengünstig diagnostiziert werden kann.

Hierzu stellten zwei Gruppen von Beurteiler*innen (Ärztenschaft und Studierende) ihre Einschätzung über das Vorhandensein einer Sarkopenie, ohne Kenntnisse des tatsächlichen Sarkopenie-Status, anhand von Gesichtsportraits dar. Zusätzlich sollten sie Gesichtspartien identifizieren, die Hinweise auf das Vorliegen einer Sarkopenie geben könnten. Auf dieser Basis könnte langfristig mittels Facial Recognition Technology ein Algorithmus entwickelt werden, der der Unterdiagnostik der Sarkopenie entgegenwirken könnte.

In der vorliegenden Arbeit konnten entsprechend folgende Ergebnisse ermittelt werden:

1. Die Erkennung der Sarkopenie anhand des Gesichts ist abhängig von der klinischen Erfahrung der Untersucher*innen. Die Ärzt*innen schnitten bei der Erkennung der Sarkopenie stets besser ab im Vergleich zu den Medizinstudent*innen mit geringem Praxisbezug.
2. Die Inkludierung der Prä-sarkopenie verschlechterte die Ergebnisse. Die Vorstufe der Sarkopenie lässt sich für das menschliche Auge schwerer identifizieren.
3. Eine eindeutige Gesichtsregion, mit deren Hilfe die Sarkopenie zuverlässig erkannt werden kann, konnte nicht identifiziert werden.

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Ergebnisse dieser Diplomarbeit im Zusammenhang mit der aktuellen wissenschaftlichen Studienlage diskutiert.

4.1 Sarkopenie und Leberzirrhose

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leberzirrhose und Sarkopenie zur Entwicklung eines Diagnosetools für die Sarkopenie wurde im Rahmen dieser Studie eine Analyse der deskriptiven Statistik, der Interrater-Reliabilität und der Gesichtsregionen durchgeführt. Im nachfolgenden Verlauf werden die hieraus gewonnenen Resultate näher erläutert und diskutiert.

In der deskriptiven Statistik zeigte sich eine gleichmäßigere Verteilung der Proband*innen auf die Stichproben bei der Zuordnung der Prä-sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie. Das Gesamtkollektiv dieser Gruppe umfasste 31 Individuen, von denen 42 % als sarkopen klassifiziert wurden [Tabelle 5]. Die beiden Kohorten umfassten somit eine weitgehend ähnlich große Personenanzahl. Die Unterschiede u.a. bei dem Alter, Geschlecht und den Komorbiditäten (Leberzirrhose) gelten als charakteristisch für das Erkrankungsbild und decken sich mit der aktuellen Studienlage. Die Einteilung (Prä-sarkopenie gilt als nicht sarkopen) wird daher als repräsentativ angenommen und die Ergebnisse unter Beibehaltung dieser Klassifizierung erläutert.

Es zeigten sich erwartungsgemäß signifikante Unterschiede in der Altersverteilung der beiden Kohorten. Die nicht sarkopenen Patient*innen waren hierbei im Vergleich durchschnittlich 16,5 Jahre jünger. Dies bestätigt die derzeitige Studienlage, dass die Sarkopenie und auch das Frailty-Syndrom Erkrankungen des höheren Lebensalters sind (22, 23, 39).

Unter den sarkopenen Patient*innen waren erwartungsgemäß signifikant mehr Individuen mit Leberzirrhose anzutreffen, da die Sarkopenie eine bekannte Komplikation der Leberzirrhose darstellt (45, 46). Zudem finden bei Patient*innen mit Leberzirrhose Veränderungen in der Blutdruckregulation statt, die einen Abfall im Blutdruck begünstigen (72, 73). Entsprechend waren die systolischen Blutdruckwerte unter den nicht sarkopenen Proband*innen im Vergleich signifikant höher.

Unter den Proband*innen, die als nicht sarkopen klassifiziert wurden, waren signifikant mehr Frauen anzutreffen. Hierfür können zwei verschiedene Ursachen angenommen werden. Einerseits waren unter den sarkopenen Patient*innen deutlich mehr Menschen mit Leberzirrhose vertreten. Vielfache Studien belegen, dass Männer doppelt so häufig an einer Leberzirrhose erkranken (2, 3, 6, 7). Die Ursache lässt sich durch den erhöhten Alkoholkonsum und niedrigeren Abstinenzraten des männlichen Geschlechts erklären (8). Dies führt im Vorfeld dazu, dass erwartungsgemäß unter den sarkopenen Menschen mit Leberzirrhose mehr Männer anzutreffen sind.

Andererseits wird vermutet, dass der Verlust von Muskulatur zwischen den beiden Geschlechtern auf unterschiedliche Art und Weise erfolgt. Bei Männern findet initial ein erhöhter Verlust an Muskelmasse statt, bei insgesamt höherer Gesamtmuskulatur (23, 24). Bei Frauen beginnt der Rückgang in Form eines funktionellen Kraftverlustes (28). In dieser Studie fand die Diagnosestellung mittels der EWGSOP Kriterien von 2010 statt (19). Hierbei erfolgte die Ermittlung primär über die Muskelmasse, was nachfolgend zu einer verminderter Erfassung der Sarkopenie im weiblichen Geschlecht beitragen könnte.

Bei Patient*innen mit Leberzirrhose treten gehäuft im Rahmen des portalen Hypertonus Aszites und generalisierte Ödeme auf. Leitliniengerecht werden zur Therapie Diuretika herangezogen (74-76). Auch die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren zur Vorbeugung von gastrointestinalen Komplikationen ist gehäuft bei Menschen mit Leberzirrhose vorzufinden (77). Dies kann als ursächlich angenommen werden, dass beide Medikamentenklassen in der Stichprobe der sarkopenen Proband*innen häufiger konsumiert wurden.

Auch die Unterschiede in den Laborparametern zwischen der sarkopenen und nicht sarkopenen Kohorte lassen sich auf das Vorliegen der Leberzirrhose zurückführen. Die verminderte Funktionsleistung der Leber ist vergesellschaftet mit einer Abnahme des Albumins und der Cholinesterase sowie der Zunahme des Bilirubins. Bei zusätzlicher Cholestase kann man eine erhöhte alkalische Phosphatase antreffen (2). Im Rahmen des destruktiven, inflammatorischen Geschehens der Leberzirrhose ist ein Anstieg von Leukozyten (inklusive Monozyten) zu erwarten (78, 79). Bei den verbliebenen Laborparametern konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Stichproben festgestellt werden.

Bei Betrachtung der Interrater-Reliabilität wurden ebenfalls zwei getrennte Analysen durchgeführt; in Abhängigkeit davon, ob die Prä Sarkopenie zur Stichprobe mit bzw. ohne Sarkopenie gezählt wurde.

Die klinisch erfahrenere Ärzteschaft schnitt bei der Erkennung der Sarkopenie im Vergleich zu den Studierenden stets besser ab. Das kann als Indiz gewertet werden, dass die Erfahrung der Untersucher*innen Einfluss auf die Identifikation der Sarkopenie nehmen könnte. Entsprechend könnte langfristig, mit den Kenntnissen von klinisch erfahrenen Mediziner*innen, eine Datenbank von Gesichtsportraits zur Erkennung der Sarkopenie angelegt werden. Dadurch würde sich perspektivisch die Möglichkeit bieten, eine Software zu entwickeln, die mittels Facial recognition technology und maschinellem Lernen selbstständig in der Lage wäre, eine Sarkopenie korrekt anhand des Gesichtes zu identifizieren.

Bei Zuordnung der Prä Sarkopenie zur Gruppe ohne Sarkopenie lag eine höhere Übereinstimmungsrate der Untersucher*innen mit der korrekt radiologisch gesicherten Diagnose vor. Die Beurteilung der 20 Untersucher*innen verschlechterte sich signifikant, sobald die Prä Sarkopenie zur Gruppe der Sarkopenie gezählt wurde. Es kann daher angenommen werden, dass insbesondere die Erfassung der Prä Sarkopenie für das menschliche Auge eine große Herausforderung darstellt und die Wahrnehmung erst im Stadium der manifestierten Sarkopenie möglich ist.

Im Rahmen unserer durchgeführten Studie wurde der Schwerpunkt daraufgelegt, eine Gesichtsregion zu erkennen, die das Vorhersagen einer Sarkopenie erleichtern würde.

Die Grundidee dieser Arbeit beruht darauf, dass der Schwund von Muskelmasse nicht nur auf die Stammuskulatur oder Extremitäten beschränkt ist, sondern auch zu einer Reduktion der Gesichtsmuskulatur führt. Daher sollte die Identifikation einer „kritischen“ Gesichtsregion eine Grundlage für die weitere Diagnostik liefern können. Auf dieser Basis könnte ein Algorithmus entwickelt werden, der mittels FRT die Diagnose der Sarkopenie anhand eines simplen „Selfies“ ermöglicht.

Künstliche Intelligenz wird bereits in verschiedenen medizinischen Bereichen eingesetzt. Ein erfolgreich etabliertes Gesichtserkennungs-Tool ist die Face2Gene-App zur Erkennung von genetischen Erkrankungen mit Gesichtsdysmorphien (58). Insbesondere in der Dermatologie wird auf Grundlage der visuellen Natur des Faches an Techniken zur Implementierung von KI zur Unterscheidung von Effloreszenzen geforscht (80). Hierzu wurden bereits Studien über künstliche Intelligenz durchgeführt, die sich einerseits mit der Optimierung von onkologischen Therapien und andererseits mit der Unterscheidung von malignen Melanomen und gutartigen Hautläsionen (Nävi, seborrhoischer Keratose) auseinandersetzen (81, 82). Ebenso intensiv wird in der Radiologie an der Verwendung von KI geforscht. Sie bietet zukünftig ein hohes Potenzial bei der Detektion von Pathologien und malignen Prozessen (83). Eine Möglichkeit wäre der Einsatz bei Röntgen-Thoraxaufnahmen zur Ermittlung von Tuberkulose. Die Inzidenz der Erkrankung ist besonders hoch in Ländern mit schlechteren medizinischen Standards und diagnostischen Mitteln und könnte daher einen wichtigen Lösungsansatz darstellen (84).

In der Gastroenterologie und Hepatologie wird sich ebenfalls mit dem Einsatz von KI auseinandergesetzt. Einen Schwerpunkt bildet die Identifizierung von malignen und prä malignen intestinalen Läsionen bei endoskopischen Untersuchungen. Hierzu wurden bereits über 45 Studien veröffentlicht. In den Ergebnissen wird (je nach Literatur) durch Anwendung

eines artifiziellen Algorithmus eine Genauigkeit von über 80 % erzielt (85). Der Einsatz von KI erscheint so vielversprechend, dass bereits jetzt mehrere Unternehmen Software zur Charakterisierung und Erkennung von Kolonpolypen veröffentlichten (86).

Neben der Vielfalt an Möglichkeiten, die sich durch die Verwendung von KI eröffnen, müssen auch mögliche Risiken in Betracht gezogen werden.

Einerseits müssen Bilder für die Konfigurierung einer FRT-Datenbank angefertigt werden. Diese sensiblen personenbezogenen Informationen benötigen strenge Regularien und einen äußerst sorgfältigen Umgang. Es bedarf der Einwilligung und gezielten Aufklärung der zu untersuchenden Personen. Experten äußern sich skeptisch, auch im Hinblick auf die Gewährleistung der Anonymität (54). Zudem besteht das Risiko der Zweckentfremdung. Ein mögliches Szenario wäre die Nutzung der Gesichtserkennung durch die Arbeitgeber*innen zur Prüfung von Risikoprofilen bei potentiellen Arbeitnehmer*innen (87).

Auch die Erstellung der Datenbanken muss fundiert und reflektiert erfolgen. Durch die Entwicklung eines artifiziellen Algorithmus mit maschinellem Lernen kann es zu einer systematischen Verzerrung kommen, falls die eingespielten Informationen nicht sorgfältig und vielseitig ausgewählt wurden. Das Resultat daraus wäre beispielsweise die kontinuierliche Vernachlässigung von Minderheiten. Zu dieser Thematik zeigt eine amerikanische Studie auf, wie ein staatliches Gesichtserkennungssystem Frauen und People of Color signifikant schlechter klassifiziert als hellhäutige Männer (88). Eine weitere amerikanische Studie aus dem Jahr 2017 setzt sich mit Stereotypen und unkritischer Datenauswahl auseinander. Bei der Programmierung einer Gesichtserkennungs-KI wurde auf eine unreflektierte Datenauswahl gesetzt, wodurch vermeintlich auf die sexuelle Orientierung der Proband*innen geschlossen werden könnte (89). Beide Studien sollen auf die kritischen und weitreichenden Folgen von leichtfertigem Einsatz der künstlichen Intelligenz aufmerksam machen.

Unter Abwägung aller Aspekte überwiegt für uns der Nutzen unserer Studie. Es wurde entschieden, mit der Analyse der Gesichtsregionen fortzufahren.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte unter den 6 gewählten Gesichtsregionen (12 Gesichtsfeldern) keine als eindeutiger Indikator für Sarkopenie identifiziert werden. Bei vergleichbaren FRT-Studien erfolgte die Gesichtsanalyse nicht mittels Regionen, sondern über einzelne Orientierungspunkte. Es lag somit eine kleinere, aber insgesamt höhere Anzahl an Orientierungspunkten vor (53, 55). Es kann daher angenommen werden, dass einzelne Gesichtsregionen nicht ausreichend pathognomonisch für die Diagnose der Sarkopenie sind. Ggf. könnte

eine detaillierte Betrachtung des Gesichts mit einer höheren Anzahl an Orientierungspunkten weitere Hinweise für die Diagnostik liefern.

4.2 Limitationen

Im Rahmen dieser Arbeit aufgetretene Limitationen müssen berücksichtigt werden. Die Studie wurde als Single-Center-Studie durchgeführt. Ein Selektionsbias kann daher nicht ausgeschlossen werden. Insgesamt handelt es sich um eine kleine Studienpopulation, sodass die Möglichkeit einer Stichprobenverzerrung besteht. In Bezug auf die phänotypische Verteilung sind fast ausschließlich kaukasische Patient*innen vertreten. Bei Erweiterung der Studienpopulation auf eine größere Anzahl an Proband*innen könnte dies zu unterschiedlichen statistischen Ergebnissen führen.

Die Zusammensetzung der nicht leberzirrhotischen Kontrollgruppe besteht aus Patient*innen mit gastroenterologischen bzw. hepatologischen Vorerkrankungen, die einen Einfluss auf die Ausprägung der Sarkopenie genommen haben könnte. Insgesamt können unidentifizierte Confounding-Faktoren nicht ausgeschlossen werden.

4.3 Schlussfolgerung

Nach wie vor findet eine hohe Unterdiagnostik der manifestierten Sarkopenie statt. Die Nachfrage zur Etablierung eines neuen, einfachen und sicheren Diagnosetools bleibt bestehen. Insbesondere genderspezifische Unterschiede sollten in der Diagnostik der Sarkopenie berücksichtigt werden. Hierzu bedarf es weiterer Forschung.

Bei künftigen Gesichtsanalysen zur Erkennung der Sarkopenie erscheint eine Bewertung durch klinisch erfahrene Ärzt*innen sinnvoll, um höhere Erfolgsraten zu erzielen. Menschen mit geringem praktischem Bezug scheinen nicht über ausreichende Fertigkeiten zur Erkennung einer Sarkopenie anhand des Gesichtes zu verfügen.

Im weiteren Verlauf könnte auf Grundlage der Erfahrung und der Erkenntnisse der Ärzteschaft eine Künstliche Intelligenz programmiert werden. Dadurch könnte ein Algorithmus entwickelt werden, der selbstständig in der Lage ist, eine Sarkopenie zielsicher zu diagnostizieren. Auf diesem Wege ließe sich ein neues Diagnosetool für die Sarkopenie implementieren. Zur Überprüfung dieser Hypothese sind weitere Untersuchungen notwendig.

Die Dunkelziffer der manifestierten Sarkopenie ist hoch, die der Prä Sarkopenie entsprechend höher bei geringerer Datenlage. Ein früheres Erkennen könnte das Auftreten von weiteren Komplikationen verhindern und einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf nehmen. Für die Identifizierung der Prä Sarkopenie werden alternative Diagnosetools benötigt, da sich diese nicht ausreichend durch das menschliche Auge erkennen lässt.

Wir konnten für die Diagnose der Sarkopenie keine der gewählten Gesichtsregionen als ausreichend aussagefähig identifizieren. Es bedarf weiterer Untersuchungen, ob sich durch eine Erweiterung auf mehrere Orientierungspunkte richtungsgebende Identifikatoren feststellen lassen. Eine gewissenhafte Identifizierung ist unabdingbar, um einer systematischen Verzerrung entgegenzuwirken und eine adäquate Grundlage für einen Algorithmus zu schaffen.

5 Literaturverzeichnis

1. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;17(5):365-70.
2. Herold G. *Innere Medizin 2022*. Köln 2022 2021. 548-59 p.
3. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol*. 2013;58(3):593-608.
4. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749-61.
5. Herbert Renz-Polster SK. *Basislehrbuch - Innere Medizin 2016*.
6. Bieber C. *Duale Reihe Innere Medizin 2018*:1536
7. Gu W, Hortlik H, Erasmus HP, Schaaf L, Zeleke Y, Uschner FE, et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population-based study (2005 to 2018). *Lancet Reg Health Eur*. 2022;12:100240.
8. Erol A, Karpyak VM. Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug Alcohol Depend*. 2015;156:1-13.
9. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;402:113-9.
10. Ballestri S, Nascimbeni F, Baldelli E, Marrazzo A, Romagnoli D, Lonardo A. NAFLD as a Sexual Dimorphic Disease: Role of Gender and Reproductive Status in the Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Inherent Cardiovascular Risk. *Adv Ther*. 2017;34(6):1291-326.
11. Manfred Dietel NS, Martin Zeitz (Herausgeber). *Harrisons Innere Medizin 2005*:2930.
12. Horn F. *Biochemie des Menschen*. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 2012.
13. Ramachandran J, Sajith KG, Priya S, Dutta AK, Balasubramanian KA. Serum cholinesterase is an excellent biomarker of liver cirrhosis. *Trop Gastroenterol*. 2014;35(1):15-20.
14. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 2018;67(1):6-19.
15. Tsoris A, Marlar CA. *Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

16. Child CG. Surgery and portal hypertension. The liver and portal hypertension. 1964;1-85.
17. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60(8):646-9.
18. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(8):e2877.
19. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
20. 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.* 2019;48(1):16-31.
21. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1054-60.
22. Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *J Clin Densitom.* 2015;18(4):461-6.
23. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(6):403-9.
24. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059-64.
25. Hunter GR, Bryan DR, Borges JH, David Diggs M, Carter SJ. Racial Differences in Relative Skeletal Muscle Mass Loss During Diet-Induced Weight Loss in Women. *Obesity (Silver Spring).* 2018;26(8):1255-60.
26. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-50.
27. Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279(2):E366-75.
28. Doherty TJ. The influence of aging and sex on skeletal muscle mass and strength. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4(6):503-8.

29. Gerace L, Aliprantis A, Russell M, Allison DB, Buhl KM, Wang J, et al. Skeletal differences between black and white men and their relevance to body composition estimates. *Am J Hum Biol.* 1994;6(2):255-62.
30. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepúlveda D, Baumgartner RN, Pierson RN, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol (1985).* 1997;83(1):229-39.
31. Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Volpi E, Wolf SE, Morio B, Chinkes DL, et al. Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;287(3):E513-22.
32. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* 2001;137(4):231-43.
33. Traub J, Bergheim I, Eibisberger M, Stadlbauer V. Sarcopenia and Liver Cirrhosis- Comparison of the European Working Group on Sarcopenia Criteria 2010 and 2019. *Nutrients.* 2020;12(2).
34. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(9):1710-5.
35. (DGG) DGfG. S1-Leitlinie Geriatisches Assessment der Stufe 2- Living Guideline - Version 3.0. AWMF online. 2022.
36. Vellas B, Fielding RA, Bens C, Bernabei R, Cawthon PM, Cederholm T, et al. Implications of ICD-10 for Sarcopenia Clinical Practice and Clinical Trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J Frailty Aging.* 2018;7(1):2-9.
37. Drey M. Neuer Diagnoseschlüssel für Sarkopenie: "Wir müssen in der Therapie noch präziser werden" Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG)07.02.2018
[Available from: <https://www.dggeriatrie.de/ueber-uns/aktuelle-meldungen/1402-neuer-diagnoseschl%C3%BCssel-f%C3%BCr-sarkopenie-wir-m%C3%BCssen-in-der-therapie-noch-pr%C3%A4ziser-werden>].
38. Benzinger P, Eidam A, Bauer JM. [Clinical importance of the detection of frailty]. *Z Gerontol Geriatr.* 2021;54(3):285-96.
39. Herold G. *Innere Medizin 2022 Köln 2022.* 959 p.
40. Benzinger P, Eidam A, Bauer JM. Clinical importance of the detection of frailty. *Z Gerontol Geriatr.* 2021;54(3):285-96.

41. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392-7.
42. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
43. Morley JE. Frailty and sarcopenia in elderly. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(Suppl 7):439-45.
44. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(7):722-7.
45. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;75 Suppl 1(Suppl 1):S147-s62.
46. Fox R, Stenning K, Slee A, Macnaughtan J, Davies N. Sarcopenia in liver cirrhosis: Prevalence, pathophysiology and therapeutic strategies. *Anal Biochem.* 2022;647:114581.
47. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7637-47.
48. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JX, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(7):e102.
49. Montano-Loza AJ. Severe muscle depletion predicts postoperative length of stay but is not associated with survival after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20(11):1424.
50. Libby C, Ehrenfeld J. Facial Recognition Technology in 2021: Masks, Bias, and the Future of Healthcare. *J Med Syst.* 2021;45(4):39.
51. Mahesh B. Machine learning algorithms-a review. *International Journal of Science and Research (IJSR)[Internet].* 2020;9:381-6.
52. Campbell M, Hoane Jr AJ, Hsu F-h. Deep blue. *Artificial intelligence.* 2002;134(1-2):57-83.
53. Stephen ID, Hiew V, Coetzee V, Tiddeman BP, Perrett DI. Facial Shape Analysis Identifies Valid Cues to Aspects of Physiological Health in Caucasian, Asian, and African Populations. *Front Psychol.* 2017;8:1883.
54. Martinez-Martin N. What Are Important Ethical Implications of Using Facial Recognition Technology in Health Care? *AMA J Ethics.* 2019;21(2):E180-7.
55. Chen S, Pan ZX, Zhu HJ, Wang Q, Yang JJ, Lei Y, et al. Development of a computer-aided tool for the pattern recognition of facial features in diagnosing Turner

- syndrome: comparison of diagnostic accuracy with clinical workers. *Sci Rep*. 2018;8(1):9317.
56. Hong D, Zheng YY, Xin Y, Sun L, Yang H, Lin MY, et al. Genetic syndromes screening by facial recognition technology: VGG-16 screening model construction and evaluation. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):344.
57. Loos HS, Wieczorek D, Würtz RP, Malsburg Cvd, Horsthemke B. Computer-based recognition of dysmorphic faces. *European Journal of Human Genetics*. 2003;11(8):555-60.
58. Gurovich Y, Hanani Y, Bar O, Fleischer N, Gelbman D, Basel-Salmon L, et al. DeepGestalt-identifying rare genetic syndromes using deep learning. *arXiv preprint arXiv:180107637*. 2018.
59. Mishima H, Suzuki H, Doi M, Miyazaki M, Watanabe S, Matsumoto T, et al. Evaluation of Face2Gene using facial images of patients with congenital dysmorphic syndromes recruited in Japan. *J Hum Genet*. 2019;64(8):789-94.
60. Latorre-Pellicer A, Ascaso Á, Trujillano L, Gil-Salvador M, Arnedo M, Lucia-Campos C, et al. Evaluating Face2Gene as a Tool to Identify Cornelia de Lange Syndrome by Facial Phenotypes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3).
61. Molteni M. Thanks to AI, computers can now see your health problems. *Wired* January. 2017;9.
62. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2008;61(12):1234-40.
63. Onwudiwe NC, Stuart B, Zuckerman IH, Sorkin JD. Obesity and medicare expenditure: accounting for age-related height loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(1):204-11.
64. Duarte CK, de Abreu Silva L, de Almeida Santos A. Measuring muscle mass: Mid-arm muscle circumference or mid-upper arm circumference? *Clin Nutr*. 2022;41(10):2424-5.
65. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186990.
66. Ballesteros-Pomar MD, Gajete-Martín LM, Pintor-de-la-Maza B, González-Arnáiz E, González-Roza L, García-Pérez MP, et al. Disease-Related Malnutrition and Sarcopenia Predict Worse Outcome in Medical Inpatients: A Cohort Study. *Nutrients*. 2021;13(9).

67. Eschalier R, Massoullie G, Boirie Y, Blanquet M, Mulliez A, Tartiere PL, et al. Sarcopenia in patients after an episode of acute decompensated heart failure: An underdiagnosed problem with serious impact. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4490-9.
68. Lena A, Anker MS, Springer J. Muscle Wasting and Sarcopenia in Heart Failure- The Current State of Science. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18).
69. Damanti S, Colloca GF, Ferrini A, Consonni D, Cesari M. Sarcopenia (and sarcopenic obesity) in older patients with gynecological malignancies. *J Geriatr Oncol.* 2021;12(3):467-9.
70. Almeida TS, Cortez AF, Cruz MRD, Almeida VP. Predictors of sarcopenia in young hospitalized patients living with HIV. *Braz J Infect Dis.* 2021;25(2):101574.
71. Perrot L, Greil A, Boirie Y, Farigon N, Mulliez A, Costes F, et al. Prevalence of sarcopenia and malnutrition during acute exacerbation of COPD and after 6 months recovery. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1556-64.
72. Dumitrașcu DL, Stanciu L, Dumitrașcu D, Simon B. The prognostic significance of arterial blood pressure in liver cirrhosis. *Rom J Intern Med.* 1995;33(3-4):155-9.
73. Møller S, Christensen E, Henriksen JH. Continuous blood pressure monitoring in cirrhosis. Relations to splanchnic and systemic haemodynamics. *J Hepatol.* 1997;27(2):284-94.
74. Arroyo V. Pathophysiology, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2002;1(2):72-9.
75. Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie V-uSD. S2k Leitlinie – Komplikationen der Leberzirrhose. AWMF - online; 2018.
76. Rudler M, Mallet M, Sultanik P, Bouzbib C, Thabut D. Optimal management of ascites. *Liver Int.* 2020;40 Suppl 1:128-35.
77. Lodato F, Azzaroli F, Di Girolamo M, Feletti V, Cecinato P, Lisotti A, et al. Proton pump inhibitors in cirrhosis: tradition or evidence based practice? *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2008;14(19):2980.
78. Bernsmeier C, van der Merwe S, Périanin A. Innate immune cells in cirrhosis. *J Hepatol.* 2020;73(1):186-201.
79. Tacke F, Zimmermann HW. Macrophage heterogeneity in liver injury and fibrosis. *J Hepatol.* 2014;60(5):1090-6.
80. Patel S, Wang JV, Motaparthy K, Lee JB. Artificial intelligence in dermatology for the clinician. *Clin Dermatol.* 2021;39(4):667-72.

81. Guerrisi A, Falcone I, Valenti F, Rao M, Gallo E, Ungania S, et al. Artificial Intelligence and Advanced Melanoma: Treatment Management Implications. *Cells*. 2022;11(24).
82. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639):115-8.
83. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts H. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*. 2018;18(8):500-10.
84. Kulkarni S, Jha S. Artificial Intelligence, Radiology, and Tuberculosis: A Review. *Acad Radiol*. 2020;27(1):71-5.
85. Le Berre C, Sandborn WJ, Aridhi S, Devignes MD, Fournier L, Smaïl-Tabbone M, et al. Application of Artificial Intelligence to Gastroenterology and Hepatology. *Gastroenterology*. 2020;158(1):76-94.e2.
86. Kliegis L, Weigt, J. Künstliche Intelligenz in der gastrointestinalen Endoskopie. *Ärztblatt Sachsen-Anhalt*. 2021.
87. Mohapatra S. Use of facial recognition technology for medical purposes: balancing privacy with innovation. *Pepp L Rev*. 2015;43:1017.
88. Buolamwini JA. Gender shades : intersectional phenotypic and demographic evaluation of face datasets and gender classifiers. Massachusetts Institute of Technology 2017.
89. Agüera y Arcas B, Todorov A, Mitchell M. Do algorithms reveal sexual orientation or just expose our stereotypes. *Medium* January. 2018;11.