Sarkopenie im höheren Lebensalter

Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie im Licht aktueller Forschung

Dr. Olena Luzyanina

August 2026

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung ... 3

2. Zielsetzung ... 4

3. Methode ... 5

4. Ergebnisse ... 6

4.1. Krankheitskonzept und Definitionen ... 6
4.1.1. Historische Entwicklung des Sarkopeniebegriffs ... 6
4.1.2. Operationale Konsensusdefinitionen ... 7
4.1.3. Aktuelle Entwicklungen: GLIS-Konsens und AWGS-Update 2025 ... 8
4.1.4. Anerkennung als eigenständige Krankheitsentität ... 9
4.1.5. Abgrenzung zu verwandten Syndromen ... 10

4.2. Epidemiologie und klinische Bedeutung ... 11
4.2.1. Prävalenz ... 11
4.2.2. Klinische Endpunkte und prognostische Bedeutung ... 13
4.2.3. Gesundheitsökonomische Aspekte ... 14

4.3. Pathophysiologie des alternden Skelettmuskels ... 15
4.3.1. Strukturelle und funktionelle Alternsveränderungen ... 15
4.3.2. Neuromuskuläre Degeneration ... 16
4.3.3. Zelluläre und molekulare Mechanismen ... 17
4.3.4. Anabole Resistenz und endokrine Dysregulation ... 18
4.3.5. Chronische Inflammation („Inflammaging“) ... 18
4.3.6. Der Muskel als endokrines Organ: Myokine und Organachsen ... 19
4.3.7. Systembiologische Perspektiven: Einzelzellatlanten, Omics und Lebensspanne ... 20

4.4. Diagnostik ... 21
4.4.1. Fallfindung und Screening ... 22
4.4.2. Messung von Muskelkraft und körperlicher Leistungsfähigkeit ... 23
4.4.3. Quantifizierung von Muskelmasse und Muskelqualität ... 24
4.4.4. Biomarker und künstliche Intelligenz ... 25

4.5. Prävention und Therapie ... 26
4.5.1. Leitlinienempfehlungen im Überblick ... 26
4.5.2. Körperliches Training ... 27
4.5.3. Ernährungstherapie ... 28
4.5.4. Pharmakotherapie: Status quo und Pipeline ... 29
4.5.5. Sarkopenie im Kontext pharmakologischer Gewichtsreduktion (GLP-1-Ära) ... 32
4.5.6. Versorgungsmodelle und digitale Ansätze ... 33
4.5.7. Synthese: praktisches Vorgehen ... 34

5. Diskussion ... 35

6. Schlussfolgerung ... 38

7. Zusammenfassung..... 40

8. Literaturverzeichnis 41

1. Einleitung

Mit dem Alter verlieren Menschen Skelettmuskelmasse, Muskelkraft und körperliche Funktionsfähigkeit. Für dieses Krankheitsbild hat sich der Begriff Sarkopenie durchgesetzt. Innerhalb von drei Jahrzehnten wandelte es sich von einer Randnotiz der Ernährungswissenschaft zu einer eigenständigen, verschlüsselbaren Krankheit und zu einem der dynamischsten Forschungsfelder der Geriatrie (Rosenberg 1997; Cruz-Jentoft und Sayer 2019; Sayer et al. 2024). Seine Bedeutung ergibt sich unmittelbar aus der Alterung der Bevölkerung. Die Skelettmuskulatur macht etwa 40 Prozent der Körpermasse aus. Sie führt jede willkürliche Bewegung aus, ist ein zentraler Ort des Zuckerstoffwechsels, dient als Eiweißreserve und gibt Botenstoffe ins Blut ab. Geht sie verloren, betrifft das nahezu alle Dimensionen von Gesundheit und Selbstständigkeit im Alter (Severinsen und Pedersen 2020; Sayer et al. 2024). Sarkopenie erhöht das Risiko für Stürze, Frakturen, Krankenhausaufenthalte, Pflegebedürftigkeit und Tod erheblich und verursacht beträchtliche Kosten (Beaudart et al. 2017; Yeung et al. 2019; Bruyère et al. 2019). Für Deutschland ist das Krankheitsbild von unmittelbarer versorgungspraktischer Bedeutung, denn der Anteil hochaltriger Menschen wächst; seit 2018 ist die Diagnose zudem verschlüsselbar (DGG 2018).

Zugleich wandelt sich das Feld rasch. Auf begrifflicher Ebene ringen internationale Expertengruppen um eine weltweit einheitliche Krankheitsdefinition: Die Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) legte 2024 erstmals eine global abgestimmte Definition vor (Kirk et al. 2024), und Ende 2025 vollzog die Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) einen Perspektivwechsel weg von der Krankheit hin zu einer lebenslang angelegten „Muskelgesundheit“ (Chen et al. 2025). Auf mechanistischer Ebene haben Einzelzell- und Multi-Omics-Technologien seit 2024 hochauflösende Karten des alternden menschlichen Muskels hervorgebracht. Sie belegen erstmals auf zellulärer Ebene im Menschen, was zuvor vor allem im Tiermodell gezeigt worden war: die Erschöpfung der Muskelstammzellen, den Verlust der Nervenversorgung und die Alterung einzelner Zellen (Kedlian et al. 2024; Lai et al. 2024). Auf therapeutischer Ebene schließlich hat die breite Anwendung der neuen Abnehmmedikamente der Frage nach dem Erhalt der Muskelmasse unerwartete Dynamik verliehen. Muskelaufbauende Substanzen stagnierten über Jahre; seit 2025 werden sie in großen Studien

der Phase II als Kombinationspartner der GLP-1-Rezeptoragonisten geprüft (Prado et al. 2024; Heymsfield et al. 2026).

Der Aufbau folgt der Systematik wissenschaftlicher Literaturarbeiten. Kapitel 2 formuliert Zielsetzung und Leitfragen, Kapitel 3 beschreibt das methodische Vorgehen. Kapitel 4 stellt die Ergebnisse dar: Krankheitskonzept und Definitionen (4.1), Epidemiologie und klinische Bedeutung (4.2), Pathophysiologie (4.3), Diagnostik (4.4) sowie Prävention und Therapie (4.5). Kapitel 5 diskutiert die Befunde und benennt offene Forschungsfragen, Kapitel 6 zieht die Schlussfolgerungen, Kapitel 7 fasst die Arbeit zusammen.

2. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, den aktuellen Kenntnisstand zur Sarkopenie im höheren Lebensalter aufzuarbeiten und kritisch einzuordnen. Besonderes Gewicht liegt auf den Entwicklungen der Jahre 2019 bis 2026: den internationalen Abstimmungsprozessen zur Definition, den Fortschritten der Systembiologie und den neuen Arzneimittelkandidaten im Umfeld der modernen Abnehmmedikamente.

Im Zentrum stehen vier Leitfragen:

1) Wie wird Sarkopenie gegenwärtig definiert und diagnostiziert, und welche Probleme entstehen aus den bis heute uneinheitlichen Definitionen?
2) Wie häufig ist die Erkrankung, welche Folgen hat sie, und welche Kosten verursacht sie?
3) Welche Mechanismen liegen dem altersbedingten Muskelabbau zugrunde, und was haben die systembiologischen Verfahren der letzten Jahre erbracht?
4) Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Behandlung sind belegt, und welche Medikamente zeichnen sich ab?

Der Fokus liegt auf der primären, allein altersbedingten Sarkopenie bei Menschen jenseits des 60. Lebensjahres; sekundäre Formen werden einbezogen, soweit sie für Abgrenzung, Diagnostik und Versorgung wichtig sind. Ein durchgehendes Anliegen ist

die Einordnung für den deutschsprachigen Versorgungskontext, wofür neben internationalen Daten gezielt Studien und Strukturmerkmale aus Deutschland und Österreich herangezogen werden.

3. Methode

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit: Sie fasst die vorliegende Literatur zusammen und ordnet sie ein, ohne dem formalisierten Ablauf eines systematischen Reviews zu folgen. Die Recherche erfolgte bis einschließlich August 2026 in PubMed/MEDLINE, ergänzt um Leitlinienportale, die Publikationsorgane der einschlägigen Fachgesellschaften (unter anderem EWGSOP/ESCEO, AWGS, ESPEN, EASO, DGEM, DGG und ÖGGG) sowie Studienregister. Gesucht wurde mit Kombinationen aus „sarcopenia“ beziehungsweise „Sarkopenie“ und Schlagworten zu Definition, Häufigkeit, Krankheitsmechanismen, Diagnostik und Therapie; berücksichtigt wurden deutsch- und englischsprachige Publikationen.

Eingeschlossen wurden vorrangig internationale Konsensusdokumente und Leitlinien, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien sowie einzelne Grundlagenarbeiten von besonderer konzeptioneller Bedeutung. Publikationen der Jahre 2019 bis 2026 wurden bevorzugt, historisch grundlegende Arbeiten ergänzend aufgenommen.

Eine formalisierte Bewertung der Aussagekraft einzelner Studien, etwa nach dem GRADE-System, erfolgte nicht; Auswahl und Gewichtung richten sich nach Relevanz, Aktualität und methodischer Qualität. Die daraus folgenden Einschränkungen diskutiert Kapitel 5. Die Befunde werden narrativ entlang der Leitfragen aus Kapitel 2 zusammengeführt und in Kapitel 4 nach Krankheitskonzept, Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik sowie Prävention und Therapie gegliedert.

4. Ergebnisse

Die folgenden Abschnitte stellen die Ergebnisse der Literaturübersicht dar. Sie folgen den Leitfragen aus Kapitel 2. Abschnitt 4.1 behandelt das Krankheitskonzept mit seinen Definitionen und den aktuellen Abstimmungsprozessen. Abschnitt 4.2 beschreibt Häufigkeit und klinische Bedeutung, Abschnitt 4.3 die Krankheitsmechanismen im alternden Skelettmuskel. Abschnitt 4.4 widmet sich der Diagnostik, Abschnitt 4.5 der Vorbeugung und Behandlung.

4.1. Krankheitskonzept und Definitionen

4.1.1. Historische Entwicklung des Sarkopeniebegriffs

Den Begriff „Sarkopenie“ (griechisch sarx, Fleisch, und penia, Mangel) prägte Irwin H. Rosenberg 1988 nach einer Konferenz in Albuquerque (Rosenberg 1989, 1997). Die erste operationale Definition legten Baumgartner et al. (1998) auf Grundlage des New Mexico Elder Health Survey vor. Sie bestimmten die Sarkopenie über die appendikuläre Skelettmuskelmasse (ASM), normiert auf das Quadrat der Körpergröße. Als sarkopen galten Werte von mehr als zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert eines jungen Referenzkollektivs (< 7,26 kg/m² bei Männern, < 5,45 kg/m² bei Frauen). Bereits diese Arbeit zeigte zwei bis heute prägende Kernbefunde. Die Prävalenz stieg steil mit dem Alter an: von 13 bis 24 Prozent bei unter 70-Jährigen auf über 50 Prozent bei über 80-Jährigen. Zudem war die Sarkopenie unabhängig von Alter und Komorbidität mit Behinderung assoziiert (Baumgartner et al. 1998).

Rosenbergs Schritt war mehr als eine Begriffsschöpfung: Ohne Namen wird ein Phänomen weder systematisch erforscht noch kodiert oder behandelt (Rosenberg 1997). Die Benennung löste eine bis heute anhaltende Debatte über die Messbarkeit aus. Sie verschob den diagnostischen Schwerpunkt von der Quantität über die Funktion zur heutigen Mehrkomponenten-Perspektive (Cruz-Jentoft und Sayer 2019; Sayer et al. 2024).

Die rein masseorientierte Definition erwies sich als prognostisch unzureichend. Längsschnittdaten der Health, Aging and Body Composition Study belegten, dass die Muskelkraft im Alter etwa dreimal schneller abnimmt als die Muskelmasse; selbst wer Magermasse hinzugewann, verlor an Kraft. Die „Muskelqualität“, also Kraft pro Masseneinheit, altert demnach eigenständig (Goodpaster et al. 2006). Damit begann die Verschiebung von der Masse zur Funktion.

4.1.2. Operationale Konsensusdefinitionen

Die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definierte Sarkopenie 2010 erstmals als Syndrom aus niedriger Muskelmasse mit niedriger Muskelkraft oder -leistung und führte die Stadien Präsarkopenie, Sarkopenie und schwere Sarkopenie ein. Damit wurde die Funktion Bestandteil der Diagnose (Cruz-Jentoft et al. 2010). Die Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) leitete 2014 aus gepoolten Kohortendaten von rund 26.000 Personen Grenzwerte ab. Dazu zählen eine Handkraft unter 26 kg (Männer) und 16 kg (Frauen) sowie eine BMI-adjustierte appendikuläre Magermasse (ALM/BMI unter 0,789 bei Männern, unter 0,512 bei Frauen) (Studenski et al. 2014). Den europäischen Standard setzt die revidierte Konsensusdefinition (EWGSOP2) von 2019. Sie erhob die niedrige Muskelkraft zum Leitkriterium („probable sarcopenia“). Die Kraft sagt klinische Endpunkte zuverlässiger voraus, ist einfacher und kostengünstiger messbar und variiert technisch weniger. Bestätigt wird die Diagnose durch niedrige Muskelquantität oder -qualität, als schwer gilt sie bei zusätzlich eingeschränkter Leistungsfähigkeit (Cruz-Jentoft et al. 2019). Die EWGSOP2 trennt ferner die primäre, altersassoziierte Sarkopenie von sekundären Formen durch Erkrankung, Immobilität oder Malnutrition. Sie unterscheidet zudem akute und chronische Verlaufsformen. Als akut gilt eine Sarkopenie, die weniger als sechs Monate besteht; die chronische Form besteht länger und verläuft fortschreitend. Zu den Grenzwerten zählen eine Handkraft unter 27 kg (Männer) und 16 kg (Frauen), mehr als 15 Sekunden für fünfmaliges Aufstehen vom Stuhl und höchstens 0,8 m/s Ganggeschwindigkeit. Hinzu kommen eine ASM unter 20 bzw. 15 kg (oder ASM/Körpergröße² unter 7,0 bzw. 5,5 kg/m²), eine Short Physical Performance Battery (SPPB) von maximal 8 Punkten und ein Timed-Up-and-Go-Test von mindestens 20 Sekunden (Cruz-Jentoft et al. 2019).

Die Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) entwickelte 2019 populationsspezifische Kriterien mit Handkraftgrenzwerten von 28 kg (Männer) und 18 kg (Frauen) sowie dem Konzept der „possible sarcopenia“ für die Primärversorgung (Chen et al. 2020). Einen datengetriebenen Kontrapunkt setzte das nordamerikanische Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium (SDOC) 2020. In dessen Analysen sagten Schwäche und Langsamkeit unabhängig voneinander Stürze, Hüftfrakturen, Mobilitätseinschränkung und Mortalität voraus. Die mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) gemessene Magermasse war mit keinem Endpunkt konsistent assoziiert; das SDOC verzichtete daher auf ein Massekriterium (Bhasin et al. 2020). Die abweichenden Definitionen belasten Prävalenzschätzungen, Studienvergleichbarkeit und regulatorische Prozesse erheblich (Petermann-Rocha et al. 2022; Evans et al. 2024).

Tabelle 1: Operationale Definitionen der Sarkopenie im Vergleich

Konsensus	Konstitutive Kriterien	Charakteristika	Grenzwerte (Beispiele)
EWGSOP2 (2019)	Muskelkraft als Leitkriterium; Bestätigung durch Muskelquantität/-qualität; Schweregrad über Performance	Algorithmus Find–Assess–Confirm–Severity; SARC-F zur Fallfindung	Handkraft < 27/16 kg; ASM/Größe² < 7,0/5,5 kg/m²; Gang ≤ 0,8 m/s
AWGS 2019	Muskelmasse plus Kraft und/oder Performance; „possible sarcopenia“ für Primärversorgung	Asiatische Referenzwerte; Wadenumfang als Screening	Handkraft < 28/18 kg; Gang < 1,0 m/s; SPPB ≤ 9
SDOC (2020)	Schwäche und Langsamkeit; kein Massekriterium	Streng outcome-basiert; DXA-Magermasse verworfen	Griffkraft und Ganggeschwindigkeit als Kernvariablen
GLIS (2024)	Muskelmasse, Muskelkraft, muskelspezifische Kraft (konzeptionell)	Globaler Delphi-Konsens (107 Experten, 29 Länder); Performance als Outcome	Operationalisierung in Arbeit
AWGS 2025	Niedrige Muskelmasse und niedrige Kraft; Performance als Schweregrad-/Outcome-Maß	„Muscle health“ über die Lebensspanne; Screening ab 50 Jahren; ICOPE-Integration	Wadenumfang und SARC-F als Fallfindung bestätigt

Quelle: eigene Darstellung nach Cruz-Jentoft et al. (2019), Chen et al. (2020), Bhasin et al. (2020), Kirk et al. (2024) und Chen et al. (2025)

4.1.3. Aktuelle Entwicklungen: GLIS-Konsens und AWGS-Update 2025

Als Antwort auf die uneinheitliche Definitionslage formierte sich die Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). Sie vereint erstmals EWGSOP, AWGS, SDOC und die Australian and New Zealand Society for Sarcopenia and Frailty Research (ANZSSFR). 2024 verabschiedete sie auf Grundlage eines zweistufigen Delphi-Verfahrens mit 107

Expertinnen und Experten aus 29 Ländern eine konzeptionelle Definition. Sarkopenie besteht demnach aus drei Kernkomponenten: Muskelmasse (89,4 % Zustimmung), Muskelkraft (93,1 %) und muskelspezifische Kraft (80,8 %), also auf die Muskelgröße normierte Kraft. Letztere entspricht dem Konzept der Muskelqualität. Die körperliche Leistungsfähigkeit verfehlte die Zustimmungsschwelle mit 79,8 Prozent nur knapp und wurde als Outcome der Sarkopenie eingeordnet; Muskelleistung (Power) und morphologische Merkmale blieben deutlicher darunter. Performance-Maße wie Ganggeschwindigkeit oder SPPB dienen damit der Schweregrad- und Verlaufsbeurteilung (Kirk et al. 2024). Bemerkenswert ist die Rehabilitierung der zuvor vom SDOC verworfenen Muskelmasse. Motiviert ist sie durch die D3-Kreatin-Verdünnungsmethode, deren Werte enger mit klinischen Endpunkten assoziiert sind als die DXA-Magermasse (Cawthon et al. 2019; Kirk et al. 2024). Die operationale Definition mit Messverfahren und Grenzwerten entwickeln derzeit GLIS-Arbeitsgruppen (ESCEO 2026). Eine dritte Revision des europäischen Konsensus (EWGSOP3) war bis Redaktionsschluss nicht publiziert (eigene Literaturrecherche, Stand August 2026).

Das jüngste publizierte Konsensusdokument ist das AWGS-Update vom November 2025. Es verschiebt den Fokus von der Krankheit „Sarkopenie“ zur lebensspannenorientierten „Muskelgesundheit“ und dehnt Screening und Prävention auf die 50- bis 64-Jährigen aus. Die „possible sarcopenia“ entfällt: Die Diagnose erfordert nunmehr niedrige Muskelmasse und niedrige Muskelkraft, die Performance dient als Schweregrad- und Verlaufsmaß. Zudem integriert es die Fallfindung in das Konzept der intrinsischen Kapazität des Integrated-Care-for-Older-People-Programms (ICOPE) der Weltgesundheitsorganisation (Chen et al. 2025). Damit nähert sich die AWGS der GLIS-Systematik an, was eine globale Harmonisierung wahrscheinlicher macht.

4.1.4. Anerkennung als eigenständige Krankheitsentität

In den USA erhielt die Sarkopenie zum 1. Oktober 2016 mit M62.84 einen eigenen ICD-10-CM-Code, ein Meilenstein für die Arzneimittelentwicklung (Anker et al. 2016). In Deutschland ist die Sarkopenie seit dem 1. Januar 2018 in der ICD-10-GM als Inklusivum der Kodegruppe M62.5- („Muskelschwund und -atrophie, anderenorts nicht klassifiziert“) verschlüsselbar. Die fünfte Stelle bezeichnet die Lokalisation, sodass in der Praxis meist M62.50 für mehrere Lokalisationen verwendet wird. Vorausgegangen

war ein von der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie unterstützter Antrag beim damaligen DIMDI (DGG 2018). Die Kodierbarkeit dient nicht nur der Abrechnung: Prävalenz, Versorgungspfade und Outcomes werden in Routinedaten abbildbar (Anker et al. 2016). Die regulatorische Situation bleibt zwiespältig: Weder die Food and Drug Administration noch die Europäische Arzneimittel-Agentur kennt bislang eine zugelassene Therapie oder eine anerkannte Indikation „Sarkopenie“. Zurückgeführt wird dies maßgeblich auf die uneinheitlichen Diagnosekriterien und die ungeklärte Endpunktfrage (Evans et al. 2024).

4.1.5. Abgrenzung zu verwandten Syndromen

Klinisch ist die Sarkopenie von überlappenden geriatrischen Syndromen abzugrenzen, denn Diagnostik und Therapieziele unterscheiden sich. Die physische Frailty nach dem Phänotyp-Modell von Fried liegt vor, wenn mindestens drei der fünf Kriterien ungewollter Gewichtsverlust, Erschöpfung, Schwäche, Langsamkeit und geringe körperliche Aktivität erfüllt sind; zwei davon teilt sie mit der Sarkopenie. Die Sarkopenie ist das muskuläre Substrat der Frailty, die als Vulnerabilitätssyndrom über die Muskulatur hinausgreift (Fried et al. 2001; Cruz-Jentoft und Sayer 2019). Die Kachexie bezeichnet demgegenüber einen krankheitsassoziierten Gewichts- und Muskelverlust mit entzündlicher Signatur und Anorexie, etwa bei Tumorerkrankungen, terminaler Organinsuffizienz und chronischen Infektionen. Sie schließt meist eine Sarkopenie ein; umgekehrt sind die meisten sarkopenen älteren Menschen nicht kachektisch (Evans et al. 2008; Fearon et al. 2011). Mit der Malnutrition verbindet die Sarkopenie die reduzierte Muskelmasse, eines der drei phänotypischen GLIM-Kriterien; Ernährungs- und Sarkopeniediagnostik sollten daher gekoppelt erfolgen (Cederholm et al. 2019; Volkert et al. 2022). Die Osteosarkopenie, das gemeinsame Auftreten mit Osteopenie beziehungsweise Osteoporose, ist prognostisch besonders ungünstig und erhöht Sturz-, Frakturund Mortalitätsrisiko über die Einzelkomponenten hinaus (Kirk et al. 2020).

Bei der sarkopenen Adipositas, dem gleichzeitigen Vorliegen von Adipositas und Sarkopenie, verstärken sich metabolische Risiken der Fettmasse und funktionelle Risiken des Muskelverlusts gegenseitig. ESPEN und EASO legten 2022 eine gemeinsame Konsensusdefinition mit dreiteiligem Algorithmus aus Screening, Diagnose und

Staging vor. Gescreent wird über BMI beziehungsweise Taillenumfang plus Sarkopenie-Hinweise; die Diagnose erfolgt zweistufig über Muskelfunktion und Körperzusammensetzung, das Staging komplikationsbasiert (Donini et al. 2022). Für Deutschland wird ihre Prävalenz bei Menschen über 65 Jahren auf etwa 4,5 Prozent geschätzt (Habboub et al. 2025). Zusätzliche Brisanz gewinnt sie durch die inkretinbasierte Adipositastherapie; deren muskuläre Nebenwirkungen behandelt Abschnitt 4.5.5.

4.2. Epidemiologie und klinische Bedeutung

4.2.1. Prävalenz

Die Prävalenz, also die Krankheitshäufigkeit in einer Bevölkerung, hängt stark von Definition, Messverfahren und Population ab. Darin spiegelt sich die uneinheitliche Falldefinition (Abschnitt 4.1). Die umfassendste Metaanalyse, also die Zusammenfassung mehrerer Einzelstudien, umfasste 151 Studien mit 692.056 Teilnehmenden. Sie beziffert die globale Prävalenz ab 60 Jahren je nach Kriterien auf 10 bis 27 Prozent, für die schwere Form auf 2 bis 9 Prozent (Petermann-Rocha et al. 2022). Die Definition prägt auch die Struktur der Schätzungen: Unter EWGSOP2-Kriterien lag die Prävalenz bei Männern höher (11 %) als bei Frauen (2 %), andere Definitionen kehren dies um (Petermann-Rocha et al. 2022). Bei unter 60-Jährigen verzeichnet dieselbe Metaanalyse 8 bis 36 Prozent. Manche Kriteriensätze trennen also unscharf; relevanter Muskelverlust beginnt zudem nicht erst im Seniorenalter (Petermann-Rocha et al. 2022; Chen et al. 2025).

Einheitlicher ist der Unterschied zwischen den Versorgungsbereichen. Eine Metaanalyse von 41 Studien mit knapp 35.000 Personen ermittelte bei selbstständig Lebenden 11 Prozent (Männer) und 9 Prozent (Frauen). Bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten lag sie bei 23 bis 24 Prozent, im Pflegeheim bei 51 Prozent (Männer) und 31 Prozent (Frauen) (Papadopoulou et al. 2020). Als Orientierungsgrößen gelten rund 10 Prozent bei selbstständig Lebenden und 40 bis 50 Prozent im Pflegeheim (Köller 2023). Die Sarkopenie ist damit dort am häufigsten, wo ihre Folgen am teuersten und am schwersten umkehrbar sind: Stürze, Immobilität und Pflegebedürftigkeit.

Für Deutschland liegen mehrere Kohortenschätzungen vor. In der Berliner Altersstudie II hatten 24,3 Prozent der 60- bis 84-Jährigen eine niedrige Skelettmuskelmasse, 4,1

Prozent zugleich eine niedrige Griffkraft und nur 0,6 Prozent alle drei Kriterien inklusive eingeschränkter Mobilität (Spira et al. 2016). Die FORMoSA-Studie fand bei selbstständig lebenden nordbayerischen Frauen ab 70 Jahren 4,5 Prozent, mit Altersgang (2,8 % bei 70- bis 79-Jährigen, 9,9 % ab 80 Jahren). Bei Hüft- oder Beinarthrose lag die Prävalenz bei 9,1 gegenüber 3,5 Prozent ohne Arthrose, also etwa 2,6-fach erhöht (Kemmler et al. 2015). Die KORA-Age-Studie fand nach EWGSOP-Kriterien 5,7 Prozent der über 65-Jährigen, signifikant assoziiert mit Alltagsbehinderung (Phillips et al. 2017). Die NAKO Gesundheitsstudie leitete aus über 200.000 Erwachsenen deutsche Griffkraft-Grenzwerte ab: 29 kg (Männer) und 18 kg (Frauen), jeweils 2 kg über den EWGSOP2-Werten. Damit steigt die Prävalenz niedriger Griffkraft im Alterssegment von 11,7 auf 17,7 Prozent (Huemer et al. 2023); nationale Referenzwerte verändern Fallzahlen und Versorgungsplanung also erheblich.

Für Österreich ist die Datenlage schmaler. Populationsbasierte Prävalenzstudien fehlen bislang, soweit ersichtlich (eigene Literaturrecherche, Stand August 2026); Schätzungen stützen sich auf internationale Werte und klinische Kohorten. Wiener DXA-Daten zeigten 2009 ausgeprägte Alters- und Geschlechtsunterschiede der Muskelmasse gesunder Älterer (Kirchengast und Huber 2009). In der Salzburger Akutgeriatrie erfüllten 27,7 Prozent die EWGSOP1-, aber nur 18,1 Prozent die EWGSOP2-Kriterien (Reiss et al. 2019a). Die Kriterien bestimmen also maßgeblich die Fallfindung. Dieselbe Kohorte zeigte 14,2 Prozent Osteosarkopenie; Sarkopenie und Osteoporose traten eng gemeinsam auf (Reiss et al. 2019b). In einer Grazer Zirrhose-Kohorte senkte der Kriterienwechsel den Anteil der Prä-Sarkopenie von 30,7 auf 3,5 Prozent (Traub et al. 2020). Bei Innsbrucker Parkinson-Erkrankten betrug die Prävalenz 55,8 Prozent gegenüber 8,2 Prozent bei Kontrollpersonen (Peball et al. 2019), in einer Wiener Leberzirrhose-Kohorte 37,9 Prozent; dort sagte sie die Sterblichkeit unabhängig voraus (Hazard Ratio 1,99, also etwa verdoppeltes Risiko im Zeitverlauf) (Paternostro et al. 2021). Modellrechnungen für die EU-28 einschließlich Österreichs erwarten bei den über 65-Jährigen von 2016 bis 2045 einen Anstieg von 11,1 auf 12,9 Prozent (konservatives Szenario) beziehungsweise 20,2 auf 22,3 Prozent (weites Szenario) (Ethgen et al. 2017).

Deutlich erhöht ist die Prävalenz in chronisch kranken Populationen, wo sich Alterung und krankheitsbedingter Substanzabbau zur sekundären Sarkopenie überlagern. Metaanalysen beziffern sie auf 18 Prozent bei Typ-2-Diabetes (Ai et al. 2021) und rund

22 Prozent bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, in Pflegeheim-Subgruppen bis zu zwei Drittel (Benz et al. 2019). Bei chronischer Nierenerkrankung liegt sie bei 24,5 Prozent; 43 Prozent aller Nierenkranken zeigen eine niedrige Muskelkraft, gut ein Viertel der Dialysepflichtigen eine schwere Sarkopenie (Duarte et al. 2024). Bei Herzinsuffizienz beträgt sie 34 Prozent, bei hospitalisierten Betroffenen 55 Prozent (Zhang et al. 2021). Grunderkrankung und Muskelverlust verstärken sich wechselseitig: Insulinresistenz begünstigt den Muskelabbau, dieser verschlechtert Blutzuckereinstellung und Belastbarkeit. Die Sarkopenie wirkt so als Verstärker von Multimorbidität (Ai et al. 2021; Cruz-Jentoft und Sayer 2019). In der Onkologie definierten Prado et al. (2008) computertomographische Grenzwerte des lumbalen Skelettmuskelindex (52,4 cm²/m² Männer, 38,5 cm²/m² Frauen); sarkopene Adipositas ging mit schlechterem funktionellem Status und kürzerem Überleben einher.

4.2.2. Klinische Endpunkte und prognostische Bedeutung

Für harte, also eindeutig messbare Endpunkte belegen Metaanalysen eine erheblich verschlechterte Prognose. Für die Gesamtmortalität ergab Beaudart et al. (2017) eine gepoolte Odds Ratio von 3,60 (95 %-KI 2,96–4,37), bei Hochaltrigen ab 79 Jahren 4,42; das Risiko eines funktionellen Abbaus war verdreifacht (OR 3,03). Die Odds Ratio ist ein Chancenverhältnis, das dem relativen Risiko nur bei seltenen Ereignissen entspricht. Für Stürze und Frakturen fanden Yeung et al. (2019) in 33 Studien mit rund 46.000 Teilnehmenden prospektive Odds Ratios von 1,89 beziehungsweise 1,71, konsistent über Definitionen, Settings und Geschlechter. Sarkopenie erhöht ferner die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit (OR 1,95) (Goates et al. 2019) und mindert die gesundheitsbezogene Lebensqualität: Die standardisierte Mittelwertdifferenz, also der Gruppenabstand in Streuungseinheiten, betrug −0,76, mit dem krankheitsspezifischen SarQoL −1,09 (Beaudart et al. 2023).

Zunehmend deutlich wird die Verbindung zur kognitiven Gesundheit. Eine Metaanalyse von 31 Studien mit über 540.000 Teilnehmenden ermittelte für Sarkopenie eine adjustierte Odds Ratio von 1,88 für kognitive Beeinträchtigung; die Vorstufe der „possible sarcopenia“ war vergleichbar eng verknüpft (Huang et al. 2025). Auch mit leichter kognitiver Störung und Demenzerkrankungen bestehen konsistente Zusammenhänge (Amini et al. 2024). Die Mechanismen sind Gegenstand aktueller Forschung (Abschnitt

4.3.6): gemeinsame Ursachen, Pfade über die Muskel-Hirn-Achse oder wechselseitige Verstärkung über verringerte Aktivität.

Zusammen bilden diese Endpunkte eine typische geriatrische Abwärtsspirale: Muskelverlust erhöht das Sturzrisiko, Stürze und Frakturen erzwingen Immobilisierung und Hospitalisierung, diese beschleunigen den Muskelabbau im Sinne der akuten Sarkopenie. Mit jeder Episode sinkt die Chance, das funktionelle Ausgangsniveau wieder zu erreichen (Cruz-Jentoft et al. 2019; Cruz-Jentoft und Sayer 2019). Früherkennung ist daher vor allem präventivmedizinisch begründet.

Die prognostische Aussagekraft der Muskelmasse hängt zudem vom Messverfahren ab. In der MrOS-Kohorte älterer Männer war die per D3-Kreatin-Verdünnung bestimmte Muskelmasse stark mit Mobilitätseinschränkung (OR 6,1 für die niedrigste gegenüber der höchsten Quartile), neuen Mobilitätsverlusten (OR 2,15) und schweren Sturzverletzungen (OR 2,49) assoziiert. Die mit DXA bestimmte Magermasse zeigte nur schwache Zusammenhänge (Cawthon et al. 2019). Das relativiert die SDOC-Schlussfolgerung, Muskelmasse sei prognostisch irrelevant: Nicht die Masse, sondern ihre unpräzise Messung war wohl das Problem (Bhasin et al. 2020; Evans et al. 2024).

4.2.3. Gesundheitsökonomische Aspekte

Die ökonomische Dimension bezifferten erstmals Janssen et al. (2004): 18,5 Milliarden US-Dollar direkte Kosten für die USA im Jahr 2000, etwa 1,5 Prozent der Gesundheitsausgaben. NHANES-basierte Analysen beziffern die sarkopenieassoziierten US-Hospitalisierungskosten auf 40,4 Milliarden US-Dollar jährlich, mit Mehrkosten von durchschnittlich 2.316 US-Dollar pro Person und Jahr (Goates et al. 2019). Pinedo-Villanueva et al. (2019) errechneten für das Vereinigte Königreich aus der Hertfordshire-Kohorte jährliche Exzesskosten der Muskelschwäche von 2,5 Milliarden Pfund beziehungsweise 2.707 Pfund pro Person; größter Block der Mehrkosten war die informelle Pflege mit 46 Prozent. Ein systematisches Review fand in 11 von 14 Studien höhere Gesundheitskosten sarkopener Patientinnen und Patienten; nur zwei Studien berücksichtigten Störgrößen, sodass die Datenlage schwach bleibt (Bruyère et al. 2019). In einer portugiesischen Analyse lagen die Krankenhauskosten pro Aufenthalt um rund 1.000 Euro höher. Das Review mahnte zudem die methodische Heterogenität

der Kostenstudien an. Häufigkeit, prognostische Last und Kosten rechtfertigen die Einstufung als Erkrankung von hoher Public-Health-Relevanz; ihre systematische Erfassung und Behandlung birgt erhebliches präventives Potenzial (Sayer et al. 2024).

4.3. Pathophysiologie des alternden Skelettmuskels

Die Sarkopenie ist das klinische Endprodukt eines multifaktoriellen Prozesses über Jahrzehnte, an dem neuronale, zelluläre, endokrine, inflammatorische und verhaltensassoziierte Mechanismen mitwirken. Grundlage ist eine Störung der muskulären Proteinhomöostase: Im Alter verschiebt sich die Bilanz aus Proteinsynthese und Proteinabbau chronisch ins Negative, weil der Muskel schwächer auf anabole Reize reagiert, während katabole Programme aktiv werden. Hinzu treten Verluste an Ansteuerung, Regeneration und Gewebekomposition (Cruz-Jentoft und Sayer 2019; Sayer et al. 2024). Verhaltens- und Umweltfaktoren modulieren den Prozess in jeder Lebensphase, allen voran Inaktivität, unzureichende Proteinzufuhr sowie Bettruhe und Katabolie im Krankheitsfall. Sie begründen die in Abschnitt 4.1.2 eingeführte Kategorie der sekundären Sarkopenie (Cruz-Jentoft et al. 2019).

4.3.1. Strukturelle und funktionelle Alternsveränderungen

Auf Gewebeebene fallen Masse- und Kraftverlust auseinander. In der Health, Aging and Body Composition Study nahm die Beinstreckkraft bei über 70-Jährigen jährlich um etwa 3 bis 4 Prozent bei Männern und rund 3 Prozent bei Frauen ab. Die Beinmagermasse verringerte sich dagegen nur um etwa 1 Prozent pro Jahr; die Kraft schwand also rund dreimal schneller. Selbst Teilnehmende mit Zugewinn an Magermasse verloren Kraft (Goodpaster et al. 2006). Der Kraftverlust (Dynapenie) lässt sich folglich nicht allein durch Atrophie erklären; er spiegelt eine verschlechterte intrinsische Muskelqualität wider – Faserkomposition, Ansteuerung, Fettinfiltration.

Histologisch überlagern sich zwei Prozesse: Die Gesamtzahl der Muskelfasern sinkt, wesentlich infolge der Denervierung (Abschnitt 4.3.2), und die verbleibenden Fasern atrophieren (Sayer et al. 2024). Dabei dominiert die selektive Atrophie der schnellen Typ-II-Fasern, die für kraftvolle Kontraktionen wie die sturzverhindernde Ausgleichs-

bewegung essenziell sind (Verdijk et al. 2007). Einzelkern-Transkriptomanalysen zeigen eine überproportionale, eher abrupte als graduelle Abnahme der Typ-II-Myonuklei, orchestriert durch Stress-Transkriptionsfaktoren wie FOSL2, JUN und FOS. Parallel nimmt der relative Anteil langsamer Typ-I-Myonuklei zu, während hybride IIA/IIX-Myonuklei zu den am stärksten abnehmenden Populationen zählen (Lai et al. 2024). Hinzu kommt die Myosteatose, die Fetteinlagerung im und zwischen den Muskelfasern; sie ist mit reduzierter Kraft und Funktionsfähigkeit assoziiert und wird zunehmend als eigenständige Dimension der Muskelqualität diskutiert (Dondero et al. 2024).

4.3.2. Neuromuskuläre Degeneration

Ein wesentlicher, lange unterschätzter Treiber der Sarkopenie liegt in der Innervation: Mit dem Alter gehen spinale Motoneurone und mit ihnen ganze motorische Einheiten verloren. Die überlebenden Einheiten kompensieren dies durch kollaterale Reinnervation: Sie sprossen aus, übernehmen verwaiste Fasern und werden dadurch größer; die feinmotorische Kraftabstufung leidet. Histologisch zeigt sich der Umbau als Fasertyp-Gruppierung, elektrophysiologisch als vergrößerte Motor-Unit-Potenziale. Sarkopene und nicht-sarkopene ältere Männer unterscheiden sich nicht im Motoneuronverlust selbst, sondern im Versagen dieser Kompensation: Sarkopene expandieren die verbleibenden motorischen Einheiten nicht ausreichend (Piasecki et al. 2018). Das neurale Zelladhäsionsmolekül NCAM ist im gealterten menschlichen Muskel nachweisbar und dient als Denervierungsmarker (Soendenbroe et al. 2019). Lebenslange körperliche Aktivität erhält dagegen Innervationsprofil und Stammzellbestand weitgehend – der Prozess ist also beeinflussbar (Soendenbroe et al. 2022).

Auch die neuromuskuläre Endplatte gerät zunehmend in den Fokus. Als zirkulierender Biomarker ihrer Instabilität gilt das C-terminale Agrin-Fragment (CAF), das bei der Spaltung des synapsenstabilisierenden Proteoglykans Agrin durch Neurotrypsin frei wird. CAF steigt im Erwachsenenalter signifikant, aber moderat an und ist mit schlechterer Muskelgesundheit assoziiert; Referenzwerte liegen für 18- bis 87-Jährige vor (Pratt et al. 2024). Der Human Skeletal Muscle Aging Atlas fand im Alter zudem eine Expansion NMJ-akzessorischer Myonuklei, interpretiert als adaptive Reaktion zur Auf-

rechterhaltung gefährdeter Synapsen (Kedlian et al. 2024). Denervierung und Reinnervation bleiben demnach bis ins hohe Alter dynamisch balanciert; das Gleichgewicht kippt erst spät.

4.3.3. Zelluläre und molekulare Mechanismen

Auf zellulärer Ebene konvergieren mehrere klassische „Hallmarks of Aging“ im Skelettmuskel. Die muskelständigen Stammzellen (Satellitenzellen) nehmen mit dem Alter spezifisch an Typ-II-Fasern ab (Verdijk et al. 2007). Einzelzellanalysen präzisieren dieses Bild: Gealterte Satellitenzellen zeigen eine gestörte Quieszenz und funktionelle Erschöpfung, dazu eine reduzierte ribosomale Biogenese und eine proinflammatorische CCL2-Signatur. Die Regenerationskapazität des Gewebes sinkt entsprechend (Kedlian et al. 2024; Lai et al. 2024).

Die mitochondriale Dysfunktion ist ein zweites Kernmerkmal. Migliavacca et al. (2019) fanden bei 119 Probanden über drei Ethnizitäten hinweg im Muskel sarkopener älterer Männer eine reduzierte mitochondriale oxidative Kapazität und eine verminderte Expression der Biogenese-Regulatoren PGC-1α und ERRα. Zusätzlich lag der Gehalt des Coenzyms NAD+ um etwa ein Drittel niedriger, ebenso die NAD+-Syntheseenzyme. Der Befund gilt als die konsistenteste molekulare Signatur des sarkopenen Muskels über Populationen hinweg. Eng verknüpft ist die gestörte Proteostase, die sich im Alter zugunsten kataboler Programme verschiebt. Im Ubiquitin-Proteasom-System markieren die muskelspezifischen E3-Ligasen MuRF1 und Atrogin-1 Proteine für den Abbau; FoxO-Transkriptionsfaktoren regulieren beide Ligasen. Zugleich arbeiten Autophagie und Mitophagie zunehmend ineffizient, sodass dysfunktionale Mitochondrien und Proteinaggregate akkumulieren (Sayer et al. 2024). Therapeutischer Ansatzpunkt derselben Achse ist der Mitophagie-Induktor Urolithin A (Singh et al. 2022; Abschnitt 4.5.4).

Ein konzeptioneller Durchbruch ist der Nachweis zellulärer Seneszenz im gealterten Muskel. Zhang et al. (2022) charakterisierten sie erstmals systematisch im alternden Skelettmuskel und wiesen p16- und p21-Signaturen sowie einen seneszenzassoziierten sekretorischen Phänotyp (SASP) nach, der parakrin die Regeneration hemmt und die Inflammation unterhält. Die Arbeit ist überwiegend eine Mausstudie; menschliches

Gewebe diente der Bestätigung des Phänotyps. Im Mausmodell verbesserte die Elimination seneszenter Zellen die Muskelkraft. Eine Multi-Omics-Analyse menschlichen Muskelgewebes identifizierte 2025 den CCR5-Antagonisten Maraviroc als möglichen senotherapeutischen Kandidaten (Li Y et al. 2025). Fehlerhaft differenzierende fibroadipogene Progenitorzellen tragen zudem zum fibrotischen Umbau der Extrazellulärmatrix bei (Lai et al. 2024).

4.3.4. Anabole Resistenz und endokrine Dysregulation

Von zentraler translationaler Bedeutung ist die anabole Resistenz: Der alternde Muskel steigert seine Proteinsynthese nach Nahrungsprotein wie nach Belastung nur noch abgeschwächt. Cuthbertson et al. (2005) führten dies auf Defizite der anabolen Signalkaskade zurück, unter anderem auf der Ebene von mTORC1/p70S6K. Ältere Menschen benötigen daher pro Mahlzeit höhere Protein- und Leucindosen, um die Syntheseschwelle zu überschreiten; das ist unmittelbar in die Ernährungsempfehlungen eingeflossen (Bauer et al. 2013; Abschnitt 4.5.3).

Der endokrine Kontext verstärkt diese Dynamik: Die somatotrope Achse aus Wachstumshormon und IGF-1 flacht im Alter ab; in transgenen Mäusen erweist sich IGF-1 mit seinen Isoformen als zentraler Regulator von Muskelwachstum und Sarkopenie (Ascenzi et al. 2019). Beim Mann trägt der Testosteronabfall zum Verlust von Muskelmasse und -kraft bei, eine Substitution erzielt jedoch nur moderate funktionelle Effekte (Snyder et al. 2016; Abschnitt 4.5.4). Bei Frauen wird der beschleunigte Muskelabbau in der Perimenopause dem Östrogenentzug zugeschrieben; er trägt zur höheren Sarkopenielast im höchsten Alter bei (Sayer et al. 2024). Auch der Vitamin-D-Status moduliert die Muskelphysiologie, unter anderem über die mitochondriale oxidative Kapazität (Salles et al. 2022). Insulinresistenz und chronische Glukokortikoidexposition begünstigen katabole Stoffwechsellagen; umgekehrt verschlechtert der Verlust der muskulären Glukosesenke die Insulinsensitivität. Metabolische und muskuläre Alterung verstärken sich daher wechselseitig (Cruz-Jentoft und Sayer 2019; Severinsen und Pedersen 2020).

4.3.5. Chronische Inflammation („Inflammaging“)

Das Konzept des „Inflammaging“ beschreibt die chronische, niedriggradige, sterile Entzündungsaktivität des alternden Organismus, den gemeinsamen Nenner zahlreicher Alterserkrankungen (Ferrucci und Fabbri 2018). Für den Muskel ist dieser Zusammenhang empirisch belegt. In der Health ABC Study waren erhöhte Spiegel von Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor-α überwiegend mit geringerer Muskelmasse und -kraft assoziiert, am deutlichsten für IL-6 und Handkraft (Visser et al. 2002). Mechanistisch hemmen proinflammatorische Zytokine die Muskelproteinsynthese, aktivieren über NF-κB katabole Programme und beeinträchtigen die Satellitenzellfunktion. Die Einzelzellatlanten zeichnen ein im Alter zunehmend immunzellinfiltriertes, proinflammatorisches Muskelmikromilieu, in dem sich die Zahl der Liganden-Rezeptor-Interaktionen zwischen Muskel-, Immun- und Stromazellen nahezu verdoppelt (Lai et al. 2024). Die Kausalität ist zirkulär: Muskelverlust reduziert die körperliche Aktivität und damit deren antiinflammatorische Wirkung, während viszerale Adipositas und seneszente Zellen den Zytokinspiegel erhöhen. So entsteht ein Teufelskreis aus Inflammation, Inaktivität und Katabolie (Ferrucci und Fabbri 2018; Severinsen und Pedersen 2020). Dieselben Entzündungsachsen fördern Atherosklerose, Insulinresistenz und neurodegenerative Prozesse und verbinden die Sarkopenie so mit ihren Begleiterkrankungen (Ferrucci und Fabbri 2018).

4.3.6. Der Muskel als endokrines Organ: Myokine und Organachsen

Ein Paradigmenwechsel der letzten beiden Jahrzehnte ist die Neubewertung des Skelettmuskels als sekretorisches Organ: Er setzt mehrere hundert Myokine frei und kommuniziert darüber mit praktisch allen Organsystemen (Severinsen und Pedersen 2020). Dieser „Muskel-Organ-Crosstalk“ ist doppelt relevant: Belastungsinduzierte Myokine („Exerkine“) vermitteln wesentliche Gesundheitseffekte körperlicher Aktivität. Umgekehrt verschiebt sich das Sekretom des alternden Muskels zu katabolen und inflammatorischen Signalen wie Myostatin, Activin A und GDF-15, einem zellulären Stress- und Entzündungsmarker (Severinsen und Pedersen 2020; Kamper et al. 2024). Myostatin, ein Mitglied der TGF-β-Superfamilie, wirkt als negativer Regulator des Muskelwachstums und ist zum wichtigsten pharmakologischen Angriffspunkt der muskelanabolen Wirkstoffentwicklung geworden (Severinsen und Pedersen 2020; Abschnitt 4.5.4). Exemplarisch steht das Exerkin Apelin, dessen Spiegel im Alter sinken.

Im Tiermodell wieder zugeführt, verbessert es Mitochondrienbiogenese, Autophagie und Satellitenzellfunktion, und die Sarkopenie bildet sich partiell zurück (Vinel et al. 2018). Die klinische Übersetzung erlitt zuletzt allerdings einen Rückschlag (Abschnitt 4.5.4).

Besonderes Interesse gilt der Muskel-Hirn-Achse. Im Mausmodell induziert körperliche Aktivität über den PGC-1α/FNDC5-Signalweg die hippocampale Expression des neurotrophen Faktors BDNF, der Neuroplastizität, Lernen und Gedächtnis unterstützt (Wrann et al. 2013). Das FNDC5-Spaltprodukt Irisin gilt ebenfalls im Tiermodell als kritischer Regulator kognitiver Funktion; seine periphere Gabe reproduziert dort Trainingseffekte auf das Gehirn partiell (Islam et al. 2021). Diese Befunde korrespondieren mit epidemiologischen Assoziationen zwischen Sarkopenie und kognitiver Beeinträchtigung (Amini et al. 2024; Huang et al. 2025); Muskelerhalt könnte daher ein Baustein der Demenzprävention sein. Analog gilt die Muskel-Knochen-Achse als bidirektionales mechano-endokrines System; versagen beide zugleich, entsteht die Osteosarkopenie (Kirk et al. 2020).

Vergleichsweise jung ist die Evidenz zur Darm-Muskel-Achse. Keimfreie Mäuse weisen reduzierte Muskelmasse und -funktion auf; beides lässt sich durch Mikrobiota-Transplantation oder kurzkettige Fettsäuren partiell wiederherstellen (Lahiri et al. 2019). Auch sarkopene Patientinnen und Patienten zeigen charakteristische Verschiebungen der Darmflora (Song et al. 2024). Randomisiert geprüft wurde die Achse erstmals 2024 in der PROMOTe-Studie an älteren Zwillingspaaren: Alle Teilnehmenden erhielten verzweigtkettige Aminosäuren und Krafttraining, die Interventionsgruppe zusätzlich ein Präbiotikum (Inulin/Fructooligosaccharide). Es verbesserte signifikant die Kognition, nicht aber die primär adressierte Muskelfunktion (Ni Lochlainn et al. 2024). Das Ergebnis ist ernüchternd, methodisch aber wegweisend für die Verflechtung von Darm, Muskel und Gehirn.

4.3.7. Systembiologische Perspektiven: Einzelzellatlanten, Omics und Lebensspanne

Die Jahre 2024 bis 2026 markieren einen methodischen Umbruch der Sarkopenieforschung. Der Human Skeletal Muscle Aging Atlas umfasst rund 183.000 Zellen und

Zellkerne von 17 Spendern zwischen 20 und 75 Jahren (Kedlian et al. 2024). Der multimodale Atlas von Lai et al. (2024) enthält über 387.000 Kerne und Zellen von Spendern zwischen 15 und 99 Jahren. Damit liegen erstmals zelltypaufgelöste Referenzkarten des menschlichen Muskelalterns vor. Beide konvergieren in zentralen Befunden – selektive Typ-II-Vulnerabilität, Satellitenzellerschöpfung, kompensatorische Endplattenprogramme, fibro-inflammatorisches Mikromilieu – und bilden eine gemeinsame Grundlage für die Biomarker- und Wirkstoffentwicklung. Ergänzend etablieren sich zirkulierende Marker wie GDF-15, das bei akut hospitalisierten geriatrischen Patientinnen und Patienten mit Sarkopenie und Frailty assoziiert ist (Kamper et al. 2024). Hinzu kommen epigenetische Ansätze wie eine muskelspezifische DNA-Methylierungsuhr (Voisin et al. 2020).

Genetisch ist die Muskelmasse ein hochpolygenes Merkmal: Genomweite Assoziationsanalysen der appendikulären Magermasse in der UK Biobank identifizierten Hunderte unabhängiger Loci und belegen die erhebliche Erblichkeit der Muskelphänotypen (Pei et al. 2020). Daneben steht das Lebensspannen-Modell der Muskelgesundheit: Das individuelle Sarkopenierisiko hängt wesentlich vom Muskelkapitalstock („peak muscle mass“) des jungen Erwachsenenalters und von der Steilheit der nachfolgenden Verlustkurve ab (Cruz-Jentoft und Sayer 2019; Sayer et al. 2024). Dieses Krankheitsmodell lässt die Prävention weit vor dem Seniorenalter ansetzen; der „Muscle-Health“-Rahmen des AWGS-Updates 2025 hat es erstmals konsensuell verankert (Chen et al. 2025). Die manifeste Sarkopenie des Hochbetagten erscheint so als spätes Symptom einer langen Entwicklungsgeschichte. Sie reicht von intrauterinen und frühkindlichen Einflüssen über Aktivitäts- und Ernährungsverhalten bis zu akuten katabolen Krisen wie Hospitalisierung oder Immobilisierung, die das funktionelle Niveau stufenförmig absenken (Cruz-Jentoft et al. 2019; Sayer et al. 2024).

4.4. Diagnostik

In Europa folgt die Diagnostik der Sarkopenie dem vierstufigen EWGSOP2-Algorithmus („Find–Assess–Confirm–Severity"): Auf die Fallfindung über klinischen Verdacht oder Fragebogen folgt die Messung der Muskelkraft. Ist sie pathologisch, begründet dies eine „wahrscheinliche Sarkopenie" und rechtfertigt bereits die Therapieeinleitung. Bestätigt wird die Diagnose über verminderte Muskelquantität oder Muskelqualität; den

Schweregrad bestimmen Tests der körperlichen Leistungsfähigkeit (Cruz-Jentoft et al. 2019). Die ICFSR-Leitlinie empfiehlt eine aktive Fallsuche bei allen älteren Patientinnen und Patienten der Primärversorgung; Anlass geben Stürze, Gewichtsverlust, Hospitalisierung oder subjektiv wahrgenommene Verlangsamung (Dent et al. 2018). Niemand muss die apparative Bestätigung abwarten. Das entkoppelt die Therapieeinleitung von der Verfügbarkeit apparativer Körperzusammensetzungsdiagnostik und ist für die hausärztliche Praxis zentral (Cruz-Jentoft et al. 2019; Habboub et al. 2025).

4.4.1. Fallfindung und Screening

Als Standardinstrument empfiehlt die EWGSOP2 den SARC-F mit fünf Items: Kraft, Gehhilfe, Aufstehen vom Stuhl, Treppensteigen und Stürze; ab 4 von 10 Punkten gilt er als positiv. Er ist valide, reliabel und prädiktiv für ungünstige funktionelle Verläufe (Malmstrom et al. 2016), seine Güte jedoch asymmetrisch: hohe Spezifität (wenige falsch positive Befunde) bei niedriger bis moderater Sensitivität. Gegen die klassischen EWGSOP-Kriterien betragen die gepoolte Sensitivität etwa 32 Prozent und die Spezifität 86 Prozent (Ida et al. 2018; Lu et al. 2021). Gegen EWGSOP2 sind es 77 Prozent Sensitivität und 63 Prozent Spezifität (Lu et al. 2021). Ein positiver SARC-F ist damit aussagekräftig; der Fragebogen erfasst vor allem ausgeprägte Fälle. Zum Ausschluss einer Sarkopenie taugt er dagegen nicht: Ein negativer Befund schließt sie keineswegs aus. Um den Wadenumfang ergänzt (SARC-CalF), steigt die Sensitivität substanziell (Barbosa-Silva et al. 2016). Der Ishii-Score kombiniert Alter, Griffkraft und Wadenumfang (Ishii et al. 2014). Die AWGS nutzt für asiatische Kollektive den Wadenumfang mit Grenzwerten unter 34 cm bei Männern und 33 cm bei Frauen (Chen et al. 2020); im Update 2025 verankert sie die Fallfindung im ICOPE-Screening der intrinsischen Kapazität (Chen et al. 2025). Für die deutschsprachige Praxis empfiehlt sich die Einbindung in geriatrisches Basisassessment, Klinikaufnahme und Pflegeheim-Screening; pragmatischster Einstieg ist SARC-F oder Wadenumfang mit anschließender Handkraftmessung (Habboub et al. 2025; Dent et al. 2018).

4.4.2. Messung von Muskelkraft und körperlicher Leistungsfähigkeit

Die Handkraftmessung ist der am breitesten validierte Kraftparameter: kostengünstig, bettseitig durchführbar, moderat mit anderen Muskelgruppen korreliert und prädiktiv für Behinderung, Komplikationen und Mortalität. Vergleichbare Werte setzen das Southampton-Protokoll voraus. Die untersuchte Person sitzt, die Unterarme liegen auf den Armlehnen, das Handgelenk steht neutral, der Daumen zeigt nach oben. Pro Seite erfolgen drei Messungen mit kalibriertem Jamar-Dynamometer; gewertet wird der beste der sechs Werte (Roberts et al. 2011). Der Chair-Stand-Test als funktionelles Kraftmaß der unteren Extremität ist im Alltag oft relevanter: fünfmaliges Aufstehen ohne Armeinsatz, pathologisch ab mehr als 15 Sekunden (Cruz-Jentoft et al. 2019). Zur Schweregradbestimmung etabliert sind die habituelle Ganggeschwindigkeit über vier Meter (pathologisch ≤ 0,8 m/s), der Timed-Up-and-Go-Test und insbesondere die Short Physical Performance Battery. Letztere kombiniert Gleichgewichtsstand, Ganggeschwindigkeit und Chair-Stand zu einem Summenscore von 0 bis 12 Punkten; ihren prädiktiven Wert für Behinderung, Mortalität und Heimaufnahme belegen die Arbeiten von Guralnik et al. (1994). Maximal 8 Punkte markieren die schwere funktionelle Einschränkung (Cruz-Jentoft et al. 2019).

Tabelle 2: Diagnostische Messgrößen und Grenzwerte nach EWGSOP2

Parameter	Männer	Frauen
Handkraft	< 27 kg	< 16 kg
Chair-Stand-Test (5 Wiederholungen)	> 15 s	> 15 s
Appendikuläre Skelettmuskelmasse (ASM)	< 20 kg	< 15 kg
ASM/Körpergröße²	< 7,0 kg/m²	< 5,5 kg/m²
Ganggeschwindigkeit (4 m)	≤ 0,8 m/s	≤ 0,8 m/s
Short Physical Performance Battery	≤ 8 Punkte	≤ 8 Punkte
Timed-Up-and-Go-Test	≥ 20 s	≥ 20 s
400-m-Gehtest	nicht absolvierbar oder ≥ 6 min	nicht absolvierbar oder ≥ 6 min

Quelle: eigene Darstellung nach Cruz-Jentoft et al. (2019)

4.4.3. Quantifizierung von Muskelmasse und Muskelqualität

Für die Bestätigung empfiehlt die EWGSOP2 in der Routine die DXA oder die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) (Cruz-Jentoft et al. 2019). Die DXA trennt mit Röntgenstrahlung zweier Energiestufen Fett, Magermasse und Knochen, die BIA schätzt die Zusammensetzung aus dem Wechselstromwiderstand. Beide messen indirekt und hängen vom Hydratationszustand ab, die BIA zusätzlich von populations- und gerätespezifischen Gleichungen. Das limitiert ihre Präzision bei Ödemen, Adipositas und im hohen Alter, macht sie aber zum kostengünstigen, portablen Verfahren für Praxis und Pflegeheim (Cruz-Jentoft et al. 2019). Eine Salzburger Vergleichsstudie fand allerdings, dass BIA und DXA akutgeriatrisch deutlich unterschiedliche Patientengruppen als sarkopen einstuften (Reiss et al. 2016). CT und MRT sind Referenzverfahren der Forschung, scheitern in der Fläche jedoch an Kosten, Verfügbarkeit und, bei der CT, am Strahlenschutz. In der Onkologie ist etabliert, den Skelettmuskelindex auf Höhe des dritten Lendenwirbels aus vorhandenen Staging-CTs zu bestimmen (Prado et al. 2008). Der muskuläre Ultraschall hat durch die Standardisierung der SARCUS-Gruppe an Reife gewonnen: Für 39 Muskeln und Regionen liegen Protokolle zu Muskeldicke, Querschnittsfläche, Faszikellänge, Pennationswinkel und Echointensität vor, der mit Fetteinlagerung steigenden Grauwerthelligkeit. Das bettseitige, strahlungsfreie Verfahren liefert damit Masse- und Qualitätsparameter (Perkisas et al. 2021).

Konzeptionell bedeutsam ist die Aufwertung der D3-Kreatin-Verdünnungsmethode: Nach oraler Gabe deuterierten Kreatins ergibt die Isotopenanreicherung des Urinkreatinins direkt die metabolisch aktive Muskelmasse. Die DXA erfasst demgegenüber nur die appendikuläre Magermasse als Surrogat (Cawthon et al. 2019). Wie in Abschnitt 4.2.2 dargestellt, sagt die so bestimmte Muskelmasse Mobilitätsverlust und Sturzverletzungen voraus, wo die DXA weitgehend versagt (Cawthon et al. 2019). Diese Differenz erklärt einen erheblichen Teil des scheinbaren Widerspruchs zwischen SDOC und GLIS in der Massefrage (Bhasin et al. 2020; Kirk et al. 2024) und dürfte die künftige Operationalisierung prägen. Parallel etabliert sich die Muskelqualität als dritte Messdimension, erfassbar über die CT-Dichte als Marker der Myosteatose oder über die sonographische Echointensität (Perkisas et al. 2021; Dondero et al. 2024). Die Methodenwahl bleibt settingabhängig: In Hausarztpraxis und Pflegeheim sind BIA und

zunehmend Ultraschall realistisch, im Krankenhaus kommen DXA und ohnehin angefertigte CTs hinzu; MRT und D3-Kreatin-Verdünnung bleiben der Forschung vorbehalten (Cruz-Jentoft et al. 2019; Sayer et al. 2024).

4.4.4. Biomarker und künstliche Intelligenz

Ein validierter zirkulierender Einzelbiomarker existiert bislang nicht; wegen der multifaktoriellen Pathogenese gelten Biomarker-Panels als aussichtsreicher (Sayer et al. 2024). Am weitesten entwickelt sind zwei Kandidaten: Das C-terminale Agrin-Fragment zeigt neuromuskuläre Instabilität an; Referenzwerte liegen für das Erwachsenenalter von 18 bis 87 Jahren vor (Pratt et al. 2024). GDF-15 ist als integrativer Stress- und Katabolie-Marker bei akut hospitalisierten Älteren mit Sarkopenie und Frailty assoziiert (Kamper et al. 2024). Für Deutschland präzisiert die NAKO Gesundheitsstudie die Kraftkriterien mit populationsbasierten Griffkraft-Referenzwerten (Huemer et al. 2023); ergänzend liegen europaweit harmonisierte Werte aus individuellen Teilnehmerdaten aus 27 Ländern vor (Grgic et al. 2025).

Erhebliche Dynamik entfaltet die künstliche Intelligenz in der opportunistischen Bildgebung: Deep-Learning-Werkzeuge segmentieren die Muskulatur in klinisch indizierten CTs vollautomatisch und ermöglichen ein Screening ohne zusätzliche Untersuchung, Strahlenexposition oder Untersucherzeit. In einer Kohorte von mehr als 9.000 asymptomatischen Erwachsenen sagte die automatisiert bestimmte Muskeldichte auf L1-Niveau die Fünfjahresmortalität numerisch besser voraus als der Framingham-Risikoscore (AUC 0,737 gegenüber 0,688; AUC 0,5 entspricht dem Zufall). Für die ungünstigste Quartile lagen die Hazard Ratios über 3 (Pickhardt et al. 2022). Da L1 in Thorax- wie Abdomen-CTs abgebildet ist, erweitert der Ansatz die nutzbaren Routineuntersuchungen und könnte der Sarkopeniediagnostik populationsweite Skalierung verschaffen (Pickhardt et al. 2022; Sayer et al. 2024). Das Prinzip ist übertragbar: Die in zerebralen MRT messbare Dicke des Musculus temporalis korreliert deutlich mit der Handkraft ($\rho = 0{,}75$). Publizierte Wiener Standardwerte erlauben so eine orientierende Abschätzung aus der neurologischen Routinebildgebung (Steindl et al. 2020). Vor der Routineanwendung stehen die üblichen Hürden klinischer KI: externe Validierung über Scanner, Protokolle und Populationen hinweg, Interventionsschwellen und die Frage,

welche Konsequenz ein pathologischer Muskelbefund im Behandlungspfad auslöst (Sayer et al. 2024).

4.5. Prävention und Therapie

4.5.1. Leitlinienempfehlungen im Überblick

Die erste internationale Behandlungsleitlinie legte die International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) 2018 vor. Sie empfiehlt widerstandsbasiertes Training als Primärtherapie stark, proteinreiche Ernährung oder Proteinsupplementation konditional. Zu Vitamin D spricht sie mangels ausreichender Evidenz keine Empfehlung aus; auf pharmakologische Empfehlungen verzichtet sie ausdrücklich. Zur Fallfindung rät sie konditional zu jährlichem Screening ab 65 Jahren oder nach bedeutsamen Gesundheitsereignissen, mittels Ganggeschwindigkeit oder SARC-F (Dent et al. 2018). Ein Expertenkonsensus konkretisierte 2021: progressives Krafttraining an zwei bis drei Tagen pro Woche, ein bis drei Sätze von acht bis zwölf Wiederholungen bei 30 bis 80 Prozent des Einwiederholungsmaximums, ergänzt um Schnellkraft-, Gleichgewichts- und funktionelles Training (Izquierdo et al. 2021). Die WHO-Bewegungsleitlinien fordern für Ältere 150 bis 300 Minuten moderate aerobe Aktivität pro Woche, muskelkräftigende Übungen an mindestens zwei Tagen und zur Sturzprävention multimodales Training mit Gleichgewichtskomponente an mindestens drei Tagen (Bull et al. 2020).

Den ernährungsmedizinischen Rahmen setzt die ESPEN-Praxisleitlinie: etwa 30 kcal/kg Körpergewicht täglich, mindestens 1,0 g Protein/kg täglich mit individueller Steigerung, bei Mangelernährung orale Trinknahrungen mit mindestens 400 kcal und 30 g Protein täglich. Vorgeschaltet ist ein Screening auf Mangelernährung, deren Ursachen abzuklären und zu behandeln sind (Volkert et al. 2022). Die DGEM aktualisierte diese Systematik 2025 mit der S3-Leitlinie „Klinische Ernährung und Hydrierung im Alter“ (Volkert et al. 2025). Das AWGS-Update 2025 verschiebt den Akzent von der Therapie manifester Sarkopenie zur lebenslangen Erhaltung der Muskelgesundheit; das Screening soll bereits ab 50 Jahren beginnen (Chen et al. 2025).

4.5.2. Körperliches Training

Progressives Krafttraining ist die einzige Intervention, deren Wirksamkeit auf Muskelkraft, -masse und Funktion über alle Evidenzstufen konsistent belegt ist (Dent et al. 2018; Izquierdo et al. 2021). Trainierbar bleibt der Muskel bis ins höchste Alter: Bei Pflegeheimbewohnenden mit einem Durchschnittsalter von 87 Jahren steigerte hochintensives Krafttraining Kraft, Gehgeschwindigkeit und Treppensteigleistung (Fiatarone et al. 1994). Metaanalytisch erreichen ältere Erwachsene je nach Übung Kraftzuwächse von 24 bis 33 Prozent (Peterson et al. 2010). In einer Netzwerk-Metaanalyse aus 42 randomisierten Studien bei Sarkopenie war für die Ganggeschwindigkeit Krafttraining mit Gleichgewichtstraining am wirksamsten, mit oder ohne Ernährungsintervention. Für die Griffkraft war ausschließlich die Kombination mit Ernährungskomponente die wirksamste Modalität; dieser Effekt verfehlte die klinische Relevanzschwelle (Shen et al. 2023). Eine aktuelle Netzwerk-Metaanalyse bestätigt dies für Griffkraft, Muskelmasseindex und Ganggeschwindigkeit (Zhao et al. 2025). Laut Bayesianischer Dosis-Wirkungs-Netzwerk-Metaanalyse genügten für die Griffkraft etwa drei Einheiten pro Woche über rund 19 Wochen bei moderater Intensität; relevante Effekte sind also auch unterhalb klassischer Hypertrophieprotokolle erreichbar (Li HR et al. 2025).

Der Vorbehalt, Krafttraining sei für Hochaltrige oder Gebrechliche zu riskant, hält der Evidenz nicht stand: Bei angemessenem Screening, individueller Dosierung und progressiver Steigerung ist es auch bei Multimorbidität und Frailty sicher und gerade dort am wirksamsten; die Intensität zeigt eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zum Kraftzuwachs (Peterson et al. 2010). Aerobes Training ergänzt kardiometabolisch und mitochondrial, ersetzt das Krafttraining aber nicht (Izquierdo et al. 2021; Bull et al. 2020).

Schnellkrafttraining („power training“) adressiert die im Alter überproportional verlorene Muskelleistung und verbessert die Funktion stärker als konventionelles Krafttraining: Für geschwindigkeitsbetonte Funktionstests beträgt die standardisierte Mittelwertdifferenz, ein skalenunabhängiges Effektmaß, 0,43 bei hoher GRADE-Evidenzsicherheit (el Hadouchi et al. 2022). Niedrig intensives Training unter Blutflussrestriktion (Manschettendrosselung) ist eine Alternative bei Lastintoleranz: Bei über 60-Jährigen erzielt es eine dem Hochlasttraining vergleichbare Hypertrophie bei geringfügig niedrigeren Kraftzuwächsen und ist niedrigintensivem Training ohne Restriktion überlegen (Fabero-Garrido et al. 2022). Das individualisierte Vivifrail-Programm verbesserte in

einer randomisierten Studie bei über 75-Jährigen mit kognitiver Beeinträchtigung die SPPB nach zwölf Wochen um 1,40 Punkte (95 %-KI 0,82–1,98) (Casas-Herrero et al. 2022). Das heimbasierte Otago-Programm senkte metaanalytisch Stürze um rund ein Drittel und die Zwölfmonatsmortalität um mehr als die Hälfte (Thomas et al. 2010). Die Adaptationen sind flüchtig: Nach Trainingsende gehen die morphologischen Gewinne substanziell verloren; nötig sind dauerhafte, alltagsintegrierte Angebote (Grgic 2022).

SPRINTT, der größte europäische Wirksamkeitsbeleg, schloss 1.519 selbstständig lebende Menschen ab 70 Jahren mit physischer Frailty und Sarkopenie in elf Ländern ein. Über bis zu 36 Monate verband die Intervention strukturiertes Training in Zentrum und Häuslichkeit mit personalisierter Ernährungsberatung (Zielproteinzufuhr 1,0–1,2 g/kg täglich); Kontrollbedingung war ein Gesundheitsbildungsprogramm. Primäres Outcome war der Mobilitätsverlust, definiert als Unfähigkeit, 400 Meter zu gehen. Bei funktioneller Einschränkung (SPPB 3–7 Punkte) sank er signifikant von 52,7 auf 46,8 Prozent (Hazard Ratio 0,78; 95 %-KI 0,67–0,92); zugleich verlangsamte sich der Abbau von SPPB, Griffkraft und Muskelmasse, besonders bei Frauen. Funktionell besser erhaltene Teilnehmende (SPPB 8–9) profitierten nicht (Bernabei et al. 2022). Multimodale Programme sind damit machbar und wirksam, müssen aber auf das funktionelle Ausgangsniveau zugeschnitten sein.

4.5.3. Ernährungstherapie

Die Proteintherapie zielt auf die anabole Resistenz des gealterten Muskels (Abschnitt 4.3.4). PROT-AGE empfiehlt gesunden älteren Menschen 1,0 bis 1,2 g Protein/kg Körpergewicht täglich, bei akuten oder chronischen Erkrankungen 1,2 bis 1,5 g/kg, bei schwerer Erkrankung bis zu 2,0 g/kg. Pro Mahlzeit sollen 25 bis 30 g Protein und 2,5 bis 2,8 g Leucin die erhöhte anabole Schwelle überschreiten (Bauer et al. 2013). Appetitverlust, Kau- und Schluckprobleme, Einsamkeit und Armut halten die reale Zufuhr darunter; die „Anorexie des Alterns“ ist mitzubehandeln (Volkert et al. 2022). Am besten belegt ist die Supplementation mit Krafttraining, dessen Adaptationen sie verstärkt (Cermak et al. 2012); der Zusatznutzen sinkt mit dem Alter und endet jenseits von etwa 1,6 g/kg täglich (Morton et al. 2018). In PROVIDE verbesserte ein leucinangereichertes Molkenproteinsupplement mit Vitamin D über 13 Wochen Chair-Stand-Zeit und appendikuläre Muskelmasse; Griffkraft und SPPB änderten sich nicht signifikant (Bauer et

al. 2015). Für hochproteinreiche Trinknahrung mit dem Leucinmetaboliten β-Hydroxy-β-Methylbutyrat (HMB) ist bei mangelernährten sarkopenen Patientinnen und Patienten allein ein Beinkraftvorteil in der Subgruppe mit milder bis mäßiger Sarkopenie belegt; die Griffkraft zeigte keinen signifikanten Gruppenunterschied, Lebensqualität wurde nicht untersucht (Cramer et al. 2016). Metaanalytisch hat HMB bei über 50-Jährigen kleine, konsistente Effekte auf Magermasse, Griffkraft und Chair-Stand-Leistung; optimal sind 3 g täglich über mehr als zwölf Wochen (Li N et al. 2025). Kreatin steigert mit Krafttraining Magermasse und Kraft; die Autoren klassifizieren die Effekte ausdrücklich als klein, für die obere Extremität fand sich kein signifikanter Effekt (Liu et al. 2025). Omega-3-Fettsäuren zeigten in einer sechsmonatigen randomisierten Studie ein Signal auf Muskelvolumen und Griffkraft (Smith et al. 2015).

Ernüchternd ist die Bilanz des Vitamin D. DO-HEALTH prüfte bei über 70-Jährigen 2.000 IE Vitamin D3 täglich über drei Jahre ohne Effekt auf einen der sechs primären Endpunkte, auch nicht auf die körperliche Leistungsfähigkeit (Bischoff-Ferrari et al. 2020). VITAL zeigte keinen Frakturschutz bei nicht defizienten Erwachsenen (LeBoff et al. 2022); eine Metaanalyse mit sequenzieller Studienanalyse konstatierte Futilität für muskuloskelettale Endpunkte (Bolland et al. 2018). Konsens ist die gezielte Substitution bei nachgewiesenem Mangel statt unselektierten Einsatzes zur Prävention (Dent et al. 2018; Volkert et al. 2022). Ernährungsinterventionen wirken vor allem als Verstärker des Trainings und als Korrektur von Mangelzuständen; als Monotherapie bleiben ihre Effekte begrenzt (Shen et al. 2023; Zhao et al. 2025). Beide Säulen sind eng zu verzahnen (Bauer et al. 2013; Izquierdo et al. 2021).

4.5.4. Pharmakotherapie: Status quo und Pipeline

Bis heute existiert kein für die Indikation Sarkopenie zugelassenes Medikament; Gründe sind uneinheitliche Diagnosekriterien, fehlende regulatorisch akzeptierte Endpunkte und die Heterogenität der Zielpopulation (Evans et al. 2024). Testosteron verbesserte in den T-Trials bei hypogonadalen Männern vor allem Sexualfunktion und Stimmung; der primäre Endpunkt des Physical Function Trial, die Gehstrecke, wurde verfehlt (Snyder et al. 2016). TRAVERSE ergab keine erhöhte kardiovaskuläre Ereignisrate, fand aber Signale für Vorhofflimmern, akute Nierenschädigung und Lungenembolien (Lincoff et al. 2023). Sie bleibt deshalb symptomatischem Hypogonadismus

vorbehalten und ist keine Sarkopenietherapie. Selektive Androgenrezeptormodulatoren (SARMs) sollen anabole Androgeneffekte gewebeselektiv vermitteln und steigerten die Magermasse reproduzierbar. Unter Enobosarm besserte sich in einer randomisierten Phase-II-Studie bei Tumorerkrankungen die Treppensteigleistung, jedoch nur innerhalb der Verumgruppen; ein signifikanter Unterschied zu Placebo wurde nicht berichtet (Dobs et al. 2013). MK-0773 zeigte bei sarkopenen Frauen einen Massezuwachs ohne signifikanten Zusatznutzen gegenüber Placebo bei Kraft und Funktion: Beide Gruppen verbesserten sich, der Gruppenunterschied verfehlte die Signifikanz ($p = 0{,}269$). Muskelmasse allein ist kein ausreichender Surrogatendpunkt (Papanicolaou et al. 2013; Evans et al. 2024).

Die dynamischste Substanzklasse blockiert die Myostatin/Activin-Signalachse (Abschnitt 4.3.6) und enthemmt die Hypertrophie. Der Activin-Typ-II-Rezeptor-Antikörper Bimagrumab reduzierte in einer Phase-II-Studie bei Adipositas und Typ-2-Diabetes über 48 Wochen die Fettmasse um gut 20 Prozent, die Magermasse stieg um 3,6 Prozent (Heymsfield et al. 2021). Die 2026 publizierte neunarmige Phase-2-Studie BELIEVE (n = 507) kombinierte Bimagrumab erstmals mit Semaglutid; die verblindete Hauptphase umfasste 48 der insgesamt 72 Behandlungswochen. Unter Semaglutid allein entfielen etwa 29 Prozent des Gewichtsverlusts auf die Magermasse (−6,9 % Magermasse bei −13,5 % Gewicht). Die Kombination erreichte −16,4 % Gesamtgewicht, maximierte den Fettabbau (−33,7 %) und erhielt die Magermasse weitgehend (−2,3 %); typische Nebenwirkungen waren Muskelspasmen, Diarrhö und Akneläsionen (Heymsfield et al. 2026). Weitere Phase-II-Programme liegen bislang nur als Unternehmensmitteilungen vor und sind zurückhaltend zu bewerten. Der Anti-Myostatin-Antikörper Apitegromab reduzierte den Magermasseverlust unter Tirzepatid um 55 Prozent (Scholar Rock 2025). Trevogrumab senkte den Magermasseanteil des Gewichtsverlusts unter Semaglutid von 33,0 auf 16,8 bis 18,1 Prozent, in Dreifachkombination mit dem Activin-A-Antikörper Garetosmab auf 7,4 Prozent. Im Dreifacharm traten vermehrt Abbrüche und zwei Todesfälle auf: einer ungeklärter Ursache, einer ein Herzstillstand bei vorbestehender Herz-Kreislauf-Erkrankung. Der Hersteller stellt ausdrücklich fest, dass kein kausaler Zusammenhang mit der Therapie festgestellt wurde (Regeneron Pharmaceuticals 2025). Der SARM Enobosarm verminderte in QUALITY bei über 60-Jährigen unter Semaglutid den Magermasseverlust um 71 Prozent; klinisch relevante Einbußen der Treppensteigleistung traten seltener auf (Veru 2025).

Nicht risikofrei: Die Tirzepatid-Kombinationsstudie des Apelin-Agonisten Azelaprag, des klinischen Erben der Exerkin-Forschung (Abschnitt 4.3.6), wurde laut Unternehmensangaben wegen asymptomatischer Transaminasenanstiege beendet (BioAge Labs 2024).

Außerhalb der Anabolika-Pipeline ist die Bilanz gemischt. Metformin, geroskopisch lange ein Hoffnungsträger, schwächte in MASTERS über 14 Wochen die Hypertrophieantwort auf progressives Krafttraining ab; bei der Kraft zeigte sich lediglich ein nicht signifikanter Trend (Walton et al. 2019). In MET-PREVENT verbesserte es bei wahrscheinlicher Sarkopenie und (Prä-)Frailty die Leistungsfähigkeit nicht und verursachte vermehrt gastrointestinale Nebenwirkungen (Witham et al. 2025). Der Ghrelin-Agonist Anamorelin ist seit dem 11. Dezember 2020 in Japan gegen Tumorkachexie bei nichtkleinzelligem Lungenkarzinom sowie Magen-, Pankreas- und Kolorektalkarzinom zugelassen – eine von der Sarkopenie abzugrenzende Indikation (Wakabayashi et al. 2021). Urolithin A verfehlte in zwei Dosierungen (500 mg und 1.000 mg täglich über vier Monate) in einer randomisierten Studie an Erwachsenen mittleren Alters den primären Endpunkt Peak Power. Die Muskelkraft stieg um rund 12 Prozent, mitochondriale und inflammatorische Biomarkerprofile besserten sich (Singh et al. 2022). NAD+-Präkursoren (Nicotinamid-Ribosid, -Mononukleotid) blieben metaanalytisch ohne signifikante Effekte auf Muskelmasse, Griffkraft und Leistungsfähigkeit (Prokopidis et al. 2025). Senolytika bleiben hypothesengenerierend; vorliegend ist eine offene Pilotstudie an 14 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose mit besserer Gehgeschwindigkeit und Chair-Stand-Leistung (Justice et al. 2019). Mit dem CCR5-Antagonisten Maraviroc wurde 2025 erstmals ein datengetriebener Senotherapeutikum-Kandidat spezifisch für die Sarkopenie vorgeschlagen (Li Y et al. 2025).

Tabelle 3: Ausgewählte pharmakologische Kandidaten mit muskelanabolem bzw. muskelprotektivem Ansatz (Stand: August 2026)

Substanz	Wirkprinzip	Entwicklungsstand	Kernbefund
Bimagrumab	Anti-ActRII-Antikörper (Myostatin-/Activin-Blockade)	Phase 2 publiziert (BELIEVE); Weiterentwicklung mit Inkretinen	Erhalt der Magermasse und maximierter Fettabbau in Kombination mit Semaglutid (Heymsfield et al. 2026)
Apitegromab	Anti-Myostatin-Antikörper	Phase II (EMBRAZE); bislang Pressemitteilung	55 % geringerer Magermasseverlust unter Tirzepatid (Scholar Rock 2025)

Substanz	Wirkprinzip	Entwicklungsstand	Kernbefund
Trevogrumab ± Garetosmab	Anti-Myostatin ± Anti-Activin-A	Phase II (COURAGE); bislang Pressemitteilung	Magermasseanteil des Gewichtsverlusts von 33,0 % auf 7,4 % gesenkt (Dreifachkombination); Sicherheitssignale im Dreifacharm (Regeneron Pharmaceuticals 2025)
Enobosarm	Selektiver Androgenrezeptormodulator	Phase IIb (QUALITY); bislang Pressemitteilung	71 % geringerer Magermasseverlust und besserer Funktionserhalt unter Semaglutid (Veru 2025)
Azelaprag	Apelin-Rezeptor-Agonist	Entwicklung 2024 abgebrochen	Asymptomatische Transaminasenanstiege in Kombinationsstudie mit Tirzepatid (BioAge Labs 2024)
Testosteron	Androgensubstitution	Zugelassen nur bei Hypogonadismus	Moderate funktionelle Effekte; Sicherheitssignale (Vorhofflimmern, akute Nierenschädigung, Lungenembolie) bei kardiovaskulärer Nichtunterlegenheit (Snyder et al. 2016; Lincoff et al. 2023)
Anamorelin	Ghrelin-Agonist	In Japan zugelassen (Tumorkachexie)	Erste Zulassung eines muskelanabolen Prinzips, nicht für Sarkopenie (Wakabayashi et al. 2021)
Urolithin A	Mitophagie-Induktor	Randomisierte Studien (Supplement)	Beinkraft +12 % bei Erwachsenen mittleren Alters (Singh et al. 2022)
NAD+-Präkursoren	NAD+-Substitution	Randomisierte Studien negativ	Keine Effekte auf Muskelmasse und -funktion (Prokopidis et al. 2025)
Dasatinib + Quercetin; Maraviroc	Senolyse bzw. Senomorphika	Pilotstudien bzw. präklinisch	Funktionssignale bei Lungenfibrose; datengetriebener Kandidat für Sarkopenie (Justice et al. 2019; Li Y et al. 2025)

Quelle: eigene Darstellung nach den jeweils angegebenen Studien; Pressemitteilungen sind als vorläufige Evidenz zu werten

4.5.5. Sarkopenie im Kontext pharmakologischer Gewichtsreduktion (GLP-1-Ära)

GLP-1-Rezeptoragonisten und duale Inkretinagonisten haben der Muskelfrage neue Dringlichkeit verliehen. Unter Semaglutid 2,4 mg wöchentlich verloren die 1.961 Teilnehmenden der STEP-1-Studie über 68 Wochen im Mittel 14,9 Prozent ihres Körpergewichts (gegenüber 2,4 % unter Placebo); laut DXA-Substudie entfiel ein erheblicher

Anteil auf die Magermasse (Wilding et al. 2021). Der Anteil ist heterogen: Berichtet werden Werte von unter 15 Prozent bis hin zu 40 bis 60 Prozent des Gewichtsverlusts; die Veränderungen werden überwiegend als adaptiv eingeordnet (Neeland et al. 2024). Bei älteren, funktionell vulnerablen oder sarkopen-adipösen Personen droht dennoch eine iatrogene Akzeleration der Sarkopenie: Der Verlust metabolisch aktiver Masse senkt den Energieverbrauch und erhöht das Fraktur- und Sturzrisiko. Empfohlen werden Risikostratifizierung vor Therapiebeginn, Monitoring von Muskelkraft und -funktion, eine ausreichende, an Empfehlungen für ältere Menschen orientierte Proteinzufuhr (Bauer et al. 2013) und obligates Krafttraining (Prado et al. 2024; Neeland et al. 2024). Diese Problemlage trägt die in Abschnitt 4.5.4 beschriebene Renaissance muskelanaboler Substanzen, über die erstmals muskelgerichtete Medikamente zulassungsreif werden könnten (Heymsfield et al. 2026; Evans et al. 2024). Für die sarkopene Adipositas, die der ESPEN/EASO-Konsensus definiert und stadienbezogen einteilt (Donini et al. 2022), gilt als allgemein anerkanntes Vorgehen eine moderat hypokalorische, proteinreiche Ernährung plus Krafttraining.

4.5.6. Versorgungsmodelle und digitale Ansätze

Im Versorgungsalltag scheitert die Umsetzung oft weniger am Wissen als an Strukturen. Bewährt ist das umfassende geriatrische Assessment: Bei hospitalisierten älteren Menschen erhöht es die Wahrscheinlichkeit, nach der Entlassung zu Hause und am Leben zu sein, und reduziert die Institutionalisierung (Ellis et al. 2017). Die Sarkopeniediagnostik lässt sich darin ebenso verankern wie in der hausärztlichen Fallfindung mittels SARC-F oder im ICOPE-Screening (Dent et al. 2018; Chen et al. 2025). In Deutschland macht die spezifische Kodierbarkeit seit 2018 Diagnose, Verlauf und Therapie in Routine-, Qualitäts- und Vergütungssystemen sichtbar (DGG 2018; Habboub et al. 2025).

Österreichische Erfahrungen illustrieren Potenzial und Lücken. In einem Wiener Programm leiteten ehrenamtliche „Buddys“ gebrechliche, mangelernährungsgefährdete ältere Menschen zu Hause zu Kraftübungen und Ernährungsintervention an: Ernährungszustand und Frailty verbesserten sich signifikant, die Handkraft nahm innerhalb der Interventionsgruppe zu, einzelne Lebensqualitätsdomänen profitierten (Luger et al.

2016; Haider et al. 2017; Kapan et al. 2017). In Wiener Senioreneinrichtungen verbesserte sechsmonatiges Krafttraining mit elastischen Bändern Funktion und Muskelqualität, nicht jedoch die Muskelmasse; zusätzliche Supplementation brachte keinen weiteren Nutzen (Oesen et al. 2015; Strasser et al. 2018). Die Abteilungen für Akutgeriatrie/Remobilisation bieten Einheiten, in die sich Sarkopeniediagnostik und -therapie integrieren lassen (BMSGPK 2025b). Zugleich fehlen eine nationale Leitlinie, eigene Referenzwerte und ein spezifischer Sarkopenie-Code analog zur deutschen ICD-10-GM, was die routinedatenbasierte Epidemiologie erschwert (BMSGPK 2025a; Köller 2023). Ein vierwöchiges appbasiertes Telerehabilitationsprogramm erzielte bei sarkopenen älteren Erwachsenen Kraft-, Gleichgewichts- und Alltagsfunktionsgewinne, vergleichbar mit der Präsenzrehabilitation (Zhang et al. 2025). Offen bleiben die Adhärenz außerhalb kontrollierter Studien und die Erreichbarkeit digital weniger affiner Gruppen; das legt hybride Modelle nahe, ergänzt um Gruppenprogramme nach Vivifrail- oder Otago-Muster (Izquierdo et al. 2021; Casas-Herrero et al. 2022; Zhang et al. 2025). So ließe sich die Umsetzungslücke schließen: die dauerhafte, flächendeckende Verfügbarkeit progressiven Krafttrainings.

4.5.7. Synthese: praktisches Vorgehen

Tabelle 4 fasst das daraus abgeleitete Vorgehen zusammen: systematische Fallfindung bei allen älteren Menschen mit Risikokonstellationen, niederschwellige Diagnosesicherung über die Muskelkraft, unverzüglicher Beginn mit progressivem Krafttraining und optimierter Proteinzufuhr, Behandlung reversibler Ursachen – von Malnutrition über katabole Medikation bis zu unbehandelten Grunderkrankungen – sowie strukturiertes Verlaufsmonitoring. Dieses ist gerade unter inkretinbasierter Gewichtsreduktion älterer Menschen obligat (Dent et al. 2018; Cruz-Jentoft et al. 2019; Prado et al. 2024).

Tabelle 4: Praxisorientierter Behandlungspfad der Sarkopenie (Synthese)

Schritt	Konkretes Vorgehen	Zentrale Quellen
Fallfindung	SARC-F und/oder Wadenumfang bei allen älteren Menschen mit Risikokonstellation (Sturz, Gewichtsverlust, Hospitalisierung, subjektive Verlangsamung); Integration in geriatrisches Assessment und ICOPE	Dent et al. (2018); Chen et al. (2025)

Schritt	Konkretes Vorgehen	Zentrale Quellen
Diagnose	Handkraft (Southampton-Protokoll) und Chair-Stand-Test; niedrige Kraft rechtfertigt bereits die Therapieeinleitung; Bestätigung mittels DXA/BIA, Schweregrad über Ganggeschwindigkeit/SPPB	Cruz-Jentoft et al. (2019); Roberts et al. (2011); Habboub et al. (2025)
Training	Progressives Krafttraining 2–3-mal pro Woche (1–3 Sätze, 8–12 Wiederholungen, 30–80 % des Einwiederholungsmaximums), ergänzt um Schnellkraft-, Gleichgewichts- und Funktionsübungen; dauerhaft angelegt	Izquierdo et al. (2021); Shen et al. (2023)
Ernährung	Protein 1,0–1,2 g/kg/Tag (bei Erkrankung 1,2–1,5 g/kg), 25–30 g Protein und 2,5–2,8 g Leucin pro Mahlzeit, zeitnah zum Training; Behandlung von Malnutrition und Anorexie	Bauer et al. (2013); Volkert et al. (2022)
Supplemente	Vitamin D nur bei nachgewiesenem Mangel; HMB, Kreatin und Omega-3-Fettsäuren als optionale Adjuvanzien mit kleinen Effekten	Dent et al. (2018); Li N et al. (2025); Liu et al. (2025)
Ursachen	Abklärung und Behandlung sekundärer Ursachen: Grunderkrankungen, Immobilität, Medikation, endokrine Störungen, Mangelernährung	Cruz-Jentoft et al. (2019); Volkert et al. (2022)
Monitoring	Verlaufskontrolle von Griffkraft und Performance (z. B. SPPB) in regelmäßigen Abständen; obligat bei pharmakologischer Gewichtsreduktion älterer Menschen	Prado et al. (2024); Neeland et al. (2024)
Besondere Situationen	Sarkopene Adipositas: moderat hypokalorische, proteinreiche Kost plus Krafttraining; keine rasche Gewichtsreduktion ohne Muskelschutz	Donini et al. (2022); Prado et al. (2024)

Quelle: eigene Synthese nach den jeweils angegebenen Quellen

5. Diskussion

Die vorliegende Übersicht zeigt ein Forschungsfeld im produktiven, aber unabgeschlossenen Wandel. Für die Einordnung erscheinen vier Spannungsfelder zentral, also jeweils zwei Anforderungen oder Befunde, die sich bislang nicht widerspruchsfrei vereinbaren lassen.

Das erste Spannungsfeld betrifft die Definition. Sarkopenie geht metaanalytisch mit einer Odds Ratio von über 3,5 für die Sterblichkeit einher (Beaudart et al. 2017). Zugleich erhalten je nach Kriteriensatz 10 bis 27 Prozent der über 60-Jährigen diese Diagnose, 2 bis 9 Prozent die einer schweren Form (Petermann-Rocha et al. 2022). In

der Berliner Altersstudie II schwankte die Prävalenz in derselben Stichprobe sogar zwischen 0,6 und 24,3 Prozent (Spira et al. 2016). Eine so schwerwiegende Erkrankung mit so unscharfer Fallzahl ist versorgungspolitisch unbefriedigend. Die definitorische Heterogenität gilt zudem als ein wesentlicher Grund dafür, dass bis heute keine pharmakologische Therapie zugelassen ist (Evans et al. 2024). Die GLIS-Konsensusdefinition von 2024 und das konvergierende AWGS-Update 2025 sind echte Fortschritte, vollendet aber erst mit einheitlichen Messverfahren und Grenzwerten (Kirk et al. 2024; Chen et al. 2025; ESCEO 2026). Bemerkenswert ist die Kehrtwende zur Muskelmasse: erst wegen schwacher Prognoseleistung an den Rand gedrängt (Bhasin et al. 2020), nun durch validere Verfahren wie die D3-Kreatin-Verdünnung als Kernkomponente rehabilitiert (Cawthon et al. 2019; Kirk et al. 2024). Die Kontroverse um die Masse war demnach großenteils eine um deren Messung; die Lektion gilt breiter. National wiederholt sich das Problem: Die deutschen NAKO-Griffkraftwerte liegen über den EWGSOP2-Grenzwerten und würden die Fallzahlen substanziell erhöhen. Ob nationale Präzision oder internationale Vergleichbarkeit Vorrang hat, bleibt offen (Huemer et al. 2023).

Das zweite Spannungsfeld liegt zwischen mechanistischem Erkenntnisgewinn und klinischer Translation. Einzelzellatlanten, zelluläre Seneszenz im menschlichen Muskel und die Kartierung der Muskel-Organ-Achsen haben das pathophysiologische Verständnis rasch qualitativ verändert (Kedlian et al. 2024; Lai et al. 2024; Zhang et al. 2022). Der klinische Ertrag bleibt bescheiden. Kein mechanistisch neuartiges Prinzip hat die Phase III erreicht, und die geroskopischen Kandidaten enttäuschten überwiegend (Prokopidis et al. 2025; Witham et al. 2025). PROMOTe zeigte exemplarisch, wie schwer sich eine plausible Achse in funktionelle Gewinne übersetzen lässt (Ni Lochlainn et al. 2024). Diese Translationslücke mahnt zur Bescheidenheit gegenüber mechanistischen Narrativen und stärkt den Wert pragmatischer, endpunktorientierter Studien nach dem Muster von SPRINTT (Bernabei et al. 2022).

Drittens klaffen Evidenz und Versorgungsrealität auseinander: Die wirksamste verfügbare Maßnahme erreicht ihre Zielgruppe kaum. Progressives Krafttraining ist wirksam, sicher, bis ins höchste Alter anwendbar und keiner Pharmakotherapie in der Wirkgröße unterlegen (Fiatarone et al. 1994; Peterson et al. 2010; Shen et al. 2023). Dennoch erreicht es nur einen Bruchteil der Zielpopulation dauerhaft; seine Effekte erlöschen mit dem Trainingsende (Grgic 2022). Die Innovationsaufgabe liegt daher weniger in

neuen Wirkprinzipien als in Implementierung, Adhärenz und Skalierung; digitale Formate liefern erste belastbare Signale (Zhang et al. 2025; Izquierdo et al. 2021). Hinzu kommt der Perspektivwechsel zur Prävention. Weil das Risiko wesentlich vom früh aufgebauten Muskelkapital und von der Verlustkurve abhängt, ist Prävention eine Aufgabe der gesamten Lebensspanne (Sayer et al. 2024). Das AWGS-Update zieht diese Konsequenz erstmals konsensuell und weitet den Blick auf 50- bis 64-Jährige aus (Chen et al. 2025). Deutschland bietet formale Voraussetzungen: ICD-Kodierbarkeit seit 2018, NAKO-Referenzwerte, aktualisierte Ernährungsleitlinie. Die flächendeckende Umsetzung folgt ihnen nicht (DGG 2018; Huemer et al. 2023; Volkert et al. 2025; Habboub et al. 2025). In Österreich fehlen dagegen Kodierung, Referenzwerte und populationsbasierte Prävalenzdaten bislang ganz (Köller 2023; BMSGPK 2025a).

Viertens verändert die GLP-1-Ära die Ökonomie des Feldes grundlegend, mit ambivalenten Folgen. Einerseits droht eine iatrogene Verschärfung, wenn inkretinbasierte Therapien unkritisch bei funktionell vulnerablen älteren Menschen eingesetzt werden (Prado et al. 2024). Andererseits mobilisierte erst der kommerzielle Sog der Adipositasmedizin jene Investitionen in muskelanabole Substanzen, an denen die Sarkopenieforschung jahrzehntelang scheiterte; BELIEVE liefert den ersten publizierten Wirksamkeitsbeleg eines Kombinationsprinzips (Heymsfield et al. 2026). Ob dies der Sarkopenie im engeren Sinne zugutekommt, hängt an zwei offenen Fragen. Erstens ist unklar, ob sich die konservierte Magermasse in erhaltene Funktion übersetzt; sie bleibt ein Surrogatendpunkt, und MK-0773 gebietet Zurückhaltung (Papanicolaou et al. 2013). Zweitens fehlen Zulassungswege, die funktionelle Endpunkte für ältere Zielpopulationen abbilden (Evans et al. 2024). Zwei Umstände begrenzen die Belastbarkeit zusätzlich: Wesentliche Ergebnisse liegen bislang nur als Unternehmensmitteilungen vor, und sämtliche der genannten muskelprotektiven Kombinationsprogramme werden von den Herstellern finanziert und ausgewertet. Daraus erwächst ein struktureller Interessenkonflikt. Unabhängige Replikation und vollständige, begutachtete Publikationen bleiben deshalb Voraussetzung jeder klinischen Bewertung.

Aus diesen Spannungsfeldern lassen sich vier Forschungsdesiderate ableiten. Erstens muss die Qualifizierung von Messverfahren und Biomarkern beschleunigt werden, damit Studien Muskelmasse, -qualität und -funktion vergleichbar erfassen: D3-Kreatin ebenso wie CAF, GDF-15 und KI-gestützte Bildgebungsparameter (Cawthon et al. 2019; Pratt et al. 2024; Pickhardt et al. 2022). Zweitens müssen Interventionsstudien

die tatsächliche Zielpopulation abbilden. Hochaltrige, multimorbide und institutionalisierte Menschen sind systematisch unterrepräsentiert, obwohl sie die höchste Krankheitslast tragen. Zugleich verlangen die geschlechtsspezifischen Befunde stratifizierte Analysen; in SPRINTT blieb die Muskelmasse bevorzugt bei Frauen erhalten (Bernabei et al. 2022; Papadopoulou et al. 2020). Drittens fehlen gesundheitsökonomische Evaluationen von Screening- und Trainingsprogrammen; ohne sie werden sich Kostenträger schwerlich zu flächendeckenden Angeboten verpflichten (Bruyère et al. 2019). Viertens sollte die Grundlagenforschung ihre neuen Ressourcen, also Einzelzellatlanten, Multi-Omics und Seneszenzprofile, auf therapierbare Zielstrukturen und prädiktive Signaturen ausrichten; beispielhaft steht dafür der datengetriebene Maraviroc-Vorschlag (Li Y et al. 2025; Sayer et al. 2024).

Die Limitationen ergeben sich aus der Anlage als narrative Übersicht. Trotz systematischer Recherche lässt sich eine selektive Literaturauswahl nicht ausschließen. Die Bewertung folgt zudem keiner formalisierten Evidenzgraduierung. Die Beschränkung auf englisch- und deutschsprachige Publikationen kann regionale Evidenz unterrepräsentieren. Einzelne referierte Befunde sind ausdrücklich als vorläufig zu behandeln, namentlich die nur als Pressemitteilungen verfügbaren Studienresultate. Hinzu kommt ein erhebliches Aktualitätsrisiko in einem so schnell wachsenden Feld. Mit der erwarteten Publikation der operationalen GLIS-Definition und eines möglichen EWGSOP3-Konsensus könnten sich zentrale Bezugsgrößen dieser Arbeit kurzfristig verschieben.

6. Schlussfolgerung

Die Sarkopenie hat sich innerhalb von drei Jahrzehnten von einem beschreibenden Begriff zu einer Krankheit gewandelt, die sich verschlüsseln, messen und behandeln lässt. Dennoch eilt ihre wissenschaftliche Reife der praktischen Versorgung und der arzneimittelrechtlichen Anerkennung voraus. Als gesichert kann dreierlei gelten. Sarkopenie ist häufig: Ab 60 Jahren sind je nach Definition 10 bis 27 Prozent betroffen, in Klinik und Pflegeheim deutlich mehr. Sie ist prognostisch schwerwiegend, denn sie geht mit einem mehr als dreifach erhöhten Sterberisiko einher und erhöht die Gefahr von Stürzen, Frakturen und Krankenhausaufenthalten erheblich. Und sie ist teuer, mit Milliardenlasten für die Gesundheitssysteme. Ihre Entstehung ist vielschichtig: Sie

reicht vom Verlust der Nervenversorgung über die Erschöpfung der Muskelstammzellen, die Funktionsstörung der Mitochondrien und die Alterung einzelner Zellen bis zur verminderten Reaktion auf Aufbaureize, zu hormonellen Veränderungen und zu chronischer Entzündung. Die seit 2024 verfügbaren Einzelzellkarten haben diese Mechanismen erstmals direkt im menschlichen Muskel und für jeden Zelltyp einzeln bestätigt und den Muskel zugleich als Hormonorgan etabliert, das mit Gehirn, Knochen und Darm in Austausch steht.

Diagnostisch steht mit dem EWGSOP2-Algorithmus ein praktikabler Standard zur Verfügung. Seine Kernbotschaft lautet: Die Muskelkraft ist das Leitkriterium, und ihre Minderung rechtfertigt bereits die Behandlung. In der Breite der Versorgung ist sie noch nicht angekommen. Die begriffliche Zukunft liegt in der weltweiten Vereinheitlichung durch die GLIS, deren Konsens von 2024 das AWGS-Update 2025 stützt. Noch ausstehend sind die praktische Ausformulierung dieser Definition und ein möglicher EWGSOP3-Konsens; beides ist die wichtigste kurzfristige Wegmarke des Feldes. Therapeutisch bleibt progressives Krafttraining die einzige durchgehend belegte Maßnahme, idealerweise ergänzt um weitere Trainingsformen und eine ausreichende Eiweißzufuhr. Seine Wirksamkeit ist bis ins höchste Alter belegt; die ungelöste Aufgabe besteht darin, es flächendeckend und dauerhaft verfügbar zu machen. Ein zugelassenes Medikament existiert weiterhin nicht. Die neuen Abnehmmedikamente haben der Entwicklung muskelaufbauender Substanzen jedoch eine unerwartete Renaissance beschert: Deren erste veröffentlichte Ergebnisse belegen, dass sich die Magermasse unter Gewichtsabnahme weitgehend erhalten lässt. Ob daraus auch ein Gewinn an Funktionsfähigkeit für ältere Menschen folgt, ist offen.

Für Forschung und Versorgung ergeben sich drei Prioritäten. Erstens sollte die Vereinheitlichung der Definition abgeschlossen werden, einschließlich aussagekräftigerer Verfahren zur Messung der Muskelmasse und belastbarer Biomarker. Zweitens braucht es Interventionsstudien, die neue Wirkprinzipien an harten funktionellen Endpunkten messen. Drittens ist die Lebensspannenperspektive in konkrete Präventionsstrukturen zu übersetzen: von der Förderung der Muskelgesundheit im mittleren Erwachsenenalter bis zum systematischen Screening und Training in Klinik, Praxis und Pflege. Die Sarkopenie ist keine unausweichliche Begleiterscheinung des Alterns, sondern eine beeinflussbare Erkrankung mit außergewöhnlich günstigem Verhältnis von

Nutzen zu Risiko. Sie konsequent anzugehen, gehört zu den wirksamsten verfügbaren Hebeln für Selbstständigkeit und Lebensqualität in einer alternden Gesellschaft.

7. Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung: Als Sarkopenie bezeichnet man den altersbedingten Verlust von Skelettmuskelmasse, Muskelkraft und körperlicher Funktionsfähigkeit. Sie zählt zu den häufigsten und folgenreichsten Gesundheitsproblemen des höheren Lebensalters. Die vorliegende Arbeit arbeitet den Wissensstand zu Krankheitskonzept, Häufigkeit, Krankheitsmechanismen, Diagnostik und Therapie auf, mit besonderem Gewicht auf den Entwicklungen der Jahre 2019 bis 2026.

Methodik: Narrative Übersichtsarbeit auf Grundlage einer Literaturrecherche in PubMed/MEDLINE sowie in Leitlinienportalen und Studienregistern bis einschließlich August 2026. Berücksichtigt wurden vorrangig internationale Konsensusdokumente, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, randomisierte kontrollierte Studien sowie einzelne Grundlagenarbeiten.

Ergebnisse: Mit der Definition der GLIS von 2024 und dem AWGS-Update von 2025 nähern sich die internationalen Definitionen erstmals einander an; sie stützen sich übereinstimmend auf Muskelmasse, Muskelkraft und die auf die Muskelgröße bezogene Kraft. Die Umsetzung in einheitliche Messverfahren und Grenzwerte steht noch aus. Ab 60 Jahren sind je nach Definition 10 bis 27 Prozent betroffen, in Klinik und Pflegeheim deutlich mehr. Sarkopenie geht mit einem mehr als dreifach erhöhten Sterberisiko einher (gepoolte Odds Ratio 3,60) und erhöht die Gefahr von Stürzen, Frakturen und Krankenhausaufenthalten erheblich. Einzelzell- und Multi-Omics-Karten haben vier zentrale Mechanismen erstmals im menschlichen Muskel und für jeden Zelltyp einzeln belegt: die Erschöpfung der Muskelstammzellen, den Verlust der Nervenversorgung, die Funktionsstörung der Mitochondrien und die Alterung einzelner Zellen. Sie haben den Muskel zugleich als Hormonorgan etabliert. Diagnostisch ist der EWGSOP2-Algorithmus der praktikable Standard; künstliche Intelligenz ermöglicht zunehmend ein Screening in ohnehin angefertigten Bildaufnahmen. Therapeutisch bleibt progressives Krafttraining mit ausreichender Eiweißzufuhr die einzige durchgehend

belegte Maßnahme; ein zugelassenes Medikament existiert nicht. Die neuen Abnehmmedikamente haben der Entwicklung muskelaufbauender Substanzen jedoch unerwartete Dynamik verliehen: Eine erste randomisierte Studie zeigt, dass sich die Magermasse unter medikamentöser Gewichtsabnahme weitgehend erhalten lässt, wenn man das Myostatin-Signal hemmt. Ob daraus ein Gewinn an Funktionsfähigkeit folgt, ist noch nicht belegt.

Schlussfolgerung: Die Sarkopenie ist häufig und prognostisch schwerwiegend, zugleich aber beeinflussbar. Vorrangig sind drei Aufgaben: die Vereinheitlichung der Definition abzuschließen, in Interventionsstudien die Funktionsfähigkeit als Endpunkt zu messen und Screening wie Krafttraining über die gesamte Lebensspanne flächendeckend zu verankern.

8. Literaturverzeichnis

Ai Y, Xu R, Liu L (2021) The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr 13:93. https://doi.org/10.1186/s13098-021-00707-7

Amini N, Ibn Hach M, Lapauw L et al. (2024) Meta-analysis on the interrelationship between sarcopenia and mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and other forms of dementia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 15(4):1240–1253. https://doi.org/10.1002/jcsm.13485

Anker SD, Morley JE, von Haehling S (2016) Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle 7(5):512–514. https://doi.org/10.1002/jcsm.12147

Ascenzi F, Barberi L, Dobrowolny G et al. (2019) Effects of IGF-1 isoforms on muscle growth and sarcopenia. Aging Cell 18(3):e12954. https://doi.org/10.1111/acel.12954

Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM et al. (2016) Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. J Am Med Dir Assoc 17(12):1136–1141. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.004

Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. (2013) Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc 14(8):542–559. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.021

Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I et al. (2015) Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Med Dir Assoc 16(9):740–747. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.021

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al. (1998) Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 147(8):755–763. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520

Beaudart C, Demonceau C, Reginster JY et al. (2023) Sarcopenia and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 14(3):1228–1243. https://doi.org/10.1002/jcsm.13243

Beaudart C, Zaaria M, Pasleau F et al. (2017) Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 12(1):e0169548. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548

Benz E, Trajanoska K, Lahousse L et al. (2019) Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 28(154):190049. https://doi.org/10.1183/16000617.0049-2019

Bernabei R, Landi F, Calvani R et al. (2022) Multicomponent intervention to prevent mobility disability in frail older adults: randomised controlled trial (SPRINTT project). BMJ 377:e068788. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068788

Bhasin S, Travison TG, Manini TM et al. (2020) Sarcopenia definition: the position statements of the Sarcopenia Definition and Outcomes Consortium. J Am Geriatr Soc 68(7):1410–1418. https://doi.org/10.1111/jgs.16372

BioAge Labs (2024) BioAge Labs announces discontinuation of STRIDES phase 2 clinical trial evaluating azelaprag in combination with tirzepatide for the treatment of obesity. Pressemitteilung vom 06.12.2024. https://www.globenewswire.com/news-release/2024/12/06/2993284 (Zugriff am 08.08.2026)

Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R et al. (2020) Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise program on clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. JAMA 324(18):1855–1868. https://doi.org/10.1001/jama.2020.16909

Bolland MJ, Grey A, Avenell A (2018) Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 6(11):847–858. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30265-1

Bruyère O, Beaudart C, Ethgen O et al. (2019) The health economics burden of sarcopenia: a systematic review. Maturitas 119:61–69. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.11.003

Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S et al. (2020) World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med 54(24):1451–1462. https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (2025a) ICD-10 BMSGPK 2025+ – Systematisches Verzeichnis. Wien. https://www.sozialministerium.gv.at (Zugriff am 08.08.2026)

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK) (2025b) Akutgeriatrie/Remobilisation (AG/R) und Remobilisation/Nachsorge (RNS) in Österreich. Wien. https://www.sozialministerium.gv.at (Zugriff am 08.08.2026)

Casas-Herrero Á, Sáez de Asteasu ML, Antón-Rodrigo I et al. (2022) Effects of Vivifrail multicomponent intervention on functional capacity: a multicentre, randomized controlled trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle 13(2):884–893. https://doi.org/10.1002/jcsm.12925

Cawthon PM, Orwoll ES, Peters KE et al. (2019) Strong relation between muscle mass determined by D3-creatine dilution, physical performance, and incidence of falls and mobility limitations in a prospective cohort of older men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 74(6):844–852. https://doi.org/10.1093/gerona/gly129

Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD et al. (2019) GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 38(1):1–9. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.002

Cermak NM, Res PT, de Groot LC et al. (2012) Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 96(6):1454–1464. https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037556

Chen LK, Hsiao FY, Akishita M et al. (2025) A focus shift from sarcopenia to muscle health in the Asian Working Group for Sarcopenia 2025 consensus update. Nat Aging 5(11):2164–2175. https://doi.org/10.1038/s43587-025-01004-y

Chen LK, Woo J, Assantachai P et al. (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. J Am Med Dir Assoc 21(3):300–307.e2. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012

Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F et al. (2016) Impacts of high-protein oral nutritional supplements among malnourished men and women with sarcopenia: a multicenter, randomized, double-blinded, controlled trial. J Am Med Dir Assoc 17(11):1044–1055. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.009

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39(4):412–423. https://doi.org/10.1093/ageing/afq034

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. (2019) Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 48(1):16–31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169

Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA (2019) Sarcopenia. Lancet 393(10191):2636–2646. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9

Cuthbertson D, Smith K, Babraj J et al. (2005) Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. FASEB J 19(3):422–424. https://doi.org/10.1096/fj.04-2640fje

Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ et al. (2018) International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management. J Nutr Health Aging 22(10):1148–1161. https://doi.org/10.1007/s12603-018-1139-9

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) (2018) Neuer Diagnoseschlüssel für Sarkopenie: „Wir müssen in der Therapie noch präziser werden“. Pressemitteilung. https://www.dggeriatrie.de/presse/pressemeldungen/1403-pm-neuer-diagnoseschluessel-fuer-sarkopenie-wir-muessen-in-der-therapie-noch-praeziser-werden (Zugriff am 08.08.2026)

Dobs AS, Boccia RV, Croot CC et al. (2013) Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. Lancet Oncol 14(4):335–345. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70055-X

Dondero K, Friedman B, Rekant J et al. (2024) The effects of myosteatosis on skeletal muscle function in older adults. Physiol Rep 12(9):e16042. https://doi.org/10.14814/phy2.16042

Donini LM, Busetto L, Bischoff SC et al. (2022) Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. Obes Facts 15(3):321–335. https://doi.org/10.1159/000521241

Duarte MP, Almeida LS, Neri SGR et al. (2024) Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 15(2):501–512. https://doi.org/10.1002/jcsm.13425

el Hadouchi M, Kiers H, de Vries R et al. (2022) Effectiveness of power training compared to strength training in older adults: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Aging Phys Act 19:18. https://doi.org/10.1186/s11556-022-00297-x

Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A et al. (2017) Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. Cochrane Database Syst Rev 9:CD006211. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006211.pub3

Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F et al. (2017) The future prevalence of sarcopenia in Europe: a claim for public health action. Calcif Tissue Int 100(3):229–234. https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9

European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) (2026) Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). https://www.esceo.org/glis (Zugriff am 08.08.2026)

Evans WJ, Guralnik J, Cawthon P et al. (2024) Sarcopenia: no consensus, no diagnostic criteria, and no approved indication – how did we get here? GeroScience 46(1):183–190. https://doi.org/10.1007/s11357-023-01016-9

Evans WJ, Morley JE, Argilés J et al. (2008) Cachexia: a new definition. Clin Nutr 27(6):793–799. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013

Fabero-Garrido R, Gragera-Vela M, del Corral T et al. (2022) Effects of low-load blood flow restriction resistance training on muscle strength and hypertrophy compared with traditional resistance training in healthy adults older than 60 years: systematic review and meta-analysis. J Clin Med 11(24):7389. https://doi.org/10.3390/jcm11247389

Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. (2011) Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 12(5):489–495. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7

Ferrucci L, Fabbri E (2018) Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol 15(9):505–522. https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2

Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al. (1994) Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med 330(25):1769–1775. https://doi.org/10.1056/NEJM199406233302501

Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56(3):M146–M156. https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146

Goates S, Du K, Arensberg MB et al. (2019) Economic impact of hospitalizations in US adults with sarcopenia. J Frailty Aging 8(2):93–99. https://doi.org/10.14283/jfa.2019.10

Goodpaster BH, Park SW, Harris TB et al. (2006) 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 61(10):1059–1064. https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059

Grgic J (2022) Use it or lose it? A meta-analysis on the effects of resistance training cessation (detraining) on muscle size in older adults. Int J Environ Res Public Health 19(21):14048. https://doi.org/10.3390/ijerph192114048

Grgic J, Wazny VK, Maier AB et al. (2025) Reference values for handgrip strength in Europe: analysis of individual participant data from 27 countries. GeroScience 48:4349–4371. https://doi.org/10.1007/s11357-025-01919-9

Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L et al. (1994) A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol 49(2):M85–M94. https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85

Habboub B, Speer R, Gosch M, Singler K (2025) The diagnosis and treatment of sarcopenia and sarcopenic obesity. Dtsch Arztebl Int 122(5):121–126. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2025.0004

Haider S, Dorner TE, Luger E et al. (2017) Impact of a home-based physical and nutritional intervention program conducted by lay-volunteers on handgrip strength in prefrail and frail older adults: a randomized control trial. PLoS One 12(1):e0169613. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169613

Heymsfield SB, Aronne LJ, Montgomery P et al. (2026) Bimagrumab plus semaglutide alone or in combination for the treatment of obesity: a randomized phase 2 trial (BELIEVE). Nat Med 32:869–882. https://doi.org/10.1038/s41591-026-04204-0

Heymsfield SB, Coleman LA, Miller R et al. (2021) Effect of bimagrumab vs placebo on body fat mass among adults with type 2 diabetes and obesity: a phase 2 randomized clinical trial. JAMA Netw Open 4(1):e2033457. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.33457

Huang J, Li M, Luo Q et al. (2025) The association of sarcopenia, possible sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 20(5):e0324258. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0324258

Huemer MT, Kluttig A, Fischer B et al. (2023) Grip strength values and cut-off points based on over 200 000 adults of the German National Cohort – a comparison to the EWGSOP2 cut-off points. Age Ageing 52(1):afac324. https://doi.org/10.1093/ageing/afac324

Ida S, Kaneko R, Murata K (2018) SARC-F for screening of sarcopenia among older adults: a meta-analysis of screening test accuracy. J Am Med Dir Assoc 19(8):685–689. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.04.001

Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K et al. (2014) Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. Geriatr Gerontol Int 14(Suppl 1):93–101. https://doi.org/10.1111/ggi.12197

Islam MR, Valaris S, Young MF et al. (2021) Exercise hormone irisin is a critical regulator of cognitive function. Nat Metab 3(8):1058–1070. https://doi.org/10.1038/s42255-021-00438-z

Izquierdo M, Merchant RA, Morley JE et al. (2021) International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. J Nutr Health Aging 25(7):824–853. https://doi.org/10.1007/s12603-021-1665-8

Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R (2004) The healthcare costs of sarcopenia in the United States. J Am Geriatr Soc 52(1):80–85. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52014.x

Justice JN, Nambiar AM, Tchkonia T et al. (2019) Senolytics in idiopathic pulmonary fibrosis: results from a first-in-human, open-label, pilot study. EBioMedicine 40:554–563. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.12.052

Kamper RS, Nygaard H, Praeger-Jahnsen L et al. (2024) GDF-15 is associated with sarcopenia and frailty in acutely admitted older medical patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle 15(4):1549–1557. https://doi.org/10.1002/jcsm.13513

Kapan A, Winzer E, Haider S et al. (2017) Impact of a lay-led home-based intervention programme on quality of life in community-dwelling pre-frail and frail older adults: a randomized controlled trial. BMC Geriatr 17:154. https://doi.org/10.1186/s12877-017-0548-7

Kedlian VR, Wang Y, Liu T et al. (2024) Human skeletal muscle aging atlas. Nat Aging 4(5):727–744. https://doi.org/10.1038/s43587-024-00613-3

Kemmler W, Teschler M, Goisser S et al. (2015) Prevalence of sarcopenia in Germany and the corresponding effect of osteoarthritis in females 70 years and older living in the community: results of the FORMoSA study. Clin Interv Aging 10:1565–1573. https://doi.org/10.2147/CIA.S89585

Kirchengast S, Huber J (2009) Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly. Anthropol Anz 67(2):139–151. https://doi.org/10.1127/0003-5548/2009/0018

Kirk B, Cawthon PM, Arai H et al. (2024) The conceptual definition of sarcopenia: Delphi consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). Age Ageing 53(3):afae052. https://doi.org/10.1093/ageing/afae052

Kirk B, Zanker J, Duque G (2020) Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment – facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle 11(3):609–618. https://doi.org/10.1002/jcsm.12567

Köller M (2023) Sarcopenia – a geriatric pandemic: a narrative review. Wien Med Wochenschr 173(3–4):97–103. https://doi.org/10.1007/s10354-022-00927-0

Lahiri S, Kim H, Garcia-Perez I et al. (2019) The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice. Sci Transl Med 11(502):eaan5662. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan5662

Lai Y, Ramírez-Pardo I, Isern J et al. (2024) Multimodal cell atlas of the ageing human skeletal muscle. Nature 629(8010):154–164. https://doi.org/10.1038/s41586-024-07348-6

LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA et al. (2022) Supplemental vitamin D and incident fractures in midlife and older adults. N Engl J Med 387(4):299–309. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202106

Li HR, Huang S, Yv Z et al. (2025) Optimal dose of resistance training to improve handgrip strength in older adults with sarcopenia: a systematic review and Bayesian model-based network meta-analysis. Front Physiol 16:1564988. https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1564988

Li N, Chen S, He Y et al. (2025) Effects of oral supplementation of β-hydroxy-β-methylbutyrate on muscle mass and strength in individuals over the age of 50: a meta-analysis. Front Nutr 12:1522287. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1522287

Li Y, Li C, Zhou Q et al. (2025) Multiomics and cellular senescence profiling of aging human skeletal muscle uncovers Maraviroc as a senotherapeutic approach for sarcopenia. Nat Commun 16:6207. https://doi.org/10.1038/s41467-025-61403-y

Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P et al. (2023) Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. N Engl J Med 389(2):107–117. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215025

Liu S, Huang N, Wu W et al. (2025) The impact of creatine supplementation associated with resistance training on muscular strength and lean tissue mass in the aged: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Aging Phys Act 22:26. https://doi.org/10.1186/s11556-025-00392-9

Lu JL, Ding LY, Xu Q et al. (2021) Screening accuracy of SARC-F for sarcopenia in the elderly: a diagnostic meta-analysis. J Nutr Health Aging 25(2):172–182. https://doi.org/10.1007/s12603-020-1471-8

Luger E, Dorner TE, Haider S et al. (2016) Effects of a home-based and volunteer-administered physical training, nutritional, and social support program on malnutrition and frailty in older persons: a randomized controlled trial. J Am Med Dir Assoc 17(7):671.e9–671.e16. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.018

Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM et al. (2016) SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. J Cachexia Sarcopenia Muscle 7(1):28–36. https://doi.org/10.1002/jcsm.12048

Migliavacca E, Tay SKH, Patel HP et al. (2019) Mitochondrial oxidative capacity and NAD+ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. Nat Commun 10:5808. https://doi.org/10.1038/s41467-019-13694-1

Morton RW, Murphy KT, McKellar SR et al. (2018) A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. Br J Sports Med 52(6):376–384. https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097608

Neeland IJ, Linge J, Birkenfeld AL (2024) Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. Diabetes Obes Metab 26(Suppl 4):16–27. https://doi.org/10.1111/dom.15728

Ni Lochlainn M, Bowyer RCE, Moll JM et al. (2024) Effect of gut microbiome modulation on muscle function and cognition: the PROMOTe randomised controlled trial. Nat Commun 15:1859. https://doi.org/10.1038/s41467-024-46116-y

Oesen S, Halper B, Hofmann M et al. (2015) Effects of elastic band resistance training and nutritional supplementation on physical performance of institutionalised elderly – a randomized controlled trial. Exp Gerontol 72:99–108. https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.08.013

Papadopoulou SK, Tsintavis P, Potsaki G, Papandreou D (2020) Differences in the prevalence of sarcopenia in community-dwelling, nursing home and hospitalized individuals: a systematic review and meta-analysis. J Nutr Health Aging 24(1):83–90. https://doi.org/10.1007/s12603-019-1267-x

Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H et al. (2013) A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. J Nutr Health Aging 17(6):533–543. https://doi.org/10.1007/s12603-013-0335-x

Paternostro R, Bardach C, Hofer BS et al. (2021) Prognostic impact of sarcopenia in cirrhotic patients stratified by different severity of portal hypertension. Liver Int 41(4):799–809. https://doi.org/10.1111/liv.14758

Peball M, Mahlknecht P, Werkmann M et al. (2019) Prevalence and associated factors of sarcopenia and frailty in Parkinson's disease: a cross-sectional study. Gerontology 65(3):216–228. https://doi.org/10.1159/000492572

Pei YF, Liu YZ, Yang XL et al. (2020) The genetic architecture of appendicular lean mass characterized by association analysis in the UK Biobank study. Commun Biol 3:608. https://doi.org/10.1038/s42003-020-01334-0

Perkisas S, Bastijns S, Baudry S et al. (2021) Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update. Eur Geriatr Med 12(1):45–59. https://doi.org/10.1007/s41999-020-00433-9

Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR et al. (2022) Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 13(1):86–99. https://doi.org/10.1002/jcsm.12783

Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM (2010) Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. Ageing Res Rev 9(3):226–237. https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.03.004

Phillips A, Strobl R, Vogt S et al. (2017) Sarcopenia is associated with disability status – results from the KORA-Age study. Osteoporos Int 28(7):2069–2079. https://doi.org/10.1007/s00198-017-4027-y

Piasecki M, Ireland A, Piasecki J et al. (2018) Failure to expand the motor unit size to compensate for declining motor unit numbers distinguishes sarcopenic from non-sarcopenic older men. J Physiol 596(9):1627–1637. https://doi.org/10.1113/JP275520

Pickhardt PJ, Perez AA, Garrett JW et al. (2022) Fully automated deep learning tool for sarcopenia assessment on CT: L1 versus L3 vertebral level muscle measurements for opportunistic prediction of adverse clinical outcomes. AJR Am J Roentgenol 218(1):124–131. https://doi.org/10.2214/AJR.21.26486

Pinedo-Villanueva R, Westbury LD, Syddall HE et al. (2019) Health care costs associated with muscle weakness: a UK population-based estimate. Calcif Tissue Int 104(2):137–144. https://doi.org/10.1007/s00223-018-0478-1

Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ et al. (2008) Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 9(7):629–635. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70153-0

Prado CM, Phillips SM, Gonzalez MC, Heymsfield SB (2024) Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. Lancet Diabetes Endocrinol 12(11):785–787. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00272-9

Pratt J, Motanova E, Pessanha L et al. (2024) Plasma C-terminal agrin fragment concentrations across adulthood: reference values and associations with skeletal muscle health. J Cachexia Sarcopenia Muscle 15(4):1501–1510. https://doi.org/10.1002/jcsm.13507

Prokopidis K, Moriarty F, Bahat G et al. (2025) The effect of nicotinamide mononucleotide and riboside on skeletal muscle mass and function: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 16:e13799. https://doi.org/10.1002/jcsm.13799

Regeneron Pharmaceuticals (2025) Results from phase 2 COURAGE trial demonstrating potential to improve quality of GLP-1 receptor agonist-induced weight loss by preserving lean mass. Pressemitteilung vom 17.09.2025. https://www.globenewswire.com/news-release/2025/09/17/3151728 (Zugriff am 08.08.2026)

Reiss J, Iglseder B, Alzner R et al. (2019a) Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients. Age Ageing 48(5):719–724. https://doi.org/10.1093/ageing/afz035

Reiss J, Iglseder B, Alzner R et al. (2019b) Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. Z Gerontol Geriatr 52(7):688–693. https://doi.org/10.1007/s00391-019-01553-z

Reiss J, Iglseder B, Kreutzer M et al. (2016) Case finding for sarcopenia in geriatric inpatients: performance of bioimpedance analysis in comparison to dual X-ray absorptiometry. BMC Geriatr 16:52. https://doi.org/10.1186/s12877-016-0228-z

Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ et al. (2011) A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. Age Ageing 40(4):423–429. https://doi.org/10.1093/ageing/afr051

Rosenberg IH (1989) Summary comments. Am J Clin Nutr 50(5):1231–1233. https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.1231

Rosenberg IH (1997) Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 127(5 Suppl):990S–991S. https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S

Salles J, Chanet A, Guillet C et al. (2022) Vitamin D status modulates mitochondrial oxidative capacities in skeletal muscle: role in sarcopenia. Commun Biol 5:1288. https://doi.org/10.1038/s42003-022-04246-3

Sayer AA, Cooper R, Arai H et al. (2024) Sarcopenia. Nat Rev Dis Primers 10:68. https://doi.org/10.1038/s41572-024-00550-w

Scholar Rock (2025) Scholar Rock reports positive phase 2 EMBRAZE trial results demonstrating statistically significant preservation of lean mass with apitegromab during tirzepatide-induced weight loss. Pressemitteilung vom 18.06.2025. https://www.businesswire.com/news/home/20250618254394/en/ (Zugriff am 08.08.2026)

Severinsen MCK, Pedersen BK (2020) Muscle–organ crosstalk: the emerging roles of myokines. Endocr Rev 41(4):594–609. https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa016

Shen Y, Shi Q, Nong K et al. (2023) Exercise for sarcopenia in older people: a systematic review and network meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 14(3):1199–1211. https://doi.org/10.1002/jcsm.13225

Singh A, D'Amico D, Andreux PA et al. (2022) Urolithin A improves muscle strength, exercise performance, and biomarkers of mitochondrial health in a randomized trial in middle-aged adults. Cell Rep Med 3(5):100633. https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100633

Smith GI, Julliand S, Reeds DN et al. (2015) Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. Am J Clin Nutr 102(1):115–122. https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105833

Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR et al. (2016) Effects of testosterone treatment in older men. N Engl J Med 374(7):611–624. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506119

Soendenbroe C, Dahl CL, Meulengracht C et al. (2022) Preserved stem cell content and innervation profile of elderly human skeletal muscle with lifelong recreational exercise. J Physiol 600(8):1969–1989. https://doi.org/10.1113/JP282677

Soendenbroe C, Heisterberg MF, Schjerling P et al. (2019) Molecular indicators of denervation in aging human skeletal muscle. Muscle Nerve 60(4):453–463. https://doi.org/10.1002/mus.26638

Song Q, Zhu Y, Liu X et al. (2024) Changes in the gut microbiota of patients with sarcopenia based on 16S rRNA gene sequencing: a systematic review and meta-analysis. Front Nutr 11:1429242. https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1429242

Spira D, Norman K, Nikolov J et al. (2016) Prevalence and definition of sarcopenia in community dwelling older people: data from the Berlin Aging Study II (BASE-II). Z Gerontol Geriatr 49(2):94–99. https://doi.org/10.1007/s00391-015-0886-z

Steindl A, Leitner J, Schwarz M et al. (2020) Sarcopenia in neurological patients: standard values for temporal muscle thickness and muscle strength evaluation. J Clin Med 9(5):1272. https://doi.org/10.3390/jcm9051272

Strasser EM, Hofmann M, Franzke B et al. (2018) Strength training increases skeletal muscle quality but not muscle mass in old institutionalized adults. Eur J Phys Rehabil Med 54(6):921–933. https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.04930-4

Studenski SA, Peters KW, Alley DE et al. (2014) The FNIH Sarcopenia Project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 69(5):547–558. https://doi.org/10.1093/gerona/glu010

Thomas S, Mackintosh S, Halbert J (2010) Does the 'Otago exercise programme' reduce mortality and falls in older adults? A systematic review and meta-analysis. Age Ageing 39(6):681–687. https://doi.org/10.1093/ageing/afq102

Traub J, Bergheim I, Eibisberger M et al. (2020) Sarcopenia and liver cirrhosis – comparison of the European Working Group on Sarcopenia criteria 2010 and 2019. Nutrients 12(2):547. https://doi.org/10.3390/nu12020547

Verdijk LB, Koopman R, Schaart G et al. (2007) Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 292(1):E151–E157. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00278.2006

Veru (2025) Veru announces positive topline data from phase 2b QUALITY clinical trial: enobosarm preserved lean mass in patients receiving Wegovy (semaglutide). Pressemitteilung vom 27.01.2025. https://www.globenewswire.com/news-release/2025/01/27/3015441/11676/en/ (Zugriff am 08.08.2026)

Vinel C, Lukjanenko L, Batut A et al. (2018) The exerkine apelin reverses age-associated sarcopenia. Nat Med 24(9):1360–1371. https://doi.org/10.1038/s41591-018-0131-6

Visser M, Pahor M, Taaffe DR et al. (2002) Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 57(5):M326–M332. https://doi.org/10.1093/gerona/57.5.m326

Voisin S, Harvey NR, Haupt LM et al. (2020) An epigenetic clock for human skeletal muscle. J Cachexia Sarcopenia Muscle 11(4):887–898. https://doi.org/10.1002/jcsm.12556

Volkert D, Bauer JM, Benzinger P et al. (2025) S3-Leitlinie Klinische Ernährung und Hydrierung im Alter der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). Aktuel Ernahrungsmed (Online-Publikation). https://doi.org/10.1055/a-2548-7209

Volkert D, Beck AM, Cederholm T et al. (2022) ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr 41(4):958–989. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024

Wakabayashi H, Arai H, Inui A (2021) The regulatory approval of anamorelin for treatment of cachexia in patients with non-small cell lung cancer, gastric cancer, pancreatic cancer, and colorectal cancer in Japan: facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle 12(1):14–16. https://doi.org/10.1002/jcsm.12675

Walton RG, Dungan CM, Long DE et al. (2019) Metformin blunts muscle hypertrophy in response to progressive resistance exercise training in older adults: the MASTERS trial. Aging Cell 18(6):e13039. https://doi.org/10.1111/acel.13039

Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. (2021) Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 384(11):989–1002. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183

Witham MD, McDonald C, Wilson N et al. (2025) Metformin and physical performance in older people with probable sarcopenia and physical prefrailty or frailty in England (MET-PREVENT): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Healthy Longev 6(3):100695. https://doi.org/10.1016/j.lanhl.2025.100695

Wrann CD, White JP, Salogiannis J et al. (2013) Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1α/FNDC5 pathway. Cell Metab 18(5):649–659. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.09.008

Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK et al. (2019) Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle 10(3):485–500. https://doi.org/10.1002/jcsm.12411

Zhang L, Ge Y, Zhao W et al. (2025) A 4-week mobile app-based telerehabilitation program vs conventional in-person rehabilitation in older adults with sarcopenia: randomized controlled trial. J Med Internet Res 27:e67846. https://doi.org/10.2196/67846

Zhang X, Habiballa L, Aversa Z et al. (2022) Characterization of cellular senescence in aging skeletal muscle. Nat Aging 2(7):601–615. https://doi.org/10.1038/s43587-022-00250-8

Zhang Y, Zhang J, Ni W et al. (2021) Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail 8(2):1007–1017. https://doi.org/10.1002/ehf2.13255

Zhao R, Dong Y, Zheng Q, Yao J (2025) Exercise and nutrition strategies for sarcopenia in older adults: evidence from a network meta-analysis based on EWGSOP and AWGS criteria. Front Nutr 12:1685014. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1685014