

## Прогностичне значення КТ-визначеної саркопенії в пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень

В. В. Кечеджійєв<sup>ID</sup>\*A-E, О. П. Колеснік<sup>ID</sup>A,E,F

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – визначити прогностичну роль саркопенії, що виявлена за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), у пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень.

**Матеріали та методи.** Обстежили 30 пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень, які отримували поліхіміотерапію в медичному центрі «ОНКОЛАЙФ» у 2019–2020 рр. Площу поперечного зрізу вимірювали за допомогою архівних КТ-зображень. Критерій саркопенії – скелетно-м'язовий індекс на рівні третього поперекового хребця <55 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для чоловіків і <39 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для жінок.

**Результати.** Серед 30 хворих із IV стадією непласкоклетинного раку легень саркопенія діагностована в 17 (56,6 %) випадках. Середній вік пацієнтів – 62 роки. Однорічна загальна виживаність у пацієнтів із саркопенією гірша, ніж у хворих без саркопенії (23,5 % проти 65,9 % відповідно,  $p = 0,024$  за логранговим тестом). Статистично значущу різницю виживаності між групами за статтю хворих не виявили.

**Висновки.** Саркопенія, яка визначена за допомогою КТ, – важливий прогностичний маркер у пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень. Необхідні наступні дослідження, спрямовані на покращення результатів лікування саркопенії в пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями.

### Ключові слова:

саркопенія, аденокарцинома легень, комп'ютерна томографія, виживаність.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 231-235

\*E-mail: [kechedzhiev94@gmail.com](mailto:kechedzhiev94@gmail.com)

## Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with metastatic pulmonary adenocarcinoma

V. V. Kechedzhiev, O. P. Kolesnik

**The aim.** To determine the prognostic significance of computed tomography (CT)-determined sarcopenia in patients with metastatic pulmonary adenocarcinoma.

**Materials and methods.** Thirty patients with metastatic pulmonary adenocarcinoma who received polychemotherapy in the medical center "ONCOLIFE" from 2019 to 2020 were examined. The cross-sectional area was measured using archival CT images. The criteria of sarcopenia was skeletal muscle index at the level of the third lumbar vertebra <55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> for men and <39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> for women.

**Results.** Among 30 patients with stage IV non-squamous cell lung cancer, sarcopenia was present in 17 (56.6 %) cases. The median age at diagnosis was 62 years. Patients with sarcopenia had worse 1-year overall survival than those without sarcopenia (23.5 % vs. 65.9 %, respectively,  $P = 0.024$  by the log-rank test). A statistically significant gender difference was not observed for survival.

**Conclusions.** CT-determined sarcopenia is an important prognostic marker in patients with metastatic pulmonary adenocarcinoma. Further study is needed to improve treatment outcomes of sarcopenia in patients with malignant neoplasms.

### Key words:

sarcopenia, lung adenocarcinoma, computed tomography, survival.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (2), 231-235

## Прогностическое значение КТ-определенной саркопении у пациентов с метастатической аденокарциномой лёгких

В. В. Кечеджиев, А. П. Колесник

**Цель работы** – установить прогностическую роль саркопении, определенной с помощью компьютерной томографии (КТ), у пациентов с метастатической аденокарциномой лёгких.

**Материалы и методы.** Обследовали 30 пациентов с метастатической аденокарциномой лёгких, которые получали химиотерапию в медицинском центре «ОНКОЛАЙФ» в 2019–2020 гг. Площадь поперечного сечения измеряли с помощью архивных КТ-изображений. Критерий саркопении – скелетно-мышечный индекс на уровне третьего поясничного позвонка <55 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для мужчин и <39 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для женщин.

**Результаты.** Среди 30 больных с IV стадией непласкоклеточного рака лёгких саркопении диагностирована в 17 (56,6 %) случаях. Средний возраст пациентов – 62 года. Однолетняя общая выживаемость у пациентов с саркопенией хуже по сравнению с больными без саркопении (23,5 % против 65,9 % соответственно,  $p = 0,024$  по логранговому критерию). Статистически значимой разницы выживаемости между группами по полу пациентов не было.

**Выводы.** Саркопения, которая определена с помощью КТ, – важный прогностический маркер у пациентов с метастатической аденокарциномой лёгких. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на улучшение результатов лечения саркопении у пациентов со злокачественными новообразованиями.

### Ключевые слова:

саркопения, аденокарцинома лёгких, компьютерная томография, выживаемость.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 2(125). С. 231-235

У всьому світі рак легень залишається основною причиною захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень [1]. Визначили, що прогноз перебігу раку легень залежить не тільки від факторів, що пов'язані з новоутворенням (стадія захворювання), але й від факторів організму, як-от працездатність і виснаження скелетних м'язів [2].

Саркопенія – поширене явище у хворих на злоякісні новоутворення [3]. За Європейським консенсусом останнього перегляду, саркопенія – прогресивне та генералізоване захворювання скелетних м'язів, що асоційоване з підвищеною ймовірністю розвитку небажаних наслідків, включаючи падіння, переломи, порушення рухової активності та смертність [4]. У метааналізі 7843 пацієнтів із солідними пухлинами низька м'язова маса – предиктор поганої загальної виживаності ( $p < 0,001$ ) [3]. Вплив низької м'язової маси на загальну виживаність спостерігали на різних стадіях і при різних типах злоякісних новоутворень [3].

М'язову масу визначають шляхом вимірювання загальної площі поперечного зрізу поперекового м'яза на рівні третього поперекового хребця (L3) як стандартного кісткового орієнтира [5,6] або визначення загальної площі м'язів живота на рівні L3 [7,8]. Площу скелетної мускулатури на рівні L3 коригують квадратом зросту пацієнта, тим самим формуючи такий показник, як скелетно-м'язовий індекс (СМІ) ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) [9]. На цьому рівні ділянки поперечного зрізу лінійно пов'язані з м'язовою масою всього тіла [10].

За даними M. Yang et al., поширеність саркопенії у хворих на рак легень вища, ніж у пацієнтів з іншими злоякісними новоутвореннями [2]. У ретроспективному дослідженні D. Portal показано, що низький рівень СМІ на рівні L3 може бути сурогатним маркером саркопенії, а також може полегшити процес прогнозування виживаності в пацієнтів із недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) [11]. У невеликій кількості досліджень вивчали прогностичне значення КТ-визначеної саркопенії в пацієнтів із поширеним НДРЛ залежно від гістологічного типу [12,13].

## Мета роботи

Визначити прогностичну роль саркопенії, що виявлена за допомогою комп'ютерної томографії, в пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на клінічній базі кафедри онкології та онкохірургії Запорізького державного медичного університету – в медичному центрі ТОВ «ОНКОЛАЙФ». Під час дослідження дотримувалися принципів Гельсінської декларації.

Загалом обстежили 30 пацієнтів з аденокарциномою легень IV стадії – 20 чоловіків, 10 жінок. Хворі раніше не отримували лікування з приводу онкологічних захворювань. Усім пацієнтам призначена поліхіміотерапія першої лінії за стандартами NCCN за схемою: паклітаксел  $200 \text{ mg}/\text{m}^2$  і карбоплатин AUC6 внутрішньовенно крапельно, цикл кожен 21 день.

Критерії залучення в дослідження – метастатична аденокарцинома легень, вік понад 50 років,

статус за шкалою Східної об'єднаної групи онкологів (ECOG)  $\leq 1$ .

Критерії виключення – наявність попередньої системної терапії метастатичного захворювання, наявність супутньої тяжкої декомпенсованої патології.

Для визначення площі скелетних м'язів на рівні третього поперекового хребця використовували програмне забезпечення ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA). Кількісний показник скелетних м'язів визначили, ґрунтуючись на порогових значеннях одиниць Хаунсфілда (HU) – від -29 до +150. Площу поперечного зрізу скелетних м'язів із використанням ImageJ розрахували за S. L. Gomez-Perez et al. [14,15]. Для вимірювання площі скелетних м'язів на рівні L3 потрібно від зовнішньої ділянки відняти внутрішню та площу третього поперекового хребця (рис. 1–3), результат ділять на 100. Саркопенію визначали як СМІ L3  $< 55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  для чоловіків і  $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  для жінок згідно з міжнародним консенсусом із визначення та класифікації ракової кахексії [16].

Виживаність оцінювали за допомогою методу Каплана–Мейера. Криві виживаності порівнювали за допомогою Log Rank тесту. Показники груп дослідження зіставляли за допомогою критерію Манна–Вітні. Результати вважали статистично значущими на рівні  $p < 0,05$ . Для статистичного опрацювання матеріалу використовували програму IBM SPSS Statistics for Windows, version 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

## Результати

Серед 30 хворих із IV стадією неплоскоклітинного раку легень саркопенія діагностована в 17 (56,6 %) випадках. Поширеність саркопенії з-поміж чоловіків – 80 %, серед жінок – 10 %. Період спостереження становив 1,8 року. Середній вік пацієнтів – 62 роки (табл. 1).

Однорічна загальна виживаність у пацієнтів із саркопенією гірша, ніж у хворих без саркопенії (23,5 % проти 65,9 % відповідно,  $p = 0,024$  за логранговим тестом). Медіана загальної виживаності хворих із саркопенією становила 11 місяців, а в пацієнтів без саркопенії медіана не досягнута (понад 50 % живі),  $p < 0,05$  (рис. 4). Статистично значущу різницю виживаності між групами за статтю хворих не виявили ( $p > 0,05$ ).

Виявили також, що в пацієнтів із саркопенією індекс маси тіла статистично значущо відрізнявся від показника хворих без саркопенії ( $p = 0,014$ ). Вік хворих, які мали саркопенію, та пацієнтів без цього синдрому не відрізнявся ( $p > 0,05$ ).

## Обговорення

Нині КТ – невіддільна складова у стадіюванні злоякісного процесу, але цей метод можна використовувати для оцінювання скелетної м'язової маси, адже він дає важливу прогностичну інформацію в онкологічних хворих [3,9].

За результатами ретроспективного дослідження T. Järvinen, що включало 238 пацієнтів із раком стравоходу, СМІ обернено пропорційно корелював із загальною виживаністю ( $p = 0,033$ ) [17]. Метааналіз J. Ubachs et al. показав, що низький СМІ асоційований із меншою

Таблиця 1. Зв'язок саркопенії з характеристиками пацієнтів

Показник, одиниці вимірювання	Із саркопенією (n = 17)	Без саркопенії (n = 13)	p
Вік, роки	60,17	63,3	0,363
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	24,6	29,3	0,014

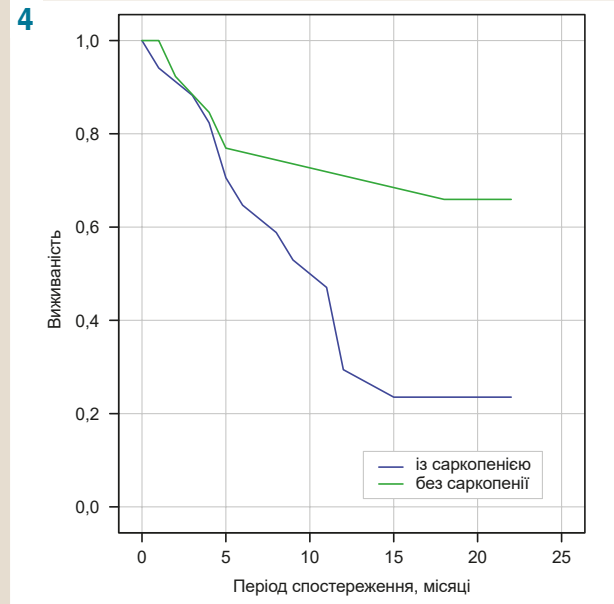
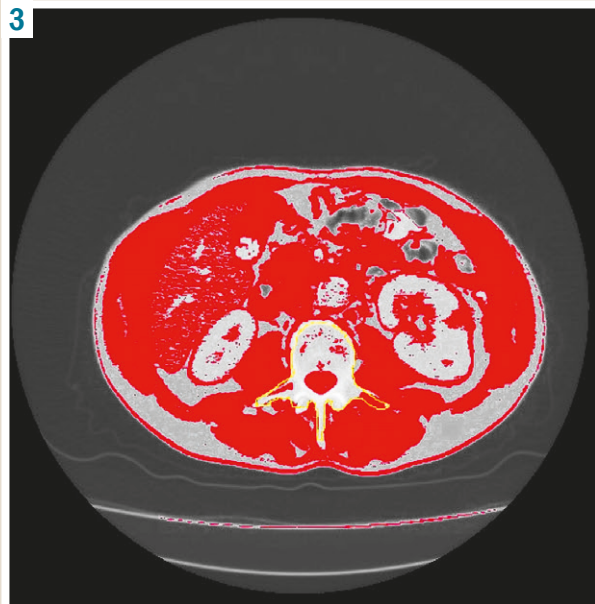
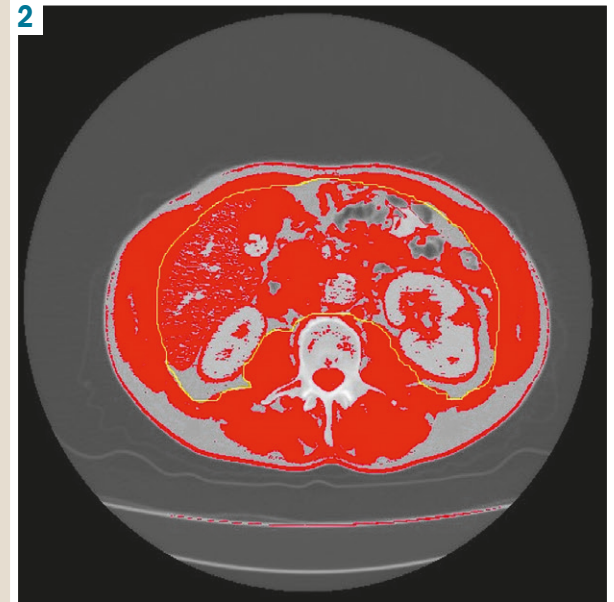
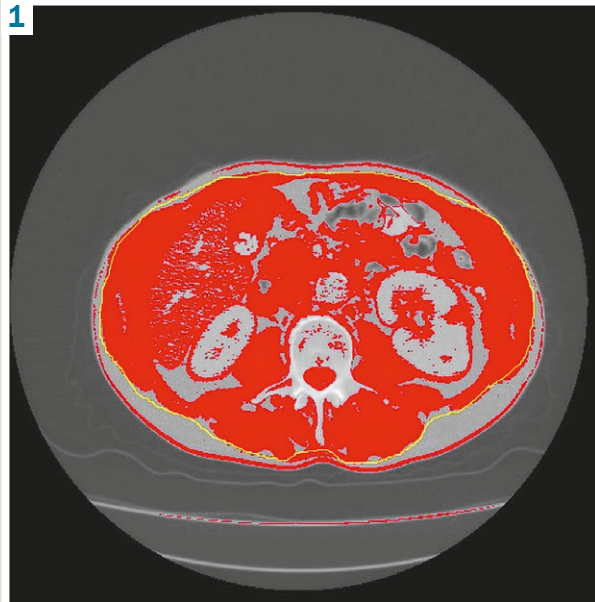


Рис. 1. Вимірювання зовнішнього периметра м'язів живота (діапазон одиниць HU для скелетних м'язів становить від -29 до +150).

Рис. 2. Вимірювання внутрішнього периметра м'язів живота (діапазон одиниць HU для скелетних м'язів становить від -29 до +150).

Рис. 3. Вимірювання периметра тіла третього поперекового хребця (діапазон одиниць HU для скелетних м'язів становить від -29 до +150).

Рис. 4. Криві виживаності хворих із IV стадією неплоскоклітинного раку легень.

виживаністю в пацієнок із раком яєчників [18]. У ретроспективному когортному дослідженні В. J. Saan et al. за участю 3241 пацієнта з неметастатичним раком молочної залози виявили підвищений ризик загальної смертності у разі саркопенії порівняно з пацієнтами без

цього синдрому [19]. З-поміж хворих на поширений рак шлунка, які отримали паліативний курс хіміотерапії, загальна виживаність пацієнтів без саркопенії набагато довша, ніж пацієнтів із саркопенією (медіана 10,3 місяця проти 6,8 місяця відповідно,  $p = 0,033$ ) [20].

Nishioka N. et al. проаналізували результати 38 пацієнтів із поширеним НДРЛ, які отримали імунотерапію (інгібітори контрольних точок) [21]. Показник загальної відповіді істотно нижчий у групі пацієнтів із саркопенією, ніж у групі без неї (0 % проти 41 %,  $p = 0,0154$ ) [21].

За даними пілотного обсерваційного когортного дослідження G. B. Stene et al. [22], в якому взяли участь 35 пацієнтів із поширеним НДРЛ, саркопенія в багатовимірному аналізі виживаності не була значущим прогностичним фактором (медіана виживаності в пацієнтів із саркопенією становила 7,5 місяця проти 7,9 місяця без саркопенії,  $p = 0,490$ ).

У систематичному огляді Yang et al. зробили висновок, що саркопенія може бути прогностичним фактором для загальної виживаності в разі і НДРЛ, і дрібноклітинного раку легень, але не є незалежним предиктором безрецидивної виживаності у хворих на НДРЛ [2].

Тому доведення зв'язку саркопенії з виживаністю та хіміотерапевтичною токсичністю за наявності злоякісних новоутворень легень потребує здійснення наступних проспективних рандомізованих досліджень.

У нашому дослідженні саркопенія – статистично значущий предиктор загальної виживаності пацієнтів із поширеним НДРЛ. Сучасний напрям мінімізації негативного впливу низької м'язової маси в онкологічних хворих – упровадження раннього скринінгу та мультидисциплінарного підходу до лікування саркопенії [23].

Отже, виявлення низького СМІ за допомогою КТ – прогностичний маркер виживаності в пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, відіграє важливу роль у своєчасному лікуванні синдрому саркопенії.

## Висновки

1. Наявність саркопенії – важливий прогностичний маркер у пацієнтів із метастатичною аденокарциномою легень.

2. Діагностика саркопенії в пацієнтів із поширеним недрібноклітинним раком легень важлива для своєчасного втручання для підтримки й поліпшення м'язової маси.

3. Необхідні наступні дослідження, що спрямовані на покращення результатів лікування саркопенії в пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є визначення біомаркерів і клініко-морфологічних факторів, що впливають на хіміотерапевтичну токсичність і виживаність пацієнтів із поширеним злоякісним процесом за наявності синдрому саркопенії.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 26.10.2020

Після доопрацювання / Revised: 30.11.2020

Прийнято до друку / Accepted: 02.12.2020

## Відомості про авторів:

Кечеджигєв В. В., аспірант каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0800-3209](https://orcid.org/0000-0003-0800-3209)

Колеснік О. П., д-р мед. наук, професор, зав. каф. онкології та онкохірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1582-610X](https://orcid.org/0000-0002-1582-610X)

## Information about authors:

Кечеджигєв В. В., MD, PhD student of the Department of Oncology and Surgical Oncology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kolesnik O. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology and Surgical Oncology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Сведения об авторах:

Кечеджигєв В. В., аспирант каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Колесник А. П., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. онкологии и онкохирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

## Список літератури

- [1] Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray et al. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018. Vol. 68. Issue 6. P. 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Yang, Y. Shen, L. Tan, W. Li. *Chest*. 2019. Vol. 156. Issue 1. P. 101-111. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.04.115>
- [3] Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review / S. S. Shachar, G. R. Williams, H. B. Muss, T. F. Nishijima. *European Journal of Cancer*. 2016. Vol. 57. P. 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>
- [4] Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft et al. *Age and ageing*. 2019. Vol. 48. Issue 1. P. 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [5] Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma / P. Peng et al. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2012. Vol. 16. Issue 8. P. 1478-1486. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1923-5>
- [6] Sarcopenia as a Predictor of Complications and Survival Following Radical Cystectomy / A. B. Smith et al. *The Journal of Urology*. 2014. Vol. 191. Issue 6. P. 1714-1720. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.12.047>
- [7] Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index / L. Martin et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2013. Vol. 31. Issue 12. P. 1539-1547. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>
- [8] Evaluation of body Computed Tomography-determined sarcopenia in breast cancer patients and clinical outcomes: A systematic review / F. Rossi et al. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2019. Vol. 21. P. 100154. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2019.100154>
- [9] The Prevalence and Prognostic Value of Low Muscle Mass in Cancer Patients: A Review of the Literature / H. N. Rier et al. *The Oncologist*. 2016. Vol. 21. Issue 11. P. 1396-1409. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0066>
- [10] Kazemi-Bajestani S. M., Mazurak V. C., Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2016. Vol. 54. P. 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2015.09.001>
- [11] L3 skeletal muscle index (L3SMI) is a surrogate marker of sarcopenia and frailty in non-small cell lung cancer patients / D. Portal et al. *Cancer Management and Research*. 2019. Vol. 11. P. 2579-2588. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S195869>
- [12] Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer / M. Kimura et al. *Supportive Care in Cancer*. 2015. Vol. 23. Issue 6. P. 1699-1708. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2534-3>
- [13] Bone, muscle, and metabolic parameters predict survival in patients with synchronous bone metastases from lung cancers / L. Chambard et al. *Bone*. 2018. Vol. 108. P. 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.01.004>
- [14] Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ / S. L. Gomez-Perez et al. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016. Vol. 40. Issue 3. P. 308-318. <https://doi.org/10.1177/0148607115604149>



- [15] Gomez-Perez S., McKeever L., Sheehan P. Tutorial: A Step-by-Step Guide (Version 2.0) for Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed-Tomography Image Using the National Institutes of Health ImageJ. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2020. Vol. 44. Issue 3. P. 419-424. <https://doi.org/10.1002/jpen.1721>
- [16] Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus / K. Fearon et al. *The Lancet. Oncology*. 2011. Vol. 12. Issue 5. P. 489-495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- [17] Low skeletal muscle mass in stented esophageal cancer predicts poor survival: A retrospective observational study / T. Järvinen et al. *Thoracic Cancer*. 2018. Vol. 9. Issue 11. P. 1429-1436. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12855>
- [18] Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis / J. Ubachs et al. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2019. Vol. 10. Issue 6. P. 1165-1174. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12468>
- [19] Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer / B. J. Caan et al. *JAMA Oncology*. 2018. Vol. 4. Issue 6. P. 798-804. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0137>
- [20] Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer / J. S. Lee, Y. S. Kim, E. Y. Kim, W. Jin. *PLOS ONE*. 2018. Vol. 13. Issue 8. P. e0202700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202700>
- [21] Association of Sarcopenia with and Efficacy of Anti-PD-1/PD-L1 Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer / N. Nishioka et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8. Issue 4. P. 450. <https://doi.org/10.3390/jcm8040450>
- [22] Changes in skeletal muscle mass during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer / G. B. Stene et al. *Acta Oncologica*. 2015. Vol. 54. Issue 3. P. 340-348. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.953259>
- [23] Dhillon R. J., Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2017. Vol. 33. Issue 1. P. 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.08.002>
- [10] Kazemi-Bajestani, S. M., Mazurak, V. C., & Baracos, V. (2016). Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 54, 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2015.09.001>
- [11] Portal, D., Hofstetter, L., Eshed, I., Dan-Lantsman, C., Sella, T., Urban, D., Onn, A., Bar, J., & Segal, G. (2019). L3 skeletal muscle index (L3SMI) is a surrogate marker of sarcopenia and frailty in non-small cell lung cancer patients. *Cancer Management and Research*, 11, 2579-2588. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S195869>
- [12] Kimura, M., Naito, T., Kenmotsu, H., Taira, T., Wakuda, K., Oyakawa, T., Hisamatsu, Y., Tokito, T., Imai, H., Akamatsu, H., Ono, A., Kaira, K., Murakami, H., Endo, M., Mori, K., Takahashi, T., & Yamamoto, N. (2015). Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Supportive Care in Cancer*, 23(6), 1699-1708. <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2534-3>
- [13] Chambard, L., Girard, N., Ollier, E., Rousseau, J. C., Duboeuf, F., Carlier, M. C., Brevet, M., Szulc, P., Pialat, J. B., Wegryzn, J., Clezardin, P., & Confavreux, C. B. (2018). Bone, muscle, and metabolic parameters predict survival in patients with synchronous bone metastases from lung cancers. *Bone*, 108, 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.01.004>
- [14] Gomez-Perez, S. L., Haus, J. M., Sheehan, P., Patel, B., Mar, W., Chaudhry, V., McKeever, L., & Braunschweig, C. (2016). Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(3), 308-318. <https://doi.org/10.1177/0148607115604149>
- [15] Gomez-Perez, S., McKeever, L., & Sheehan, P. (2020). Tutorial: A Step-by-Step Guide (Version 2.0) for Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed-Tomography Image Using the National Institutes of Health ImageJ. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 44(3), 419-424. <https://doi.org/10.1002/jpen.1721>
- [16] Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489-495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- [17] Järvinen, T., Ilonen, I., Kauppi, J., Volmonen, K., Salo, J., & Räsänen, J. (2018). Low skeletal muscle mass in stented esophageal cancer predicts poor survival: A retrospective observational study. *Thoracic Cancer*, 9(11), 1429-1436. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12855>
- [18] Ubachs, J., Ziemons, J., Minis-Rutten, I., Kruitwagen, R., Kleijnen, J., Lambrechts, S., Olde Damink, S., Rensen, S. S., & Van Gorp, T. (2019). Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 10(6), 1165-1174. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12468>
- [19] Caan, B. J., Cespedes Feliciano, E. M., Prado, C. M., Alexeeff, S., Kroenke, C. H., Bradshaw, P., Quesenberry, C. P., Weltzien, E. K., Castillo, A. L., Olobatuyi, T. A., & Chen, W. Y. (2018). Association of Muscle and Adiposity Measured by Computed Tomography With Survival in Patients With Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncology*, 4(6), 798-804. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0137>
- [20] Lee, J. S., Kim, Y. S., Kim, E. Y., & Jin, W. (2018). Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer. *PLOS ONE*, 13(8), Article e0202700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202700>
- [21] Nishioka, N., Uchino, J., Hirai, S., Katayama, Y., Yoshimura, A., Okura, N., Tanimura, K., Harita, S., Imabayashi, T., Chihara, Y., Tamiya, N., Kaneko, Y., Yamada, T., & Takayama, K. (2019). Association of Sarcopenia with and Efficacy of Anti-PD-1/PD-L1 Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Medicine*, 8(4), Article 450. <https://doi.org/10.3390/jcm8040450>
- [22] Stene, G. B., Helbostad, J. L., Amundsen, T., Sørhaug, S., Hjelde, H., Kaasa, S., & Grønberg, B. H. (2015). Changes in skeletal muscle mass during palliative chemotherapy in patients with advanced lung cancer. *Acta Oncologica*, 54(3), 340-348. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.953259>
- [23] Dhillon, R. J., & Hasni, S. (2017). Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(1), 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.08.002>

## References

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Yang, M., Shen, Y., Tan, L., & Li, W. (2019). Prognostic Value of Sarcopenia in Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*, 156(1), 101-111. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.04.115>
- [3] Shachar, S. S., Williams, G. R., Muss, H. B., & Nishijima, T. F. (2016). Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *European Journal of Cancer*, 57, 58-67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.12.030>
- [4] Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), & Extended Group for EWGSOP2. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [5] Peng, P., Hyder, O., Firoozmand, A., Kneuert, P., Schulick, R. D., Huang, D., Makary, M., Hirose, K., Edil, B., Choti, M. A., Herman, J., Cameron, J. L., Wolfgang, C. L., & Pawlik, T. M. (2012). Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 16(8), 1478-1486. <https://doi.org/10.1007/s11605-012-1923-5>
- [6] Smith, A. B., Deal, A. M., Yu, H., Boyd, B., Matthews, J., Wallen, E. M., Pruthi, R. S., Woods, M. E., Muss, H. B., & Nielsen, M. E. (2014). Sarcopenia as a Predictor of Complications and Survival Following Radical Cystectomy. *The Journal of Urology*, 191(6), 1714-1720. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.12.047>
- [7] Martin, L., Birdsell, L., Macdonald, N., Reiman, T., Clandinin, M. T., McCargar, L. J., Murphy, R., Ghosh, S., Sawyer, M. B., & Baracos, V. E. (2013). Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*, 31(12), 1539-1547. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>
- [8] Rossi, F., Valdora, F., Bignotti, B., Torri, L., Succio, G., & Tagliafico, A. S. (2019). Evaluation of body Computed Tomography-determined sarcopenia in breast cancer patients and clinical outcomes: A systematic review. *Cancer Treatment and Research Communications*, 21, Article 100154. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2019.100154>
- [9] Rier, H. N., Jager, A., Sleijfer, S., Maier, A. B., & Levin, M. D. (2016). The Prevalence and Prognostic Value of Low Muscle Mass in Cancer Patients: A Review of the Literature. *The Oncologist*, 21(11), 1396-1409. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0066>