

■ Orjinal Makale

Erken evre mide kanserli hastalarda iskelet kas dansitesinin sağkalım üzerine etkisi

The effect of skeletal muscle density on survival in patients with early stage gastric cancer

Hayriye Şahinli¹ , Özlem DOĞAN*¹ , Yeliz Aktürk² , Doğan Yazılıtaş¹ , Gökşen İnanç İmamoğlu¹ , Mustafa Altınbaş¹ 

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi onkoloji kliniği, Ankara / TÜRKİYE

²Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji kliniği, Ankara / TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: İskelet kas kaybı mide kanseri tanısı almış hastaların prognozu ile yakın koreledir. Çalışmamızda iskelet kas dansitesinin bilgisayarlı tomografi ile ölçümünün sağkalım üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. İskelet kas dansitesi (HUAC) ölçümü yapıldı. Sağkalım üzerine etki eden faktörleri saptamak için ünivariate ve multivariate cox regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Evre, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve adjuvan tedavi alıp almama durumu ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptandı. HUAC değeri düşük olan erkek ve kadın hastaların sağkalımları hem ünivariate hem de multivariate analizde anlamlı olarak kötü tesbit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda erken evre mide kanserli hastalarda operasyon öncesi HUAC ölçümünün sağkalım ile bağımsız olarak ilişkisini gösterdik. İskelet kas dansitesi düşük olan hastalarda sağkalımlar anlamlı olarak düşük saptandı.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri; sarkopeni; iskelet kas dansitesi.

Abstract

Aim: Skeletal muscle wasting is closely correlated with the prognosis of patients diagnosed with gastric cancer. In our study, we aimed to investigate the effect of measuring skeletal muscle density with computed tomography on survival.

Materials and Methods: A total of 62 patients were included in the study. Skeletal muscle density (HUAC) was measured. Univariate and multivariate cox regression analyzes were performed to determine the factors affecting survival.

Results: A significant correlation was found between survival and stage, lymphovascular invasion, perineural invasion, and whether or not to receive adjuvant therapy. The survival of male and female patients with low HUAC values was significantly worse in both univariate and multivariate analysis.

Conclusion: In our study, we demonstrated the independent association of preoperative HUAC measurement with survival in patients with early stage gastric cancer. Survival rates were found to be significantly lower in patients with low skeletal muscle density.

Keywords: Gastric cancer; sarcopenia; skeletal muscle density.

Sorumlu Yazar*: Özlem DOĞAN, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi onkoloji kliniği, Ankara / TÜRKİYE

E-posta: drozlemdogan@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-1023-8410

Gönderim: 24.02.2022 kabul: 01.03.2022

Doi: 10.18663/tjcl.1078240

Giriş

Mide kanseri en sık görülen kanserler arasında 4. Sırada yer alırken , kanserden ölüm nedenleri arasında ise 2. Sırada yer almaktadır [1]. Erken mide kanseri cerrahi rezeksiyon ile kür olabilir[2]. Ancak erken evre mide kanseri çoğunlukla asemptomatik seyrettiği için tanıda gecikmeler yaşanmakta ve ne yazıkki hastaların yarısı tanı anında inoperabl veya metastatik aşamada tanı almaktadırlar. Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen prognoz hala kötüdür[3]. Mide kanserinde sağkalımı belirleyen en önemli faktör hastalığın evresidir. Ancak aynı evredeki hastalarda bile sağkalımlar arasında farklılıklar tesbit edilmiştir. Bu nedenle başka önemli prognostik faktörlerin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

Mide kanserli hastalarda çok sık malnutrisyon gelişmektedir. Hastaların çoğunda erken doyma ve iştah azalması, yetersiz besin alımıyla sonuçlanmaktadır [4]. Erken evre mide kanserinde ise cerrahi, mide kapasitesini azalttığı için besin alımı azalmakta ve bunun sonucu olarak hasta kilo kaybetmektedir. Kilo kaybı kanser kaşeksinin en belirgin özelliğidir. Birçok farklı tümör kanser kaşeksisine neden olmaktadır. Kanser hastalarında kilo kaybının en önemli nedenlerinden birisi gıda alımında azalma ve iştah kaybıdır. Kanser hastalarında klinik bulgu varlığında kaşeksi sendromu düşünülmeli ve erken tedavi edilmelidir.

Sarkopeni iskelet kas kitlesinin ve gücünün azalması olarak tanımlanır. Sarkopeni gelişmesinde yaş, inaktivite, inflamatuvar hastalıklar ve tümör yükü gibi bir çok faktör rol oynamaktadır [5]. Sarkopeninin mide kanseri gibi bir çok kanserde önemli prognostik faktör olduğu tesbit edilmiştir [6]. Biz bu retrospektif çalışmada opere olmuş erken evre mide kanseri hastalarında CT bazlı iskelet kas ölçümü ile elde edilen modelin (HUAC) sağkalım üzerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmada 2014-2020 tarihleri arasında küratif amaçlı opere edilen 100 mide kanserli hasta tarandı. Bazal BT' si olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların operasyon öncesi BT' leri değerlendirildi. Hastaların klinikopatolojik bilgileri bilgisayar kayıtlarından ve hasta dosyalarından elde edildi.

Bu çalışma için Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırması hastanesi etik kurulundan onay alınmıştır.

Operasyon öncesi abdomen BT sonuçlarıyla psoas kas kitle ve dansite ölçümleri yapıldı. Cinsiyete özel olarak değerlendirilen Hounsfield Ünite Ortalama Hesaplaması (HÜAC) sonucu elde edilen değerlerin en alt %25' lik bölümünde yer alanlar sarkopenik olarak değerlendirildi. HÜAC Operasyon öncesi çekilen BT' de L3 vertebra düzeyindeki her iki psoas kasının kas dansitesi ve yağlı infiltrasyon durumu analiz edilerek elde edilen

bir ölçümdür [7]. Sağ ve sol psoas kası için ayrı ayrı hounsfield ünite bulunması ve toplam psoas kas alanı ile HÜAC değeri hesaplandı. Kadın hastalarda HUAC cut-off değeri 17.37 olarak kabul edilirken, erkek hastalarda 21.6 olarak alındı.

İstatistiksel analiz

İstatistik analizi SPSS 22.0 kullanılarak yapıldı. Prognostik faktörler ünivariate ve multivariate cox regresyon analizi ile yapıldı. Ünivariate analizde anlamlı saptanan faktörler ile multivariate analiz yapıldı. Hastalıksız sağkalım (EFS) ve genel sağkalımda (OS) zaman- olay analizi için kaplan-meier analizi kullanıldı. Genel sağkalım, tanı anından ölüme kadar geçen süre veya son visit tarihi olarak tanımlandı. P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Merkezimizde toplam 100 hasta incelendi, ancak 62 hastanın verileri tam olduğu için çalışmaya 62 hasta dahil edildi. Kalan hastaların tanı anındaki bazal BT'leri hastanemizde yapılmamıştı.

Median izlem 24 ay (3-78 ay) idi. Takip sırasında 39 (%30.9) hastada nüks gelişti. 43 (%67.2) hasta öldü. Median sağkalım 25 aydı. Median yaş 63 (38-87) idi. 47 hasta erkek idi. 26 hasta evre 1-2 iken, 38 hasta evre 3 idi. 41 (%67.2) hastanın tümör çapı 5 cm ve altı, 5 cm üstü hasta sayısı 20 (37.8) idi. 35 (%54.7) hastada lenfovasküler invazyon vardı , 29 (%45.3) hastada lenfovasküler invazyon yoktu. 37 (%57.8) hastada perinöral invazyon vardı, 27 (%42.2) hastada perinöral invazyon yoktu. 50 (%78.1) hastaya adjuvan kemoterapi verildi, 14 (%21.9) hastanın adjuvan kemoterapi ihtiyacı olmaması nedeniyle verilmedi (Tablo 1).

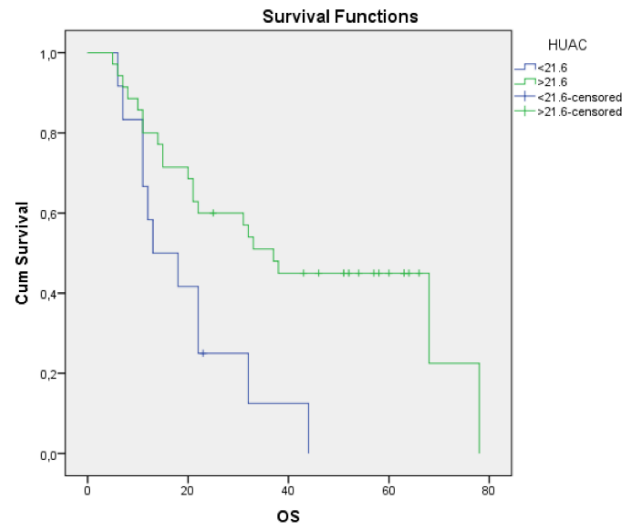
Tablo 1: Mide kanserli hastaların klinikopatolojik özellikleri

Yaş, n(%)	
≤65	38(59.4)
>65	26(40.6)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	17(26.6)
Erkek	47(73.4)
Evre , n(%)	
1-2	26(40.6)
3	38(59.4)
Grade, n(%)	
1-2	26(40.6)
3	38(59.4)
Lenfovasküler invazyon, n(%)	
Var	35(54.7)
Yok	29(45.3)
Perinöral invazyon, n(%)	
Var	37(57.8)
Yok	27(42.2)
Adjuvan tedavi, n(%)	
Var	50(78.1)
Yok	14(21.9)

Tablo 2: klinikopatolojik ve HUAC için OS de univariate ve multivariate analiz

	Univariate analiz		Multivariate analiz	
	CI%95	p value	CI%95	p value
Cinsiyet Kadın vs erkek	1.211 (0.60-2.41)	0.587		
Yaş ≤65 vs >65	0.802 (0.429-1.499)	0.489		
Evre Evre1-2 vs 3	3.786 (1.873-7.652)	0.000	1.798 (0.760-4.252)	0.181
Grade Grade1-2 vs 3	1.436 (0.763-2.705)	0.262		
Lenfovasküler invazyon Var vs yok	2.633 (1.380-5.024)	0.003	0.688 (0.509-2.872)	1.209
Perinöral invazyon Var vs yok	2.483 (1.278-4.824)	0.007	0.840 (0.438-2.757)	1.099
Adjuvan tedavi Var vs yok	6.958 (2.135-22.673)	0.001	4.774 (1.247-18.276)	0.022
HUAC Bayan	0.871 (0.771-0.984)	0.027	0.877 (0.769-1.00)	0.049
Erkek	0.371 (0.173-0.797)	0.011	0.330 (0.127-0.857)	0.023

Univariate analizde kadın vs erkek hastalar arasında ($p=0.587$), 65 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar arasında ($p=0.489$), grade 1-2 vs grade 3 hastalar arasında ($p=0.262$) OS'da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edilmedi. Evre 1-2 vs evre 3 hastalar arasında ($p=0.000$), lenfovasküler invazyon olan vs olmayan hastalar arasında ($p=0.003$), perinöral invazyon olan vs olmayan hastalar arasında ($p=0.007$), adjuvan tedavi alan vs almayan hastalar arasında ($p=0.013$), OS da anlamlı olarak fark saptandı. HUAC 21.6 altı olan 12 hastadan 11 hasta exitus oldu. 21.6'nın üstünde olan 35 erkek hastadan 21 hasta exitus oldu. 21.6 olan hastalarda median sağkalım 13 ay iken, 21.6 üstü olan hastalarda median sağkalım 37 ay idi. Erkek hastalarda huac genel sağkalımda belirgin olarak anlamlı farklılık saptandı ($P=0.011$) (Figure 1). Bayan hastalarda HUAC 17.37'nin altında olan 4 hastadan 3'ü öldü. HUAC değeri 17.37'nin üstünde olan 13 hastadan 8 hasta öldü. HUAC değeri düşük bayan hastalarda median sağkalım 12 ay iken, yüksek olan hastalarda median sağkalım 40 ay olarak tesbit edildi. Bayan hastalarda HUAC değeri düşük ve yüksek hastalarda genel sağkalım istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($P=0.027$) (Figure 2). Multivariate analiz yapıldığında adjuvan tedavi alan vs almayan hastalar ($p=0.023$) ve bayan hastalar için HUAC ($p=0.049$) değeri OS için anlamlı olarak saptandı. Her iki psoas kas dansitesi yüksek olan bayan ve erkek hastalarda genel sağkalımlar anlamlı olarak iyi saptandı. HUAC değeri bayan ve erkek hastalar için bağımsız bir prognostik faktör olarak saptandı.

**Figure 1:** Erkek hastalarda HUAC değerinin sağkalım eğrisi

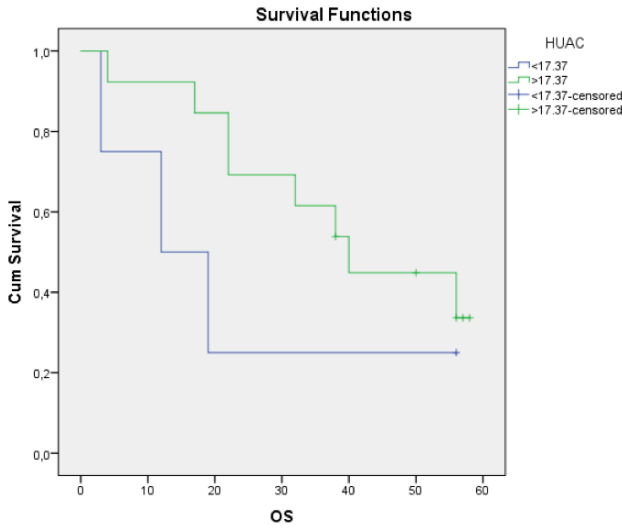


Figure 2: Kadın hastalarda HUAC değerinin sağkalım eğrisi

Tartışma

Biz bu retrospektif tek merkezli çalışmada opere olmuş erken evre mide kanserli hastalarda düşük kas dansitesinin genel sağkalım üzerine olumsuz etkisi olduğunu tesbit ettik. HUAC spinal kas kitlesinin ve yağ infiltrasyonunun hastaya özel bir ölçümüdür ve hastanın sarkopeni derecesini yansıtır. HUAC ölçümü kolay tekrarlanabilir ve ölçümü yalnızca birkaç saniye sürmektedir. Sarkopeni, ilerleyici iskelet kas kitlesi ve kuvvet kaybıyla karakterize kompleks bir sendromdur. Sarkopeninin rektum, karaciğer, özofagus, mide veya böbrek kanserli hastaların prognozu üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir [8-10]. Sarkopeni cerrahi ve medikal tedavilerde başarısızlığa neden olabilmektedir. Mide kanserli hastalarda sarkopeninin erken tesbit edilmesi ve tedavi edilmesi cerrahi ve medikal tedavi başarısını artıracak, mortalite ve morbitide oranlarının azalmasını sağlayacaktır. Bu nedenle klinisyenlerin sarkopeniyi erken tesbit etmeleri ve tedavi etmeleri gerekmektedir.

Abdominal BT ile ölçülen kas kitlesinin total kas kitlesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [7, 11]. BT sarkopeni değerlendirmesi için kullanılabilecek uygun bir yöntemdir. Total ve yağsız kas kütlesini küçük bir hata marjı ile değerlendirebilmesi ve kas kütlesi içerisindeki küçük değişikliklere çok daha duyarlı olması nedeniyle de kullanışlıdır. Ayrıca preoperatif olarak tüm mide kanserli hastalarda evreleme amaçlı BT görüntülemesi yapıldığından ek bir maliyete neden olmamaktadır.

Kanserli hastalarda iskelet kas dansite ölçümünün (HUAC), kısa dönem sonuçları üzerine etkisi bir çok araştırmacı tarafından doğrulanmıştır. Bizim çalışmamızda da hem univariate hem de multivariate analizde düşük kas dansitesine sahip ka-

dın ve erkek hastalarda sağkalım anlamlı olarak düşük tesbit edildi. Pérez Camargo DA ve ark. tarafından %39.5' ini mide kanseri olan hastaların oluşturduğu 628 gastrointestinal maligniteli hastada yapılan çalışmada sarkopenili hastaların, sarkopeni olmayan hastalarla karşılaştırıldığında önemli bir sağkalım dezavantajı gösterdiği izlenmiştir [12].

Çalışmamızın limitasyonları; hasta sayısının az olması ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır.

Sonuç bu çalışmada erken evre mide kanserli hastalarda operasyon öncesi HUAC ölçümünün sağkalım ile bağımsız olarak ilişkisini gösterdik. Erken evre mide kanserli hastalarda hem kadınlarda hem de erkeklerde düşük kas dansitesinin varlığı kötü sağkalımı predikte eden önemli bir faktör olarak bulundu. HUAC ölçümü ile sarkopeninin tesbit edilmesi basit, ucuz ve kolay bir yöntemdir. Bu yöntem ile sarkopeninin erken tesbit edilmesi ve tedavi edilmesi mide kanserli hastaların yaşam kalitesini ve yaşam süresini artıracaktır.

Çıkar çatışması/finansal destek beyanı

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. Bray, F., et al., Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*, 2012; 13: 790-801.
2. Thrumurthy, S.G., et al., The diagnosis and management of gastric cancer. *BMJ*, 2013; 347: 6367.
3. Kim, Y., et al., Conditional survival after surgical resection of gastric cancer: a multi-institutional analysis of the us gastric cancer collaborative. *Ann Surg Oncol*, 2015; 22: 557-64.
4. Esfahani, A., et al., A new score for screening of malnutrition in patients with inoperable gastric adenocarcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2017; 47: 475-9.
5. Morley, J.E., et al., Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 2001; 137: 231-43.
6. Kuwada, K., et al., Sarcopenia and Comorbidity in Gastric Cancer Surgery as a Useful Combined Factor to Predict Eventual Death from Other Causes. *Ann Surg Oncol*, 2018; 25: 1160-6.
7. Munoz-Rodriguez, J., et al., Effect of muscle density in patients with metastatic prostate cancer administered androgen deprivation therapy. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2021; 68: 92-8.
8. Harada, K., et al., Prognostic and clinical impact of sarcopenia in esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus*, 2016; 29: 627-33.



9. Prado, C.M., et al., Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*, 2008; 9: 629-35.
10. Fukushima, H., et al., Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol*, 2016; 195: 26-32.
11. Shen, W., et al., Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* (1985), 2004; 97: 2333-8.
12. Perez Camargo, D.A., et al., Assessment and Impact of Phase Angle and Sarcopenia in Palliative Cancer Patients. *Nutr Cancer*, 2017; 69: 1227-33.