

# Nowa rola tomografii komputerowej w ocenie wyniszczenia nowotworowego

Carla M. M. Prado, Laura A. Birdsell, Vickie E. Baracos

Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2009; 3: 269-275.

## CEL PRACY

Przedstawiono przegląd możliwości wykorzystania tomografii komputerowej (TK) w celu lepszego poznania nieprawidłowego składu ciała, zwłaszcza zmian dotyczących beztłuszczowej masy ciała i tkanki tłuszczowej, występujących w przebiegu wyniszczenia nowotworowego.

## OSTATNIE ODKRYCIA

Jedną z charakterystycznych cech wyniszczenia nowotworowego jest zmniejszenie masy mięśniowej z utratą tkanki tłuszczowej lub bez. Dlatego metoda badania składu ciała pozwalająca na dokładne rozróżnienie tych tkanek ma zasadnicze znaczenie w ocenie tego zespołu chorobowego. Chorzy na nowotwory złośliwe podczas ustalania rozpoznania i obserwacji są rutynowo poddawani badaniom obrazowym o dużej rozdzielczości, takim jak TK. W niedawnym badaniu, wykorzystującym TK w analizowaniu składu ciała, ujawniono naturalny przebieg wyniszczenia nowotworowego, w tym zmiany w mięśniach szkieletowych, tkance tłuszczowej, poszczególnych narządach i w samym guzie. Ilościowa ocena mięśni szkieletowych za pomocą TK pozwala wyodrębnić chorych z sarkopenią i ustalić jej związek ze stanem czynnościowym, toksycznością chemioterapii, progresją nowotworu oraz umieralnością.

## PODSUMOWANIE

Rutynowe wykonywanie badań TK w celu oceny stanu zdrowia chorych na nowotwory złośliwe może być przydatne w ilościowym określaniu beztłuszczowej masy ciała i tkanki tłuszczowej, interpretacji budowy ciała podczas badań populacyjnych oraz ocenie poszczególnych chorych w związku z podejmowanymi decyzjami klinicznymi i terapeutycznymi.

## SŁOWA KLUCZOWE

skład ciała, wyniszczenie, tomografia komputerowa, sarkopenia, zanik

**Dr Prado**, Department of Oncology, Division of Palliative Care Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada.

**Dr Birdsell**, Department of Oncology, Division of Palliative Care Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada.

**Dr Baracos**, Department of Oncology, Division of Palliative Care Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada.

**Adres do korespondencji:**  
Dr Vickie Baracos, Department of Oncology, University of Alberta, Cross Cancer Institute, 11560 University Avenue, Edmonton, AB T6G1Z2, Canada; e-mail: Vickie.baracos@ualberta.ca

## WPROWADZENIE

Wraz z wprowadzeniem nowych technologii służących ocenie składu ludzkiego ciała *in vivo* okazało się, że określone proporcje beztłuszczowej masy ciała i tkanki tłuszczowej są ważnym czynnikiem pozwalającym przewidzieć przebieg choroby nowotworowej. Chociaż tomografia komputerowa (TK) jest złotym standardem wśród metod służących ocenie składu ciała, wykorzystywanie jej w populacji osób, które nie chorują na nowotwór, jest ograniczone z uwagi na dużą dawkę promieniowania, znaczny koszt oraz to, że nie jest ona powszechnie dostępna. Te niedogodności nie dotyczą oddziałów onkologicznych, na których chorzy są rutynowo poddawani temu badaniu podczas ustalania rozpoznania, a następnie monitorowania progresji nowotworu. Autorzy niniejszego artykułu przedstawiają możliwość wykorzystania tych łatwo dostępnych obrazów dobrej jakości w celu przeprowadzenia dokładnych i łatwych do wykonania badań składu ciała w trakcie trwania choroby nowotworowej.

## WYMAGANA SWOISTOŚĆ OCENY SKŁADU CIAŁA

Dawniej za wyniszczenie nowotworowe uważano przede wszystkim utratę masy ciała. Zależność między zmianami całkowitej masy ciała a przebiegiem choroby nowotworowej ma długą historię. W badaniach nad wyniszczeniem, prowadzonych od najdawniejszych lat do dziś, uznawano to za prawdę, czego dobrym przykładem jest to, że utratę masy ciała nadal uznaje się za kryterium włączenia i jeden z głównych punktów końcowych randomizowanych badań klinicznych poświęconych leczeniu chorych wyniszczonych. Na przykład po przeanalizowaniu 55 badań klinicznych, oceniających wpływ leków poprawiających apetyt na wyniszczenie nowotworowe, Yavuzsen i wsp.<sup>1</sup> stwierdzili, że w 91% z nich w wynikach leczenia uwzględniono zmianę całkowitej masy ciała. Dopiero od niedawna badania kliniczne poświęcone wyniszczeniu nowotworowemu zaczęły się skupiać na składnikach ciała, takich jak beztłuszczowa masa ciała, uznając je za główne punkty końcowe.<sup>2-5</sup>

Umiejscowienie znaczenia pomiarów masy ciała w badaniach nad wyniszczeniem pozostaje w uderzającym przeciwieństwie do wielu innych stanów, w których dochodzi do zmiany składu ludzkiego ciała. Powszechnie uznano, że zmiany masy ciała mogą dotyczyć każdego z głównych przedziałów tkankowych (tkanki mięśniowej, tkanki tłuszczowej i kości), a w każdym z tych przedziałów mogą następować swoiste zmiany narządowe, tkankowe i regionalne. Bardzo różnorodne pojmowanie zmian składu ludzkiego ciała ewoluowało wraz z rozwojem technologii obrazowania ciała wykorzystujących w dużej mierze swoistość poszczególnych tkanek i narządów w celu ich odróżnienia. Szczególnymi cechami TK i metod obrazowania opartych na rezonansie magnetycznym (MR) są swoistość i dokładność

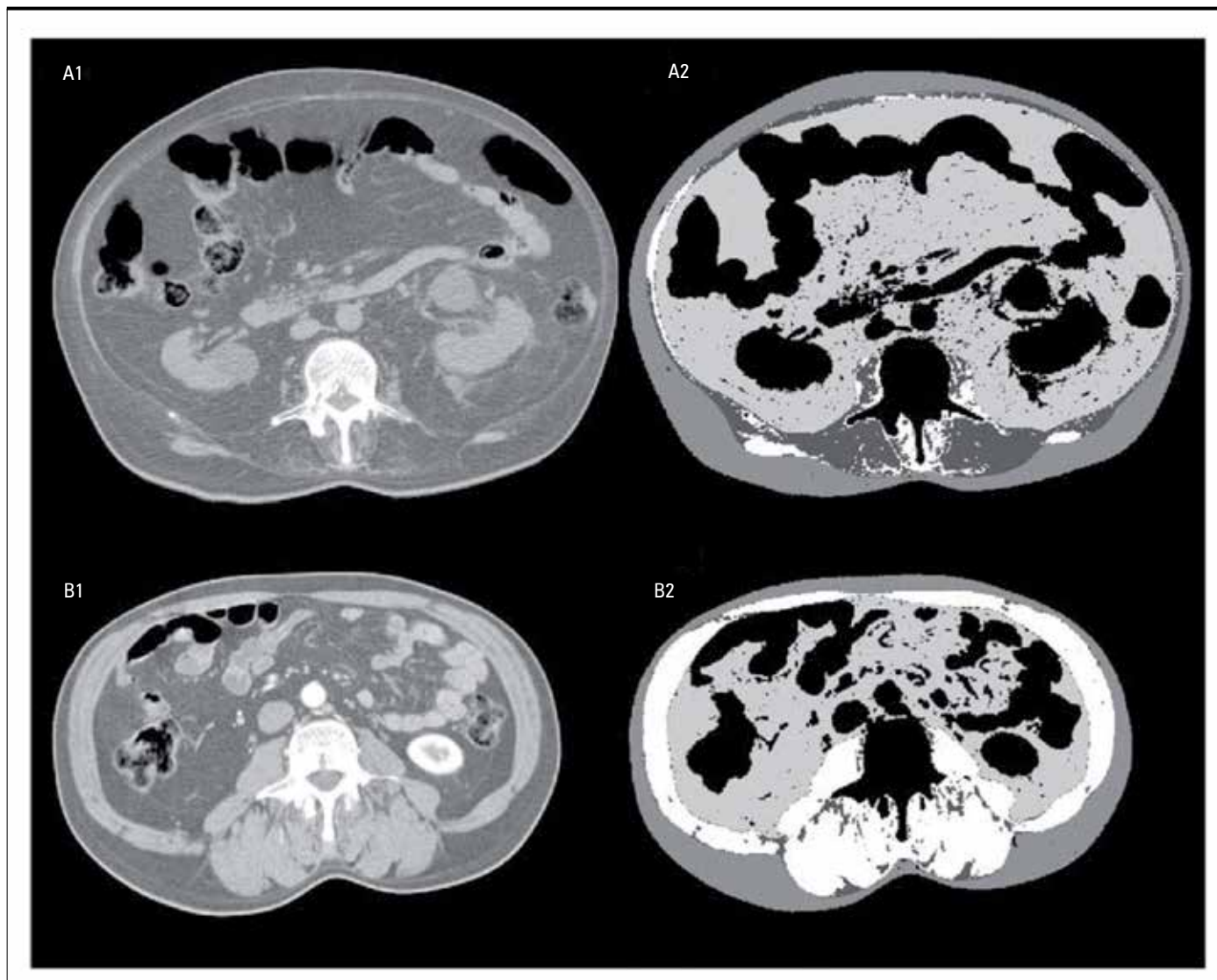
w badaniu składu ciała, dlatego opracowano je, potwierdzono ich wiarygodność i zaczęto stosować.<sup>6-8</sup> Chociaż dwuenergetyczną absorpcjometrię rentgenowską (dual energy X-ray, DEXA) cechuje większa dokładność, nie pozwala ona na odróżnianie tkanki beztłuszczowej od tkanki tłuszczowej.<sup>6</sup>

Metody oparte na obrazowaniu narządów zaczęły odgrywać główną rolę w zrozumieniu znaczenia lipidów w ludzkim ciele, tj. odrębnego przeznaczenia podskórnej, trzewnej i wewnątrzmięśniowej tkanki tłuszczowej, wnikania tłuszczów do tkanek, w tym stłuszczenia wątroby i gromadzenia lipidów w komórkach mięśniowych, a także ich szczególnej dynamiki w otyłości, starzeniu organizmu i cukrzycy.<sup>8</sup> Innym obszarem zastosowania technik obrazowania narządów jest badanie zaniku tkanki kostnej, a u osób z osteoporozą i osteopenią standardową metodą oceny stała się w praktyce klinicznej densytometria kości za pomocą analizy regionalnych obrazów DEXA. Ważną cechą zmian w składzie ciała, takich jak osteopenia i zróżnicowane gromadzenie się lipidów w różnych przedziałach tkankowych, jest to, że są one niedostrzegalne klinicznie i ich wykrycie wymaga zastosowania swoistych metod. Kolejnym zjawiskiem jest zanik mięśni, który może być ukryty w ogólnej masie ciała i jej zmianach, a nowością jest rozpoznanie sarkopenii (tj. ciężkiego zaniku mięśni) stwarzające poważny problem kliniczny. Mianem sarkopenii określa się ilościowe zmniejszenie masy mięśniowej o ponad 2 SD (odchylenie standardowe) poniżej wartości typowej dla zdrowych dorosłych.<sup>9</sup> Powoduje ona zaburzenia czynnościowe i niesprawność,<sup>9,10</sup> zwiększone ryzyko złamań kości, upadków,<sup>9</sup> wydłużenie czasu pobytu w szpitalu,<sup>11</sup> zakażenia wewnątrzszpitalne<sup>12</sup> oraz skrócenie przeżycia w przebiegu chorób nienowotworowych.<sup>13</sup> Sarkopenia nie ogranicza się do osób szczupłych lub wyniszczonych.<sup>14</sup> Proces starzenia się jest często równoległy do zmniejszenia masy ciała i zwiększenia zasobów tkanki tłuszczowej, co może się przyczyniać do otyłości sarkopenicznej.<sup>15,16</sup> W ostatnich badaniach<sup>17,18</sup> zwrócono uwagę na zwiększającą się częstość występowania otyłości sarkopenicznej u Kanadyjczyków i Europejczyków w podeszłym wieku.

Ważnym wnioskiem wynikającym z przedstawionych wyżej danych jest zmienność składu poszczególnych elementów masy ludzkiego ciała i ich zaburzeń. Zaczynają to przyznawać eksperci specjalizujący się w zespołach wyniszczenia, a w opublikowanej ostatnio przyjętej wspólnie definicji wyniszczenia nowotworowego<sup>19</sup> wyraźnie wyodrębniono zachowanie mięśni szkieletowych i tkanki tłuszczowej. Uznano, że wyniszczenie jest złożonym zespołem metabolicznym występującym w przebiegu pewnych schorzeń i cechującym się utratą masy mięśniowej, niekiedy wraz z utratą masy tłuszczowej. Głównym objawem klinicznym wyniszczenia jest u dorosłych utrata masy ciała (skorygowana o przewodnienie), a u dzieci zaburzenia wzrostu. Chorobie wyniszczającej często to-



RYCINA 2



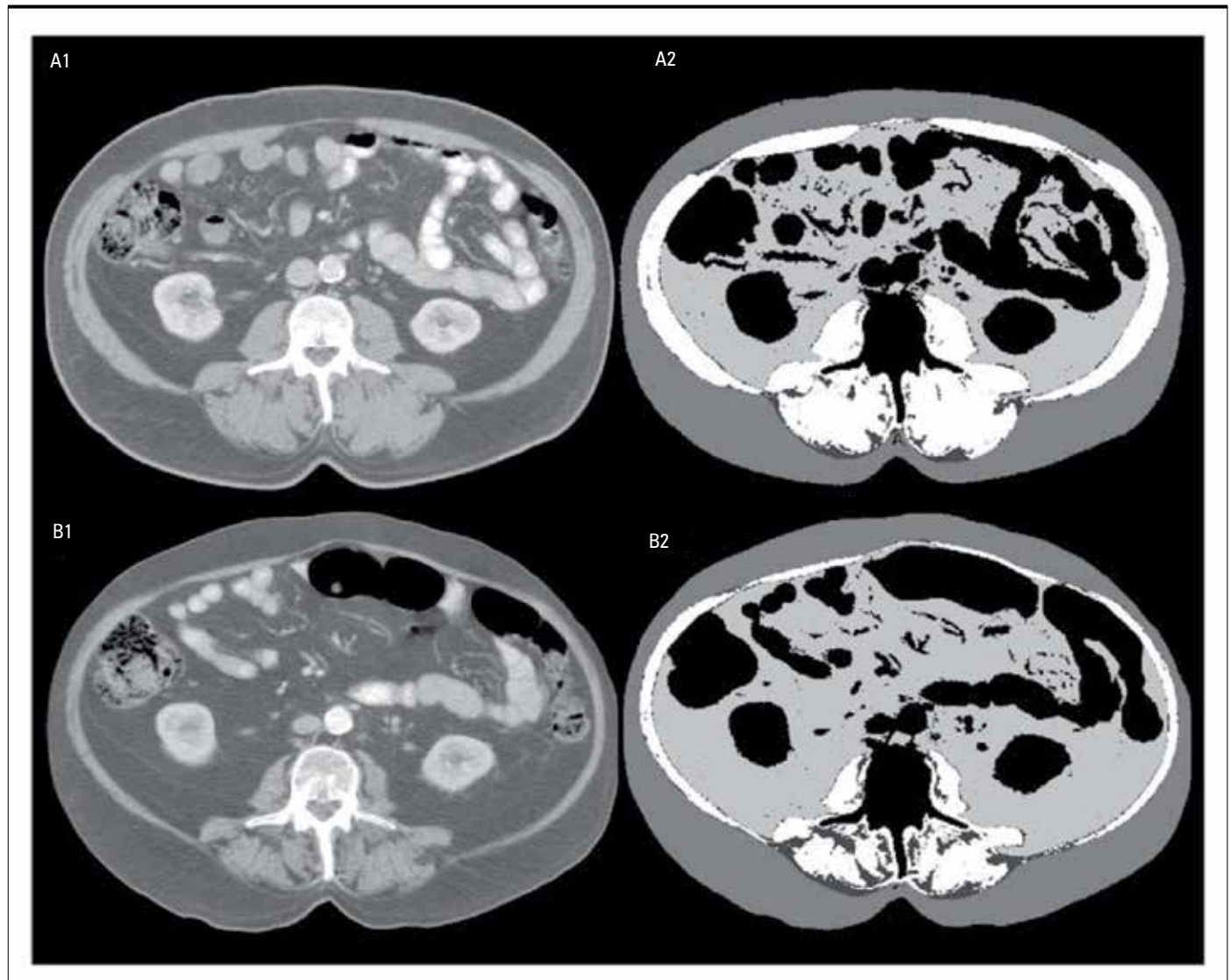
**Obrazy przekroju poprzecznego na poziomie lędźwiowym dwóch chorych na nowotwór, u których wartość BMI była identyczna i wynosiła 24,3 kg/m<sup>2</sup>.** Schematy A1 i B1 przedstawiają obrazy w oryginalnej skali poziomów szarości dwóch chorych na raka z identycznym BMI wynoszącym 24,3 kg/m<sup>2</sup>. Schematy A2 i B2 przedstawiają odpowiednie segmenty badanych tkanek, gdzie □ odpowiada mięśniom szkieletowym, ■ tkance tłuszczowej trzewnej, ■ tkance tłuszczowej podskórnej, a ■ tkance tłuszczowej wewnątrzmięśniowej. Chory A to 68-letni mężczyzna z rakiem jelita cienkiego, a chory B to 54-letni mężczyzna z rakiem trzustki. W porównaniu z chorym B (powierzchnia przekroju mięśni szkieletowych 177 cm<sup>2</sup>, całkowita powierzchnia przekroju tkanki tłuszczowej 303 cm<sup>2</sup> [60% trzewna]), masa mięśni szkieletowych chorego A na obszarze lędźwiowym jest znacznie mniejsza (31,7 cm<sup>2</sup>), a masa całkowitej tkanki tłuszczowej większa (573 cm<sup>2</sup>, [63% trzewnej]).

gadnienia związane ze swoistością tkanek chorych na nowotwory. Wszystkich chorych ocenia się według standardowego punktu topograficznego szkieletu, L3. Głównymi przedziałami tkankowymi są narządy wewnętrzne, mięśnie szkieletowe i tkanka tłuszczowa, zarówno trzewna, jak i podskórna. Na rycinie 2 przedstawiono obrazy TK dwóch mężczyzn chorych na nowotwór, których wartość BMI była jednakowa. Skład ciała jednego z nich stosunkowo nie odbiega od normy, u drugiego zaś doszło do skrajnego zaniku

mięśni. Bilans masy ciała drugiego z chorych wykazuje zwiększoną objętość podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej, a także znaczne naciekanie tłuszczem grup mięśni przykręgosłupowych, wyróżnione jako obszary cechujące się pochłanianiem promieniowania (HU) mniejszym niż zero. Klinicznie nie dostrzega się zaniku mięśni z uwagi na wyraźne zwiększenie wartości BMI, wynoszącej 24,3 kg/m<sup>2</sup>, a więc sięgającej górnej granicy zakresu wartości prawidłowych. Na rycinie 3 ukazano utratę masy mięśni szkieletowych i następujący jedno-



RYCINA 3



#### Zróznicowane zmiany w mięśniach i tkance tłuszczowej u chorego na raka płuca.

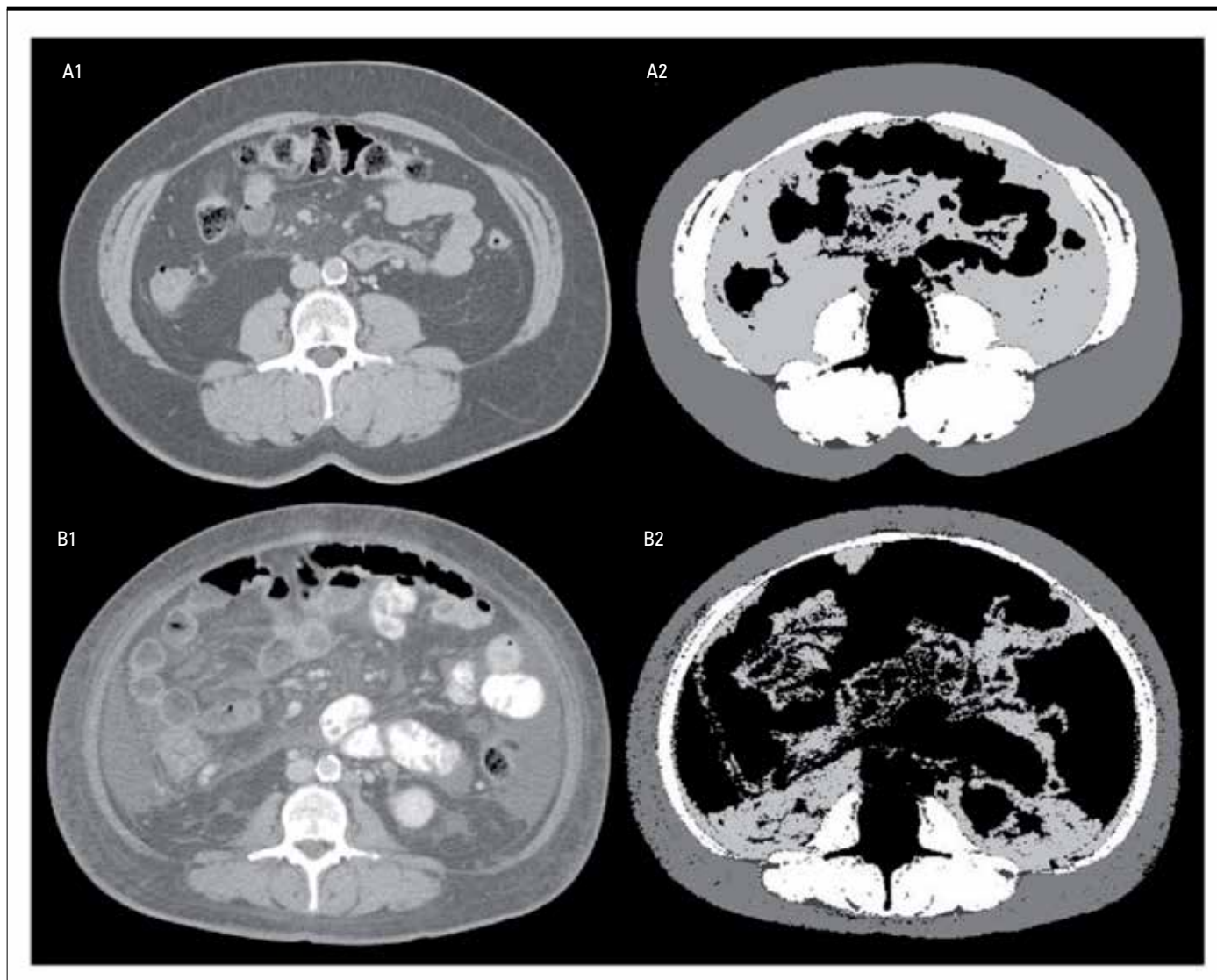
Zdjęcia A1 i B1 przedstawiają obrazy w oryginalnej skali poziomów szarości chorego na nowotwór wykonane w dwóch odrębnych punktach czasowych. Zdjęcie A1 wykonano 390 dni przed śmiercią, a zdjęcie B1 58 dni przed śmiercią. Zdjęcia A2 i B2 ukazują odpowiednie segmenty badanych tkanek, gdzie □ odpowiada mięśniom szkieletowym, ■ tkance tłuszczowej trzewnej, ■ tkance tłuszczowej podskórnej, a ■ tkance tłuszczowej wewnątrzmięśniowej. Podczas 332-dniowego odstępu czasowego między wykonaniem zdjęć A i B zmniejszył się obszar mięśni szkieletowych z 173 do 86,7 cm<sup>2</sup>, a całkowita tkanka tłuszczowa zwiększyła się z 452 (48% trzewna) do 506 cm<sup>2</sup> (55% trzewna).

częśnie przyrost tkanki tłuszczowej w okresie między 390 a 58 dniem poprzedzającym zgon chorego na nowotwór. Rycina 4 również przedstawia zachodzące w czasie zmiany u chorej na raka trzustki, u której między 152 a 40 dniem przed śmiercią nastąpił zanik mięśni i powstało wodobrzusze. U obojga ostatnich chorych wyraźne zmniejszenie masy mięśniowej zostało zamaskowane całkowitą masą ciała z uwagi na jednoczesne nagromadzenie się tkanki tłuszczowej i powstanie wodobrzusza.

#### NOWE ODKRYCIA

Chociaż badanie TK jest stosunkowo nową metodą obrazowania w celu ustalenia składu ciała w przebiegu nowotworu złośliwego, przedmiotem dyskusji są korzyści wynikające z jego zastosowania w ocenie chorych dotkniętych innymi zaburzeniami prowadzącymi do wyniszczenia, takimi jak zakażenie HIV<sup>27,28</sup> lub starzenie się.<sup>29,30</sup> Ważnymi kamieniami milowymi były także odkrycia, jak ujawnienie, że zespół nieprawidłowego roz-

RYCINA 4



**Postępująca utrata masy mięśniowej i tłuszczowej z wodobrzuszem u chorej na raka trzustki.**

Zdjęcia A1 i B1 przedstawiają obrazy w oryginalnej skali szarości chorej na raka trzustki wykonane w dwóch odrębnych punktach czasowych. Zdjęcie A1 wykonano 152 dni przed śmiercią, a zdjęcie B1 40 dni przed śmiercią. Zdjęcia A2 i B2 ukazują odpowiednie segmenty badanych tkanek, gdzie □ odpowiada mięśniom szkieletowym, ■ tkance tłuszczowej trzewnej, ■ tkance tłuszczowej podskórnej, a ■ tkance tłuszczowej wewnątrzmięśniowej. Podczas 112-dniowego odstępu czasowego między wykonaniem zdjęć A i B zmniejszył się obszar mięśni szkieletowych z 159 do 113 cm<sup>2</sup>, a obszar całkowitej tkanki tłuszczowej zmniejszył się z 455 (39% trzewna) do 333 cm<sup>2</sup> (39% trzewna).

mieszczenia tkanki tłuszczowej (lipodystrofia) towarzyszy leczeniu przeciwwirusowemu, a jego pojawienie się przemawia za niekorzystnym przebiegiem klinicznym. Istnieje kilka nowotworów złośliwych, w przebiegu których w większości badań obserwowano rozkład tkanki tłuszczowej (trzewnej w porównaniu z podskórną). Von Hafe i wsp.<sup>31</sup> porównali 63 chorych na raka gruczołu krokowego z taką samą liczbą dostosowanych wiekiem mężczyzn z grupy kontrolnej i stwierdzili zwiększone ryzyko zachorowania na raka gruczołu krokowego u mężczyzn z oty-

łością trzewną, wyrażoną ilościowo jako obszar tkanki tłuszczowej trzewnej (iloraz szans 4,6, przedział ufności [PU] 2,6-8,2) oraz stosunkiem tkanki tłuszczowej trzewnej do podskórnej (iloraz szans 6,0, PU 2,3-11,0).<sup>31</sup> Freedman i wsp.<sup>32</sup> badali zmiany masy ciała i jego składu zachodzące w trakcie i po uzupełniającej chemioterapii u kobiet chorych na raka piersi. Rozkład tkanki tłuszczowej oceniali za pomocą badania TK. Po uzupełniającej chemioterapii stwierdzili zwiększenie stosunku tkanki tłuszczowej trzewnej do podskórnej. Wpływ lecze-

nia z powodu raka piersi na skład ciała oceniali również Nguyen i wsp.<sup>33</sup> Podczas przekrojowego badania z udziałem 32 chorych leczonych tamoksyfenem i 39 kobiet z grupy kontrolnej oceniali oni stłuszczenie wątroby i rozkład tkanki tłuszczowej. U kobiet przyjmujących tamoksyfen stwierdzili większą ilość tkanki tłuszczowej w narządach trzewnych i wątrobie w porównaniu z grupą kontrolną.<sup>33</sup>

W niniejszym artykule podsumowano wyniki niektórych ostatnich badań prowadzonych przez zespół, w skład którego wchodzi autorzy, poświęconych wyniszczeniu nowotworowemu oraz zmianom w składzie ciała występującym w przebiegu nowotworu.

#### NATURALNY PRZEBIEG WYNISZCZENIA NOWOTWOROWEGO

Przedstawiliśmy pierwsze obszerne opracowanie omawiające zastosowanie obrazowania metodą TK w badaniu wyniszczenia nowotworowego. W badaniu Liefers i wsp.<sup>34••</sup> określiliśmy ilościowo potencjalny udział zwiększenia masy tkanek cechujących się znacznym zapotrzebowaniem energetycznym (takich jak narządy, nowotwór) w utracie masy ciała w przebiegu raka jelita grubego. Badanie zaprojektowano jako długotrwały retrospektywny przegląd objętości narządów (wątroby [w tym przerzutów], śledziony) oraz tkanek obwodowych (mięśni szkieletowych, tkanki tłuszczowej) na obrazach TK w trakcie progresji wyniszczenia u chorych na zaawansowany nowotwór. W tym celu wybrano chorych, którzy zmarli z powodu raka jelita grubego, a w ostatnim roku życia przebyli co najmniej cztery udokumentowane badania TK. Analiza 134 badań TK umożliwiła następującą całościową interpretację ich wyników: rok przed śmiercią chorych ich narządy, w tym wątroba ( $2,3 \pm 0,7$  kg) i śledziona ( $0,32 \pm 0,2$  kg), były większe w stosunku do referencyjnych wartości dla zdrowych dorosłych. Na miesiąc przed śmiercią u większości chorych wątroba zawierała bardzo wiele przerzutów i była powiększona do  $3,0 \pm 1,5$  kg ( $p=0,010$ ), ponadto stwierdzono tendencję do powiększania się śledziony ( $p=0,077$ ). Z czasem następowało gwałtowne powiększanie się wątroby i przerzutów, w przeciwieństwie do jednoczesnej utraty masy mięśniowej (4,2 kg) oraz tłuszczu (3,5 kg) ( $p < 0,05$ ), również postępującej gwałtownie. Oszacowany odsetek beztłuszczowej masy wątroby zwiększył się w ostatnim roku życia z 4,5 do 7,0% ( $p < 0,001$ ). Najgwałtowniejszą utratę masy tkanek obwodowych i przyrost masy wątroby oraz przerzutów obserwowano w ostatnich 3 miesiącach przed śmiercią. W prospektywnej kohorcie chorych na raka jelita grubego stwierdzono, że masa wątroby i masa przerzutów były znaczącymi wykładnikami spoczynkowej przemiany materii. Sugeruje to, że u chorych na zaawansowany nowotwór z przerzutami aktywność guza może być ważną cechą świadczącą o ujemnym bilansie energetycznym.

#### Sarkopenia czynnikiem przepowiadającym umieralność z powodu nowotworu

Prospektywnie obserwowaliśmy grupę 2115 chorych na lite nowotwory płuca lub układu pokarmowego skierowanych do regionalnego ośrodka onkologicznego w Edmonton w Kanadzie. Prado i wsp.<sup>35••</sup> opublikowali pierwsze wyniki uzyskane w tej grupie dotyczące chorych, których w chwili ustalenia rozpoznania nowotworu uznano za otyłych na podstawie wartości BMI wynoszącej co najmniej  $30 \text{ kg/m}^2$ . Obrazy TK na poziomie kręgosłupa lędźwiowego były dostępne u 85% tych otyłych chorych i przeanalizowano je w kierunku całkowitej masy mięśni szkieletowych na przekroju poprzecznym. Wśród 2115 chorych włączonych do badania za otyłych uznano 325 (15%). Ustalono dla płci punkty odcięcia, określające znaczącą zależność między małą masą mięśniową a umieralnością, potwierdzono analizą optymalnej stratyfikacji. Wśród 250 chorych z dostępnym wynikiem badania TK, spełniającym kryteria analizy, 38 (15%) znalazło się poniżej tych punktów odcięcia i uznano ich za chorych z sarkopenią. W porównaniu z otyłymi chorymi bez sarkopenii otyłości sarkopenicznej towarzyszyło znaczne pogorszenie sprawności ( $p=0,009$ ) i okazała się ona niezależnym czynnikiem pozwalającym przewidzieć przeżycie (iloraz zagrożeń 4,2, 95% PU 2,4-7,2,  $p < 0,0001$ ). Co uderzające, mediana czasu przeżycia otyłych chorych z sarkopenią (10 miesięcy) była o połowę krótsza niż mediana czasu przeżycia podobnych pod innymi względami chorych, u których sarkopenia nie występowała (21 miesięcy). Wyniki tego badania udowodniły zmienność składu ciała chorych na nowotwory, nawet jeśli mieszczą się oni w tym samym zakresie wartości BMI (otyli) i powiązały otyłość sarkopeniczną ze stanem czynnościowym i przeżyciem. Przedstawione wyniki świadczą o wyodrębnieniu ważnego i nieznanego wcześniej czynnika rokowniczego.

#### Sarkopenia czynnikiem przepowiadającym toksyczność leczenia

Nasze ostatnie badania skupiły się na wyjaśnieniu poglądu, zgodnie z którym chorzy z sarkopenią w przebiegu nowotworu złośliwego mogą być podatni na ciężkie powikłania toksyczne w trakcie leczenia układowego. W dwóch opublikowanych badaniach oceniano to zagadnienie u chorych leczonych fluoropirymidyną, 5-fluorouracylem (5-FU) i kapecytabiną.<sup>36,37•</sup> Prado i wsp.<sup>36</sup> przeanalizowali dane pochodzące z prospektywnego badania z udziałem chorych na raka okrężnicy w II lub III stopniu zaawansowania leczonych 5-FU i leukoworyną, oceniając częstość występowania wymagającej zmniejszenia dawek leków toksyczności wobec tkanki mięśniowej mierzonej za pomocą TK. Zmniejszenie dawek leków było konieczne zwłaszcza wśród uczestniczących w tym badaniu kobiet cechujących się małą masą



mięśni szkieletowych w stosunku do powierzchni ciała (iloraz szans 16,73,  $p=0,021$ ). Po zakończeniu tego wstępnego badania ukazującego, że niewielka zawartość beztłuszczowej masy ciała jest ważnym czynnikiem przepowiadającym wystąpienie toksyczności u kobiet otrzymujących 5-FU w konwencjonalnych dawkach obliczanych na jednostkę powierzchni ciała, kontynuowano badanie Prado i wsp.<sup>37•</sup> z udziałem chorych na raka piersi z przerzutami leczonych kapecytabiną. Włączono doń kobiety, których nowotwór był oporny na leczenie antracyklinami lub taksoidami. Za pomocą badania TK mierzono masę mięśni szkieletowych na przekroju poprzecznym na poziomie L3 i rozpoznawano sarkopenię na podstawie wcześniej przyjętych i opublikowanych punktów odcięcia.<sup>35••</sup> Toksyczność oceniano po pierwszym kursie leczenia, zaś czas do wystąpienia progresji nowotworu określano prospektywnie. Do grupy sarkopenii zaklasyfikowano około 25% chorych, przy czym rozpoznawano ją u osób z prawidłową masą ciała, nadwagą lub otyłych. Działania toksyczne stwierdzono u 50% chorych z sarkopenią w porównaniu z zaledwie 20% chorych, u których sarkopenia nie występowała ( $p=0,03$ ), a czas do pojawienia się progresji nowotworu był wśród chorych z sarkopenią krótszy (101,4 dnia, 95% PU 59,8-142,9) niż u pozostałych chorych (173,3 dnia, 95% PU 126,1-220,5,  $p=0,05$ ). Sarkopenia jest zatem znaczącym czynnikiem przepowiadającym toksyczność i czas do wystąpienia progresji raka piersi z przerzutami u chorych leczonych kapecytabiną. Przedstawione wyniki zwiększają potencjalną przydatność oceny składu ciała w przewidywaniu toksyczności i indywidualizowaniu dawkowania chemioterapeutyków.

## PODSUMOWANIE

Badania obrazowe wykorzystywane w celu rozpoznawania nowotworów złośliwych i podczas dalszej obserwacji chorych są bezpośrednio dostępnym źródłem szczegółowych informacji o składzie ciała i jego zmianach u chorych na nowotwory. Można posługiwać się nimi podczas badań poświęconych wyniszczeniu w celu dokładnego określenia zachodzących z czasem zmian swoistych składowych ciała oraz masy ciała. Dane te są z kolei przydatne w klasyfikowaniu wyniszczenia jako kryteria włączenia do udziału w randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących zwalczania wyniszczenia i oceny ich wyników, a w przyszłości będzie można je wykorzystać w celu udoskonalenia prognozowania i korygowania dawek leków.

## OŚWIADCZENIE

Opracowanie sponsorowane przez Canadian Institutes of Health Research, Alberta Cancer Board, Alberta Cancer Foundation, Alberta Heritage Foundation for Medical Research.

Tłumaczenie oryginalnej angielskiej wersji artykułu z *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, December 2010; 3 (4): 269-275, wydawanego przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urządzeń.

## PIŚMIENNICTWO

- szczególnie interesujące
- wyjątkowo interesujące

- 1 Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol* 2005;23:8500-8511.
- 2 Taylor LA, Pletschen L, Arends J, et al. Marine phospholipids: a promising new dietary approach to tumor-associated weight loss. *Support Care Cancer* 2009. doi: 10.1007/s00520-009-0640-4 [Epub ahead of print].
- 3 Mantovani G, Maccio` A, Madeddu C, et al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment for patients with cancer cachexia: interim results. *Nutrition* 2008;24:305-313.
- 4 Wiedenmann B, Malfërtheiner P, Friess H, et al. A multicenter, phase II study of infliximab plus gemcitabine in pancreatic cancer cachexia. *J Support Oncol* 2008;6:18-25.
- 5 Berk L, James J, Schwartz A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a  $\beta$ -hydroxyl beta  $\beta$ -methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia (RTOG 0122). *Support Care Cancer* 2008;16:1179-1188.
- 6 Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 1997;17:527-558.

- 7 Ross R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol* 2003;40(Suppl 1):S45-S50.
- 8 Ross R, Janssen I. Computed tomography and magnetic resonance imaging. In: Heymsfield SB, Lohman T, Wang Z, Going S, editors. *Human body composition*, 2nd ed. Champaign: Human kinetics; 2005. p. 523.
- 9 Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-763.
- 10 Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:889-896.
- 11 Pichard C, Kyle UG, Morabia A, et al. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004;79:613-618.
- 12 Cosqueric G, Sebag A, Duclombier C, et al. Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Br J Nutr* 2006;96:895-901.
- 13 Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:B359-B365.

- 14 Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904:437-448.
- 15 Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:388-395.
- 16 Roubenoff R. Sarcopenic obesity: does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904:553-557.
- 17 Bouchard DR, Dionne JJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition As a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec Longitudinal study. *Obesity (Silver Spring)* 2009. doi:10.1038/oby.2009.109.
- 18 Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSTeoporose) study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1895-1900. doi: 10.3945/ajcn.2008.26950.
- 19 Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-799.
- 20 Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:997-1006.



- 21 Brown TT, Xu X, John M, et al. Fat distribution and longitudinal anthropometric changes in HIV-infected men with and without clinical evidence of lipodystrophy and HIV-uninfected controls: a substudy of the Multi-center AIDS Cohort study. *AIDS Res Ther* 2009;6:8.
- 22 Goedecke JH, Levitt NS, Lambert EV, et al. Differential effects of abdominal adipose tissue distribution on insulin sensitivity in black and white South African women. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1506–1512. doi:10.1038/oby.2009.73.
- 23 Kanaya AM, Lindquist K, Harris TB, et al. Total and regional adiposity and cognitive change in older adults: the Health, Aging and Body Composition (ABC) study. *Arch Neurol* 2009;66:329–335.
- 24 Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *Am J Clin Nutr* 2004;80:271–278.
- 25 Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* 2004;97:2333–2338.
- 26 Mattsson S, Thomas BJ. Development of methods for body composition studies. *Phys Med Biol* 2006;51:R203–R228.
- 27 Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, et al. Fat distribution evaluated by computed tomography and metabolic abnormalities in patients undergoing antiretroviral therapy: preliminary results of the LIPOCO study. *AIDS* 2000;14:37–49.
- 28 Torriani M, Hadigan C, Jensen ME, Grinspoon S. Psoas muscle attenuation measurement with computed tomography indicates intramuscular fat accumulation in patients with the HIV-lipodystrophy syndrome. *J Appl Physiol* 2003;95:1005–1010.
- 29 Snijder MB, Visser M, Dekker JM, et al. The prediction of visceral fat by dual-energy X-ray absorptiometry in the elderly: a comparison with computed tomography and anthropometry. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:984–993.
- 30 Hicks GE, Simonsick EM, Harris TB, et al. Cross-sectional associations between trunk muscle composition, back pain, and physical function in the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:882–887.
- 31 von Hafe P, Pina F, Perez A, et al. Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer. *Obes Res* 2004;12:1930–1935.
- 32 Freedman RJ, Aziz N, Albanes D, et al. Weight and body composition changes during and after adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2248–2253.
- 33 Nguyen MC, Stewart RB, Banerji MA, et al. Relationships between tamoxifen use, liver fat and body fat distribution in women with breast cancer. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:296–298.
- 34 Lieffers JR, Mourtzakis M, Hall KD, et al. A viscerally driven cachexia syndrome in patients with advanced colorectal cancer: contributions of organ and tumor mass to whole-body energy demands. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1173–1179.
- Badanie opisujące, jak zwiększenie masy tkanek o dużym zapotrzebowaniu energetycznym, takich jak wątroba i nowotwór zwiększa zużycie energii w spoczynku podczas progresji raka jelita grubego u chorych wyniszczonych.
- 35 Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, 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;9:629–635.
- Udowodniono dużą zmienność składu ciała chorych na nowotwór i jej skutki kliniczne związane z wpływem na stan czynnościowy, przeżycie, a potencjalnie również toksyczne działanie chemioterapii.
- 36 Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res* 2007;13:3264–3268.
- 37 Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009;15:2920–2926.
- Wykazano, że sarkopenia była ważnym i niezależnym czynnikiem przepowiadającym toksyczność oraz czas do wystąpienia progresji nowotworu u chorych na raka piersi z przerzutami.