



Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Magenkarzinom

Prognose bei Patienten mit Sarkopenie

Justus Götz
Oktober 2023

Abstract

Um die Frage zu beantworten, ob die Diagnose einer Sarkopenie Einfluss auf das Gesamtüberleben, krankheitsfreie Überleben und die postoperativen Komplikationen bei operativer Therapie von Magenkarzinompatienten hat oder sich aber in palliativer Behandlung selbiger auf Remission bzw. progressionsfreies und Gesamtüberleben auswirkt, wurde in dieser Arbeit Evidenz aus sechs systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bewertet.

Fünf Arbeiten auf der Basis von 15, 20, 22, 31 bzw. 39 Studien zeigten eine positive Korrelation zwischen hoher skelettaler Muskelmasse, bzw. dem Nichtvorliegen einer Sarkopenie, und dem Gesamtüberleben der Patienten. Die Patientenzahl variiert hier zwischen niedrigstes 4.887 und maximal 12.434 Patienten je Übersicht. Eingeschlossene Studien lagen in vier SRs zwischen 2015-2022, in einer SR gingen sie jedoch bis ins Jahr 1998 zurück. Alle fünf wurden mit einem Evidenzgrad nach OCEBM von 3 beurteilt. Indirektheit und Inkonsistenz, da wenige europäische Studien eingeschlossen und meist verschiedene Cut-off-Punkte bezüglich der Diagnose der Sarkopenie in den eingeschlossenen Studien gewählt wurden, zogen eine Abwertung nach sich. Die fünf Arbeiten betrachteten teilweise auch die anderen Endpunkte, wobei drei postoperative Komplikationen als größer einordneten, wenn eine Sarkopenie bei Patienten vorlag. In Bezug auf krankheitsfreies Überleben kam eine Arbeit zu dem Ergebnis, dass auch dieses in der Gruppe schlechter ausfällt, in welcher eine Sarkopenie festgestellt wurde. Eine weitere SR findet hier bzgl. krankheitsfreiem Überleben keinen signifikanten Zusammenhang, bezieht sich aber auch nur auf eine Studie mit 53 Patienten diesbezüglich.

Im palliativen Rahmen zeigte eine Übersichtsarbeit mit 668 Patienten aus sieben Studien, dass bei Patienten, die palliative Chemotherapie erhielten, kein signifikanter Zusammenhang zwischen Gesamtüberleben oder progressionsfreiem Überleben und skelettaler Muskelmasse besteht. Die Arbeit ist mit 2022 aktuell. Die eingeschlossenen Studien sind von 2016-2021. Ein Evidenzgrad von 3- liegt vor, da aufgrund von Heterogenität, geringer insgesamt Patientenzahl und dem Einschluss vieler nicht-europäischer Studien abgewertet wurde.

Fragestellung

Dieser Bericht beschreibt die systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Belege für die in Tabelle 1 dargestellte klinisch relevante Fragestellung:

Verschlechtert die Diagnose einer Sarkopenie bei Patienten mit Magenkarzinom, welche für eine Operation oder Chemotherapie infrage kommen, das Gesamtüberleben, krankheitsfreie Überleben und die Operationskomplikationen bei Operation (ggf. mit perioperativer Chemotherapie) bzw. die klinische Remission, das Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben bei palliativer Chemotherapie.

Tabelle 1: Einschlusskriterien nach PICO (hier Exposition statt Intervention)

Patient	Exposition	Control	Outcome
Patienten mit Magenkarzinom, die für eine operative oder Chemotherapie in Frage kommen; Untergruppen: a) Patienten mit operativer Therapie (Gastrektomie) +/- neoadjuvanter/perioperativer Chemotherapie b) Patienten mit palliativer Chemotherapie	Diagnose einer Sarkopenie (Methoden: Computertomographie CT mit Bestimmung des skeletal muscle index SMI, Bioimpedanzanalyse BIA; Dual-energy x-ray absorptiometry)	Patienten mit Sarkopenie vs. Patienten ohne Sarkopenie (definiert vor allem über CT-based assessment of low-skeletal muscle mass)	bei operativer Therapie +/- perioperativer Chemotherapie: - overall survival - disease-free survival - complications of surgery) bei palliativer Chemotherapie: - clinical remission - overall survival - progress-free survival
Design: systematische Übersicht/Metaanalyse			

Methodik

Systematische Suche

Es erfolgte eine systematische Suche zu aggregierter Evidenz in zwei elektronischen Datenbanken:

- PubMed
- Epistemonikos

Die Finale Suche wurde in PubMed am 08.08.2023, in Epistemonikos am 15.08.2023 durchgeführt. Suchstrategien für beide Datenbanken befinden sich im Anhang.

Screenen

Alle Referenzen aus der systematischen Suche inkl. jener von der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellten Studien wurden auf der Grundlage des Titels, dem Abstract und der Schlüsselwörter gescreent. Die Auswahlkriterien zur Zielpopulation, Studiendesign, Vergleiche und Endpunkte wurden mit der Leitliniengruppe abgestimmt und sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Es war geplant, ausschließlich in englischer oder deutscher Sprache im Volltext nach 2015 publizierte Studien einzuschließen.

Bewertung der methodischen Qualität

Systematische Übersichten

Es erfolgte eine zusammenfassende Bewertung der methodischen Einschränkungen aller systematischen Übersichten in die Kategorien gering, moderat und hoch unter Nutzung des AMSTAR-II-Instruments.

In diesem Evidenzbericht wurden die fett markierten Kriterien bewertet:

1. Beinhalten die Forschungsfragen und Einschlusskriterien für den Review die PICO-Komponenten?
- 2. Ist in dem Review-Bericht explizit angegeben, dass die Review-Methoden vor der Durchführung des Reviews festgelegt wurden, und werden in dem Bericht jegliche Abweichungen vom Protokoll begründet?**
3. Erläutern die Review-Autor*innen ihre Auswahl der Studientypen für den Einschluss in den Review?
- 4. Haben die Review-Autor*innen für ihre Literatursuche eine umfassende Suchstrategie angewandt?**
- 5. Haben die Review-Autor*innen die Studienselektion doppelt durchgeführt?**
- 6. Haben die Review-Autor*innen die Datenextraktion doppelt durchgeführt?**
- 7. Haben die Review-Autor*innen eine Liste der ausgeschlossenen Studien bereitgestellt und die Ausschlüsse begründet?**
- 8. Haben die Review-Autor*innen die eingeschlossenen Studien angemessen detailliert beschrieben?**
- 9. Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Technik für die Bewertung des Risikos für Bias (RoB) in den einzelnen, in den Review eingeschlossenen Studien angewandt?**

10. Haben die Review-Autor*innen die Finanzierungsquellen der in den Review eingeschlossenen Studien angegeben?
 11. Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen angemessene Methoden für die statistische Zusammenfassung der Ergebnisse angewandt?
 12. Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen den potenziellen Einfluss des RoB der einzelnen Studien auf die Ergebnisse der Meta-Analyse bzw. andere Formen der Evidenzsynthese bewertet?
 13. Haben die Review-Autor*innen dem RoB der einzelnen Studien im Rahmen der Interpretation/Diskussion der Ergebnisse des Reviews Rechnung getragen?
 14. Haben die Review-Autor*innen für jegliche in den Ergebnissen des Reviews beobachtete Heterogenität zufriedenstellende Erklärungen bereitgestellt und die Heterogenität diskutiert?
 15. Sofern eine quantitative Synthese durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Untersuchung von Publikations-Bias („Small Study Bias“) durchgeführt und ihren wahrscheinlichen Einfluss auf die Ergebnisse des Reviews diskutiert?
- Haben die Review-Autor*innen jegliche potenzielle Quellen für Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher Finanzierung, die sie für die Durchführung des Reviews erhalten haben, angegeben?

Evidenztabellen

Es wurden Evidenztabellen nach Vorgaben der AWMF zur Zusammenfassung der Studiencharakteristika und Ergebnisse erstellt und Informationen zu allen identifizierten systematischen Übersichten extrahiert.

Es wurden Informationen zu Studientyp und Zielstellung der systematischen Übersichten und Studien, Charakteristika der Studienteilnehmer, der Interventions- und Vergleichsgruppe, den Hauptergebnissen und dem Evidenzgrad extrahiert. Zusätzlich erfolgte eine Extraktion der Schlussfolgerungen der Autoren, wobei kontrolliert wurde, ob sich die Schlussfolgerung aus den Ergebnissen ableiten lässt. Es folgt eine Gesamtbewertung des Begutachters, aus welcher der Evidenzgrad der einzelnen systematischen Übersicht auf der Basis der Oxford-Kriterien abgeleitet wurde.

Der **Evidenzgrad** basiert auf dem Design der Studien und wurde bei moderaten Einschränkungen der Studienqualität, geringer Präzision der Effektschätzer, Inkonsistenzen und Indirektheit um eine halbe Kategorie (z.B. von 1 auf 1-) und bei schwerwiegenden Einschränkungen oder mehreren Einschränkungen um eine Kategorie (z.B. von 1 auf 2) abgewertet. Systematische Übersichten auf der Grundlage nicht-randomisierter Studien wurden um einen Evidenzgrad (von 1 auf 2 abgewertet). Es erfolgte eine zusammenfassende Bewertung jeder extrahierten Studie, welche die Schlussfolgerungen der Studie und des Begutachters zur methodischen Qualität der Studien umfasst.

Die Beurteilung der Konsistenz der Effekte basiert auf der Heterogenität der Ergebnisse der Einzelstudien, welche auf der Basis des I^2 -Wertes als gering ($I^2 < 30\%$), moderat (I^2 zwischen 30 und 60%) oder bedeutsam ($I^2 > 60\%$) eingestuft wurde.

Tabelle 2: Studien auf der Basis aggregierter Evidenz

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
Systematische Übersicht von prospektiven Kohortenstudien	1
Systematische Übersicht von retrospektiven Studien	2
Systematische Übersicht von Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle	3
Systematische Übersicht mit Einschränkungen	2-5
CebM: Centre of evidence-based Medicine	

Ergebnisse

Ergebnis der systematischen Suche nach aggregierter Evidenz

Auf Grundlage der im Anhang beschriebenen Strategien in zwei Datenbanken konnten nach Ausschluss von Duplikaten 143 potenziell relevante Referenzen identifiziert werden. Diese Arbeiten wurden nach Titel und Abstract gescreent und 129 wurden ausgeschlossen. Die verbleibenden 13 Arbeiten wurden betrachtet und nach Volltextscreening 7 ausgeschlossen, da zwei von ihnen in ihrer Aktualität weniger geeignet waren als eingeschlossene Arbeiten mit vergleichbarem Thema, in dreien die eingeschlossenen europäischen Studien ebenfalls in anderen SRs betrachtet werden oder keine Magenkarzinompatienten einschließen, eine weitere, abseits der eingeschlossenen separat betrachteten Arbeit (3), eine sehr geringe europäische Patientenzahl aufweist (zwei weitere europäische Studien, von welchen eine zudem bereits in hier betrachtete Arbeiten einfließt) und eine letzte lediglich die Prävalenz der Sarkopenie betrachtet. (siehe Abb. 1 und Anhang)

Aggregierte Evidenz aus systematischen Übersichten

Zur PICO-Frage passend konnten sechs systematische Übersichtsarbeiten identifiziert werden. Von den von der Arbeitsgruppe zur Verfügung gestellten Arbeiten, welche sich alle auch unter den mittels Suchstrategie in den Datenbanken gefundenen Arbeiten befanden, wurden vier (3-6) eingeschlossen. Es wurden 13 Arbeiten (siehe Angang eingeschlossene bzw. ausgeschlossene Arbeiten) gelesen, von denen sechs (1-6) in die Bewertung eingeschlossen wurden. Die Auswahl der geeigneten Studien wird in Abb. 1 zusammenfassend dargestellt.

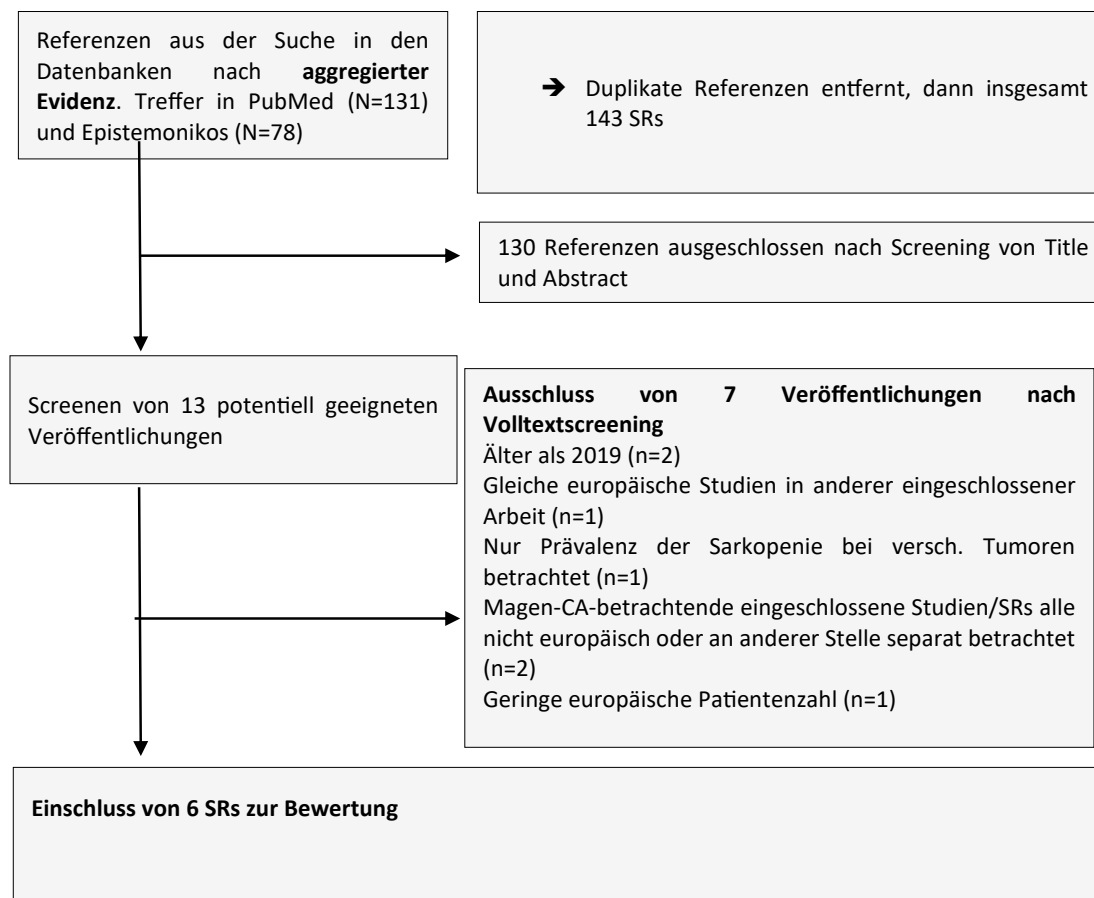


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Auswahl der bewerteten systematischen Übersichten

Bewertung der Qualität

Im Rahmen der methodischen Bewertung der Qualität der eingeschlossenen systematischen Übersicht wurden geringe (bis moderate) Einschränkungen in der Durchführung der systematischen Übersichten identifiziert (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Methodische Bewertung der systematischen Übersichten

Übersicht	PICO	Protokoll	Suche	Doppelte Auswahl	Doppelte Extraktion	Liste Ausschluss	Studiencharakteristika	Bewertung VZP	Metaanalysen	Einfluss VZP	Heterogenität	Publikationsbias	Einschränkungen
Borggreve 2020	😊	😊*	😊 ^a	😊	😊 ^b	😊 ^c	😊	😊	😊	😊	😊	😊	gering
He 2023	😊	😊 ^j	😊	😊	😊	😊 ^c	😊 ^d	😊 ^e	😊	😊	😊	😊	gering
Kamarajah 2019	😊	😊 ^j	😊 ^a	😊	😞 ⁱ	😊 ^c	😊	😊 ^f	😊	😊	😊	😊	moderat
Meyer 2022	😊	😊 ^j	😊 ^a	😊	😊	😊 ^c	😊	😊	😊	😊	😊	😊 ^g	gering
Rinninella 2020	😊	😊 ^j	😊	😊	😊 ^h	😊 ^c	😊	😊	😊	😊	😊	😊	gering
Salavatizadeh 2023	😊	😊*	😊	😞 ⁱ	😊	😊 ^c	😊	😊	😊	😊	😊	😊	gering
😊: niedriges Verzerrungsrisiko, 😊: Kriterien sind teilweise erfüllt, 😞: hohes Verzerrungsrisiko a: Schlüsselwörter über Suche in zwei Datenbanken berichtet b: nur eine Person extrahierte die Daten, eine weitere verifizierte jene extrahierten Daten jedoch c: nicht bereitgestellt, jedoch im Flow-Chart Ausschlusskriterien benannt d: Grundlegendes dargestellt in Tabelle und Fließtext, jedoch einige Kategorien nicht dargestellt e: Qualitätsbewertung der Studien durch zwei Autoren unabhängig durchgeführt, aber nicht erläutert f: oberflächlich im Fließtext dargestellt g: nur sehr kurz diskutiert h: nicht beschrieben, jedoch von Reviewers im Plural gesprochen, bei Diskrepanzen i: nicht beschrieben j: angegeben, dass SR/MA nach PRISMA durchgeführt wurde, aber kein Protokoll einzeln dargestellt * in PROSPERO gelistet VZP: Verzerrungspotential													

Charakteristika der systematischen Übersichten - Evidenztabelle

Es wurden sechs systematische Übersichten identifiziert und in Evidenztabelle extrahiert (siehe Tabelle 4).

Der Einfluss der Sarkopenie auf in der PICO-Frage benannte Endpunkte bei Magenkarzinom wird in diesen Arbeiten betrachtet. Keine der Arbeiten ist früher als 2019 veröffentlicht worden. Meyer et al. bezieht sich ausschließlich auf einen Rahmen im palliativen Setting. Methodisch sind alle sechs Arbeiten als gut bewertet worden. He et al. ist sehr aktuell (2023), schließt aber hauptsächlich asiatische Studien (26/31) ein, führt indes aber eine non-China Subgruppenanalyse durch. Salavatizadeh ist mit 2023 ebenfalls sehr aktuell und hat mit 4/22 eingeschlossenen europäischen Studien eine verhältnismäßig gute (wenn auch immer noch geringe) Quote; ähnliches gilt auch für Rinninella et al.

Borggreve et al., Kamarajah et al. und Rinninella et al. befassen sich mit postoperativen Komplikationen als Zielgrößen. Kamarajah et al. nutzt zudem neben der CT noch andere Verfahren Diagnostik von Sarkopenie.

Ergebnisse

Fast alle extrahierten Systematischen Übersichtsarbeiten zeigen, dass Patienten je nach Studiendesign mit Sarkopenie oder geringerer Muskelmasse ein schlechteres Gesamtüberleben, bzw. im Allgemeinen schlechtere betrachtete Endpunkte zeigen (Postoperative Komplikationen, krankheitsfreies Überleben etc.).

Gesamtüberleben (OS)

Das OS stellt sich in allen eingeschlossenen Systematischen Übersichten (außer Meyer et al. siehe unten: Ausschließlich Palliatives Setting) in der Gruppe mit Sarkopenie/geringerer Muskelmasse/geringerem SMI schlechter da, als in der Vergleichsgruppe. Borggreve et al. stellt eine Erhöhung der Sterblichkeit, bei Follow-Up von 30-64 Monaten, um 81% fest (HR: 1.81, 95% CI: 1.52–2.14). Kamarajah et al. schließt sich dem an (2% vs 1%, OR 2.17, CI95% 1.06–4.43, $p=0.03$) und berichtet ein schlechteres OS für Patienten mit Sarkopenie, welche eine Behandlung für ihr Magen-CA erhielten; laut He et al. haben ebenfalls Patienten mit niedrigerem SMI vor Behandlung ein schlechteres OS (HR 1.53, 95% CI: 1.36–1.72, $p < 0.001$), ebenso in seiner non-China Subgruppenanalyse (HR = 1.56, 95% CI: 1.27–1.91, $p < 0.001$). Rinninella et al. zeigt, dass Patienten mit präoperativ niedriger Muskelmasse ebenfalls mit schlechterem OS assoziiert sind (HR 1,89; 95% CI 1,68-2,12, $p<0,0001$). Salavatizadeh et al. erkennt dies ebenfalls und berichtet schlechteres OS bei geringerem SMI (RR = 1,62; 95% CI: 1,42-1,85).

Krankheitsfreies Überleben (DFS)

He et al. kommt zu dem Schluss, dass DSF bei geringerem SMI vor Behandlung schlechter ausfällt (HR = 1.39, 95% CI: 1.13–1.69, $p < 0.001$). Rinninella et al. zeigt keine signifikante Abweichung bei Patienten mit Sarkopenie, bezieht sich hierbei aber auch nur auf eine einzige Studie (Hayashi N et al., 53 Patienten).

Kamarajah et al. berichtet über rezidivfreies Überleben, welches bei Sarkopenie-Patienten ebenso geringer ausfällt (HR 2.12, CI95% 1.82–2.47, $p<0.001$).

Postoperative Komplikationen

Borggreve et al. zeigte ein höheres Risiko für postoperative Komplikationen (OR: 2.09, 95% CI: 1.55–2.83), sowie schwere postoperative Komplikationen (OR: 1.73, 95% CI: 1.14–2.63) bei Sarkopeniepatienten. Kamarajah et al. kommt zu ähnlichen Ergebnissen (33% gegenüber 23% in der Gruppe ohne Sarkopenie, OR 2.18, CI 95% 1.49–3.20, $p < 0.001$; bei schwereren Komplikationen: 13% gegenüber 7% in der Gruppe ohne Sarkopenie, OR 1.67, CI 95% 1.14–2.46, $p = 0.009$). Auch Rinninella et al. kommt zu diesem Schluss (Gesamtkomplikationen: OR 1,76; 95% CI 1,17-2,66, $p = 0,007$, schwere Komplikationen: OR 1,54; 95% CI 1,03-2,29; $p = 0,04$). Es werden Subgruppenanalysen (nach Follow-up; nach nur Gastrektomie als Behandlung) durchgeführt, die zu ähnlichen Ergebnissen kommen (siehe Tabelle 4, Rinninella et al.).

Weitere Endpunkte wie krankheitsspezifische Sterblichkeit, postoperativer Krankenhausaufenthalt und rezidivfreies Überleben wurden zudem, wenn sie in den Übersichtsarbeiten betrachtet wurden, in den Evidenztabelle extrahiert.

Ausschließlich Palliatives Setting

Meyer et al., welches nur Patienten betrachtet, die eine palliative Chemotherapie erhielten, zeigt jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich geringer skelettaler Muskelmasse (für Gesamtüberleben: HR 1,21 [95% CI 0,94-1,56], $p = 0,13$; für progressionsfreies Überleben: HR 1.76 [95% CI 0,66-4,66], $p = 0,26$). Hier wurde kein signifikanter Einfluss festgestellt, auch wenn darauf hingewiesen wird, dass zukünftige Studien gebraucht werden, um dies zu untermauern. Meyer et al. schließt 7 Studien ein.

Evidenz

Ergebnisse können allen systematischen Übersichtsarbeiten entnommen werden. Evidenzgrad nach OCEBM ist in den Evidenztabelle zu finden (siehe Tabelle 4). Alle systematischen Übersichten basieren auf prospektiven und retrospektiven Studien, Kamarajah et al. schließt zudem 3 RCTs ein, Rinninella et al. auch eine Fall-Kontroll-Studie.

Die Abwertung der Evidenz basiert auf:

- Indirektheit, da alle Übersichten v.a. asiatische Studien einschließen
- Inkonsistenz aufgrund der verschiedenen Diagnosen von Sarkopenie und Schwellenwerten der Studien, welche zu moderaten und substanziellen Unterschieden der Ergebnisse der Einzelstudien führten

Aus diesem Grund wurde der Evidenzgrad mit 3 bewertet. Eine zusätzliche Abwertung aufgrund geringer Präzision führte zu einer Bewertung des Evidenzgrades in der palliativen Situation (Meyer et al. 2022) mit 3-.

Tabelle 4: Evidenztabelle zu aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichten und Metaanalysen

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
Borggreve 2020 { Borggreve, 2020 #381 } Systematic review und Meta-Analysis Search until 08/2019	<u>Inclusion Criteria:</u> - reporting on muscle mass as measured on computed tomography (CT) scans - in patients with gastric cancer. - Regardless of study design - English language - Regardless of definition of low muscle mass <u>Exclusion:</u> - Tis - Palliative metastatic Tumours - Congress abstracts, case reports, reviews	N= 15 (10 retrospective; 5 prospective; 3 European) n= 4.887 (36-937 Pat.; Mean Age: 59-70, males: 35%-84%) operative treatment: gastrectomy (total, subtotal, partial, distal, proximal; open, thoracoscopy, laparoscopy, robot)	Low Muscle Index (9%-84%, $\emptyset \approx 31,4$) vs. Higher Muscle Mass (Measured by CT scans: assessment preoperative, level L3; definition Muscle Mass in CT: -29/-30 to +150 (+110) HU)	(Severe) postoperative complications, (12 (9) studies) overall mortality, disease-specific mortality (5 studies) <u>Follow-up:</u> 1-64 months	Postoperative complications (N=12, n=3.217) low muscle mass (all definitions assessed based on CT scans) was associated with higher risk of postoperative complications (OR: 2.09, 95% CI: 1.55–2.83) with moderate heterogeneity ($I^2=53\%$) Severe postoperative complications (N=9, n=2.661) low muscle mass was associated with severe postoperative complications (OR: 1.73, 95% CI: 1.14–2.63) with moderate heterogeneity ($I^2=49\%$) Meta-analysis (N=9, n= 2.421, follow-up range: 30-64 months) demonstrated that low muscle mass was associated with an 81% increased mortality (HR: 1.81, 95% CI: 1.52–2.14), with moderate heterogeneity ($I^2=32\%$) Disease-specific mortality (N=5, n=1.702) low muscle mass was related to an increase of 53% in disease-specific mortality (HR: 1.58, 95% CI: 1.36–1.84) with low heterogeneity ($I^2=0\%$)	3 (Abwertung aufgrund von Inkonsistenz und Indirektheit)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
Zusammenfassende Beurteilung Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: In conclusion, this systematic review and meta-analysis demonstrated that CT-based assessment of low muscle mass, even without functional assessment, is associated with increased odds of (severe) postoperative complications in gastric cancer patients. Moreover, gastric cancer patients with low muscle mass have an increased overall and disease-specific mortality compared to patients with normal muscle mass. However, the included studies reported variable assessment methods and cutoff values for low muscle mass. A universal definition of low muscle mass as measured on CT scans is preferable for further research. Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch gute Systematische Übersichtsarbeit auf Grundlage von 15 Kohortenstudien (davon 10 retrospektiv) unter Einschluss von 4.887 preoperativen Pat. mit Magen-CA (Stage I-IV). Geringe Muskelmasse war mit einer Verdopplung des Risikos von postoperativen Komplikationen assoziiert; auch Gesamt- und krankheitsspezifisches Überleben waren höher im Vergleich zu Patienten mit normaler/höherer Muskelmasse. Die Heterogenität der eingeschlossenen Patienten (Stage I bis IV) wurde durch den Ausschluss von Patienten mit insito-Tumoren und in der Palliativversorgung berücksichtigt, es verbleibt eine Heterogenität aufgrund verschiedener Messmethoden und Schwellenwerte in der Definition der geringen Muskelmasse, so dass die Evidenz aufgrund von Inkonsistenz abgewertet wurde. Die meisten eingeschlossenen Studien kommen aus asiatischen Ländern (12/15), was eine Übertragbarkeit auf die europäische Bevölkerung schmälert und somit Indirektheit bedeutet. Die Methode der Bewertung des Muscle Mass Index ist in allen Studien das CT.						
He 2023 {He, 2023 #618} Systematic review und Meta-Analyse Search until 06/2022	<u>Inclusion criteria</u> - patients with pathologically diagnosed primary gastric cancer; - SMI was calculated before any anti-tumor treatment (e.g. surgery, chemotherapy, radiotherapy) - the association between pretreatment SMI and survival of gastric cancer patients were explored and the corresponding	N= 31 (all retrospective, 4 European) n= 12.434 (40-1801 Pat.) (26/31 studies from Asian countries) Mostly surgery (25/31) Gastric cancer of all stages (I-VI)	Pretreatment lower SMI Vs. Pretreatment higher SMI (identify the prognostic value of pretreatment SMI in gastric cancer)	Overall Survival (OS) Disease free survival (DFS) Cancer specific Survival (CSS)	Overall survival (N=31, n=12.434): lower pretreatment SMI was significantly associated with poorer OS (HR = 1.53, 95% CI: 1.36–1.72, p < 0.001; with substantial heterogeneity I ² = 85.0%, p < 0.001) Sub-group analysis: Country (non-China: HR = 1.56, 95% CI: 1.27–1.91, p < 0.001; China: HR = 1.61, 95% CI: 1.29–2.01, p < 0.001) and treatment (non-surgery: HR = 1.56, 95% CI: 1.25–1.95, p < 0.001; surgery: HR = 1.53, 95% CI: 1.35–1.73, p < 0.001) were also conducted and similar results were observed DFS (reported N=13, n=5803): lower pretreatment SMI was related with worse DFS	3 (Abwertung aufgrund von Indirektheit und Inkonsistenz)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
	hazard ratios (HRs) and 95% CIs were reported in articles directly; - outcomes included at least one of the following endpoints: OS, DFS and CSS <u>Exclusion criteria</u> - meeting abstracts, animal trials, case reports, reviews or editorials; - full texts were not available; - low-quality studies with the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) score of 5 or lower				(HR = 1.39, 95% CI: 1.13–1.69, $p < 0.001$ with moderate heterogeneity $I^2 = 58.5\%$, $p = 0.004$) Sub-group analysis: Country (non-China: HR = 1.22 95% CI: 0.92–1.62, $p = 0.001$; China: HR = 1.57, 95% CI: 1.19–2.06, $p = 0.176$) and treatment (surgery: HR = 1.42, 95% CI: 1.15–1.75, $p = 0.001$) were also performed and similar results were observed. CSS (N=1, n=1.054): patients with a lower pretreatment SMI showed significantly worse CSS (HR = 1.96, 95% CI: 1.42–2.68, $p < 0.001$).	

Zusammenfassende Beurteilung

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Pretreatment SMI was significantly related with prognosis of gastric cancer patients and lower pretreatment SMI predicted much worse survival. However, more prospective high-quality studies are still needed to verify above findings.

Schlussfolgerung des Begutachters: Mit 31 retrospektiven Studien und 12.434 Patienten mit Magen-CA (Stages I-IV) eine große SR/Meta-Analyse, die methodisch gut bewertet wurde mit Subgruppenanalyse (non-China und nach Behandlung OP ja/nein). Fokus auf dem SMI (skeletal muscal index), damit nicht direkt auf Sarkopenie, jedoch lt. Diskussionsteil: „*The SMI is usually applied to define the sarcopenia and a lot of previous literature have showed that SMI is one of the most authoritative indicators to determine the existence of sarcopenia.*“ Allerdings sind die meisten Studien aus dem asiatischen Bereich (26/31 Studien), was Rückschlüsse auf die europäische Bevölkerung erschwert. Alle eingeschlossenen Studien sind von hoher Qualität (NOS≥6) und relativ aktuell (2016-2022). Es verbleibt eine Inkonsistenz aufgrund von unterschiedlichen Schwellen des SMI in verschiedenen Studien (28.6 cm² /m² für Frauen, 32.5 cm² /m² für Männer bis hin zu 53.6 cm² /m² für Frauen, 56.2 cm² /m² für Männer mit daraus folgender substanzieller Inkonsistenz der Ergebnisse der Einzelstudien).

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Ausschlusskriterien	Charakteristika				
Kamarajah 2019 {Kamarajah, 2019 #315} Systematic review and Meta-Analysis Search until 06/2018	<u>Inclusion Criteria:</u> - studies reporting the assessment of body composition (by any method) in human subjects with gastric cancer (receiving palliative or curative treatment); - published in the English language <u>Exclusion criteria:</u> - Conference abstracts, review articles, and case reports (<5 patients) - publication mixed with population where the outcome of patients with either benign disease or cancer at another site could not be separated from those of patients with gastric cancer	N= 39 (3 RCTs, 25 retrospective and 11 prospective cohort studies; 5 European) n= 8.402 (13-951 Pat.; mean age 56-73; male: 8%-80%) Gastrectomy (total, subtotal, partial)	Pat. with sarcopenia Vs. Pat. without sarcopenia different methods of Body composition assessment: pre-OP (+ post-OP) were used: CT N=26, n=5999, (assessment lvl: L3, HU: -29/-30 to 110/150) BIA N=9, n=1366 DXA N=3, n=86 Prevalence of sarcopenia: 7-70% (reported in 21 studies)	<u>Primary outcome:</u> post-operative complications such as overall complications (Grade I–V) and major complications (≥Grade III) (Clavien-Dindo-Classification) <u>Secondary outcome:</u> measures were survival (overall, recurrence-free and cancer-specific) and surgery-specific complications (pulmonary, cardiac, surgical site infections)	Overall complications (N=14, n=4.916): Preoperative sarcopenia was associated with significantly higher rates (33% vs 23%, OR 2.18, CI95% 1.49–3.20, p<0.001 and substantial significant heterogeneity I ² =81%) Major complications (reported N=13, n=3.919) Preoperative sarcopenia was associated with significantly higher rates of major postoperative complications (13% vs 7%, OR 1.67, CI95% 1.14–2.46, p=0.009) with moderate heterogeneity (I ² = 53%) Mortality (reported N=10) Preoperative sarcopenia was associated with significantly higher rates of mortality (2% vs 1%, OR 2.17, CI95% 1.06–4.43, p=0.03, low heterogeneity I ² = 0%) Overall survival (reported N=9) of patients following treatment for gastric cancer. Meta-analysis of outcomes presented within these studies identified that sarcopenia was associated with lower overall survival (HR 2.12, CI95% 1.89–2.38, p<0.001), heterogeneity was moderate (I ² =37%) Recurrence-free and cancer-specific survival (N=3). Meta-analysis of outcomes presented within these studies identified that sarcopenia was associated with lower recurrence-free survival (HR 2.12, CI95% 1.82–2.47, p<0.001, heterogeneity moderate: I ² =40%) and cancer specific survival (HR 2.00 CI 95% 1.54-2.59, p<0.001, heterogeneity low: I ² = 0%)	3 (Abwertung aufgrund von Indirektheit und Indirektheit)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
Zusammenfassende Beurteilung Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: This systematic review and meta-analysis have shown higher rates of morbidity and in-hospital mortality following gastrectomy in sarcopenic patients prior to surgery; and an association between sarcopenia and reduced overall, recurrencefree and cancer-specific survival in patients undergoing gastrectomy. Similar findings have been reported for other solid organ tumors. This review highlights the need for standardised assessment of body composition as it has the potential to support future decision-making in patients with gastric cancer. It also offers fresh impetus for future studies to further understand underlying mechanisms driving malnutrition with poor outcomes in this patient population. With lack of consensus in regard to optimal methodology and reporting standards, future efforts should be focused at establishing consensus guidelines for body composition assessment in gastric cancer Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch gut bewertete Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse auf der Grundlage von 39 Studien (3 RCT, 11 PCS, 25 RCS) unter Einschluss von 8.402 Patienten mit (fortgeschrittenem, meist metastasiertem Magen-CA/ösophagogastralem CA. Unterscheiden der Methoden des Assessment of Body Composition in CT, bioelectrical impedance und dual-x-ray absorptiometry beleuchtet eine weitere Dimension der Diagnose einer Sarkopenie, verglichen mit anderen extrahierten SRs. Perioperative Sarkopenie wurde mit höheren Komplikationen, höherer Sterblichkeit und geringerem rezurrenzfreiem, krankheitsspezifischem und Gesamtüberleben assoziiert. Hauptsächlich wurden asiatische Studien eingeschlossen (Asien 33, Europa 5, Nordamerika 1), was einen Rückschluss auf die hiesige europäische Bevölkerung erschwert. Mit Publikation 2019 und betrachteten Studien bis ins Jahr 1998, ist diese SR nicht die aktuellste. Die berichtete Heterogenität ist bei <i>overall complications</i> hoch, bei sonstigen Zielgrößen gering bis moderat.						
Meyer 2022 {Meyer, 2022 #472} Systematic review und Meta-Analyse Search until April 2021	<u>Inclusion criteria</u> - Advanced gastric cancer patients - Palliative therapy - Sarcopenia defined by Low skeletal muscle mass (LSMM) - Reported OR or HR for sarcopenia <u>Exclusion criteria</u> - Systematic reviews - Case reports - non-English language - Sarcopenia	N=7 (6 retrospective, 1 prospective, 5 Asian) n= 668 (31-175 Pat.; mean age: 57-76; female: 23%-41,1%) Patienten ohne vorausgegangene Gastrektomie (N=3), teilw. (35,1%-64,2%) mit vorausgegangener Gastrektomie, curative Intention zunächst (N=4)	patients with sarcopenia (defined via LSMM) Vs. patients without sarcopenia (Saropenia: 39%-69,8%; mostly Level L3, HU -29 to 150 or N/A)	Overall Survival (OS) Progression-free Survival (PFS) Frequency of low skeletal muscle mass in patients receiving palliative therapy (siehe IG vs. CG)	Overall Survival No differences shown: 1,21 [95% CI 0,94-1,56], p = 0,13. Sub-group analysis (N=4, n=435): Investigating patients undergoing conventional chemotherapy only. No difference shown. HR 1,25 [95% CI 0,93-1,67], p = 0,14 PFS (suitable N=3, n=268): No difference shown: HR 1,76 [95% CI 0,66-4,66. P=0,26]	3- (Abwertung aufgrund von Indirektheit, Inkonsistenz und geringer Präzision)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Ausschlusskriterien	Charakteristika				
	defined by other modalities than CT	Behandlung: Chemo-, Radio- und/oder Immuntherapie (z.B. Nivolumab), nicht immer und nicht nur Chemotherapie!				
Zusammenfassende Beurteilung Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: In colclusion, LSMM did not significantly affect OS and PFS in patients with advanced gastric cancer undergoing palliative chemotherapy. Further studies are needed to elucidate the reasons for the interactions between LSMM and survival outcome in these patients. Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch gut bewertete SR mit Meta-Analyse, welche 7 Studien (6 Retrospektiv, 1 Prospektiv) mit insg. 668 Patienten mit Magen-CA (teilw. ösophagogastral, teilw. metastasiert), im palliativen Setting mit unterschiedlichen Behandlungen (CTh, CRT, Immunth.), sowie teilw. vorangegangener Gastrektomie einschließt und zu dem Ergebnis kommt, dass LSMM das OS und PFS (im oben genannten palliativen Setting) nicht signifikant beeinflusst. Alle Studien sind von hoher Qualität (NOS≥7). Die Definition der Sarkopenie schwankt zwischen den Studien und die HU für die Muskelzone, wo die Sarkopenie bestimmt wird, ist in zwei Studien nicht angegeben. Dies führt wohlmöglich zu Inkonsistenz, was Abwertung nach sich zieht. Nur eine Studie kommt aus dem europäischen Raum (Niederlande, n=88), was Rückschlüsse auf die hiesige europäische Bevölkerung erschwert. Die sehr geringe Patientenzahl (generell, wie europäisch) ist ebenfalls zu vermerken.						
Rinninella 2020 {Rinninella, 2020 #250} Systematic review und Meta-Analyse April 2019	<u>Inclusion criteria</u> - exclusively including gastric cancer patients - report of HR and 95% CI or Kaplan-Meyer survival curve from which an HR could be calculated - using CT images to measure muscle area at L3 level - reporting muscle mass as a	N=20 (6 prospective, 13 retrospective, 1 case-control, 3 European) n=5.610 (48-937 Pat., male>female, mean age: 55-73) Intervention: gastrectomy (N=16/20, some with ChT), (N=1 palliative)	Patients with low muscle mass (6,8%-89% of the Pat., total: 32,7%/n=1834) Vs. Patients with higher muscle mass (67,3%/n=3776)	<u>primary:</u> Overall survival (OS) Progression-free survival (PFS) Recurrence-free survival (RFS) <u>secondary:</u> Postoperative length of hospital stay (P-	OS (reported N=11 for multivariable analyses): preoperative low muscle mass was independently associated with poorer OS (HR 1,89; 95% CI 1,68-2,12, p<0,0001). Subgroup analysis for patients exclusively with chemotherapy (N=3): poorer OS for patients with low muscle mass: HR 1,61; 95% CI 1,23-2,11; p<0,0006 with low heterogeneity (I ² =18%). PFS (N=1 in patients undergoing only ChT, n=53)	3 (Abwertung aufgrund von Indirektheit und Inkonsistenz)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
	dichotomous variable (low vs. higher muscle mass). To normalize muscle areameasurements, included studies could use lumbar skeletal muscle index (SMI; cm^2/m^2) or skeletal muscle mass (SMA; cm^2) divided by body surface area (BSA; m^2)	ChT	measured: SMI by CT scan at L3 (preOP/pre-Chemo) Cut-off value (cm^2/m^2) between: 32,5-69,7 Men 28,6-54,2 Women Follow-up: 1-90 months	LOS) Total and severe complications (of pat. with gastrectomy)	median PFS did not differ significantly in both groups. RFS (N=7, n=2.642) Low muscle mass was associated with worse RFS (HR 1,97; 95% CI 1,71-2,26; $p<0,00001$) with no heterogeneity ($I^2=0\%$). P-LOS (N=8, n=3317 undergoing gastrectomy) significantly shorter P-LOS in higher muscle mass group (MD 1,19; 95% CI 0,68-1,71; $p<0,00001$ with no heterogeneity ($I^2=0\%$). Post-OP total and severe complications (n=2912/2813 (follow-up 1 month – 5 years) Pre-OP low muscle mass was associated with significantly higher risk of post-OP complications (OR 1,76; 95% CI 1,17-2,66, $p=0,007$, with substantial heterogeneity ($I^2=77\%$) and a higher risk of post-OP severe complications (OR 1,54; 95% CI 1,03-2,29; $p=0,04$) with moderate heterogeneity ($I^2=49\%$). Subgroup analyses: studies with duration follow-up of 30 days confirmed significant association between pre-OP low muscle mass and risk of total complications (OR 2,27; 95% CI 1,46-3,53; $p=0,0003$) and substantial heterogeneity	

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
					(I²=65%). studies excluding patients with (neo-)adjuvant therapy and including gastrectomy only (n=1167) confirmed significant association between pre-OP low muscle mass and risk of total complications (OR 2,15; 95% CI 1,27-3,66; p=0,0005) and moderate heterogeneity (I²=59%). excluding the one study measuring SMA/BSA index by CT scan at L3 showed similar results: total postoperative complications (OR 1,86, 95% CI 1,12-3,11, p=0,02) with substantial heterogeneity (I²=81%); the same trend (but not significant): severe postoperative complications (OR 1,57, 95% CI 0,97-2,54, p=0,07) with moderate heterogeneity (I²=57%).	

Zusammenfassende Beurteilung

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: In conclusion, we found and confirmed, through a systematic review of literature and meta-analysis, a prognostic negative role of low muscle mass, assessed at L3 level by CT-scan, in GC therapy. In this context, the loss of body mass is often to be attributed to a higher inflammatory state and a reduced food intake or uptake, all these factors leading to malnutrition. The oncology team should assess muscle mass as a part of the disease's staging, and include clinical nutritionists into tumor boards to provide a personalized nutritional support to GC patients.

Schlussfolgerung des Begutachters: Methodisch gut bewertete Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse, welche 20 Studien (meist retrospektiv oder prospektiv, eine case-control) mit insg. 5.610 Patienten mit Magen-CA einschließt, welche mittels CT nach SMI in geringe und höhere Muskelmasse eingeteilt wurden. Unterschiedliche Cut-off Points wurden hier in den Studien gewählt, was mit Inkonsistenz einhergeht. Es wurde viele Endpunkte (OS, PFS, RFS, P-LOS, severe and total post-OP complications) betrachtet und in unterschiedlichen Analysen ausgewertet, was zur PICO-Frage gut beitragen kann. Das PFS unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht (jedoch nur N=1), alle anderen Endpunkte (OS, RFS, P-LOS, Komplikationen) sind in der Sarkopenie-Gruppe schlechter ausgefallen. Die Patienten erhalten Gastrektomie (teilw. mit ChT) als Behandlung, eine

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
eingeschlossene Studie betrachtet palliative Chemotherapie. Alle eingeschlossenen Studien sind außerdem von hoher Qualität (NOS≥7; meist 9). Nur 3 Studien sind aus europäischen Ländern (sonstige aus China, Japan und Korea), was für die Übertragbarkeit auf kaukasische Bevölkerung Indirektheit bedeutet.						
Salavatizadeh 2023 {Salavatizadeh, 2023 #310} Systematic review und Meta-Analyse Juli 2021	<u>Inclusion criteria</u> - Gastric cancer patients - Measured SMI levels - Reported SMI before gastrectomy - Defined sarcopenia according to SMI - Cohort or case-control design <u>The exclusion criteria</u> - Report of outcomes of different cancers in combination with GC - Animal studies - Case reports - Abstracts - Literature reviews - Non-English studies - Other treatment than gastrectomy	N=22 (cohort, 5 prospective, 17 retrospective, 4 European) n= 7.203 (62-942 Pat., male and female; Mean age: 56,3-81,2, but often not reported)	Low SMI patients Vs. Higher SMI patients Sub-group analysis: obese, overweight pat. und surgery type, type of gastrectomy Follow-up: 2,5-6,6 Jahre, Ø: 4 Jahre	Overall survival (OS) (+ Sub-group analysis)	OS was significantly and positively associated with SMI (RR = 1,62; 95% CI: 1,42-1,85) with moderate heterogeneity (I²=54%) subgroup analyses: the type of gastrectomy and the association remained significant following both total (RR=1,72; 95% CI: 1,45-2,05) with low heterogeneity (I²=20%) and sub-total (RR=1,38; 95% CI: 1,08-1,75) with substantial heterogeneity (I²=75%). No influence of surgery type between radical (RR = 1.75, 95% CI: 1,56-1,95) with low heterogeneity (I²=0%) and curative (RR = 1.69, 95% CI: 1.20-2.37) with substantial heterogeneity (I² = 76%) surgeries. studies including overweight and obese patients (RR = 2.39, 95% CI: 1.13—5.09) with high substantial heterogeneity (I² = 77%). investigating prospective studies only was also conducted which indicated that the overall survival was 56% greater in patients with a higher SMI (RR = 1.56,	3 (Abwertung aufgrund von Indirektheit und Inkonsistenz)

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Exposition (EG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- Ausschlusskriterien	Charakteristika				
					95% CI: 1.23–1.98) with substantial heterogeneity ($I^2 = 64\%$).	
Zusammenfassende Beurteilung Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: In conclusion, this systematic review and meta-analysis suggest that low SMI levels can be a useful predictor for overall survival in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer, especially in overweight and obese patients. Because sarcopenia is potentially modifiable, identification of sarcopenia in cancer patients could lead to early interventions to improve cancer therapy outcomes. Schlussfolgerung des Begutachters: Systematisch gute Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse, welche 22 pro- und retrospektive Kohortenstudien einschließt, die 7.203 Patienten mit Magen-CA und Gastrektomie als Therapie in Bezug auf SMI/Sarkopenie betrachten. Die eingeschlossenen Studien sind von moderater bis hoher Qualität ($NOS \geq 5$), die Aktualität hoch (2023, mit eingeschlossenen Studien von 2016-2021) und die Übertragbarkeit auf europäische Populationen eher gering (4/22 Studien aus Europa). Subgruppenanalysen nach übergewichtigen Patienten und Art der chirurgischen Intervention wurden zudem durchgeführt, indes aber keine nach regionaler Herkunft/Ländern, was auch nicht angegeben wird und somit schwerer übertragbar auf europäische Bevölkerung ist. Das OS ist der einzige betrachtete Endpunkt, was demnach die PICO-Frage nur zu Teilen abdeckt. Inkonsistenz aufgrund verschiedener cut-off values für den SMI liegt vor. Die Arbeit kommt zu dem Schluss, dass geringer SMI signifikant mit schlechterem OS assoziiert ist, besonders bei übergewichtigen Patienten.						
CA: Carcinoma; CG: Control group; ChT: Chemotherapy; CI: Confidence interval; CRT: Chemoradiotherapy; CT: Computed tomography; HR: Hazard Ratio; HU: Hounsfield units; LSM: low skeletal muscle mass; L3: third lumbar spine vertebra; N: number of studies; n: number of patients; NOS: Newcastle-Ottawa-Scale; OP: Operation; OR: Odds ratio; RR: Relative risk; SMI: Skeletal muscle index						

Anhang

Suchstrategien zur aggregierten Evidenz

PubMed

16	(randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))
15	"systematic"[filter] OR "meta-analysis"[pt] OR "meta-analysis as topic"[mh] OR "meta analy*"[tw] OR metanaly*[tw] OR metaanaly*[tw] OR "met analy*"[tw] OR "integrative research"[tiab] OR "integrative review*"[tiab] OR "integrative overview*"[tiab] OR "research integration*"[tiab] OR "research overview*"[tiab] OR "collaborative review*"[tiab] OR "collaborative overview*"[tiab] OR "systematic review"[pt] OR "systematic reviews as topic"[mh] OR "systematic review*"[tiab] OR "technology assessment*"[tiab] OR "technology overview*"[tiab] OR "technology appraisal*"[tiab] OR "Technology Assessment, Biomedical"[mh] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR "comparative efficacy"[tiab] OR "comparative effectiveness"[tiab] OR "outcomes research"[tiab] OR "indirect comparison*"[tiab] OR "Bayesian comparison"[tiab] OR ("indirect treatment"[tiab] OR "mixed-treatment"[tiab]) AND comparison*[tiab] OR Embase*[tiab] OR Cinahl*[tiab] OR "systematic overview*"[tiab] OR "methodological overview*"[tiab] OR "methodologic overview*"[tiab] OR "methodological review*"[tiab] OR "methodologic review*"[tiab] OR "quantitative review*"[tiab] OR "quantitative overview*"[tiab] OR "quantitative syntheses*"[tiab] OR "pooled analy*"[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Medline[tiab] OR Pubmed[tiab] OR Medlars[tiab] OR handsearch*[tiab] OR "hand search*"[tiab] OR "meta-regression*"[tiab] OR metaregression*[tiab] OR "data syntheses*"[tiab] OR "data extraction"[tiab] OR "data abstraction*"[tiab] OR "mantel haenszel"[tiab] OR peto[tiab] OR "der-simonian"[tiab] OR dersimonian[tiab] OR "fixed effect*"[tiab] OR "multiple treatment comparison"[tiab] OR "mixed treatment meta-analys*"[tiab] OR "umbrella review*"[tiab] OR ("multiple paramet*"[tiab]) AND ("evidence synthesis"[tiab])) OR ("multi-paramet*"[tiab]) AND ("evidence synthesis"[tiab])) OR ((multiparameter*[tiab]) AND ("evidence synthesis"[tiab])) OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR "health technology assessment winchester, england"[Journal] OR "Evid Rep Technol Assess (Full Rep)"[Journal] OR "Evid Rep Technol Assess (Summ)"[Journal] OR "Int J Technol Assess Health Care"[Journal] OR "GMS Health Technol Assess"[Journal] OR "Health Technol Assess (Rockv)"[Journal] OR "Health Technol Assess Rep"[Journal]
14	("2015"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])
13	#1 and #12
12	#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
11	"tomography, x ray computed"[MeSH Terms] OR "x ray computed tomograph*"[Title/Abstract] OR "computed x ray tomograph*"[Title/Abstract] OR "CT"[Title/Abstract] OR "cat scan"[Title/Abstract] OR "x ray computerized tomograph*"[Title/Abstract] OR "ct x ray*"[Title/Abstract] OR "Tomodensitometr*"[Title/Abstract] OR "transmission computed tomograph*"[Title/Abstract] OR "Cine-CT"[Title/Abstract] OR "electron beam computed tomograph*"[Title/Abstract] OR "electron beam tomograph*"[Title/Abstract] OR "x ray computerized tomograph*"[Title/Abstract]
10	"DXA"[Title/Abstract] OR "absorptiometr*"[Title/Abstract] OR "dual energy x ray"[Title/Abstract] OR "x ray photodensitometr*"[Title/Abstract] OR "x ray densitometr*"[Title/Abstract] OR "absorptiometry, photon"[MeSH Terms]
9	"electrical resistance"[Title/Abstract] OR "electric resistance"[Title/Abstract] OR "bioelectrical impedance"[Title/Abstract] OR "ohmic resistance*"[Title/Abstract] OR "electrical impedance"[Title/Abstract] OR "BIA"[Title/Abstract] OR "Electric Impedance"[MeSH Terms]
8	"Walking Speed"[MeSH Terms] OR "walking speed*"[Title/Abstract] OR "walking pace*"[Title/Abstract] OR "gait speed*"[Title/Abstract]
7	"Frailty"[MeSH Terms] OR "Frail Elderly"[MeSH Terms] OR "frail*"[Title/Abstract] OR "debilit*"[Title/Abstract]
6	"Body Composition"[MeSH Terms] OR "Body Composition"[Title/Abstract] OR "lean body mass"[Title/Abstract] OR "muscle mass"[Title/Abstract]
5	"muscle, skeletal"[MeSH Terms] OR "skeletal muscle"[Title/Abstract]
4	"Muscle Strength"[MeSH Terms] OR "Muscle Strength"[Title/Abstract] OR "arthrogenic muscle inhibition"[Title/Abstract] OR "Grip"[Title/Abstract] OR "Grasp"[Title/Abstract]
3	"Muscular Atrophy"[MeSH Terms] OR "muscle atroph*"[Title/Abstract] OR "muscular atroph*"[Title/Abstract]
2	"Sarcopenia"[MeSH Terms] OR "sarcopeni*"[Title/Abstract] OR "Presarcopenia"[Title/Abstract]
1	"stomach neoplasms"[MeSH Terms] OR "stomach neoplasm*"[Title/Abstract] OR "stomach carcin*"[Title/Abstract] OR "stomach tumor*"[Title/Abstract] OR "stomach metasta*"[Title/Abstract] OR "stomach cancer*"[Title/Abstract] OR "stomach adenocarcin*"[Title/Abstract] OR "cancer of stomach"[Title/Abstract] OR "cancer of the stomach"[Title/Abstract] OR "gastric neoplasm*"[Title/Abstract] OR "gastric carcin*"[Title/Abstract] OR "gastric tumor*"[Title/Abstract] OR "gastric metasta*"[Title/Abstract] OR "gastric cancer"[Title/Abstract] OR "gastric adenocarcin*"[Title/Abstract]

➔ Suche am 08.08.2023, 12 Uhr: **131 Ergebnisse**

Epistemonikos

Suche am 15.08.2023, 13 Uhr

"stomach neoplasm" OR "stomach carcinoma" OR "stomach tumor" OR "stomach tumour" OR "stomach metastases" OR "stomach cancer" OR "stomach adenocarcinoma" OR "cancer of stomach" OR "cancer of the stomach" OR "gastric neoplasm" OR "gastric carcinoma" OR "gastric tumor" OR "gastric tumour" OR "gastric metastases" OR "gastric cancer" OR "gastric adenocarcinoma"

AND

"sarcopenia" OR "Presarcopenia" OR "muscle atrophy" OR "muscular atrophy" OR "Muscle Strength" OR "arthrogenic muscle inhibition" OR "Grip" OR "Grasp" OR "skeletal muscle" OR "Body Composition" OR "lean body mass" OR "muscle mass" OR "frail" OR "frailty" OR "debility" OR "walking speed" OR "walking pace" OR "gait speed" OR "electrical resistance" OR "electric resistance" OR "bioelectrical impedance" OR "ohmic resistance" OR "electrical impedance" OR "BIA" OR "DXA" OR "absorptiometry" OR "dual energy x ray" OR "x ray photodensitometry" OR "x ray densitometry" OR "x ray computed tomography" OR "computed x ray tomography" OR "CT" OR "cat scan" OR "x ray computerized tomography" OR "ct x ray" OR "Tomodensitometry" OR "transmission computed tomography" OR "Cine-CT" OR "electron beam computed tomography" OR "electron beam tomography" OR "x ray computerized tomography"

➔ **78 Ergebnisse**

Eingeschlossene systematische Übersichten

1. **Salavatizadeh, M., et al. (2023).** "The association between skeletal muscle mass index (SMI) and survival after gastrectomy: A systematic review and meta-analysis of cohort studies." Eur J Surg Oncol: 106980.

Zheng Z.F., Lu J., Xie J.W., Wang J.B., Lin J.X., Chen Q.Y., et al.

Preoperative skeletal muscle index vs the controlling nutritional status score: which is a better objective predictor of long-term survival for gastric cancer patients after radical gastrectomy?.
Cancer Med. 2018; **7**: 3537-3547

Alnimri F., Sivakumar J., Sutherland T., Johnson M.A., Ward S., Chong L., et al.

Pre-operative low muscle mass is associated with major complications and lower recurrence-free survival after gastric cancer surgery.
ANZ J Surg. 2021; **91**: 316-322

Rodrigues V., Landi F., Castro S., Mast R., Rodríguez N., Gantxegi A., et al.

Is sarcopenic obesity an indicator of poor prognosis in gastric cancer surgery? A cohort study in a western population.
J Gastrointest Surg. 2021; **25**: 1388-1403

Taki Y., Sato S., Nakatani E., Higashizono K., Nagai E., Nishida M., et al.

Preoperative skeletal muscle index and visceral-to-subcutaneous fat area ratio are associated with long-term outcomes of elderly gastric cancer patients after gastrectomy.
Langenbeck's Arch Surg. 2021; **406**: 463-471

Matsui R., Inaki N., Tsuji T.

The impact of the preoperative hand grip strength on the long-term outcomes after gastrectomy for advanced gastric cancer.
Surg Today. 2021; **51**: 1179-1187

Sugawara K., Yamashita H., Yajima S., Uemura Y., Okumura Y., Nishida M., et al.

Preoperative restrictive pulmonary dysfunction influences the survival after gastrectomy for elderly patients with gastric carcinoma.
Surg Today. 2020; **50**: 1065-1073

Kim E.Y., Jun K.H., Kim S.Y., Chin H.M.

Body mass index and skeletal muscle index are useful prognostic factors for overall survival after gastrectomy for gastric cancer: retrospective cohort study.
Medicine. 2020; **99**

Yu J.I., Choi C., Lee J., Kang W.K., Park S.H., Kim S.T., et al.

Effect of baseline sarcopenia on adjuvant treatment for D2 dissected gastric cancer: analysis of the ARTIST phase III trial.
Radiother Oncol. 2020; **152**: 19-25

Kudou K., Saeki H., Nakashima Y., Kimura K., Ando K., Oki E., et al.

Postoperative skeletal muscle loss predicts poor prognosis of adenocarcinoma of upper stomach and esophagogastric junction.
World J Surg. 2019; **43**: 1068-1075

Koch C., Reitz C., Schreckenbach T., Eichler K., Filmann N., Al-Batran S.-E., et al.

Sarcopenia as a prognostic factor for survival in patients with locally advanced gastroesophageal adenocarcinoma.
PLoS One. 2019; **14**e0223613

Hu C-l, Jin X-h, Yuan Z-d, Xiong S-w, Zhang L., Hou J-n, et al.

Prognostic significance of preoperative skeletal muscle status in patients with gastric cancer after radical gastrectomy.

Asia Pac J Clin Nutr. 2019; **28**: 442-449

Lin J.X., Lin J.P., Xie J.W., Wang Jb, Lu J., Chen Q.Y., et al.

Prognostic value and association of sarcopenia and systemic inflammation for patients with gastric cancer following radical gastrectomy.

Oncol. 2019; **24**: e1091-e1101

Zhuang C.-L., Shen X., Huang Y.-Y., Zhang F.-M., Chen X.-Y., Ma L.-L., et al.

Myosteatosis predicts prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a propensity score-matched analysis from a large-scale cohort.

Surgery. 2019; **166**: 297-304

O'brien S., Twomey M., Moloney F., Kavanagh R.G., Carey B.W., Power D., et al.

Sarcopenia and post-operative morbidity and mortality in patients with gastric cancer.

J Gastric cancer. 2018; **18**: 242-252

Nishigori T., Tsunoda S., Obama K., Hisamori S., Hashimoto K., Itatani Y., et al.

Optimal cutoff values of skeletal muscle index to define sarcopenia for prediction of survival in patients with advanced gastric cancer.

Ann Surg Oncol. 2018; **25**: 3596-3603

Sakurai K., Kubo N., Tamura T., Toyokawa T., Amano R., Tanaka H., et al.

Adverse effects of low preoperative skeletal muscle mass in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer.

Ann Surg Oncol. 2017; **24**: 2712-2719

Kudou K., Saeki H., Nakashima Y., Edahiro K., Korehisa S., Taniguchi D., et al.

Prognostic significance of sarcopenia in patients with esophagogastric junction cancer or upper gastric cancer.

Ann Surg Oncol. 2017; **24**: 1804-1810

Zheng Z.-F., Lu J., Zheng C.-H., Li P., Xie J.-W., Wang J.-B., et al.

A novel prognostic scoring system based on preoperative sarcopenia predicts the long-term outcome for patients after R0 resection for gastric cancer: experiences of a high-volume center.

Ann Surg Oncol. 2017; **24**: 1795-1803

Zhuang C.-L., Huang D.-D., Pang W.-Y., Zhou C.-J., Wang S.-L., Lou N., et al.

Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort.

Medicine. 2016; **95**

Sierzega M., Chrzan R., Wiktorowicz M., Kolodziejczyk P., Richter P.

Prognostic and predictive implications of sarcopenia in Western patients undergoing gastric resections for carcinoma of the stomach.

J Surg Oncol. 2019; **120**: 473-482

Huang D.-D., Yu D.-Y., Song H.-N., Wang W.-B., Luo X., Wu G.-F., et al.

The relationship between the GLIM-defined malnutrition, body composition and functional parameters, and clinical outcomes in elderly patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer.

Eur J Surg Oncol. 2021; **47**: 2323-2331

Kim M.-R., Kim A.-S., Choi H.-I., Jung J.-H., Park J.Y., Ko H.-J.

Inflammatory markers for predicting overall survival in gastric cancer patients: a systematic review and meta-analysis.

PLoS One. 2020; **15**e0236445

Wang J-b, Xue Z., Lu J., He Q-l, Zheng Z-f, Xu B-b, et al.

Effect of sarcopenia on short-and long-term outcomes in patients with gastric neuroendocrine neoplasms after radical gastrectomy: results from a large, two-institution series.

BMC Cancer. 2020; **20**: 1-13

Zhuang C.-L., Huang D.-D., Pang W.-Y., Zhou C.-J., Wang S.-L., Lou N., et al.

Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort.

Medicine. 2016; **95**

2. He, X., et al. (2023). "Prognostic role of pretreatment skeletal muscle index in gastric cancer patients: A meta-analysis." Pathol Oncol Res **29: 1611055.**

Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, Shimokata T, Maeda O, Fukaya M, et al. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncol Rep* (2016) 35(3):1727–31. doi:10.3892/or.2015.4475

Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, Zhou CJ, Wang SL, Lou N, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: Analysis from a large-scale cohort. *Medicine (Baltimore)* (2016) 95(13):e3164. doi:10.1097/MD.0000000000003164

Zheng ZF, Lu J, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB, et al. A novel prognostic scoring system based on preoperative sarcopenia predicts the long-term outcome for patients after R0 resection for gastric cancer: Experiences of a high-volume center. *Ann Surg Oncol* (2017) 24(7):1795–803. doi:10.1245/s10434-017-5813-7

Lee JS, Kim YS, Kim EY, Jin W. Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer. *Plos One* (2018) 13(8): e0202700. doi:10.1371/journal.pone.0202700

O'Brien S, Twomey M, Moloney F, Kavanagh RG, Carey BW, Power D, et al. Sarcopenia and post-operative morbidity and mortality in patients with gastric cancer. *J Gastric Cancer* (2018) 18(3):242–52. doi:10.5230/jgc.2018.18.e25

Park HS, Kim HS, Beom SH, Rha SY, Chung HC, Kim JH, et al. Marked loss of muscle, visceral fat, or subcutaneous fat after gastrectomy predicts poor survival in advanced gastric cancer: Single-center study from the CLASSIC trial. *Ann Surg Oncol* (2018) 25(11):3222–30. doi:10.1245/s10434-018-6624-1

Sugiyama K, Narita Y, Mitani S, Honda K, Masuishi T, Taniguchi H, et al. Baseline sarcopenia and skeletal muscle loss during chemotherapy affect survival outcomes in metastatic gastric cancer. *Anticancer Res* (2018) 38(10):5859–66. doi:10.21873/anticancer.12928

Sierzega M, Chrzan R, Wiktorowicz M, Kolodziejczyk P, Richter P. Prognostic and predictive implications of sarcopenia in Western patients undergoing gastric resections for carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* (2019) 120(3):473–82. doi:10.1002/jso.25509

Zhuang CL, Shen X, Zou HB, Dong QT, Cai HY, Chen XL, et al. EWGSOP2 versus EWGSOP1 for sarcopenia to predict prognosis in patients with gastric cancer after radical gastrectomy: Analysis from a large-scale prospective study. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)* (2019) 39(7):2301–10. doi:10.1016/j.clnu.2019.10.024

Dong QT, Cai HY, Zhang Z, Zou HB, Dong WX, Wang WB, et al. Influence of body composition, muscle strength, and physical performance on the postoperative complications and survival after radical gastrectomy for gastric cancer: A comprehensive analysis from a large-scale prospective study. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)* (2020) 40(5):3360–9. doi:10.1016/j.clnu.2020.11.007

Kim EY, Jun KH, Kim SY, Chin HM. Body mass index and skeletal muscle index are useful prognostic factors for overall survival after gastrectomy for gastric cancer Retrospective cohort study. *Medicine* (2020) 99(47):e23363. doi:10.1097/ MD.00000000000023363

Wang JB, Xue Z, Lu J, He QL, Zheng ZF, Xu BB, et al. Effect of sarcopenia on short- and long-term outcomes in patients with gastric neuroendocrine neoplasms after radical gastrectomy: Results from a large, two-institution series. *BMC Cancer* (2020) 20(1):1002. doi:10.1186/s12885-020-07506-9

Yang W, Xia F, Wang J, Zhou M, Li G, Shen L, et al. Quantifying skeletal muscle wasting during chemoradiotherapy with Jacobian calculations for the prediction of survival and toxicity in patients with gastric cancer. *Ejso* (2020) 46(7):1254–61. doi:10.1016/j.ejso.2020.03.223

Yu JI, Choi C, Lee J, Kang WK, Park SH, Kim ST, et al. Effect of baseline sarcopenia on adjuvant treatment for D2 dissected gastric cancer: Analysis of the ARTIST phase III trial. *Radiother Oncol : J Eur Soc Ther Radiol Oncol* (2020) 152: 19–25. doi:10.1016/j.radonc.2020.07.043

Alnimri F, Sivakumar J, Sutherland T, Johnson MA, Ward S, Chong L, et al. Pre-operative low muscle mass is associated with major complications and lower recurrence-free survival after gastric cancer surgery. *Anz J Surg* (2021) 91(3): 316–22. doi:10.1111/ans.16590

An S, Eo W, Kim Y-J. Muscle-related parameters as determinants of survival in patients with stage I-III gastric cancer undergoing gastrectomy. *J Cancer* (2021) 12(18):5664–73. doi:10.7150/jca.61199

Huang DD, Yu DY, Song HN, Wang WB, Luo X, Wu GF, et al. The relationship between the GLIM-defined malnutrition, body composition and functional parameters, and clinical outcomes in elderly patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* (2021) 47(9):2323–31. doi:10.1016/j.ejso.2021.02.032

Kim J, Han SH, Kim H-I. Detection of sarcopenic obesity and prediction of long-term survival in patients with gastric cancer using preoperative computed tomography and machine learning. *J Surg Oncol* (2021) 124(8):1347–55. doi:10. 1002/jso.26668

Kim KW, Lee K, Lee JB, Park T, Khang S, Jeong H, et al. Preoperative nutritional risk index and postoperative one-year skeletal muscle loss can predict the prognosis of patients with gastric adenocarcinoma: A registry-based study. *BMC Cancer* (2021) 21(1):157. doi:10.1186/s12885-021-07885-7

Kim YY, Lee J, Jeong WK, Kim ST, Kim JH, Hong JY, et al. Prognostic significance of sarcopenia in microsatellite-stable gastric cancer patients treated with programmed death-1 inhibitors. *Gastric Cancer* (2021) 24(2):457–66. doi:10. 1007/s10120-020-01124-x

Lee JK, Park YS, Lee K, Youn SI, Won Y, Min SH, et al. Prognostic significance of surgery-induced sarcopenia in the survival of gastric cancer patients: A sex-specific analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* (2021) 12(6):1897–907. doi:10.1002/jcsm.12793

Matsunaga T, Saito H, Miyauchi W, Shishido Y, Miyatani K, Morimoto M, et al. Impact of skeletal muscle mass in patients with unresectable gastric cancer who received palliative first-line chemotherapy based on 5-fluorouracil. *Bmc Cancer* (2021) 21(1):1219. doi:10.1186/s12885-021-08953-8

Rimini M, Pecchi A, Prampolini F, Bussei C, Salati M, Forni D, et al. The prognostic role of early skeletal muscle mass depletion in multimodality management of patients with advanced gastric cancer treated with first line chemotherapy: A pilot experience from modena cancer center. *J Clin Med* (2021) 10(8):1705. doi:10.3390/jcm10081705

Sakurai K, Kubo N, Tamamori Y, Aomatsu N, Nishii T, Tachimori A, et al. Depletion of skeletal muscle mass adversely affects long-term outcomes for men undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Plos One* (2021) 16(8):e0256365. doi:10. 1371/journal.pone.0256365

Taki Y, Sato S, Nakatani E, Higashizono K, Nagai E, Nishida M, et al. Preoperative skeletal muscle index and visceral-to-subcutaneous fat area ratio are associated with long-term outcomes of elderly gastric cancer patients after gastrectomy. *Langenbecks Arch Surg* (2021) 406(2):463–71. doi:10.1007/s00423-021-02092-1

Matsui R, Inaki N, Tsuji T. Impact of diabetes mellitus on long-term prognosis after gastrectomy for advanced gastric cancer: A propensity score matching analysis. *Surg Today* (2022) 52:1382–91. doi:10.1007/s00595-022-02482-y

Ricciardolo AA, De Ruvo N, Serra F, Prampolini F, Solaini L, Battisti S, et al. Strong impact of sarcopenia as a risk factor of survival in resected gastric cancer patients: First Italian report of a bicentric study. *Updates Surg* (2022) 74(1):283–93. doi:10.1007/s13304-021-01175-4

Tan S, Zhuang Q, Zhang Z, Li S, Xu J, Wang J, et al. Postoperative loss of skeletal muscle mass predicts poor survival after gastric cancer surgery. *Front Nutr* (2022) 9:794576. doi:10.3389/fnut.2022.794576

Xiong J, Hu H, Kang W, Shao X, Li Y, Jin P, et al. Association of sarcopenia and expression of interleukin-16 in gastric cancer survival. *Nutrients* (2022) 14(4): 838. doi:10.3390/nu14040838

3. Rinninella, E., et al. (2020). "Muscle mass, assessed at diagnosis by L3-CT scan as a prognostic marker of clinical outcomes in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis." *Clin Nutr* 39(7): 2045-2054.

O'Brien S., Twomey M., Moloney F., Kavanagh R.G., Carey B.W., Power D., et al. Sarcopenia and post-operative morbidity and mortality in patients with gastric cancer. *Journal of Gastric Cancer*. 2018; 18: 242

Nishigori T., Tsunoda S., Obama K., Hisamori S., Hashimoto K., Itatani Y., et al. Optimal cutoff values of skeletal muscle index to define sarcopenia for prediction of survival in patients with advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25: 3596-3603

Park H.S., Kim H.S., Beom S.H., Rha S.Y., Chung H.C., Kim J.H., et al. Marked loss of muscle, visceral fat, or subcutaneous fat after gastrectomy predicts poor survival in advanced gastric cancer: single-center study from the CLASSIC trial. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25: 3222-3230

Huang D.D., Chen X.X., Chen X.Y., Wang S.L., Shen X., Chen X.L., et al. Sarcopenia predicts 1-year mortality in elderly patients undergoing curative gastrectomy for gastric cancer: a prospective study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016; 142: 2347-2356

Zhou C.J., Zhang F.M., Zhang F.Y., Yu Z., Chen X.L., Shen X., et al. Sarcopenia: a new predictor of postoperative complications for elderly gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy. *J Surg Res*. 2017; 211: 137-146

Zheng Z.F., Lu J., Zheng C.H., Li P., Xie J.W., Wang J.B., et al. A novel prognostic scoring system based on preoperative sarcopenia predicts the long-term outcome for patients after R0 resection for gastric cancer: experiences of a high-volume center. *Ann Surg Oncol*. 2017; 24: 1795-1803

Huang D.D., Zhou C.J., Wang S.L., Mao S.T., Zhou X.Y., Lou N., et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery*. 2017; 161: 680-693

- Hayashi N., Ando Y., Gyawali B., Shimokata T., Maeda O., Fukaya M., et al.
Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer.
Oncol Rep. 2016; 35: 1727-1731
- Kugimiya N., Harada E., Oka K., Kawamura D., Suehiro Y., Takemoto Y., et al.
Loss of skeletal muscle mass after curative gastrectomy is a poor prognostic factor.
Oncol Lett. 2018; 16: 1341-1347
- Kuwada K., Kuroda S., Kikuchi S., Yoshida R., Nishizaki M., Kagawa S., 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: 1160-1166
- Zheng Z.F., Lu J., Xie J.W., Wang J.B., Lin J.X., Chen Q.Y., et al.
Preoperative skeletal muscle index vs the controlling nutritional status score: which is a better objective predictor of long-term survival for gastric cancer patients after radical gastrectomy?.
Cancer Med. 2018; 7: 3537-3547
- Tegels J.J.W., van Vugt J.L.A., Reisinger K.W., Hulsewé K.W.E., Hoofwijk A.G.M., Derikx J.P.M., et al.
Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes.
J Surg Oncol. 2015; 112: 403-407
- Lee J.S., Kim Y.S., Kim E.Y., Jin W.
Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer.
PLoS One. 2018; 13e0202700
- Palmela C., Velho S., Agostinho L., Branco F., Santos M., Santos M.P.C., et al.
Body composition as a prognostic factor of neoadjuvant chemotherapy toxicity and outcome in patients with locally advanced gastric cancer.
Journal of Gastric Cancer. 2017; 17: 74
- Sakurai K., Kubo N., Tamura T., Toyokawa T., Amano R., Tanaka H., et al.
Adverse effects of low preoperative skeletal muscle mass in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer.
Ann Surg Oncol. 2017; 24: 2712-2719
- Zhuang C.L., Huang D.D., Pang W.Y., Zhou C.J., Wang S.L., Lou N., et al.
Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort.
Medicine (Baltim). 2016; 95: e3164
- Sugiyama K., Narita Y., Mitani S., Honda K., Masuishi T., Taniguchi H., et al.
Baseline sarcopenia and skeletal muscle loss during chemotherapy affect survival outcomes in metastatic gastric cancer.
Anticancer Res. 2018; 38: 5859-5866
- Lou N., Chi C.H., Chen X.D., Zhou C.J., Wang S.L., Zhuang C.L., et al.
Sarcopenia in overweight and obese patients is a predictive factor for postoperative complication in gastric cancer: a prospective study.
Eur J Surg Oncol. 2017; 43: 188-195
- Wang S.L., Zhuang C.L., Huang D.D., Pang W.Y., Lou N., Chen F.F., et al.
Sarcopenia adversely impacts postoperative clinical outcomes following gastrectomy in patients with gastric cancer: a prospective study.
Ann Surg Oncol. 2016; 23: 556-564
- Choi M.H., Kim K.A., Hwang S.S., Byun J.Y.

CT-quantified muscle and fat change in patients after surgery or endoscopic resection for early gastric cancer and its impact on long-term outcomes. *Medicine*. 2018; 97e13878

4. Borggreve, A. S., et al. (2020). "The Predictive Value of Low Muscle Mass as Measured on CT Scans for Postoperative Complications and Mortality in Gastric Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of clinical medicine* 9(1).

Tegels, J.J.; Van Vught, J.L.; Reisinger, K.W.; Hulsewé, K.W.; Hoofwijk, A.G.; Derikx, J.P.; Stoot, J.H. Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes. *J. Surg. Oncol.* 2015, 112, 403–407.

Huang, D.D.; Zhou, C.J.; Wang, S.L.; Mao, S.T.; Zhou, X.Y.; Lou, N.; Zhang, Z.; Yu, Z.; Shen, X.; Zhuang, C.L.; et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery* 2015, 161, 680–693.

Nishigori, T.; Tsunoda, S.; Okabe, H.; Tanaka, E.; Hisamori, S.; Hosogi, H.; Shinohara, H.; Sakai, Y. Impact of Sarcopenic Obesity on Surgical Site Infection after Laparoscopic Total Gastrectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2016, 23, 524–531.

Wang, S.; Zhuang, C.; Huang, D.; Pang, W.; Lou, N.; Chen, F.F.; Zhou, C.J.; Shen, X.; Yu, Z. Sarcopenia Adversely Impacts Postoperative Clinical Outcomes Following Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Prospective Study. *Ann. Surg. Oncol.* 2016, 23, 556–564.

Zhuang, C.L.; Huang, D.D.; Pang, W.Y.; Zhou, C.J.; Wang, S.L.; Lou, N.; Ma, L.L.; Yu, Z.; Shen, X. Sarcopenia is an Independent Predictor of Severe Postoperative Complications and Long-Term Survival After Radical Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis from a Large-Scale Cohort. *Med. Baltim.* 2016, 95, e3164.

Kudou, K.; Saeki, H.; Nakashima, Y.; Eda, H.; Korehisa, S.; Taniguchi, D.; Tsutsumi, R.; Nishimura, S.; Nakaji, Y.; Akiyama, S.; et al. Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Esophagogastric Junction Cancer or Upper Gastric Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2017, 24, 1804–1810.

Sakurai, K.; Kubo, N.; Tamura, T.; Toyokawa, T.; Amano, R.; Tanaka, H.; Muguruma, K.; Yashiro, M.; Maeda, K.; Hirakawa, K.; et al. Adverse Effects of Low Preoperative Skeletal Muscle Mass in Patients Undergoing Gastrectomy for Gastric Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2017, 24, 2712–2719.

Mirkin, K.A.; Luke, F.E.; Gangi, A.; Pimiento, J.M.; Jeong, D.; Hollenbeak, C.S.; Wong, J. Sarcopenia related to neoadjuvant chemotherapy and perioperative outcomes in resected gastric cancer: A multi-institutional analysis. *J. Gastrointest. Oncol.* 2017, 8, 589–595.

Zheng, Z.F.; Lu, J.; Zheng, C.H.; Li, P.; Xie, J.W.; Wang, J.B.; Lin, J.X.; Chen, Q.Y.; Lin, M.; Huang, C.M.; et al. A Novel Prognostic Scoring System Based on Preoperative Sarcopenia Predicts the Long-Term Outcome for Patients After R0 Resection for Gastric Cancer: Experiences of a High-Volume Center. *Ann. Surg. Oncol.* 2017, 24, 1795–1803.

Kuwada, K.; Kuroda, S.; Kikuchi, S.; Yoshida, R.; Nishizaki, M.; Kagawa, S.; Fujiwara, T. Sarcopenia and Comorbidity in Gastric Cancer Surgery as a Useful Combined Factor to Predict Eventual Death from Other Causes. *Ann. Surg. Oncol.* 2018, 25, 1160–1166.

Lu, J.; Zheng, Z.E.; Li, P.; Xie, J.W.; Wang, J.B.; Lin, J.X.; Chen, Q.Y.; Cao, L.L.; Lin, M.; Tu, R.H.; et al. A Novel Preoperative Skeletal Muscle Measure as a Predictor of Postoperative Complications, Long-Term Survival and Tumor Recurrence for Patients with Gastric Cancer After Radical Gastrectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2018, 25, 439–448.

Nishigori, T.; Tsunoda, S.; Obama, K.; Hisamori, S.; Hashimoto, K.; Itatani, Y.; Okada, K.; Sakai, Y. Optimal Cutoff Values of Skeletal Muscle Index to Define Sarcopenia for Prediction of Survival in Patients with Advanced Gastric Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2018, 25, 3596–3603.

O'Brien, S.; Twomey, M.; Moloney, F.; Kavanagh, R.G.; Carey, B.W.; Power, D.; Maher, M.M.; O'Connor, O.J.; Ó'Súilleabháin, C. Sarcopenia and Post-Operative Morbidity and Mortality in Patients with Gastric Cancer. *J. Gastric Cancer* 2018, 18, 242–252.

Zhang, Y.; Wang, J.P.; Wang, X.L.; Tian, H.; Gao, T.T.; Tang, L.M.; Tian, F.; Wang, J.W.; Zheng, H.J.; Zhang, L.; et al. Computed tomography-quantified body composition predicts short-term outcomes after gastrectomy in gastric cancer. *Curr. Oncol.* 2018, 25, e411–e422.

Sierzega, M.; Chrzan, R.; Wiktorowicz, M.; Kolodziejczyk, P.; Richter, P. Prognostic and predictive implications of sarcopenia in Western patients undergoing gastric resections for carcinoma of the stomach. *J. Surg. Oncol.* 2019, 120, 473–482.

5. Kamarajah, S. K., et al. (2019). "Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis." *Gastric Cancer* 22(1): 10-22.

Kiyama T, Mizutani T, Okuda T, et al. Postoperative changes in body composition after gastrectomy. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(3):313–9

Aoyama T, Kawabe T, Fujikawa H, et al. Loss of lean body mass as an independent risk factor for continuation of S-1 adjuvant chemotherapy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(8):2560–6

Hiki N, Fukunaga T, Yamaguchi T, et al. Increased fat content and body shape have little effect on the accuracy of lymph node retrieval and blood loss in laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(4):626–33.

Kobayashi D, Ishigure K, Mochizuki Y, et al. Multi-institutional prospective feasibility study to explore tolerability and efficacy of oral nutritional supplements for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy (CCOG1301). *Gastric Cancer.* 2017;20(4):718–27.

Aoyama T, Sato T, Hayashi T, et al. Does a laparoscopic approach attenuate the body weight loss and lean body mass loss observed in open distal gastrectomy for gastric cancer? a single-institution exploratory analysis of the JCOG 0912 phase III trial. *Gastric Cancer.* 2018;21(2):345–52.

Aoyama T, Sato T, Segami K, et al. Risk factors for the loss of lean body mass after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(6):1963–70.

Yamamoto K, Nagatsuma Y, Fukuda Y, et al. Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2017;20(5):913–8.

Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235–9.

Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, et al. Sarcopenia is associated with severe postoperative complications in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Gastric Cancer.* 2016;19(3):986–93.

Jeong SH, Lee YJ, Bae K, et al. Clinical factors affecting the length of minilaparotomy incision in laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009;19(2):129–33.

Kunisaki C, Makino H, Oshima T, et al. Application of the transorally inserted anvil (OrVil) after laparoscopy-assisted total gastrectomy. *Surg Endosc.* 2011;25(4):1300–5

Kim JH, Chin HM, Hwang SS, et al. Impact of intra-abdominal fat on surgical outcome and overall survival of patients with gastric cancer. *Int J Surg.* 2014;12(4):346–52.

Miyaki A, Imamura K, Kobayashi R, et al. Impact of visceral fat on laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Surgeon.* 2013;11(2):76–81.

Yamaoka Y, Fujitani K, Tsujinaka T, et al. Skeletal muscle loss after total gastrectomy, exacerbated by adjuvant chemotherapy. *Gastric Cancer.* 2015;18(2):382–9

Chen FF, Zhang FY, Zhou XY, et al. Role of frailty and nutritional status in predicting complications following total gastrectomy with D2 lymphadenectomy in patients with gastric cancer: a prospective study. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(6):813–22.

Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, et al. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncol Rep.* 2016;35(3):1727–31.

Huang DD, Chen XX, Chen XY, et al. Sarcopenia predicts 1-year mortality in elderly patients undergoing curative gastrectomy for gastric cancer: a prospective study. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142(11):2347–56.

Huang DD, Ji YB, Zhou DL, et al. Effect of surgery-induced acute muscle wasting on postoperative outcomes and quality of life. *J Surg Res.* 2017;218:58–66.

Huang DD, Zhou CJ, Wang SL, et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery.* 2017;161(3):680–93.

Nishigori T, Tsunoda S, Okabe H, et al. Impact of sarcopenic obesity on surgical site infection after laparoscopic total gastrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(Suppl 4):524–31.

Wang SL, Zhuang CL, Huang DD, et al. Sarcopenia adversely impacts postoperative clinical outcomes following gastrectomy in patients with gastric cancer: a prospective study. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(2):556–64.

Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(13):e3164.

Kudou K, Saeki H, Nakashima Y, et al. Prognostic significance of sarcopenia in patients with esophagogastric junction cancer or upper gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(7):1804–10.

Lou N, Chi CH, Chen XD, et al. Sarcopenia in overweight and obese patients is a predictive factor for postoperative complication in gastric cancer: a prospective study. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(1):188–95.

Nagata T, Nakase Y, Nakamura K, et al. Impact of nutritional status on outcomes in laparoscopy-assisted gastrectomy. *J Surg Res.* 2017;219:78–85.

Sakurai K, Kubo N, Tamura T, et al. Adverse effects of low preoperative skeletal muscle mass in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(9):2712–9.

Zheng ZF, Lu J, Zheng CH, et al. A novel prognostic scoring system based on preoperative sarcopenia predicts the long-term outcome for patients after R0 resection for gastric cancer: experiences of a high-volume center. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(7):1795–803.

Zhou CJ, Zhang FM, Zhang FY, et al. Sarcopenia: a new predictor of postoperative complications for elderly gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy. *J Surg Res.* 2017;211:137–46.

Naruiji Kugimiya EH, Oka K, Kawamura D, Suehiro Y, Takemoto Y, Hamano K. Loss of skeletal muscle mass after curative gastrectomy is a poor prognostic factor. *Oncology Letters.* 2018;16(1):1341–7.

Kuwada K, Kuroda S, Kikuchi S, 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(5):1160–6.

Lu J, Zheng ZF, Li P, et al. A novel preoperative skeletal muscle measure as a predictor of postoperative complications, long-term survival and tumor recurrence for patients with gastric cancer after radical gastrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(2):439–48.

Tegels JJ, van Vugt JL, Reisinger KW, et al. Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes. *J Surg Oncol.* 2015;112(4):403–7.

Palmela C, Velho S, Agostinho L, et al. Body composition as a prognostic factor of neoadjuvant chemotherapy toxicity and outcome in patients with locally advanced gastric cancer. *J Gastric Cancer.* 2017;17(1):74–87.

6. **Meyer, H. J., et al. (2022).** "Sarcopenia as a Prognostic Marker for Survival in Gastric Cancer Patients Undergoing Palliative Chemotherapy. A Systematic Review and Meta Analysis." Nutr Cancer **74(10): 3518-3526.**

Dijksterhuis WPM, Pruijt MJ, van der Woude SO, Klaassen R, Kurk SA, van Oijen MGH, van Laarhoven HWM. Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):199–206. doi:10.1002/jcsm.12371

Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, Shimokata T, Maeda O, Fukaya M, Goto H, Nagino M, Kodera Y. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncol Rep*. 2016;35(3):1727–31. doi:10.3892/or.2015.4475

Kano M, Hihara J, Tokumoto N, Kohashi T, Hara T, Shimbara K, Takahashi S. Association between skeletal muscle loss and the response to nivolumab immunotherapy in advanced gastric cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2021;26(3):523–31. doi:10.1007/s10147-020-01833-4

Kim Y-Y, Lee J, Jeong WK, Kim ST, Kim J-H, Hong JY, Kang WK, Kim K-M, Sohn I, Choi D, et al. Prognostic significance of sarcopenia in microsatellite-stable gastric cancer patients treated with programmed death-1 inhibitors. *Gastric Cancer*. 2021;24(2):457–66. doi:10.1007/s10120-020-01124-x

Lee JS, Kim YS, Kim EY, Jin W. Prognostic significance of CT determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202700. doi:10.1371/journal.pone.0202700

Ma LX, Taylor K, Espin-Garcia O, Anconina R, Suzuki C, Allen MJ, Honorio M, Bach Y, Allison F, Chen EX, et al. Prognostic significance of nutritional markers in metastatic gastric and esophageal adenocarcinoma. *Cancer Med*. 2021;10(1):199–207. doi:10.1002/cam4.3604

Park SE, Choi JH, Park JY, Kim BJ, Kim JG, Kim JW, Park J-M, Chi K-C, Hwang IG. Loss of skeletal muscle mass during palliative chemotherapy is a poor prognostic factor in patients with advanced gastric cancer. *Sci Rep*. 2020;10(1):17683. doi:10.1038/s41598-020-74765-8

Ausgeschlossene Veröffentlichungen

Geringere Aktualität als eingeschlossene Arbeiten (vor 2019):

- Shen, Y., et al. (2017). "The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis." BMC Geriatr **17(1)**: 188.
- Yang, Z., et al. (2018). "Predictive Value of Preoperative Sarcopenia in Patients with Gastric Cancer: a Meta-analysis and Systematic Review." J Gastrointest Surg **22(11)**: 1890-1902.

Nur Prävalenz der Sarkopenie betrachtet:

- Surov, A. and A. Wienke (2022). "Prevalence of sarcopenia in patients with solid tumors: A meta-analysis based on 81,814 patients." JPEN J Parenter Enteral Nutr **46(8)**: 1761-1768.

Alle Magen-CA betreffenden eingeschlossenen Studien nicht europäisch oder in dieser Arbeit separat betrachtet:

- Haiducu, C., et al. (2021). "The prevalence and the impact of sarcopenia in digestive cancers. A systematic review." Rom J Intern Med **59(4)**: 328-344.
- Xia, L., et al. (2020). "Sarcopenia and adverse health-related outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies." Cancer Med **9(21)**: 7964-7978.

Alle europäischen Studien in anderer eingeschlossenen SRs betrachtet:

- Chen, F., et al. (2022). "Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and prognosis of gastric cancer resection: A meta-analysis of cohort studies." Arch Gerontol Geriatr **98**: 104534.

Geringe Anzahl europäischer Patientenzahl (eine europäische Studie, Tan et al., die hier nicht an anderer Stelle betrachtet wurde; eingeschlossene SR Rininella et al. (3) separat allein betrachtet; Palmela et al. bereits in betrachtete SR eingeschlossen)

- Correia, M., et al. (2023). "Neoadjuvant Gastric Cancer Treatment and Associated Nutritional Critical Domains for the Optimization of Care Pathways: A Systematic Review." Nutrients **15**(10).