

Identifying cachexia and sarcopenia associated risk in gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery

Citation for published version (APA):

van der Kroft, G. (2023). *Identifying cachexia and sarcopenia associated risk in gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20230406gk>

Document status and date:

Published: 01/01/2023

DOI:

[10.26481/dis.20230406gk](https://doi.org/10.26481/dis.20230406gk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 25 Apr. 2024

ENGLISH SUMMARY

Introduction

Cachexia is defined as a multifactorial syndrome characterised by involuntary progressive weight loss as a result of a reduction of skeletal muscle mass (sarcopenia) with or without the depletion of adipose tissue. It is characterized by a spectrum of symptoms ranging from mild weight loss and anorexia to severe weight loss, sarcopenia, and systemic inflammation. The incidence among cancer patients varies according to cancer type, with indices of up to 80% for gastric and pancreatic cancer patients, 50% for patients with lung, colon, or prostate cancer, and around 40% for patients with breast cancer or leukemia.

The pathogenesis of cancer cachexia is multifactorial and characterized by a negative protein and energy balance. Skeletal muscle catabolism leading to reduced muscle mass is thought to be induced by both tumor- and host-derived factors. Fat can accumulate in skeletal muscles in the form of intramyocellular lipid droplets and intermuscular adipocytes, a phenomenon known as myosteatosis. Cachexia, sarcopenia and myosteatosis have been shown to have significant negative impact on short- and long-term outcome and postoperative morbidity following a range of oncological treatments. Where sarcopenia is an indicator of muscle mass, myosteatosis seems to be more associated with impaired muscle function. These conditions are also described as wasting disorders.

Several tools, ranging from easy to-use questionnaires to more complex computed tomography (CT) image analysis have been developed to identify patients who are at risk for, or display symptoms associated with these conditions. For the purpose of this thesis, we will elaborate on the different tools which are commonly used to identify cachexia and sarcopenia associated surgical risk in both the clinical and academic setting. We will also investigate some experimental methods not previously described.

Nutritional risk screening

In oncology and oncological surgery, nutritional risk screening is of vital importance for the identification of cachectic patients, and commencement of appropriate, early nutritional intervention. In chapter two, we performed a prospective observational study to investigate the association between nutritional risk and postoperative morbidity. The results of this study showed that nutritional risk screening, in the form of the MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) was an independent predictor for post-operative complications and increased complication severity as measured by the Clavien-Dindo score in patients undergoing elective colorectal surgery, (OR 3.82; 95% CI 1.48-9.88) and (OR 2.78; 95% CI 1.13-6.79) respectively. This work underlined the relevance of adequate nutritional risk screening in elective colorectal surgery.

Computed Tomography (CT) imaging is often used in the academic setting for the detection of sarcopenia. This method uses CT images at the level of the third lumbar vertebra (L3) to determine cross-sectional area of skeletal muscle (SM), visceral adipose

(VAT) tissue, and subcutaneous adipose tissue (SAT), providing good estimates of total body SM-, VAT-, and SAT-mass. Besides the estimation of mass for the detection of sarcopenia, CT image analysis can also be used for the estimation of muscle density, also known as skeletal muscle radiation attenuation (SM-RA). SM-RA is considered to be a radiological marker indicative of myosteatosis.

In *chapter three* we aimed to assess whether CT-measured sarcopenia and/or myosteatosis have additional value besides the MUST for the prediction of postoperative complications after oncological colorectal resection. Results from this prospective observational study showed a high prevalence of sarcopenia in patients undergoing oncological colorectal resection (52%) but failed to show a significant association with post-operative complications. The MUST was univariately associated with postoperative complications ($p < 0.05$), myosteatosis approached significant association ($p = 0.05$), and sarcopenia did not show a significant association in patients undergoing elective oncological colorectal resection ($p = 0.59$). When including both MUST and myosteatosis in multivariable analyses, both failed to show a significant association with postoperative complications ($p = 0.12$, OR 4.1, 95%CI 0.7-24.7 and $p = 0.18$, OR 0.5, 95%CI 0.1-1.4, respectively). The limited cohort size of this study constitutes an important limitation and made multivariable analysis underpowered.

Chapter two and *- three* highlight the need for early detection of malnutrition, sarcopenia and myosteatosis by way of nutritional risk screening and body composition imaging. Our work, in line with current literature, underlines the importance of the implementation of screening in daily clinical practice. Although our study failed to demonstrate significant associations between sarcopenia, myosteatosis and worse clinical outcome, several studies have since underlined a strong association, thus emphasizing the clinical importance of wasting disorders.

Sarcopenia and liver disease

In the previous chapter, we investigated the importance of nutritional risk screening and screening for sarcopenia and myosteatosis in an onco-surgical cohort. Besides playing an important role in the above-mentioned setting, sarcopenia is a common complication of hepatic cirrhosis and is observed in up to 60% of patients with end stage liver disease (ESLD). It is characterized by accelerated starvation with an impaired adaptive response to fasting, due to impaired hepatic function. The only effective treatment for patients suffering from ESLD is liver transplantation. However, waiting times for a transplant organ can be extensive, with one in six patients dying whilst waiting for a new organ. Several studies have demonstrated that sarcopenia is associated with increased waiting time mortality, as well as post-transplant mortality. However, current literature focussed on sarcopenia as a measure of muscle loss, but did not incorporate myosteatosis in body composition analyses. Several risk predictors, such as the Model for End stage Liver Disease (MELD)-score and the Balance of Risk (BAR)-score are used to calculate preoperative

waiting list mortality. However, these risk scores lack an objective parameter reflecting patient physical status.

In *chapter four*, we performed a retrospective observational study investigating the predictive value of myosteatosi s for postoperative morbidity following deceased donor liver transplantation. In this study, myosteatosi s was significantly associated with major morbidity (Clavien Dindo \geq 3b) (OR 2.772, 95%CI 1.516-5.066, $p=0.001$) in multivariable analysis. In addition, our data showed that with the introduction of myosteatosi s to the existing BAR-score (BAR-myosteatosi s-score), better predictability of 90-day morbidity and -mortality was achieved (AUROC increase from 0.677 and 0.821 (original BAR score) to 0.710 and 0.853 (BAR-myosteatosi s-score)). This work adds to the current literature by demonstrating the clinical importance of myosteatosi s and indicates that in a liver transplant cohort, myosteatosi s indicative of impaired muscle function might be of greater clinical importance than sarcopenia which is indicative of muscle mass.

Sarcopenia, myosteatosi s and pneumonia

The previous chapter brought forward the importance of myosteatosi s (impaired muscle function) over sarcopenia (muscle mass). Postoperative pneumonia is an important cause of postoperative morbidity and mortality. In *chapter five*, we performed a prospective observational study investigating the association between myosteatosi s at the third lumbar (L3) and fourth thoracic vertebrae (T4) with the incidence of postoperative pneumonia. We found that L3 - and T4 myosteatosi s both were equally associated with postoperative pneumonia in a multivariable model (OR 3.65, 95% CI 1.41-9.49, $p<0.01$ and OR 3.22, 95% CI 1.20-8.61, $p=0.02$, respectively).

The process of investigating pulmonary morbidity led us to the analysis of the diaphragm. Interestingly, very little is known about the function of the diaphragm in the context of sarcopenia and wasting disorders, or how its function is influenced by abdominal surgery. We therefore designed a prospective observational study, described in *chapter six*, which investigates the function of the diaphragm during the perioperative period using trans-costal ultrasound. In this currently still active study, we are evaluating differences in diaphragm function and recovery between sarcopenic and non-sarcopenic patients undergoing major liver resection. The results of this prospective observational study will contribute to the understanding of the role of the diaphragm in pulmonary morbidity following major liver resection and will contribute to identifying patients who are at risk for pulmonary complications.

Radiomics & body composition imaging

In previous chapters, CT-images were used to extract information about muscle area, muscle density as well as intra-abdominal fat area, to produce a quantification of whole-body muscle mass (sarcopenia) and muscle density (myosteatosi s). This method has been

widely described as the gold standard for sarcopenia and myosteatosis analysis using CT-images.

Radiomics analysis extracts large amounts of image data from medical images. Where conventional image analysis focusses on a handful of image properties which are interpreted by medical professionals, radiomics analysis extracts hundreds and sometimes thousands of image properties (radiomics features). This yields large amounts of quantitative image data which in turn is interpreted using complex data-analysis. Associations between image data which cannot be seen with the naked eye, and clinical outcome are subsequently analyzed. Radiomics analysis finds its origins in tumor imaging, where aspects of tumor growth and aggressiveness have been successfully captured using radiomics analysis, bringing forth additional information over conventional interpretation by medical professionals.

In *chapter seven*, we explored the implementation of novel radiomics approaches to the field of body composition imaging. We retrospectively investigated whether the quantification of large amounts of body composition imaging data could provide added value for the identification of patients at risk for reduced survival following oncological pancreatic resection. Our data indicated that it is feasible to implement a data-driven radiomics approach to body composition imaging. We created three models: a Radiomics model (R-score) containing only radiomics features, a clinical model (C-score) containing only clinical data, and a body composition model (B-score) containing only conventional body composition variables. Models were then compared in a training and validation cohort. The mean Harrell concordance-indices for overall survival time models were highest for the radiomics model or R-score (0.61, 95% CI 0.56 – 0.65, $p < 0.001$), followed by the clinical model containing only clinical data or C-score (0.59, 95% CI 0.55 - 0.63, $p < 0.001$) and finally the conventional body composition score containing muscle mass, muscle density and fat mass named B-score (0.55, 95% CI 0.50 – 0.60, $p = 0.03$). These data indicate that radiomics features seem to hold comparable or slightly improved predictive value compared to conventional body composition variables. In addition, our data shows that visceral adipose tissue, skeletal muscle, and subcutaneous adipose tissue compartments all contained radiomics features, or image data, that appear to hold predictive information for overall survival. However, these results did not all remain significant in the independent validation cohort.

CONCLUSION

The work put forward in this thesis illustrates the importance of a holistic approach to patient care. It emphasizes the need to identify our most fragile patients, who carry the greatest amount of risk. Our currently ongoing study using trans-costal ultrasound for the perioperative investigation of diaphragm function may enable us to identify patients who are at risk for reduced diaphragm function preoperatively, possibly allowing

early preconditioning of patients and therewith an improvement in postoperative pulmonary function. Preconditioning of patients may also be beneficial for sarcopenic and myosteatotic patients undergoing liver transplantation. Evaluation of such treatment regimens should be the next step in improving outcome for our most fragile patients. Our work into radiomics analysis constitute a novel approach to body composition imaging, and thus will contribute to the discussion whether radiomics analysis holds merit, and whether it may have a place in academic and/or daily clinical practice.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Introductie

Cachexie wordt gedefinieerd als een multifactorieel syndroom dat wordt gekenmerkt door onvrijwillig progressief gewichtsverlies als gevolg van een vermindering van de skeletspiermassa (sarcopenie) met of zonder depletie van vetweefsel. Het wordt gekenmerkt door een spectrum van symptomen, variërend van licht gewichtsverlies en anorexia tot ernstig gewichtsverlies, sarcopenie en systemische ontsteking. De incidentie bij kankerpatiënten varieert naar gelang het type kanker, van 80% voor maag- en alvleesklierkankerpatiënten, 50% voor patiënten met long-, dikke darm- of prostaatkanker tot ongeveer 40% voor patiënten met borstkanker of leukemie.

De pathogenese van kankercachexie is multifactorieel en wordt gekenmerkt door een negatieve eiwit- en energiebalans. Skeletspierkatabolisme leidend tot verminderde spiermassa wordt geïnduceerd door zowel tumor- als gastheer- factoren. Vet kan zich ophopen in skeletspieren in de vorm van intramyocellulaire vetdruppeltjes en in de vorm van intermusculaire adipocyten, een fenomeen wat bekend staat als myosteatoze. Van cachexie, sarcopenie en myosteatoze is aangetoond dat ze een significant negatief effect hebben op de korte- en lange termijn uitkomst en postoperatieve complicaties na een reeks oncologische behandelingen. Waar sarcopenie een indicator is van spiermassa, lijkt myosteatoze meer geassocieerd te zijn met een verminderde spierfunctie.

Er zijn verschillende hulpmiddelen ontwikkeld, variërend van eenvoudig te gebruiken vragenlijsten tot complexere computer tomografische (CT) beeldanalyse, om patiënten te identificeren die risico lopen op of symptomen vertonen die verband houden met deze aandoeningen. Voor de doeleinden van dit proefschrift zullen we dieper ingaan op de verschillende methoden die worden gebruikt om cachexie en sarcopenie-geassocieerd chirurgisch risico te identificeren in zowel de klinische als de academische setting. We zullen ook enkele experimentele methoden onderzoeken die niet eerder beschreven zijn.

Risicoscreening

In de oncologie en oncologische chirurgie is screening op ondervoedingsrisico van groot belang. Hiermee kunnen we patiënten identificeren die cachectische eigenschappen vertonen zodat tijdig met een voedingsinterventie kan worden gestart. In *hoofdstuk twee* hebben we een prospectieve observationele studie uitgevoerd om de associatie tussen voedingsrisico's en postoperatieve complicaties te onderzoeken. De resultaten van deze studie toonden aan dat screening op ondervoedingsrisico, in de vorm van de MUST (Malnutrition Universal Screening Tool), een onafhankelijke voorspeller was voor postoperatieve complicaties en verhoogde ernst van complicaties zoals gemeten door de Clavien-Dindo-score bij patiënten die electieve colorectale chirurgie ondergingen (OR 3,82; 95% BI 1,48-9,88) en (OR 2,78; 95% BI 1,13-6,79). Dit werk onderstreepte de relevantie van adequate screening op voedingsrisico's bij electieve colorectale chirurgie.

Computertomografie (CT) -beeldvorming wordt vaak gebruikt in de academische setting voor de detectie van sarcopenie. Deze methode maakt gebruik van CT-beelden op het niveau van de derde lendenwervel (L3) om de dwarsdoorsnede van skeletspier (SM), visceraal vetweefsel (VAT) en onderhuids vetweefsel (SAT) te bepalen, wat goede schattingen oplevert van de totale lichaam SM-, VAT- en SAT-massa. Naast het schatten van massa voor de detectie van sarcopenie kan CT-beeldanalyse ook worden gebruikt voor het meten van spierdichtheid, ook wel SM-RA genoemd. SM-RA wordt beschouwd als een radiologische marker die indicatief is voor myosteatoze.

In *hoofdstuk drie* wilden we beoordelen of CT-gemeten sarcopenie en/of myosteatoze een toegevoegde waarde hebben naast de MUST voor de voorspelling van postoperatieve complicaties na oncologische colorectale resectie. De resultaten van deze prospectieve observationele studie toonden een hoge prevalentie van sarcopenie aan bij patiënten die een oncologische colorectale resectie ondergingen (52%), maar lieten geen significant verband zien met postoperatieve complicaties. De MUST was univariaat geassocieerd met postoperatieve complicaties ($p < 0,05$), myosteatoze benaderde significante associatie ($p = 0,05$) en sarcopenie vertoonde geen significante associatie bij patiënten die een electieve oncologische colorectale resectie ondergingen ($p = 0,59$). Wanneer zowel MUST als myosteatoze werden opgenomen in multivariabele analyses vertoonden beide geen significant verband met postoperatieve complicaties ($p = 0,12$, OR 4,1, 95%CI 0,7-24,7) en ($p = 0,18$, OR 0,5, 95%CI 0,1-1,4). De beperkte cohortgrootte van deze studie vormt een belangrijke beperking en maakte multivariabele analyse ondermaats.

Hoofdstuk twee en drie omvatten de noodzaak van vroege detectie van ondervoeding, sarcopenie en myosteatoze door middel van screening op ondervoedingsrisico en CT-metingen van sarcopenie en myosteatoze. Ons werk, in lijn met de huidige literatuur, onderstreept het belang van de implementatie van screening in de dagelijkse klinische praktijk. Hoewel onze studie er niet in slaagde een significant verband tussen sarcopenie, myosteatoze en een slechtere klinische uitkomst aan te tonen, hebben verschillende onderzoeken sindsdien een sterke associatie onderstreept, waarmee het klinische belang van sarcopenie en myosteatoze wordt benadrukt.

Sarcopenie en leverziekte

In het vorige hoofdstuk onderzochten we het belang van screening op ondervoedingsrisico en screening op sarcopenie en myosteatoze in een oncologisch-chirurgisch cohort. Naast het belang hiervan in de bovengenoemde setting is sarcopenie een veel voorkomende complicatie van levercirrose en wordt waargenomen bij tot 60% van de patiënten met eindstadium leverziekte (ESLD). Het wordt gekenmerkt door een verminderde adaptieve reactie op vasten als gevolg van een verminderde leverfunctie. De enige effectieve behandeling voor patiënten die lijden aan ESLD is levertransplantatie. De wachttijden voor een transplantatieorgaan kunnen echter lang zijn, waarbij een op de zes patiënten overlijdt terwijl ze wachten op een nieuw orgaan. Verschillende onderzoeken hebben

aangetoond dat sarcopenie gepaard gaat met een hogere wachtlijststerfte en sterfte na transplantatie. De huidige literatuur concentreert zich echter op sarcopenie als maatstaf voor spierverlies, en richt zich niet op myosteatoze. Verschillende risicovoorspellers, zoals de Model for End Stage Liver Disease (MELD)-score en de Balance of Risk (BAR)-score, worden gebruikt om de kans op preoperatieve wachtlijststerfte te berekenen. Deze risicoscores missen echter een objectieve parameter die de fysieke toestand van de patiënt weergeeft.

In *hoofdstuk vier* hebben we een retrospectief observationeel onderzoek uitgevoerd naar de voorspellende waarde van myosteatoze voor postoperatieve morbiditeit na een levertransplantatie. In deze studie was myosteatoze significant geassocieerd met ernstige morbiditeit (Clavien Dindo $\geq 3b$) (OR 2.772, 95%CI 1.516-5.066, $p=0.001$) in multivariabele analyse. Bovendien toonden onze gegevens aan dat met de introductie van myosteatoze in de bestaande BAR-score (BAR-myosteatoze-score) een betere voorspelling van 90-dagen morbiditeit en -mortaliteit werd bereikt (AUROC-toename van 0,677 en 0,821 (oorspronkelijke BAR-score)) tot 0,710 en 0,853 (BAR-myosteatoze-score). Dit werk draagt bij aan de huidige literatuur door het klinische belang van myosteatoze aan te tonen en geeft aan dat myosteatoze, indicatief voor een verminderde spierfunctie, van groter klinisch belang zou kunnen zijn dan sarcopenie, wat indicatief is voor spiermassa in een levertransplantatiecohort.

Sarcopenie, myosteatoze en longontsteking

In het vorige hoofdstuk werd het belang van myosteatoze (verminderde spierfunctie) boven sarcopenie (spiermassa) naar voren gebracht. Postoperatieve pneumonie is een belangrijke oorzaak van postoperatieve morbiditeit en mortaliteit. In *hoofdstuk vijf* hebben we een prospectief observationeel onderzoek uitgevoerd naar het verband tussen myosteatoze ter hoogte van de derde lumbale (L3) of vierde borstwervel (T4) en de incidentie van postoperatieve pneumonie. We vonden dat L3- en T4-myosteatoze beide in gelijke mate geassocieerd waren met postoperatieve pneumonie in een multivariabel model (OR 3,65, 95% BI 1,41-9,49, $p<0,01$) en (OR 3,22, 95% BI 1,20-8,61, $p=0,02$).

Het onderzoek naar pulmonale morbiditeit leidde ons naar de analyse van het middenrif. Interessant is dat er zeer weinig bekend is over de functie van het middenrif in de context van sarcopenie en myosteatoze, of hoe de functie ervan wordt beïnvloed door abdominale chirurgie. Daarom ontwierpen we een prospectieve observationele studie, beschreven in *hoofdstuk zes*, die de functie van het middenrif tijdens de perioperatieve periode onderzoekt met behulp van echografie. In deze momenteel nog lopende studie evalueren we verschillen in middenriffunctie en herstel tussen sarcopene en niet-sarcopene patiënten die een grote leverresectie ondergaan. De resultaten van deze prospectieve observationele studie zullen bijdragen aan het begrijpen van de rol van het diafragma in het optreden van pulmonale morbiditeit na grote leverresecties, en mogelijk bijdragen aan het identificeren van patiënten die risico lopen op longontstekingen.

Radiomics

In voorgaande hoofdstukken werden CT-beelden gebruikt om informatie over spiermassa, spierdichtheid en intra-abdominaal vet te verkrijgen. Hiermee werd een kwantificering van de spiermassa van het hele lichaam (sarcopenie) en spierdichtheid (myosteatoze) gedaan (conventionele beeldanalyse). Deze methode wordt beschouwd als de gouden standaard voor analyse van sarcopenie en myosteatoze met behulp van CT-beelden.

Radiomics-analyse haalt grote hoeveelheden gegevens uit medische beelden. Waar conventionele beeldanalyse zich richt op een handvol beeldeigenschappen die door medische deskundigen worden geïnterpreteerd, extraheert radiomics-analyse honderden en soms duizenden beeldeigenschappen (radiomics-kenmerken). Dit levert grote hoeveelheden kwantitatieve beelddata op die op hun beurt worden gesorteerd met behulp van complexe data-analyse. Associaties tussen beeldgegevens die niet met het blote oog te zien zijn en klinische uitkomst worden vervolgens geanalyseerd. Radiomics-analyse vindt zijn oorsprong in de beeldvorming van tumoren, waarbij aanvullende tumoreigenschappen met succes uit CT-beelden gewonnen zijn. Deze tumoreigenschappen bleken van toegevoegde waarde ten opzichte van conventionele interpretatie door medische deskundigen.

In *hoofdstuk zeven* onderzochten we de implementatie van nieuwe radiomics-benaderingen op het gebied van beeldvorming van de lichaamssamenstelling. We onderzochten retrospectief of de kwantificering van grote hoeveelheden beeldvormingsgegevens over lichaamssamenstelling een meerwaarde kan bieden voor de identificatie van patiënten met een risico op verminderde overleving na oncologische pancreasresectie. Ons onderzoek liet zien dat het haalbaar is om een radiomicsbenadering te implementeren voor beeldvorming van de lichaamssamenstelling. We hebben drie modellen gecreëerd; een Radiomics-model (R-score) dat alleen radiomics-kenmerken bevat, een klinisch model (C-score) dat alleen klinische gegevens bevat en een conventioneel lichaamssamenstellingsmodel (B-score) dat spiermassa, spierdichtheid en vetmassa bevat. Deze modellen werden vervolgens vergeleken in een trainings- en validatiecohort. De gemiddelde Harrell-concordantie-indices voor modellen van de totale overlevingstijd waren het hoogst voor het radiomics-model of de R-score (0,61, 95% BI 0,56 – 0,65, $p < 0,001$), gevolgd door het klinische model met alleen klinische gegevens of de C-score (0,59, 95% BI 0,55 - 0,63, $p < 0,001$) en tot slot de conventionele lichaamssamenstellingscore, B-score (0,55, 95% BI 0,50 - 0,60, $p = 0,03$). Deze gegevens geven aan dat radiomics-kenmerken een vergelijkbare of licht verbeterde voorspellende waarde lijken te hebben in vergelijking met conventionele lichaamssamenstellingsvariabelen. Bovendien laten onze gegevens zien dat compartimenten van buikvetweefsel, skeletspieren en onderhuids vetweefsel allemaal radiografische kenmerken of beeldgegevens bevatten die voorspellende informatie lijken te bevatten voor de algehele overleving. Deze resultaten bleken echter niet allemaal significant in het onafhankelijke validatiecohort.

CONCLUSIE

Het werk dat in dit proefschrift naar voren wordt gebracht illustreert het belang van een holistische benadering van patiëntenzorg. Het benadrukt de noodzaak om de meest kwetsbare patiënten te identificeren, die het grootste risico met zich meebrengen. Onze momenteel lopende studie naar middenriffunctie zal mogelijk bijdragen aan de identificatie van patiënten die risico lopen op postoperatieve longontsteking. Dit zou in de toekomst kunnen leiden tot een vroege preconditionering van patiënten en daarmee een verbetering van de postoperatieve longfunctie. Preconditionering van patiënten zou ook van toegevoegde waarde kunnen zijn voor sarcopene en myosteatotische patiënten die een levertransplantatie ondergaan. Evaluatie van dergelijke behandelingen zou de volgende stap moeten zijn in het verbeteren van de uitkomsten van onze meest kwetsbare patiënten. Ons werk op het gebied van radiomics-analyse vormt een nieuwe benadering van beeldvorming van de lichaamssamenstelling, en kan bijdragen aan de discussie of radiomics-analyse waardevol is en of het een plaats kan hebben in de academische en/of dagelijkse klinische praktijk.