

DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-1-13-20

Цитирование: Югай С. В., Красавина М. А., Тютрина Ю. А., Никитина Т. П., Эльмурзаев А. Б., Рыков И. В. Роль гериатрического скрининга G8 в прогнозировании осложнений лекарственной противоопухолевой терапии у пожилых пациентов. Злокачественные опухоли. 2022 ; 12 (1) : 13–20

РОЛЬ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СКРИНИНГА G8 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

С. В. Югай¹, М. А. Красавина², Ю. А. Тютрина², Т. П. Никитина³, А. Б. Эльмурзаев¹, И. В. Рыков¹¹ ФГБУЗ «Санкт-Петербургская городская клиническая больница Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия² ФГБОУ «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет», Санкт-Петербург, Россия³ Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Введение: Шкала G8 является важным инструментом гериатрической оценки в современной онкологии. В практике G8 используется как прескрининговый метод для отбора пациентов, нуждающихся в комплексном гериатрическом исследовании (CGA), однако в России опросник не валидирован.

Цель: оценка надежности и предиктивной роли русской версии шкалы G8 в оценке вероятности развития осложнений системной противоопухолевой терапии у пациентов старшего возраста.

Материалы и методы: Авторами проведено проспективное нерандомизированное исследование с участием пациентов старшей возрастной группы (65 лет и более), получающих системную противоопухолевую терапию. Все пациенты были оценены с использованием русской версии шкалы G8. В ходе лечения оценивались нежелательные побочные явления (токсичность), а также регистрировались случаи прекращения лечения, связанные с токсичностью. С помощью ROC анализа на основании расчета площади под кривой (AUC) была оценена чувствительность и специфичность русской версии шкалы G8 в качестве предиктора развития осложнений и ассоциированных с ними событий (прекращение лечения) в отечественной популяции онкологических пациентов. Также оценивали надежность русской версии G8 на основании анализа внутреннего постоянства инструмента с помощью расчета коэффициента Кронбаха- α .

Результаты: Проанализированы результаты анализа данных 133 онкологических пациентов (57,1% — женщины, 42,9% — мужчины; средний возраст — 72,1 года) на основании русской версии шкалы G8. Продемонстрирована удовлетворительная информативность инструмента в отношении прогнозирования развития общей токсичности, включая гематологическую и негематологическую токсичность: площадь под кривой (AUC) = 0,621 [95% ДИ: 0,524–0,717]. Пороговое значение по G8–13,5; чувствительность инструмента (Se) = 71%, специфичность (Sp) = 54%. Характеристики положительной и отрицательной прогностической значимости шкалы G8 сходны. Информативность русской версии G8 в отношении прогнозирования отмены лечения вследствие токсичности не была подкреплена статистически значимыми результатами ($p > 0,05$). Продемонстрировано приемлемое внутреннее постоянство русской версии шкалы G8: величина α -Кронбаха=0,709; величина α -Кронбаха при split-half расщеплении: $\alpha_1=0,558$, $\alpha_2=0,432$. Полученные данные свидетельствуют об удовлетворительной надежности русской версии опросника G8.

Выводы: Русская версия опросника G8 является надежным инструментом, который может рассматриваться в качестве одного из возможных предикторов ожидаемой токсичности при проведении противоопухолевой лекарственной терапии, а также позволяет выявить группу пациентов для отбора на комплексное гериатрическое исследование.

Ключевые слова: комплексное гериатрическое обследование, гериатрический скрининг, G8, противоопухолевая терапия, токсичность, осложнения в онкологии

Введение

Лечение пациентов старшей возрастной группы является важной мультидисциплинарной проблемой. В онкологической практике возраст пациента напрямую кор-

релирует с риском развития опухолевых заболеваний. По данным Американского исследования Muss et al., 55% пациентов с онкологическим диагнозом относятся к возрастной категории старше 65 лет. Медиана возраста возникновения онкологического заболевания составляет

Собственные исследования

67 лет. Показатели смертности у этих пациентов также оказываются значительно выше, чем у лиц молодого и среднего возраста [12].

Различия в смертности во многом обусловлены коморбидным фоном пациентов. Сопутствующие заболевания могут препятствовать проведению агрессивного противоопухолевого лечения и ухудшать переносимость терапии. Также сопутствующая патология может осложнять течение опухолевого процесса.

Тесты, позволяющие оценить функциональный статус пожилого пациента, существуют уже много десятилетий. Наиболее ранними из них являются опросники ADL (activities of daily living) и IADL (instrumental activities of daily living) [9]. Целью этих простых тестов является выявление скрытых медицинских проблем и их ранняя коррекция.

Сегодня доступно большое количество оценочных систем, таких как шкалы оценки коморбидности (CCE, ACE-27 и др.), когнитивной функции (mini-COG, BOMC), нутритивного статуса (MNA), психологического статуса (GCS), объема получаемых медикаментов (STOPP) [6].

Все эти модальности можно объединить в понятие — комплексное гериатрическое исследование (CGA).

CGA является ключевым звеном в таком направлении, как гериатрическая онкология. В соответствии с Консенсусом американских профессиональных сообществ ASCO, NCCN и SIAG, потенциальными кандидатами для гериатрического скрининга могут считаться пациенты старше 65 лет [5,11].

В 2017 году при анализе 36 клинических исследований, куда включались онкологические пациенты, было продемонстрировано изменение плана противоопухолевого лечения у 8–54% пациентов после гериатрического скрининга [8].

Современные исследования свидетельствуют о корреляции между некоторыми показателями CGA и выживаемостью онкологических пациентов. Также есть данные о связи функционального статуса пациента и токсичности проводимой химиотерапии.

В исследовании GINECO, опубликованном еще в 2005 году, был проведен мультивариантный анализ, в котором часть компонентов CGA имела прямую корреляцию с риском тяжелых осложнений химиотерапии среди пациенток, страдающих раком яичников [7].

Современная концепция CGA предполагает вариант модификации терапии в зависимости от результатов скрининга.

Недавние данные демонстрируют значительную роль CGA в снижении потенциальной токсичности лечения пациентов с солидными опухолями и лимфомами старше 70 лет. Результаты, полученные в когорте 718 пациентов в рамках исследования GAP70+ CGA, позволили достоверно снизить частоту тяжелых токсических эффектов от химиотерапии с 71% до 51% [15].

На ASCO 2020 были представлены первые результаты рандомизированного исследования GAIN, где вследствие

использования CGA наблюдалось снижение риска тяжелых осложнений химиотерапии на 9,9% у пациентов старше 65 лет, получающих лечение по поводу солидных опухолей, преимущественно в распространенной стадии [4].

Важным компонентом CGA является этап прескрининга, то есть этап селекции пациентов для комплексного обследования (с включением большого количества специфических тестов).

Для прескрининга используется несколько широко распространенных и простых в использовании шкал, таких как VES13, fTRST и G8. Их цель — определить когорту пациентов, которые так или иначе выигрывают от выполнения комплексного гериатрического исследования, проводить которое всем пожилым пациентам не всегда представляется возможным и нужным.

Простым инструментом для рутинного обследования пожилых больных старше 70 лет является шкала G8 (Geriatric 8), разработанная специально для онкологических больных и заполняемая врачом или медсестрой. На заполнение G8 тратится не более 5 минут, но именно этот инструмент позволяет эффективно выявлять тех пациентов, которым требуется более детальное обследование для оценки гериатрического статуса. Скрининговый инструмент G8 позволяет осуществить комплексный учет повседневной активности, социализации, наличия депрессии, когнитивных нарушений и питания, способствуя выявлению значимых гериатрических нарушений и прогнозировать выживаемость у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями. В настоящее время шкала G8 является достаточно универсальным и простым инструментом для определения группы пациентов с гериатрическими нарушениями, нуждающихся в полноценном обследовании CGA и выборе оптимального противоопухолевого лечения с учетом данных нарушений [13]. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) рекомендует применять G8 для скрининга всех пациентов старше 70 лет. Опросник G8 переведен на русский язык, однако для использования инструмента в новой этнолингвистической среде необходимо предварительно оценивать психометрические свойства новой языковой версии инструмента. В этой связи актуальным является проведение исследования психометрических свойств русской версии G8.

Цель данного исследования — оценка надежности, а также чувствительности и специфичности русской версии G8 в отношении развития токсичности лечения для возможности дальнейшего применения инструмента в клинической практике и научных исследованиях у гериатрических больных онкологического профиля.

Материалы и методы

На базе отделения онкологии и паллиативной терапии клинической больницы РАН с января 2020 года по август октябрь 2021 года в проспективное исследование вклю-

чали пациентов старше 65 лет, получавших системную лекарственную терапию по поводу разных онкологических заболеваний в условиях стационара.

Всем пациентам при первичном поступлении в стационар врачом проводилась скрининговая гериатрическая оценка с использованием шкалы G8 (рис. 1).

Шкала G8 включает 8 пунктов для оценки следующих аспектов: аппетита, потери массы тела, индекса массы тела (ИМТ), подвижности, настроения и когнитивной функции, количества принимаемых лекарственных препаратов, возраста и оценки пациентом его состояния здоровья (по мнению врача/медсестры). Варианты ответов представляют шкалы Ликерта и колеблются в зависимости от оцениваемых аспектов в диапазоне от 0 до 1 балла (прием препаратов: да — 0, нет — 1), от 0 до 2 баллов или от 0 до 3 баллов (потеря массы тела, ИМТ).

В соответствии с зарубежными данными для оригинальной версии инструмента, суммарный балл по G8 варьирует от 0 до 17; сумма баллов ≥ 14 определяется как нормальный показатель гериатрической оценки. Сумма баллов < 14 свидетельствует о значимых гериатрических нарушениях и целесообразности применения дополнительных инструментов гериатрической оценки. Чувствительность оригинальной версии составляет 89,6%, специфичность — 60,4% [13].

У всех пациентов, получающих химиотерапию в условиях отделения, регистрировались случаи тяжелой гематологической и негематологической токсичности. Также фиксировали случаи модификации терапии или ее полной отмен вследствие токсичности противоопухолевого лечения.

Клиническую значимость имели случаи токсичности 3–4 степени тяжести в соответствии со шкалой СТСАЕ 4.0. Под гематологической токсичностью подразумевались случаи лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении 3–4 степени, которые впоследствии могли стать поводом для временного или постоянного прекращения лечения.

Под негематологической токсичностью подразумевались все нежелательные явления 3–4 степени, не связанные с изменениями показателей крови. Исключение составила алопеция, течение которой не влияло на принятие решений в отношении продолжения терапии, поскольку она не была включена в список негематологической токсичности.

Статистический анализ

Для оценки надежности русской версии шкалы G8 проводили проверку внутреннего постоянства (устойчивости) ее структуры с помощью расчета коэффициента Кронбаха- α . Рассматривали следующие градации внутреннего постоянства по величине α -Кронбаха: $\alpha > 0,9$ — высокое внутреннее постоянство, $\alpha > 0,8$ — хорошее, $\alpha > 0,7$ — приемлемое, $\alpha > 0,6$ — сомнительное, $\alpha > 0,5$ — малоприспособное,

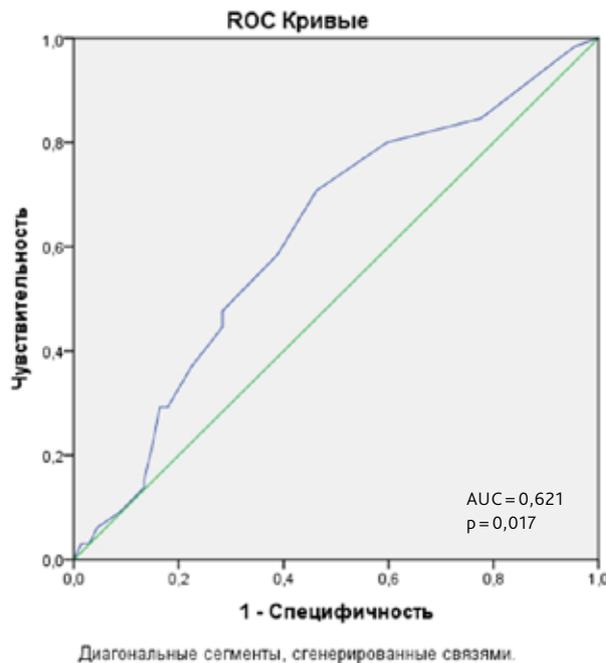


Рисунок 1. ROC-кривая для шкалы G8 в качестве маркера развития общей токсичности у гериатрических пациентов, получающих системное противоопухолевое лечение.

Таблица 1. Структура теста G8

Как изменилось потребление пищи за последние 3 месяца (вследствие потери аппетита, проблем с пищеварением и глотанием)	0 — выраженные нарушения 1 — умеренные нарушения 2 — нет нарушений
Потеря веса за последние 3 месяца	0 — более 3 кг 1 — неизвестно 2 — от 1 до 3 кг 3 — нет потери веса
Подвижность	0 — пациент не способен двигаться за пределами кровати 1 — пациент способен двигаться, но не способен самостоятельно выйти на улицу 2 — пациент способен самостоятельно выйти на улицу
Индекс массы тела	0 — ИМТ < 19 1 — ИМТ 19–21 2 — ИМТ 21–23 3 — ИМТ > 23
Прием больше 3 лекарственных препаратов в день	0 — да 1 — нет
Как пациент оценивает свое здоровье в сравнении с людьми того же возраста	0 — хуже, чем у других 0,5 — не может оценить 1 — такое же как у других 2 — лучше, чем у других
Возраст	0 — старше 85 лет 1 — от 80 до 85 лет 2 — менее 80 лет
Сумма баллов	0–17 баллов

Собственные исследования

$\alpha < 0,5$ — недопустимое. Кроме того, рассчитывали α -Кронбаха с помощью метода Split-half расщепления: в случае, если значение α -Кронбаха уменьшалось при удалении половины пунктов опросника, делали вывод о хорошей устойчивости его структуры, т. к. удаление половины пунктов приводит к уменьшению внутреннего постоянства инструмента. Метод ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic Analysis) использован для определения чувствительности и специфичности шкалы G8 для прогноза развития осложнений и ассоциированных с ними событий (прекращение лечения) у онкологических пациентов. Также определяли положительную прогностическую значимость (ППЗ) и отрицательную прогностическую значимость (ОПЗ) шкалы. Показатель информативности шкалы был получен путем определения площади под ROC кривой (Area Under Curve, AUC) и нахождения оптимального порогового значения (the best cut-off value). Информативность шкалы оценивали, исходя из следующего: для высокой информативности теста характерна площадь, равная 0,9–1,0; для хорошей — 0,8–0,9; для средней — 0,7–0,8; для удовлетворительной — 0,6–0,7; для неудовлетворительной — менее 0,6 [17]. Критерием выбора оптимального порогового значения по шкале G8 (порога отсечения) являлось достижение максимального значения индекса Юдена (Youden Index), которое соответствовало максимальной чувствительности шкалы при одновременно максимальной ее специфичности. Сравнение пропорций в группах больных проводили с помощью критерия χ^2 . Расчеты проводились с использованием статистического пакета IBMSPSS Version 23.0.

Результаты

В исследовании приняли участие 133 пациента старше 65 лет, которые получали системную противоопухолевую терапию в отделении онкологии с января 2020 по октябрь 2021 года, при этом 57,1% пациентов были женского пола, 42,9% мужского. Средний возраст — 72,1 года (95% ДИ: 71,15–73,10). Медиана возраста — 71 год (диапазон: 65 лет–93 года).

Большинство пациентов (61,7%) в качестве лекарственного лечения получали химиотерапию. Курс лечения проводился до прогрессирования болезни, неприемлемой токсичности, либо до планируемого окончания терапии (в случае неoadьювантной, периоперационной или адьювантной терапии).

У 50 больных (37,5%) наблюдалась негематологическая токсичность 3–4 степени, в то время как гематологическая токсичность 3–4 степени была зарегистрирована у 46 пациентов (34,5%).

Была установлена статистически значимая связь между первичной суммой баллов, набранной по шкале G8, и гематологическими и негематологическими осложнениями 3–4 степени у пациентов в исследуемой группе (табл. 2).

Критерий хи-квадрат для гематологической токсичности — 4,072 ($p=0,044$); коэффициент сопряженности Пирсона — 0,172 (сила связи слабая); Критерий хи-квадрат для негематологической токсичности — 9,439 ($p=0,003$); коэффициент сопряженности Пирсона — 0,257 (сила связи средняя)

Все пациенты при первичном поступлении в стационар были скринированы с использованием русскоязычной версии шкалы G8. Повторный скрининг проводился каждую госпитализацию с целью оценки изменения суммы баллов в динамике.

Для изучения возможностей шкалы G8 в прогнозировании развития осложнений системной противоопухолевой терапии у гериатрических пациентов проводили ROC анализ. На рис. 1 представлена ROC-кривая для шкалы G8 в качестве маркера развития общей токсичности (гематологической и негематологической) у гериатрических пациентов, получающих системное противоопухолевое лечение. Согласно рисунку, площадь под кривой составила 0,621 ([95% ДИ: 0,524–0,717] ($p=0,017$), что указывает на удовлетворительную прогностическую значимость шкалы и свидетельствует о ее информативности для выявления пациентов с риском развития общей токсичности системной противоопухолевой терапии.

Оптимальное пороговое значение 13,5 баллов по шкале G8, рассчитанное на основании ROC-анализа, соответствует значению чувствительности шкалы 71% и значению ее специфичности — 54%.

ППЗ шкалы составила 59% (у 46 из 78 пациентов, отнесенных шкалой в группу с осложнениями, действительно развилась токсичность противоопухолевой терапии), ОПЗ — 65,5% (у 36 из 55 пациентов, отнесенных шкалой в группу без осложнений, действительно не развилась токсичность противоопухолевой терапии). Шкала G8 обладает сходными характеристиками положительной и отрицательной прогностической значимости.

На рис. 2 представлена ROC-кривая для шкалы G8 в качестве маркера досрочного прекращения противоопухолевой терапии у гериатрических пациентов. Площадь под кривой составила 0,627 ([95% ДИ: 0,509–0,744], однако полученные показатели являются статистически не значимыми ($p=0,057$), что не позволяет сделать вывод об информативности шкалы G8 в отношении прогноза досрочного прекращения терапии в данной популяции пациентов.

Таблица 2. Гематологическая и негематологическая токсичность

		Гематологическая токсичность		p-value	Негематологическая токсичность		p-value
		Нет	Да		Нет	Да	
G8 индекс	<14	45	34	0,044	39	40	0,003
	14 и более	40	14		41	13	

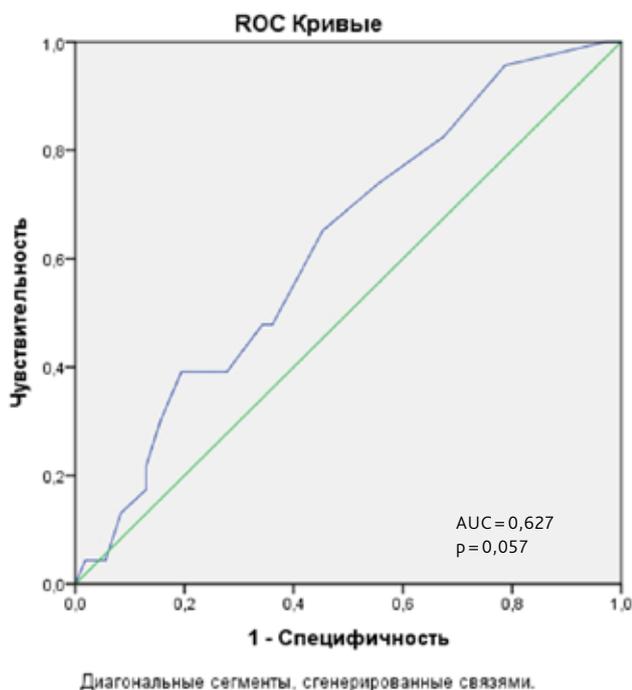


Рисунок 2. ROC-кривая для шкалы G8 в качестве маркера досрочного прекращения противоопухолевой терапии развития общей токсичности у гериатрических пациентов.

Значение α -Кронбаха для русской версии шкалы G8 составило 0,709, что характеризует внутреннее постоянство инструмента как приемлемое. При анализе α -Кронбаха в процессе «Split-half» расщепления величина коэффициента каждой части опросника меньше, чем для опросника в целом ($\alpha_1=0,558$, $\alpha_2=0,432$), что также подтверждает высокое внутреннее постоянство русской версии шкалы G8. Таким образом, показано приемлемое внутреннее постоянство русской версии шкалы G8, продемонстрирована хорошая устойчивость структуры шкалы при удалении половины пунктов. На основании полученных результатов можно сделать вывод о надежности русской версии шкалы G8 для проведения гериатрической оценки у онкологических больных.

Обсуждение

G8 является одной из наиболее часто используемых шкал в Европе. Она включает в себя оценку функционального и нутритивного статуса, оценку наличия деменции или депрессию, оценку наличия полипрагмазии, мобильность и индекс массы тела. В Европе шкала была валидирована в исследовании Bellera et al., где был определен клинически значимый порог в 14 баллов (высокая чувствительность без потери специфичности). Пациенты с суммой баллов ниже 14 выигрывали от применения комплексного гериатрического скрининга. Исходя из результатов, 82% пациентов в исследуемой популяции имели показания к проведению CGA [1].

По данным исследования ONCODAGE, G8 характеризуется большей чувствительностью, но меньшей специфичностью по сравнению с более распространенной на тот момент времени VES13.

Помимо пре-скринингового инструмента для селекции пациентов на CGA, судя по всему, G8 может иметь и самостоятельное значение в качестве предиктора ожидаемой токсичности противоопухолевой терапии, а также выживаемости. В исследовании ONDODAGE пациенты с низким показателем G8 (<14 баллов) имели достоверно худшую 1-годичную выживаемость (HR 2,72, $p = 0,0001$), чем пациенты с высоким показателем по G8 (≥ 14 баллов). Результаты анализа 5-летней выживаемости в зависимости от G8 ожидаются [13].

Самостоятельная роль G8 в качестве предиктора развития осложнений противоречива. Так, по данным Chan et al., значения G8 (при пороге 14) коррелировали с внеплановым завершением курса, но не коррелировали с отдельными видами токсичности при проведении химиотерапии [3].

В рандомизированном исследовании GERICO, в которое включали пациентов с колоректальным раком, была продемонстрирована тенденция к повышению токсичности химиотерапии у пациентов с суммарным баллом по G8 < 14, однако полученные данные являлись статистически незначимыми [10].

При этом в проспективном нерандомизированном исследовании Biello et al. отмечалось статистически значимое трехкратное повышение риска смерти у пациентов с исходными значениями суммарного балла по G8 < 14. Непосредственный анализ риска осложнений, ассоциированных с лекарственной терапией, не проводили. Однако осложнения, вполне вероятно, могли вносить определенный вклад в полученные результаты [2].

В некоторых отдельных работах, где изучались узкие когорты пациентов, была продемонстрирована значимая независимая прогностическая роль G8 в отношении тяжелых нежелательных явлений химиотерапии. Такая закономерность описана, например, для пациентов с диффузными В-клеточными лимфомами [14].

Таким образом, шкала G8 имеет важное значение как потенциальный стратификатор пациентов для проведения комплексного гериатрического скрининга, так и как самостоятельный предиктивный инструмент в практике клинического онколога.

В нашем исследовании в условиях реальной клинической практики впервые были продемонстрированы предиктивные возможности русскоязычной версии шкалы G8 в качестве маркера развития токсичности противоопухолевой лекарственной терапии у гериатрических пациентов. Определена чувствительность и специфичность инструмента для прогнозирования развития общей токсичности при пороговом значении G8 ниже 13,5 баллов. Полученные данные по чувствительности сопоставимы с опубликованными для оригинальной версии шкалы

Собственные исследования

G8 при прогнозировании летальности [13]. Даная шкала обладает сходными характеристиками положительной и отрицательной прогностической значимости. Также показано, что русская версия шкалы G8 является надежным инструментом для проведения гериатрической оценки у онкологических больных.

В дальнейшем представляется актуальным изучение диагностических возможностей шкалы G8 для прогноза выживаемости.

Заключение

В рамках исследования в условиях реальной клинической практики продемонстрирована информативность русской версии шкалы G8 в качестве маркера ожидаемой токсичности при проведении противоопухолевой лекарственной терапии у онкологических пациентов старшего возраста, а также для выявления группы пациентов, нуждающихся в комплексном гериатрическом исследовании.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергей В. Югай, врач-онколог, ФГБУЗ «Санкт-Петербургская городская клиническая больница Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия

Мария А. Красавина, клинический ординатор, кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет», Санкт-Петербург, Россия

Юлия А. Тютрина, клинический ординатор, кафедра онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет», Санкт-Петербург, Россия

Татьяна П. Никитина, к. м. н., руководитель отдела, РОО Межнациональный центр исследования качества жизни, врач-методист, Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Алим Б. Эльмурзаев, врач-онколог, ФГБУЗ «Санкт-Петербургская городская клиническая больница Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия

Иван В. Рыков, к. м. н., заведующий отделением онкологии ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-1-13-20

For citation: Yugai S. V., Krasavina M. A., Tyutrina Yu. A., Nikitina T. P., Elmurzaev A. B., Rykov I. V. The role of the geriatric (G8) health status screening tool in prediction of antitumor therapy complications in elderly patients. *Malignant Tumors*. 2022 ; 12 (1) : 13–20 (In Russ.)

THE ROLE OF THE GERIATRIC (G8) HEALTH STATUS SCREENING TOOL IN PREDICTION OF ANTITUMOR THERAPY COMPLICATIONS IN ELDERLY PATIENTS

S. V. Yugai¹, M. A. Krasavina², Yu. A. Tyutrina², T. P. Nikitina³, A. B. Elmurzaev¹, I. V. Rykov¹

¹ Saint Petersburg Clinical Hospital of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg State University N. I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Introduction: The G8 Score is an important tool for geriatric assessment in current oncology practice. The G8 Score is applied as a prescreening method for selection of patients who need comprehensive geriatric assessment (CGA); however, this questionnaire has not been validated in Russia.

Study goal: To evaluate the reliability and predictive role of the Russian version of the G8 Score in evaluating the risk of complications of systemic antitumor therapy in elderly patients.

Materials and methods: The authors conducted a prospective non-randomized study in elderly patients (≥ 65 years old) who received systemic antitumor therapy. All patients were screened using the Russian version of the G8 Score. Cases of adverse events during treatment (toxicity) and treatment discontinuation were analyzed. The area under

the ROC curve (AUC) was used to evaluate the specificity and sensitivity of the Russian version of the G8 Score as a predictor of complications and complication-associated events (treatment discontinuation) in cancer patients in Russia. The reliability of the Russian version of the G8 Score was also assessed using Cronbach's alpha coefficient of internal consistency.

Results: The data of 133 cancer patients (57,1% and 42,9% of whom were female and male, respectively) with a mean age of 72,1 y. o. were analyzed using the Russian version of the G8 Score. The study demonstrated a satisfactory predictive ability of the tool in terms of prognosis of general toxicity, including hematologic and non-hematologic toxicity, with the area under the curve (AUC) being 0,621 [95% CI: 0,524–0,717]. The cut-off value of the G8 Score was 13,5; sensitivity (Se) = 71%, specificity (Sp) = 54%. The characteristics of the positive and negative predictive values of the G8 Score were similar. The data on the predictive role of the Russian version of the G8 Score in terms of prognosis of toxicity-related treatment discontinuation were not statistically significant ($p > 0,05$). The internal consistency of the Russian version of the G8 Score was demonstrated to be acceptable, with Cronbach's alpha coefficient of 0,709 and split-half values of $\alpha_1 = 0,558$ and $\alpha_2 = 0,432$. The results of the study indicated a satisfactory reliability of the Russian version of the G8 Score.

Conclusion: The Russian version of the G8 Score is a reliable tool that can be used as a possible predictor of toxicity of antitumor drug therapy and a useful tool for the selection of patients for comprehensive geriatric assessment.

Key words: comprehensive geriatric assessment, geriatric screening, G8, antitumor therapy, toxicity, complications in oncology.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sergey V. Yugay, Oncologist, Saint Petersburg Clinical Hospital of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia

Mariya A. Krasavina, Clinical Resident, Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Yulia A. Tyutrina, Clinical Resident, Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Tatiana P. Nikitina, MD, PhD, Department Head, Regional Public Organization «Multinational Center for Quality of Life Research», physician-methodologist, Saint Petersburg State University N. I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russia

Alim B. Elmurzaev, Oncologist, Saint Petersburg Clinical Hospital of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia

Ivan V. Rykov, MD, PhD, Head of Oncology Unit, Saint Petersburg Clinical Hospital of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bellera, C. A., Rainfray, M., Mathoulin-Pélissier, S., Mertens, C., Delva, F., Fonck, M., & Soubeyran, P. L. (2012). Screening older cancer patients: First evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Annals of Oncology*, 23 (8), 2166–2172. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr587>
- Fe Biello, Alessia Mennitto, Abdurraouf Mahmoud, Francesca Platini, Daniela Ferrante, Riccardo Bruna, Andrea Patriarca, Maura Nicolosi, Eleonora Ferrara, Paola maria Maggiora, Alessia Rua, Clara Deambrogi, David James Pinato, Marco Krengli, Gianluca Gaidano, Alessandra Gennari. Impact of the G8 score on the outcome of a cohort of elderly patients with solid or hematological malignancies. *Journal of Clinical Oncology* 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 12038-12038. https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.12038
- Wing-Lok Chan, Tiffany Ma, Kwok-Leung Cheung, Horace Choi, Josiah Wong, Ka-On Lam, Kwok-Keung Yuen, Mai-Yee Luk, Dora Kwong The predictive value of G8 and the Cancer and aging research group chemotherapy toxicity tool in treatment-related toxicity in older Chinese patients with cancer. *Geriatric Oncology*. Volume 12, Issue 4, P557-562, May 01, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115060>
- Daneng Li, Can-Lan Sun, Heeyoung Kim et al. Geriatric assessment-driven intervention (GAIN) on chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A randomized controlled trial.
- Decoster, L., Van Puyvelde, K., Mohile, S., Wedding, U., Basso, U., Colloca, G., Rostoft, S., Overcash, J., Wildiers, H., Steer, C., Kimmick, G., Kanavar, R., Luciani, A., Terret, C., Hurria, A., Kenis, C., Audisio, R., & Extermann, M. (2015). Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: An update on SIOG recommendations. *Annals of Oncology*, 26 (2), 288–300. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu210>

Собственные исследования

6. Extermann, M., & Hurria, A. (2007). Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1824–1831. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.10.6559>
7. Freyer, G., Geay, J. F., Touzet, S., Provencal, J., Weber, B., Jacquin, J. P., Ganem, G., Tubiana-Mathieu, N., Gisserot, O., & Pujade-Lauraine, E. (2005). Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: A GINECO study. *Annals of Oncology*, 16 (11), 1795–1800. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi368>
8. Hamaker, M. E., te Molder, M., Thielen, N., van Munster, B. C., Schiphorst, A. H., & van Huis, L. H. (2018). The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients – A systematic review. *Journal of Geriatric Oncology*, 9 (5), 430–440. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.03.014>
9. Katz, S. (1983). Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *Journal of the American Geriatrics Society*, 31 (12), 721–727. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x>
10. Lund, C. M., Vistisen, K. K., Olsen, A. P., Bardal, P., Schultz, M., Dolin, T. G., Rønholt, F., Johansen, J. S., & Nielsen, D. L. (2021). The effect of geriatric intervention in frail older patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial (GERICO). *British Journal of Cancer*, 124 (12), 1949–1958. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01367-01>
11. Mohile, S. G., Dale, W., Somerfield, M. R., & Hurria, A. (2018). Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: Asco guideline for geriatric oncology summary. *Journal of Oncology Practice*, 14 (7), 442–446. <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00180>
12. Muss, H. B. (2009). Cancer in the Elderly: a Societal Perspective from the United States *Clinical Oncology*, 21 (2), 92–98. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2008.11.008>
13. Soubeyran, P., Bellera, C., Goyard, J., Heitz, D., Curé, H., Rousselot, H., Albrand, G., Servent, V., Jean, O. Saint, van Praagh, I., Kurtz, J.-E., Périn, S., Verhaeghe, J.-L., Terret, C., Desauw, C., Girre, V., Mertens, C., Mathoulin-Pélissier, S., & Rainfray, M. (2014). Screening for Vulnerability in Older Cancer Patients: The ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE*, 9 (12), e115060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115060>
14. Spina, M., Balzarotti, M., Uziel, L., Ferreri, A. J. M., Fratino, L., Magagnoli, M., Talamini, R., Giacalone, A., Ravaioli, E., Chimienti, E., Berretta, M., Lleshi, A., Santoro, A., & Tirelli, U. (2012). Modulated Chemotherapy According to Modified Comprehensive Geriatric Assessment in 100 Consecutive Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *The Oncologist*, 17 (6), 838–846. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0417>
15. Supriya G Mohile, Mostafa R Mohamed, Huiwen Xu, Eva Culakova, Kah Poh Loh, Allison Magnuson, Marie A Flannery, Spencer Obrecht, Nikesha Gilmore, Erika Ramsdale, Richard F Dunne, Tanya Wildes, Sandy Plumb, Amita Patil, Megan Wells, Lisa Lowenstein, Michelle Janelsins, Karen Mustian, Judith O Hopkins, Jeffrey Berenberg, Navin Anthony, William Dale, Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study. *The Lancet*, Volume 398, Issue 10314, 2021, Pages 1894-1904, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01789-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01789-X)
16. Wildiers H., Heeren P., Puts M., et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 2595-2603. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8347>
17. Мудров В. А. Алгоритм применения ROC-анализа в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*, № 1/2021