

# Povezava značilnosti bolnic in hiperglikemije stopnje 3 ali 4 pri bolnicah s HR+, HER2-, PIK3CA mutiranim razsejanim rakom dojke zdravljenih z alpelizibom

Eva Godina<sup>1,2</sup>, Simona Borštnar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup> Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Nizozemska

**Ozadje:** Alpelizib (A) je selektiven zaviralec podenote  $\alpha$  fosfatidilinozitol 3-kinaze (PI3K), ki je v kombinaciji s fulvestrantom odobren za zdravljenje PIK3CA mutiranega razsejanega raka dojke (RRD) s pozitivnimi hormonskimi receptorji (HR+) in negativnim HER2 statusom. Hiperglikemija je najpogostejši neželeni učinek stopnje 3 ali 4 zdravljenja z A. Hiperglikemija se navadno pojavi zgodaj med zdravljenjem, ker zviranje PI3K- $\alpha$  blokira delovanje inzulina, preprečuje privzem glukoze v skeletnih mišicah in maščobnem tkivu in spodbuja jetrno glikogenolizo, kar povzroči zvišanje glukoze. Analiza podatkov iz raziskav faze 1 X2101 in faze 3 SOLAR-1 je pokazala na povezanost petih izhodiščnih parametrov (starost, plazemska koncentracija glukoze na tešče (KGT), glikiran hemoglobin, indeks telesne mase (ITM) in odstotek monocitov v krvi) s pojavom hiperglikemije stopnje 3 ali 4 (HG3/4) ob zdravljenju z A. V naši raziskavi iz realnega sveta smo analizirali povezanost teh faktorjev s pojavom HG3/4 ob zdravljenju z A.

**Metode:** Iz retrospektivne raziskave, ki je vključila bolnice z razsejanim HR+, HER2-, PIK3CA mutiranim RRD, ki so prejemale A+fulvestrant med 18. oktobrom 2019 in 13. oktobrom 2022 na Onkološkem inštitutu Ljubljana, smo iz elektronskih datotek bolnic poiskali podatke o starosti, izhodiščni vrednosti KGT, glikiranega hemoglobina, ITM in odstotka monocitov ob uvedbi zdravljenja z A. Izračunali smo mejne vrednosti (angl. cut-off), ki so bile povezane s pojavom HG3/4 med zdravljenjem z A. Za izračun soodvisnosti in določitev mejne vrednosti smo uporabili hi-kvadrat test.

**Rezultati:** V raziskavo smo vključili 31 bolnic. Srednja starost je bila 58 let (razpon 33–80). Srednja vrednost KGT je bila 5,6 (rang 3,10–8,6). Srednja vrednost ITM je bila 21,7 (razpon 18,7–30,4). Samo pri eni bolnici smo ugotovili debelost (ITM>30), povišano telesno težo (ITM 25–29) pa pri 5 (16,1 %) bolnicah. Nobena od bolnic ni bila podhranjena (ITM<19). Srednja vrednost monocitov je bila 10,3 (razpon 5,30–16,60). Vrednosti glikiranega hemoglobina so bile znane samo za 58,1 % bolnic, zato jih nismo nadalje analizirali. Najdene mejne vrednosti, povezane z večjo možnostjo pojava HG3/4 so bile: starost nad 65 let, KGT nad 5,9 mmol/L in odstotek monocitov več kot 11,5. Nobena mejna vrednost ITM ni bila povezana z razvojem HG3/4. Razporeditev v skupinah in vrednost p je prikazana v tabeli 1.

**Zaključki:** Starost več kot 65 let, KGT več od 5,9 mmol/L in delež monocitov več kot 11,5 % imajo statistično značilno večjo verjetnost razvoja HG3/4 med zdravljenjem z A. Pri teh bolnicah je zato potreben pogostejši nadzor krvnega sladkorja, dieta in zgodnja uvedba metformina in/ali drugih peroralnih zdravil za nižanje krvnega sladkorja.

*Tabela 1. Soodvisnost hiperglikemije med zdravljenjem in odstotka monocitov, starosti in koncentracije glukoze na tešče ob uvedbi zdravljenja z alpelizibom.*

	Hiperglikemija stopnje 0–2 (N=19)	Hiperglikemija stopnje 3–4 (N=12)
Odstotek monocitov ≤ 11.5	17	7
Odstotek monocitov > 11.5	2	5
	p=0,043*	
Starost ≤ 65 let	17	7
Starost > 65 let	2	5
	p=0,043*	
Koncentracija glukoze na tešče ≤ 5.9 mmol/L	19	5
Koncentracija glukoze na tešče > 5.9 mmol/L	1	6
	p=0,002*	

\*Hi-kvadrat test