

**htd**

hrvatsko  
torakalno  
društvo  
Croatian  
Thoracic  
Society

# TORAKS 2021

11. kongres Hrvatskog torakalnog društva  
11<sup>th</sup> Congress of the Croatian Thoracic Society  
19.-22. svibnja | May  
Virtualni kongres | Virtual congress



## **RUKSOLITINIB KAO MONOTERAPIJA U BOLESNIKA S ALK-POZITIVNIM ADENOKARCINOMOM PLUĆA**

KORŠIĆ M.<sup>1</sup>, Muršić D.<sup>1</sup>, Badovinac S.<sup>1</sup>, Jakopović M.<sup>1</sup>, Zupančić Šalek S.<sup>2</sup>, Samaržija M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> KBC Zagreb, Zagreb, Croatia  
*Klinika za plućne bolesti Jordanovac*

<sup>2</sup> KBC Zagreb, Zagreb, Croatia  
*Klinika za unutarnje bolesti*

### **Objective:**

Uvod: Jedan od ključnih 'onkogena pokretača' koji su povezani s karcinomom pluća nemalih stanica je ALK (eng. anaplastic lymphoma kinase) mutacija. Konstitutivna aktivacija STAT3 (eng. signal transducers and transcription activators) karakteristična je za mnoge solidne tumore, pa tako i za karcinom pluća nemalih stanica. STAT3 se primarno aktivira fosforilacijom tirozina, koja može biti posredovana brojnim tirozin kinazama, uključujući i one iz obitelji JAK kinaza (eng. Janus-associated kinases). Pojačana ALK ekspresija dovodi do konstitutivne aktivacije ALK tirozin kinaze i posljedično aktivacije višestrukih signalnih puteva među kojima je i JAK/STAT signalni put. Ova aktivacija rezultira nekontroliranom proliferacijom i preživljavanjem stanica karcinoma.

Prikaz slučaja: Kod 59-godišnjeg bolesnika je u srpnju 2017. dijagnosticirana JAK-2 pozitivna

**htd**

hrvatsko  
torakalno  
društvo  
Croatian  
Thoracic  
Society

# TORAKS 2021

11. kongres Hrvatskog torakalnog društva  
11<sup>th</sup> Congress of the Croatian Thoracic Society  
19.-22. svibnja | May  
Virtualni kongres | Virtual congress



mijeloproliferativna bolest, koja je u početku lječena hidroksiurejom. Krajem godine bolesnik je hospitaliziran zbog kardiorespiratornog aresta i provedenog reanimacijskog postupka u podlozi čega je sekundarna kardiomiopatija u sklopu teške aortne stenoze. Planirana je ugradnja ICD-a u svrhu sekundarne prevencije. Na CT-u toraksa se nađe suspektna tumorska tvorba oba donja plućna režnja. U prosincu 2017. započeta je terapija ruksolitinibom uz redovite hematološke kontrole. Ruksolitinib je inhibitor kinaze, selektivan za JAK 1 i 2. Bolesnik je primljen na našu Kliniku u siječnju 2018. godine radi daljnje obrade. Samo 2 tjedna nakon početka terapije ruksolitinibom, učinjen je kontrolni CT toraksa koji je komparativno s CT pregledom učinjenim nekoliko tjedana ranije pokazao djelomičnu regresiju veličine tumorskih lezija oba donja plućna režnja (58% lijevo i 76% desno). Učinjena je transtorakalna biopsija tumorske lezije u lijevom donjem režnju i dokaže se adenokarcinom pluća s pozitivnom ALK mutacijom. U siječnju 2018. godine ugrađen je planirani ICD. Kako se CT-om pratila djelomična regresija veličine tumora, nismo primijenili nikakvu terapiju za adenokarcinom pluća. Na kontrolnom CT-u u ožujku 2018.g. opiše se daljnje smanjenje tumorske lezije lijevo (91%), a u lipnju 2018. daljnje smanjenje veličine (82%) tumorske lezije desno. Nažalost, bolesnik je u kolovozu 2018. godine umro od iznenadne srčane smrti te daljnje praćenje nije bilo moguće.

Zaključak: Uloga JAK inhibitora u karcinomu pluća do sada je istraživana samo u ranim fazama kliničkih ispitivanja kada se pokušavala naglasiti važnost inhibicije JAK/STAT u početnom liječenju tumora ili nakon razvoja rezistencije na liječenje prvom linijom sugerirajući prisutnost interakcije između ALK i JAK/STAT signalnog puta. Regresija tumora u ovom prikazu slučaja može se objasniti navedenim mehanizmima, no potrebno je provesti daljnja klinička ispitivanja s ruksolitinibom kod ALK pozitivnih karcinoma pluća za potvrdu ove pretpostavke.