

krevního obrazu a monitoring vzniku koagulopatie (2). Na rozdíl od managementu pacientů s APL není rutinně doporučováno podávání kortikoidů v rámci prevence DS.

Léčba manifestního DS je komplexní. Již v případě klinické suspekce na rozvíjející se DS je indikováno vysazení vyvolávajícího léku a okamžité zahájení kroků nutných k udržení životních funkcí, optimálně na jednotce intenzivní péče (2). Je nezbytný hemodynamický monitoring stejně jako opakované kontroly a korekce stavu vnitřního prostředí, sledujeme vývoj v krevním obrazu. Základním kamenem léčby DS je kortikoterapie – v úvodu dexamethason 10 mg à 12 hodin (nebo jiný kortikoid v ekvivalentní dávce), při nelepšení stavu je vhodná eskalace dávky (14, 15). Paralelně je nezbytná podpůrná terapie (oxygenoterapie, event. umělá plicní ventilace, hydratace, podpora diurézy, další orgánová podpora dle potřeby)

a vyloučení jiných příčin zhoršení stavu. V případě progredující leukocytózy je indikována farmakologická cytoredukce, event. leukaferéza. V přístupu pokračujeme do kompletního odeznění symptomů, kdy lze zvážit znovunasazení protinádorové léčby (2).

Závěr

Diferenciační syndrom je obávanou komplikací protinádorové léčby pacientů s AML a možnost jeho rozvoje je vždy nutno mít na zřeteli. Důležitou roli hraje prevence vzniku DS a pečlivé monitorování klinického stavu a laboratorních parametrů v průběhu léčby. Rozpoznání manifestního DS je z důvodu nespecifické klinické manifestace i variabilní dynamiky projevů často obtížné. Pro úspěšné zvládnutí DS je zásadní rychlý a komplexní přístup s cílem zajištění vitálních funkcí a poskytnutí nezbytné podpůrné terapie do odeznění symptomů.

LITERATURA

1. Perl AE, Martinelli G, Cortes JE, et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1728-1740. doi: 10.1056/NEJMoa1902688. Erratum in: *N Engl J Med*. 2022;386(19):1868. PMID: 31665578.
2. Fathi AT, Stein EM, DiNardo CD, et al. Differentiation syndrome with lower-intensity treatments for acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. 2021;96(6):735-746. doi: 10.1002/ajh.26142. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33625753.
3. Norsworthy KJ, Mulkey F, Scott EC, et al. Differentiation Syndrome with Ivosidenib and Enasidenib Treatment in Patients with Relapsed or Refractory IDH-Mutated AML: A U.S. Food and Drug Administration Systematic Analysis. *Clin Cancer Res*. 2020;26(16):4280-4288. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0834. Epub 2020 May 11. PMID: 32393603; PMCID: PMC7442588.
4. Blum W, Blum KA, Kefauver C, et al. Decitabine-Induced Differentiation Syndrome in a Patient with Acute Myeloid Leukemia: A Case Report. *Blood*. 2004;104(11): 4528.
5. Pulte ED, Norsworthy KJ, Wang Y, et al. FDA Approval Summary: Gilteritinib for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *Clin Cancer Res*. 2021;27(13):3515-3521. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4271. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33632926; PMCID: PMC8506653.
6. Radomska HS, Bassères DS, Zheng R, et al. Block of C/EBP alpha function by phosphorylation in acute myeloid leukemia with FLT3 activating mutations. *J Exp Med*. 2006;203(2):371-381. doi: 10.1084/jem.20052242. Epub 2006 Jan 30. PMID: 16446383; PMCID: PMC2118199.
7. Sexauer A, Perl A, Yang X, et al. Terminal myeloid differentiation in vivo is induced by FLT3 inhibition in FLT3/ITD AML. *Blood*. 2012;120(20):4205-4214. doi: 10.1182/blood-2012-01-402545. Epub 2012 Sep 25. PMID: 23012328; PMCID: PMC3501718.
8. Yamada M, Kubo H, Kobayashi S, et al. The increase in surface CXCR4 expression on lung extravascular neutrophils and its effects on neutrophils during endotoxin-induced lung injury. *Cell Mol Immunol*. 2011;8(4):305-314. doi: 10.1038/cmi.2011.8. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21460863; PMCID: PMC4002449.
9. Yoon JH, Kim HJ, Min GJ, et al. Progressive hyperleukocytosis is a relevant predictive marker for differentiation syndrome,

early death, and subsequent relapse in acute promyelocytic leukemia. *Sci. Rep.* 2019;9:11935.

10. Jeddi R, Ghédira H, Mnif S, et al. High body mass index is an independent predictor of differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia. *Leukemia research.* 2010;34(4):545-547.

11. Fathi AT, Le L, Hasserjian RP, et al. FLT3 inhibitor-induced neutrophilic dermatosis. *Blood.* 2013;122(2):239-242. doi: 10.1182/blood-2013-01-478172. Epub 2013 May 17. PMID: 23687091.

12. Yasin H, Laytem T, Sutamtewagul G, et al. A Rare Case of Midostaurin-Associated Sweet's Syndrome. *Case Rep. Hematol.* 2022 Apr 22;2022:1099005. doi: 10.1155/2022/1099005. PMID: 35495179; PMCID: PMC9054466.

13. Dugan J, Jain N, Irons C, et al. Differentiation syndrome after gilteritinib: A tricky mimicker of sepsis. *Chest.* 2021;160:A877.

14. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS, et al. Management of acute promyelocytic leukemia: Updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. *Blood.* 2019;133(15):1630-1643. doi: 10.1182/blood-2019-01-894980. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30803991; PMCID: PMC6509567.

15. Montesinos P, Sanz, MA. The differentiation syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia: Experience of the pethema group and review of the literature. *Mediterr. J Hematol Infect Dis.* 2011;3(1):e2011059. doi: 10.4084/MJHID.2011.059. Epub 2011 Dec 4. PMID: 22220256; PMCID: PMC3248336.

TIRÁŽ

Management diagnostiky a léčby akutní myeloidní leukemie

Vychází jako supplementum B časopisu *Onkologie*.

Onkologie. 2024;18(Suppl. B)

Vydavatelství a nakladatelství:

SOLEN, s. r. o., Lazická 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Redakce: Mgr. Eva Kultánová, kultanova@solen.cz

Obchodní oddělení: Mgr. Renata Babincová, babincova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: DTP SOLEN, Aneta Děrešová

Foto na titulní straně: www.istockphoto.com, upraveno

Distribuce: SOLEN, s. r. o., 2023

Vydal: Solen, s. r. o., IČ 25553933

ISBN 978-80-7471-492-4

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Všechny články v této publikaci prošly recenzním řízením.

Supplementum vzniklo za podpory společnosti Astellas a je určeno pouze pro odborníky ve zdravotnictví.

Informace o našich publikacích naleznete v e-shopu na www.solen.cz.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION