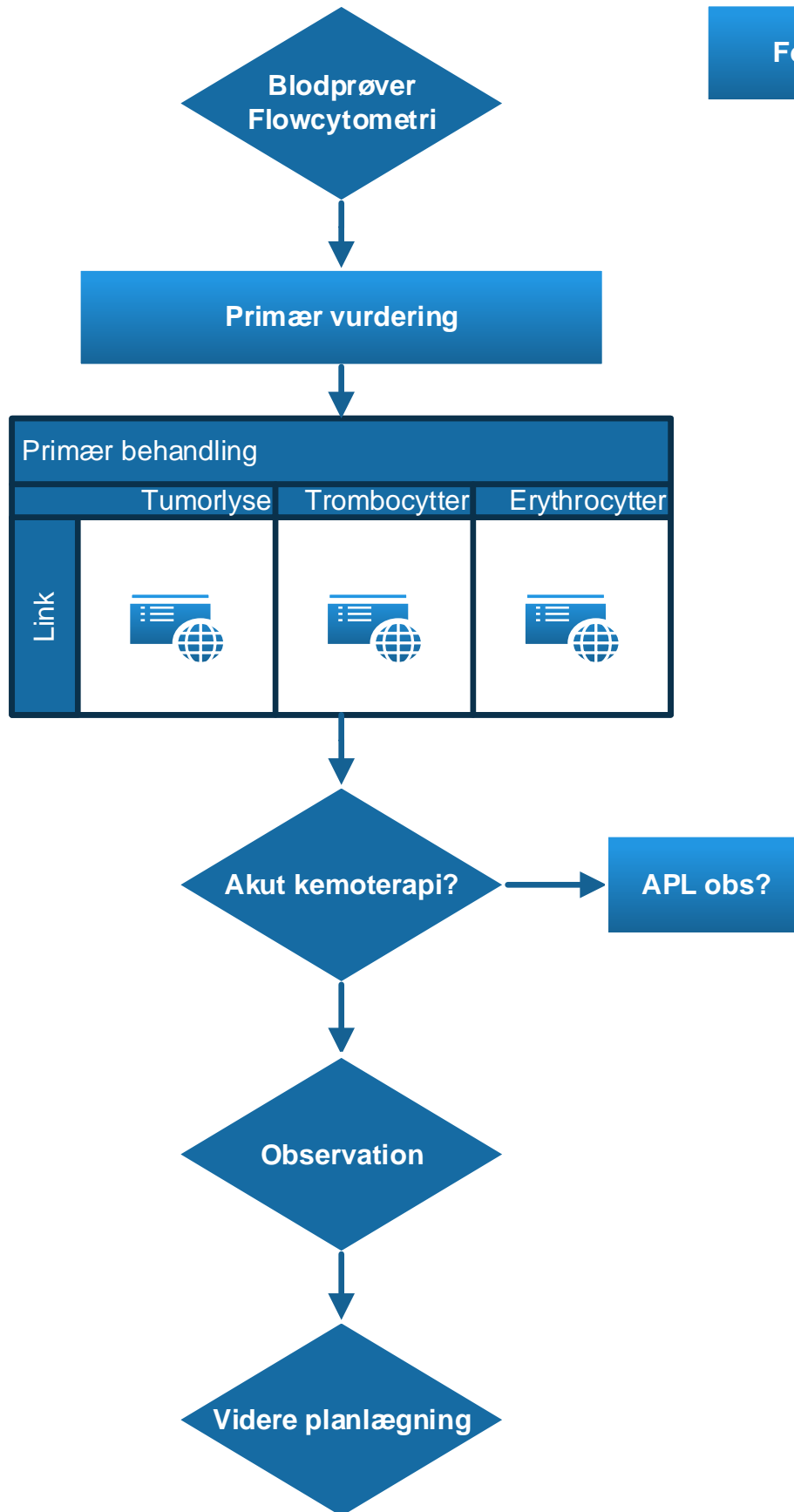


Modtagelse af ny akut leukæmi

Baggrund

Forfattere



Nationale leukæmiinstrukser:
www.leukemia.dk



Rettelser/kommentarer:
andreas@hematology.dk

Baggrund

Akut leukæmi (AL) er en samlet betegnelse for sygdommene akut myeloid leukæmi (AML) og akut lymfatisk leukæmi (ALL). Den samlede incidens er ca. 280 per år¹. Den typiske patient præsenterer sig med uafklaret cytopeni - ofte fra alle tre cellelinjer (pancytopeni).

Symptomatologien domineres af komplikationer til pancytopeni:

- Anæmi: Bleg hud, dyspnø, almen svækkelse.
- Leukopeni (især neutropeni): Infektion.
- Trombocytopeni: Blødningstendens – petekkier, ekkymoser, suggillationer.

For patienter med AML er 30-dages mortaliteten ca. 10%¹. Særlige undergrupper har en særlig høj tidlig mortalitet og hurtig indsættende behandling af disse er essentiel:

1. Akut leukæmi med hyperleukocytose ($>50 \times 10^9/L$) giver høj risiko for leukostase, hvor umodne blaster tilstopper mikrovaskulaturen førende til hypoperfusion af vitale væv. Især ses respiratorisk og/eller neurologisk svækkelse. Leukostase er en akut hæmatologisk tilstand, som ubehandlet har en mortalitet på 20-40%. Behandlingen bør bestå af akut kemoterapi (se afsnit "Akut kemo"), hvorimod effekten af leukaferese er kontroversiel^{2,3}.
2. Dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) ledsager flere typer AL og er her ofte relateret til infektion og leukostase⁴. DIC bør føre til akut empirisk behandling af og hurtig udelukkelse af AML undertypen akut promyelocytisk leukæmi (APL / AML M3). APL kan præsentere sig med både blødninger og udtalt trombofili. Den tidlige mortalitet særlig høj, men målrettet behandling med ATRA og Arsenik har ført til langtidsoverlevelse af næsten alle patienter, der overlever den akutte fase⁵. Se afsnit "APL" samt separat instruks på www.leukemia.dk.
3. Tumorlyse ledsager ofte cellehenfald efter kemoterapi, men kan også ledsage en ubehandlet leukæmi. Se separat afsnit herom.

Referencer

1. Akut Leukæmi Gruppen - Årsrapport. (2014).
2. Bug, G. *et al.* Impact of leukapheresis on early death rate in adult acute myeloid leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Transfusion* **47**, 1843–1850 (2007).
3. Giles, F. J. *et al.* Leukapheresis reduces early mortality in patients with acute myeloid leukemia with high white cell counts but does not improve long-term survival. *Leuk. Lymphoma* **42**, 67–73 (2001).
4. Porcu, P. *et al.* Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk. Lymphoma* **39**, 1–18 (2000).
5. Lo-Coco, F. *et al.* Retinoic Acid and Arsenic Trioxide for Acute Promyelocytic Leukemia. *N. Engl. J. Med.* **369**, 111–121 (2013).

Akut promyelocyt leukæmi (APL)

APL morfologi ved
udstryg

Øget fibrinolyse:
Væsentlig forhøjet D-dimer
og/eller
Lav fibrinogen

APL profil ved
flowcytometri

Ved blot 1 kriterium opfyldt

Akut APL-behandling indledes empirisk:

- Tablet Vesanoid/ATRA 22,5 mg/m² x 2 dgl indtil diagnosen er afklaret ved t(15;17) undersøgelse.
- Ved leukocyttal >5 mia/L suppleres med Dexametason 8mg x 2 p.o. eller 5mg x 2 i.v. (profylakse mod differentieringssyndrom)

Hasteundersøgelse for t(15;17) ved PCR eller FISH



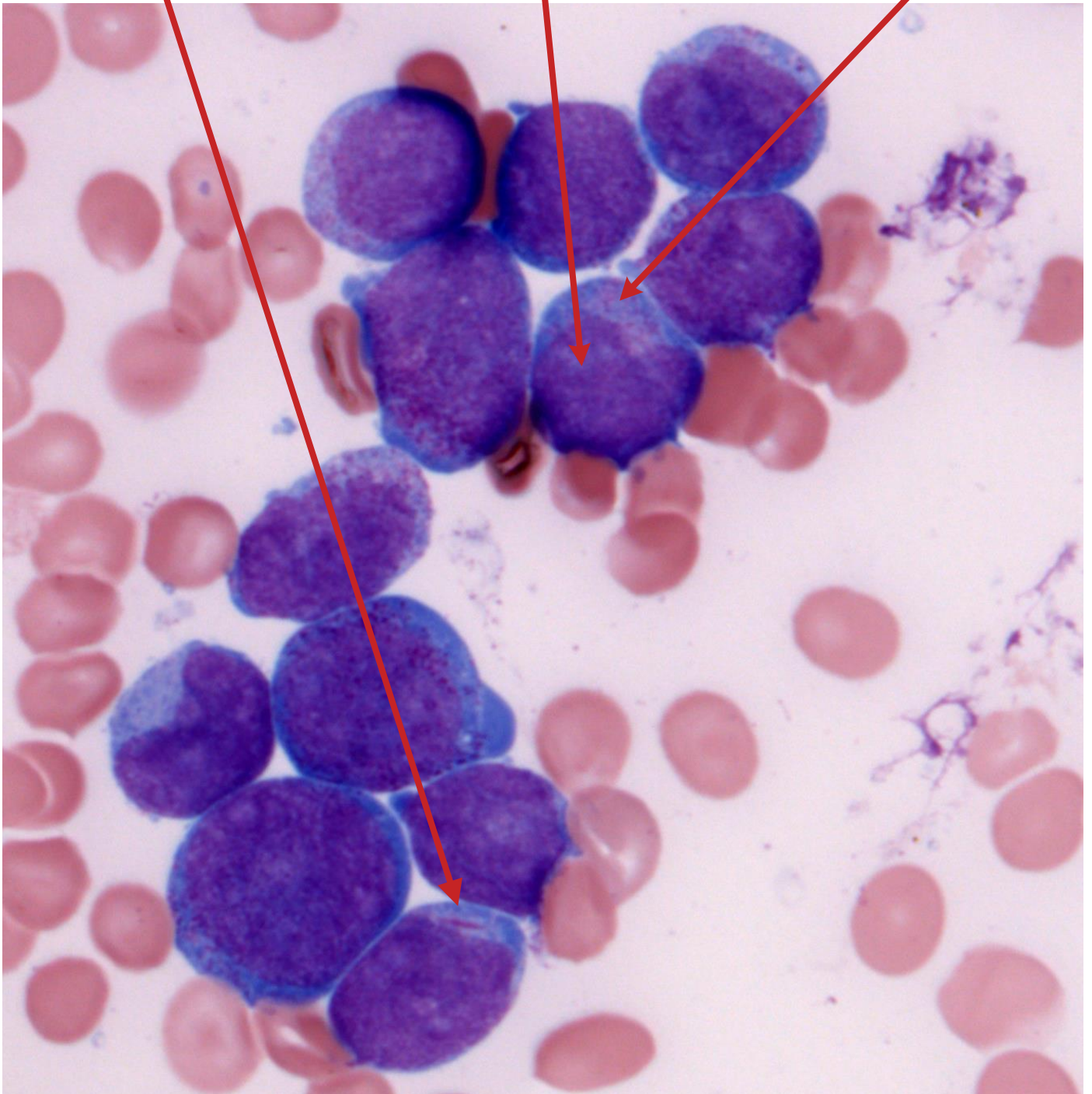
[Link til National APL-instruks](#)

Perifert udstryg APL

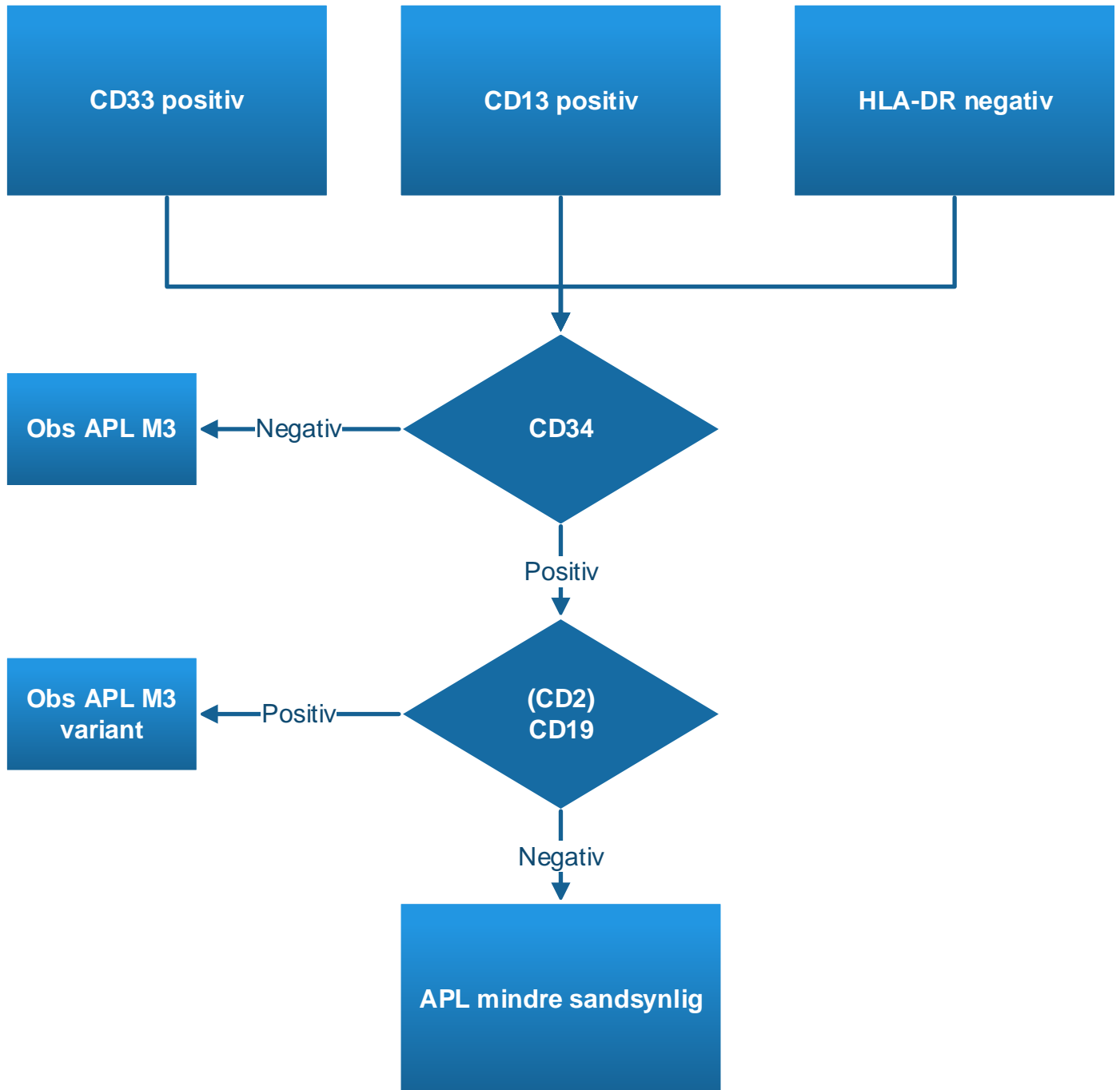
Auerstave

Nyreformet eller
bilobulær nucleus

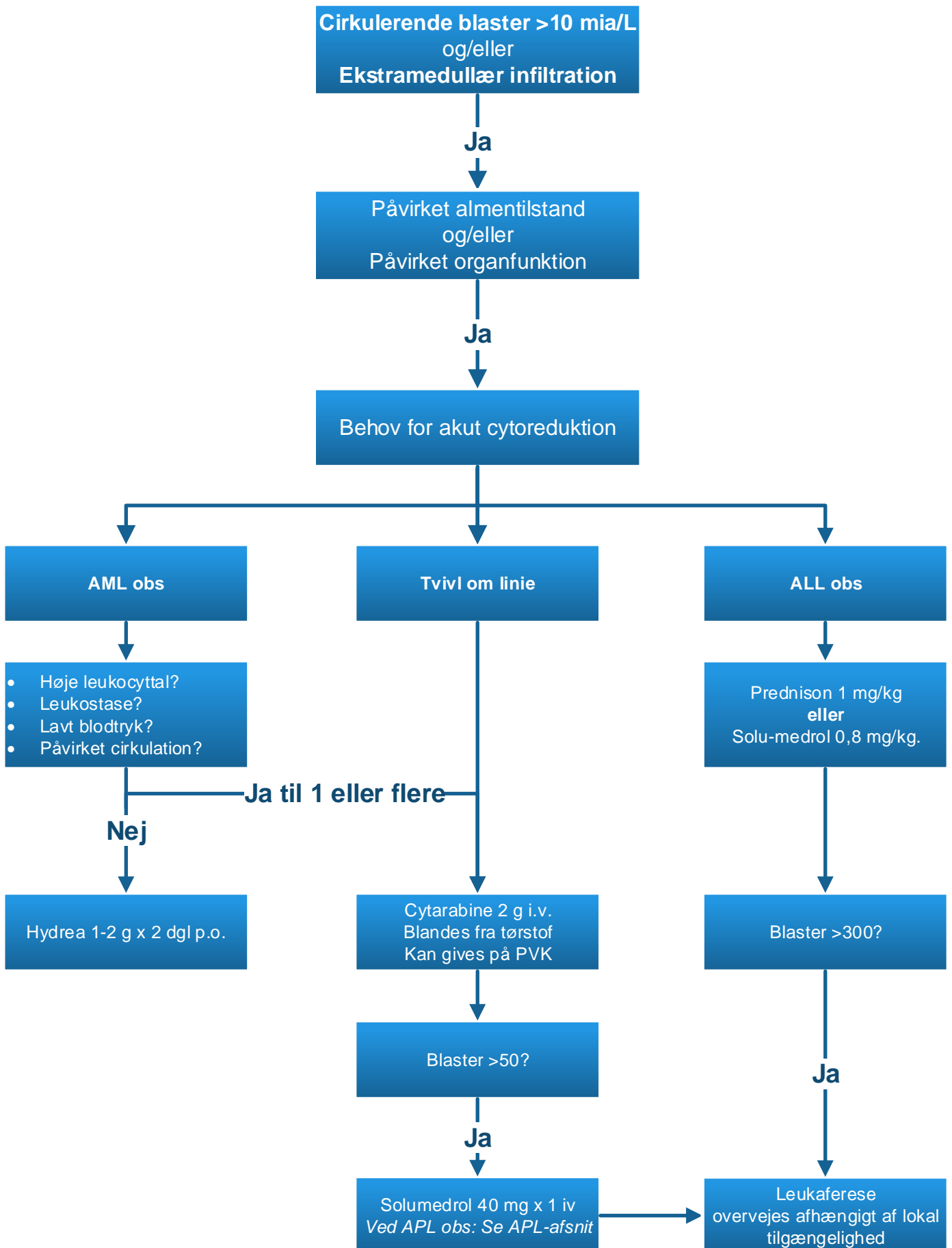
Granula i blaster



APL Flowcytometri



Akut kemoterapi



Dagtid

Blodprøver

- Visitationsblodprøver for akut leukæmi
- Perifert blodudstryk

Flowcytometri på blod

- 3-6 mL EDTA-glas
- Bringes uden forsinkelse til laboratoriet
- Undersøges med "Akut Leukæmi Panel"

APL eller CML obs?

- 9 mL heparin-glas
- Bringes uden forsinkelse til laboratoriet
- Akut analyse for t(15;17) eller BCR-ABL

APL
vurdering

CML
vurdering

Aften / nat

Blodprøver

- Hæm, CRP, DIC, tumorlyse, folat, B12
- BAS/BAC-test
- Perifert blodudstryk

Visitationsblodprøver

Hæmatologi ink. anæmiprøver

- Hæmoglobin
- Leukocytter inklusiv differentialtælling
- Trombocytter
- Retikulocytter
- Perifert udstryg
- Folat
- B12

Koagulation / DIC

- D-dimer
- Fibrinogen
- INR
- APTT
- AT3

Andre

- CRP
- ALAT
- Basisk fosfatase
- Bilirubin

Tumorlyse

- Calcium
- Fosfat
- Natrium
- Kalium
- Kreatinin
- Magnesium
- Laktatdehydrogenase
- Urat

Blodbank

- BAS/BAC-test

Kronisk Myeloid Leukæmi (CML)

CML morfologi ved
udstryg

Leukocytose med alle
neutrofile forstadier

Basofili

Hasteundersøgelse for Philadelphia kromosom (BCR/ABL eller t(9;22)) ved PCR eller FISH



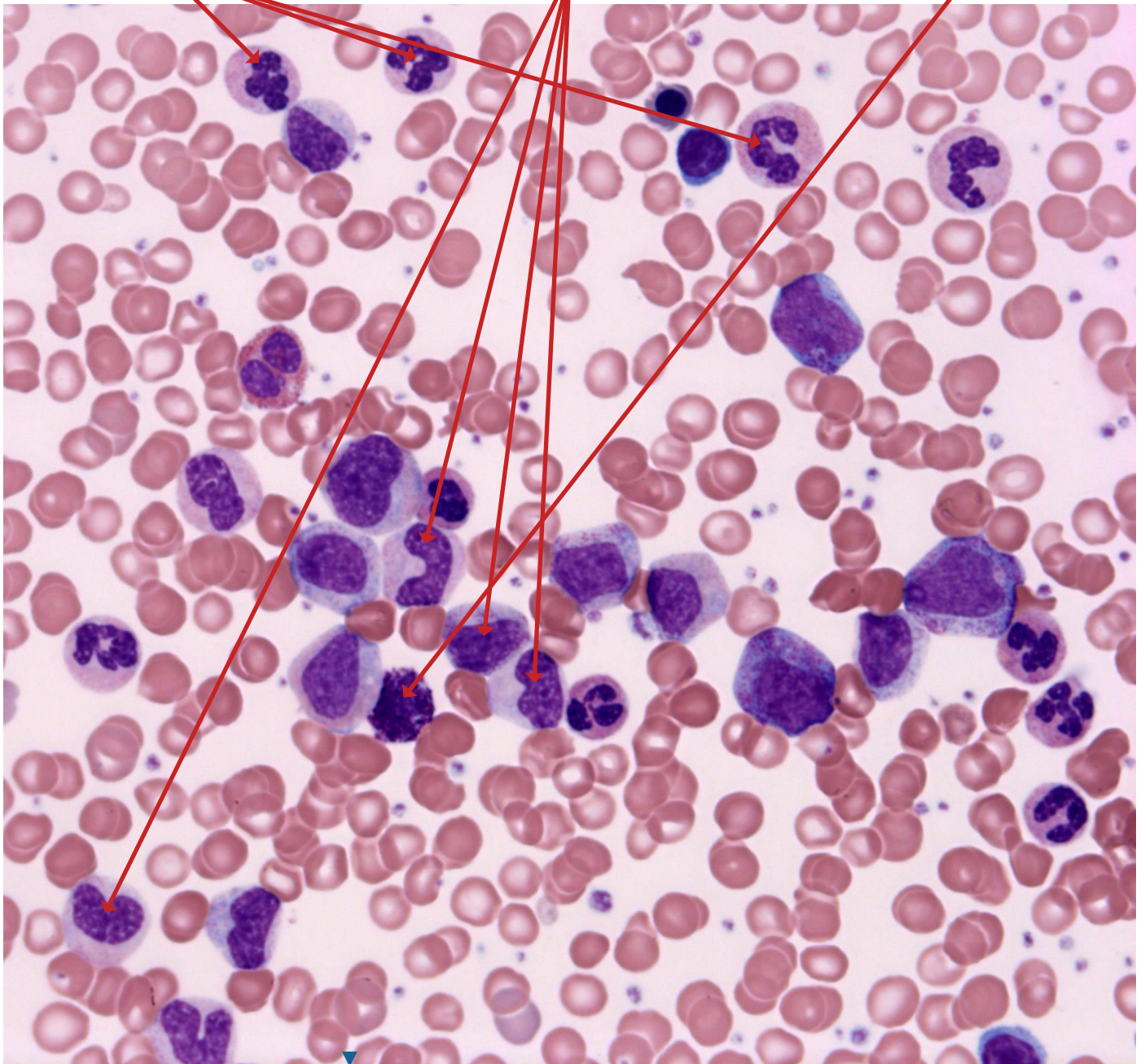
[Link til CML-instruks \(fra Herlev\)](#)

Perifert udstryg CML

Neutrofili

Neutrofile forstadier i
perifert blod

Basofili



Erythrocyttransfusioner

Ved leukocytose / mistanke om leukostase

- Transfusion skal **IKKE** bringe pt over hgb på 5,5 mM

Uden leukocytose / mistanke om leukostase

- Erythrocyt-transfusion efter individuel vurdering, dvs.ud fra anæmisymptomer. Dog bør hæmoglobin altid holdes >4,3 mM.

Flowcytometri panel

Flowpanel varierer mellem afdelingerne. Generelt anbefales det at følge Euroflows anbefalinger (www.euroflow.org), dog som minimum:

- HLADR
- CD3
- CD7
- CD13
- CD19
- CD33
- CD34
- CD45
- CD79
- MPO

Forfattere

Andreas Glenthøj, Herlev/Rigshospitalet

Ulrik Overgaard, Herlev

Lone Smidstrup Friis, Rigshospitalet

Morten Krogh Jensen, Roskilde

Hans Beier Ommen, Århus

Claus Marcher, Odense

Marianne Tang Severinsen, Aalborg

Primær vurdering

1. Afklaring af komplicerende tilstande til eventuel leukæmi:

- Leukostase
- Blødningstendens
- Klinisk ekstramedullære manifestationer
- Biokemisk tumorlyse/nyresvigt (Håndteres efter særskilt instruks)
- Biokemisk risiko for "pseudotrombocytose" (Blastfragmenter i blod, der maskinelt fejltælles som trombocytter)

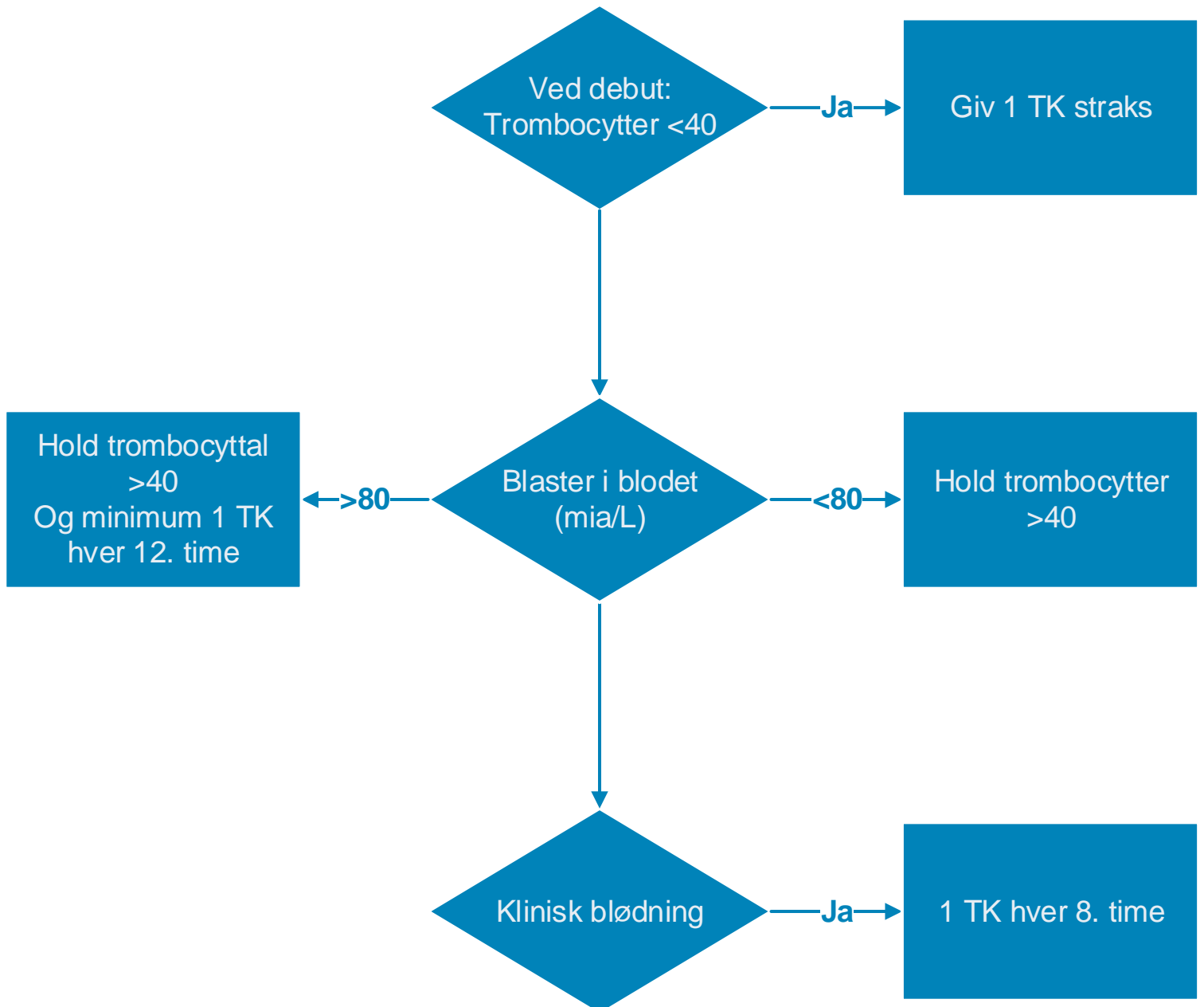
2. Afklaring af pågående infektion

- Dyrkning og klinisk gennemgang for foci
- Måltrettet AB eller bred empirisk
- Febril neutropeni behandles efter lokal instruks (inklusive antifungal dækning)

3. Afklaring af komorbiditet / Biologiske ressourcer

- Røntgen thorax
- EKG
- Komorbiditetsanamnese
- Vurdering af Performance, aktuelt og få uger tilbage

Trombocyttransfusion



Tumorlyse syndrom (TLS)

P-urat $\geq 0,48$ mM
(0,23-0,48 mM)
eller $> 25\%$ øgning

P-kalium $\geq 6,0$ mM
(3,5-4,6 mM)
eller $> 25\%$ øgning

P-fosfat $\geq 1,45$ mM
(0,71-1,53 mM)
 $> 25\%$ øgning

P-calcium $\leq 2,1$ mM
(2,15 - 2,51 mM)
 $> 25\%$ fald

Mindst 2 af 4

Laboratory Tumorlyse Syndrome (TLS)

Behandling af TLS:

- Allopurinol 300 mg x 2 afhængigt af nyrefunktion.
- Hvis Urat $> 0,75$ eller forventes at blive forhøjet hertil:
Rasburicase/Fasturtec 7,5 eller 15 mg i.v. engangsdosis
- 2 L NaCl isoton over 4 timer, derefter supplering til samlet 4 liter første døgn.



[Link til tumorlyse VIP-instruks](#)

Videre planlægning

Alle

- Visitationsblodprøver i henhold til mistænkt diagnose.
- Knoglemarvsbiopsi
- Anlæggelse af central veneadgang (ALL NOPHO 3-løbet, øvrige 2-løbet).
- MUGA eller EKKO (ikke obligat)
- LFU (ikke obligat)
- Vævstypning (såfremt transplantation ikke er udelukket)

Afhængigt af mistænkt diagnose

- Hudbiopsi / Stansebiopsi.
- Lymfeknudebiopsi.
- Lumbalpunktur (Evt. med intratekal kemoterapi)
- CT / PET-CT hvis leukæmiseret lymfom.
- Vævstype HLA-DR15 hvis mistanke om aplastisk anæmi.
- Triglycerid og Ferritin mhp hæmofagocytose-syndrom.



Link til nationale leukæmiinstrukser på www.leukemia.dk