

DAPHOs KLINISKE VEJLEDNINGER

Titel: Hyperleukocytose

Udarbejdet af : Henrik Hasle

Drøftet under: **DAPHO's samarbejdssymposium 2011, 2014 og 2023**

Godkendt: April 2023

DAPHOS kliniske vejledninger er vejledende, og der kan forekomme velbegrundede afvigelser på de behandlende afdelinger

Hyperleukocytose

Definition

Hyperleukocytose defineres som leukocyttal $>100 \times 10^9/L$.

Forekomst

Hyperleukocytose forekommer på diagnosetidspunktet hos 10% ved ALL, 15% ved AML, 5-10 % ved JMML, 20 % af nyfødte med Down syndrom og transitorisk abnorm myelopoiese (TAM) og hos næsten alle med CML.

I runde tal betyder det at der i Danmark diagnosticeres hyperleukocytose hos fire børn med ALL per år, et barn årligt med AML, et barn med CML og TAM hvert andet år, og hos et barn med JMML hvert 5. år.

Komplikationer

Ved ALL er der stor risiko for tumor lysis, denne risiko er langt mindre ved AML og stort set ikke til stede ved JMML, CML og TAM.

Der bør monitoreres og behandles for tumor lysis i henhold til DAPHOs kliniske retningslinje herfor.

Selv om der er stor risiko for tumor lysis syndrom (TLS) ved ALL er det hyperleukocytose der er umiddelbart livstruende og trods TLS bør specifik ALL behandling straks iværksættes.

Ved hyperleukocytose er blodets viskositet øget og der sker agglutination af kerneholdige celler i mikrocirkulationen. Der er ved AML betydelig risiko for cerebral leukostase (tromboser, blødning) og pulmonal leukostase (hypoxi, infiltrater). Denne risiko er betydeligt mindre for ALL og stort set ikke tilstede ved CML. Ved JMML og TAM er pulmonal leukostase ofte til stede.

Hyperleukocytose ved akut leukæmi skal betragtes som en livstruende situation, hvor patients tilstand kan blive alvorligt forværret i løbet af få timer.

Især AML patienter med M3/M4/M5 har betydelig risiko for samtidig koagulopati hvilket øger risikoen for både blødning og thromber.

Diagnostiske undersøgelser

Hæmoglobin, L-D, Trombocytter, Na, K, Ca, fosfat, urat, creatinin, carbamid.

OBS: hyperkaliæmi ses som led i tumorlyse, men ved AML M4/M5 ses jævnligt hypokaliæmi.

PP, APTT, fibrinogen, AT, D-dimer.

Rtg af thorax (akut)

Generel anæstesi kan være risikabel, så knoglemarvsaspiration og anlæggelse af CVK må udskydes til anæstesi er forsvarlig. Al diagnostik kan udføres på perifere blodprøver (morfologi, immunfænotype, cytogenetik, genetik, biobank).

Lumbalpunktur bør udskydes til patienten er koagulationsmæssig stabil og faldende leukocytter ($<50 \times 10^9/L$).

Tæt observation med særligt fokus på lungeinsufficiens (dyspnø, tachypnø, cyanose hypoxi, acidose) , CNS symptomer (bevidsthedsniveau, tale, ataksi, nystagmus) og nyrefunktion.

Behandling

Blodets viskositet er forhøjet og skal reduceres, først og fremmest ved adækvat hydrering med 3000 (evt. 4500) ml/m²/døgn med NaCl:Glukose under hensyn til løbende monitorering af elektrolytter.

UNDGÅ erythrocyttransfusion .

Kun transfusion ved klinisk betydelig cirkulationspåvirkning. Aldrig transfusion ved hæmoglobin > 4 mmol/L. Ved transfusion gives begrænset mængde f.eks. 5 ml/kg.

Trombocyttransfusion og plasma kan gives uden risiko for at øge viskositeten, men bør tælles med i væskeregnskabet.

Trombocytallet bør holdes over $30 \times 10^9/L$. Friskfrossen plasma og trombocytter ved øget blødning under tæt overvågning af koagulationsparametre.

Diuretika øger blodets viskositet og bør anvendes med forsigtighed.

Der er ikke indikation for udskiftningstransfusion eller leukaferese idet behandlinger er kompliceret, forbundet med bivirkninger, uden overbevisende evidens og kan unødigt udsætte kemoterapi.

Leukæmibehandling påbegyndes så snart som muligt under hensyntagen til patientens tilstand og diagnose.

For de mest syge patienter (stort set altid AML) kan umiddelbart start på intensiv behandling være livsredende.

Tretinoin, Vesanoid, all-trans-retinoic acid (ATRA), bør gives på mistanke om AML-M3 (akut promyelocyt leukæmi - APL). Excessiv blødningstendens bør give mistanke. APL debuterer sjældent med hyperleukocytose, men den svære koagulopati ses også ved normalt leukocyttal.

Patienter med hyperleukocytose bør altid akut konfereres med en erfaring ekspert i børneonkologi. Der bør ikke gives transfusion før konferering med børneonkolog.

Figuren viser en betydelig højere (ca. dobbelt så høj) viskositet ved AML sammenlignet med ALL med samme leukocyttal

