

Debut af akut leukæmi

Hans Beier Ommen, Overlæge, Hæmatologisk afdeling R
120118

Mistanken, Akut leukæmi obs pro

- Prævalens af akut leukæmi
 - Akut leukæmi database: Voksne, DK:
 - AML: 250/år, medianalder 71 år
 - ALL: 30/år, medianalder 55 år
- Praktiserende læge: 1500 pt
 - én akut leukæmi hver 10. år
- Standard FAM: 60 patienter/døgn
 - én akut leukæmi hvert år

Opgave

	Patient #1	Patient #2	Patient #3	Patient #4
Køn, alder	Kvinde, 39	Mand, 40	Mand, 56	Mand, 58
Leukocytstal	243	7,1	3,92	3,14
Neutrofital	Ej udført	0,5	1,16	1,29
Hæmoglobin	4,9	5	6,9	9,3
Trombocytstal	43	76	31	152

Opkald fra akutlægen

- ”Jeg har en patient der ligger på intensiv, han har nogle skæve blodprøver jeg vil bede dig se på”

3 regler:

1. Al neutrofilocytose er infektiøst betinget
2. Al bi/pancytopeni er infektiøst betinget
3. Lymfocytose og monocytose kan være blaster

Leukocytose ved den inficerede patient

- Mine grænser:
 - Leukocyttal 30 Infektion
 - Leukocyttal 50 Nok infektion
 - Leukocyttal 100 Hmm
(Obs børn, obs MPN)

Debutssymptomer ved akut leukæmi

- Debutssymptomer ved 9 AL aktuelt indlagt afd R:
- 1 hævet tandkød
- 2 infektion
- 1 blødning
- 4 anæmi
- 2 tilfældigt

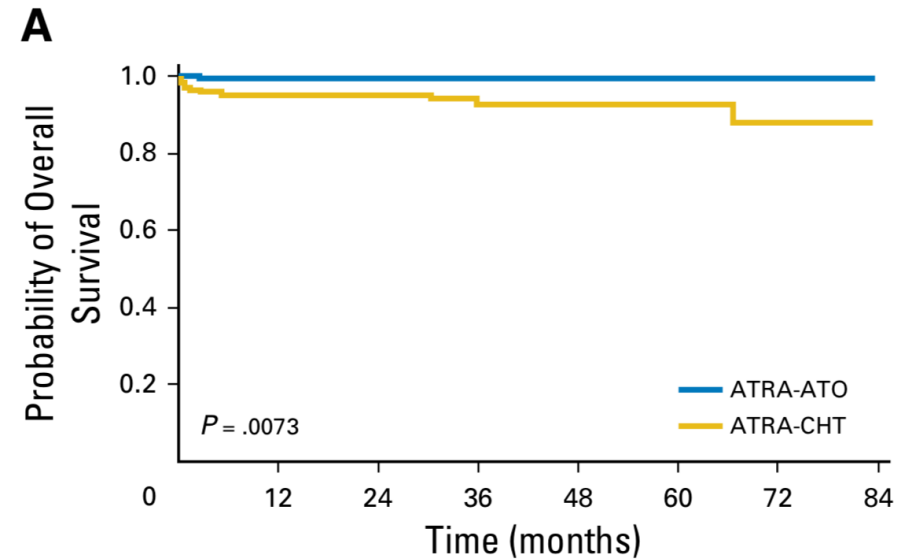
Patient #1-1

- 76 årig tidl. rask pens. asfaltarbejder
- Indlægges i akutmodtagelsen søndag aften med
 - Dyspnø
 - T 40° C
 - RF 45
 - Blå mærker
 - Svimmel

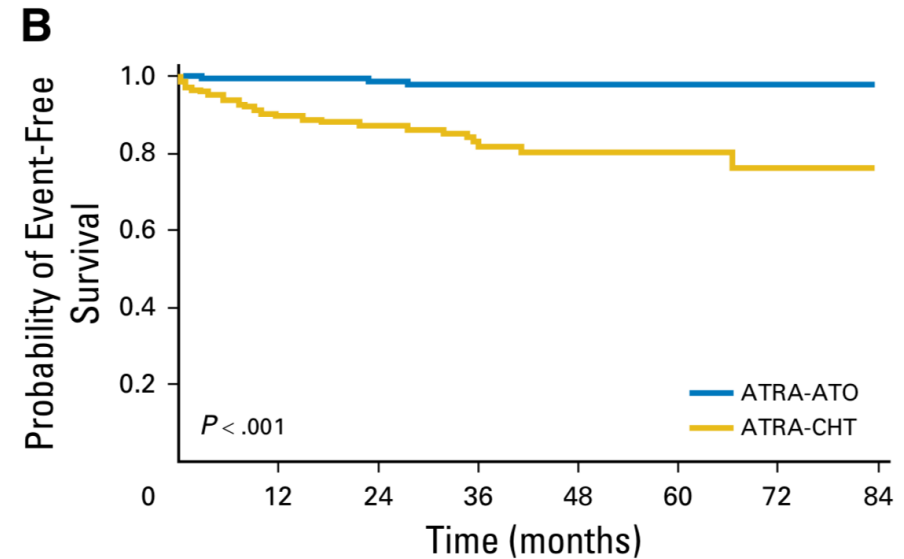
Analyse	Enhed	Min	Max	04.06.17 22:30 HEV-AKM... 1007373...	04.06.17 22:30 HEV-AKM... 1007373...	04.06.17 22:30 HEV-AKM... 1007373...
▼ Infektion og in...						
P-C-reaktiv prote...	mg/l		<8.0		45	
B-Bloddyrkning o...					Sendt	
▼ Leukocyt- og ...						
B-Leukocytter	10 ⁹ /l	3.50	10.0		112.2	
B-Leukocytter og ...					Grupp...	
B-Neutrofilocytter	10 ⁹ /l	2.00	7.00		25.25	
▼ Differentialtæl...						
B-Leukocyttype (...)					Udført	
▼ Hæmatologi						
B-Hæmoglobin	mmol/l	8.3	10.5		6.5	
B-Erytrocytter	10 ¹² /l	4.3	5.7		3.1	
B-Erytrocytter (EVF)		0.40	0.50		0.31	
Ercs(B)-Erytrocyt f...		0.12	0.15		0.23	
Erc(B)-Erytrocytvo...	fl	82	98		98	
Erc(B)-Hæmoglo...	mmol/l	19.7	22.2		21.3	
Erc(B)-Hæmoglo...	fmol	1.70	2.10		2.09	
B-Trombocytter	10 ⁹ /l	145	350		110	

Analyse	Enhed	Min	Max	04.06.17 22:30	04.06.17 22:30	04.06.17 22:51
				HEV-AKM... 1007373...	HEV-AKM... 1007373...	HEV-AKM... 1007373...
▼ Blodbank og h...						
P-Koagulationsfa...			<1.2		1.8	
P-Fibrin D-Dimer	mg/l FEU		<0.80		13.1	
Pt-Elektrokardiog...						
P-Amylase, pancr...	U/l	10	65	Taget	22	
P-Lactatdehydrog...	U/l	115	255		2230	
P-Alanintransami...	U/l	10	70		77	
P-Bilirubiner	µmol/l	5	25		93	
P-Basisk fosfatase	U/l	35	105		722	
▲ Endokrinologi						
▼ Væske- og ele...						
P-Kalium	mmol/l	3.5	4.6		2.6	
P-Natrium	mmol/l	137	145		142	
P-Calcium	mmol/l	2.20	2.55		2.33	
P-Calcium (albu...	mmol/l	2.20	2.55		2.40	
P-Albumin	g/l	34	45		36	
P-Kreatinin	µmol/l	60	105		307	
eGFR / 1,73m ² (C...	ml/min	>60			16	

Akut promyelocytileukæmi



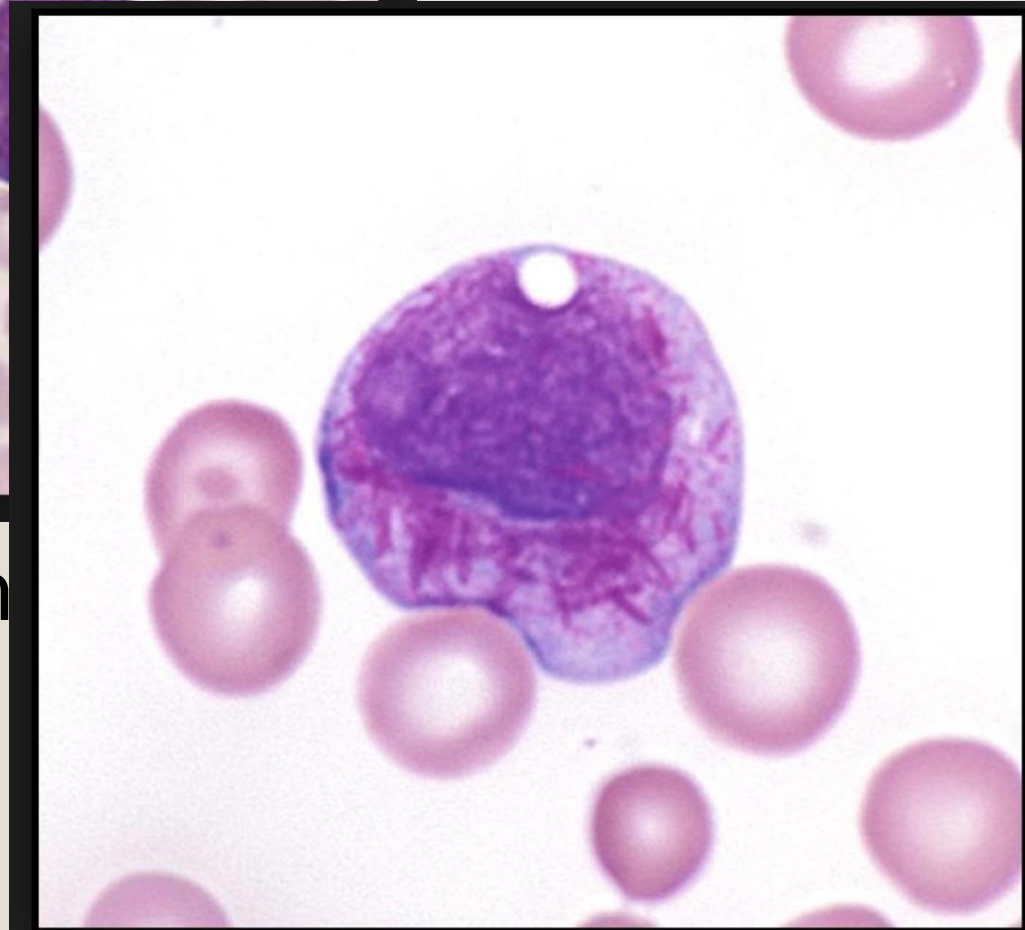
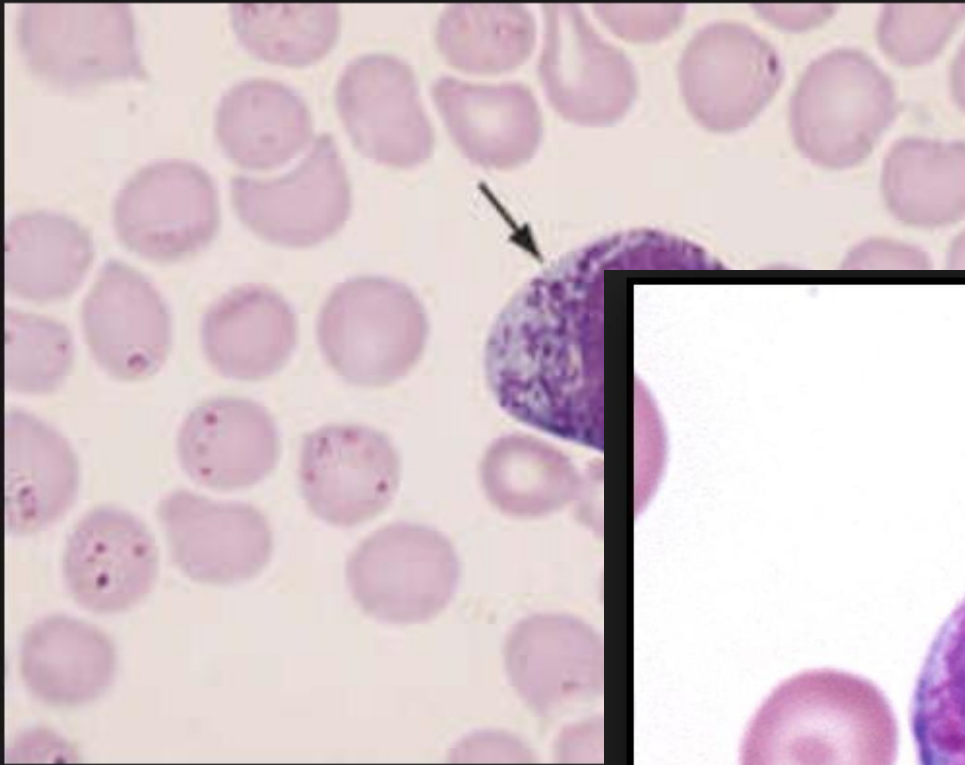
ATRA-ATO	129	118	107	84	58	32	8
ATRA-CHT	137	116	111	74	44	33	7



ATRA-ATO	127	117	106	82	56	30	7
ATRA-CHT	136	111	104	69	43	32	7

Platzbecker et al JCO 2017

h APL





- Udstryg: prom

S

Mistanke om APL

- Blødningstendens der ikke rigtig svarer til trombocyttalet
 - Ved aktuel patient: udbredte petekkier trods trombocytter på 112
- Forhøjet d-dimer
- Udstryg: promyelocytter
- Flowcytometri: DR neg, CD34 neg
- Afd R: Mistanke: 1) ATRA
2) Flyve-FISH

Analyse	Enhed	Min	Max	05.06.17 02:34 HEV-AKS... 1007373...	05.06.17 08:48 HEV-AKS... 1007373...	05.06.17 13:10 AUH-R170 1007373...	05.06.17 13:10 AUH-R170 1007373...
▼ Infektion og in...							
P-C-reaktivt prote...	mg/l		<8.0		73		84.2
▼ Leukocyt- og ...							
B-Leukocytter	10 ⁹ /l	3.50	10.0		112.7		109.4
B-Neutrofilocytter	10 ⁹ /l	2.00	7.00		22.71		
▼ Differentialtæl...							
B-Leukocyttype (...)					Udført		Grupp...
B-Neutrofilocytter...	10 ⁹ /l	2.00	7.00		 23.33		
B-Neutrofilocytter ...	10 ⁹ /l	2.00	7.00				12.8
B-Neutrofilocytter...	10 ⁹ /l		<0.50		2.03		
B-Lymfocytter (mi...	10 ⁹ /l	1.30	3.50		6.09		19.1
B-Monocytter (mikr)	10 ⁹ /l	0.20	0.70		8.11		 40.4
B-Eosinofilocytter...	10 ⁹ /l		<0.50				<0.02
B-Basofilocytter (...)	10 ⁹ /l		<0.10		1.01		<0.02
B-Metamyelocytter	10 ⁹ /l		<0.01		2.03		5.36
B-Myelocytter	10 ⁹ /l		<0.01		1.01		1.09
B-Promyelocytter	10 ⁹ /l		<0.01				28.7
B-Blastceller(usp...	10 ⁹ /l		<0.01		69.09		2.08

Analyse	Enhed	Min	Max	05.06.17 08:48 HEV-AKS... 1007373...	05.06.17 13:10 AUH-R170 1007373...
Erc(B)-Erythrocyto...	fl	82	98		90
Erc(B)-Hæmoglo...	mmol/l	19.7	22.2		21.3
Erc(B)-Hæmoglo...	fmol	1.70	2.10		2.04
B-Erythrocytmorfol...				ⓘ KO...	
B-Erythroblaster	10 ⁹ /l		<0.01	9.13	5.92
B-Reticulocytter	10 ⁹ /l	36	113		104
B-Trombocytter	10 ⁹ /l	145	350		83
P-Ferritin	µg/l	22	355		2606
P-Vitamin B 12	pmol/l	200	600		1404
P-Haptoglobin	g/l	0.47	2.05		<0.17
B-Flowcytometris...					
▲ Blodbank og h...					
▼ Allergi og auto...					
P-Urat	mmol/l	0.23	0.48		1.34

D-dimer 0,2

Patient #1-3

- Overflyttet til hæmatologisk afdeling mandag formiddag:
 - Forvirret
 - Rygsmerter
 - Åndenød
 - Nyreinsufficiens
 - Hæmaturi, talrige hæmatomer

Blødning: APL obs:

Interfasekerne FISH-undersøgelse med split-apart probe for RARA-genet (17q21) og PML-RARA-fusionsgen-probe for t(15;17) viste ved tælling af 200 kerner:

	RARA-split apart	t(15;17)
Antal negative kerner	200	200
Antal positive kerner	0	0

ISCN karyotype: nuc ish (RARA x2) [200], Vysis t(15:17) [Negativ]

DIC ved ikke-APL AML

- Libourel et al, Blood 2017:
 - Biokemoisk DIC ved 31/365 AML
 - 13/31 M5
- Afdeling R
 - Klinisk betydende DIC:
 - Ca. 3 på 5 år
 - Behandling: kemoterapi

Konfusion + åndenød:
Leukostase

Forhøjet urat + forhøjet
creatinin:
Tumorlyse

Behandling: væske, hydrea 3 g,
Rasburikase

Akut cytoreduktion

- Hydrea vs cytarabin

Analyse	Enhed	Min	Max	08.01.17 13:56 RHV-AKU... 1007022...	08.01.17 14:00 RHV-AKU... 1007022...	08.01.17 14:09 RHV-AKU... 1007022...	08.01.17 16:30 AUH-R170 1007022...	08.01.17 16:30 AUH-R170 1007022...	08.01.17 16:30 AUH-R170 1007022...	08.01.17 16:30 AUH-R170 1007022...	08.01.17 17:07 AUH-R170 1007022...	08.01.17 22:25 AUH-R170 1007022...	09.01.17 07:45 AUH-R170 1007022...	09.01.17 08:03 AUH-HOR... 1007023...	09.01.17 08:12 AUH-R22... 1007023...	09.01.17 14:40 AUH-R170 1007025...	10.01.17 08:20 AUH-R170 1007023...	11.01.17 08:30 AUH-R170 1007026...	
P-Morbillivi...	arb.enh./l																		
P-Varicella...	arb.enh./l																		
P-Polioviru...																			
P-Toxopla...																			
P-Aspergil...																			
P-Candida...																			
P-Epstein...																			
▼ Leukoc...																			
B-Leukocy...	10 ⁹ /l	3.50	10.0	243.8							228.7	228.0	184.3					123.5	43.9

3+10 kl 9/1 13.45

Hydrea 2g kl 8/1 19.21



Rasburikase

- Rekombinant urat oxigenase
- Kontraindikation: G6PDH mangel
- Urat falder til 0

UD

CD45 Kr O

Blk

CD56 APC

Blk

Analyse	Enhed	Min	Max	05.06.17 08:48 HEV-AKS... 1007373...	05.06.17 13:10 AUH-R170 1007373...	06.06.17 07:45 AUH-R170 1007374...
P-Basisk fosfatase	U/l	33	103	400	331	373
<ul style="list-style-type: none"> ▲ Endokrinologi ▼ Væske- og ele... 						
P-Kalium	mmol/l	3.5	4.6	3.5	3.3	3.8
P-Natrium	mmol/l	137	145	139	138	141
P-Calcium-ion frit...	mmol/l	1.18	1.32		ⓘ KO...	1.00
P-Fosfat	mmol/l	0.71	1.23		1.86	2.05
P-Albumin	g/l	34	45	29	31	
P-Kreatinin	µmol/l	60	105	344	324	288
P-Karbamid	mmol/l	3.5	8.1	20.6		
eGFR / 1,73m ² (C...	ml/min	>60		14	15	17
<ul style="list-style-type: none"> ▲ Infektion og in... ▲ Leukocyt- og ... ▲ Differentialtæl... ▲ Hæmatologi ▲ Blodbank og h... ▼ Allergi og auto... 						
P-Urat	mmol/l	0.23	0.48		1.34	0.51



Modtagelse af patient obs Akut leukæmi

- Journaloptagelse før diagnose foreligger
 - Tegn på APL:
 - blødning ikke svarende til trombocytal
 - Forudgående MDS?
 - Alder
 - Varighed af symptomer

Journaloptagelse, fortsat

- Kandidat til intensiv behandling?
 - Komorbiditet?
 - Social situation
- Kandidat til transplantation?
 - Søskende?
- Kandidat til protokol
 - AML18: sendeprøver
 - AML19
 - NOPHO
- Se udstryg sammen med BV/HBO

Inden diagnose foreligger

- Hints:
 - Tandskødshævelse: *NPM1+* AML
 - Mediastinal masse: T-ALL
 - Træthed, mathed gennem måneder:
 - AML udgået fra MDS
 - CD19+ AML: t(8;21)
 - Myeloide sarkomer ved unge: t(8;21)

Diagnosesamtale

- Pårørende tilstede
- Misbrug sygeplejerske
- Ved over ca 65 årige:
 - Overvejelser intensiv/ikke intensiv behandling
 - En ny samtale kan være en rigtig god ide (f. x når cytogenetik foreligger)