

Iperleucocitosi

Prof. C. Messina

Definizione

**Leucemia acuta con Conta dei
globuli bianchi
> 100.000/mmc**

FREQUENZA

LMA adulto 5-13%

LMA pediatrico 12-25%

LLA 10-30% [>400.000 $<3\%$]

Iperleucocitosi

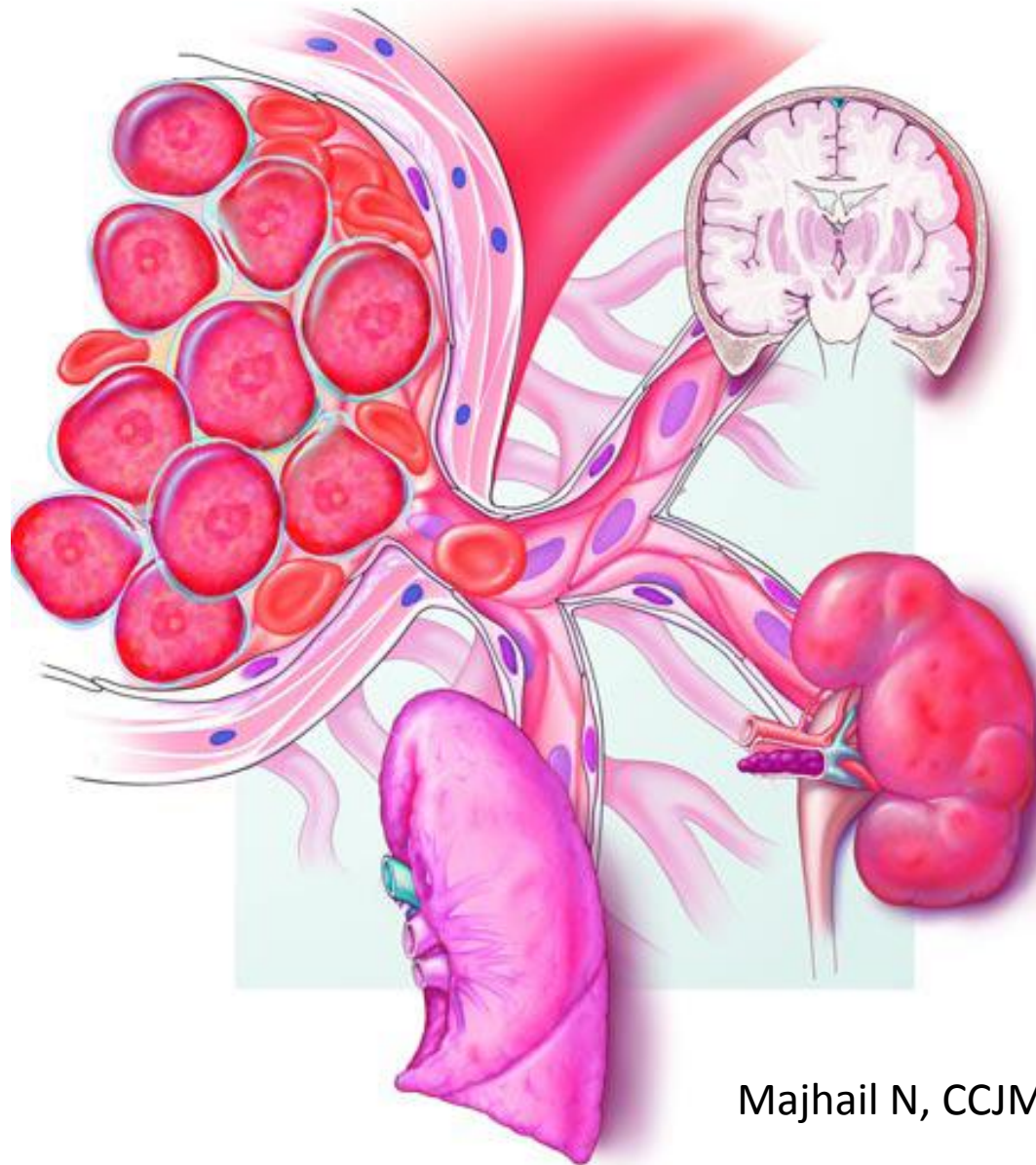
Asintomatica

VS

Sintomatica (Leucostasi)



Iperleucocitosi-Leucostasi



Majhail N, CCJM 2004



Leucostasi (iperleucocitosi sintomatica)

Che sintomi?

| Organ | Symptoms |
|------------------------|---|
| Lung | dyspnea, hypoxemia, diffuse alveolar hemorrhage, respiratory failure |
| Central nervous system | confusion, somnolence, dizziness, headache, delirium, coma, focal neurological deficits |
| Eye | impaired vision, retinal hemorrhage |
| Ear | tinnitus |
| Heart | myocardial ischemia/infarction |
| Vascular system | limb ischemia, renal vein thrombosis, priapism |

Iperleucocitosi

Che provvedimenti?

1. **Terapia di supporto**
2. **Terapia specifica della leucemia**
3. **Citoriduzione**

Iperleucocitosi

Terapia di supporto

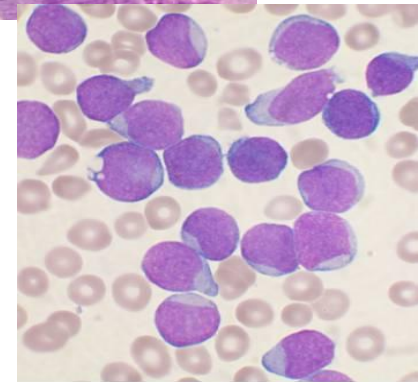
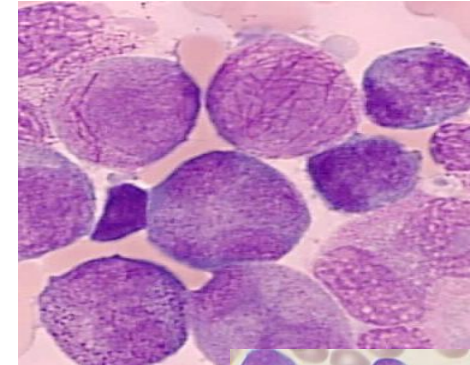
- Iperidratazione ($3000\text{cc}/\text{m}^2$, senza calcio, potassio e fosfati) e diuretico
- Rasburicase (urato ossidasi ~~allantoina~~)
- Correzione elettroliti



Leucostasi

Quando aumenta il rischio?

- Mieloidi: GB > 100.000/mmc
- Linfoblastiche: GB > 400.000/mmc
- Monocitica/monoblastica anche GB < 50.000/mmc



Leucaferesi citoriduttiva in età pediatrica



Early Complications in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia Presenting With Hyperleukocytosis

TABLE II. Early Complications in Patients With ALL and Hyperleukocytosis

| WBC ($\times 10^9/L$) | Number of patients | Neurologic events (%) | Respiratory events (intubation) (%) | Renal dysfunction (dialysis) (%) | Deaths (cause) |
|-------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--|
| 200–299 | 66 | 2 (3) | 4 (0) (6) | 6 (2) (9) | Two (<i>Bacillus cereus</i> sepsis, hyperkalemia) |
| 300–399 | 45 | 2 (4) | 1 (1) (2) | 2 (0) (4) | One (respiratory failure) |
| 400–499 | 29 | 6 (21) | 2 (1) (7) | 1 (1) (3) | Two (respiratory failure, intracranial hemorrhage) |
| >500 | 38 | 6 (16) | 4 (1) (11) | 0 (1 ^a) (0) | Two (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sepsis, intracranial hemorrhage) |
| Total | 178 | 16 (9) | 11 (3) (6) | 9 (4) (5) | 7 (4%) |

who needs cytoreduction? Our data suggest that cytoreduction may be reserved for those presenting with leukostasis complications or those with a very high WBC count ($>400 \times 10^9/L$).

Leucaferesi citoriduttiva: perchè



- Riduzione della conta leucocitaria del 20-50% con una singola procedura
- Riduzione del rischio di TLS e DIC
- Miglioramento dei sintomi da leucostasi

Riduzione della mortalità precoce

Giles FJ, Leuk Lymph 2001

Bug G, Transfusion 2007

De Santis GC, J Clin Apher 2011

Piro E, J Clin Oncol 2011

Guidelines ASFA 2013



25/10/13



Citoriduzione: aferesi

Quando:

- se sintomi: SEMPRE (grado IB)
- Se non sintomi: profilassi (grado IIC)
 - $LLA > 400.000/mmc$
 - $LMA > 100.000/mmc$

Citoriduzione: radioterapia craniale e polmonare

- Dati scarsi e poco omogenei
- Utile nei casi severi non responsivi o come alternativa quando la leucaferesi non è praticabile

Ferro A., Leukemia & Lymphoma, 2013
Protocollo di terapia AIEOP LLA 2009

Iperleucocitosi

Terapia specifica

- LLA --> Prefase steroidea \pm VCR/DNM
- LMA --> considerare ARA-C a basse dosi o idrossiurea
- LMC --> considerare ARA-C a basse dosi o idrossiurea



IMPORTANTE

**La citoriduzione non deve ritardare
l'inizio della chemioterapia!**

Take home messages

- Se presenti sintomi/segni di leucostasi, emergenza clinica (e aferetica) !!!
- Programmare leucaferesi citoriduttiva prima di un'eventuale comparsa dei segni di leucostasi (secondo criteri indicati da linee guida ASFA)
- **Obbligatoria diagnosi urgente di linea cellulare (mieloide/linfoide), 7 su 7 gg, 24 su 24 h, per pianificare chemioterapia e terapia citoriduttiva**

Iperleucocitosi

Prof. C. Messina
