

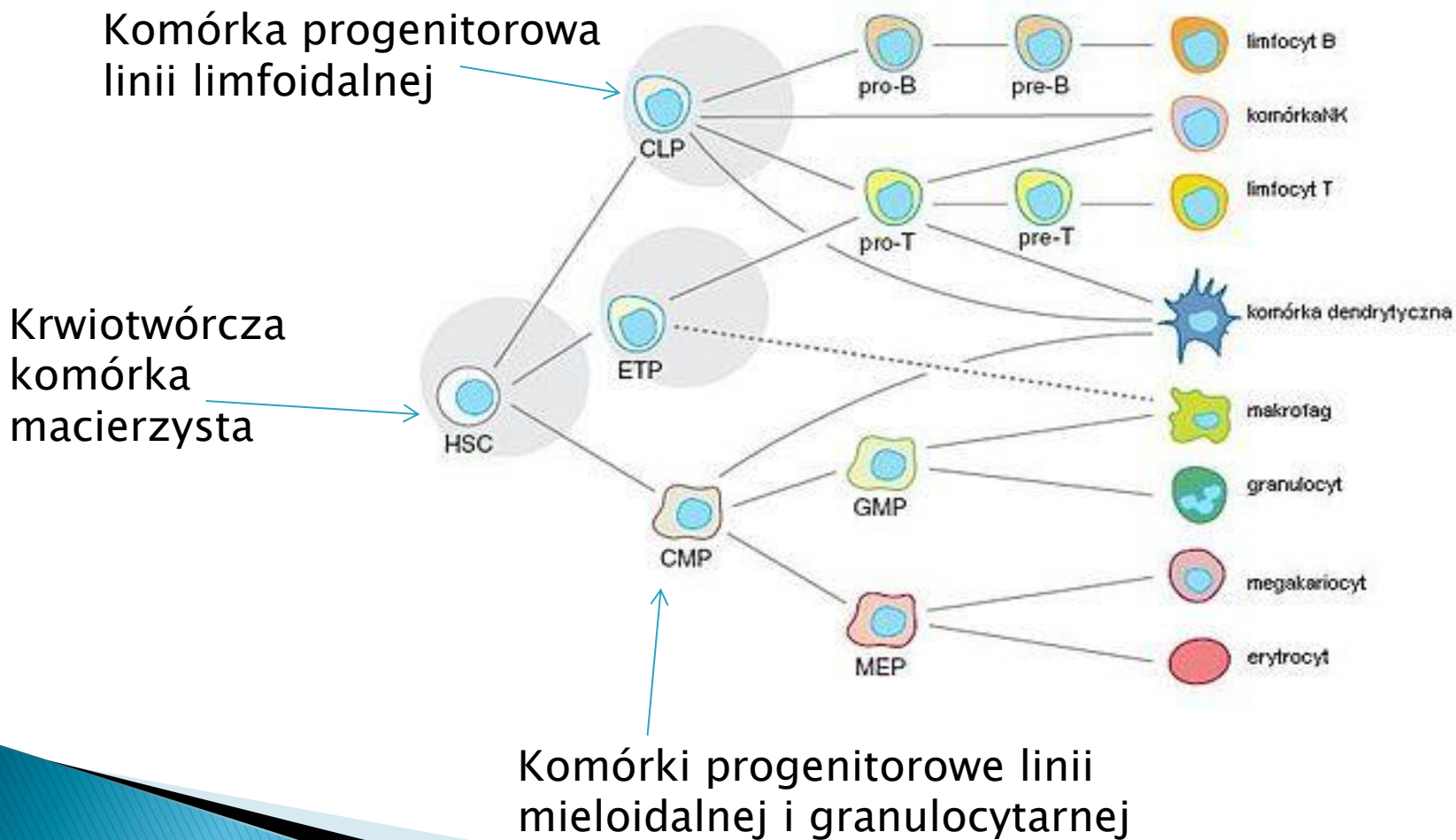
Nowotwory Hematologiczne

Beata Blajer – Olszewska
Klinika Hematologii KSW nr 1
im. F. Chopina w Rzeszowie

Układ krwiotwórczy

- ▶ Układ krwiotwórczy składa się z dwóch części: **mieloidalnej i limfoidalnej**, które wywodzą się z wyjściowej komórki określanej jako **krwiotwórcza komórka macierzysta**
- ▶ Nowotwory układu krwiotwórczego są chorobami klonalnymi krwiotwórczych komórek macierzystych lub progenitorowych

Prawidłowa hematopoeza

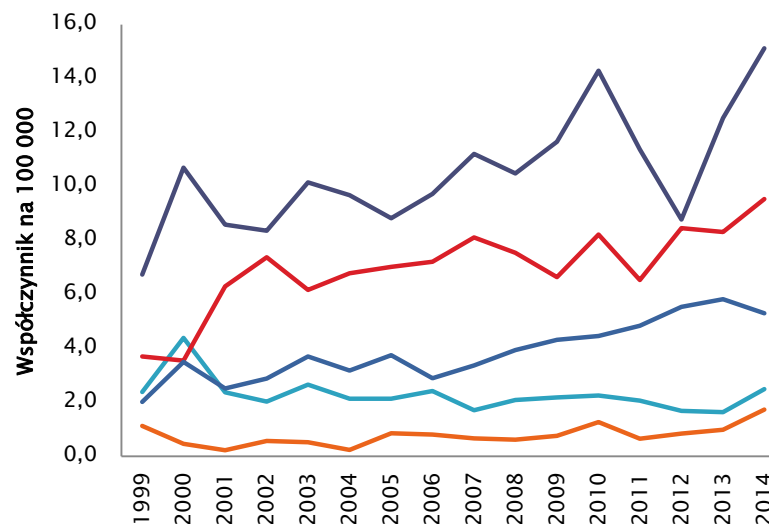
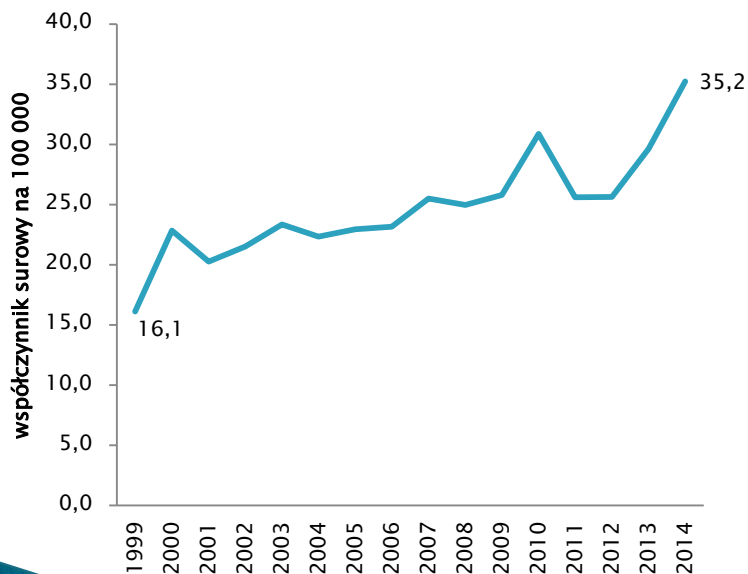


Zachorowalność na nowotwory hematologiczne w woj. podkarpackim w latach 1999–2014

▶ **Wzrost zachorowań na nowotwory hematologiczne w latach 1999–2016 – 118 %**

- ▶ Choroba Hodgkina – 3,9%
- ▶ Chłoniaki nieziarnicze – 156,9%
- ▶ Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T – 54,1%
- ▶ Szpiczak mnogi – 162,8%
- ▶ Białaczki – 223,6%

Zachorowalność na nowotwory hematologiczne – ogółem



- Choroba Hodgkina
- Chłoniaki nieziarnicze z komórek B
- Obwodowy i skórny chłoniak z komórek T
- Szpiczak mnogi
- Białaczki

Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia – WHO 2008

- ▶ Podstawa podziału nowotworów układu krwiotwórczego
- ▶ Definiuje poszczególne jednostki histoklinicznie z uwzględnieniem cech morfologicznych, immunofenotypowych, genetycznych i innych cech biologicznych oraz bierze pod uwagę obraz kliniczny
- ▶ Po raz pierwszy opublikowana w 1999r. Modyfikowana w kolejnych latach aktualnie obowiązuje **jeszcze** jej modyfikacja z 2008r.

Klasyfikacja WHO

- ▶ Stanowi algorytm dla lekarza klinicysty i patologa/diagnosty – pozwala ustalić rozpoznanie u chorego z podejrzeniem nowotworu układu krwiotwórczego



ICD –10 Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

- ▶ Zgodnie z ICD–10 wykonywana sprawozdawczość do NFZ oraz prowadzony jest Krajowy Rejestr Nowotworów
- ▶ ICD –10 nie jest równolegle modyfikowana do klasyfikacji WHO
- ▶ **Rozbieżności**– niektóre nowotworowe choroby krwi mają w klasyfikacji ICD–10 kody zaczynające się na literę D (a więc nienowotworowe) np. zespoły mielodysplastyczne, czerwienica prawdziwa, nadpłytkowość samoistna
- ▶ Ostre i przewlekłe białaczki mają te same kody dwucyfrowe (jeśli nie posługujemy się kodami trzycyfrowymi zostaną zgrupowane pod tym samym numerem – choć są zupełnie innymi chorobami)



Klasyfikacja nowotworów wywodzących się z mielopojezy zaproponowana przez WHO

Nowotwory z komórek prekursorowych
– bez cech dojrzewania lub z
minimalnym różnicowaniem

Ostre
białaczki
szpikowe

Nowotwory z dojrzewaniem
efektywnym (cechy proliferacji
komórek)

Nowotwory
mieloproliferacyjne

Nowotwory z dojrzewaniem
nieefektywnym (cechy dysplazji)

Zespoły
mielodysplastyczne

Nowotwory mielodysplastyczno –
mieloproliferacyjne

Nowotwory mieloproliferacyjne

- ▶ Choroba komórki macierzystej – nadmierna niekontrolowana proliferacja jednej lub więcej linii komórkowych: granulocytarnej, czerwonokrwinkowej, megakariocytowej lub komórek tłuszcznych
- ▶ Komórki o zachowanym dojrzeniu
- ▶ Przewlekła białaczka szpikowa BCR–ABL dodatnia **C92.1**
- ▶ Przewlekła białaczka neutrofilowa **C92.7**
- ▶ Czerwienica prawdziwa (PV) **D45? C94.1** (przewlekła czerwienica)?
- ▶ Pierwotna mielofibroza **D47.1**
- ▶ Nadpłytkowość samoistna (ET) **D75.2**
- ▶ Przewlekła białaczka eozynofilowa **D47.7**
- ▶ Mastocytoza **D47.0**

Nowotwory układu limfoidalnego

Wg WHO podstawą podziału jest określenie:

- ▶ linii komórkowej z której wywodzi się nowotwór: linia **B, T, NK**,
- ▶ dojrzałość linii komórkowej (komórki prekursorowe lub dojrzałe)
- ▶ cechy kliniczne – choroba zlokalizowana, uogólniona czy postać białaczkowa
- ▶ pierwotna lokalizacja – węzłowa czy pozawęzłowa (skóra, OUN, przewód pokarmowy, szpik)

Klasyfikacja nowotworów wywodzących się z limfopojezy zaproponowana przez WHO

Nowotwory z komórek B

Z komórek prekursorowych: Ostra białaczka/chłoniak limfoblastyczna/y z prekursorowych komórek B

Nowotwory z dojrzałych (obwodowych) komórek B :

- ▶ Przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak z małych limfocytów
- ▶ Białaczka prolimfocytowa
- ▶ Chłoniak limfoplazmocytoidalny
- ▶ Chłoniaki strefy brzeżnej (węzłowy, pozawęzłowy, śledzionowy)
- ▶ Białaczka włochatokomórkowa
- ▶ Szpiczak mnogi
- ▶ Chłoniak grudkowy
- ▶ Chłoniak z komórek płaszczka
- ▶ Chłoniak rozlany z dużych komórek B
- ▶ Chłoniak śródpiersia z dużych komórek B
- ▶ Pierwotny chłoniak wysiękowy
- ▶ Chłoniak Burkitta/białaczka z komórek Burkitta

Klasyfikacja nowotworów wywodzących się z limfopojezy zaproponowana przez WHO cd.

Nowotwory z komórek T i NK

Nowotwór z prekursorowych komórek T :

- ▶ Chłoniak/białaczka limfoblastyczny/a z prekursorów komórek T (ostra białaczka limfoblastyczna z prekursorów komórek T)

Nowotwór z dojrzałych (obwodowych) komórek T:

- ▶ Białaczka prolimfocytowa z komórek T
- ▶ Chłoniak/białaczka z komórek T dorosłych (HTLV1 +)
- ▶ Pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T,
- ▶ Chłoniak wątrobowo–śledzionowy
- ▶ Ziarniniak grzybiasty/zespół Sezary'ego
- ▶ Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T
- ▶ Chłoniak z obwodowych komórek T bez dodatkowej charakterystyki
- ▶ Chłoniak angioimmunoblastyczny z komórek T
- ▶ Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T/null, pierwotnie typu układowego cd.

Klasyfikacja nowotworów wywodzących się z limfopoezy zaproponowana przez WHO cd.

C81

Chłoniak ziarniczny (choroba Hodgkina)

Klasyczny chłoniak ziarniczny :

- ▶ ze stwardnieniem guzkowym (NSHL, nodular sclerosis HL) C81.1
- ▶ bogaty w limfocyty (LRCHL, lymphocyte rich classic HL) C81.0
- ▶ mieszanokomórkowy (MCHL, mixed cellularity HL) C81.2
- ▶ zubożony w limfocyty (LDHL, lymphocyte depleted HL) C81.3

Nieklasyczny chłoniak ziarniczny :

- ▶ węzłowy z przewagą limfocytów

C81.7

Nowotwory limfoidalne

- ▶ Nowotwory limfoidalne z komórek prekursorowych B i T/NK oraz nowotwory z dojrzałych komórek B i T/NK zalicza się do **chłoniaków nie-Hodgkina (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*)**
- ▶ w przeszłości nazywanych chłoniakami nieziarniczymi
- ▶ Wiele chłoniaków nie ma dopasowanych kodów ICD -10
- ▶ Większość z nich będzie kodowana jako **C 85.7** (Inne określone postacie chłoniaka nieziarniczego)

Chłoniaki nieziarnicze

- ▶ 2–18 przypadków/100 tys osób

B komórkowe 86%

T komórkowe
12%

Z komórek
NK 2%

Najczęstsze chłoniaki B komórkowe:

- ▶ Chłoniak rozlany z dużej komórki B – DLBCL ok. 35% – ICD-10: C83
- ▶ Chłoniak grudkowy – FL, ICD-10: C82
ok. 20–30% chłoniaków nieziarniczych w Europie,
w Polsce rzadziej
- ▶ Przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak z
małych limfocytów B – CLL/SLL 10%
ICD-10: C91.1

Klasyfikacja WHO – ostre białaczki

Ostre białaczki szpikowe i pokrewne nowotwory z komórek prekursorowych **C92.0**

➤20% komórek blastycznych w szpiku lub krwi obwodowej

Nowotwory limfoidalne – chłoniak/białaczka limfoblastyczna **C91.0**

Ostre białaczki o niejednoznacznym zaszeregowaniu – współistnienie linii T i B komórkowej (bifenotypowe, mieszane) **C95.0**

ICD – 10: C92

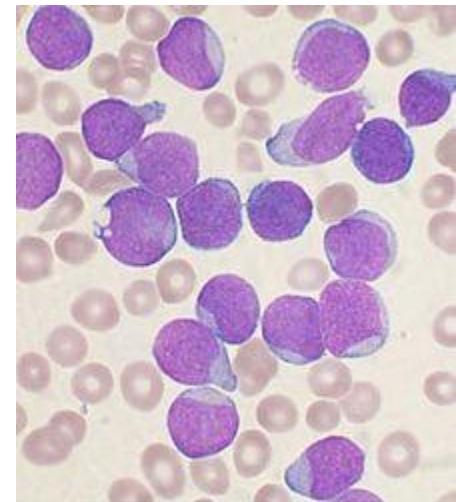
- ▶ C92.0 – Ostra białaczka szpikowa
- ▶ C92.1 – Przewlekła białaczka szpikowa
- ▶ C92.2 – Podostra białaczka szpikowa? – (brak takiej jednostki chorobowej w klasyfikacji WHO)
- ▶ C92.3 – mięsak szpikowy

UWAGA: Konieczność wprowadzania trójcyfrowego kodu



Ostra białaczka szpikowa C92.0

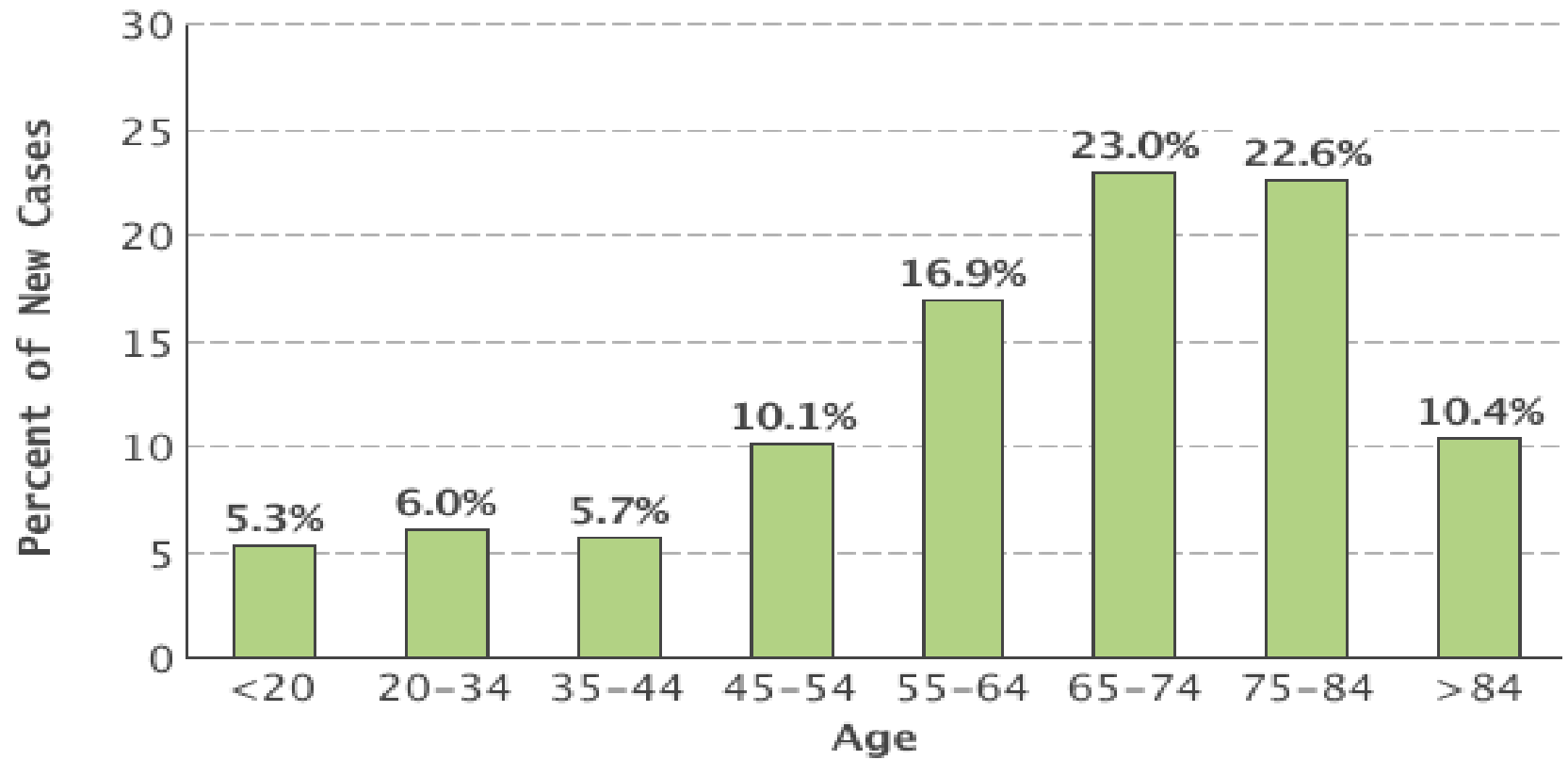
- ▶ Konieczne kryterium diagnostyczne – odsetek komórek blastycznych $> 20\%$ w szpiku lub krwi obwodowej
- ▶ Aktualnie wyróżniono wiele podtypów
- ▶ 80% WSZYSTKICH OSTRYCH BIAŁACZEK U DOROSŁYCH
- ▶ Zapadalność 3,7 / 100 tys mieszkańców/rok
- ▶ Zapadalność rośnie z wiekiem



Ostra białaczka szpikowa

Częstość występowania


- ▶ <65 r.ż 1,8–2,1 / 100 tys.
- ▶ >65 r.ż 17,6 / 100 tys.
- ▶ Mediana wieku chorych na AML 67 lat
- ▶ Ponad połowa wszystkich chorych to osoby > 60 r.ż
- ▶ Swedish Acute Leukemia Registry Group – analiza 3300 pacjentów zdiagnozowanych w latach 1997–2006: 66% > 65 r.ż, 24% > 80 r.ż.
- ▶ US 12,330 nowych zachorowań na AML rocznie
- ▶ Europa 18,000 / rok



SEER 18 2009-2013,

Ostra białaczka/chłoniak limfoblastyczny C 91.0

▶ Białaczka czy chłoniak?

Obecność powyżej 20 % komórek blastycznych we krwi/ szpiku  Ostra białaczka limfoblastyczna

Obie postaci uważane za tę samą jednostkę chorobową

Wg WHO

- ▶ Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z prekursorowych komórek B inaczej nieokreślony
- ▶ Białaczka/Chłoniak limfoblastyczny z komórek T

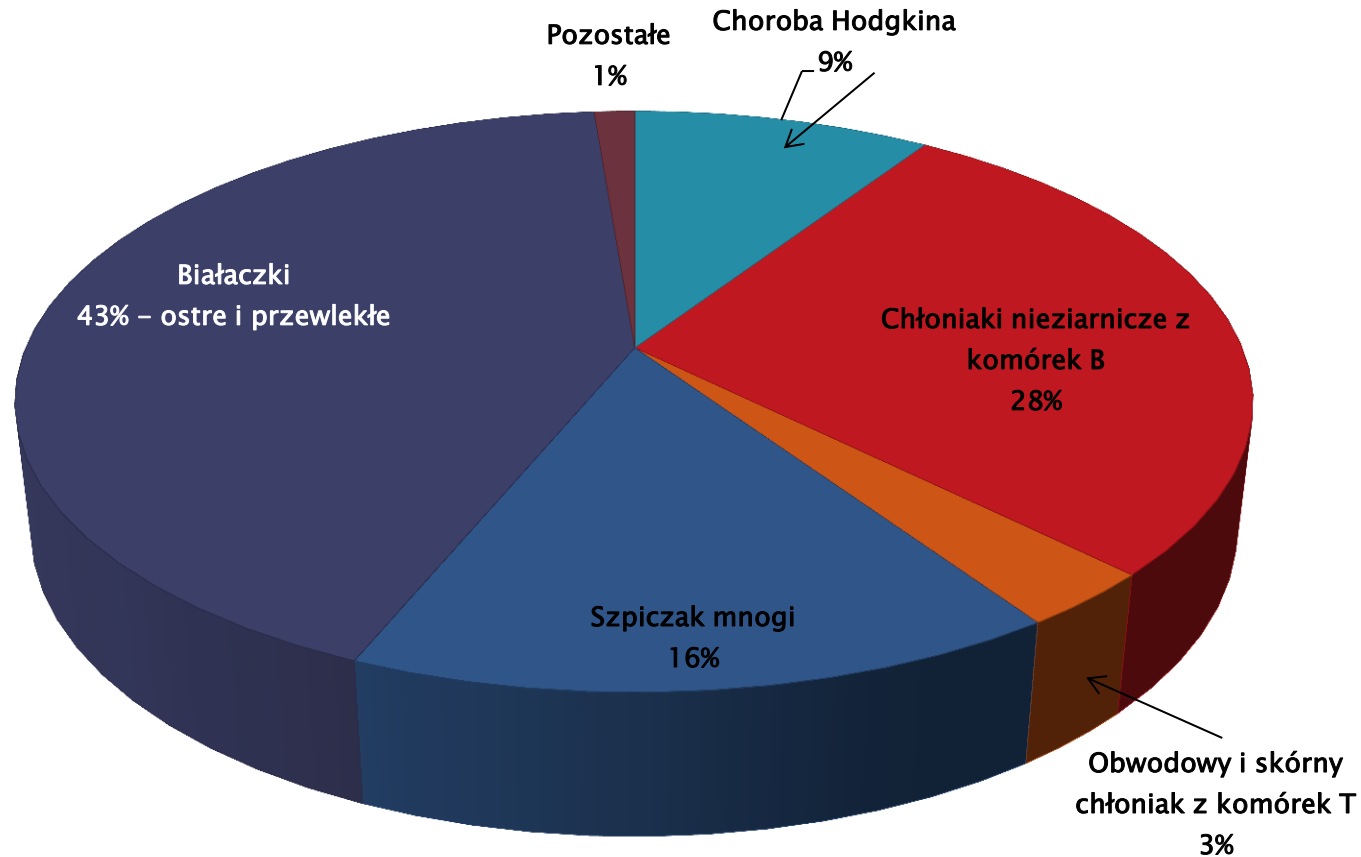
Ostra białaczka/chłoniak limfoblastyczny

- ▶ Występują najczęściej w wieku dziecięcym
- ▶ Zachorowalność wśród dorosłych 0,5–1,5 / 100tys.
- ▶ Dla postaci białaczkowych nie stosuje się odrębnych stopni zaawansowania choroby
- ▶ Dla postaci chłoniakowych stosuje się klasyfikację jak w chłoniakach agresywnych

ICD 10– C91 Białaczka limfatyczna

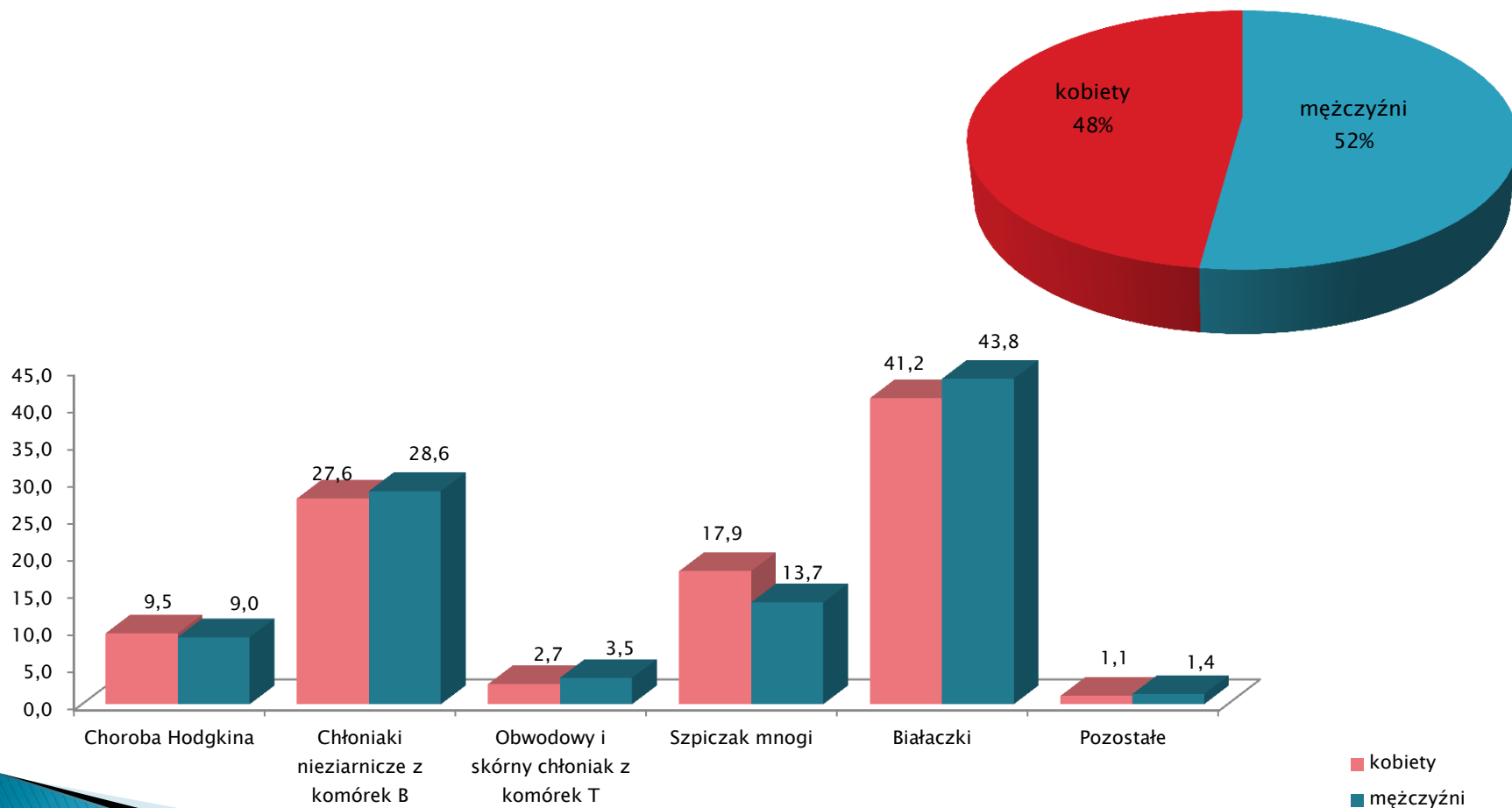
- ▶ **C91.0 – Ostra białaczka limfoblastyczna**
- ▶ C91.1 – Przewlekła białaczka limfocytowa
- ▶ C91.2 – Podostra białaczka limfocytowa – ?
- ▶ C91.3 – Białaczka prolimfocytowa
- ▶ C91.4 – Białaczka włochatokomórkowa
- ▶ C91.5 – Białaczka dorosłych z komórek T
- ▶ C91.7 – Inna białaczka limfatyczna
- ▶ C91.9 – Białaczka limfatyczna nie określona

Udział procentowy poszczególnych grup nowotworów hematologicznych

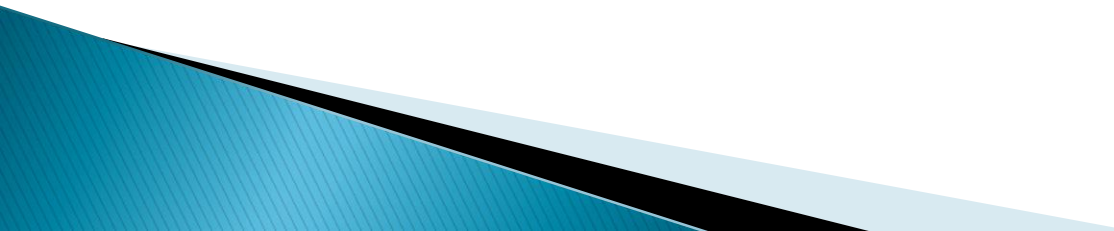


Województwo podkarpackie

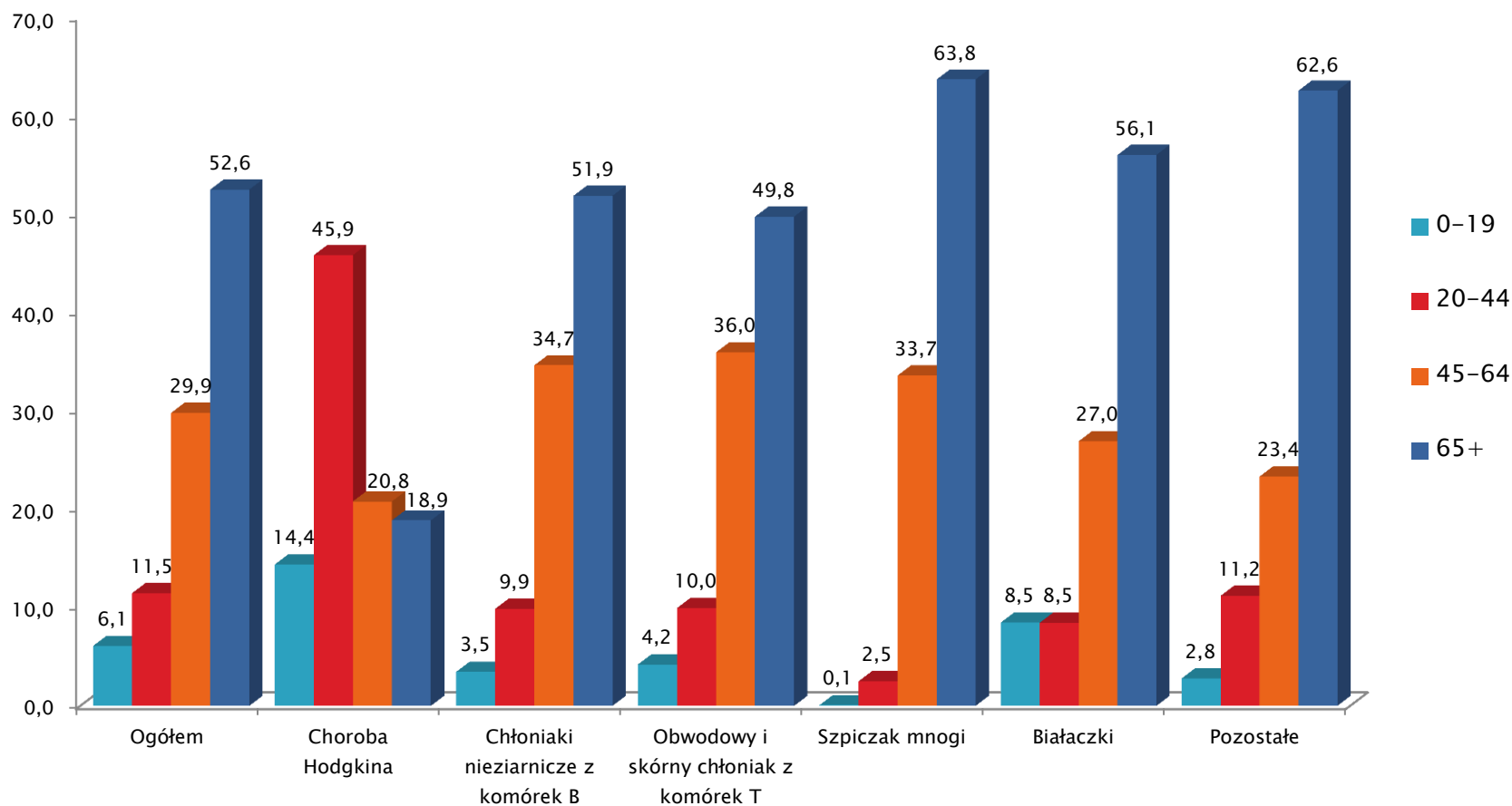
Kto choruje częściej: M vs K ?



Chłoniaki nieziarnicze

- ▶ Większość zachorowań występuje u osób między szóstą a ósmą dekadą życia
 - ▶ częstość ich występowania zaczyna wzrastać po 50 roku życia
 - ▶ W ciągu ostatnich trzech dekad zachorowalność na chłoniaki nie-Hodgkina mierzona współczynnikiem standaryzowanym zwiększyła się u obu płci.
- 

Zachorowalność na nowotwory hematologiczne wg wybranych grup wiekowych



Klasyfikacja chłoniaków

- ▶ Opracowana po raz pierwszy na konferencji w Ann Arbor w 1971 r.
- ▶ Stopień zaawansowania obejmował liczbę i lokalizację zajętych węzłów chłonnych lub narządów pozalimfatycznych, obecność lub nie objawów ogólnych (litery B, A)
- ▶ Dodatkowe litery– E w przypadku zajęcia narządu pozalimfatycznego przez ciągłość i X w przypadku zmiany masywnej (bulky)
- ▶ Aktualnie stopień zaawansowania chłoniaków jest określany na podstawie kryteriów zaproponowanych przez Międzynarodową Grupę roboczą w Lugano

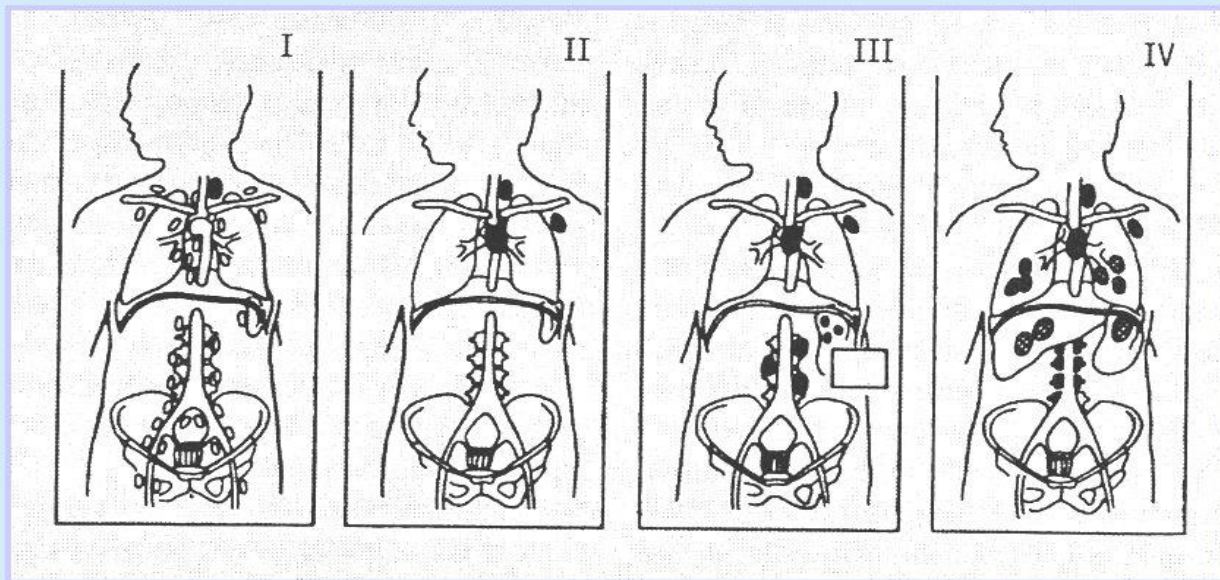
Klasyfikacja wg Ann Arbor

stadium	charakterystyka
I	Zajęcie tylko jednej grupy węzłów lub ograniczone zajęcie pojedynczego narządu/miejsca pozalimfatycznego (I E)
II	Zajęcie dwóch lub więcej grup węzłów chłonnych tylko po jednej stronie przepony lub zlokalizowane (jednoogniskowe) zajęcie narządu pozalimfatycznego z objęciem jednej lub więcej okolic węzłów chłonnych po tej samej stronie przepony (II E)
III	Zajęcie węzłów chłonnych po obu stronach przepony, czemu towarzyszyć może jednoogniskowe zajęcie narządu pozalimfatycznego (III E) lub zajęcie śledziony (III S) lub też jednoogniskowe zajęcie narządu pozalimfatycznego i zajęcie śledziony (III ES)

Klasyfikacja wg Ann Arbor

Onkologia
Onkologia

***Klasyfikacja stadium zaawansowania nieziarniczych
chłoniaków złośliwych wg Ann Arbor***



Klasyfikacja oceny stopnia zaawansowania chłoniaków pierwotnie węzłowych – (Lugano 2014r.) – zmodyfikowana klasyfikacja z Ann Arbor

I stopień – jeden węzeł chłonny lub jedna grupa przyległych węzłów chłonnych, lub pojedyncza zmiana pozawęzłowa bez zajęcia węzłów chłonnych

II stopień ≥ 2 grupy węzłów chłonnych po tej samej stronie przepony lub stopień I lub II dla zmian węzłowych z ograniczonym zajęciem narządu pozawęzłowego przez ciągłość

III stopień – węzły chłonne po obu stronach przepony lub węzły chłonne powyżej przepony z równoczesnym zajęciem śledziony

IV stopień – zajęcie narządu pozalimfatycznego nie przez ciągłość z zajętymi węzłami chłonnymi

Migdałki, pierścień Waldeyera i śledzionę uznaje się za tkankę węzłową.

Płuca, wątroba, szpik kostny, kości – lokalizacja pozalimfatyczna
J. Clin. Oncol., 2014, 32: 3059-3067

Szpiczak plazmocytowy C 90.0

- ▶ WHO– zaliczony do rozrostów układu chłonnego
- ▶ Klasyfikacja wg Durie–Salmona, IPSS
- ▶ 2013r. Polska, Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN) – trzecia pod względem liczby nowych zarejestrowanych przypadków choroba nowotworowa układu limfatycznego u dorosłych
- ▶ 1–2% wszystkich złośliwych nowotworów u dorosłych i ok.15% nowotworów hematologicznych
- ▶ 2013 r. w Polsce zarejestrowano 1504 nowych przypadków szpiczaka plazmocytoowego
- ▶ Zachorowalność w Europie –5,5/100000 mieszkańców, USA – 5,9/100 000 mieszkańców
- ▶ Mediana wieku w chwili rozpoznania – 70 lat
- ▶ Zachorowalność systematycznie wzrasta

Jak rozpoznajemy nowotwory hematologiczne ?

- ▶ Zwykle badanie histopatologiczne zajętej tkanki / szpiku / węzła chłonного
- ▶ **Ale...** Ostre białaczki – badanie cytologiczne szpiku, ocena rozmazu morfologii krwi obwodowej, badanie immunofenotypowe, badania cytogenetyczne, ocena molekularnych czynników ryzyka



Jak rozpoznajemy nowotwory hematologiczne ?

- ▶ **Przewlekła białaczka limfocytowa** – podstawa rozpoznania – badanie immunofenotypu limfocytów krwi obwodowej
- ▶ **Przewlekła białaczka szpikowa** – o rozpoznaniu decyduje badanie cytogenetyczne wykazujące obecność chromosomu Philadelphia, uzupełnione badaniem molekularnym wykazującym obecność transkryptu BCR-ABL
- ▶ **W przypadku chłoniaków** – konieczne pobranie całego węzła chłonnego do badania histopatologicznego
- ▶ Nie wykonujemy biopsji cienkoigłowej!

Problemy...

- ▶ Rozbieżności między klasyfikacją WHO, a systemem ICD-10
- ▶ Odrębna klasyfikacja dla niektórych rozrostów układu chłonnego (CLL- klasyfikacja wg Rai, Bineta, szpiczak plazmocytowy)
- ▶ Konieczność znajomości kryteriów diagnostycznych schorzeń układu krwiotwórczego

Ale...

- ▶ Dokładny REJESTR chorób nowotworowych jest konieczny w planowaniu odpowiedniej „polityki” ich leczenia
- ▶ Ocena wzrostu lub spadku zachorowań, możliwość przewidywania pewnych „trendów” w kolejnych latach



Dziękuję za uwagę