Hessisches Krebsregister

Unterschätzen wir die Inzidenz von akuten myeloischen Leukämien?

25. Informationstagung Tumordokumentation und Krebsregistrierung

Soo-Zin Kim-Wanner, Ana Burgos Gülcehre, Andrea Sackmann

Magdeburg, 27.09.2023

Landesärztekammer Hessen
Körperschaft des öffentlichen Rechts

HESSEN
Hessisches Landesamt für Gesundheit und Pflege

Übersicht

Hessisches Krebsregister

- Einführung
- WHO Klassifikation der Akuten Myeloischen Leukämie (5th Edition, 2022)
- Internationale Registrierungsempfehlungen
- Fallzahlen der AML
- Zusammenfassung

Einführung

Was ist eine akute myeloische Leukämie?

Hessisches Krebsregister

- Die **akute myeloische Leukämie** (**AML**) ist eine maligne Erkrankung der hämatopoetischen Stammzelle.
- Die häufigste akute Leukämie im Erwachsenenalter mit einer altersspezifischen Inzidenz von 4/100.000 E pro Jahr.
- Das mediane Alter bei Diagnose ist 72 Jahre.
- Pathologische Proliferation klonaler Zellen der Myelopose mit Vermehrung von Myeloblasten im Knochenmark und peripheren Blut.
- Heterogenes Bild mit variabler Beteiligung von myeloischen Zelllinien.

Einteilung der AML

Hessisches Krebsregister

- Primäre (de novo) AML

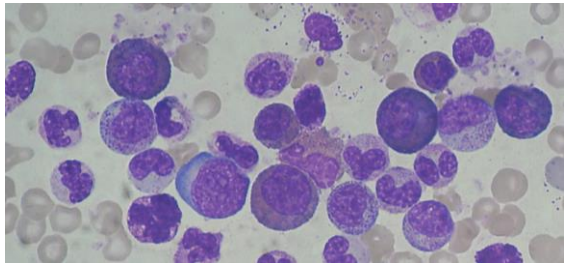
  Ohne vorausgehende Knochenmarks – oder Krebserkrankung
- Sekundäre AML
  - als Folge einer früheren Chemo- / Strahlentherapie
  - Progress/Transformation aus
    - Myelodysplastische Neoplasie
    - Myeloproliferative Neoplasien (Essentielle Thrombzythämie, Polycythämia Vera, CMML, PMF)
    - Aplastische Anämie
    - Paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinure (PNH)

- Beide Formen unterscheiden sich in der Tumorbiologie.
- Die sekundäre AML ist in der Regel prognostisch ungünstig und wird upfront mit einer allogenen Stammzelltransplantation behandelt.

Klonale myeloische Neoplasien

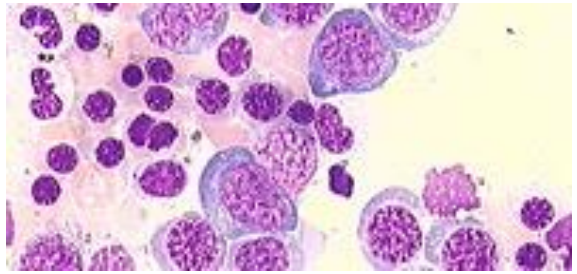
Hessisches Krebsregister

Myeloproliferative Neoplasien



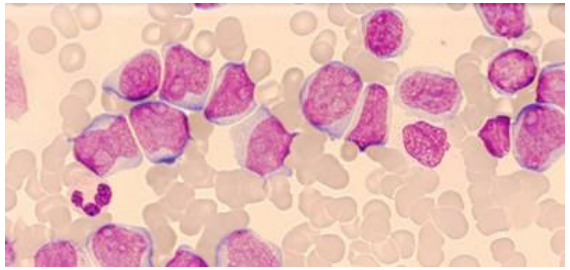
- Erhöhte Anzahl von reifen myeloischen Zellen
- Langsamer, chronischer Verlauf
- Variables Risiko zur Entwicklung in eine Blastenphase (BP: Blasten>20%)

Myelodysplastisches Neoplasie



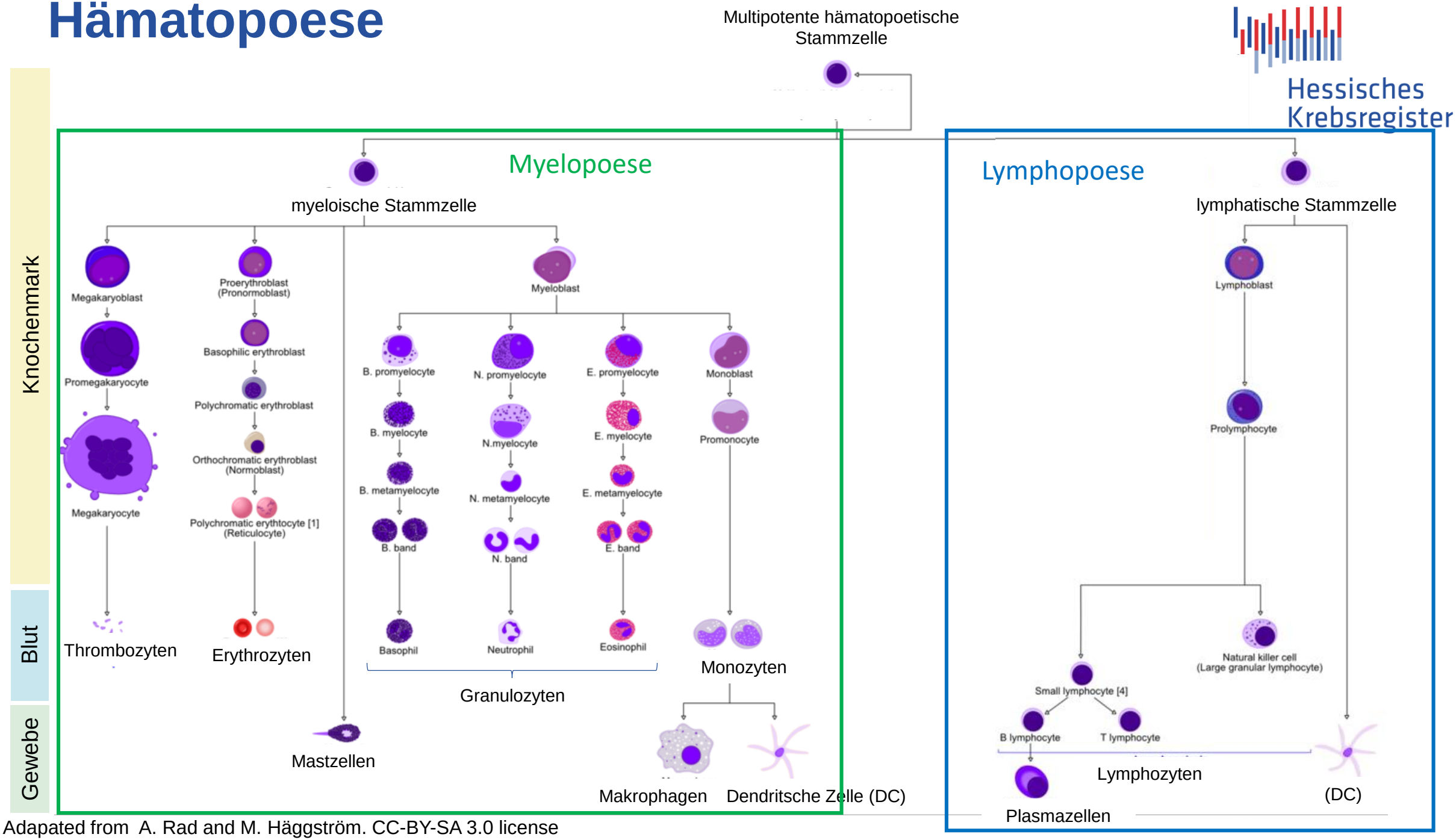
- Abnormale Differenzierung von Blutzellen im Knochenmark
- Erniedrigte Anzahl von Blutzellen im peripheren Blut
- In der Regel langsamer klinischer Verlauf
- Variables Risiko zur Transformation in eine AML

Akute myeloische Leukämie



- Klonale Expansion von unreifen myeolischen Zellen im Knochenmark und peripherem Blut
- Erniedrigte Anzahl von reifen Blutzellen im peripheren Blut
- Fulminanter klinischer Verlauf
- In der Regel mit letalem Verlauf ohne eine Therapie

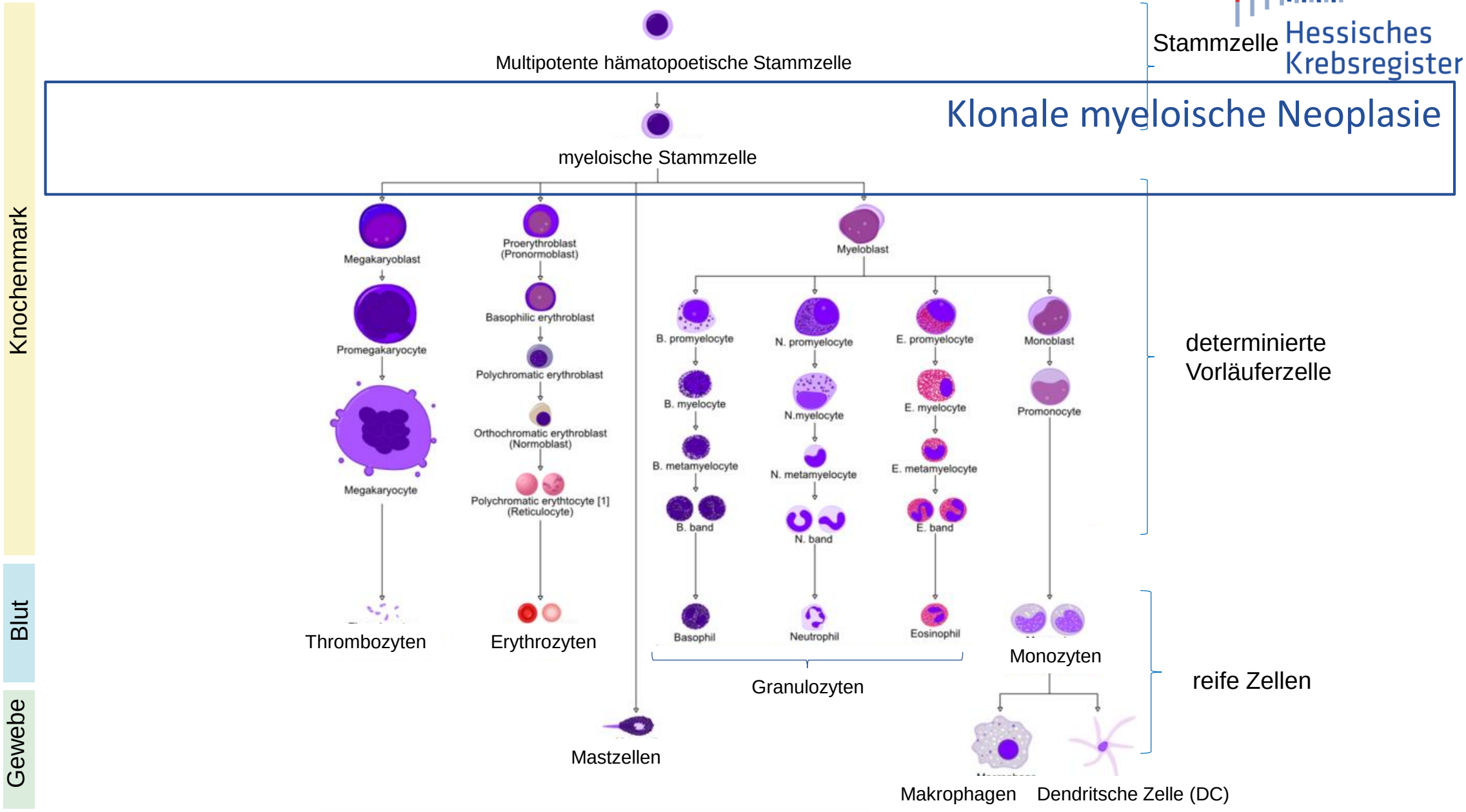
Hämatopoese



Adapated from A. Rad and M. Häggström. CC-BY-SA 3.0 license

Klonale Myeloische Neoplasie

Hessisches Krebsregister



Myeloproliferative Neoplasien

Hessisches Krebsregister

Knochenmark

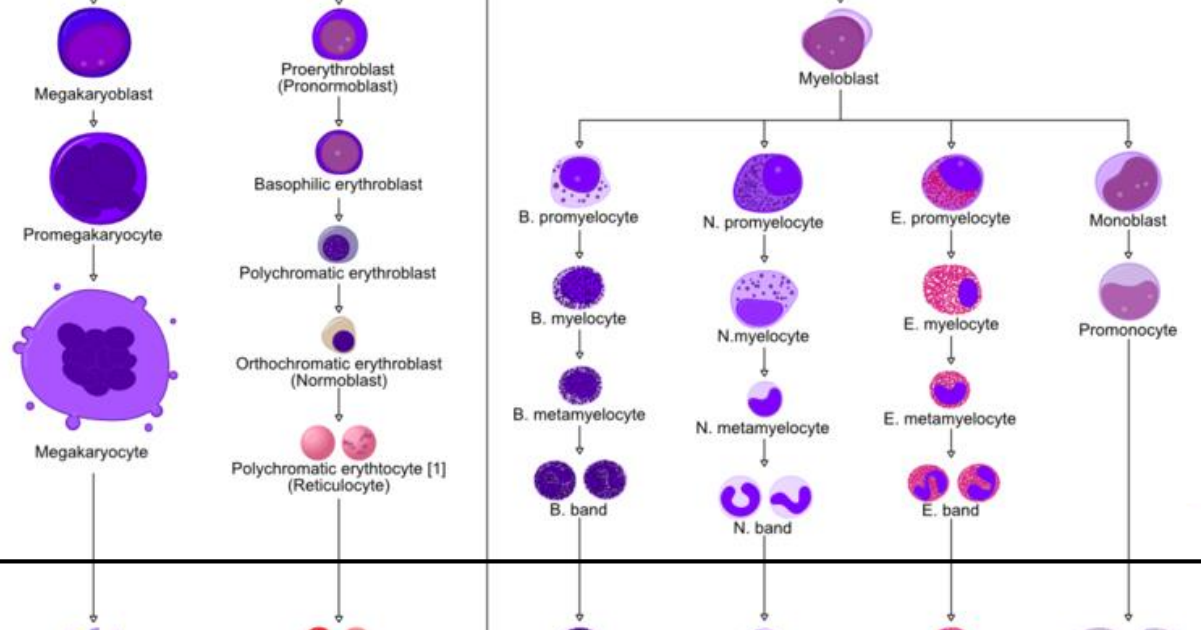
Stammzelle

Multipotente hämatopoetische Stammzelle

Klonale myeloische Neoplasie

myeloische Stammzelle

determinierte Vorläuferzelle



Blut

Gewebe

ET
PV
CNL
CML
CMML

Thrombozyten

Erythrozyten

Basophil

Neutrophil

Eosinophil

Granulozyten

Monozyten

Mastzellen

Makrophagen

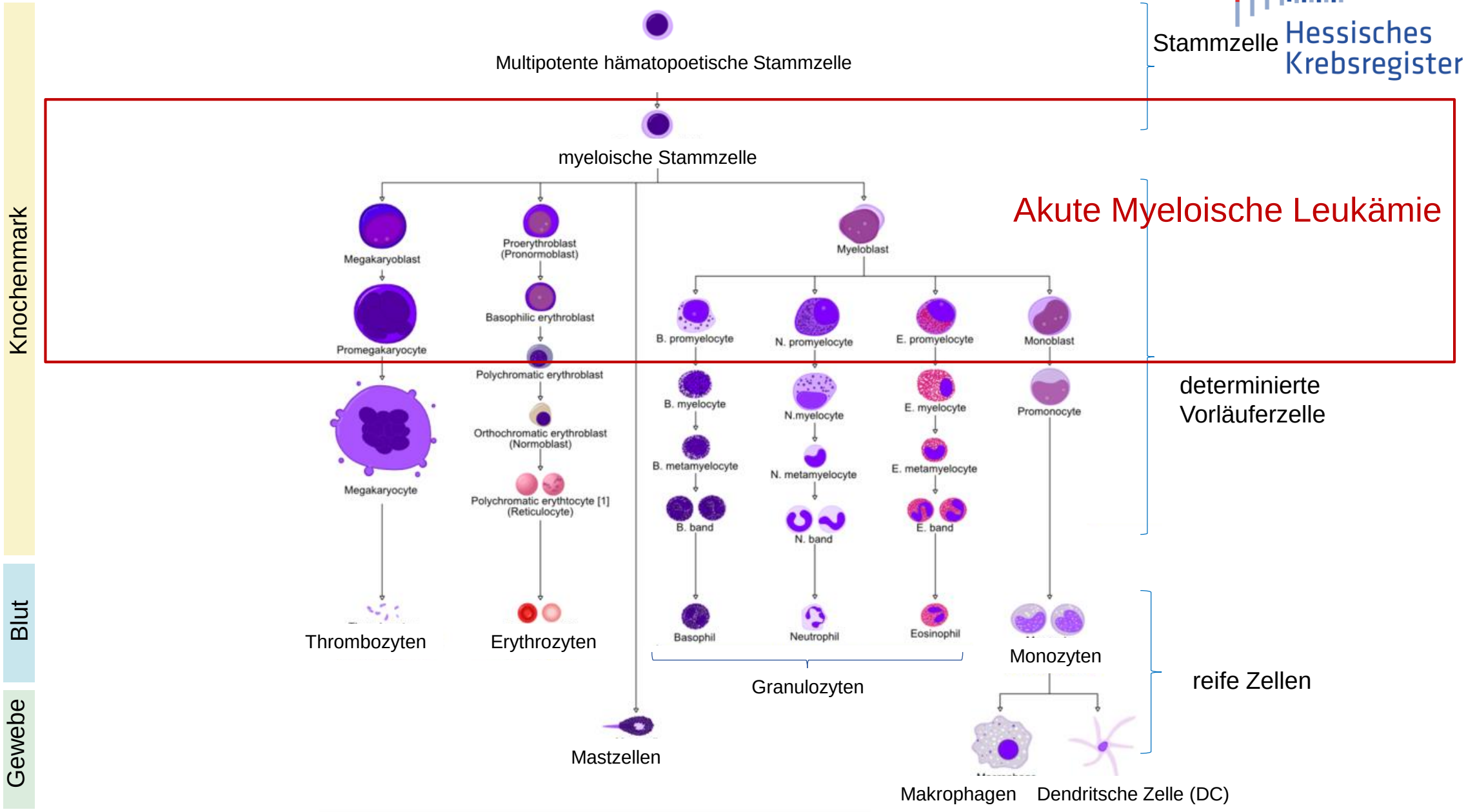
Dendritische Zelle (DC)

Myeloproliferative Neoplasien

reife Zellen

Myelopoese

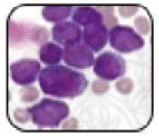
Hessisches Krebsregister



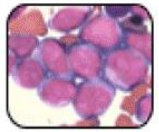
Akute Myeloische Leukämie

Hessisches Krebsregister

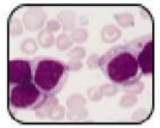
FAB Klassifikation



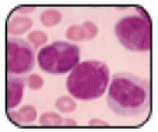
MO: undifferenziert



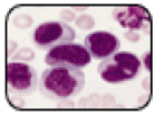
M1:
Ohne Ausreifung



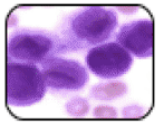
M2 mit Ausreifung



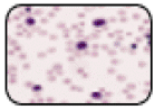
M3
Promyelozytenleukämie



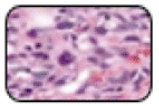
M4::myelomonozytär



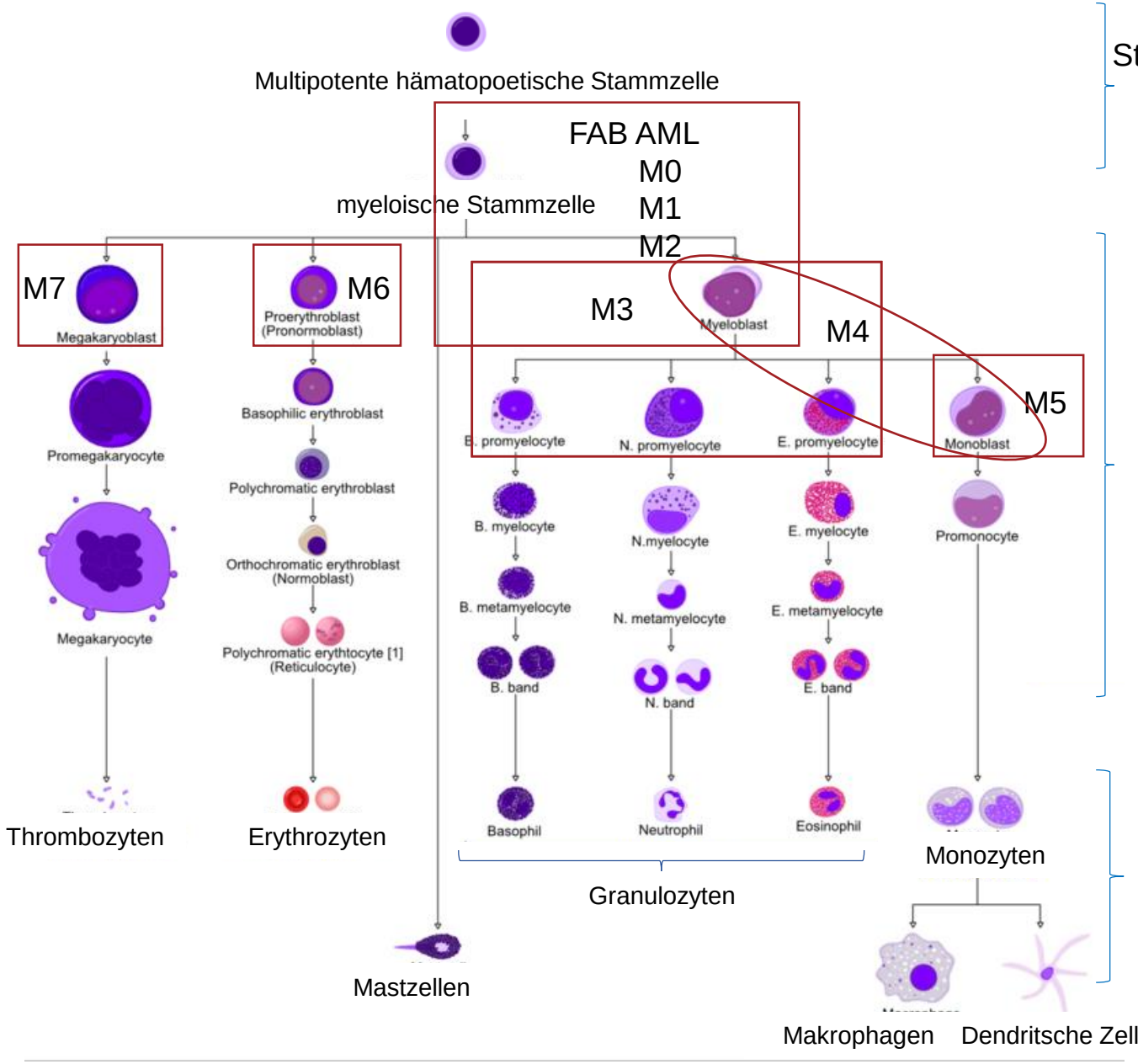
M5 Monozytenleukämie



M6
Erythrozytenleukämie



M7
Megakarozytenleukämie



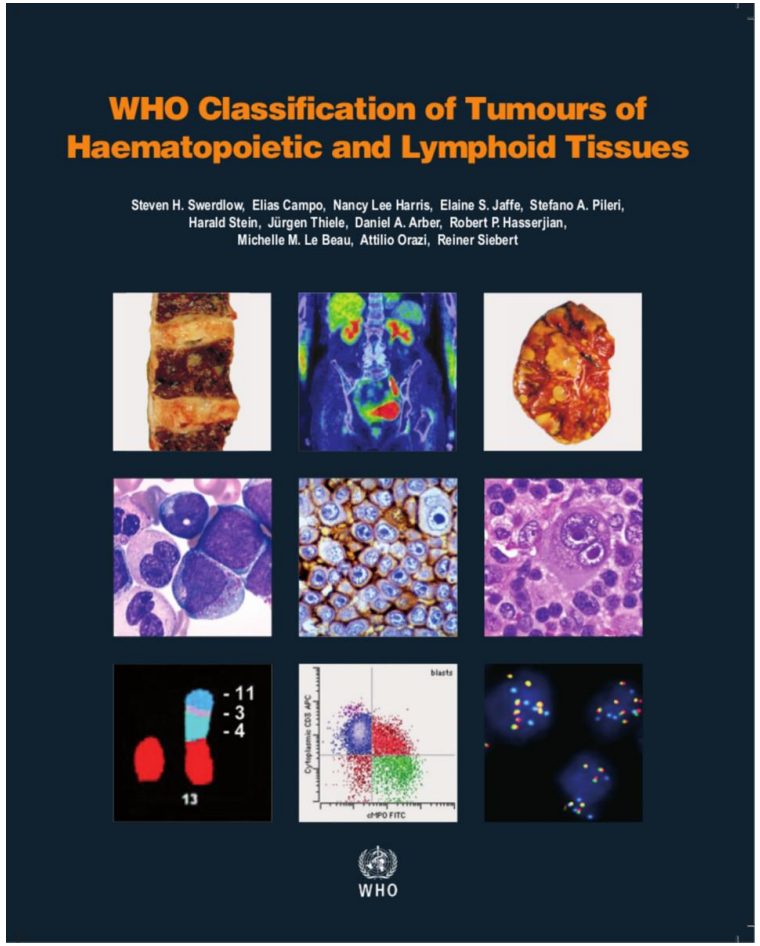
Hessisches Krebsregister

WHO Klassifikation 5th Edition

WHO classification 5th edition (2022)

Integration of clinical, molecular/genetic and pathological parameters

Hessisches Krebsregister



Leukemia www.nature.com/leu

REVIEW ARTICLE OPEN

Check for updates

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms

Joseph D. Khoury[1], Eric Solary[2], Oussama Abla[3], Yassmine Akkari[4], Rita Alaggio[5], Jane F. Apperley[6], Rafael Bejar[7],

Leukemia (2022) 36:1703–1719; https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1

Summary:

- AML is arranged into two families: AML with defining genetic abnormalities and AML defined by differentiation. AML, NOS is no longer applicable.
- Most AML with defining genetic abnormalities may be diagnosed with <20% blasts.
- AML-MR replaces the former term AML “with myelodysplasia-related changes”, and its diagnostic criteria are updated. AML transformation of MDS and MDS/MPN continues to be defined under AML-MR in view of the broader unifying biologic features.
- AML with rare fusions are incorporated as subtypes under AML with other defined genetic alterations.
- AML with somatic RUNX1 mutation is not recognized as a distinct disease type due to lack of sufficient unifying characteristics.

WHO classification 5th edition (2022)

Integration of clinical, molecular/genetic and pathological parameters in AML

Hessisches Kompetenzzentrum

Akute myeloische Leukämie				
Primär (de novo)			Sekundär	
molekular-genetisch	pathologisch		klinisch	
mit definierenden genetischen Veränderungen	definiert über Differenzierung		MDS or MDS/MPN related (AML-MR)	post zytotoxischer Therapie (AML-pCT)
• PML::RARA • RUNX1::RUNX1T1 • CBFB::MYH1 1 • DEK:NUP214 RBM15::MRTFA • BCR::ABL1 • KMT2A rearrange. • MECOM rearrange. • NPM1 mut • CEBPA mut • other defined	• mit minimaler Differenzierung • ohne Ausreifung • mit Ausreifung • aBasophilenl. • aPromyelozytenl. • aMyelomonozytenl. • aMonozytenl. • aErythrol. • aMegakaryoblastenl.		• >20% Blasten • myeloid immunophenotype • molecular abnormalities associated with MDS (ASXL1, BCOR, EZH2, SF3B1, SRSF2,STAG2,U2AF 1,ZFSR2)	• Anamnestische Exposition zu Chemotherapie/Bes trahlung • PARP1 inkludiert • Methotrexat ausgeschlossen

J.D. Khoury et al., Leukemia 2022 36: 1703-1719

Hessisches Krebsregister

Internationale Registrierungsempfehlungen

European Network of Cancer Registries (ENCR)

Gavin et al. 2015

Internationale Registrierungsempfehlungen

ENCR

Hessisches Krebsregister

Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses

CrossMark

Anna Gavin [a,*], Brian Rous [b], Rafael Marcos-Gragera [c], Richard Middleton [a], Eva Steliarova-Foucher [d], Marc Maynadie [e], Roberto Zanetti [f], Otto Visser [g]

European Journal of Cancer (2015) **51**, 1109–1122

Internationale Registrierungsempfehlungen

ENCR

Hessisches Krebsregister

Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses

Anna Gavin [a,*], Brian Rous [b], Rafael Marcos-Gragera [c], Richard Middleton [a], Eva Steliarova-Foucher [d], Marc Maynadie [e], Roberto Zanetti [f], Otto Visser [g]

European Journal of Cancer (2015) **51**, 1109–1122

"When a HM (hematological malignancy) transforms into a new morphological entity, only the **first tumour** is to be considered as incident:

the **transformed tumour must not be counted** as a new tumour and therefore not be included in the **incidence statistics**."

Internationale Registrierungsempfehlungen

ENCR

Hessisches Krebsregister

- Myeloproliferative Neoplasien, MDS können transformieren in eine AML.

- Transformation =< 3 Monate:

  => Dokumentation des Morphologie Codes der transformierten Neoplasie

- Transformation > 3 Monate

  => Dokumentation der primären Morphologie

Transformierte AML gehen nicht in die Inzidenzzählung ein.

Gavin et al. 2015

Hessisches Krebsregister

Fallzahlen der AML

Daten des Hessischen Krebsregisters

Fragestellung

Hessisches Krebsregister

- Wie hoch ist der Anteil von Patient:innen mit einer transformierten AML ?

Datenbasis

Hessisches Krebsregister

- Diagnose mit AML (ICD10 C92.0, 92.4-9)
- Zeitraum: 2015 – 2022
- Behandlungsort: Hessen
- Myeloische Neoplasie:
  - Myeloproliferative Neoplasie: C92.1,C92.2, D45, D47
  - Myelodysplastische Neoplasie: D46*
- Datenstand des Hessischen Krebsregisters: 07/2023

Fallzahlen von Patient:innen mit AML in Hessen

2015-2022

Hessisches Krebsregister

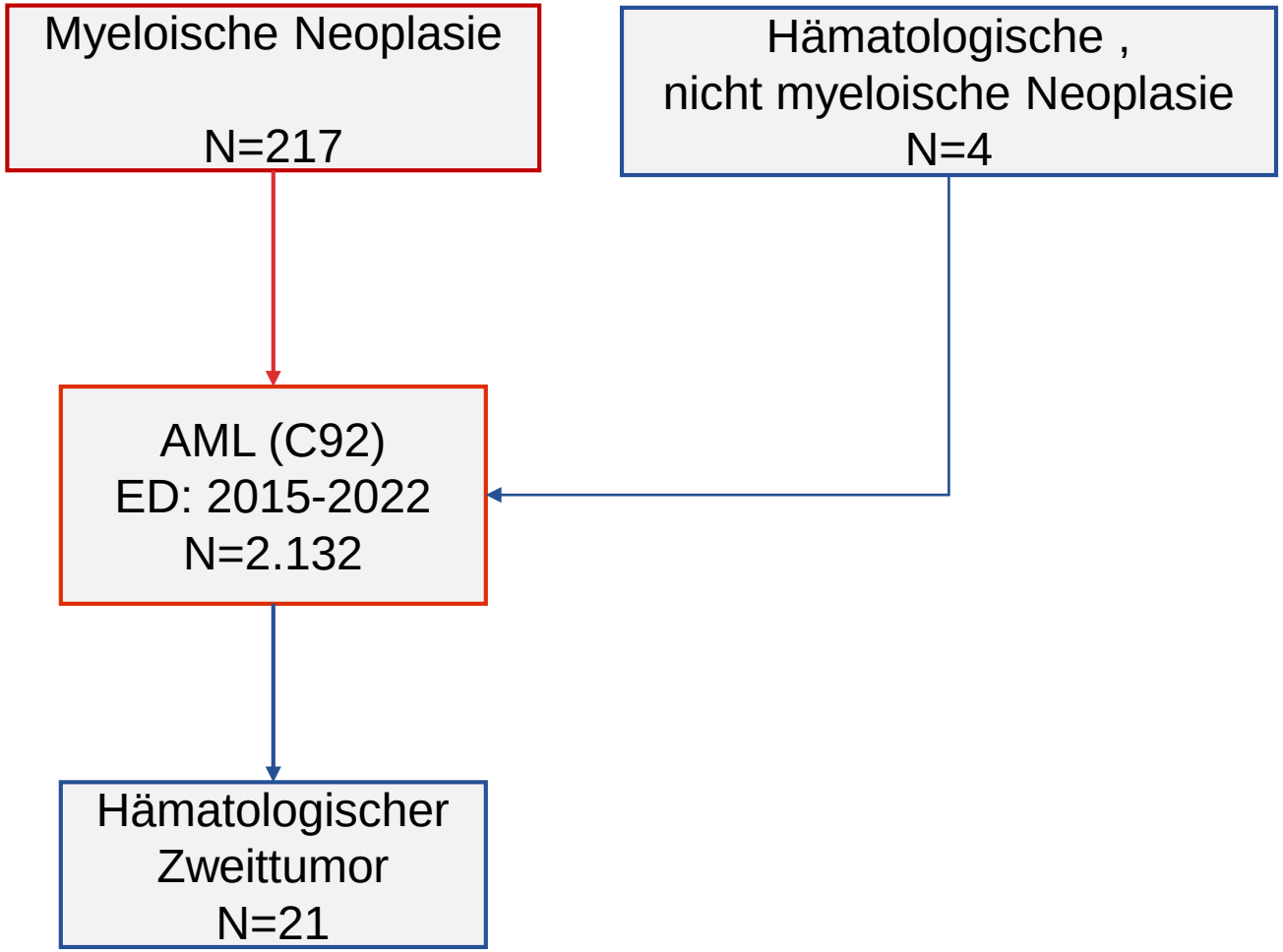
AML (C92)
ED: 2015-2022
N=2.132

AML: ICD 10 C92.0, C92.4-9

Fallzahlen von Patient:innen mit AML in Hessen

Hessisches Krebsregister

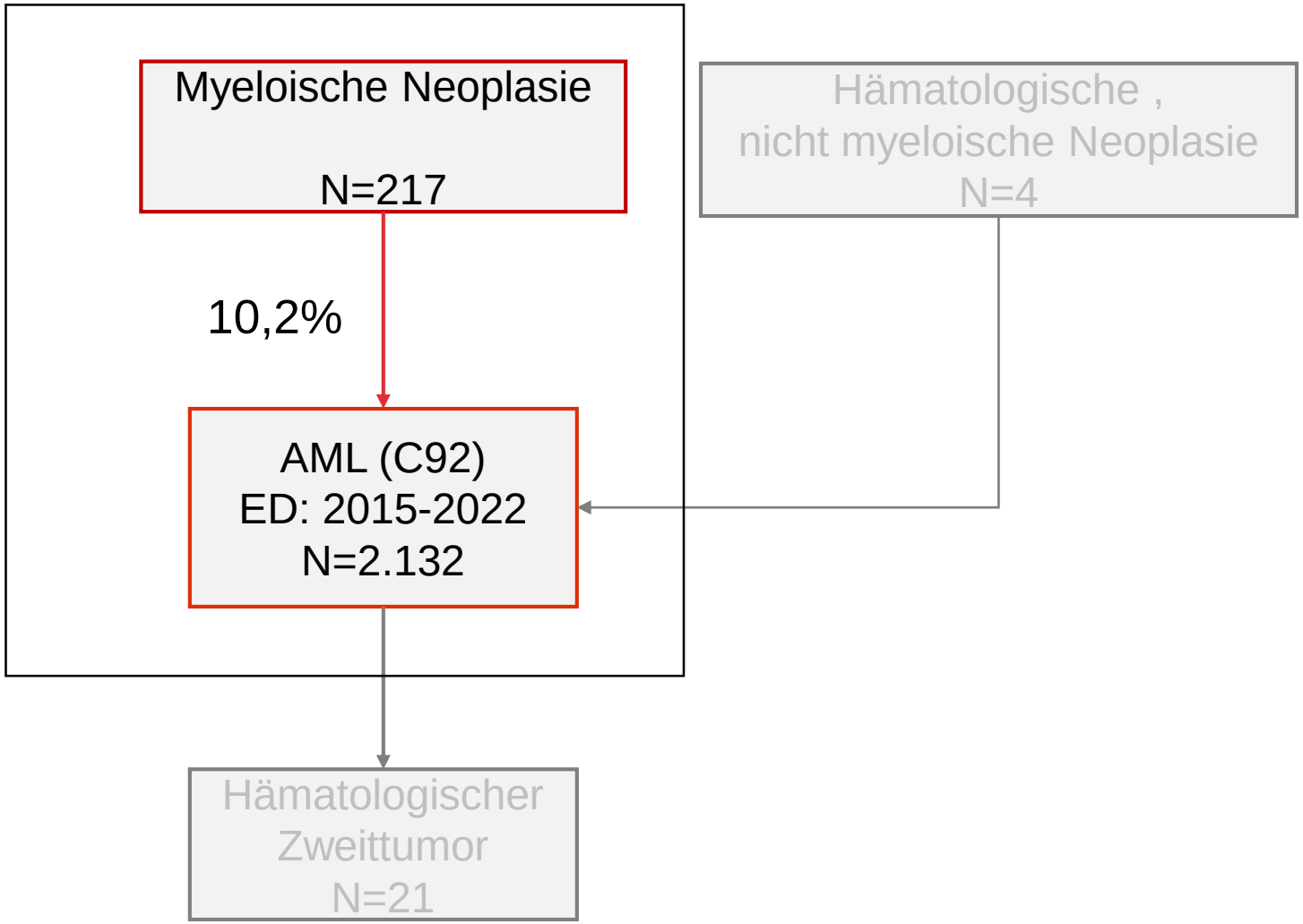
2015-2022



AML: ICD 10 C92.0, C92.4-9

AML in Hessen

2015-2022

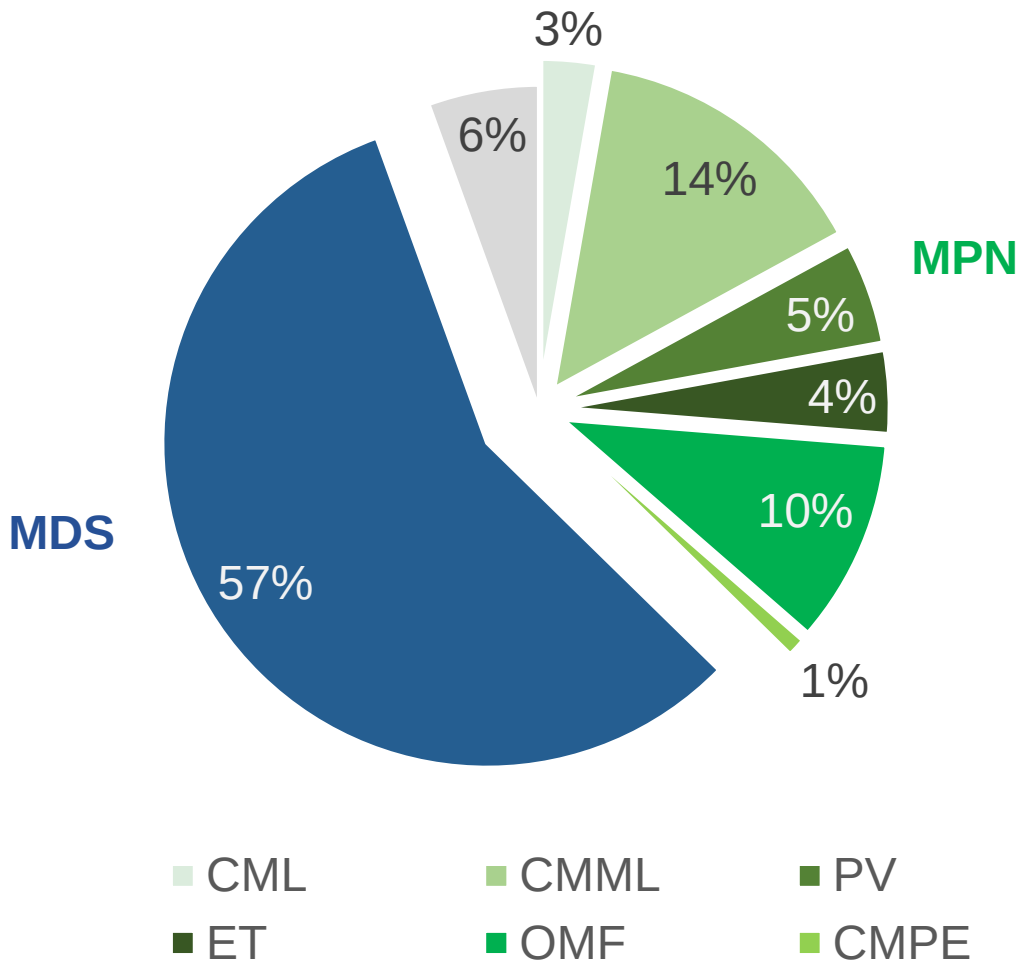


- in Hessen treten jährlich durchschnittlich 335 Fälle mit der Diagnose einer AML auf
- In etwa 10% der Fälle wurde zuvor eine myeloische Neoplasie diagnostiziert
- 10% der Fälle mit AML gehen nicht in die Inzidenzzählung mit ein

AML: ICD 10 C92.0, C92.4-9

Primäre Diagnose von myeloischen Neoplasien bei sekundärer AML

Hessisches Krebsregister



- Die häufigste primäre myeloische Neoplasie bei der sekundären AML ist das MDS mit etwa 57%
- Myeloproliferative Neoplasien betragen etwa 37%
- Etwa 14% der Patient:innen mit einer sekundären AML hatten vorher eine CMML, 10% hatten primär eine OMF

CML=Chronisch myeloische Leukämie, CMML=Chronisch myelomonozytäre Leukämie, PV=Polycythämia Vera, ET=Essentielle Thrombozythämie, OMF=Ostemyelofibrose
CMPE=Chronische Myeloproliferative Erkrankung, MDS=Myelodysplastische Neoplasie

Neuerkrankungen in Deutschland

Hessisches Krebsregister

Tab. 1 Geschätzte Zahl der Neuerkrankungen für akute Leukämieformen in Deutschland[a] nach Geschlecht in 2016 bis 2018

			Mittlere jährliche Fallzahlen (geschätzt)				Altersstandardisierte Inzidenzraten[b]	
	ICD-O-3	ICD-10	Mädchen[c]	Jungen[c]	Frauen	Männer	Frauen	Männer
AML mit minimaler Ausreifung	9872	C92.0	–	–	27	45	0,05	0,09
AML ohne Ausreifung	9873	C92.0	–	–	80	78	0,15	0,17
AML mit Ausreifung	9874	C92.0	–	–	101	99	0,20	0,23
Akute Promyelozytenleukämie	9866	C92.4	–	–	48	50	0,13	0,13
Akute myelomonozytäre Leukämie	9867	C92.5	–	–	133	161	0,26	0,34
Akute Monozytenleukämie	9891	C93.0	–	–	99	96	0,20	0,20
Akute Erythroleukämie (AML-M6)	9840	C94.0	–	–	25	33	0,04	0,06
AML, t(8;21)(q22;q22)	9896	C92.0	–	–	30	49	0,06	0,10
AML mit myelodysplasieähnlichen Veränderungen	9895	C92.8	–	–	211	263	0,33	0,47
AML, nicht näher bezeichnet	9861	C92.0	–	–	1217	1352	2,04	2,64
Sonstige[d]	–	C92.0	–	–	86	107	0,19	0,25
AML gesamt	–	–	*38*	*46*	*2059*	*2333*	*3,65*	*4,68*
Vorläuferzell-lymphoblastische Leukämie o.n.A.	9835	C91.0	111	139	147	184	0,83	1,06
Vorläufer-B-lymphoblastische Leukämie	9836	C91.0	74	84	81	89	0,55	0,60
Vorläufer-T-lymphoblastische Leukämie	9837	C91.0	11	29	21	58	0,11	0,30
ALL gesamt	–	*Alle*	*196*	*252*	*248*	*332*	*1,49*	*1,97*

ALL akute lymphatische Leukämie, ***AML*** akute myeloische Leukämie, ***o.n.A.*** ohne nähere Angabe
[a] Geschätzte mittlere jährliche Fallzahlen (2016–2018)
[b] Alter Europastandard
[c] Mädchen und Jungen unter 15 Jahren
[d] Akute myelomonozytäre Leukämie mit Eosinophilie, AML mit t(6;9)(p23;q34)DEK-NUP 214, AML mit inv(3)(q21q26.2) oder t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1, AML assoziiert mit Down-Syndrom, therapiebedingte myeloische Neoplasie, refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation, akute Basophilenleukämie, AML mit 11q23-Abnormität, akute Megakaryoblastenleukämie, AML mit t(1;22), Myelosarkom, akute Panmyelose mit Myelofibrose

Kim-Wanner und Kraywinkel; 2022 Die Onkologie

Zusammenfassung

Hessisches Krebsregister

- Die akute myeloische Leukämie hat ein heterogenes Krankheitsbild.
- Die WHO Klassifikation von 2022 berücksichtigt die sekundäre AML nach Myelodysplastischen Neoplasien (MR-AML) als eigene Klassifikation.
- Nach aktuellen internationalen Registrierempfehlungen gehen sekundäre AML nicht in die Inzidenzzählung ein.
- Der Anteil von sekundären AML an den rohen Fallzahlen in Hessen beträgt etwa 10%.
- Für die Gesundheitsversorgungsplanung sollten die Fallzahlen von sekundären AML mitberücksichtigt werden.
- Die Registrierempfehlungen für Hämatologische Neoplasien werden aktuell von der ENCR re-evaluiert. Von den deutschen Krebsregistern wurde vorgeschlagen, eine Anpassung vorzunehmen.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Hessisches Krebsregister

Landesärztekammer Hessen
Körperschaft des öffentlichen Rechts

HESSEN
Hessisches Landesamt für Gesundheit und Pflege