

**Klassifikationssysteme
und
Stadieneinteilung
hämatologischer Neoplasien**

WHO-Klassifikation myeloischer Neoplasien

nach Harris NL et al, Mod Pathol 2000 Feb;13(2):193-207

Myeloproliferative Erkrankungen (MPE)	Chronische myeloische Leukämie, Ph-Chromosom (Ph1) [t(9;22)(q34;q11), BCR/ABL]+ Chronische Neutrophilen-Leukämie Chronische Eosinophilien-Leukämie / Hypereosinophilie-Syndrom Chronische idiopathische Myelofibrose Polyzythämia vera Essentielle Thrombozytopenie Myeloproliferative Erkrankungen, nicht klassifizierbar
Myelodysplastische Syndrome / MPE	CMML Atypische CML Juvenile myelomonozytäre Leukämie
Myelodysplastische Syndrome (MDS)	Refraktäre Anämie Mit Ringsideroblasten Ohne Ringsideroblasten Refraktäre Zytopenie (MDS) mit Mehrlinien-Dysplasie Refraktäre Anämie mit vermehrten Blasten (RAEB) 5q- Myelodysplasie MDS unklassifizierbar
Akute myeloische Leukämie (AML)	AML mit typischer Zytogenetik t(8;21)(q22;22)/AML1 (CBFa)/ETO APL mit t(15;17)(q22;q11-12)/PML/RARa Eosinophilie inv(16)(p13q22) oder t(16;16)(p13;q11) CBFb/MYH11X AML mit 11q23 (MLL) Abn. AML mit Mehrlinien-Dysplasie mit vorherigem MDS ohne vorheriges MDS Therapieassoziierte AML/MDS nach Alkylantien nach Epipodophyllotoxinen Andere Nicht weitere klassifizierte AML Minimal differenzierte AML AML ohne Ausreifung AML mit Ausreifung Ak. myelomonozytäre L. Ak. Monozyten-L. Ak. Erythroleukämie Ak. Megakaryozyten-L. Ak. Basophilen-L. Ak. Panmyelose mit Myelofibrose Akute biphänotypische Leukämie

Myelodysplastische Syndrome

WHO-Vorschläge zur Klassifizierung myelodysplastischer Syndrome					
Entität*	Dysplasie**	Blasten im Blut	Blasten im KM	Ringsideroblasten im KM $\geq 15\%$	Zytogenetik
5q- Syndrom	meist nur E	< 5 %		-	nur 5q-
RA	meist nur	< 1 %		-	verschieden
RARS	DysE	keine	< 5 %	+	
RCMD				-	
RCMD-RS	2-3 Linien	selten		+	
RAEB-1		< 5 %	< 5-9 %	-	
RAEB-2	1-3 Linien	5-19 %	10-19 %	-	
CMML-1		< 5 %	< 10 %	-	
CMML-2		5-19 %	10-19 %	-	
MDS-U		1 Linie	keine	< 5 %	

*RA=refraktäre Anämie; RARS=refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten; RCMD=refraktäre Zytopenie mit Multilinien-Dysplasie; RCMD-RD= refraktäre Zytopenie mit Multilinien-Dysplasie und Ringsideroblasten; RAEB= refraktäre Anämie mit Erhöhung von Blasten; CMML= chronische myelo-monozytäre Leukämie, persistierende Monozytose im Blut von mehr als $1 \times 10^9/l$; MDS-U= MDS unklassifizierbar;

**Dysplasie in Granulopoese=Dys G, in Erythropoese= DysE, in Megakaryopoese= DysM, Multilineage Dysplasie= zwei bis drei Linien sind betroffen, Trilineage-Dysplasie=TLD=alle drei Zellreihen weisen Dysplasien auf.

Quelle:World Health Organisation: Classification of Tumours: Pathology & Genetics. IARCPress, Lyon, Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.Ed.E.S. Jaffe, N.L. Harris, H. Stein, J.W. Vardiman. 2001

Myelodysplastische Syndrome

IPSS (International Prognostic Scoring System for MDS)

Score Wert	% Blasten im Knochenmark	Karyotyp	Betroffene Zellreihen
0	< 5	normaler Karyotyp, -Y, del 5q, del 20q	0 - 1
0,5	5-10	andere	2 - 3
1		komplexer Karyotyp** oder Anomalien von Chromosom 7	
1,5	11-20		
2	21 - 30		

*Der *International Prognostic Score* entspricht der Summe der einzelnen Score Werte. Es ergeben sich vier Risikogruppen; der Wert in Klammern gibt die mittlere Überlebenszeit an.

Low-risk:	0 Punkte (5,7 Jahre)
Intermediate-1-risk:	0,5 - 1,0 Punkte (3,5 Jahre)
Intermediate-2-risk:	1,5 - 2,0 Punkte (1,2 Jahre)
High-risk:	>= 2,5 Punkte (4 Monate)

** >= 3 Veränderungen

(Quelle: Greenberg et al. Blood; 1997 Vol 89 (6); pp 2079 - 2088)

FAB-Klassifikation der AML

FAB	Subtyp	Morphologie	Zytogenetik <small>nur häufigste Abberationen</small>	Häufigkeit
M 0	AML ohne Ausreifung	Myeloblasten ohne Granula		< 5%
M 1	AML mit minimaler Ausreifung	Myeloblasten +/- Granula	t(9;22)	15 - 20%
M 2	AML mit Ausreifung	Myeloblasten mit Granula, einzelne Myelozyten	t(8;21)	25 - 30%
M 3	Akute Promyelozytenleukämie	Promyelozyten, deutlich granuliert	t(15;17)	5 - 10%
M 4	Akute myelomonozytäre Leukämie	Myeloblasten und Promyelozyten > 20%	Inv/del(16) bei M4eo	20 - 30 %
M 5a	Akute Monoblastenleukämie ohne Ausreifung	Große Monoblasten	t/del(11)	5%
M 5b	Akute Monoblastenleukämie mit Ausreifung	Monoblasten, Promonozyten und Monozyten; Monozytose im peripheren Blut	t(8;16)	5 - 10%
M 6	Akute Erythroleukämie	Megaloblastäre Erythropoese > 50%, Myeloblasten > 30%		5%
M 7	Akute Megakaryoblastenleukämie	Megakaryoblasten		5%

WHO-Klassifikation lymphatischer Neoplasien

nach Harris NL et al, Mod Pathol 2000 Feb;13(2):193-207

B-Zell-Neoplasien	
B-Vorläuferzell-Neoplasien	Akute lymphoblastische B-Vorläuferzell-Leukämie/Lymphom
Reifzellige B-Zell-Neoplasien	Chronische lymphatische Leukämie B-Prolymphozyten-Leukämie Lymphoplasmozytäres Lymphom Splenisches Marginalzonen-Lymphom Haarzellen-Leukämie Plasmozytom Extranodales Marginalzonen-Lymphom (MALT) Nodales Marginalzonen-Lymphom Follikuläres Lymphom Mantelzelllymphom Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom Burkitt-Lymphom/Burkitt-Leukämie
T- und NK-Zell-Neoplasien	
T-Vorläuferzell-Neoplasien	Akute lymphoblastische T-Vorläuferzell-Leukämie/Lymphom
Reifzellige (periphere) T-Zell-Neoplasien	T-Prolymphozyten-Leukämie T-Zell-Leukämie mit granulären Lymphozyten Aggressive NK/T-Zell-Leukämie T-Zell-Lymphom/Leukämie des Erwachsenen (HTLV1+) Extranodales NK/T-Zell-Lymphom, nasaler Typ T-Zell-Lymphom vom Enteropathie-Typ Hepatosplenisches gd-T-Zell-Lymphom Subkutanes T-Zell-Lymphom, Pannikulitis-Typ Mycosis fungoides / Sezary-Syndrom Großzellig anaplastisches Lymphom vom T-/Null-Zelltyp, primärer Hautbefall Peripheres T-Zell-Lymphom, keine weitere Charakterisierung Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom Großzellig anaplastisches Lymphom vom T-/Null-Zelltyp, primär systemischer Typ
Hodgkin-Lymphome	Nodulärer Typ mit Lymphozyten-Prädominanz Klassisches Hodgkin-Lymphom Hodgkin-Lymphom mit nodulärer Sklerose (Grad 1 und 2) Lymphozytenreiches klassisches Hodgkin-Lymphom Hodgkin-Lymphom mit geringer Lymphozytenzahl

IPI (International Prognostic Index für hochmaligne NHL)

Risikofaktoren:	Günstig		Ungünstig
Alter	< 60 Jahre	<i>versus</i>	> 60 Jahre
Stadium	I / II		III / IV
Zahl der extralymphatischen Manifestationen	0 - 1		>= 2
Allgemeinzustand ECOG	0 - 1		>=2
LDH i.S.	normal		erhöht

Patienten werden anhand der Summe der ungünstigen Risikofaktoren in 4 Gruppen eingeteilt:

Risikogruppe:	Summe der ungünstigen Risikofaktoren
niedrig	0; 1
niedrig-intermediär	2
hoch-intermediär	3
hoch	4; 5

Ann-Arbor Klassifikation für maligne Lymphome

Stadium I:	Befall einer einzigen Lymphknotenregion (I/N)
	oder:
	Vorliegen eines einzigen lokalisierten extranodalen Herdes (I/E)
Stadium II:	Befall von 2 oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/N)
	oder
	Vorliegen lokalisierter extranodaler Herde mit Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II/E)
Stadium III:	Befall von 2 oder mehr Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III/N)
	oder:
	Befall von lokalisierten extranodalen Herden und Befall einer oder mehrerer Lymphknotenregionen, so daß ein Befall auf beiden Seiten des Zwerchfells vorliegt (III/E)
Stadium III 1:	subphrenische Lokalisation, beschränkt auf Milz, zöliakale und/oder portale Lymphknoten allein oder gemeinsam (Befall oberhalb des Truncus coeliacus)
Stadium III 2:	subphrenische Lokalisation mit Beteiligung paraaortaler, mesenterialer, iliakaler und/oder inguinaler Lymphknoten allein oder gemeinsam (Befall unterhalb des Truncus coeliacus)
Stadium IV:	Disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von Lymphknoten· (Eine Beteiligung des Knochenmarkes oder der Leber gilt grundsätzlich als Stadium IV)
Die Stadien I - IV erhalten den Zusatz B , wenn ein oder mehrere der folgenden Allgemeinsymptome vorliegen, und den Zusatz A , falls diese fehlen.	
Allgemeinsymptome sind:	
nicht erklärbares Fieber über 38C°	
nicht erklärbarer Nachtschweiß	
nicht erklärbarer Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten	
N = Lymphknoten	
E = extranodal	

Stadieneinteilung des Multiplen Myeloms

nach Salmon und Durie, 1975

Stadium I	Stadium II	Stadium III
Normale Knochenstruktur oder solitäre Osteolyse	Weder Stadium I noch Stadium III	Fortgeschrittene Knochenläsionen
IgG < 50 g/l bzw. IgA < 30 g/l	IgG 50 - 70 g/l bzw. IgA 30 - 50 g/l	IgG > 70 g/l bzw. IgA > 50 g/l
Leichtketten im Urin < 4 g/24h	Leichtketten im Urin 4 –12 g/24h	Leichtketten im Urin > 12 g/24h
Hb > 10 g/dl	Hb 8,5 – 10 g/dl	Hb < 8,5 g/dl
Kalzium < 2,6 mmol/l	Kalzium < 3 mmol/l	Kalzium > 3 mmol/l
A: Serumkreatinin < 2 mg/dl B: Serumkreatinin > 2 mg/dl		

Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)

Stadieneinteilungen nach Rai und Binet

Stadium	Parameter	Medianes Überleben (Jahre)
Rai 0	Lymphozytose und Knochenmarkinfiltration	> 12,5
Rai I	Lymphozytose und Lymphome	8,5
Rai II	Lymphozytose und Hepato- und/oder Splenomegalie	6
Rai III	Lymphozytose und Anämie < 11 g/dl	1,5
Rai IV	Lymphozytose und Thrombozytopenie < 100 x 10 ⁹ /l	1,5
Binet A	Hb > 10 g/dl, Thrombozyten > 100 x 10 ⁹ /l, < 3 befallene Lymphknotenregionen	> 10
Binet B	Hb > 10 g/dl, Thrombozyten > 100 x 10 ⁹ /l, > 3 befallene Lymphknotenregionen	7
Binet C	Hb < 10 g/dl, und/oder Thrombozyten < 100 x 10 ⁹ /l, > 3 befallene Lymphknotenregionen	2