

سیتولوژی، سیتوشیمی و ایمنوفنوتاپیینگ لوسمی‌های حاد

مؤلفان

عباس احمدی

دکتری تخصصی پزشکی مولکولی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان،
مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی کردستان

نادر کهن

دکتری تخصصی هماتولوژی، مرکز تحقیقات هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دکتر نازیلا درویشی

عضو مرکز تحقیقات توارش و کبد کردستان

زیر نظر

دکتر علی جلیلی

استادیار گروه ایمنونوهیاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

ویرایش و طراحی

ادیب خضری

سرشناسه	: احمدی، عباس، ۱۳۴۸ -
عنوان و نام پدیدآور	: سیتولوژی، سیتوشیمی و ایمونوفنوتایپینگ لوسمی‌های حاد/ مولفان عباس احمدی، نادر کهن، نازیلا درویشی؛ زیر نظر علی جلیلی؛ ویرایش و طراحی ادیب خضری.
مشخصات نشر	: سنندج: عباس احمدی، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری	: ۱۵۹ ص.: مصور (بخشی رنگی)، جدول (بخشی رنگی)، نمودار (بخشی رنگی).
شابک	: 978-964-04-9286-4
وضعیت فهرست نویسی	: فیفا
یادداشت	: رازنامه.
یادداشت	: کتابنامه: ص. ۱۵۹.
موضوع	: لوسمی حاد
شناسه افزوده	: کهن، نادر، ۱۳۵۵ -
شناسه افزوده	: درویشی، نازیلا، ۱۳۵۹ -
شناسه افزوده	: جلیلی، علی، ۱۳۳۸ -، ناظر
شناسه افزوده	: خضری، ادیب، ۱۳۴۸ - ویراستار
رده بندی کنگره	: RC۶۴۳/الف ۳: ۱۳۹۱۹
رده بندی دیویی	: ۹۹۴۱۹/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۰۷۴۲۷۶

سیتولوژی، سیتوشیمی و ایمونوفنوتایپینگ لوسمی‌های حاد

مؤلفان: عباس احمدی، نادر کهن، نازیلا درویشی

ویراستار علمی: علی جلیلی

ویراستار: ادیب خضری

شمارگان: ۵۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۰۴-۹۲۸۶-۴

نوبت چاپ: اول - بهار ۱۳۹۲

نشر: عباس احمدی

چاپ: چاپخانه فن و ایده - ۰۸۷۱۳۲۲۶۱۲۱

قیمت: ۸۰۰۰ تومان



ای که با نامت جهان آغاز شد دخت ماهم به نامت باز شد
دختی کن نام تو زیور گرفت کار آن از چرخ بالاتر گرفت

بامی است که عقل آفرین می زندش
سدر بوسه زمهر بر پیین می زندش
این گوزه که دهر پنین بام لطیف
می سازد و باز بر زمین می زندش

این مجموعه را در نهایت ادب، احترام و تواضع، تقدیم
می کنیم به:

پدر، مادر و خانواده هایمان،

و

استایدمان،

که با راهنمایی هایشان ما را در گردآوری و خلق این اثر یاری
نمودند.

بسم الله الرحمن الرحيم

پیش گفتار مؤلفان

علیرغم پیشرفت‌های زیادی که در چند دهه اخیر در تکنیک‌های تشخیص و طبقه‌بندی لوسمی‌های حاد صورت گرفته، هنوز هم مورفولوژی بلاست‌های لوسمیک با رنگ‌های گروه رومانوفسکی مثل رایت، گیمسا و ... در زیر میکروسکوپ نوری و همچنین رنگ آمیزی‌های سیتوشیمیایی، مثل میلوپراکسیداز، سودان بلاک B، کلرواستات استراز، استرازهای غیراختصاصی، پرپروتیک اسید شیف و ... از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. با معرفی و ورود تکنیک بسیار با ارزش و سریع فلوسیتومتری به این وادی، تشخیص انواع گروه‌ها و زیرگروه‌های این بدخیمی‌ها بسیار راحت‌تر و مطمئن‌تر گردیده است. در اکثر مراکز استان‌های کشور ما نیز این روش راه اندازی شده است. بنابراین به این فکر افتادیم که در حد توان مباحث مربوط به سیتولوژی، سیتوشیمی و ایمنوفنوتایپینگ این بدخیمی‌ها را به طور اختصار با توجه به نیازهای فعلی در مجموعه‌ای ارائه نماییم. امیدواریم که مفید واقع شود. چشم به راه نظرات، انتقادات و پیشنهادات شما هستیم.

abbasahmai@yahoo.com

نویسندگان زمستان ۱۳۹۱

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
	فصل اول
۱	تعریف و طبقه بندی لوسمی های حاد
۱	مقدمه
۴	ماهیت لوسمی
۵	طبقه بندی لوسمی های حاد
۹	طبقه بندی WHO و FAB
۹	تشخیص لوسمی حاد
۱۱	افتراق AML از ALL
۱۳	شیوع لوسمی های حاد
	فصل دوم
۲۱	سیتولوژی و سیتوشیمی AML
۲۱	طبقه بندی AML
۲۲	AML با حداقل شواهد تمایز به رده میلوئید M0-AML
۲۳	واکنش های سیتوشیمی در M0
۲۳	AML بدون بلوغ (M1 AML)
۲۴	واکنش های سیتوشیمیایی در M1
۲۵	AML همراه با بلوغ (M2 AML)
۲۵	واکنش های سیتوشیمیایی در M2
۲۶	لوسمی پرومیلوسیتیک هیپرگرانولر حاد (M3)
۲۷	M3v (واریته ای از لوسمی پرومیلوسیتیک حاد)

۲۹	واکنش‌های سیتوشیمیایی در M3 و M3v
۳۰	لوسمی میلو منوسیتیک حاد (M4)
۳۱	واکنش‌های سیتوشیمیایی M4
۳۱	لوسمی منوسیتیک / منوبلاستیک حاد (M5 AML)
۳۲	واکنش‌های سیتوشیمیایی M5
۳۳	AML با تمایز بارز اریترویدی (M6)
۳۴	واکنش‌های سیتوشیمیایی M6
۳۵	لوسمی مگاکاریوبلاستیک حاد (M7 AML)
۳۶	واکنش‌های سیتوشیمیایی M7
۳۷	لوسمی ائوزینوفیلیک حاد
۳۷	سیتوشیمی در لوسمی ائوزینوفیلی
۳۷	لوسمی بازوفیلی حاد
۳۸	سیتوشیمی در لوسمی بازوفیلی
۳۹	لوسمی ماست سل
۳۹	سیتوشیمی در لوسمی ماست سل
۳۹	لوسمی سلول لانگرهانس و لوسمی سلول دندریتیک
۴۱	AML هیپوپلاستیک (هیپوسلولار)
۴۰	میلوپوز غیر نرمال و گذرای سندرم داون
۴۱	ارتباط کلینیکی زیرگروه‌های AML (در طبقه‌بندی FAB)

فصل سوم

۸۲	سیتولوژی و سیتوشیمی ALL
۸۲	مقدمه
۸۳	L1 ALL
۸۳	ALL - L2
۸۴	ALL - L3
۸۵	سیتوشیمی ALL

۸۶	ارتباط کلینیکی زیرگروه‌های ALL (در طبقه‌بندی FAB)
۸۷	زیرگروه‌های دیگر لوسمی‌های حاد

فصل چهارم

۹۵	طبقه‌بندی FAB و دیگر طبقه‌بندی‌های مورفولوژیک
۹۵	اسکال‌های طبقه‌بندی FAB در مورد لوسمی‌های حاد
۱۰۰	دیگر طبقه‌بندی‌های مورفولوژیک لوسمی‌های حاد

فصل پنجم

۱۰۳	ایمونوفنوتایپینگ لوسمی‌های حاد
۱۰۳	مقدمه
۱۰۵	ایمونوفنوتایپینگ در لوسمی‌های حاد
۱۰۷	ایمونوفنوتایپینگ در AML
۱۱۱	ایمونوفنوتایپینگ در ALL
۱۱۴	ایمونوفنوتایپینگ لوسمی‌های فنوتایپیک
۱۱۶	ایمونوفنوتایپینگ لوسمی استم سل تهاجمی نیافته

فصل ششم

۱۳۳	فلوسایتومتری
۱۳۳	مقدمه
۱۳۴	مزایای فلوسایتومتری بر سایر روش‌های اندازه‌گیری فلوروسانس
۱۳۵	اصول فلوسایتومتری
۱۳۶	قسمت‌های مختلف دستگاه فلوسایتومتر
۱۳۸	اساس کار فلوسایتومتر
۱۴۰	اهمیت فلوسایتومتری در بررسی فنوتیپ سلول‌ها
۱۴۱	کاربرد فلوسیتومتری در هماتولوژی

فصل هفتم

۱۴۳	پیوست
۱۴۳	اصول و روش‌های رنگ آمیزی های معمولی و سیتوشیمیایی در
	تشخیص لوسمی ها
۱۴۳	روش تهیه رنگ راییت
۱۴۴	بررسی گسترش های خون محیطی
۱۴۵	بررسی آسپیره BM
۱۴۶	رنگ آمیزی های سیتوشیمیایی
۱۴۷	واکنش میلوپراکسیداز
۱۵۰	رنگ آمیزی سودان بلاک B
۱۵۱	رنگ آمیزی پرئودیک اسید شیف (PAS)
۱۵۳	استرازها
۱۵۴	نفتول استات استراز (ANAE)
۱۵۷	نفتول AS-D استات استراز
۱۵۸	کلر استات استراز
۱۵۹	منابع

تعریف و طبقه بندی لوسمی های حاد

مقدمه

لوسمی ها گروه بسیار ناهمگون و متنوعی از بدخیمی های بافت خون ساز هستند که از نظر عوامل مسبب، بیماری رایی، پیش آگهی و پاسخ به درمان، تفاوت های چشمگیری با هم دارند. شناسایی گروه های همگون و موارد بیولوژیک مشابه، و قرار دادن آن ها در یک گروه مجزا، بسیار مهم است؛ زیرا سبب فهم روند بدخیمی، افزایش احتمال شناسایی فاکتورهای مسبب، و اخذ مؤثرترین روش درمانی می شود.

از آنجایی که در طبقه بندی های کنونی گروه ها و زیرگروه های مختلف ممکن است از نظر رده سلولی، سیر طبیعی و پیش آگهی پس از درمان، متفاوت باشند، شناسایی گروه های متجانس با بیولوژی خاص، احتمال دارد که نهایتاً منجر به انتخاب روش درمانی اختصاصی و بهبود پیش آگهی آن ها شود.

در سال ۱۹۷۶ گروه FAB^۱ سیستمی را برای طبقه بندی لوسمی های حاد ارائه داد که اساس آن بر مورفولوژی سلول های لوسمیک خون محیطی و مغز استخوان در زیر میکروسکوپ نوری، و تا حد کمتری رنگ آمیزی های سیتوشیمی استوار بود.

^۱ French American British Cooperative Group

این سیستم بعداً به وسیله روش‌ها و معیارهای دیگری مثل ایمونوفنوتایپینگ^۱، سیتوژنیک و بررسی‌های مولکولی تکمیل گردید. گروه FAB لوسمی‌ها را به دو گروه حاد و مزمن، و هر یک را جداگانه به دو زیرگروه میلوئید و لنفوئید تقسیم‌بندی نمود. سپس هر یک از زیرگروه‌ها را هم به زیرگروه‌های مضاعفی تقسیم کرد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد اساس این تقسیم‌بندی‌ها مورفولوژی سلول‌های لوسمیک و واکنش‌های سیتوشیمیایی بود. اما در موارد متعدد تعیین دقیق رده درگیر و همچنین تعیین زیرگروه FAB، مشکل، و گاه غیرممکن بود. همیشه چند درصد از موارد را به عنوان غیر قابل طبقه‌بندی گزارش می‌نمودند. بنابراین محققین به روش‌های دیگر، از جمله ایمونوفنوتایپینگ روی آوردند.

از زمان معرفی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال برای مطالعه بیماری‌های خونی در اوایل دهه ۸۰ به طور روزافزون تکنیک‌های جدیدی برای کمک به تشخیص رده سلولی ابداع شده‌اند.

مطالعات فلوسیتومتریک وقتی که در ترکیب با یافته‌های میکروسکوپ نوری به کار گرفته شوند، می‌توانند در بسیاری از موارد به تشخیص نهایی لوسمی‌های حاد کمک کنند. علاوه بر این افزایش استفاده از مطالعات ایمونوفنوتیپی در لوسمی‌های حاد، منجر به شناسایی لوسمی‌های با ایمونوفنوتیپ‌های نابجا شده است. این مطالعات در تأیید و طبقه‌بندی درست رده درگیر، تعیین زیرگروه‌ها، شناسایی ABL^۲، AmixL^۳، AUL^۴ با ارزش، و گاهی ضروری هستند. با در دسترس قرار گرفتن پانل‌های وسیع‌تر از مونوکلونال آنتی‌بادی‌ها، و کشف CD^۵ مارکرهای جدید، که گاه اختصاصی‌تر و حساس‌تر از CD مارکرهای قبلی هستند، شناسایی و

^۱Immunophenotyping

^۲Acute Biphenotypic Leukemia

^۳Acute mixlineage Leukemia

^۴Acute Undifferentiated Leukemia

^۵Cluster of Designation

تشخیص افتراقی رده‌ها و زیرگروه‌های مختلف لوسمی‌ها، با دقت بیشتری ممکن گردیده است.

گرچه بهترین و مناسب‌ترین معیار در تقسیم‌بندی لوسمی‌ها به گروه‌های میلوپیدی و لنفوییدی جای بحث دارد، اما در اهمیت چنین تقسیم‌بندی شکی وجود ندارد. زیرا نه تنها تاریخچه و سیر طبیعی آن‌ها با یکدیگر متفاوت است بلکه مناسب‌ترین روش‌های درمانی آن‌ها نیز، با یکدیگر فرق دارد؛ تا جاییکه تقسیم‌بندی نامناسب به طور نامطلوبی پیش‌آگهی را تحت تأثیر قرار خواهد داد. بنابراین اهمیت قرار دادن بیماران مبتلا به لوسمی‌های حاد در دو زیرگروه ALL^۱ و AML^۲ روز به روز افزایش می‌یابد. علاوه بر این فواید روش‌های درمانی اختصاصی‌تر شناخته شده، و انتظار پیش‌آگهی نامطلوب AUL، AmixL، و ABL بیانگر این است که شناسایی چنین مواردی می‌تواند منجر به اتخاذ یک روش درمانی متفاوت و بهبود پیش‌آگهی گردد.

در مقوله ایمونوفنوتایپینگ، هنگام برخورد با لوسمی‌های حاد، معمولاً از دو پانل اولیه و ثانویه برای تشخیص و طبقه‌بندی این بیماری‌ها کمک گرفته می‌شود. پانل اولیه غالباً برای تعیین رده درگیر بکار می‌رود. در این پانل، معمولاً برای هر رده، از چند مارکر اختصاصی استفاده می‌شود. به عنوان مثال در مورد رده میلوپید اغلب از MPO^۳ سیتوپلاسمیک، CD33 و، CD13 که اختصاصی این رده هستند کمک گرفته می‌شود.

به هر حال در مورد اهمیت مطالعات سیتولوژی، سیتوشیمی و ایمونوفنوتایپینگ که رایج‌ترین تکنیک‌ها و متدهای در دسترس برای ما هستند شکی وجود ندارد. بنابراین بر آن شدیم که به طور اختصار سیتوشیمی، سیتولوژی و ایمونوفنوتایپینگ

^۱ Acute Lymphoblastic Leukemia

^۲ Acute Myeloblastic Leukemia

^۳ Myeloperoxidase

این بدخیمی‌های را به اختصار، به گونه‌ای که برای پاتولوژیست‌ها، هماتولوژیست‌ها و آزمایشگاهیان کشورمان قابل استفاده باشد، مورد بحث قرار دهیم. به امید آنکه مورد استفاده واقع شود.

ماهیت لوسمی

لوسمی بیماری حاصل از تکثیر بدخیم سلول‌های بنیادی خون‌ساز Hematopoietic Stem Cells یا سلول‌های بنیادی لنفوییدی Lymphoid Stem cells است. این بیماری ناشی از موتاسیونی در یک سلول بنیادی (Stem Cell) منفرد است. کلون سلول‌های لوسمیک از این سلول نشأت می‌گیرند. اغلب گروهی از تغییرات ژنتیکی، و نه یک رخداد منفرد، در این امر دخیل هستند. تغییرات ژنتیکی دخیل در این ترانسفورماسیون (استحاله) بدخیم، شامل بیان نامناسب انکوژن‌ها، و از دست رفتن عملکرد ژن‌های سرکوب‌کننده سرطان، هستند. سلول حاصل از تبدیل لوسمیک، می‌تواند یک پیش‌ساز لنفوییدی، یک پیش‌ساز میلوئیدی و یا یک سلول پایه چندقوای multipotent و قادر به تمایز به هر دو رده میلوئیدی و لنفوییدی، باشد. لوسمی‌های میلوئیدی ممکن است از یک سلول محدود به رده‌ای خاص، یا از یک سلول پایه چند ظرفیتی قادر به تمایز به رده‌های مختلف (اریتروئیدی، گرانولوسیتی، منوسیتی و مگاکاریوسیتی)، نشأت بگیرند.

تغییرات ژنتیکی که منجر به ترانسفورماسیون لوسمیک می‌شوند اغلب ناشی از تغییرات عمده در کروموزوم‌های یک سلول هستند. این تغییرات به وسیله بررسی‌های میکروسکوپی سلول‌های در حال میتوز، قابل کشف هستند. تغییرات دیگر، در مقیاس ریز تر، سطح زیر میکروسکوپی (Submicroscopic) بوده، و به وسیله آنالیز DNA یا RNA قابل شناسایی هستند.

لوسمی‌ها عمدتاً به دو گروه لوسمی‌های حاد و لوسمی‌های مزمن تقسیم بندی می‌شوند. لوسمی‌های حاد اگر درمان نشوند، ظرف چند هفته یا چند ماه منجر به مرگ می‌شوند. اما لوسمی‌های مزمن در صورت عدم درمان ظرف چند ماه یا چند

سال منجر به مرگ می‌شوند. علاوه بر این لوسمی‌های حاد به زیرگروه‌های لنفوییدی، میلویدی و biphenotypic نیز تقسیم می‌شوند. لوسمی دو فوتیپی تمایز به هردو رده میلویدی و لنفوییدی را از خود بروز می‌دهد. لوسمی‌های حاد به وسیله نقص در بلوغ که منجر به عدم تعادل بین تکثیر و بلوغ می‌شود، مشخص می‌شوند. آنجاییکه سلول‌های کلون لوسمیک به تکثیر بدون بلوغ تا مراحل نهایی و بدون مرگ ادامه می‌دهند، کلون لوسمیک توسعه یافته و سلول‌های نابالغ غلبه می‌یابند. لوسمی‌های مزمن به وسیله افزایش تعداد سلول‌های در حال تکثیر که ظرفیت بلوغ و تمایز را تا مراحل انتهایی حفظ کرده‌اند، مشخص می‌شوند.

تظاهرات بالینی لوسمی‌ها به طور مستقیم یا غیرمستقیم به تکثیر سلول‌های لوسمیک و نفوذ آن‌ها به داخل بافت‌های نرمال مربوط می‌شوند. افزایش تکثیر سلولی تبعات متابولیک مختلفی دارد. ارتشاح سلولی هم، اختلال عملکرد بافت‌ها را به دنبال دارد. آنمی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی تبعات مهم ارتشاح به مغز استخوان هستند که به نوبه خود می‌توانند منجر به عفونت و خونریزی شوند.

لوسمی‌های لنفوییدی باید از لنفوما، (این‌ها هم تکثیر بدخیم سلول‌های لنفوییدی هستند) افتراق داده شوند. گرچه تداخل و هم‌پوشانی‌هایی بین این دو وجود دارد اما تظاهرات بارز لوسمی‌ها عمدتاً در خون و مغز استخوان است؛ در حالی که عمده تظاهرات لنفوما، در غدد لنفاوی و دیگر ارگان‌های لنفوییدی است.

طبقه‌بندی لوسمی‌های حاد

هدف هر طبقه‌بندی پاتولوژیک، در کنار هم قرار دادن مواردی است که تشابهات زیربنایی با هم داشته، و احتمال اشتراک در عوامل مسبب بیماری‌زایی و تاریخچه آن‌ها، وجود داشته باشد. لوسمی‌های حاد، گروه بسیار ناهمگونی از بیماری‌ها هستند که از نظر عوامل مسبب، بیماری‌زایی و پیش‌آگهی تفاوت‌های چشمگیری با یکدیگر دارند. ثابت شده که اگر این بیماری‌ها به سه گروه

لوسمی‌های حاد میلویدی (AML)^۱، لوسمی‌های حاد لنفوییدی (AL)^۲، لوسمی‌های حاد دو فنوتیپی (ABL)^۳ تقسیم شوند، از میزان ناهمگونی آن‌ها کاسته می‌شود. با این وجود هنوز هم ناهمگونی‌های قابل توجهی در بین هرکدام از این گروه‌ها، باقی خواهد ماند. شناسایی گروه‌های همگون، و مواردی که از نظر زیست‌شناختی مشابه باشند، بسیار مهم است؛ زیرا سبب فهم روند بدخیمی، و افزایش احتمال شناسایی فاکتورهای مسبب، خواهد. از آنجایی که چنین زیرگروه‌هایی نیز ممکن است از نظر رده سلولی، سیر طبیعی و پیش‌آگهی پس از درمان، متفاوت باشند، شناسایی آن‌ها می‌تواند منجر به انتخاب روش‌های درمانی اختصاصی‌تر، و بهبود پیش‌آگهی گردد.

گرچه بهترین معیار برای تقسیم‌بندی لوسمی‌های حاد به دو گروه میلویدی و لنفوییدی بحث برانگیز است، اما در اهمیت چنین تقسیم‌بندی شکی وجود ندارد. نه تنها تاریخچه و سیر طبیعی آن‌ها با یکدیگر فرق دارد، بلکه مناسب‌ترین روش‌های درمانی آن‌ها نیز متفاوت است؛ تا جایی که تقسیم‌بندی نامناسب به طور نامطلوبی پیش‌آگهی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اهمیت قرار دادن بیماران مبتلا به لوسمی در دو گروه AML و ALL روز به روز افزایش می‌یابد؛ زیرا فواید روش‌های درمان اختصاصی‌تر شناخته شده‌اند. همچنین انتظار پیش‌آگهی نامطلوب ABL بیانگر این است که شناسایی چنین مواردی می‌تواند منجر به اتخاذ یک روش درمانی متفاوت و بهبود پروگنوز آن‌ها شود.

لوسمی‌های حاد را می‌توان بر اساس مورفولوژی، سیتوشیمی، ایمونوفنوتایپ، اختلالات سیتوژنتیک و یا ترکیبی از این‌ها تقسیم‌بندی نمود. مریض‌ها را می‌توان بر اساس خصوصیات مورد مطالعه و معیارهای انتخاب شده برای افتراق زیرگروه‌ها، در زیر گروه‌های مشابه یا متفاوت، قرار داد. در تمام طبقه‌بندی‌ها لزوماً فاکتور

¹- Acute Myeloblastic Leukemia

²- Acute Lymphoblastic Leukemia

³- Acute Biphenotypic Leukemia

"اختیار" مطرح است. خصوصاً هنگامی که نیاز به وضع Cut- off point (نقطه عطف و یا حد نصاب) برای متغیرهای پیوسته و دنباله دار وجود دارد؛ مثل درصد سلول‌های مورد نیاز برای تعریف و تعیین یک گروه مورفولوژیک، یا میزان یک واکنش سیتوشیمیایی، و یا درصد عرضه یک مارکرایمنولوژیک بر روی سلول، تا مثبت تلقی شود.

یک طبقه‌بندی ایده‌آل برای لوسمی‌های حاد باید از نظر زیست‌شناختی مربوط به موضوع باشد. اگر قرار است برای هماتولوژیست‌های بالینی و همچنین محققین سودمند باشد باید به آسانی قابل بازگو کردن، انتقال و توضیح بوده و همچنین به راحتی و به طور گسترده قابل به کارگیری باشد. باید تقسیم‌بندی سریع ممکن باشد؛ به‌طوری‌که بتوان بر اساس آن بی‌درنگ تصمیمات درمانی لازم را اتخاذ نمود. طبقه‌بندی باید بطور گسترده قابل قبول و مورد پذیرش بوده و همچنین به مرور زمان تا آنجاییکه ممکن است حداقل تغییر را شامل شود؛ به گونه‌ای که بتوان بین گروه‌های متفاوت مقایسه‌های معتبر و قابل استنادی را انجام داد. هر چند طبقه‌بندی‌های زیادی پیشنهاد شده اما متأسفانه هنوز هم برای لوسمی‌های حاد طبقه‌بندی ایده‌آلی وجود ندارد.

طبقه‌بندی‌هایی که هم‌اکنون بطور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد، شامل طبقه‌بندی FAB^۱ است؛ که توسط گروهی از هماتولوژیست‌های فرانسه، آمریکا و انگلستان وضع شده است. گرچه انتقادهای زیادی در مورد آن مطرح شده، تغییر و بسط‌هایی نیز پیشنهاد شده است. هرچند که این طبقه‌بندی بدو توسط طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO) جایگزین گردید. اما با این وجود این طبقه‌بندی هنوز به طور وسیعی در تمام دنیا استفاده می‌شود.

^۱ - French American Cooperative Group

گروه FAB، هم معیارهای تشخیصی لوسمی‌های حاد را وضع کرد و هم سیستمی را برای طبقه‌بندی آن‌ها پیشنهاد نمود. معمولاً در تشخیص اینکه مریض مبتلا به ALL است، مشکلی وجود ندارد؛ هر چند برای افتراق ALL از لنفوم لنفوبلاستیک که ارتباط بسیار نزدیکی با آن دارد، معیارهای اختیاری و دل‌خواهی لازم است. اما در مورد AML به دلیل ضرورت افتراق از سندرم‌های میلودیسپلاستیک قضیه مقداری مشکل‌تر است.

سندرم‌های میلودیسپلاستیک گروهی از حالات و اختلالات وابسته و نزدیک به هم هستند که به وسیله نقص اکتسابی در بلوغ سلول‌های رده میلوئیدی مشخص می‌شوند. این اختلالات به نام میلودیسپلازی یا دیس میلوپوزیس نیز شناخته می‌شوند.^۱ MS یک اختلال کلونال نیوپلاستیک (بدخیم) است که کاملاً مرتبط با لوسمی حاد بوده و در بعضی از مریض‌ها پیش از لوسمی حاد عارض می‌شود. در بعضی دیگر از مریض‌ها MS سال‌ها بدون تغییر باقی مانده و به مرگ ناشی از عوارض نارسایی مغز استخوان بدون ایجاد لوسمی حاد منجر می‌شود. بنابراین مناسب‌تر است که سندرم‌های میلودیسپلاستیک را در جایگاه واقعی خود قرار داده و نه صرفاً به عنوان حالات پیش لوسمی حد (leukemia-pre) در نظر بگیریم. از آنجایی که پیش آگهی MS عموماً بهتر از لوسمی حاد است و به دلیل اینکه روش‌های درمانی آن‌ها با هم متفاوت است، لازم است که بین لوسمی حاد (با یا بدون وجود MS و یا حالات پره‌لوسمی) و موارد MS بدون لوسمی حاد، تمایز قائل شد. گروه FB معیارهایی را برای افتراق لوسمی حاد و MD، و همچنین تقسیم‌بندی مضاعف این دو گروه از اختلالات پیشنهاد نموده است.

^۱- Myelodysplastic Syndromes