KHẢO SÁT CÁC TỔ HỢP GEN TRONG BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỦY BẰNG KỸ THUẬT MULTIPLEX REAL-TIME PCR

Châu Thúy Hà[1], Phan Cao Thanh Thảo[1], Cao Văn Động[1], Phan Thị Xinh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các tổ hợp gen thường gặp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR ở người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Đối tượng: Người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, mới chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong thời gian từ tháng 09/2025 đến tháng 03/2026.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Chúng tôi khảo sát các tổ hợp gen gây bệnh thường gặp ở 70 người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, tuổi lúc chẩn đoán từ 18 tuổi đến 83 tuổi, trung vị là 46 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1/1. Có 38,6% người bệnh phát hiện tổ hợp gen gây bệnh, gồm *PML-RARA* (24,3%), *CBFB-MYH11* (4,3%), *AML1-ETO* (2,9%), *BCR-ABL* (2,9%), *MLL-AF9* (1,4%), *DEK-CAN* (1,4%), và *MLL-ELL* (1,4%). Kết quả phát hiện các tổ hợp gen thường gặp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR hoàn toàn phù hợp với kết quả xác định các bất thường này bằng kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ.

Kết luận: Kỹ thuật multiplex real-time PCR có độ chính xác cao, có thể ứng dụng hiệu quả trong chẩn đoán, phân nhóm nguy cơ và tiên lượng, lựa chọn phác đồ điều trị cá thể hóa cho người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy. Kết quả nghiên cứu này cung cấp dữ liệu về tần suất xuất hiện các tổ hợp gen gây bệnh trong bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, làm cơ sở khoa học cho việc phát triển các chiến lược theo dõi bệnh tồn lưu tối thiểu và điều trị cá thể hóa cho người bệnh Việt Nam.

Từ khóa: Bạch cầu cấp dòng tủy, tổ hợp gen, multiplex real-time PCR.

SUMMARY

SURVEY OF GENE FUSIONS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA USING MULTIPLEX REAL-TIME PCR TECHNIQUE

Objective: To identify common gene fusions using multiplex real-time PCR technique in patients with acute myeloid leukemia at Blood Transfusion and Hematology Hospital.

Subjects: Newly diagnosed acute myeloid leukemia patients at Blood Transfusion and Hematology Hospital from September 2025 to March 2026.

Methods: Case series study.

Results: We investigated common pathogenic gene fusions in 70 patients with acute myeloid leukemia, age at diagnosis ranged from 18 to 83 years, median age 46 years, male/female ratio 1/1. Gene fusions were detected in 38.6% of patients, including *PML-RARA* (24.3%), *CBFB-MYH11* (4.3%), *AML1-ETO* (2.9%), *BCR-ABL* (2.9%), *MLL-AF9* (1.4%), *DEK-CAN* (1.4%), and *MLL-ELL* (1.4%). The detection results of common gene fusions by multiplex real-time PCR technique were completely consistent with the identification results of these abnormalities by karyotyping.

Conclusion: Multiplex real-time PCR technique has high accuracy and can be effectively applied in diagnosis, risk stratification, prognosis, and selection of personalized treatment regimens for patients with acute myeloid leukemia. The results of this study provide data on the frequency of pathogenic gene fusions in acute myeloid leukemia, serving as a scientific basis for developing minimal residual disease monitoring strategies and personalized treatment for Vietnamese patients.

Keywords: Acute myeloid leukemia, gene fusions, multiplex real-time PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu myeloid cấp tính (AML) là bệnh lý tại tủy xương, trong đó xảy ra sự tăng sinh chọn lọc theo dòng tế bào gốc tạo máu và tế bào tiền thân bị biến đổi gen, lấn át quá trình tạo máu bình thường. Bệnh này phổ biến khoảng 80% ở người lớn mắc bệnh bạch cầu cấp tính, trong khi trẻ em chỉ chiếm khoảng 15-20%. Bệnh sinh bắt nguồn từ những bất thường về di truyền tế bào và sinh học phân tử bao gồm các bất thường nhiễm sắc thể, đột biến gen và thay đổi biểu sinh. Người bệnh được phân loại dựa trên bất thường nhiễm sắc thể và đột biến gen trước điều trị thành ba loại: nguy cơ thuận lợi, trung bình hoặc bất lợi (1).

Tổ hợp gen, tức là các gen được tạo ra bằng cách kết hợp các phần của hai gen khác nhau, xuất hiện thường xuyên trong quá trình sinh ung thư. Các

[1]*Bệnh viện Truyền máu Huyết học*
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Xinh
Email: XinhPT@bth.org.vn
Mã bài: HHTM-38
Ngày nhận bài: 29/8/2026
Ngày phản biện khoa học: 28/8/2026
Ngày duyệt bài: 5/10/2026

tổ hợp gen này có thể xảy ra trong cùng một nhiễm sắc thể cũng như giữa hai nhiễm sắc thể và cơ chế tổ hợp bao gồm chuyển vị, mất đoạn, chèn đoạn cũng như đảo đoạn. Người ta ước tính rằng tổ hợp gen xuất hiện ở 30% người bệnh nhân AML. Phân loại AML hiện tại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) mô tả các loại AML với các tổ hợp gen xác định gồm: *PML-RARA*, *CBFB-MYH11*, *AML1-ETO*, *BCR-ABL*, *DEK-CAN* và tái sắp xếp *MLL* (2). Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định các tổ hợp gen ở người bệnh AML.

Có nhiều kỹ thuật khác nhau để xác định tổ hợp gen, bao gồm nhiễm sắc thể đồ, lai huỳnh quang tại chỗ và phản ứng chuỗi polymerase phiên mã ngược (RT-PCR). Tuy nhiên, thời gian thực hiện xét nghiệm và độ nhạy kỹ thuật là các yếu tố cần xem xét. RT-PCR là một kỹ thuật có độ nhạy cao nhưng chỉ cho phép phân tích đơn lẻ từng tổ hợp gen. Trong khi đó, kỹ thuật multiplex real-time PCR có thể khảo sát hàng loạt tổ hợp gen trong cùng một lần thực hiện, mang đến giải pháp tối ưu về thời gian. Nghiên cứu này nhằm ứng dụng kỹ thuật multiplex real-time PCR xác định các tổ hợp gen thường gặp ở người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dân số nghiên cứu

Người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, mới chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong thời gian từ tháng 09/2025 đến tháng 03/2026.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Người bệnh được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng tủy dựa trên kết quả hình thái tế bào và hoặc mô bệnh học tủy xương theo tiêu chuẩn WHO 2022.

- Mẫu tủy của người bệnh được chỉ định multiplex real-time PCR xác định các tổ hợp gen gây bệnh.

- Người bệnh ≥ 18 tuổi.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Di truyền học phân tử, Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

- Thời gian: Từ tháng 02/2026 đến tháng 06/2026.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hàng loạt ca, hồi cứu.

Phương pháp tiến hành

2.2. Kỹ thuật multiplex real-time PCR

Mẫu tủy của người bệnh trong chống đông bằng EDTA sẽ được xử lý và ly trích RNA (InviTrap ® Spin Universal RNA Mini Kit). Sau đó tổng hợp cDNA từ RNA của người bệnh được chọn và thực hiện phản ứng multiplex real-time PCR (XiamenZeesanBiotech, Trung Quốc) khảo sát 30 tổ hợp gen gồm: *PML-RARa; MLL-AF17; NPM-RARa; PLZF-RARa; AML1-ETO; CBFß-MYH11; MLL-AF9; DEK-CAN; AML1-MDS1/EV11; AML1-MTG16; AML1-EAP; MLL-SEPT6; TLS-ERG; MLL-ELL; NPM-MLF1; MLL-AF1q; MLL-AF1P; MLL-AF10; MLL-ENL; TEL-PDGFRB; FIP1L1-PDGFRA; SET-CAN; MLL-AF6; TEL-ABL1; BCR-ABL1; E2A-HLF; SILTAL1; TEL-AML1; E2A-PBX1; MLL-AF4*.

Chúng tôi thực hiện 8 phản ứng cùng lúc với 8 hỗn hợp phản ứng pha sẵn (A-H) có chứa mồi PCR và đầu dò chuyên biệt để phát hiện các tổ hợp gen và gen GUSB dùng để nội kiểm. Dựa trên biểu hiện các kênh màu huỳnh quang FAM, ROX, HEX và Cy5 trong 8 phản ứng, có thể xác định được người bệnh biểu hiện các tổ hợp gen tương ứng.

2.3. Kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ

Mẫu tủy của người bệnh trong chống đông bằng Heparin. Chúng tôi cấy tế bào trong môi trường MarrowMax (Thermo Fisher Scientific, Mỹ) trong 2- 3 ngày. Sau đó dùng Demecolcine ngăn cản sự hình thành thoi vô sắc và cắt đứt các thoi vô sắc do đó gây ức chế sự phân chia của tế bào ở kỳ giữa của nguyên phân. Tiếp theo, chúng tôi dùng dung dịch KCl 0,075 M nhược trương làm tế bào căng phồng lên và cố định bằng dung dịch Carnoy (Methanol:Acid acetic với tỷ lệ 3:1), rửa sạch và nhỏ tiêu bản thu nhận nhiễm sắc thể. Sử dụng enzyme trypsin để phân cắt một số protein trên nhiễm sắc thể, làm nới lỏng cấu trúc nhiễm sắc thể, cho phép Giemsa nhuộm vào DNA, tạo các vùng băng sáng tối khác nhau đặc trưng cho từng nhiễm sắc thể. Cuối cùng, chúng tôi sử dụng các tính năng của phần mềm Ikaros - MetaSystem để phân tách và sắp xếp, sau đó dựa vào hình dạng và các vạch băng G đặc trưng trên từng nhiễm sắc thể để nhận diện các bất thường cấu trúc và số lượng trên bộ nhiễm sắc thể.

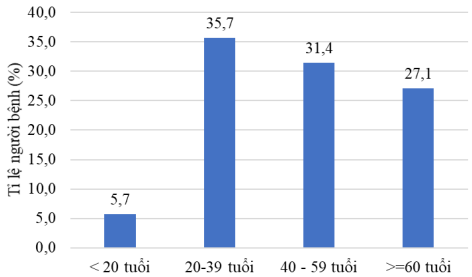
Thu thập và xử lý số liệu

Dữ liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện khảo sát 30 tổ hợp gen gây bệnh bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR, ước tính thời gian thực hiện cho 10 mẫu người bệnh khoảng 4 giờ. Trong khi đó, với quy trình thực hiện nhiễm sắc thể đồ, thời gian tối thiểu từ khi nhận mẫu đến khi trả kết quả là 3 ngày làm việc cho mỗi mẫu người bệnh.

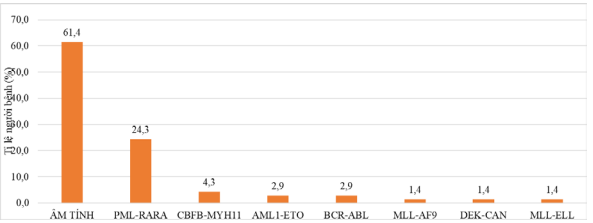
Từ tháng tháng 09/2025 đến tháng 03/2026, chúng tôi khảo sát các tổ hợp gen gây bệnh thường gặp ở 70 người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, tuổi lúc chẩn đoán từ 18 tuổi đến 83 tuổi, trung vị là 46 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1/1.



Sơ đồ 1. Phân bố tuổi của người bệnh trong nghiên cứu

Như vậy, người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi phân bố đủ các nhóm tuổi, trong đó 62,9% người bệnh từ 18 đến 59 tuổi.

Qua khảo sát bằng multiplex real-time PCR, chúng tôi nhận thấy có 38,6% người bệnh mang tổ hợp gen gây bệnh, gồm *PML-RARA* (24,3%), *CBFB-MYH11* (4,3%), *AML1-ETO* (2,9%), *BCR-ABL* (2,9%), *MLL-AF9* (1,4%), *DEK-CAN* (1,4%), và *MLL-ELL* (1,4%) (Sơ đồ 2).



Sơ đồ 2. Tỉ lệ người bệnh mang tổ hợp gen thường gặp

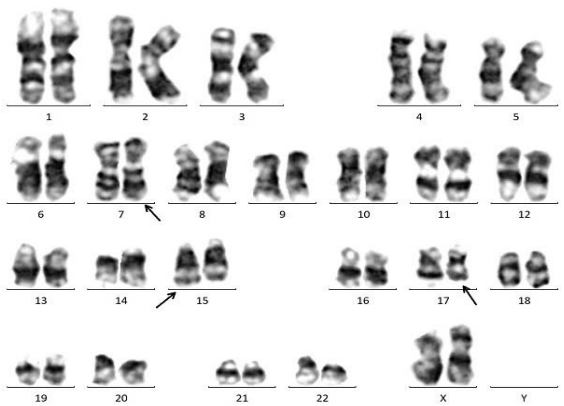
Kết quả phát hiện các tổ hợp gen thường gặp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR hoàn toàn phù hợp với kết quả xác định các bất thường này bằng kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ (bảng 1).

Bảng 1. Kết quả multiplex real-time PCR và nhiễm sắc thể đồ của người bệnh

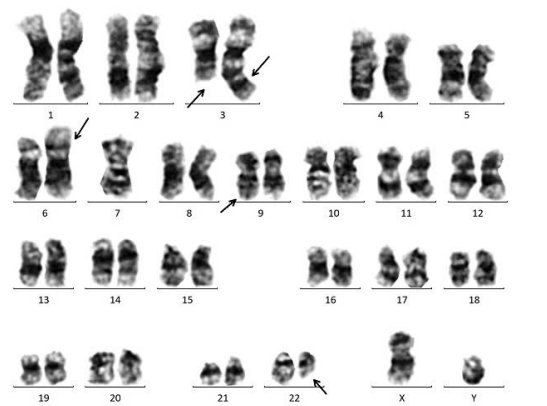
Người bệnh	Kết quả multiplex real-time PCR	Kết quả nhiễm sắc thể đồ
1	PML-RARA	46,XY,t(15;17)(q24;q21)[20]
2	BCR-ABL	46,XX,t(9;22)(q34;q11)[20]
3	AML1-ETO	45,X,-X,t(8;21)(q21.3;q22)[20]
4	PML-RARA	46,XX,t(15;17)(q24;q21)[20]
5	AML1-ETO	46,XY,t(8;21)(q21.3;q22)[20]
6	PML-RARA	46,XY,t(15;17)(q24;q21)[17]/46,XY, der(15)t(15;17)(q24;q21),ider(17)(q10) t(15;17)(q24;q21)[3]
7	PML-RARA	46,XY,t(15;17)(q24;q21)[14]/46,XY[6]
8	CBFB-MYH11	46,XX,inv(16)(p13q22)[15]/46,XX[5]
9	PML-RARA	46,XY,der(15)t(15;17)(q24;q21),ider(17)(q10)t(15;17)(q24;q21) [14]/46,XY,t(15;17)(q24;q21)[2]/46,XY[4]
10	PML-RARA	46,XY,t(15;17)(q24;q21)[20]
11	PML-RARA	46,XX,der(7)ins(7;?)(q31;?),t(15;17)(q24;q21)[14]/46,XX[6]

Người bệnh	Kết quả multiplex real-time PCR	Kết quả nhiễm sắc thể đồ
12	PML-RARA	46,XY,t(15;17)(q24;q21)[17]/46,XY[3]
13	DEK-CAN	46,XY,t(6;9)(p23;q34)[20]
14	PML-RARA	46,XY,t(1;17;17;15)(q11;p13;q21;q24)[20]
15	PML-RARA	46,XX,del(5)(q22),del(9)(q22),t(15;17)(q24;q21)[20]
16	PML-RARA	46,XX,t(15;17)(q24;q21)[20]
17	BCR-ABL	45,XY,t(3;3)(q21;q26),t(6;9;22)(p25;q34;q11),-7[16]/ 45,XY,t(3;3)(q21;q26),-7,t(9;22;12)(q34;q11;p13)[4]
18	CBFB-MYH11	46,XY,inv(16)(p13q22)[20]
19	PML-RARA	-
20	PML-RARA	-
21	CBFB-MYH11	47,XY,inv(16)(p13q22),+22[20]
22	PML-RARA	46,XX,t(15;17)(q24;q21)[14]/46,idem,add(1)(p36.3)[6]
23	PML-RARA	-
24	PML-RARA	46,XX,t(15;17)(q24;q21)[20]
25	MLL-AF9	46,XY,t(9;11)(p21;q23)[20]
26	MLL-ELL	46,XX,t(11;19)(q23;p13.1)[20]
27	PML-RARA	46,XX,t(15;17)(q24;q21)[18]/46,XX[2]

Như vậy, ngoài phát hiện tổ hợp gen gây bệnh, kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ có thể phát hiện các bất thường khác kèm theo, chẳng hạn các trường hợp người bệnh 3, 6, 9, 11, 15, 17, 21, 22. Sau đây là hình ảnh nhiễm sắc thể đồ của người bệnh 11 và 17 (Hình 1).



NB 11. 46,XX,der(7)ins(7;?)(q31;?), t(15;17)(q24;q21)[14]/46,XX[6]



NB 17. 45,XY,t(3;3)(q21;q26),t(6;9;22) (p25;q34;q11),-7[16]/ 45,XY,t(3;3)(q21;q26),-7,t(9;22;12) (q34;q11;p13)[4]

Hình 1. Kết quả nhiễm sắc thể đồ của người bệnh 11 và 17

IV. BÀN LUẬN

Ưu điểm chính của phân tích nhiễm sắc thể đồ là khả năng xác định sự hiện diện của các bất thường cả toàn bộ bộ nhiễm sắc thể, cả về cấu trúc và số lượng. Tuy nhiên, thời gian thực hiện kỹ thuật này thường đòi hỏi tối thiểu 3 ngày và kỹ thuật này gặp hạn chế trong khảo sát các đột biến ít thay đổi về kích thước hay vị trí băng trên nhiễm sắc thể. Trong khi đó, các xét nghiệm RT-PCR được thiết kế để phát hiện các tổ hợp gen cụ thể, ưu điểm về độ nhạy kỹ thuật và thời gian thực hiện. Xét nghiệm RT-PCR từng gen đơn lẻ trước đây được sử dụng nhưng tốn rất nhiều công sức khi phải lặp lại nhiều phản ứng riêng cho từng tổ hợp gen. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá việc sử dụng một hệ thống RT-PCR đa kênh có sẵn trên thị trường và được chuẩn hóa để phát hiện đồng thời 30 tổ hợp gen trong bệnh lý ác tính về máu, giải quyết các vấn đề về việc chẩn đoán chính xác và hiệu quả.

Chúng tôi khảo sát các tổ hợp gen gây bệnh thường gặp ở 70 người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, tuổi lúc chẩn đoán từ 18 tuổi đến 83 tuổi, trung vị là 46 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1/1. Tuổi trung vị và giới của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương các nghiên cứu của AlJabban A (3), Iqbal Z (4), Abo Elwafa RAH (5), Vašková J (6). Người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là người lớn, phân bố đủ các nhóm tuổi, trong đó 62,9% người bệnh từ 18 đến 59 tuổi.

Chúng tôi ghi nhận có 38,6% người bệnh phát hiện tổ hợp gen gây bệnh, gồm *PML-RARA* (24,3%), *CBFB-MYH11* (4,3%), *AML1-ETO* (2,9%), *BCR-ABL* (2,9%), *MLL-AF9* (1,4%), *DEK-CAN* (1,4%), và *MLL-ELL* (1,4%). So sánh tỉ lệ xuất hiện các tổ hợp gen này trong nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với các nghiên cứu khác. Cụ thể nghiên cứu của AlJabban A và cộng sự khảo sát trên 115 người bệnh cho thấy tỉ lệ các tổ hợp gen lần lượt *là PML-RARA 5,2%; CBFB-MYH11 5,2%; AML1-ETO 16,5%; MLL-AF9 4,3%; DEK-CAN 6,1%* (3). Nghiên cứu của Iqbal Z và cộng sự khảo sát trên 132 người bệnh tại Pakistan, tỉ lệ *CBFB-MYH11 và AML1-ETO* lần lượt là 11,4%; 13,6% (4). Nghiên cứu trên 24 người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy tại Ai Cập, Abo Elwafa RAH và cộng sự ghi nhận tỉ lệ *CBFB-MYH11 8,3%; AML1-ETO 8,3% và BCR-ABL 4,2%* (5). Vašková J và cộng sự nghiên cứu trên 90 người bệnh, xác định tỉ lệ *PML-RARA 5,2%; AML1-ETO 4,4%* (6). Như vậy, tỉ lệ xuất hiện các tổ hợp gen khác biệt nhau giữa các nghiên cứu, nguyên nhân có thể do đặc điểm đặc trưng từng quần thể. Điều này cũng được khẳng định qua nghiên cứu của Dinmohamed AG (7). Nghiên cứu của Dinmohamed AG và cộng sự nhận thấy tỉ lệ bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào khác nhau giữa các vùng, quốc gia ở châu Âu.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy kết quả phát hiện các tổ hợp gen thường gặp bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR hoàn toàn phù hợp với kết quả xác định các bất thường này bằng kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ. Bên cạnh đó, có 8 trường hợp kỹ thuật nhiễm sắc thể đồ có thể xác định được các bất thường nhiễm sắc thể khác ngoài các tổ hợp gen trong panel khảo sát. Như vậy, tuy kỹ thuật multiplex real-time PCR là công cụ tầm soát nhanh chóng, nhạy và chính xác, nhưng trong thực hành lâm sàng, chúng ta vẫn cần sử dụng song hành với nhiễm sắc thể đồ để đánh giá toàn bộ bộ đặc điểm di truyền tế bào, nhằm đạt được phân tầng nguy cơ hoàn hảo nhất.

Ngoài ra, 61,4% người bệnh không phát hiện các tổ hợp gen trong phạm vi khảo sát của multiplex real-time PCR. Kết quả âm tính không loại trừ các bất thường di truyền phân tử khác có ý nghĩa trong AML, do kỹ thuật này chỉ phát hiện các tổ hợp gen đã được thiết kế sẵn. Vì vậy, ở nhóm âm tính, cần kết hợp các xét nghiệm phân tử bổ sung, cụ thể là giải trình tự thế hệ mới hoặc kỹ thuật PCR với các đoạn mồi đặc hiệu khác, để khảo sát các đột biến gen có giá trị chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị như *NPM1, FLT3, CEBPA, IDH1/IDH2* và các gen liên quan khác. Cách tiếp cận phối hợp giữa xét nghiệm tổ hợp gen và khảo sát đột biến gen sẽ giúp đánh giá đầy đủ hơn đặc điểm di truyền phân tử của AML.

Mặt khác, đây là nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu 70 trường hợp và thời gian thu thập mẫu từ tháng 09/2025 đến tháng 03/2026, do đó có thể chưa phản ánh đầy đủ tần suất, đặc biệt đối với các tổ hợp gen hiếm, trong quần thể người bệnh AML Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật multiplex real-time PCR cho phép phát hiện đồng thời nhiều tổ hợp gen thường gặp trong AML với thời gian thực hiện nhanh, hỗ trợ chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và định hướng điều trị. Trong nghiên cứu, 38,6% người bệnh phát hiện ít nhất một tổ hợp gen trong phạm vi khảo sát. Việc sử dụng phối hợp kỹ thuật multiplex real-time PCR, nhiễm sắc thể đồ và giải trình tự thế hệ mới góp phần đánh giá toàn diện đặc điểm di truyền phân tử của người bệnh AML.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **National Comprehensive Cancer Network Guidelines.** Acute myeloid leukemia ver 03.2026.
2. **Yun J.** Reclassification of Acute Myeloid Leukemia According to the 2022 World Health Organization Classification and the International Consensus Classification Using Open-Source Data. Ann Lab Med. 2025 Mar 1;45(2):170-177.
3. **AlJabban A, Alalsaidissa J.** Prevalence of Gene Rearrangement by Multiplex PCR in De Novo Acute Myeloid Leukemia in Adult Iraqi Patients. J Blood Med. 2023 Aug 11;14:445-453.
4. **Iqbal Z et al.** Frequencies and clinical characteristics of common fusion oncogenes in core-binding factor Acute Myeloid Leukemia from Lahore Pakistan. Adv. Life Sci. 8(4): 387-395.
5. **Abo Elwafa RAH, et al.** The Fusion Genes and Their Relation with Genetic Variants in Egyptian AML Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2025 Mar 1;26(3):1069-1078.
6. **Vašková J et al.** "Incidence and Prognostic Value of Known Genetic Aberrations in Patients with Acute Myeloid Leukemia--a Two Year Study." Klinicka onkologie : casopis Ceske a Slovenske onkologicke spolecnosti 28 4 (2015): 278-83.
7. **Dinmohamed AG, Visser O.** Incidence of acute promyelocytic leukemia across Europe: results of RARECAREnet-a population-based study. Stem Cell Investig. 2019 Nov 26;6:37.