KHẢO SÁT BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ 12 VÀ 21 TRÊN BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHO TRẺ EM BẰNG KỸ THUẬT NHIỄM SẮC THỂ ĐỒ VÀ LAI TẠI CHỖ PHÁT HUỲNH QUANG

Cao Sỹ Luân[1,3], Phạm Kim Thạnh[1], Lê Nguyễn Kim Dung[1], Phan Thị Xinh[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát bất thường nhiễm sắc thể (NST) 12 và 21 trên bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (acute lymphoblastic leukemia –ALL) trẻ em bằng kỹ thuật NST đồ (karyotype) và lai tại chỗ phát huỳnh quang (fluorescence in situ hybridization –FISH).

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang loạt ca hồi cứu

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV. TMHH) từ tháng 01/2023 đến 12/2025

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân (BN) trẻ em (dưới 16 tuổi) được chẩn đoán ALL dựa trên kết quả tủy đồ và dấu ấn miễn dịch. Các mẫu máu hoặc tủy xương của BN được khảo sát bất thường trên NST 12p13 và 21q22 bằng kỹ thuật NST đồ và FISH.

Kết quả: Trên tổng số 184 bệnh nhi ALL được khảo sát, có 85 trường hợp (46,2%) phát hiện bất thường NST dựa trên kết quả NST đồ và 106 trường hợp (57,6%) phát hiện bất thường NST 12 và 21 bằng kỹ thuật FISH. Trong 99 trường hợp (53,8%) có kết quả NST đồ bình thường thì có 28 ca phát hiện bất thường NST 12 và 21 bằng kỹ thuật FISH, có 15 trường hợp (15,1%) có bất thường về số lượng tín hiệu NST 12p13 và 21q22, trong đó có 14 trường hợp (14,1%) có tăng số tín hiệu nhiễm sắc thể 12p13 và/hoặc 21q22, 1 trường hợp (1%) có mất tín hiệu NST 12p13, và có 13 trường hợp (13,1%) có chuyển vị t(12;21)(p13;q22). Trong 78 trường hợp (42,8%) không phát hiện bất thường trên 12p13 và 21q22 bằng kỹ thuật FISH, thì có 6 trường hợp (7,7%) phát hiện bất thường trên các NST khác và 1 trường hợp (1,3%) phát hiện bất thường NST có liên quan đến NST 12 và 21 nhưng không phải ở vị trí 12p13 và 21q22.

Kết luận: Từ kết quả nghiên cứu cho thấy việc khảo sát bất thường NST bằng kỹ thuật NST đồ và FISH đều có những ưu điểm cũng như một số hạn chế nhất định. Vì vậy, việc kết hợp cả hai kỹ thuật NST đồ và FISH, là hai kỹ thuật bổ sung cho nhau, để không bỏ sót trong phát hiện các bất thường NST là cần thiết và có ý nghĩa trong hỗ trợ chẩn đoán bệnh ALL ở **trẻ em.**

Từ khóa: Bạch cầu cấp dòng lympho trẻ em, bất thường NST 12 và 21, NST đồ, FISH.

SUMMARY

INVESTIGATION OF CHROMOSOMAL ABNORMALITIES INVOLVING CHROMOSOMES 12 AND 21 IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA BY KARYOTYPING AND FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION (FISH)

Objective: This study aimed to investigate chromosomal abnormalities involving chromosomes 12 and 21 in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) using karyotyping and fluorescence in situ hybridization (FISH).

Study design: A retrospective cross-sectional case series.

Study setting and period: The study was conducted at the Blood Transfusion and Hematology Hospital from January 2023 to December 2025.

Study population: Pediatric patients (<16 years of age) diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL) based on bone marrow examination and immunophenotyping by flow cytometry. Peripheral blood and/or bone marrow samples were analyzed for abnormalities involving chromosome regions 12p13 and 21q22 using conventional cytogenetic analysis (karyotyping) and fluorescence in situ hybridization (FISH).

Results: Among a total of 184 pediatric ALL cases analyzed, chromosomal abnormalities were detected in 85 cases (46.2%) by karyotyping, whereas FISH identified abnormalities involving chromosomes 12 and 21 in 106 cases (57.6%). Among 99 cases (53.8%) with normal karyotypes, 28 cases showed abnormalities of chromosomes 12 and 21 by FISH. Specifically, 15 cases (15.1%) exhibited numerical signal abnormalities at 12p13 and 21q22, including 14 cases (14.1%) with signal amplification of 12p13 and/or 21q22 and 1 case (1.0%) with

[1]Bệnh viện Truyền máu Huyết học
[2]Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
[3]Đại học Cửu Long
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Xinh
Email: bsphanthixinh@ump.edu.vn
Mã bài: HHTM-52
Ngày nhận bài: 17/9/2026
Ngày phản biện khoa học: 14/9/2026
Ngày duyệt bài: 10/10/2026

deletion of 12p13. Additionally, 13 cases (13.1%) showed the translocation t(12;21)(p13;q22), as detected by FISH. Among 78 cases (42.8%) with no detectable abnormalities at 12p13 and 21q22 by FISH, 6 cases (7.7%) had abnormalities involving other chromosomes, and 1 case (1.3%) showed abnormalities related to chromosomes 12 and 21 but not at loci 12p13 or 21q22.

Conclusion: The findings indicate that both karyotyping and FISH have distinct advantages and certain limitations in detecting chromosomal abnormalities. Therefore, the combined use of karyotyping and FISH—two complementary techniques—is essential to avoid missed abnormalities and has significant value in supporting the diagnosis of childhood ALL.

Keywords: Pediatric Acute lymphoblastic leukemia, chromosomal abnormalities of chromosomes 12 and 21, karyotype, FISH

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (ALL) là một bệnh huyết học ác tính đặc trưng bởi sự tăng sinh đơn dòng bất thường của các tế bào tiền thân lympho trong tủy xương, máu và các vị trí ngoài tủy. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ sống còn bao gồm khả năng tiếp cận điều trị, tình trạng dinh dưỡng và các đặc đặc điểm bất thường di truyền của bệnh (1).

Trong 80% trường hợp ALL trẻ em, các biến đổi di truyền tế bào đặc hiệu có thể được tìm thấy trong các tế bào ALL bằng phương pháp phân tích NST đồ (Karyotype) và kỹ thuật Lai tại chỗ phát huỳnh quang (FISH) (2). Một số bất thường như đa bội (51-65 NST) và chuyển đoạn t(12:21) được biết đến như là các yếu tố nguy cơ di truyền thuận lợi. Chuyển đoạn t(12:21) được phát hiện ở khoảng 25% ALL trẻ em và liên quan đến tiên lượng tốt hơn (1).

Trong ALL trẻ em, di truyền tế bào đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và phân nhóm tiên lượng. Một số tái sắp xếp NST và các bất thường về số lượng NST đã được mô tả là có ảnh hưởng đến tiên lượng. Cụ thể là đa bội (51–65 NST) có tiên lượng tốt. Trong khi đó, thiểu bội (23–28 NST) thì có tiên lượng xấu. Tỷ lệ phát hiện các bất thường NST và gen ngày càng tăng nhờ áp dụng các phương pháp từ di truyền tế bào đến sinh học phân tử (4). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát bất thường NST 12 và 21 trên bệnh ALL trẻ em bằng kỹ thuật NST đồ và FISH.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang loạt ca hồi cứu

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV. TMHH) từ tháng 01/2023 đến 12/2025

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân (BN) trẻ em (dưới 16 tuổi) được chẩn đoán ALL dựa trên kết quả tủy đồ và dấu ấn miễn dịch.

2.2. Kỹ thuật FISH: Thu thập 2 mL tủy xương của người bệnh trong chống đông heparin và được thu hoạch trực tiếp và cố định tế bào trên tiêu bản. Tiêu bản tế bào và đoạn dò được biến tính bằng máy ThermoBrite ở 75^{o}C trong 5 phút với đoạn dò đặc hiệu ETV6/RUNX1 Translocation, Dual Fusion Probe. Tiếp tục ủ qua đêm ở 37^{o}C trong 18 đến 20 giờ. Sau khi ủ, rửa tiêu bản để loại bỏ những mẫu dò không bắt cặp đặc hiệu bằng dung dịch 0,4 x SSC/0,3% NP-40 ở 73^{o}C trong 2 phút, và dung dịch 2 x SSC/0,1% NP-40 ở nhiệt độ phòng trong 1 phút. Để khô tiêu bản và phủ 5-7 µl dung dịch DAPI counterstain. Cho tiêu bản vào tủ lạnh âm 20^{o}C trong khoảng 30 phút sau đó phân tích xác định bất thường NST 12 và 21 trên 200 tế bào dưới kính hiển vi huỳnh quang BX51 (Olympus).

Kỹ thuật NST đồ: Thu thập 2 mL tủy xương của người bệnh trong chống đông heparin và tiến hành nuôi cấy trong vòng 2 giờ kể từ thời điểm lấy mẫu. Mỗi bệnh nhân cấy 2 chai cấy. Mỗi chai cấy gồm 5 mL môi trường pha sẵn cấy tế bào tủy xương và mẫu bệnh nhân chứa 2x10^{6} tế bào. Ủ 37^{0}C ± 0,5^{0}C, 5% CO_2 ± 0,5% CO_2 trong 1-2 ngày. Sau khi ủ, tiếng hành thu hoạch và chuẩn bị tiêu bản tế bào. Đặt tiêu bản ở 60^{0}C ± 1^{0}C x 4 giờ, sau đó thực hiện qui trình nhuộm băng G. Bắt hình và phân tích bộ NST bằng phần mềm Ikaros, Metasystem.

Biến số thu thập: Tuổi, giới tính; kết quả FISH (các bất thường về số lượng và cấu trúc liên quan NST 12 và 21) và NST đồ.

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm excel. Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình. Biến phân loại được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Thông tin bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

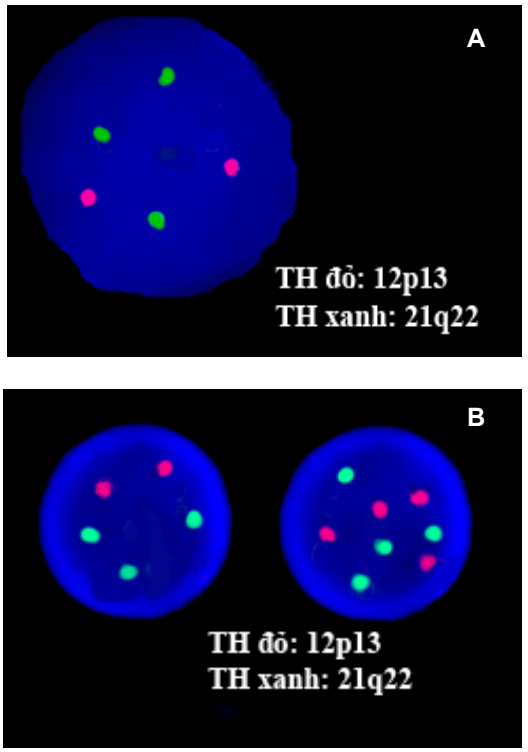
Trong nghiên cứu này chúng tôi xác định có 184 bệnh nhi được chẩn đoán ALL dựa trên kết quả tuỷ đồ và dấu ấn miễn dịch, có thực hiện xét nghiệm NST đồ và FISH với đoạn dò ETV6/RUNX1 để khảo sát bất thường trên NST 12 và 21. Về giới tính, nam chiếm tỷ lệ cao hơn với 104 ca (56,5%) và nữ chiếm 43,5% với 80 ca. Độ tuổi trung bình là 5,6 tuổi.

Dựa trên kết quả NST đồ có 99 ca (53,8%) có bộ NST bình thường, 4 ca (2,2%) thực hiện nuôi cấy không thành công và 81 ca (44%) trường hợp có bất thường NST. Trong đó, đa bội chiếm tỷ lệ cao nhất là 50 ca (27,2%), thấp nhất là thiểu bội với 1 ca (0,5%), có 20 ca phát hiện có chuyển vị t(12;21)(p13;q22) chiếm 10,9% và 10 ca (5,4%) có các bất thường trên NST khác hoặc có liên quan NST 12 và 21 nhưng không ở vị trí 12p13 và 21q22. Trong khi đó, dựa trên kết quả FISH cho thấy có 78 ca (42,4%) không phát hiện bất thường trên NST 12p13 và 21q22, còn lại 106 ca chiếm 57,6% có phát hiện bất thường trên NST 12p13 và 21 q22, trong đó 70 ca (38%) có tăng số tín hiệu NST 12p13 và 21q22, 35 ca có chuyển vị t(12;21)(p13;q22) chiếm 19% và 1 ca có mất tín hiệu NST 12p13.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và sinh học

Đặc điểm		**Người bệnh**	
		Số lượng	**Tỷ lệ (%)**
Giới tính	Nam	104	56,5
	Nữ	80	43,5
Tuổi trung bình		5,6 tuổi	
NST đồ	Bình thường	99	53,8
	Bất thường	81	44
	Cấy không mọc	4	2,2
Các bất thường trên NST	Đa bội	50	27,2
	Thiểu bội	1	0,5
	Chuyển vị t(12;21)	20	10,9
	Bất thường trên NST khác hoặc có liên quan 12 và 21 nhưng không ở vị trí 12p13 và 21q22	10	5,4
FISH	Bình thường	78	42,4
	Bất thường	106	57,6
Các bất thường trên FISH	Tăng số tín hiệu NST 12 và/hoặc 21	70	38
	Mất tín hiệu NST 12	1	0,5
	Chuyển vị t(12;21)	35	19
TỔNG		184	100

Các bất thường trên NST 12p13 và 21q22 được phát hiện bằng FISH bằng cách nhận diện các tín hiệu màu huỳnh quang xanh lá, đỏ và vàng trên mỗi tế bào (Hình 1). Đối với NST đồ thì NST được cố định ở kỳ giữa phân bào nguyên phân, sau đó thu nhận và phân tích xác định các bất thường NST. (Hình 2).



Hình 1: Kết quả bất thường trên NST 12p13 và 21q22 được phát hiện bằng FISH

(A): tế bào có 2 tín hiệu NST 12p13 và 3 tín hiệu NST 21q22;

(B): tế bào có 2 tín hiệu NST 12p13 và 3 tín hiệu NST 21q22 và tế bào có 4 tín hiệu NST 12p13 và 4 tín hiệu NST 21q22



Hình 2: Kết quả các bất thường NST được được phát hiện bằng NST đồ

Trong số 99 trường hợp có kết quả NST đồ bình thường, có 28 trường hợp (28,2%) phát hiện các bất thường cả về số lượng và cấu trúc dựa vào xét nghiệm FISH. Bất thường về số lượng thì có 14 trường hợp (14,1%) có tăng số tín hiệu NST 12p13 và/ hoặc 21q22 và 1 trường hợp có mất 1 tín hiệu 12p13, còn bất thường về cấu trúc thì có 13 trường hợp là chuyển vị t(12;21)(p13;q22) chiếm 13,1% (Bảng 2). Đặc điểm các bất thường về số lượng liên quan NST 12p13 và 21q22 được phát hiện bằng FISH nhưng không phát hiện được bằng NST đồ (Bảng 3). Ngoài ra, có 4 trường hợp (2,2%) NST đồ cấy không mọc, tuy nhiên, dựa trên kỹ thuật FISH thì có 2 trường hợp phát hiện có tăng số tín hiệu NST 12p13 và/hoặc 21q22, và 2 trường hợp còn lại là phát hiện có chuyển vị t(12;21)(p13;q22).

Bảng 2: Đặc điểm các bất thường liên quan NST 12 và 21 được phát hiện bằng FISH (có kết quả NST đồ bình thường)

Các bất thường trên FISH	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tăng số tín hiệu NST 12p13 và/ hoặc 21q22	14	14,1
Chuyển vị t(12;21)	13	13,1
Mất tín hiệu NST 12p13	1	1,0

Bảng 3: Đặc điểm các bất thường về số lượng liên quan NST 12p13 và 21q22 được phát hiện bằng FISH (không phát hiện được bằng NST đồ)

Bất thường trên FISH	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có 2 tín hiệu NST 12 và 3 tín hiệu NST 21	1	6,7%
Có 2 tín hiệu NST 12 và 4 tín hiệu NST 21	8	53,3%
- Có 1 tín hiệu nhiễm sắc thể 12p13 và 2 tín hiệu nhiễm sắc thể 21q22. - Có 2 tín hiệu nhiễm sắc thể 12p13 và 4 tín hiệu nhiễm sắc thể 21q22.	1	6,7%
Có 3 tín hiệu NST 12 và 4 tín hiệu NST 21	2	13,3%
Kết hợp 2 kiểu tăng số tín hiệu	3	20%

Mặt khác, chúng tôi cũng xác định trong 78 trường hợp (42,8%) không phát hiện bất thường trên NST 12p13 và 21q22 bằng FISH, thì có 6 trường

hợp (7,7%) phát hiện bất thường trên các NST khác và 1 trường hợp (1,3%) phát hiện bất thường NST có liên quan đến NST 12 và 21 nhưng không phải ở vị trí 12p13 và 21q22 bằng NST đồ (Bảng 4).

Bảng 4: Đặc điểm các bất thường liên quan NST 12 và 21 được phát hiện bằng NST đồ (không phát hiện được bằng FISH)

		Kiểu bất thường NST
Bất thường trên NST khác	1	46,XY,del(9)(p13)[5]/46,XY[15]
	2	46,XY,t(9;12)(p10;p10)[10]/46,XY[10]
	3	45,XY,rob(13;15)(q10;q10)[20]
	4	46,XX,del(9)(p21)[5]/46,XX[15]
	5	46,XY,t(7;14)(q34;q11)[9]/46,XY[11]
	6	46,XX,t(4;11)(q21;q23)[14]/46,XX[6]
Bất thường ở vị trí khác 12p13 và 21q22	7	46,XY,t(12;17)(p13;q11)[14]/46,idem,+1,dic(1;1)(p11;q44)[2]/ 46,idem,+1,dic(1;7)(p11;q36)[2]/46,idem,+1,dic(1;13)(p11;p11)[2]

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân tích 184 bệnh nhi được chẩn đoán ALL, với tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1 và tuổi trung bình là 5,6 tuổi. Kết quả về giới tính và tuổi phù hợp với y văn, vốn ghi nhận ALL trẻ em có xu hướng gặp ở nam nhiều hơn nữ và độ tuổi mắc bệnh tập trung trong khoảng 2–6 tuổi (1,5). Về đặc điểm sinh học, NST đồ bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (53,8%), trong khi đa bội (hyperdiploidy, >50 NST) là bất thường NST thường gặp nhất với 27,2%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với y văn, đa bội chiếm 25–30% ALL trẻ em và là một trong các yếu tố tiên lượng tốt (4). Tỷ lệ chuyển vị t(12;21)(p13;q22) được phát hiện bằng NST đồ là 10,9%, thấp hơn đáng kể so với FISH (19%). Sự chênh lệch này phản ánh bản chất ẩn (cryptic) của t(12;21), là hai phân đoạn NST trao đổi có kích thước tương đồng đến mức không thể phân biệt bằng phân tích băng G thông thường (6,4). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Senthilprabhu (11%) và Kumar (11,4%) (1,2). Ngoài ra, kết quả FISH cho thấy tăng số tín hiệu NST 12p13 và/hoặc 21q22 là bất thường phổ biến nhất (38%). Các trường hợp này có thể là hệ quả của tình trạng đa bội NST chứ không phải khuếch đại trên NST 21 trong tế bào (7).

Trong số 99 trường hợp có NST đồ bình thường, 28 ca (28,2%) phát hiện bất thường khi thực hiện FISH. Theo nghiên cứu của Kim cũng ghi nhận rằng khi chỉ sử dụng NST đồ, tỷ lệ phát hiện bất thường đạt 49,2%; khi kết hợp thêm FISH, số ca phát hiện bất thường NST tăng lên đáng kể (3). Đặc biệt, 13 trường hợp t(12;21)(p13;q22) được phát hiện bằng FISH nhưng NST đồ bình thường là minh chứng điển hình cho giới hạn về độ nhạy của NST đồ. Chuyển vị t(12;21)(p13;q22) tạo ra các phân đoạn NST có kích thước hình thái tương tự đến mức không thể phân biệt dưới kính hiển vi quang học (4,6). Trong số 15 trường hợp bất thường số lượng liên quan NST 12p13 và 21q22 được phát hiện bằng FISH, thì kiểu phổ biến nhất là 2 tín hiệu NST 12 và 4 tín hiệu NST 21 (8/15, 53,3%), gợi ý tình trạng nhân lên số lượng NST 21. Các lý do khiến NST đồ bỏ sót những bất thường số lượng này bao gồm: (i) phân bố không đồng đều giữa dòng tế bào bình thường và bất thường; (ii) chất lượng NST kỳ giữa kém khiến việc đếm số lượng NST không chính xác; và (iii) giới hạn số lượng metaphase phân tích (thường 20 tế bào), không đủ để phát hiện được các dòng thiểu số. Ngược lại, FISH phân tích hàng trăm nhân gian kỳ trên mỗi tiêu bản, cho phép phát hiện các dòng mang bất thường số lượng ngay cả khi chiếm tỷ lệ nhỏ.

Trong 78 trường hợp kết quả FISH là bình thường trên NST 12p13 và 21q22, NST đồ phát hiện 7 ca có bất thường (8,97%), gồm 6 ca trên các NST khác và 1 ca liên quan NST 12 và 21 nhưng không tại vị trí 12p13/21q22. Những phát hiện này minh họa rõ ràng cho giới hạn của FISH là chỉ phát hiện bất thường liên quan tới vị trí NST được khảo sát, trong khi NST đồ thì có thể phát hiện bất thường trên toàn bộ bộ NST (4,7). Đáng chú ý trong nhóm 6 ca bất thường NST khác được phát hiện bởi NST đồ thì có một trường hợp mang chuyển vị t(4;11)(q21;q23). Đặc biệt, có một ca với t(12;17)(p13;q11) là trường hợp điểm gãy tại 12p13 nhưng đây là chuyển vị với NST 17, không phải t(12;21). Đoạn dò FISH được thiết kế đặc hiệu để phát hiện chuyển vị giữa vùng 12p13.2 và vùng 21q22, do đó không thể nhận diện các tái sắp xếp tại 12p13 với đối tác NST khác (6). Tổng hợp lại, các phát hiện trong nghiên cứu này khẳng định rằng không có phương pháp đơn lẻ nào

có thể xác định được hết các bất thường di truyền tế bào trong ALL. Do đó, chiến lược kết hợp NST đồ với FISH và với cả các kỹ thuật sinh học phân tử như PCR hay NGS giúp tăng tỷ lệ phát hiện các bất thường di truyền có ý nghĩa lâm sàng (4,7).

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy việc khảo sát bất thường NST bằng kỹ thuật NST đồ và FISH đều có những ưu điểm cũng như một số hạn chế nhất định. Vì vậy, việc kết hợp cả hai kỹ thuật NST đồ và FISH, là hai kỹ thuật bổ sung cho nhau, để không bỏ sót trong phát hiện các bất thường NST là cần thiết và có ý nghĩa trong hỗ trợ chẩn đoán bệnh ALL ở trẻ em.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Truyền máu Huyết học đã tạo điều kiện thuận lợi cho nghiên cứu. Nghiên cứu không nhận tài trợ từ bất kỳ tổ chức nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kumar CM, Sharma N, Reddy P, Mehta S, Manju M, Vyas A, et al.** Cytogenetic abnormalities in pediatric acute lymphoblastic leukemia- retrospective study from a tertiary care center in Eastern India. Pediatr Hematol Oncol J. 2025;10:100492.
2. **Senthilprabhu R, Aruna R, Ravichandran C.** Cytogenetic and molecular aberrations in childhood B lineage acute lymphoblastic leukaemia. Int J Contemp Pediatr. 2020 Mar;7(3):511-515.
3. **Kim KH, Kim MS, Kim YG, Han KJ, Lim IS, Lyu CJ, et al.** Molecular cytogenetic analysis of gene rearrangements in childhood acute lymphoblastic leukemia. J Korean Med Sci. 2005 Feb;20(1):36-41.
4. **Harrison CJ.** The detection and significance of chromosomal abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Blood Rev. 2001 Mar;15(1):49-59. doi: 10.1054/blre.2001.0149.
5. **Lejman M, Styka B, Zawitkowska J, Pastwańska A, Studniak E, Skonieczka K, et al.** Cytogenetic landscape aberrations in paediatric acute lymphoblastic leukaemia - a polish paediatric population treated according to ALL-IC BFM 2009 protocol. Sci Rep. 2025;15:27589.
6. **Martínez-Ramírez A, Urioste M, Contra T, Cantalejo A, Tavares A, Portero JA, et al.** Fluorescence in situ hybridization study of TEL/AML1 fusion and other abnormalities involving TEL and AML1 genes. Correlation with cytogenetic findings and prognostic value in children with acute lymphoblastic leukemia.
7. **Camuset M, Le Calvez B, Theisen O, Godon C, Grain A, Thomas C, et al.** Added value of molecular karyotype in childhood acute lymphoblastic leukemia. Cancer Innov. 2023;2(3):192-201.