

Huế, ngày 08 tháng 12 năm 2022

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Tên luận án: “*Nghiên cứu biến đổi gen trong chẩn đoán và điều trị bệnh bạch cầu cấp trẻ em tại Bệnh viện Trung ương Huế*”

Mã số: 97 20 106

Ngành: Nhi khoa

Họ và tên NCS: Nguyễn Thị Kim Hoa

Khóa đào tạo: 2017 – 2022

Cán bộ hướng dẫn 1: PGS.TS. Phan Hùng Việt

Cán bộ hướng dẫn 2: PGS.TS. Trần Kiên Hảo

Đơn vị đào tạo: Trường Đại học Y dược Huế- Đại học Huế.

Sau đây là những đóng góp mới của luận án:

Bệnh bạch cầu cấp là bệnh ung thư thường gặp nhất ở trẻ em. Đây là công trình nghiên cứu đầu tiên trên bệnh bạch cầu trẻ em khá đồng bộ và trọn vẹn về lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị với những kỹ thuật xét nghiệm mới, hiện đại.

Luận án đầu tiên có đề cập đến các đặc điểm về sinh hóa trong bệnh bạch cầu cấp với 89,4% bệnh nhân tăng LDH, 16,8% bệnh nhân tăng acid uric, 35,7% bệnh nhân có men gan tăng, 0,9% bệnh nhân có biểu hiện suy thận và 25% bệnh nhân tăng CRP.

Với kỹ thuật multiplex-PCR giúp phát hiện được nhiều đột biến gen, trong đó đã phát hiện các dung hợp gen mới chưa được báo cáo tại Việt Nam. Dung hợp gen *SET/NUP214* trên bệnh nhân bạch cầu cấp dòng lympho, và các dung hợp gen trên bệnh nhân bạch cầu cấp dòng tủy: tồn tại đồng thời hai dung hợp gen *AML1/ETO* và *BCR/ABL1*, dung hợp gen *MLL/AF6*, *KMT2A/MLLT10*. Việc xác định các dung hợp gen giúp phân nhóm nguy cơ và tìm thấy được mối liên quan có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ lui bệnh, tái phát, xác suất sống toàn bộ và sống không bệnh với các phân nhóm nguy cơ biến đổi gen trong bệnh bạch cầu cấp dòng lympho.

Phân tích các gen dược lý học cho thấy 18,1% có đa hình gen *NUDT15*, 6,9% có đa hình gen *TPMT* và 1,4% bệnh nhân có mang cả hai đa hình gen *NUDT15* và *TPMT*. Các đa hình gen giúp điều chỉnh liều thuốc 6-MP.

Xác suất sống toàn bộ và sống không bệnh nhóm B-BCCDL, T-BCCDL và BCCDT trong vòng 3 năm lần lượt là: $77,6 \pm 6,7\%$, $79,5 \pm 6,1\%$; $68,4 \pm 15,8\%$, $70,3 \pm 14,8\%$ và $45,5 \pm 10,2\%$, $44,6 \pm 10,0\%$.

Người hướng dẫn 1

Người hướng dẫn 2

Nghiên cứu sinh

PGS.TS Phan Hùng Việt

PGS.TS. Trần Kiên Hảo

Nguyễn Thị Kim Hoa

CONTRIBUTIONS TO KNOWLEDGE OF STATE-LEVEL DOCTORAL THESIS

Thesis title: **Research of genetic abnormalities in diagnosis and treatment of childhood acute leukemia at Hue Central Hospital.**

Code: **97 20 106**

Major: **Pediatrics**

Full name: **Nguyễn Thị Kim Hoa**

Program duration: **2017 – 2022**

Academic advisors:

1. **A/Prof. Phan Hùng Việt**

2. **A/Prof. Trần Kiên Hảo**

Educational Institution: Hue University of Medicine and Pharmacy- Hue University.

Contributions to knowledge

Acute leukemia is the most common cancer in children. This is the first acute childhood leukemia research which is synchronous and complete in terms of clinical, subclinical, and treatment with new and modern testing techniques.

The first thesis mentions biochemical characteristics in childhood acute leukemia including 89.4% of patients with elevated LDH, 16.8% of patients with elevated acid uric, 35.7% of patients with elevated transaminases, 0.9% of patients with renal failure and 25.0% of patients with elevated CRP.

The multiplex-PCR tests help to recognize many genetic abnormalities. Some gene fusions that have not been reported in Viet Nam yet are: *SET/NUP214* gene fusion in acute lymphoblastic leukemia, *AML1/ETO* and *BCR/ABL1* gene fusions in acute myeloid leukemia, *MLL/AF6*, *KMT2A/MLLT10* gene fusions in acute myeloid leukemia. Identifying gene fusions helps to classify the risk group and find the statistical correlations between the remission rate, the relapsed rate, the overall survival rate, the event-free survival rate with the genetic risk group in acute lymphoblastic leukemia.

The pharmacogenetic test showed that the percentage of *NUDT15* and *TPMT* polymorphisms were 18.1% and 6.9% respectively, and there was 1.4% of patients having *NUDT15* and *TPMT* polymorphisms. Finding *NUDT15* and *TPMT* polymorphisms guide 6-MP dose for patients.

The overall survival and event-free survival rates in 3 years for B-ALL, T-ALL and AML were $77.6 \pm 6.7\%$, $79.5 \pm 6.1\%$; $68.4 \pm 15.8\%$, $70.3 \pm 14.8\%$; and $45.5 \pm 10.2\%$, $44.6 \pm 10.0\%$ respectively.

1st **Academic advisors**

2nd **Academic advisors**

PhD. Student

PGS.TS. Phan Hung Viet

PGS.TS. Tran Kiem Hao

Nguyen Thi Kim Hoa