

Острый миелоидный лейкоз у детей с транслокацией t(8;16)(p11;p13)

В.Е. Матвеев, И.И. Калинина, У.Н. Петрова, М.Э. Дубровина,
А.С. Старовойтова, А.А. Масчан

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – это клональное системное заболевание кроветворной системы, которое включает в себя крайне гетерогенную группу патологий. Оптимизация методов лечения данной патологии – важная задача. Более 1% ОМЛ с редкими транслокациями не подлежат строгой стратификации на группы риска. Данные различных исследователей относительно одних и тех же цитогенетических аномалий разнятся. В статье представлен опыт диагностики и терапии пациента НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева с редким подтипом ОМЛ с транслокацией t(8;16)(p11;p13). Пациенту были проведены курсы высокодозной химиотерапии и в дальнейшем аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. По результатам катмнеза (1,5 года), ребенок находится в клиничко-гематологической и цитогенетической ремиссии.

Ключевые слова: дети, острый миелоидный лейкоз, транслокация (8;16).

Контактная информация:

Матвеев Виктор Евгеньевич,
врач-гематолог отделения детской
гематологии/онкологии НМИЦ
детской гематологии, онкологии
и иммунологии им. Дмитрия Рогачева
Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7,
ул. Саморы Машела, 1
Тел.: 8 (495) 287-6570, доб. 7433
E-mail: matveev-v.e@yandex.ru

Childhood acute myeloid leukemia with the t(8;16)(p11;p13) translocation

V.E. Matveev, I.I. Kalinina, U.N. Petrova, M.E. Dubrovina, A.S. Starovoirova, A.A. Maschan

Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology,
Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

Acute myeloid leukemia is a clonal systemic disease of the hematologic system, which includes heterogeneous group of diseases. Therefore optimization of methods of treatment of this pathology is an important task. More than 1% of AML with rare translocations can not be strictly divided into risk groups. There are also discrepancies between different researchers' data on the same cytogenetic abnormalities. In this article we present the experience of diagnostics and therapy of the patient with the rare sub-type of AML with the t(8;16)(p11;p13) translocation in Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. The patient received high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. According to catamnesis the child (1.5 years) has been in the clinico-hematological and cytogenetic remission.

Key words: children, acute myeloid leukemia, t(8;16)(p11;p13) translocation.

Correspondence:

Victor E. Matveev, MD, Department
of Hematology, Dmitriy Rogachev
National Medical Research Center
of Pediatric Hematology, Oncology,
Immunology Ministry of Healthcare of
Russian Federation.
Address: Russia 117997, Moscow,
Samory Mashela st., 1
Tel.: +7 (495) 287-6570, ext. 7433
E-mail: matveev-v.e@yandex.ru

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) у детей – это группа заболеваний, характеризующихся нарушением дифференцировки и нерегулируемой пролиферацией клеток миелоидной линии гемопоэза. На долю ОМЛ приходится 14–25% всех острых лейкозов у детей [1]; у пациентов первого полугодия жизни преобладают именно миелоидные лейкозы.

По данным мультицентровых исследований, использование современных методов диагностики и лечения позволило достичь 5-летней бессобытийной выживаемости у 50–63% детей с ОМЛ (табл. 1) [1]. При этом, несмотря на прогресс в понимании процессов становления и развития лейкоза, улучшение результатов за последние десять лет если и произошло, то только за счет более эффективного лечения рецидивов ОМЛ с использованием аллогенной

трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Основа современной стратификации ОМЛ по группам риска – цитогенетические и молекулярные аномалии, выявляемые в лейкоэмическом клоне в момент первичной диагностики. Существует ряд генетических аномалий, которые хорошо изучены и имеют доказанное прогностическое значение. Больные ОМЛ с t(8;21)(q22;q22), inv(16)(p13; q22) или t(16;16)(p13.1;q22), t(15;17)(q22; q12) в целом относятся к группе с благоприятным прогнозом при условии специфического лечения для каждой формы заболевания. В то же время даже эти, казалось бы, небольшие, четко детерминированные подгруппы в реальности не являются гомогенными, их прогноз может существенно ухудшаться при наличии допол-

Таблица 1

Результаты лечения ОМЛ у детей, по данным разных исследовательских групп [1]

Исследование, страна	Годы	Число пациентов	Доля пациентов, у которых достигнута полная ремиссия, %	Выживаемость
MRC AML 12, Великобритания	1995–2002	529	92	10-летняя EFS – 54% 10-летняя OS – 63%
St. Jude AML02, США	2002–2008	230	94	5-летняя EFS – 63% 5-летняя OS – 71%
AIEOP AML 2002/01, Италия	2002–2011	482	87	8-летняя EFS – 55% 8-летняя OS – 68%
COG AAML03P1, США	2003–2005	350	87	5-летняя EFS – 53% 5-летняя OS – 66%
NORNO AML 2004, Дания, Норвегия, Швеция, Исландия, Финляндия	2004–2009	151	92	3-летняя EFS – 57% 3-летняя OS – 69%
AML-BFM 2004, Германия	2004–2012	611	89	5-летняя EFS – 55% 5-летняя OS – 74%

нительных хромосомных и молекулярных аномалий, таких как мутации в генах *c-KIT*, *FLT3* и др. [2]. К прогностически неблагоприятной группе относятся лейкозы со сложными кариотипическими аберрациями, большинство поломок 3, 5, 7 хромосом, аномалии гена *MLL*, мутации гена *FLT3* (внутренняя tandemная дупликация юстамембранного домена) [1, 2]. Кроме того, при ОМЛ у детей встречаются и крайне редкие (не более чем в 1% случаев) генетические поломки, такие как *t(6;9)*, *t(8;16)*, *t(16;21)*, прогностическое значение которых не определено [3]. Пример такой редкой подгруппы цитогенетических аномалий – ОМЛ с транслокацией *t(8;16)(p11;p13)*, частота которого составляет 0,2–0,4% всех новых случаев ОМЛ. Как правило, в литературе встречаются описания единичных случаев или небольших групп педиатрических пациентов, поэтому составить представление об истинном их прогностическом значении практически невозможно – описаны случаи как спонтанных ремиссий и выздоровления, так и крайне неблагоприятного течения заболевания [4].

Транслокация *t(8;16)(p11;p13)* приводит к слиянию фрагментов гена *KAE6A* (прежнее название – *MOZ*), расположенного на хромосоме 8p11, и гена, кодирующего *CREBBP* (CREB-связывающий белок), локализуемого на хромосоме 16p13. Белки, кодируемые генами *KAE6A* и *CREB*, обладают ацетилтрансферазной активностью, кроме того, они участвуют в регуляции транскрипции и контроле клеточного цикла. Химерный транскрипт, полученный в результате слияния данных генов, безусловно, играет роль в процессе лейкемогенеза, так как нарушает ремоделирование хроматина [5]. Гены *KAE6A* и *CREBBP* задействованы также в других редких транслокациях при ОМЛ, таких как *t(10;16)(q22;p13)* (*KAE6A-CREBBP*), *t(8;22)(p11;q13)* (*KAE6A-EP300*) и *t(11;16)(q23;p13.3)* (*MLL-CREBBP*) [4].

Приводим описание собственного наблюдения пациента с транслокацией *t(8;16)(p11;p13)*.

Клиническое наблюдение

У ребенка Ф., рожденного от неосложненной беременности, от родителей, не состоящих в родстве, в возрасте одного месяца было отмечено появление безболезненного уплотнения кожи темно-синего цвета в левой околопупочной зоне размером

Рисунок 1

Экстремедуллярное поражение кожи при ОМЛ с *t(8;16)(p11;p13)*



1×1,5 см (рис. 1). В динамике размер этого элемента увеличивался, появлялись также новые, более мелкие схожие очаги. В остальном развитие ребенка соответствовало возрасту.

По месту жительства была проведена биопсия и гистологическое исследование элемента: в тканях дермы и субэпидермально – выраженный атипичный рост опухоли мезенхимального происхождения с большим количеством митозов, инвазивной формой роста и обилием бластоподобных клеток. В течение периода обследования были отмечены эпизоды повышения температуры до фебрильных цифр, купированные приемом антипиретиков. Через 2 месяца ребенок был направлен на госпитализацию в отделе-

ние детской гематологии и онкологии НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России для уточнения диагноза и лечения.

При поступлении в возрасте 4 месяцев у ребенка отметили наличие множественных элементов папулезного характера по всей поверхности тела размером от 0,1 до 1 см, плотных при пальпации, безболезненных, сине-фиолетового цвета; имелись также умеренные сплено- (+2 см) и гепатомегалия (+3 см) по среднечлениковой линии от края реберной дуги.

По данным лабораторных исследований выявлена анемия: гемоглобин – 90 г/л; лейкоциты – $9,41 \times 10^9/\text{л}$ (лейкоцитарная формула: сегментоядерные нейтрофилы – 4%, эозинофилы – 5%, лимфоциты – 88%, моноциты – 3%); тромбоциты – $338 \times 10^9/\text{л}$; бластных клеток нет), ЛДГ – 893 ед/л.

Миелограмма (рис. 2, 3): бластные клетки – 72%; популяция лейкемических клеток с морфологическими чертами моноцитарной линии дифференцировки, в которой преобладают зрелые моноциты.

Рисунок 2

Популяция бластных клеток (окраска по Майн-Грюнвальду и Романовскому)

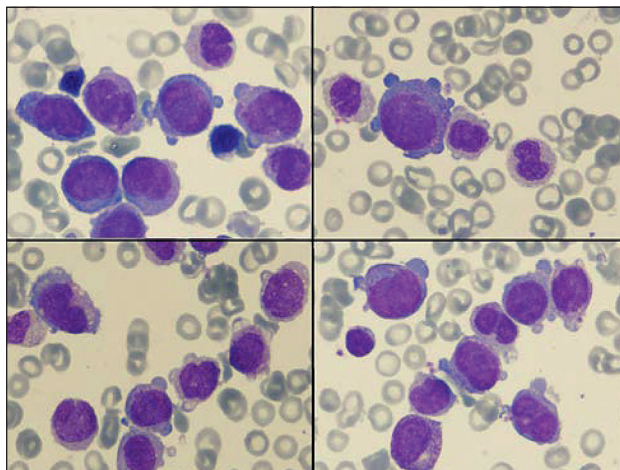
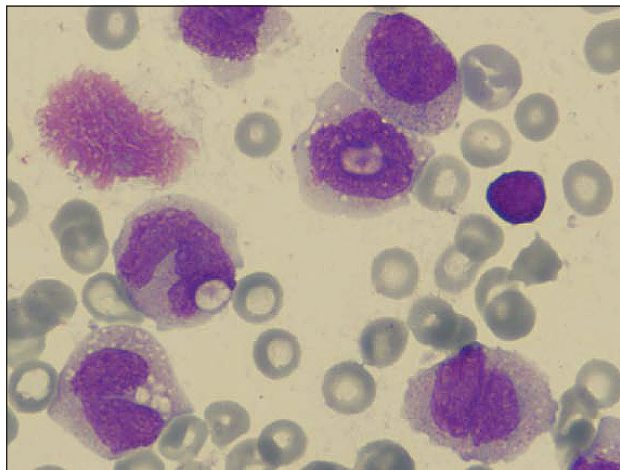


Рисунок 3

Фагоцитоз тромбоцита бластной клеткой (окраска по Майн-Грюнвальду и Романовскому)



Морфологическая особенность данной популяции заключается в преобладании билобулярных форм ядер, клазматоз цитоплазмы, в большинстве клеток визуализируется азурофильная зернистость, в части клеток – явления гемофагоцитоза (тромбоциты, эритроциты); мегакариоцитарный и нейтрофильный ростки сужены; содержание лимфоцитов повышено. Миелопероксидаза, судан (липиды): единичные, в созревающем компоненте – отрицательно. PAS (гликоген) – единичные, мелкогранулярного характера. Неспецифическая эстераза – от +++ до +++, тотально подавляется NaF. Вариант по франко-американско-британской (FAB) классификации – M5b.

Иммунофенотипирование бластного региона костного мозга (доля региона 63%): CD2+ – 7%; CD4 – 100%; CD19+ – 7%; CD11a – 92%; CD11c – 89%; CD11b – 88%; CD13 – 97%; CD14 – 100%; CD15 – 98%; CD33 – 94%; CD36 – 100%; CD38 – 99%; CD45 – 100%; CD56 – 50%; CD64 – 99%; CD65 – 100%; HLA-DR – 67%; NG2 – 31%; MPO – 5%; TdT – 98%. Бластная популяция соответствует ОМЛ с коэкспрессией CD56.

Стандартное кариотипирование костного мозга: 46,XY,t(8;16)(p11;p13)(10)/46,XY [6].

Цитогенетическое исследование костного мозга методом FISH: перестроек генов *MLL*, *CBFB* (inv(16)); *ETV6* не обнаружено.

Цитологическое исследование ликвора: цитоз – 42 клетки в мкл; бластные клетки – 2%.

На основании проведенных обследований, клинической картины, анамнеза ребенку установлен диагноз: острый миелоидный лейкоз врожденный, M5b, t(8;16)(p11;p13), ЦНС IV, множественные экстрамедуллярные очаги поражения на коже.

Терапия

Ребенку проведена интенсивная химиотерапия согласно протоколу ОМЛ-ММ-2006 [7]. Пациент отнесен к группе высокого риска согласно одному из пунктов стратификации – несоответствие критериям стандартного и промежуточного рисков, которая подразумевает проведение алло-ТГСК.

Клинико-гематологическая и цитогенетическая ремиссии были достигнуты после проведения индукции цитозин-арабинозидов даунорубицином и этопозидом. Ремиссия была консолидирована двумя курсами высоких доз цитозин-арабинозида с антрациклинами и этопозидом.

В дальнейшем пациенту была проведена гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических клеток периферической крови от отца с применением TCRab/CD19 деплеции. В рамках кондиционирования перед ТГСК были использованы: тресульфат – 42 г/м²; флударабин – 150 мг/м² и тиотепа – 10 мг/кг [8]. Профилактика реакции «трансплантат против хозяина»/отторжения трансплантата включала: ти-

Таблица 2

Сравнительные характеристики пациента Ф. и других детей с t(8;16)(p11; p13)

Показатель	Пациент Ф.	Данные литературы
Возраст на момент презентации	1 месяц	Медиана – 1,2 года
Экстремедуллярные очаги	Кожа	Часто кожа и др.
Эритрофагоцитоз	Есть	Часто
Инициальное поражение центральной нервной системы (ЦНС)	ЦНС-статус IV	Часто
Субвариант по FAB классификации	M5b-вариант	M4 и M5
Иммунофенотип	CD15, HLA-DR, CD56, CD14, CD13, CD33	CD15, HLA-DR, CD56, CD14, MPO, CD13, CD33
Химерный транскрипт KAE6A-CBP	Исследование не проводили	KAE6A экзон 16 – CBP экзон 8 KAE6A экзон 16 – CBP экзон 7

моглобулин – 5 мг/кг (-4-е, -3-и сут.); ритуксимаб – 375мг/м² (-1-е сут.); бортезомиб – 1,3 мг/м² (+2-е, +5-е сут.). Осложнения после ТГСК: развитие цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) – персистирующая ЦМВ-виремия, ЦМВ-ретинит.

Ребенок находится в клинко-гематологической и цитогенетической ремиссии с нормальными анализами крови и полным донорским химеризмом на сроке наблюдения 1,5 года после проведения ТГСК.

Таким образом, мы наблюдали у нашего пациента типичную картину для данного подтипа ОМЛ – экстремедуллярные очаги (кожные покровы и ЦНС), эритрофагоцитоз, экспрессия маркеров CD56, M5b-вариант по FAB, врожденный характер заболевания (табл. 2). Отмечен полный ответ на проведенную терапию, однако необходим более длительный период наблюдения.

Обзор литературы

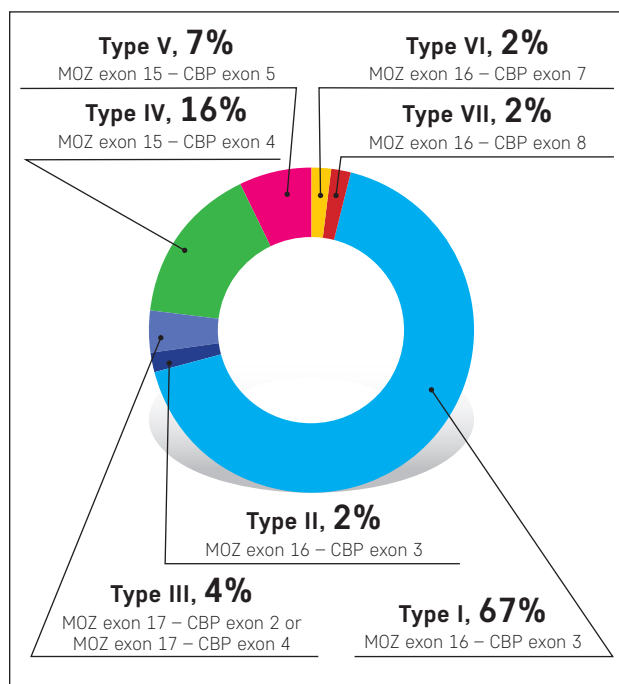
Е.А. Соенен и соавт. выполнили интернациональное ретроспективное исследование с целью изучения клинических особенностей и ответа на лечение ОМЛ у 62 пациентов детского возраста (0–18 лет) с транслокацией t(8;16)(p11;p13) [4]. Контрольная группа включала 543 пациента с ОМЛ. Средний возраст пациентов с представленной выше цитогенетической поломкой составил 1,2 года. Частота врожденных случаев в этой группе была значительно выше, чем в контрольной группе. Информация о экстремедуллярных очагах, развитии ДВС-синдрома, эритрофагоцитоза была предоставлена не у всех 62 пациентов. В 66% случаев выявлены экстремедуллярные очаги (поражение кожи и др.). Вовлечение ЦНС наблюдалось у 15% пациентов; в контрольной

группе – у 12%. Кожные проявления были диагностированы у 58% пациентов и значительно чаще встречались у детей до 1 года (82%); в контрольной группе поражения кожи выявлены всего в 8% случаев. Описаны и другие экстремедуллярные поражения, например, гранулоцитарная саркома. Интересно, что у 39% больных зафиксировано развитие ДВС-синдрома. Большинство (97%) пациентов имело морфологическую картину миеломоноцитарного (M4) или моноцитарного (M5) лейкоза согласно классификации FAB (в группе контроля – 41%). У 70% пациентов встречался эритрофагоцитоз (в контрольной группе информация о частоте эритрофагоцитоза отсутствует).

Иммунофенотипические характеристики заболевания: практически у всех пациентов CD15 и HLA-DR были позитивны; в большинстве случаев позитивны маркеры CD56, CD14, MPO, CD13 и/или CD33; у небольшого числа пациентов были позитивны также CD117, CD37. При цитогенетическом исследовании транслокация t(8;16)(p11;p13) встречалась как единственная аберрация. Один педиатрический пациент изначально имел нормальный кариотип; транслокация t(8;16)(p11;p13) появилась при рецидиве заболевания после спонтанной полной ремиссии. При молекулярно-биологическом исследовании была выявлена гиперэкспрессия генов *HOXA11*, *HOXA10*, *RET*, *PERP* и *GGA2*, которая встречается и у пациентов с *MLL*-реаранжировкой. Гиперэкспрессия генов *PERP* и *GGA2* – высокоспецифичный признак транслокации t(8;16)(p11;p13), однако в настоящее время нет данных относительно роли гиперэкспрессии вышеперечисленных генов в лейкогенезе.

Терапия была проведена 49 из 57 пациентов (у 5 пациентов информация о проведенной терапии отсутствует); 6 пациентам была выполнена алло-ТГСК; у 3 больных терапия включала ауто-ТГСК. Пятилетняя общая выживаемость у пациентов с транслокацией составила 59%, бессобытийная выживаемость – 57%; общая частота рецидива – 28%, что схоже с общей выживаемостью у детей с ОМЛ. У 7 новорожденных с транслокацией t(8;16)(p11;p13), находившихся под пристальным наблюдением, но без лечения, была зафиксирована спонтанная ремиссия: трое из них остаются в длительной полной ремиссии (CCR), у остальных возник рецидив (медиана рецидива – 17 мес.). Пациентка в CCR, заболевание которой предположительно было вызвано приемом вальпроевой кислоты [9], остается под наблюдением.

Т. Haferlach и соавт. провели исследование среди взрослых пациентов с ОМЛ t(8;16)(p11;p13) и также подтвердили редкость данной цитогенетической аномалии (0,2%; n = 13/6124), однако пациенты этой группы отличались плохим ответом на терапию (медиана общей выживаемости – 4,7 мес.) и уникальными биологическими характеристиками [10].

Рисунок 4Типы и частота транскриптов слияния *KAE6A(MOZ)-CBP* [12]

У взрослых пациентов большая часть ОМЛ с $t(8;16)(p11;p13)$ была связана с проведенной терапией других злокачественных заболеваний (вторичный ОМЛ). Исследование показало, что клиническая картина и биологические характеристики заболевания были сходны со случаями ОМЛ с реаранжировкой гена *MLL*. У большинства пациентов отмечался эритрофагоцитоз – так же, как у пациентов детского возраста. Экспрессия маркера CD-56 имела у пациентов с эритрофагоцитозом и поражением кожи. Этот поверхностный мембранный маркер присутствовал у 71% взрослых пациентов с транслокацией $t(8;16)(p11;p13)$. М. Camos и соавт. описали характерный профиль генной экспрессии *KAE6A-CBP* ОМЛ с гиперэкспрессией *RET* и пролактина и паттерн экспрессии генов гомеобокса (*HOX*) у взрослых с данной транслокацией [6]. М. Diaz-Beya и соавт. предположили, что повышенная экспрессия каждой из перечисленных молекул *mirRNA* *miR-15b*, *-195* и *-218* может влиять на экспрессию *RET* [11]. В группе пациентов детского возраста с транслокацией $t(8;16)(p11;p13)$ также была выявлена гиперэкспрессия протоонкогена *RET* [4]. Эти наблюдения показывают сходство профилей генной экспрессии у взрослых и пациентов детского возраста. Частота возникновения врожденных случаев ОМЛ с транслокацией $t(8;16)(p11;p13)$ у детей и тот факт, что у взрослых этот подтип лейкоза связан с проведенной химиотерапией, могут указывать на внутриутробную чувствительность генома к генотоксическому стрессу. Подобную ситуацию можно наблюдать в случае ОМЛ с *MLL*-реаранжировкой, где триггером заболевания могут быть ингибиторы ДНК-топоизомеразы II.

В работе Т. Hanade и соавт. описана зависимость прогноза ОМЛ с транслокацией $t(8;16)(p11;p13)$ от возраста пациентов и полученной химиотерапии [12]. ОМЛ с данной транслокацией у взрослых пациентов преимущественно связан с проведенной терапией и имеет неблагоприятный прогноз, а у пациентов детского возраста заболевание имеет более благоприятное течение. Авторы описывают случай девочки с врожденным ОМЛ с транслокацией $t(8;16)(p11;p13)$, имеющей характерную клиническую картину (очаги поражения на коже, морфологический вариант M5b по FAB), которая достигла долгосрочной полной ремиссии (> 10 лет), получив лечение согласно протоколу AML99. Такие же выводы делают Т. Daifu и соавт., описавшие случаи врожденных ОМЛ с *KAE6A-CBP*, леченных только химиотерапией [13].

Известны семь типов транскриптов слияния *KAE6A(MOZ)-CBP* (рис. 4) [12]. Тип I наиболее часто встречается у взрослых; ОМЛ при этой форме заболевания имеет плохой прогноз. Типы VI и VII выявлены только у пациентов детского возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый миелоидный лейкоз в $t(8;16)(p11;p13)$ встречается у пациентов всех возрастов с равным распределением пациентов по полу. У детей этот тип лейкоза диагностируется в основном как первичный ОМЛ, тогда как у взрослых он возникает преимущественно вторично. Разница в прогнозах у взрослых и педиатрических пациентов, возможно, зависит от типа *KAE6A-CBP* химерного транскрипта. Многие описанные случаи подтверждают идею о том, что дети с ОМЛ $t(8;16)(p11;p13)$ имеют более благоприятный прогноз, однако необходимо исследование с большим количеством пациентов с этим типом ОМЛ, чтобы подтвердить это и выявить клиническую значимость различных типов транскриптов *KAE6A-CBP*. Уникальные клинические и биологические характеристики ОМЛ с $t(8;16)(p11;p13)$ требуют более глубокого его изучения и, возможно, выделения в отдельную подгруппу ОМЛ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

В.Е. Матвеев <http://orcid.org/0000-0002-8709-5238>

И.И. Калинина <http://orcid.org/0000-0002-0813-5626>

У.Н. Петрова <http://orcid.org/0000-0002-1258-8281>

М.Э. Дубровина <http://orcid.org/0000-0001-8228-4876>

А.С. Старовойтова <http://orcid.org/0000-0002-3115-3427>

А.А. Масчан <http://orcid.org/0000-0002-0016-6698>

Литература

1. Баровская Ю.А. Современные аспекты диагностики и лечения острого миелоидного лейкоза у детей (обзор литературы). Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии, 2015; 14 (3): 48–54.
2. Рукавицын О.А. Гематология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, с. 183.
3. Rubnitz J.E. How I treat pediatric acute myeloid leukemia. Blood 2012; 119 (25): 5980–8.
4. Coenen E.A., Zwaan C.M., Reinhardt D., Harrison C.J., Haas O.A., de Haas V., Mihál V., et al. Pediatric acute myeloid leukemia with t(8;16)(p11;p13), a distinct clinical and biological entity: a collaborative study by the International-Berlin-Frankfurt-Munster AML-study group. Blood 2013; 122 (15): 2704–14.
5. Mo J., Lampkin B., Perentesis J., Poole L., Bao L. Translocation (8;18;16)(p11;q21;p13). A new variant of t(8;16)(p11;p13) in acute monoblastic leukemia: case report and review of the literature. Cancer Genetics and Cytogenetics 2006; 165: 75–8.
6. Haferlach T., Kohlmann A., Klein H.U., Ruckert C., Dugas M., Williams P.M., Kern W., et al. AML with translocation t(8;16)(p11;p13) demonstrates unique cytomorphological, cytogenetic, molecular and prognostic features. Leukemia 2009; 23: 934–43.
7. Баровская Ю.А., Алейникова О.В. Результаты лечения острого миелоидного лейкоза у детей по протоколу ОМЛ-ММ-2006 в Республике Беларусь. Медицинский журнал, 2014, 4 (50): 56–9.
8. Maschan M., Shelikhova L., Ilushina M., Kurnikova E., Boyakova E., Balashov D., et al. TCR-alpha/beta and CD19 depletion and treosulfan-based conditioning regimen in unrelated and haploidentical transplantation in children with acute myeloid leukemia. Bone Marrow Transplant 2016 May; 51 (5): 668–74.
9. Williams D.C. Jr., Massey G.V., Russell E.C., Riley R.S., Ben-Ezra J. Translocation-positive acute myeloid leukemia associated with valproic acid therapy. Pediatr Blood Cancer 2008; 50 (3): 641–3.
10. Camós M., Esteve J., Jares P., Colomer D., Rozman M., Villamor N., Costa D., Carrió A., Nomdedéu J., Montserrat E., Campo E. Gene expression profiling of acute myeloid leukemia with translocation t(8;16)(p11;p13) and MYST3-CREBBP rearrangement reveals a distinctive signature with a specific pattern of HOX gene expression. Cancer Res 2006; 66: 6947–54.
11. Díaz-Beyá M., Navarro A., Ferrer G., Díaz T., Gel B., Camós M., Pratcorona M., Torreadell M., Rozman M., Colomer D., Monzo M. and Esteve J. Acute myeloid leukemia with translocation (8;16)(p11;p13) and MYST3-CREBBP rearrangement harbors a distinctive microRNA signature targeting RET proto-oncogene. Leukemia 2013 Mar; 27 (3): 595–603.
12. Hanada T., Kanamitsu K., Chayama K., Miyamura T., Kanazawa Y., Muraoka M., Washio K., et al. A Long-term Survivor after Congenital Acute Myeloid Leukemia with t(8; 16)(p11; p13). Acta Med Okayama 2006; 70 (1): 31–5.
13. Daifu T., Kato I., Kozuki K., Umeda K., Hiramatsu H., Watanabe K., Kamiya I., et al. The clinical utility of genetic testing for t(8;16)(p11;p13) in congenital acute myeloid leukemia. Journal of Pediatric Hematology Oncology 2014; 36: 325–7.