

# 혈소판증가를 동반한 환상철적혈모세포불응빈혈 환자에서 나타난 der(19)t(1;19)

## A Case of der(19)t(1;19) in Refractory Anemia with Ring Sideroblasts Associated with Marked Thrombocytosis

이이랑<sup>1</sup> · 박지영<sup>1</sup> · 이영경<sup>1</sup> · 김현수<sup>1</sup> · 신규성<sup>1</sup> · 정주영<sup>2</sup> · 조현찬<sup>1</sup>

Yirang Lee, M.D.<sup>1</sup>, Ji Young Park, M.D.<sup>1</sup>, Young Kyung Lee, M.D.<sup>1</sup>, Hyun Soo Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kyu Sung Shin, M.D.<sup>1</sup>, Joo Young Jung, M.D.<sup>2</sup>, Hyoun Chan Cho, M.D.<sup>1</sup>

한림대학교 의과대학 진단검사의학교실<sup>1</sup>, 내과학교실<sup>2</sup>

Departments of Laboratory Medicine<sup>1</sup> and Internal Medicine<sup>2</sup>, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Translocation between chromosomes 1 and 19 is well documented in ALL. Here, we report a case of refractory anemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis with der(19)t(1;19). A 67-yr-old man was admitted to our hospital with anemia and thrombocytosis. The aspirated bone marrow showed erythroid and megakaryocytic hyperplasia and dyspoiesis. Iron staining showed that the ring sideroblasts increased in number. Bone-marrow cell karyotyping showed 46,XY,der(19)t(1;19)(q23;p13)[9]/46,XY,del(5)(q21)[2]/46,XY[9]. PCR analysis showed the absence of the *TCF3-PBX1* rearrangement. The patient was treated with hydroxyurea and intermittent blood transfusion. It is known that t(1;19)(q23;p13) leads to a *TCF3-PBX1* fusion gene, whose product is a powerful transcriptional activator that plays a key role in the development of ALL. However, t(1;19) has rarely been reported in myeloid neoplasms and the *TCF3-PBX1* fusion gene has not been detected. This implies that other genes might be involved in the *TCF3-PBX1* rearrangement, or an alternative *TCF3-PBX1* fusion transcript with a different breakpoint has not been detected to date. Further research and case studies, including the use of molecular analysis techniques, are required to evaluate the clinical and prognostic significance of t(1;19) in the development of myeloid neoplasms.

**Key Words:** t(1;19)(q23;p13), Refractory anemia, Ring sideroblasts, Thrombocytosis, *TCF3-PBX1*

## 서론

t(1;19)(q23;p13) 또는 der(19)t(1;19)(q23;p13) 염색체 이상은 주로 pre-B 면역표현형을 보이는 B 림프모세포백혈병/림프종(B lymphoblastic leukemia/lymphoma)에서 관찰되는 것으로 알려져 있

**Corresponding author:** Ji Young Park, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea

Tel: +82-2-2224-2327, Fax: +82-2-2224-2214, E-mail: parkjiy@hallym.or.kr

Received: December 12, 2011

Revision received: May 24, 2012

Accepted: July 18, 2012

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2013, Laboratory Medicine Online

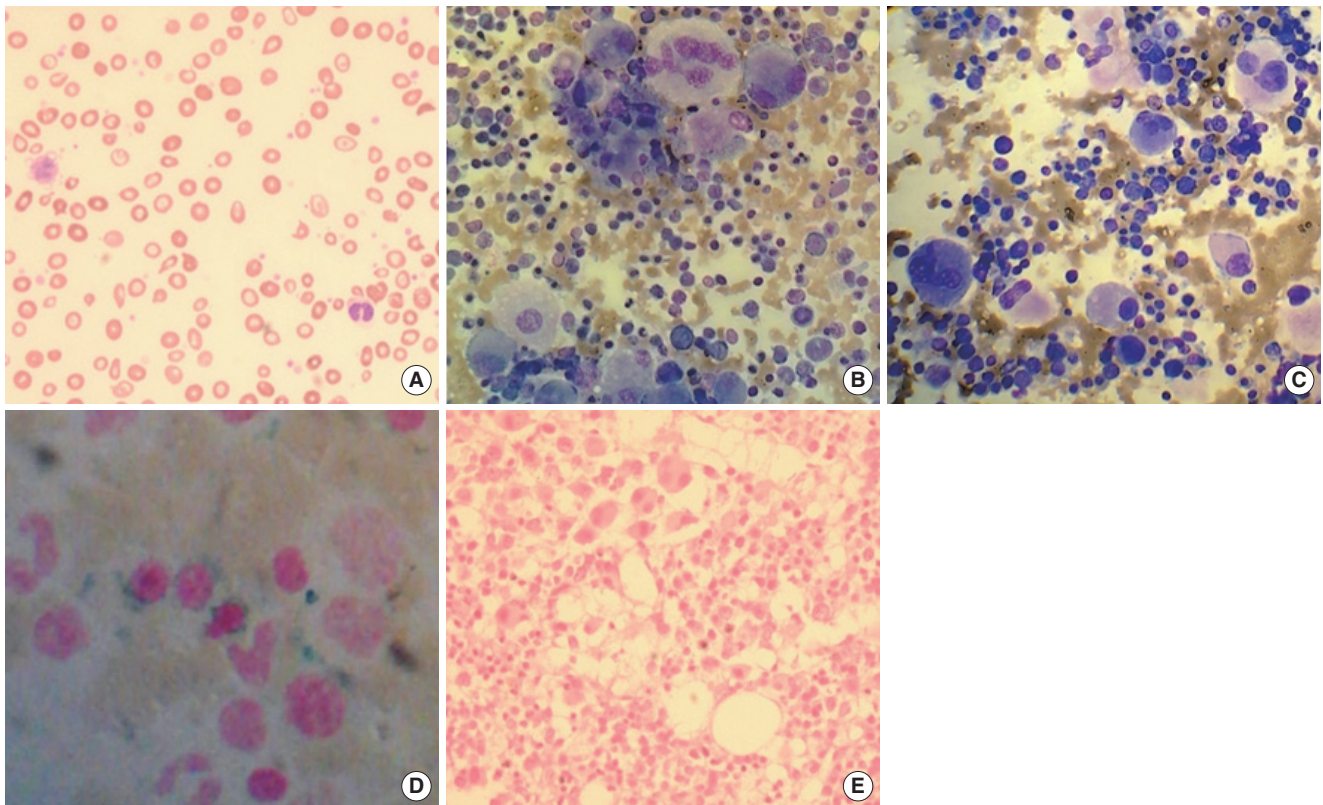
© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

으며 2008년 세계보건기구(WHO) 분류기준에 반복 유전자이상 B 림프모세포백혈병/림프종(B lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities)으로 분류되어 있다[1, 2]. 소아의 급성림프모세포백혈병의 5%, 성인의 급성림프모세포백혈병의 3%에서 이러한 염색체 이상이 발견되는 것으로 보고되어 있으며[1-3] 1q23에 위치하는 *PBX1*과 19p13에 위치하는 *TCF3* (*E2A*)의 전위에 의해 *TCF3/PBX1* 융합유전자가 생성된다고 알려져 있다[4]. 과거에는 t(1;19)이 불량한 예후와 관련 있다고 여겨져 왔으나 강화된 항암요법을 통해 소아에서 림프모세포백혈병의 생존율을 향상시킬 수 있다는 보고들이 있다[5, 6]. 급성골수성백혈병과 만성골수성백혈병에서도 이러한 염색체 이상이 보고된 바가 있지만 매우 드물다[7-15]. 저자들은 혈소판증가를 동반한 환상철적혈모세포불응빈혈(refractory anemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis, RARS-T) 환자에서 t(1;19) 염색체 이상이 관찰된 사례를 경험하였기에 간략한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

67세 남자 환자가 어지럼증과 손, 발이 저린 증상을 주소로 내원하였다. 과거력 및 계통문진상 조기위암으로 7년 전 근치아전위절제술을 받은 병력이 있었다. 골수증식증양과 골수형성이상증후군의 기저질환 병력은 없었으며 세포독성, 골수형성이상 또는 골수증식을 일으킬 수 있는 성장인자로 치료받은 병력은 없었다. 이학적 검사상 간과 비장 종대도 관찰되지 않았다. 일반혈액 검사에서 혈색소 4.8 g/dL, 백혈구 수  $3.46 \times 10^9/L$ , 혈소판 수  $691 \times 10^9/L$ , 백혈구 감별계산상 호중구 45%, 림프구 50%, 단구 3%, 호산구 1%, 호염기구 1%로 경한 백혈구 감소 및 심한 빈혈과 중등도의 혈소판 증가를 보였다. 말초혈액 도말슬라이드에서 정구성 저색소성 빈혈과 함께 심한 적혈구부동증과 변형적혈구증을 보였고 100 백혈구당 유핵적혈구 2개가 관찰되었다. 모세포는 관찰되지 않았으나 호중구의 좌방이동과 저과립소견을 보였으며 혈소판은 수의 증가와 함께 거대 혈소판이 관찰되어 골수형성이상을 의심할 수 있었다 (Fig. 1A). 골수생검결과 세포충실도는 80-90%로 증가되어 있었다.

골수흡인검사에서 골수모세포는 유핵세포의 1.6%로 정상 범위 내에 있었고 과립구와 적혈구비는 0.2:1로 나타났다. 적혈구계 및 거핵구계 세포의 증가와 이형성이 관찰되었으며 이형성을 보인 세포들의 비율은 각각 19.3%, 64%였다. 거대핵세포는 RARS-T에서 흔히 보이는 크고 핵이 깊게 소엽화 된 거대핵세포와 저엽 거대핵세포가 동시에 관찰되었다(Fig. 1B, C, E). 철염색에서는 환상철혈 모세포가 골수유핵적혈구의 60%로 증가되어 있었다(Fig. 1D). 염색체 검사에서 20개의 분열중기세포를 관찰하였으며 46,XY,der(19)t(1;19)(q23;p13)[9]/46,XY,del(5)(q21)[2]/46,XY[9]의 섞임증(mosaicism)으로 나타났다(Fig. 2). 골수흡인검체로 시행한 역전사 중합효소연쇄반응검사(Seeplex Leukemia BCR/ABL kit, Seegen inc., Seoul, Korea)결과 *BCR/ABL1* 재배열은 관찰되지 않았다. *JAK2* V617F 돌연변이검사는 Murugesan 등[16]의 방법에 의해 fluorescence resonance energy transfer probes를 이용한 melting curve analysis를 시행하였으며 G/G 야생형으로 나타나 *JAK2* V617F 돌연변이도 없는 것으로 판단하였다. 염색체 검사에서 der(19)t(1;19)(q23;p13)을 보였으므로 *TCF3/PBX1*을 확인하기 위



**Fig. 1.** Light micrographs showing the morphology of the peripheral blood smear and bone marrow aspirate, along with a biopsy image. (A) Peripheral blood smear showing abnormal red cells and thrombocytosis (Wright stain; magnification,  $\times 200$ ). (B, C) Megakaryocytes exhibiting dyspoiesis with deeply lobulated nuclei and large-monolobulated megakaryocytes with eccentric nuclei (Wright stain; magnification  $\times 400$ ). (D) In iron staining, ring sideroblasts increase in number (Iron stain, magnification,  $\times 1,000$ ). (E) Bone marrow biopsy showing erythroid and megakaryocytic proliferation. Megakaryocytes form dense clusters of variable size (H&E stain, magnification,  $\times 400$ ).

해 HemaVision kit (DNA Technology A/S, Arhus, Denmark)의 split-out PCR M3를 시행한 결과 376 bp와 403 bp 모두에서 PCR 산물은 관찰되지 않아 *TCF3/PBX1* 융합유전자 검사는 음성으로 판단하였다. *JAK2* exon 12 돌연변이, *MPL* W515L/K 돌연변이, *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* 등의 유전자재배열 검사는 시행하지 않았다. 환자는 RARS-T 진단하에 hydroxyurea로 치료 중이며 간헐적으로 수혈을 받고 있다. 치료 10개월 후 추적검사에서 일반혈액 검사에서 혈색소 5.0 g/dL, 백혈구 수  $2.33 \times 10^9/L$ , 혈소판 수  $1.445 \times 10^9/L$ , 백혈구 감별계산에서 모세포 2%, 호중구 44%, 림프구 50%, 단구 3%, 호산구 1%, 호염기구 0%로 빈혈, 백혈구 감소와 혈소판 증가는 악화되고 있는 상태이며 환자의 경제적인 문제로 인해 염색체 검사 및 추가적인 유전자검사는 추적관찰이 불가능하였다.

## 고 찰

1번 염색체와 19번 염색체의 전좌는 급성림프모세포백혈병에서

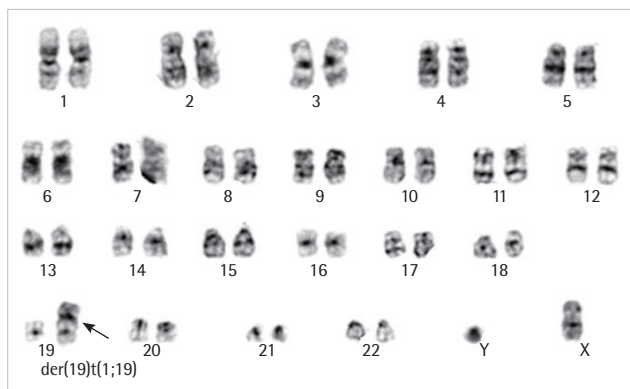


Fig. 2. Karyogram of chromosomes from G-banded bone marrow cells of the patient showing 46,XY,der(19)t(1;19)(q23;p13).

관찰되는 반복유전자 이상이다[1, 2]. t(1;19)(q23;p13) 양성 림프모세포는 세포질내 면역글로불린 IgM (cIgM), CD9, CD10, CD19, CD20, CD22, CD45, TdT 등이 양성, CD34와 세포표면 면역글로불린 IgM (sIgM)은 음성인 pre-B 면역표현형을 나타낸다[17, 18].

관련 유전자는 1q23에 위치하는 *PBX1*과 19p13.3에 위치하는 *TCF3*로 알려져 있으며 *TCF3/PBX1* mRNA는 *TCF3*의 transcription-activating domain과 *PBX1*의 DNA-binding homeodomain으로 이루어진 키메라 단백질(chimeric protein)을 부호화하고 있다[4]. Mitelman database에 따르면[18] 급성림프모세포백혈병을 제외한 혈액종양에서 t(1;19)(q23;p13)이 보고된 경우는 9예(Table 1)이며 모두 복합 핵형을 보였다[7-15].

본 증례는 1q23과 19p13의 전좌를 보인 첫 번째 골수형성이상/골수증식종양 증례로 *TCF3/PBX1*는 발견되지 않았다. 그 원인은 크게 두 가지로 유추할 수 있다. 첫 번째로는 *TCF3* 또는 *PBX1*의 근접한 곳에 위치하는 다른 유전자들이 재조합에 관여하였음을 가정해 볼 수 있다. 골수구계종양에서 보이는 t(1;19)(q23;p13)과 관련된 유전자는 급성림프모세포백혈병에서 밝혀진 유전자와는 다를 수 있으며 *TCF3*와 가까운 곳에 위치한 유전자 가운데 *ELL*, *SH13GL1*, *MLLT1* 등은 급성골수성백혈병에서 밝혀진 바가 있어 [19] 이러한 유전자들이 융합유전자를 형성했을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 또한 *TCF3*는 면역글로불린 kappa 경쇄 enhancer binding protein e12/e47를 부호화하고 있어 B 림프구 세포의 발달과 관련이 있다는 점에서[4, 17] *TCF3*가 아닌 다른 유전자가 관여했을 가능성이 있다고 생각된다. 두 번째로는 *TCF3/PBX1* 융합유전자가 생성되었으나 알려진 절단부위 이외의 다른 부위에서 전좌가 일어난 경우이다. 대부분의 경우 *TCF3*의 exon 1-16과 *PBX1*의 exon 3-9의 융합이 발생하는데[20, 21] 이를 벗어난 경우 통상적인 시발체(primer)를 사용한 RT-PCR에서 음성 결과를 보이게 된다. 급성림프모세포백혈병 증례 중 *TCF3*의 exon 17과 *PBX1*의 exon

Table 1. Cases of t(1;19)(q23;p13) in myeloid neoplasms

No	Age	Sex	Diagnosis	Karyotype	<i>TCF3/PBX1</i>	References
1	23	F	MPAL	94,XXX,-X,add(1)(q44),add(2)(p11)x2,-3,+6,-11,-11,-12,der(19)t(1;19)(q23;p13),+21,+4mar	NA	[7]
2	4	F	AML M4	46,XX,t(1;19)(q23;p13)/47,idem,+19	NA	[8]
3	NA	NA	CML M-BP	45,X,-Y,t(9;22)(q34;q11)/45,idem,t(1;19)(q23;p13)	negative	[9]
4	1.7	F	AML M7	48,XX,dup(1)(p32q36),+8,der(19)t(1;19)(q23;p13),+21	NA	[10]
5	45	F	AML M5	51,XX,t(1;19)(q23;q13),+8,+der(19)t(1;19),+3mar	negative	[11]
6	41	M	MPAL	47,XY,-1,add(2)(q33),del(3)(q22q25),del(7)(p11p22),del(8)(p21p23),del(9)(q13q22),inv(9)(p11q13)c,+15,add(19)(q13),der(19)t(1;19)(q23;p13),+r	NA	[12]
7	61	M	MPAL	46,X,-Y,t(4;11)(q21;q23),+der(19)t(1;19)(q23;p13)	negative	[13]
8	35	F	t-AML	46,XX,t(8;16)(p11;p13),der(19)t(1;19)(q23;p13)	NA	[14]
9	14	F	ALAL	46,XX,der(19)t(1;19)(q23;p13)	NA	[15]
10	67	M	RARS-T	46,XY,der(19)t(1;19)(q23;p13)[9]/46,XY,del(5)(q21)[2]/46,XY[9]	negative	Present case

Abbreviations: F, female; M, male; NA, not available; MPAL, mixed phenotype acute leukemia; CML, chronic myelogenous leukemia; M-, megakaryocytic; BP, blast phase; t-, therapy related; ALAL, acute leukemia of ambiguous lineage; RARS-T, refractory anaemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis.



5에서 융합이 발생한 것을 보고한 증례가 있다[22]. 본 증례에서 사용된 검사는 절단위치가 *TCF3*의 exon 16과 *PBX1*의 exon 3인 융합유전자를 검출하는 검사이므로 이를 벗어난 위치에 절단점이 있는 경우 위음성 결과를 보였을 가능성을 배제할 수는 없다.

지금까지 보고된 사례 중 t(1;19)(q23;p13)이 급성림프모세포백혈병 이외의 혈액종양에서 동반된 예는 총 9예로 혼합표현형급성백혈병 3예, 급성골수성백혈병 5예, 만성골수성백혈병의 골수구계모세포기 1예이다. 이들 가운데 완전관해 후 5년 동안 무병생존을 유지한 1명[12]을 제외하면 중앙생존기간은 약 2.4개월(범위:0.7-15개월)로 예후가 좋지 않았으며 항암화학치료나 조혈모세포이식치료와 같은 적극적인 치료 또는 보존적인 요법과 상관없이 모두 2년 이내에 사망하였다[9-13, 15]. 본 환자의 경우 10개월의 추적관찰기간 동안 치료에 반응하지 않고 악화되는 혈액 검사소견을 보였다. 본 증례에서 관찰된 거대핵세포는 RARS-T에서 나타나는 큰 거대핵세포와 5q- 단독결손 골수형성이상증후군에서 주로 나타나는 저엽 거대핵세포가 동시에 관찰되었는데 이러한 현상은 섞임증으로 인해 del(5)(q21)에서 유래한 세포가 혼재되어 있기 때문으로 생각된다.

급성림프모세포백혈병 이외의 혈액종양에서 발견되는 t(1;19)(q23;p13)과 *TCF3/PBX1* 음성 소견이 어떠한 의미를 지니는가에 대해서는 연구된 바가 드물다. 보고된 사례 가운데 *TCF3/PBX1*을 검사한 예는 본 증례를 포함하여 총 4예[9, 11, 13]였고 모두 *TCF3/PBX1*는 발견되지 않았다. 문헌보고된 대다수의 환자가 불량한 예후를 보였던 것과 관련하여 t(1;19)(q23;p13)과 연관된 새로운 융합유전자를 밝히기 위한 노력이 필요하다.

결론적으로 t(1;19)(q23;p13)이 림프구계 뿐 아니라 골수구계의 혈액종양에서도 동반될 수 있으며, 이 경우 *TCF3/PBX1*는 발견되지 않았다. 이러한 염색체 이상을 보인 환자들은 대부분 치료에 잘 반응하지 않고 생존기간이 짧은 불량한 예후를 보였으며 원인 유전자는 아직 밝혀지지 않았다. 앞으로 더 많은 증례의 축적을 통해 골수세포의 종양발생과 연관된 새로운 유전자와 그 진단 및 치료적 의의가 밝혀질 것이라고 생각된다.

## 요 약

1번 염색체와 19번 염색체의 전좌는 주로 림프모세포백혈병에서 관찰되는 것으로 알려져 있다. 저자들은 혈소판증가를 동반한 환상철적혈모세포불응빈혈 환자에서 t(1;19) 염색체 이상이 관찰된 사례를 경험하였기에 보고하는 바이다. 67세 남자 환자가 심한 빈혈과 중등도의 혈소판 증가를 주소로 내원하였다. 골수흡인검사에서 적혈구계 세포 및 거대핵세포의 증가와 이형성이 관찰되었으며 철염색에서는 환상철적혈모세포가 증가되어 있었다. 염색체

검사 결과 46,XY,der(19)t(1;19)(q23;p13)[9]/46,XY,del(5)(q21)[2]/46,XY[9]을 보였으며 중합효소연쇄반응검사에서 *TCF3/PBX1*은 관찰되지 않았다. 환자는 hydroxyurea 및 간헐적인 수혈을 받았고 추적검사에서 악화되는 양상을 보였다. t(1;19)(q23;p13)에 따른 *TCF3/PBX1* 융합유전자는 강력한 전사 인자로 작용하여 급성림프모세포백혈병의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 염색체 이상이 골수구계 혈액종양에서 보고된 사례는 매우 드물며 이 중 *TCF3/PBX1*가 발견된 예는 없었다. 이는 *TCF3* 또는 *PBX1*이외의 다른 유전자들이 재조합에 관여하였거나 *TCF3/PBX1*이 알려진 절단부위 이외의 다른 부위에서 전좌가 일어나 검사 결과 위음성으로 나타났을 가능성도 고려해 볼 수 있다. 앞으로 분자유전 검사를 포함한 더 많은 증례의 축적을 통해 t(1;19)(q23;p13)과 연관된 새로운 유전자와 그 진단 및 치료적 의의가 밝혀질 것이라고 생각된다.

## 참고문헌

- Williams DL, Look AT, Melvin SL, Roberson PK, Dahl G, Flake T, et al. New chromosomal translocations correlate with specific immunophenotypes of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cell* 1984;36:101-9.
- Borowitz MJ and Chan JKC. B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities. In: Swerdlow SH, Harris NL, et al. eds. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008:171-5.
- Khalidi HS, O'Donnell MR, Slovak ML, Arber DA. Adult precursor-B acute lymphoblastic leukemia with translocations involving chromosome band 19p13 is associated with poor prognosis. *Cancer Genet Cytogenet* 1999;109:58-65.
- Kamps MP, Murre C, Sun XH, Baltimore D. A new homeobox gene contributes the DNA binding domain of the t(1;19) translocation protein in pre-B ALL. *Cell* 1990;60:547-55.
- Crist WM, Carroll AJ, Shuster JJ, Behm FG, Whitehead M, Vietti TJ, et al. Poor prognosis of children with pre-B acute lymphoblastic leukemia is associated with the t(1;19)(q23;p13): a Pediatric Oncology Group study. *Blood* 1990;76:117-22.
- Lanza C, Gottardi E, Gaidano G, Vivenza C, Parziale A, Perfetto F, et al. Persistence of E2A/PBX 1 transcripts in t(1;19) childhood acute lymphoblastic leukemia: correlation with chemotherapy intensity and clinical outcome. *Leuk Res* 1996;20:441-3.
- Orazi A, Cattoretti G, Heerema NA, Sozzi G, John K, Neiman RS. Frequent p53 overexpression in therapy related myelodysplastic syndromes

- and acute myeloid leukemias: an immunohistochemical study of bone marrow biopsies. *Mod Pathol* 1993;6:521-5.
8. Vagner-Capodano AM, Mozziconacci MJ, Zattara-Cannoni H, Guitard AM, Thuret I, Michel G. t(1;19) in a M4-ANLL. *Cancer Genet Cytogenet* 1994;73:86-8.
9. Mitani K, Sasaki K, Ogawa S, Hayashi Y, Mano H, Yazaki Y, et al. Molecular analysis of the t(1;19)(q23;p13) translocation observed in adult leukemias. *Int J Hematol* 1994;60:267-71.
10. Creutzig U, Ritter J, Vormoor J, Ludwig WD, Niemeyer C, Reinisch I, et al. Myelodysplasia and acute myelogenous leukemia in Down's syndrome. A report of 40 children of the AML-BFM study group. *Leukemia* 1996;10:1677-86.
11. Weh HJ, Jonveaux P, Seeger D, Felgner J, Hossfeld DK. t(1;19)(q23;p13) in a case of acute monocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1996; 87:52-4.
12. Keung YK, Knovich MA, Powell BL, Buss DH, Pettenati M. Constitutional pericentric inversion of chromosome 9 and acute leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2003;145:82-5.
13. Gozzetti A, Calabrese S, Raspadori D, Crupi R, Tassi M, Bocchia M, et al. Concomitant t(4;11) and t(1;19) in a patient with biphenotypic acute leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2007;177:81-2.
14. Boyd EM, Bench AJ, Vaghela KJ, Campbell GN, Chowdhury FB, Gudgin EJ, et al. Therapy-related acute myeloid leukaemia with t(8;16)(p11;p13);MOZ-CBP and polymorphisms in detoxifying and DNA repair genes. *Leukemia* 2009;23:1164-7.
15. Gerr H, Zimmermann M, Schrappe M, Dworzak M, Ludwig WD, Bradtke J, et al. Acute leukaemias of ambiguous lineage in children: characterization, prognosis and therapy recommendations. *Br J Haematol* 2010;149:84-92.
16. Murugesan G, Aboudola S, Szpurka H, Verbic MA, Maciejewski JP, Tubbs RR, et al. Identification of the JAK2 V617F mutation in chronic myeloproliferative disorders using FRET probes and melting curve analysis. *Am J Clin Pathol* 2006;125:625-33.
17. Privitera E, Kamps MP, Hayashi Y, Inaba T, Shapiro LH, Raimondi SC, et al. Different molecular consequences of the 1;19 chromosomal translocation in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1992;79:1781-8.
18. Pui CH, Raimondi SC, Hancock ML, Rivera GK, Ribeiro RC, Mahmoud HH, et al. Immunologic, cytogenetic, and clinical characterization of childhood acute lymphoblastic leukemia with the t(1;19)(q23;p13) or its derivative. *J Clin Oncol* 1994;12:2601-6.
19. Mitelman F, Johansson B, Mertens F (Eds.). Mitelman database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer (2011). <http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman> (Updated on Aug 2011).
20. Hunger SP, Galili N, Carroll AJ, Crist WM, Link MP, Cleary ML. The t(1;19)(q23;p13) results in consistent fusion of E2A and PBX1 coding sequences in acute lymphoblastic leukemias. *Blood* 1991;77:687-93.
21. Izraeli S, Janssen JW, Haas OA, Harbott J, Brok-Simoni F, Walther JU, et al. Detection and clinical relevance of genetic abnormalities in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a comparison between cytogenetic and polymerase chain reaction analyses. *Leukemia* 1993;7:671-8.
22. Paulsson K, Jonson T, Ora I, Olofsson T, Panagopoulos I, Johansson B. Characterisation of genomic translocation breakpoints and identification of an alternative TCF3/PBX1 fusion transcript in t(1;19)(q23;p13)-positive acute lymphoblastic leukaemias. *Br J Haematol* 2007;138:196-201.