

A Cytogenetic Analysis of Inversion as a Type of Structural Chromosome Aberration in Prenatal Diagnosis

Si Mok Hwang^{1,2}, Kyoung Hun Kwon¹, Yoon Kyung Jo³ and Kyung Ah Yoon^{4,†}

¹Division of Research and Development, GenDix, Inc., Seoul, Korea

²Institute of Reproductive Medicine and Population, Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

³Department of Clinical Laboratory Science, Dongnam Health College, Suwon, Korea

⁴Department of Clinical Pathology, Daejeon Health Sciences College, Daejeon, Korea

One of the frequent occurrences in rearrangements is chromosome inversion. Pericentric inversion is considered to be the variant of normal karyotype. We investigated the karyotypes of 1195 cases being referred to prenatal diagnosis using standard GTG banding for karyotype preparation. The chromosomal analysis revealed a total of 15 (1.26%) inversions. The characteristics of inversion type [(inv(4), inv(8), inv(9), inv(11))] were investigated on the basis of chromosomal analyses of fetuses and their parents. The results from chromosomal examination of the parents, whose fetuses were diagnosed as inversion, show that either parent might be the carrier. Inversion in human chromosome is commonly seen in normal humans and the frequency estimated to be 1 to 2% in general population and the exact amount of this phenomenon is still unclear. These results indicate that inv(8), inv(9), and inv(11) are phenotypically normal. However these may often cause clinical problems in offspring of the carrier, such as fetal wastage repeated spontaneous abortions and infertility with unknown mechanisms related to sex. We describe an inversion of human chromosome and its clinical correlation with human genetic disease.

Key Words: Inversion of chromosome, Prenatal diagnosis

서 론

염색체 역위 (inversions)는 한 염색체 내에서 두 개의 절단면이 생겨서 절단된 염색체의 일부분이 180° 회전하여 유전 인자가 재구성되어 발생한다 (Malan et al., 2006). 염색체 동원체의 포함 유무에 따라 완내 역위 (paracentric inversion)와 완간 역위 (pericentric inversion) 두 가지로 분류된다. 완내 역위는 두 개의 절단면이 한쪽 팔에서 일어나 동원체를 포함하지 않는 것이고, 완간 역위는 양쪽 팔에 절단면이 생겨 동원체를 포함하는 것이다 (Khaleghian and Azimi, 2006). 완내 역위는 팔의 길이 (arm ratio)에 변화를 주지 않기 때문에 분염법이나 부위 특이

적 probe를 이용한 FISH (fluorescence *in situ* hybridization) 방법에 의해서만 확인할 수 있다. 완간 역위는 염색체 무늬 (band) 양상뿐만 아니라 염색체 팔의 비율이 변하기 때문에 세포유전학적으로 쉽게 구분할 수 있다.

염색체 역위는 신생아에서 발생하는 염색체 재배열 (rearrangement) 중 가장 흔하며 그 중 완간 역위의 발생률 (incidence)은 0.012%이고, 모든 염색체에서 발생할 가능성이 있다 (Navarro et al., 1993). 완간 역위는 완내 역위에 비하여 상당히 빈도가 높으며, 전 인구 중 1~2%가 해당되며, 그 중에서도 40%가 9번 염색체에서 발생하며 (Kaiser, 1984; Cheong et al., 1997) 불임 (infertility), 습관성 유산 (recurrent abortions) 그리고 정신분열증 (schizophrenia) 과 연관이 있다고 보고되고 있다 (Coquilo et al., 2003; Udayakumar et al., 2009). 이런 경우 염색체 장완과 단완의 길이의 합계가 같고 구조적으로 중복과 결실이 없으므로, 대부분이 정상 변이 (normal variation)에 속하여 정상적인 표현형을 보이긴 하지만 임신할 경우 자손의 염색체 이상을 유발하는 경우도 있다 (Andrews et al., 1998).

*접수일: 2009년 11월 3일 / 수정일: 2009년 12월 14일
채택일: 2009년 12월 15일

†Corresponding author: Kyung Ah Yoon, Department of Clinical Pathology, Daejeon Health Sciences College, Daejeon 300-711, Korea.
Tel: 010-2271-8082, Fax: 02-3673-1993
e-mail: gcenter@snu.ac.kr

본 연구에서는 산전 진단을 목적으로 의뢰된 염색체 분석 결과 중 염색체 구조 이상 변이의 하나인 염색체 역위 종류와 유전 양상을 보고하고, 이에 따른 발생 기전과 유전 질환과의 연관성을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월부터 2009년 10월까지 수도권 지역의 산부인과에서 (주)젠덱스 세포유전학 연구실로 산전 진단을 목적으로 염색체 검사를 수탁한 양수 천자, 융모막 생검, 유산아 조직 검체 총 1,195례에 대해 염색체 핵형 분석을 시행하였고, 그 중 염색체 역위를 갖는 결과의 검체 15례에 대해서는 부모의 말초 혈액 염색체 검사를 추가로 시행하여 유전 양상 여부를 관찰하였다. 모든 검체의 염색체 검사는 유전자 동의서에 환자 본인의 동의 서명을 받은 후 시행하였다.

2. 검사방법

양수 천자와 융모막 생검, 유산아 조직을 통해 얻어진 각 검체들은 배양 배지인 BIOAMF-2 (Biological, Inc., Kibbutz Beit Haemek, Israel)를 분주하여 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 *in situ* 배양하였다. 약 5~7일 후 세포의 부착

여부를 확인하고 세포가 충분히 배양될 때까지 배양액을 교환해주며 계속 배양하였다. 말초 혈액 검체는 헤파린 튜브에 채취하여 0.15 mL Phytohemagglutinin (GibcoBRL, Grand Island, NY, U.S.)이 첨가된 5 mL BIOAMF-2 (Biological, Inc., Kibbutz Beit Haemek, Israel) 배지에 0.5 mL 넣고 37°C 배양기에서 72시간 배양하였다. 배양 종료 전에 각 배양 용기에 0.2 mL colcemid 용액 (10 µg/mL, GibcoBRL, Grand Island, NY, U.S.)을 첨가하고 37°C, 5% CO₂ 배양기에 두었다. 배양액을 제거하고 0.0375 M KCl 저장액 (Hypotonic solution)을 첨가한 후 실온에 20분간 두었다. 말초 혈액 검체는 75 mM KCl 저장액을 첨가하여 37°C 배양기에서 40분간 두었다. 고정액 (Methanol : Acetic acid = 3 : 1) 1 mL을 넣어 섞어준 후 20분 동안 실온에 방치한 후 고정 과정을 한번 더 반복하고 슬라이드를 제작하였다. 만들어진 슬라이드는 1시간 고온 건조시킨 후 50% 과산화수소 용액에 3분 처리하고 다시 1시간 동안 고온 건조하였다. 건조된 슬라이드는 0.025% Trypsin (GibcoBRL, Grand Island, NY, U.S.)과 10% Giemsa (Sigma-Aldrich, Strinheim, Germany) 용액으로 염색 (GTG banding)하여 현미경으로 중기상 세포를 관찰하였다. 한 샘플당 광학 현미경하에서 25개 정도의 중기 핵형을 관찰하고 모자이시즘이 의심되는 경우는 50개 이상의 세포를 관찰하였다.

Table 1. List of chromosomal inversions detected in cytogenetic karyotyping

No.	Origin of sample ^a	Karyotype	Carrier in parents ^b	Indications for chromosomal analysis
1	AF	46,XX,inv(9)(p12q13)	F	Advanced maternal age (39 years old)
2	AF	46,XX,inv(9)(p12q13)	M	Previous baby with chromosomal abnormality
3	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	F	Advanced maternal age (43 years old)
4	AF	46,XX,inv(9)(p12q13)	M	Positive maternal serum marker screening*
5	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	F	Advanced maternal age (37 years old)
6	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	F	Advanced maternal age (35 years old)
7	AF	46,XX,inv(9)(p12q13)	F	Advanced maternal age (36 years old)
8	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	M	Advanced maternal age (37 years old)
9	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	M	Positive maternal serum marker screening*
10	AF	46,XX,inv(8)(p23q11)	M	Advanced maternal age (40 years old)
11	AF	46,XX,inv(9)(p12q13)	F	Positive maternal serum marker screening*
12	AF	46,XX,inv(11)(p15q13)	F	Positive maternal serum marker screening*
13	AF	46,XY,inv(9)(p12q13)	M	Positive maternal serum marker screening*
14	AF	46,XX,inv(4)(p12q21)[16]/46,XX[50]	ND	Abnormal fetal ultrasound findings
15	AT	46,XX,inv(9)(p12q13)	ND	Recurrent miscarriage (>2)

^a AF, amniotic fluid; AT, abortus tissue

^b M, mother; F, father; ND, not determined

* Maternal serum alpha-fetoprotein and unconjugated estriol < 0.8MOM and βhCG > 2MOM

Table 2. Sex distribution of inversion carriers in prenatally diagnosed fetuses and their parents

	No. of carriers	Male	Female
Fetuses	15	6	9
Parents	13	7	6

Table 3. Frequency of chromosomal inversions in prenatal diagnosis

Type of inversion	No. of fetuses		Total (%)
	Male	Female	
inv(9)(p12q13)	6	6	12 (80.0)
inv(4)(p12q21)		1	1 (6.7)
inv(8)(p23q11)		1	1 (6.7)
inv(11)(p15q13)		1	1 (6.7)
Total	6	9	15 (100.0)

염색체 핵형 분석은 염색체 이미지 분석 시스템 (chromosome image processing system)인 ChIPS-Karyo (GenDix, Inc., Seoul, Korea)을 사용하였다. 염색체의 이상 표기법 및 명명법은 ISCN 2009 (International System of Human Cytogenetic Nomenclature)의 규정에 따라 보고하였다 (Shaffer et al., 2009).

결 과

산전 진단과 관련된 염색체 검사를 목적으로 수탁된 총 검체 1,195례는 GTG-banding을 기본으로 하여 핵형 분석을 실시하였고 그 중 염색체 역위를 갖는 결과는 15례로 1.26% (15/1,195례)를 차지하였다. 염색체 역위의 결과를 갖는 산모 연령 분포는 31~43세였고, 임신 주수 분포는 16~22주였으며 16주에서 17주 6일 사이가 73.3% (11/15례)로 가장 많았다.

Table 1은 산전 진단을 목적으로 세포유전학적 핵형 분석을 하여 얻어진 염색체의 역위 결과를 보여준다. 역위 결과를 얻은 총 15례의 검체는 양수 천자 검체 14례와 유산아 조직 1례였고, 의뢰 사유는 35세 이상의 노산 (7례), 산모혈청검사에서 양성인 고위험군 (5례), 초음파상 이상 소견 (1례), 과거 염색체 이상아의 수태력 (1례), 2회 이상 습관성 유산력 (1례) 등의 경우로 분류되었다. 각 검체의 염색체 역위 결과는 부모의 말초 혈액 염색체 검사를 추가로 시행하여 유전 양상 여부를 관찰하였다. 13례의 검체에 대해서는 부모의 염색체 검사 결과 부모의 한 쪽과 동일한 역위 결과를 얻어 정상 변이로 간주할

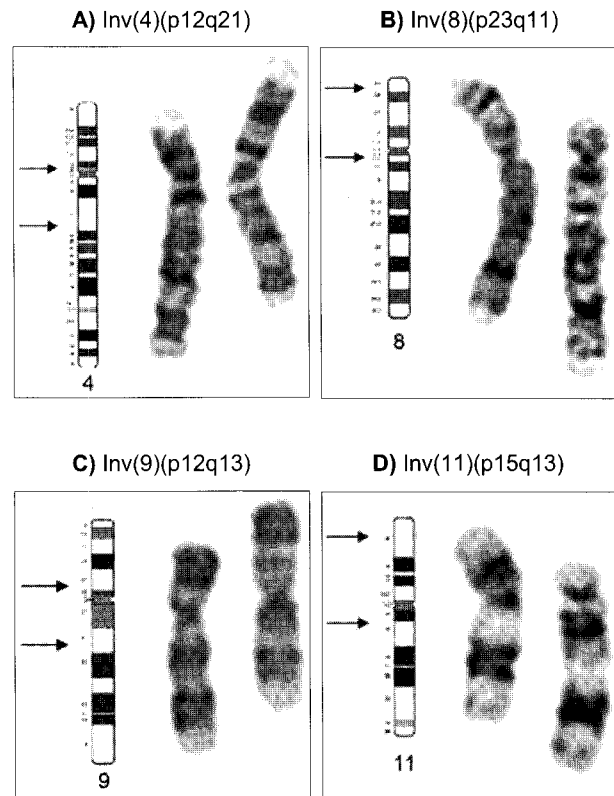


Fig. 1. Idiogram (with breakpoints arrowed) and partial karyotypes showing the normal (left) and inverted (right) chromosomes

수 있었으나 46,XX,inv(4)(p12q21)[16]/46,XX[50]의 결과를 얻은 검체는 부모가 염색체 검사를 동의하지 않아서 유전 양상 여부를 확인할 수 없었고, 유산아 조직의 경우는 부모의 염색체 결과 정상으로 de novo임을 확인하였다. 유전 양상은 부계 유전이 7례, 모계 유전이 6례 있었다 (Table 2).

염색체 역위 결과의 빈도를 보면 inv(9)(p12q13) 핵형이 80% (12/15례)로 가장 많이 분포하였고 inv(4)(p12q21), inv(8)(p23q11), inv(11)(p15q13) 핵형은 각 1례씩으로 모두 완전 역위를 보였다 (Table 3) (Fig. 1).

고 찰

염색체 이상은 정상 세포의 이배수 (diploid)보다 수가 많거나 적은 수적 이상 (numerical abnormality)과 염색체의 결실 (deletion), 전좌 (translocation)나 역위 (inversion)로 유래되는 구조적 이상 등이 있다. 염색체 이상은 신생아의 0.5% 미만에서 발현된다고 알려져 있고 습관성 유산, 불임, 선천성 기형 같은 유전 질환을 야기시킬 수 있다 (Jacobs and Hassold, 1995). 염색체 구조적 이상의

한 유형인 역위는 완내 역위와 완간 역위 두 가지 형태로 나뉜다. 역위의 빈도는 전 인구의 1~2%에 해당되며 그 중 9번 염색체 역위가 가장 많이 보고 (Cheong et al., 1997)되었고, 2번, 5번, 7번, 10번 염색체의 역위가 차츰 증가하고 있다고 보고되었다 (Borgaonkar, 1997). 본 연구에서도 9번 염색체의 역위가 80%로 가장 많이 관찰되어 국외 보고와 일치하고 있으며, 그 외 염색체 역위 핵형으로는 Inv(4)(p12q21), Inv(8)(p23q11), Inv(11)(p15q13)을 보였다. Inv(4)(p12q21)의 경우는 정상과 모자이시즘 (mosaicism)으로 관찰되었다.

염색체 역위는 일반적으로 균형 재배열이기 때문에 정상 표현형을 보이는 경우가 대부분이지만 감수분열시 염색체의 교차 (crossing over)가 역위 고리 (inversion loop) 내에서 일어나면 불균형 염색체를 생성할 가능성이 높아진다. 즉, 염색체 재조합이 일어나는 위치에 따라 균형 염색체 구성을 가진 생식세포 (정상 또는 역위)와 불균형 염색체 구성을 가진 생식세포가 결정된다 (Guichaoua et al., 1986; Morel et al., 2007).

완내 역위의 경우 일반적으로 정상의 표현형을 보이나 불임, 유산 그리고 정신지체와 같은 이상이 발생한다고 보고되었다 (Coqulo et al., 2003; Udayakumar et al., 2009). 하지만, 완내 역위에서 불균형 재조합 염색체는 전형적으로 동원체가 없거나 동원체가 두 개 (dicentric)인 형태

로 드문 예외가 있긴 하지만 발생 빈도 자체가 낮고 대부분 생존이 불가능하여 비정상 핵형을 가진 태아를 출생할 가능성이 매우 낮다고 할 수 있다. 반면에 완간 역위는 염색체 분절의 중복이나 결실을 가진 불균형 염색체를 만들 수 있기 때문에 완간 역위를 가진 보인자가 비정상 핵형을 가진 태아를 출생할 위험성은 약 5~10%로 추정되었으나 (Allderdice et al., 1975) 각 완간 역위는 특정 위험도와 관련이 있고 재조합 자손에서 불균형 분절의 크기는 역위가 클수록 위험도가 작기 때문에 큰 역위가 작은 역위에 비해서 생존 가능한 재조합 태아를 가질 가능성이 많다고 한다 (Nussbaum, 2002).

사람 염색체에서 보이는 가장 흔한 역위는 염색체 9번의 작은 완간 역위로 Inv(9)(p12q13)이며 대부분 보인자에서 알려진 해로운 영향은 없으며 유산되거나 비정상적 태아를 만들 위험도와는 관련이 없어서 일반적으로 정상적인 변이로 간주된다. 염색체 역위가 임신에 이상을 일으킬 위험은 염색체 역위의 크기 및 위치, 재결합 접합자의 생존 능력에 따라서 다르다고 보고하였다 (Warter et al., 1973). 예를 들면 교차로 재결합이 생긴 태아가 유산 및 사산이 되지 않을 경우 소두증 (microcephaly), 소안구증 (microphthalmia), 다지증 (polydactyly), 구개열 (cleft palate) 등의 선천성 기형 (congenital anomalies)을 유발할 수 있으며 정신지체 (mental retardation)나 반복

Table 4. Associations between the different disturbances and inversion of chromosome

Karyotype	Disturbances	Reference
Inv(1)(p13q42)	Infertility, nonobstructive azospermia	Nam et al., 2002
Inv(2)(p11q21)	Empty follicle syndrome, Spontaneous abortion	Sanja et al., 2005 Malgorzata et al., 2004
Inv(5)(q15q33.2)	Spontaneous abortion	Madan et al., 1984
inv(8)(p21p23)	Recurrent abortion	The present study
Inv(8)(q22q24)	Infertility, oligomenorrhea, Hirsutism, scanty pubic hair	Madan et al., 1984
Inv(9)(p11q12)	Recurrent abortion Mental retardation	Hosseim et al., 2009 Cora et al., 2000
inv(9)(p12q13)	Mental retardation	The present study
Inv(9)(q31.2q34.3)	Schizoaffective disorder, short stature, depressed nasal bridge, hypertelorism, slender shoulders	Inayama et al., 1997
Inv(10)(p15.2q11.22)	Hypogonadotropic hypogonadism	Zofia et al., 2003
Inv(11)(p15q22)	Chronic myelogenous leukemia (CML)	Yamamoto et al., 2005
Inv(12)(p11q23)	Infertility	Morel et al., 2007
Inv(15)(q13qter)	Weill-Marchesani syndrome	Chung et al., 2007
Inv(16)(p13q22)	Acute myelomonocytic leukemia (AML)	Lee et al., 2007
Inv(20)(p12.3q13.3)	Infertility	Morel et al., 2007
Inv(21)(p12q22.3)	Infertility	Malan et al., 2006
Inv(X)	Complete androgen insensitivity syndrome (CAIS)	Xu et al., 2003

유산을 갖는 보인자가 될 가능성이 있다고 보고하였다 (Kaiser, 1984).

이외에도 Inv(1)(p13q42), Inv(2)(p11q21), Inv(5)(q15q33.2), Inv(8)(q22q24), Inv(9)(p11q12), Inv(9)(q31.2q34.3), Inv(10)(p15.2q11.22), Inv(11)(p15q22), Inv(12)(p11q23), Inv(15)(q13qter), Inv(16)(p13q22), Inv(20)(p12.3q13.33), Inv(21)(p12q22.3), Inv(X) 등의 유전 질환과 연관된 염색체 역위 사례가 보고되었다. 본 연구에서는 산전 진단을 목적으로 시행된 검사가 아닌 유전 질환과 연관된 사례를 볼 수 있었는데 2회 이상의 습관성 유산을 사유로 말초 혈액 염색체 검사를 실시한 33세 여성의 경우 46,XX,inv(8)(p21p23)의 완내 역위 결과를 관찰하였고, 정신지체를 사유로 염색체 검사를 의뢰한 3세 여아의 경우 46,XX,inv(9)(p12q13)의 완간 역위 결과를 관찰할 수 있었다 (Table 4).

염색체 역위를 가진 보인자가 비정상아를 출산할 확률은 낮지만 염색체 역위와 관련된 불임, 습관성 유산, 정신지체, 선천성 기형 등의 유전 질환들과의 연관성이 보고되고 있다. 또한 점차 그 빈도가 증가하는 것으로 보고되고 있다. 따라서 염색체 역위를 가진 보인자가 임신할 경우에는 반드시 양수 검사와 같은 산전 진단 및 유전 상담이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Allderdice PW, Browne N, Murphy DP. Chromosome 3 duplication q21-qter, deletion p25-pter syndrome in children of carriers of a pericentric inversion inv(3)(p25q21). *Am J Hum Genet.* 1975. 27: 699-718.
- Andrews L, Elster N, Gatter R. ART into science; regulation of fertility techniques. *Science* 1998. 281: 651-652.
- Borgaonkar DS. A Catalog of Chromosomal Variants and Anomalies. 1997. Chromosomal Variation in Man. Wiley-Liss, Inc. NY, USA.
- Cheong KF, Knight LA, Tan M, Ng IS. Variants of chromosome 9 in phenotypically normal individuals. *Ann Acad Med Singapore.* 1997. 26: 312-314.
- Chung JL, Kim SW, Kim JH, Kim TI, Lee HK, Kim EK. A case of weill-marchesani syndrome with inversion of chromosome 15. *Korean J Ophthalmol.* 2007. 21: 255-260.
- Coquelo O, Ozkinay F, Gunduz C, Cankaya T, Ozkinay C. Paracentric inversion in the short arm of chromosome 1: Report of a family and review of the literature. *Genet Couns.* 2003. 14: 419-423.
- Cora T, Demirel S, Acar A. Chromosomal abnormalities in mentally retarded children in the Konya region, Turkey. *Genet Couns.* 2000. 11: 53-55.
- Guichaoua MR, Delafonature D, Taurelle R, Taillemite JL, Morazzani MR, Luciani JM. Loop formation and synaptic adjustment in a human male heterozygous for two pericentric inversions. *Chromosoma* 1986. 93: 313-320.
- Hossein M, Anahita MM, Hamideh K. Impact of pericentric inversion of chromosome 9 [inv(9)(p11q12)] on infertility. *Indian J Hum Genet.* 2007. 13: 26-29.
- Inayama Y, Yoneda H, Fukushima K, Sakai J, Asaba I, Sakai T. Paracentric inversion of chromosome 9 with schizoaffective disorder. *Clin Genet.* 1997. 51: 69-70.
- Jacobs PA, Hassold TJ. The origin of numerical chromosome abnormalities. *Adv Genet.* 1995. 33: 101-133.
- Kaiser P. Pericentric inversions. Problems and significance for clinical genetics. *Hum Genet.* 1984. 68: 1-47.
- Khaleghian M, Azimi C. Homozygosity for pericentric inversions of chromosome 9 in a patient's parents with stillbirth Report of a new case and review of literature. *Iranian J Publ Health* 2006. 35: 28-33.
- Lee SY, Kim MS, Lim JH, Kim YG, Han GJ, Kim SY, Kim HJ, Park IY. A Case of Therapy-related Acute Myeloid Leukemia associated with inv(16). *Korean J Lab Med.* 2007. 27: 19-21.
- Madan K, Seabright M, Lindenbaum RH, Bobrow. Paracentric inversion in man. *J Med Genet.* 1984. 21: 407-412.
- Malan V, Pipiras E, Sifer S, Kanafani S, Cedrin-Durnerin I, Martin-Pont B, Hunues JN, Wolf JP, Benzacken B. Chromosome segregation in an infertile man carrying a unique pericentric inversion, inv(21)(p12q22.3), analysed using fluorescence in situ hybridization on sperm nuclei: significance for clinical genetics. A case report. *Human Reproduction* 2006. 21: 2052-2056.
- Malgorzata S, Angelika W, Andrzej W, Wojciech K, Anita O. Subfertile couple with inv(2), inv(9) and 16qh+. *J Appl Genet.* 2004. 45: 477-479.
- Morel F, Laudier B, Guerif F, Couet ML, Royere D, Roux C, Bresson JL, Amice V, De Braekeleer M, Douet-Guilbert N. Meiotic segregation analysis in spermatozoa of pericentric inversion carriers using fluorescence in situ hybridization. *Human Reproduction* 2007. 22: 136-141.
- Nam YS, Kim NK, Jeong CJ, Cha SH, Jang SU, Cha KY. A case of azoospermia associated with inversion of chromosome 1. *Korean J Obstet and Gynecol.* 2002. 45: 851-854.
- Navarro J, Benet MR, Martorell C, Templado C, Egozcue J.

- Segregation analysis in a man heterozygous for pericentric inversion of chromosome 7(p13;q36) by sperm chromosome studies. *Am J Genet.* 1993. 53: 214-219.
- Nussbaum. Thompson & Thompson *Genetics in Medicine*, 6e. Saunders WB publisher, 2002. 149-150.
- Sanja V, Feodora S, Renato B, Romana D, Davor J. Pericentric inversion of chromosome 2 in a patient with the empty follicle syndrome: Case report. *Human Reproduction* 2005. 20: 2552-2555.
- Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ. *ISCN 2009; An International System for Human Cytogenetic Nomenclature 2009*. S. Karger AG. USA.
- Udayakumar AM, Pathare AV, Dennison D, Raeburn JA. Acquired pericentric inversion of chromosome 9 in acute myeloid leukemia. *J Appl Genet.* 2009. 50: 73-76.
- Warter S, Ruch JV, Lehmann M. Karyotype with chromosomal offspring (recombination aneusomy). *Human Genet.* 1973. 20: 355-359.
- Xu W, Robert C, Thornton PS, Spinner NB. Complete androgen insensitivity syndrome due to X chromosome inversion: a clinical report. *Am J Med Genet A.* 2003. 120A: 434-436.
- Yamamoto M, Kakiyama K, Kurosu T, Murakami N, Miura O. Clonal evolution with inv(11)(p15q22) and NUP98/DDX10 fusion gene in imatinib-resistant chronic myelogenous. *Cancer Genet Cytogenet.* 2005. 157: 104-108.
- Zofia H, Joanna L, Joanna N, Maria C, Bogdan K. Inv(10) in a patient with hypogonadotropic hypogonadism. *J Appl Genet.* 2003. 44: 225-229.
-