

## GERMAN LANGUAGE TABLES

### **EuroClonality / BIOMED-2 Richtlinien zur Interpretation und Befundung von Ig/TCR-Klonalitätstestungen bei vermuteten lymphoproliferativen Erkrankungen**

**Dido Lenze<sup>1</sup>, Michael Hummel<sup>1</sup>, Monika Brüggemann<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Institute of Pathology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany*

<sup>2</sup> *Dept. of Hematology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany*

#### **Original publication**

#### **EuroClonality / BIOMED-2 guidelines for interpretation and reporting of Ig/TCR clonality testing in suspected lymphoproliferations.**

Anton W. Langerak \*, Patricia J.T.A. Groenen, Monika Brüggemann, Kheira Beldjord, Cristiana Bellan, Lisa Bonello, Elke Boone, Ian Carter, Mark Catherwood, Frederic Davi, Marie-Hélène Delfau-Larue, Tim Diss, Paul A.S. Evans, Paula Gameiro, Ramon Garcia Sanz, David Gonzalez, David Grand, Åsa Håkansson, Michael Hummel, Hongxiang Liu, Luis Lombardia, Elizabeth A. Macintyre, Ben Milner, Santiago Montes-Moreno, Ed Schuurin, Marcel Spaargaren, Elizabeth Hodges, Jacques J.M. van Dongen

**Leukemia** 2012;26:2159-2172; \* [a.langerak@erasmusmc.nl](mailto:a.langerak@erasmusmc.nl)

**Table 3**      **Unter unterschiedlichen immunbiologischen Bedingungen erwartetes typisches Ig / TCR Profil**

<i>Immunobiologischer Zustand</i>	<i>Beispiele</i>	<i>Erwartetes Profil im PCR-Ansatz</i>
- keine Lymphozyten	- nicht-hämatopoietisches Material	- keine Peaks / Banden (m/o Hintergrund) <sup>a</sup>
- geringe Zahl an Lymphozyten	- kleine Infiltrate, kleine Probe (z. B. Hautprobe)	- (diskretere) <u>nicht-reproduzierbare</u> Peaks / Banden
- (Immun)aktivierung mit dominanten Klonen	- dominante Immunantwort (z. B. Infektion, Autoimmunerkrankung)	- (multiple) <u>reproduzierbare</u> Peaks / Banden
- reaktive Lymphozyten	- breite Immunantwort	- (irreguläre) Gaussverteilung / Schmier
- Monoklonalität (mono-/biallelisch)	- Leukämie, Lymphom, (Klon unklarer Signifikanz) <sup>b</sup>	- 1 oder 2 Peaks / Banden <sup>c</sup>
- Monoklonalität + polyklonaler Hintergrund	- idem, (gering ausgeprägter) Klon innerhalb normaler/reaktiver Lymphozyten <sup>b</sup>	- 1 oder 2 Peaks / Banden <sup>c</sup> + Gauss-Verteilung / Schmier
- Monoklonalität (somatisch mutiert)	- idem, (post-)follikulärer B-Zell Prozess	- keine Peaks / Banden <sup>d</sup> (oder Gauss-Verteilung / Schmier durch verbleibende normale Lymphozyten) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Nicht-spezifische Peak(s) / Band(en) können nachweisbar sein

<sup>b</sup> Ein Klon unklarer Signifikanz wird meist vor einem Hintergrund noch verbleibender polyklonaler Zellen nachgewiesen

<sup>c</sup> Die Anzahl der Peaks / Banden ist abhängig von einer möglichen Competition in der PCR; für die IGK und TCRB Loci sind bis zu 4 klonale PCR-Produkte kompatibel mit dem Nachweis von nur einem Klon

<sup>d</sup> Repräsentiert falsch-negative PCR-Ergebnisse

**Table 4 Standardisierte EuroClonality-Terminologie zur technischen Beschreibung der PCR-Ergebnisse**

<b>Profil/PCR-Ansatz (im Doppelansatz)</b>	<b>Technische Beschreibung /PCR-Ansatz</b>	<b>Fakultativ: detailliertere Beschreibung des PCR-Profiles<sup>a</sup></b>
- kein Peak / keine Bande (aber: unzureichende DNA-Qualität)	- kein ( <u>spezifisches</u> ) PCR-Produkt, unzureichende DNA-Qualität	
- kein Peak / keine Bande (mit/ohne Hintergrund)	- kein ( <u>spezifisches</u> ) PCR-Produkt	- <u>unspezifische(s)</u> PCR-Produkt(e) (... bp)
- 1 oder 2 <u>reproduzierbare</u> klonale Peaks / Banden <sup>b</sup>	- klonal (... bp)	- schwach ausgeprägt klonal (...bp) - klonal (... bp) + polyklonaler Hintergrund (Gauss-Verteilung / Schmier)
- 1 oder 2 <u>nicht-reproduzierbare</u> (deutliche) Peaks / Banden <sup>b</sup>	- pseudoklonal	
- multiple (n ≥3) <u>nicht-reproduzierbare</u> (deutliche) Peaks / Banden <sup>b</sup>	- pseudoklonal	
- mehrere (n ≥3) <u>reproduzierbare</u> (deutliche) Peaks / Banden <sup>b</sup>	- mehrere PCR-Produkte (n= ...) (... bp)	
- Gauss-Verteilung / Schmier <sup>c</sup> (ohne/mit diskrete reproduzierbare Peaks/ Banden <sup>b</sup> )	- polyklonal (nicht klonal <sup>c</sup> )	- irregulär polyklonal (nicht klonal <sup>c</sup> )
- nach den oben genannten Kriterien nicht klassifizierbares PCR-Profil	- nicht auswertbar <sup>d</sup>	

Abkürzungen: bp, Basenpaare

<sup>a</sup> Beispiele für mögliche detailliertere technische Beschreibungen, die durch den Anwender gewählt werden können

<sup>b</sup> In der HD Analyse spiegelt die Anzahl der Banden nicht notwendigerweise die Anzahl der verschiedenen PCR-Produkte wider, da zwischen den PCR-Produkten zusätzliche Heteroduplices gebildet werden können

<sup>c</sup> In der HD Analyse ist der polyklonale Schmier nicht immer klar und eindeutig sichtbar, auch wenn spezifische PCR-Produkte vorhanden sind. Deshalb ist hier lediglich "nicht klonal" anzugeben.

<sup>d</sup> In weniger als 5% der PCR-Ergebnisse kann keine eindeutige Zuordnung zu den genannten Kategorien vorgenommen werden

**Table 5 Standardisierte EuroClonality-Terminologie für die molekulare Interpretation der kumulativen PCR-Ergebnisse**

<b>Zusammenfassende Beschreibung aller Ig oder TCR Zielgene</b>	<b>Molekulare Interpretation / Schlussfolgerung</b>	<b>Fakultativ: detailliertere molekulare Interpretation<sup>a</sup></b>
- kein ( <u>spezifisches</u> ) Produkt, unzureichende DNA-Qualität - kein ( <u>spezifisches</u> ) Produkt	- nicht auswertbar aufgrund unzureichender DNA-Qualität  - keine Umlagerung der Ig/ TCR Zielgene nachweisbar	
- klonal (... bp) <sup>f</sup>	- Klonalität nachweisbar	- Klonalität nachweisbar (biallelisch) - Klonalität nachweisbar (biklonal) - Klonalität nachweisbar (gering ausgeprägtes klonales Produkt) - Klonalität nachweisbar (isolierte Umlagerung) - Klonalität nachweisbar (unter Vorbehalt, mit Empfehlung der erneuten Analyse einer Verlaufsprobe oder einer neuen Probe) - Klonalität nachgewiesen vor dem Hintergrund von polyklonalen B-/ T-Zellen
- pseudoklonal (ein oder mehrere <u>nicht-reproduzierbare</u> Produkte)	- keine Klonalität nachweisbar, PCR-Profil weist auf geringe Menge lymphozytärer Zellen hin	
- mehrere <u>reproduzierbare</u> Produkte (n≥ 3) <sup>b</sup>	- Oligoklonalität / Nachweis mehrerer Klone	- dominanter Klon in poly-/oligoklonalem Hintergrund
- polyklonal (nicht klonal <sup>c</sup> )	- Nachweis von Polyklonalität (keine Klonalität nachweisbar <sup>c</sup> )	- Nachweis von Polyklonalität plus gering ausgeprägter Klon unklarer Signifikanz <sup>d</sup>
- nicht auswertbar	- nicht auswertbar <sup>e</sup>	

<sup>a</sup> Beispiele für detailliertere molekulare Interpretationen, die durch den Anwender gewählt werden können

<sup>b</sup> Für die IGK and TCRB Loci können bis zu 4 klonale Produkte mit einem Klon kompatibel sein

<sup>c</sup> In der HD Analyse ist der polyklonale Schmier nicht immer klar und eindeutig sichtbar, auch wenn spezifische PCR-Produkte im Agarosegel sichtbar sind. Deshalb ist hier lediglich "nicht klonal" anzugeben

<sup>d</sup> Kann für den Fall, dass gering ausgeprägte, aber reproduzierbare Peaks/Banden vor polyklonalem Hintergrund nachweisbar sind, angegeben werden

<sup>e</sup> In weniger als 5% der Fälle kann keine eindeutige molekulare Interpretation vorgenommen werden

<sup>f</sup> Für die molekulare Interpretation "Klonalität nachweisbar" müssen nicht notwendigerweise klonale Peaks/Banden für jedes Ig/TCR Zielgen darstellbar sein.