

**ITALIAN LANGUAGE TABLES**

**Linee guida EuroClonality/BIOMED-2 per l'interpretazione e la refertazione dei test di clonalita' delle immunoglobuline/TCR nelle patologie linfoproliferative**

**Teresa Amato<sup>1</sup>, Lisa Bonello<sup>2</sup>, Cristiana Bellan<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Dept. of Human Pathology and Oncology, University of Siena, Siena, Italy*

*<sup>2</sup> Dept. of Biomedical Sciences and Human Oncology, University of Turin, Turin, Italy*

**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)

***When using these Tables, please refer to [www.euroclonality.org](http://www.euroclonality.org) and to the original publication in which the English version of the Tables is published: Langerak AW, et al., *Leukemia* 2012;26:2159-2172***

**Tabella 3 Profili attesi dei prodotti di PCR delle Ig/TCR attesi nelle diverse condizioni immunobiologiche/ di infiltrato linfocitario**

<i>Condizione immunobiologica / infiltrato linfocitario</i>	<i>Esempi</i>	<i>Profilo atteso di analisi dei prodotti di PCR</i>
- assenza di linfociti	- tessuto senza infiltrato linfocitario	- assenza di picchi/bande (senza sfondo policlonale) <sup>a</sup>
- pochi linfociti	- scarso infiltrato linfocitario, campione di piccole dimensioni (per es. cute)	- picchi/bande (minori), <u>non riproducibili</u>
- attivazione immunitaria con cloni dominanti	- intensa risposta immunitaria (es. infezioni, autoimmunità)	- Picchi/bande multiple, <u>riproducibili</u>
- linfociti reattivi	- risposta immune aspecifica	- curva gaussiana (eventualmente irregolare)/smear
- monoclonalità (mono-/bi-allelica)	- leucemia, linfoma (clone di significato sconosciuto) <sup>b</sup>	- 1 o 2 picchi / bande <sup>c</sup>
- monoclonalità + sfondo policlonale	- idem, clone (minore) nell'ambito di uno sfondo di linfociti normali/reattivi <sup>b</sup>	- 1 o 2 picchi/ bande <sup>c</sup> + curva gaussiana / smear
- monoclonalità (ma presenza di mutazioni somatiche)	- idem, proliferazione di linfociti B (post-) centro germinativo	- assenza di picchi / bande <sup>d</sup> (o curva gaussiana / smear dovuto ai linfociti normali di sfondo) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Si possono osservare picchi/ bande non specifiche

<sup>b</sup> Un clone di significato sconosciuto si osserva soprattutto in quelle condizioni in cui residuino linfociti policlonali di accompagnamento

<sup>c</sup> Il numero dei picchi/bande dipende dalla reazione di PCR, per i loci di IGK e del TCRB fino a 4 picchi sono compatibili con un clone

<sup>d</sup> Rappresenta un risultato di falso-negativo

**Table 4**      **Descrizione tecnica standardizzata del sistema EuroClonality**

<i>Tipo di profilo per ogni singolo tubo (in duplicato)</i>	<i>Descrizione tecnica per ogni singolo tubo</i>	<i>Descrizione tecnica supplementare (facoltativa)<sup>a</sup></i>
- assenza di picchi/bande (qualità mediocre del DNA o quantità insufficiente del DNA target)	- assenza di prodotti ( <u>specifici</u> ), qualità mediocre del DNA o quantità insufficiente del DNA target	
- assenza di picchi/bande (senza sfondo policlonale)	- assenza di prodotti ( <u>specifici</u> )	- prodotti non-specifici (...nt)
- 1 o 2 picchi/bande monoclonali riproducibili <sup>b</sup>	- monoclonale (...nt)	- picco monoclonale di debole intensità (...nt) - picco monoclonale (.nt) + sfondo policlonale (curva Gaussiana / smear)
- 1 o 2 picchi/bande (distinte) <u>non riproducibili</u> <sup>b</sup>	- pseudoclonale	
- picchi/bande multiple (n≥3) <u>non riproducibili</u> <sup>b</sup>	- pseudoclonale	
- picchi/bande multiple (n≥3) <u>riproducibili</u> <sup>b</sup>	- prodotti multipli (n=...) (...nt)	
- curva gaussiana/smear <sup>c</sup> (con o senza picchi/bande minori riproducibili <sup>b</sup> )	- policlonale (assenza di clonalità <sup>c</sup> )	- policlonale irregolare (assenza di clonalità <sup>c</sup> )
- pattern che non può essere descritto come nessuno dei precedenti	- non valutabile <sup>d</sup>	

Abbreviazioni: nt, nucleotidi; HD, heteroduplex

<sup>a</sup> Esempi di descrizioni tecniche più dettagliate, informazioni facoltative

<sup>b</sup> Nell'analisi HD il numero delle bande non necessariamente riflette il numero dei diversi prodotti di PCR, in quanto (da essi) si possono formare eteroduplex addizionali

<sup>c</sup> Uno smear policlonale non sempre è visibile nell'analisi HD, pertanto deve essere segnalato come "assenza di clonalità"

<sup>d</sup> Profili inclassificabili si ritrovano in meno del 5% delle analisi

**When using these Tables, please refer to [www.euroclonality.org](http://www.euroclonality.org) and to the original publication in which the English version of the Tables is published: Langerak AW, et al., *Leukemia* 2012;26:2159-2172**

**Table 5 Conclusione molecolare standardizzata del sistema EuroClonality**

<b>Descrizione complessiva/generale per tutti i target delle IG o TCR</b>	<b>Interpretazione/conclusione molecolare</b>	<b>Descrizione dettagliata dell'interpretazione molecolare (facoltativa)<sup>a</sup></b>
- assenza di prodotti ( <u>specifici</u> ), qualità mediocre del DNA o quantità insufficiente del DNA target	- non valutabile, per qualità mediocre del DNA o quantità insufficiente del DNA target	
- assenza di prodotti ( <u>specifici</u> )	- non documentabile riarrangiamento dei geni delle Ig/TCR	
- monoclonale (...nt) <sup>f</sup>	- documentabile monoclonalità	- documentabile monoclonalità (riarrangiamento biallelico) - documentabile clonalità (biclonale) - documentabile monoclonalità (prodotto clonale non intenso/di debole intensità) - documentabile monoclonalità (unico riarrangiamento isolato) - documentabile monoclonalità (si consiglia un controllo di follow-up / nuovo campione da analizzare) - documentabile monoclonalità su uno sfondo di cellule B/T policlonali
- pseudoclonale ( uno o più picchi <u>non-riproducibili</u> )	- non documentabile monoclonalità, suggestivo di bassa quantità di DNA dei target specifici	
- prodotti multipli <u>riproducibili</u> (n≥ 3) <sup>b</sup>	- documentabile oligoclonalità / presenza di cloni multipli	- clone dominante su uno sfondo oligo/policlonale
- policlonale (assenza di clonalità <sup>c</sup> )	- documentabile policlonalità (assenza di clonalità <sup>c</sup> )	- documentabile policlonalità ma presenza di un clone minore di significato sconosciuto <sup>d</sup>
- non valutabile	- non valutabile <sup>e</sup>	

<sup>a</sup> Esempi di informazioni più dettagliate sull'interpretazione molecolare, informazioni facoltative

<sup>b</sup> La presenza di più di 4 prodotti clonali nell'analisi dei loci delle IGK e TCRB può essere compatibile con la presenza di un solo clone

<sup>c</sup> Uno smear policlonale non sempre è visibile nell'analisi HD, pertanto deve essere segnalato come "assenza di clonalità"

<sup>d</sup> Per tutti quei casi in cui su uno sfondo policlonale si individuano un picco / banda minore / di bassa intensità

<sup>e</sup> Profili inclassificabili si ritrovano in meno del 5% delle analisi

<sup>f</sup> Non è necessario avere un picco / banda clonale per ogni tubo Ig/TCR analizzato per dare come conclusione molecolare "documentabile monoclonalità"

**When using these Tables, please refer to [www.euroclonality.org](http://www.euroclonality.org) and to the original publication in which the English version of the Tables is published: Langerak AW, et al., *Leukemia* 2012;26:2159-2172**