

**DUTCH LANGUAGE TABLES**

**Europese richtlijn voor interpretatie en rapportage van Ig / TCR klonaliteitsanalyses bij verdachte lymfoproliferaties**

**Anton W. Langerak<sup>1</sup>, Patricia J.T.A. Groenen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Dept. of Immunology, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands*

<sup>2</sup> *Dept. of Pathology, Radboud University Nijmegen Medical Center, Nijmegen, The Netherlands*

**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)

**Tabel 3** Typische Ig / TCR patronen bij verschillende immunobiologische condities

<i>Immunobiologische conditie</i>	<i>Voorbeelden</i>	<i>Verwacht patroon</i>
- geen lymfocyten	- niet-hematopoietisch weefsel	- geen pieken / banden, zonder achtergrond <sup>a</sup>
- weinig lymfocyten	- klein infiltraat, klein monster (bijv. huid)	- (kleine) pieken / banden, <u>niet reproduceerbaar</u>
- (immuun)activatie met dominante klonen	- dominante immuunrespons (bijv. infectie, autoimmunititeit)	- (meerdere) pieken / banden, <u>reproduceerbaar</u>
- reactieve lymfocyten	- brede immuunrespons	- (irregulaire) Gausse curve / smeer
- monoklonaliteit (mono-/bi-alleelisch)	- leukemie, lymfoom, (kloon zonder duidelijke betekenis) <sup>b</sup>	- 1 of 2 pieken / banden <sup>c</sup>
- monoklonaliteit + polyklonale achtergrond	- idem, (kleine) kloon temidden van normale / reactieve lymfocyten <sup>b</sup>	- 1 of 2 pieken / banden <sup>c</sup> + Gausse curve / smeer
- monoklonaliteit (somaatich gemuteerd)	- idem, (post-)folliculaire B-celproliferatie	- geen pieken / banden <sup>d</sup> (of Gausse curve / smeer) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Niet-specifieke piek(en) / banden kunnen aanwezig zijn

<sup>b</sup> Kloon zonder duidelijke betekenis wordt meestal gezien bij situaties met enige achtergrond van polyklonale cellen

<sup>c</sup> Aantal pieken / banden is afhankelijk van competitie in PCR reactie; In geval van IGK en TCRB loci kunnen tot 4 producten detecteerbaar zijn binnen 1 kloon.

<sup>d</sup> Betreft vals-negatief resultaat

**Tabel 4 EuroClonality uniform scoringsysteem m.b.t. technische beschrijving**

<i>Type patron per tube (in duplo)</i>	<i>Technische beschrijving per tube</i>	<i>Optioneel: meer gedetailleerde technische beschrijving<sup>a</sup></i>
- geen pieken / banden (maar: slechte DNA kwaliteit)	- geen ( <u>specifiek</u> ) product, slecht DNA	
-geen pieken / banden (zonder achtergrond)	- geen ( <u>specifiek</u> ) product	- <u>niet-specifiek</u> product (... nt)
- 1 of 2 <u>reproduceerbare</u> klonale pieken / banden <sup>b</sup>	- klonaal (...nt)	- zwak klonaal (... nt) - klonaal (...nt) +polyklonale achtergrond (Gausse curve / smeer)
- 1 of 2 <u>niet-reproduceerbaar</u> (duidelijke) pieken / banden <sup>b</sup>	- pseudoklonaal	
- meerdere (n ≥3) <u>niet-reproduceerbare</u> pieken / banden <sup>b</sup>	- meerdere producten	
- meerdere (n ≥3) <u>reproduceerbare</u> pieken / banden <sup>b</sup>	- meerdere producten (n=...) (...nt)	
- Gausse curve / smeer <sup>c</sup> (met of zonder kleine reproduceerbare pieken / banden <sup>b</sup> )	- polyklonaal (niet klonaal <sup>c</sup> )	- onregelmatig polyklonaal (niet klonaal <sup>c</sup> )
- patroon dat niet past bij de bovenstaande beschrijvingen	- niet te beoordelen <sup>d</sup>	

Afkortingen: nt, nucleotide

<sup>a</sup> Meer gedetailleerde technische beschrijving opties kunnen door de gebruiker worden aangevuld; enkele mogelijke voorbeelden zijn aangegeven

<sup>b</sup> Bij HD analyse komt aantal banden en aantal PCR producten niet noodzakelijkerwijs overeen, omdat extra heteroduplexen tussen producten kunnen worden gevormd

<sup>c</sup> Bij HD analyse kan een polyklonale smeer minder goed detecteerbaar zijn, ondanks specifiek product in de agarose gel; dit wordt gescoord als "niet klonaal"

<sup>d</sup> In minder dan 5% van de PCR resultaten geen goede technische beschrijving mogelijk

**Tabel 5 EuroClonality uniform scoringssysteem m.b.t. moleculaire conclusie**

<b>Overall technische beschrijving Ig/TCR</b>	<b>Moleculaire interpretatie / conclusie</b>	<b>Optioneel: meer gedetailleerde moleculaire interpretatie<sup>a</sup></b>
- geen (specifiek) product, slecht DNA	- niet te beoordelen, vanwege slechte DNA kwaliteit	
- geen (specifiek) product	- geen herschikkingen in Ig/ TCR targets detecteerbaar	
- klonaal (...nt) <sup>f</sup>	- klonaliteit detecteerbaar	- klonaliteit detecteerbaar (bialellische producten) - klonaliteit detecteerbaar (biklonaliteit) - klonaliteit detecteerbaar (zwak klonaal product) - klonaliteit detecteerbaar (geïsoleerd klonaal product) - klonaliteit detecteerbaar (terughoudendheid vereist, met advies voor follow-up analyse / nieuw monster) - klonaliteit detecteerbaar met B- / T-cel achtergrond
- pseudoklonaal / meerdere <u>niet-reproduceerbare</u> producten	- geen klonaliteit detecteerbaar, passend bij geringe hoeveelheid template	
- meerdere <u>reproduceerbare</u> producten (n≥3) <sup>b</sup>	- oligoklonaliteit / meerdere klonen detecteerbaar	- dominante kloon in oligo/polyklonale achtergrond
- polyklonaal (niet klonaal <sup>c</sup> )	- polyklonaliteit detecteerbaar (geen klonaliteit detecteerbaar <sup>c</sup> )	- polyklonaliteit detecteerbaar plus kleine kloon zonder duidelijke betekenis <sup>d</sup>
- niet te beoordelen	- niet te beoordelen <sup>e</sup>	

<sup>a</sup> Meer gedetailleerde moleculaire interpretatie opties kunnen door de gebruiker worden aangevuld; enkele mogelijke voorbeelden zijn aangegeven

<sup>b</sup> In geval van IGK en TCRB loci kunnen tot 4 producten detecteerbaar zijn binnen 1 kloon

<sup>c</sup> Bij HD analyse kan een polyklonale smeer minder goed detecteerbaar zijn, ondanks specifiek product in de agarose gel; dit wordt gescoord als "niet klonaal"

<sup>d</sup> Voor gevallen met kleine reproduceerbare pieken / banden in een polyklonale achtergrond

<sup>e</sup> In minder dan 5% van de gevallen geen goede moleculaire interpretatie mogelijk

<sup>f</sup> Klonale pieken / banden hoeven niet noodzakelijkerwijs in elk Ig/TCR target aanwezig te zijn om tot de moleculaire conclusie "klonaliteit gedetecteerd"