

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE  
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT  
NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE**

**ANA**

**ENQUETE 2023/2**

**Sciensano/Niet-infectieuze serologie/51-NL**

Biologische gezondheidsrisico's  
Kwaliteit van laboratoria  
J. Wytsmanstraat, 14  
1050 Brussel | België

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>EXPERTENCOMITE</b>
-----------------------

<b>Sciensano</b>					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Dr. ir. S. Broeders	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.52.25		
		e-mail:	sylvia.broeders@sciensano.be		
Dr. K. Vernelen	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
<b>Experten</b>	<b>Instelling</b>				
Dr. C. Bonroy	UZ Gent				
Dr. X. Bossuyt	UZ Leuven				
Apr. S. Goletti	IBC Bruxelles				
Apr. L. Lutteri	CHU Liège				
Apr. S. Schouwers	G.Z.A.				
Dr. L. Van Hoovels	OLVZ Aalst				
Dr. M. Vercammen	AZ Sint Jan Brugge				

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experts op 22/05/2023.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het (*ad hoc*) expertencomité van 26/05/2023.

**Verantwoordelijkheden:**

Tijdens deze vergadering werd het (*ad hoc*) expertencomité voor advies geraadpleegd over de inhoud van het globaal rapport, de interpretatie van de resultaten, de evaluatiecriteria en de organisatie van de volgende evaluaties. De verantwoordelijkheid voor de selectie van de gebruikte stalen en het definitieve ontwerp van de studie wordt door de dienst Kwaliteit van laboratoria van Sciensano genomen.

**Autorisatie van het rapport** : door Broeders Sylvia, enquêtecoördinator

**Publicatiedatum** : 24/10/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-niet-infectieuze-serologie>

## INHOUDSTAFEL

OPSPOREN EN IDENTIFICATIE VAN ANA .....	4
EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE .....	4
STAALINFORMATIE EN DEELNAME .....	5
Staalinformatie.....	5
Deelname .....	5
RESULTATEN.....	6
Opsporen van ANA met IIF .....	7
Opsporen van anti-dsDNA antistoffen .....	11
Opsporen en identificatie van anti-ENA antistoffen .....	13
BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE .....	16

## OPSPOREN EN IDENTIFICATIE VAN ANA

### EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE

Het staal voor de EKE 2023/2 werd op 6 maart 2023 verstuurd naar de laboratoria. Het staal diende tevens ter analyse voor de EKE 2023/1 (RF/anti-CCP). De afsluitingsdatum voor het inzenden van de resultaten was 27 maart 2023. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het expertencomité op 26 mei 2023. Het voorlopige rapport was beschikbaar op onze website op 12 april 2023. Het definitieve globale rapport was beschikbaar op onze website op 24 oktober 2023.

## **Staalinformatie**

Alle deelnemers aan de EKE 2023/2 ontvingen een serumstaal **SN/19347** afkomstig van een patiënt met primair Sjögren Syndroom. Wij danken Dr. L. Van Hoovels (OLVZ, Aalst) voor het bezorgen van het staalmateriaal.

Het staal werd vooraf goedgekeurd door de leden van het expertencomité en als volgt beoordeeld: positieve kernfluorescentie (fijn gespikkeld, AC-4) en negatieve cytoplasmatische/mitotische fluorescentie, anti-dsDNA negatief, anti-ENA positief (SSA/Ro60).

Dit zijn tevens de als consensus vastgelegde resultaten.

Gezien de consensus onder de expertresultaten, kan het staal als homogeen verdeeld beschouwd worden.

## **Deelname**

In totaal hebben 88 Belgische laboratoria deelgenomen aan de EKE.

## **Nota**

De anti-ENA Immunodot resultaten gerapporteerd onder Inova Diagnostics werden verwerkt onder de fabrikant D-Tek, Inova Diagnostics is enkel een verdeler.

## RESULTATEN

87 laboratoria (98.9%) spoorden de aanwezigheid van antinucleaire antistoffen (ANA) op met indirecte immunofluorescentie (IIF).

79 laboratoria (89.7%) voerden een anti-dsDNA bepaling uit met één of meerdere methoden.

85 deelnemers (96.6%) spoorden de aanwezigheid van anti-ENA antilichamen op met één of meerdere methoden.

Tabel 1: Overzicht van het aantal laboratoria dat een IIF, anti-dsDNA of anti-ENA bepaling, of een combinatie hiervan, heeft uitgevoerd

	<b>N</b>
IIF + anti-dsDNA + anti-ENA	78
IIF + anti-ENA	6
IIF	3
Anti-dsDNA + anti-ENA	1

## Opsporen van ANA met IIF

87 laboratoria (98.9%) spoorden de aanwezigheid van ANA op met IIF. Het laboratorium dat geen IIF heeft uitgevoerd, gaf aan deze analyse uit te sturen naar een extern laboratorium.

Alle deelnemers (100.0%) interpreteerden de **kernfluorescentie correct** als **positief**.

77 deelnemers (88.5%) rapporteerden een volledig en **correct nucleair (fijn) gespikkeld (AC-4/AC-4,5) patroon**, waaronder 20 met een SSA patroon. Zes deelnemers rapporteerden een grof gespikkeld (AC-5) patroon waaronder één met een SSA patroon, twee een SSA patroon en twee rapporteerden een bijkomend patroon naast een (fijn) gespikkeld patroon.

Geen enkele deelnemer rapporteerde een cytoplasmatisch of mitotisch patroon.

Tabel 2: Overzicht van de gerapporteerde nucleaire immunofluorescentie patronen

<b>Nucleair patroon</b>	<b>N</b>
Fijn gespikkeld (AC-4)	30
Gespikkeld (AC-4,5)	27
Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA	18
Gespikkeld (AC-4,5)-SSA	2
SSA	2 <sup>a</sup>
Grof gespikkeld (AC-5)	5
Grof gespikkeld (AC-5)-SSA	1
Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA + Dicht fijn gespikkeld (AC-2)	1
Gespikkeld (AC-4,5) + Enkele nucl. dots (AC-7)	1

<sup>a</sup> Onvolledig resultaat. Resultaten aangeduid in het blauw werden als analytisch niet correct beschouwd.

Tabel 3: Overzicht van de bekomen patronen per gebruikte methode

Methodie	N	Patroon	N
EUROIMMUN - HEP-2010	31	Fijn gespikkeld (AC-4)	11
		Gespikkeld (AC-4,5)	15
		Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA	1
		Grof gespikkeld (AC-5)	3
		Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA + Dicht fijn gespikkeld (AC-2)	1
Immuno Concepts - HEP-2000	23	Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA	17
		Gespikkeld (AC-4,5)	1
		Gespikkeld (AC-4,5)-SSA	2
		SSA	2 <sup>a</sup>
		Grof gespikkeld (AC-5)-SSA	1
Inova Diagnostics - HEP-2	18	Fijn gespikkeld (AC-4)	10
		Gespikkeld (AC-4,5)	6
		Gespikkeld (AC-4,5) + Enkele nucl. dots (AC-7)	1
		Grof gespikkeld (AC-5)	1
Menarini Diagnostics - HEP-2	9	Fijn gespikkeld (AC-4)	8
		Gespikkeld (AC-4,5)	1
Kallestad - HEP-2	4	Fijn gespikkeld (AC-4)	1
		Gespikkeld (AC-4,5)	2
		Grof gespikkeld (AC-5)	1
SCIMEDX - HEP-2	1	Gespikkeld (AC-4,5)	1
EUROIMMUN - HEP-2	1	Gespikkeld (AC-4,5)	1

<sup>a</sup> Onvolledig resultaat. Resultaten aangeduid in het blauw werden als analytisch niet correct beschouwd.



In de groep van laboratoria die een volledig en correct nucleair (fijn) gespikkeld (AC-4/AC-4,5) patroon rapporteerden (N = 77), hebben drie deelnemers geen titer vermeld. Voor de methoden, waar  $\geq 6$  deelnemers een titer vermeld hebben, werd ook de mediaan berekend (excl. gecensureerde waarden).

Tabel 4: Overzicht van de gerapporteerde titer en berekende mediaan voor de deelnemers die een nucleair (fijn) gespikkeld (AC-4,5/AC-4) patroon rapporteerden

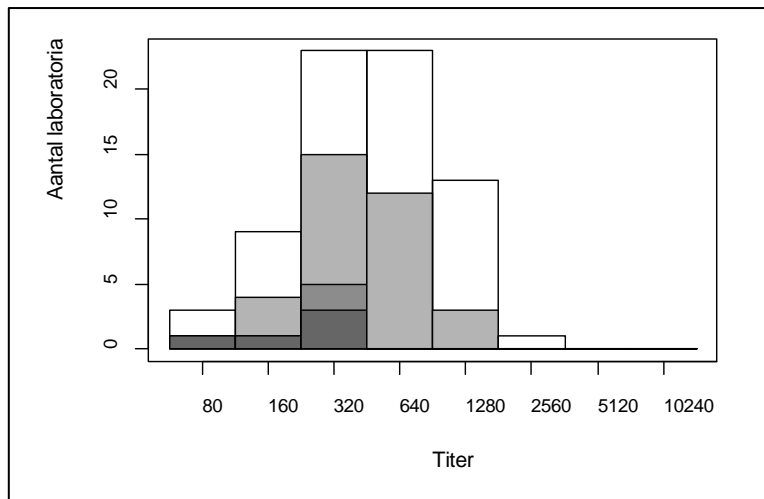
Substraat	N	Manuele aflezing			Automatisch aflezing <sup>c</sup>		
		N	Resultaat (aantal resultaten >1)	M	N	Resultaat (aantal resultaten >1)	M
SCIMEDX	1	1	80	-	-		-
Kallestad (BIO-RAD)	3	3	640, 1000, >1280	-	-		-
Menarini Diagnostics	9	1	1280	-	8	160, 320, 320(3), 640(2), 1280	320
Inova Diagnostics	16	4	160(2), 320, 640	-	12 <sup>a</sup>	80, 320(3), 320(3), 640(3)	320
Immuno Concepts	20	15	80, 160(3), 320(4), 640(4), 1280(2), $\geq 1280$	320	5 <sup>b</sup>	160, 320, 640(2),	-
EUROIMMUN	28	15	320(3), 640(4), 800, 1000, 1280(5), 2560	800	13	160(2), 320(4), 640(5), 1000, 1280	640

<sup>a</sup> Twee deelnemers rapporteerden geen titer; <sup>b</sup> Eén laboratorium rapporteerde geen titer; <sup>c</sup> Bij de automatische aflezing zijn de geschatte titers aangeduid in het groen, de eindpunttiters in het oranje; in het zwart zijn deelnemers die deze informatie niet aanduiden; -: niet van toepassing

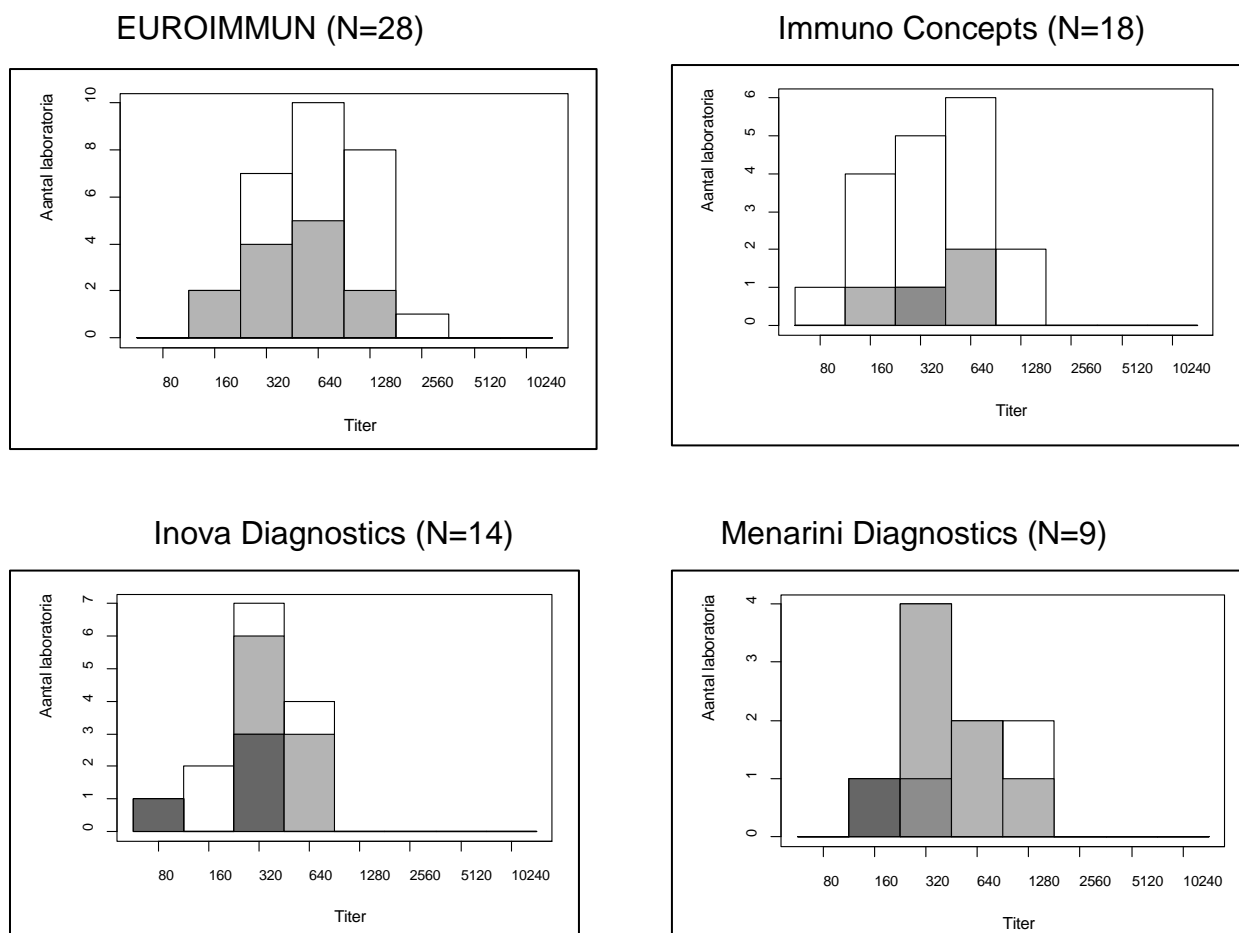
41 deelnemers (47.1%) gebruikten een automatische microscoop voor het aflezen van de fluorescentie. 38 (92.7%) onder hen rapporteerden een correct (fijn) gespikkeld patroon en 35 hebben een titer vermeld. 28 deelnemers rapporteerden een eindpunttiter, vijf een geschatte titer en twee vermeldden deze informatie niet.

46 laboratoria (52.9%) gebruikten een manuele microscoop voor het aflezen van de fluorescentie. 39 (84.8%) onder hen rapporteerden een correct (fijn) gespikkeld patroon en allen hebben een titer vermeld.

Een tabel met de details ivm de staalvoorbereiding, het aflezen van de fluorescentie, het gebruikte systeem alsook de bekomen resultaten is beschikbaar in de bijlage (<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-niet-infectieuze-serologie-globaal-rapport-bijlage-2023-2>).



Figuur 1: Globale titerverdeling voor de laboratoria die een correct nucleair patroon rapporteerden (excl. gecensureerde waarden). Resultaten bekomen met een automatische microscoop zijn aangeduid in het grijs: de donkerste grijs tint stelt de aantallen geschatte titers voor, de lichtste grijs tint die van de eindpunttiter, en de middelste grijs tint zijn de deelnemers die deze informatie niet hebben ingevuld.



Figuur 2: Verdeling van de titers voor de IIF methoden waarvoor  $\geq 6$  deelnemers, met een correct nucleair patroon, een titer hebben vermeld (excl. gecensureerde waarden). Resultaten bekomen met een automatische microscoop zijn aangeduid in het grijs: de donkerste grijs tint stelt de aantallen geschatte titers voor, de lichtste grijs tint die van de eindpunttiter, en de middelste grijs tint zijn de deelnemers die deze informatie niet hebben ingevuld.

## Opsporen van anti-dsDNA antistoffen

In totaal spoorden 79 laboratoria (89.8%) de aanwezigheid van anti-dsDNA antistoffen op. Acht laboratoria (10.1%) gebruikten twee technieken en twee laboratoria (2.5%) drie technieken.

Van de negen laboratoria die geen anti-dsDNA analyse hebben uitgevoerd, gaven vijf laboratoria aan dat zij deze analyse naar een extern laboratorium sturen en één laboratorium voerde de analyse niet uit wegens technische problemen.

77 laboratoria (97.4%) rapporteerden een **correct negatief resultaat**. Eén deelnemer rapporteerde een positief resultaat (18.8 IU/ml, cut-off <10) en één een zwak positief (24.1 IU/ml; cut-off 20-30) resultaat (beide Diesse - CHORUS dsDNA-G).

Tabel 5: Overzicht van de technieken gebruikt voor het opsporen van anti-dsDNA antistoffen

Techniek	N	%
RIA	1	1.3
Crithidia luciliae	5	6.3
Dot	8	10.1
ELISA/EIA/FEIA/CLIA	55	69.6
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Crithidia luciliae	3	3.8
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Dot	5	6.3
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Crithidia luciliae + Dot	1	1.3
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Crithidia luciliae + Microarray	1	1.3

Tabel 6: Overzicht van de gebruikte methoden

<b>Methode</b>	<b>N</b>
<b><i>ELISA/EIA/FEIA/CLIA (N = 65)</i></b>	
Thermo Scientific/Phadia	37
Inova Diagnostics	13
EUROIMMUN	9
Diesse (bmd)	2
AESKU Diagnostics	1
DRG Diagnostics	1
Immunodiagnosticssystem (IDS)	1
Menarini Diagnostics	1
<b><i>Dot (N = 14)</i></b>	
EUROIMMUN	10
D-Tek (Alphadia)	3
Mikrogen Diagnostik	1
<b><i>Crithidia luciliae (N = 10)</i></b>	
Immuno Concepts	3
Menarini Diagnostics	3
Inova Diagnostics	2
Biosystems (bmd)	1
EUROIMMUN	1
<b><i>RIA (N = 1)</i></b>	
DiaSource	1

## Opsporen en identificatie van anti-ENA antistoffen

85 laboratoria (96.6%) spoorden de aanwezigheid van anti-ENA antistoffen op. Van de drie laboratoria die geen anti-ENA analyse uitvoerden gaven twee aan deze uit te besteden en één deelnemer voerde de analyse niet uit wegens technische problemen. 50 laboratoria (58.8%) gebruikten twee technieken, drie laboratoria (3.5%) gebruikten drie technieken.

Tabel 7: Overzicht van de technieken gebruikt voor het opsporen en identificeren van anti-ENA antistoffen

Techniek	N	%
Screening (SPA)	5	2.9
Immuno dot/line	25	29.4
Microarray	2	2.4
Screening (SPA) + Immuno dot/line	30 <sup>a</sup>	35.3
Screening (SPA) + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	18 <sup>b</sup>	21.2
Screening (SPA) + Microarray	1	1.2
Immuno dot/line + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	1	1.2
Screening (SPA) + Immuno dot/line + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	2	2.4
Screening (SPA) + ELISA/EIA/FEIA/CLIA+ Microarray	1	1.2

<sup>a</sup> Eén deelnemer combineerde twee verschillende Immunodot/line methoden; <sup>b</sup> Twee laboratoria gebruikten twee ELISA/EIA/FEIA/CLIA methoden; SPA: solid phase assay

57 laboratoria (67.1%) gebruikten een solid phase **screeningsmethode** en allen rapporteerden een positief resultaat. Vijf van de 57 laboratoria gebruikten enkel een screeningstechniek, drie van hen gaven aan de anti-ENA identificatie uit te besteden en één voerde geen identificatie uit wegens technische problemen. Alle anderen combineerden de screeningstechniek met een bevestigingstechniek (Immuno dot/line en/of ELISA/EIA/FEIA/CLIA).

Tabel 8: Overzicht van de gebruikte solid phase screeningsmethoden

Screeningsmethode	N
ThermoScientific/Phadia	37
Inova Diagnostics	10
EUROIMMUN	4
Immunodiagnosticssystemen	2
AESKU Diagnostics	1
Diesse (bmd)	1
Menarini Diagnostics	1
ORGENTEC	1

58 laboratoria (68.2%) voerden een **Immuno dot/line** uit:

- 25 van deze deelnemers voerden enkel een Immuno dot/line uit
- 30 laboratoria voerden een Immuno dot/line uit in combinatie met een screeningsmethode, één van de 30 gebruikte twee Immuno dot/line methoden
- één laboratorium combineerde een Immuno dot/line met een ELISA/EIA/FEIA/CLIA
- twee deelnemers combineerden een Immuno dot/line met een screeningsmethode en een ELISA/EIA/FEIA/CLIA

57 deelnemers rapporteerden reactiviteit tegen SSA/Ro60 antistoffen. 35 onder hen rapporteerden ook (zwakke) reactiviteit tegen SSA/Ro52 antistoffen en één een negatief resultaat voor SSA/Ro52 antistoffen. Negen gebruikten een methode waar Ro52 antigenen niet aanwezig waren. 13 rapporteerden geen resultaten voor SSA/Ro52 antistoffen hoewel de antigenen aanwezig zijn in de gebruikte methoden.

Eén laboratorium rapporteerde enkel een positief resultaat voor SSA/Ro52 antistoffen, het Ro60 antigen was niet aanwezig in de gebruikte methode (D-Tek).

13 laboratoria rapporteerden tevens een (zwakke) reactiviteit tegen Sm/RNP antistoffen en één tegen AMA-M2 antistoffen.

22 deelnemers (25.9%) voerden een **ELISA/EIA/FEIA/CLIA** uit:

- 18 van deze deelnemers voerden een ELISA/EIA/FEIA/CLIA uit in combinatie met een screeningsmethode. Twee laboratoria gebruikten twee ELISA/EIA/FEIA/CLIA methoden.
- één laboratorium combineerde een ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een Immuno dot/line
- twee deelnemers combineerden een ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een screeningsmethode en een Immuno dot/line
- één deelnemer combineerde een ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een screeningsmethode en een microarray

11 deelnemers rapporteerden reactiviteit tegen SSA/Ro60 antistoffen, negen tegen SSA/Ro antistoffen en twee laboratoria rapporteerden reactiviteit tegen SSA/Ro en SSA/Ro60 antistoffen.

Vier laboratoria (4.7%) gebruikten een **microarray**:

- twee van deze deelnemers voerden enkel een microarray uit
- één deelnemer voerde een microarray uit in combinatie met een screeningsmethode
- één deelnemer combineerde een microarray met een screeningsmethode en een ELISA/EIA/FEIA/CLIA

Allen rapporteerden een positief resultaat voor SSA-Ro60 antistoffen.

Tabel 9: Overzicht van de resultaten van de identificatie van anti-ENA antistoffen per gebruikte methode

Immuno dot/line methode (N = 59)	N	SSA/Ro60	SSA/Ro52	Andere	N
EUROIMMUN	41	+	+		20 <sup>a</sup>
		+	/		5
		+	+	Sm/RNP +	5
		+	+	Sm/RNP ±	5
		+	±		3
		+	±	Sm/RNP ±	1
		+	/	Sm/RNP ±	1
		+	+	Sm/RNP + AMA M2 +	1
D-Tek	16	+	nd		9 <sup>a</sup>
		+	/		5
		+	-		1
		nd	+		1
AESKU Diagnostics	1	+	/		1
Mikrogen Diagnostik	1	+	/		1
ELISA/EIA/FEIA/CLIA methode (N = 24)	N	SSA/Ro60	SSA/Ro	N	
Thermo Scientific/Phadia	21	+			9
				+	8
		+			2 <sup>b</sup>
				+	2 <sup>b</sup>
Inova Diagnostics	2	+			2
Immunodiagnostic systems	1		+		1
Microarray (N = 4)	N	SSA/Ro60	N		
D-Tek	3	+		3	
Menarini Diagnostics	1	+		1	

<sup>a</sup> Eén deelnemer combineerde twee verschillende Immunodot/line methoden (D-Tek + EUROIMMUN); <sup>b</sup> Twee deelnemers combineerden twee ELISA/EIA/FEIA/CLIA methoden van dezelfde fabrikant. /: Antigen aanwezig in de methode maar niet gerapporteerd; nd: niet gedetecteerd (antigen niet aanwezig in de methode). Resultaten aangeduid in het blauw werden als niet correct beschouwd.

## BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE

Alle 87 deelnemers rapporteerden correct een positieve fluorescentie.

77 onder hen, 38 met een automatische microscoop en 39 met een manuele microscoop, rapporteerden een correct nucleair (fijn) gespikkeld (AC-4,5/AC-4) patroon. Eén van deze deelnemers rapporteerde een fijn gespikkeld-SSA patroon met een EUROIMMUN methode gebruik makend van HEP-2010 cellen. Het is echter enkel mogelijk het specifieke SSA patroon te observeren met de aangepaste HEP-2000 cellen zoals gebruikt in de methoden van Immuno Concepts (cf nota ICAP website).

Twee laboratoria rapporteerden SSA zonder meer. Dit is een onvolledig antwoord daar er expliciet wordt gevraagd om kolommen 1 en 2 in de classificatieboom verplicht in te vullen.

Zes deelnemers rapporteerden een grof gespikkeld (AC-5) patroon, waaronder één met een SSA patroon, wat niet beantwoordt aan de vooropgestelde consensus, noch aan de andere resultaten in hun peergroep.

Twee laboratoria rapporteerden, naast een (fijn) gespikkeld (AC-4/AC-4,5) patroon, een additioneel patroon: dicht fijn gespikkeld-SSA (AC-2) of enkele nucleaire dots (AC-7). Deze additionele patronen beantwoorden niet aan de vooropgestelde consensus en werden niet geobserveerd door de andere deelnemers in hun respectievelijke peergroep. Ook hier werd het SSA patroon gerapporteerd door een EUROIMMUN HEP-2010 gebruiker.

Geen enkele deelnemer observeerde een cytoplasmatisch of mitotisch patroon.

Van de 79 deelnemers die een anti-dsDNA analyse uitvoerden, hebben 77 een correct negatief resultaat gerapporteerd. Twee rapporteerden foutief een (zwak) positief resultaat. Eén van deze deelnemers gebruikte niet de cut-off van de firma maar een lagere (10 ipv 20 IU/ml) waardoor een positief resultaat werd bekomen. Het is zeker toegestaan een eigen cut-off te bepalen, echter toont dit voorbeeld aan dat men hierbij voorzichtig moet tewerk gaan.

De 57 deelnemers die een anti-ENA screening met solid phase assay uitvoerden hebben allen een positief resultaat gerapporteerd.

Van de 58 deelnemers die een Immuno dot/line uitvoerden, rapporteerden 57 een reactiviteit tegen ten minste SSA/Ro60 antistoffen. Eén deelnemer rapporteerde enkel een positieve reactiviteit tegen SSA/Ro52 antistoffen.

Alle laboratoria die een ELISA/EIA/FEIA/CLIA methode gebruikten, rapporteerden een positief resultaat voor SSA/Ro60 en/of SSA/Ro antistoffen.

De vier laboratoria die een microarray uitvoerden, rapporteerden allen reactiviteit tegen SSA/Ro60 antistoffen.



In totaal hebben alle deelnemers die een anti-ENA identificatie uitvoerden, behalve één, reactiviteit tegen minstens SSA/Ro60 en/of SSA/Ro antistoffen gerapporteerd met minstens één methode. Het laboratorium dat enkel reactiviteit tegen SSA/Ro52 antistoffen rapporteerde, gebruikte de D-Tek methode 'Scleroderma profile 12 IgG dot' die geen antigenen bevat die worden teruggevonden bij de gespikkelde patronen zoals SSA/Ro60, SSB, Sm,... Dit is niet aan te bevelen. Wanneer men bevestigingstesten uitvoert moet men een methode kiezen die overeenkomt met het geobserveerde IIF patroon. Tevens moet men zich ervan verzekeren dat een aantal basis antigenen bevat zitten in de gebruikte methode (1, 2), SSA/Ro60 is één van hen.

Globaal gezien rapporteerden 68 deelnemers (77.3%) een correct (fijn) gespikkeld IIF patroon, al dan niet met een SSA patroon, in combinatie met ten minste SSA/Ro60 en/of SSA/Ro antistoffen. Vijf deelnemers (5.7%) rapporteerden een correct (fijn) gespikkeld IIF patroon, al dan niet met een SSA patroon, maar voerden slechts een screening uit voor de anti-ENA analyse. Drie deelnemers (3.4%) rapporteerden een correct patroon maar voerden geen verdere identificatie uit en één laboratorium rapporteerde SSA/Ro60 antistoffen maar voerde geen IIF analyse uit. Twee deelnemers rapporteerden een correct anti-ENA resultaat maar een onvolledig IIF resultaat.

Negen deelnemers (10.2%) rapporteerden een verkeerd IIF patroon of verkeerd anti-ENA resultaat.

Voor SSA/Ro52 antistoffen valt op te merken dat, hoewel aanwezig in de meeste Immunodot/line methoden, vnl de EUROIMMUN gebruikers een (zwak) positief resultaat rapporteerden.

Meerdere laboratoria rapporteerden tevens een (zwakke) reactiviteit tegen Sm/RNP antistoffen en zeldzaam ook tegen AMA-M2. Het valt op dat, voor dit staal, deze onverwachte reactiviteiten enkel worden opgepikt door de verschillende Immunodot/line EUROIMMUN methoden.

In het algemeen, is het bij het uitvoeren van een IIF analyse gevolgd door bevestigingsproeven zoals een anti-ENA en anti-dsDNA analyse steeds noodzakelijk om het geheel van resultaten te bekijken, de IIF beelden zelf te beoordelen (en zich niet te berusten op de resultaten van de automatische microscoop) en de anti-ENA resultaten terug te koppelen naar het bekomen patroon. Dit impliceert echter niet dat het ANA IIF patroon mag worden aangepast louter op basis van de gedetecteerde antistoffen. Bij discordantie in routine is het belangrijk, zeker bij lage titers en speciale antistoffen, te correleren met het klinisch beeld, eventuele therapie, en een aanvullende commentaar toe te voegen aan het rapport.

Tabel 13: Overzicht van de gerapporteerde IIF en anti-ENA resultaten (N=88)

IIF Patroon	Resultaat anti-ENA	N	N
Fijn gespikkeld (AC-4)	SSA/Ro60	12	30
	SSA/Ro	2	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52	7	
	/	1	
	SSA/Ro60 + SSA/Ro	1 <sup>a</sup>	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP	4	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP + SSA/Ro60	1 <sup>a</sup>	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52 + SSA/Ro60	1 <sup>a</sup>	
	SSA/Ro60, Sm/RNP	1	
Gespikkeld (AC-4,5)	SSA/Ro60	7 <sup>b</sup>	27
	SSA/Ro	4	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52	8	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP	3	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP, AMA-M2	1	
	SSA/Ro60 + SSA/Ro	2 <sup>a</sup>	
	Screening positief	2	
Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA	SSA/Ro60	8 <sup>cd</sup>	18
	SSA/Ro	2	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52	3	
	/	2	
	Screening positief	2 <sup>d</sup>	
	SSA/Ro52	1	
Gespikkeld (AC-4,5)-SSA	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP	1	2
	Screening positief	1	
/	SSA/Ro60	1	
SSA	SSA/Ro60, SSA/Ro52	2 <sup>e</sup>	
Grof gespikkeld (AC-5)	SSA/Ro60	2	5
	SSA/Ro60, SSA/Ro52	1	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP + SSA/Ro60	1 <sup>a</sup>	
	SSA/Ro60, SSA/Ro52, Sm/RNP	1	
Grof gespikkeld (AC-5)-SSA	SSA/Ro60	1	
Fijn gespikkeld (AC-4)-SSA + Dicht fijn gespikkeld (AC-2)	SSA/Ro60, SSA/Ro52	1 <sup>c</sup>	
Gespikkeld (AC-4,5) + Enkele nucl. dots (AC-7)	SSA/Ro60	1	

<sup>a</sup> Deelnemers gebruikten twee methoden; <sup>b</sup> Eén laboratorium gebruikte twee methoden met éénzelfde resultaat; <sup>c</sup> Eén deelnemer rapporteerde een SSA patroon met een EUROIMMUN methode (zie bespreking); <sup>d</sup> Eén laboratorium rapporteerde een positief anti-dsDNA resultaat; <sup>e</sup> Onvolledig IIF resultaat

Er wordt de deelnemers ook gevraagd om aandacht te besteden aan het correct en volledig invullen van de antwoordformulieren opdat alle informatie voor een volledige evaluatie en rapportering aanwezig zou zijn.

Zo wordt er op pagina 4 van het antwoordformulier gevraagd om in de IIF classificatieboom, naast het geobserveerde ICAP patroon, ook een cut-off en titer te vermelden of aan te duiden dat er geen titratie werd uitgevoerd.

CUT-OFF : 1/.....	TITER : 1/.....	<input type="checkbox"/> Niet uitgevoerd
-------------------	-----------------	--

Dit deel moet apart ingevuld worden voor de nucleaire, cytoplasmatische en mitotische patronen.

### Referenties:

(1) Van Blerk et al., 2014 Belgian recommendations on ANA, anti-dsDNA and anti-ENA antibody testing. Acta Clin Belg 2014 Apr; 69(2):83-6. doi: 0.1179/2295333714Y.0000000010.

(2) Bonroy et al., 2023 Detection of antinuclear antibodies: recommendations from EFLM, EASI and ICAP. Clin Chem Lab Med 2023; 61(7): 1167–1198. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0209>

---

EINDE

---

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.