

**EXPERTISE EN DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE – ANA
ENQUETE 2020/3**

Sciensano/Niet-infectieuze serologie/43-NL

Expertise en dienstverlening
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Dr. ir. S. Broeders	Enquêtecöördinator	TEL:	02/642.52.25		
		e-mail:	sylvia.broeders@sciensano.be		
Dr. K. Vernelen	Vervanger enquêtecöördinator	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be		
Experten	Instelling				
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.				
Apr. L. Van Hoovels	OLVZ Aalst				
Dr. M. Vercammen	AZ Sint Jan Brugge				

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op: 9/12/2020

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité van: 19/01/2021

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.

<p>Autorisatie verspreiding rapport: Door Broeders Sylvia, enquêtecöördinator, op 05/03/2021</p>

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm

INHOUDSTAFEL

OPSPOREN EN IDENTIFICATIE VAN ANA.....	4
EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE	4
STAALINFORMATIE EN DEELNAME	5
<i>Staalinformatie</i>	5
<i>Deelname</i>	5
RESULTATEN	6
<i>Opsporen van ANA met IIF</i>	7
<i>Opsporen van anti-dsDNA antistoffen</i>	11
<i>Opsporen en identificatie van anti-ENA antistoffen</i>	13
<i>Identificatie van ANA patronen (didactisch)</i>	16
BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE.....	18

OPSPOREN EN IDENTIFICATIE VAN ANA

EKE-SPECIFIEKE INFORMATIE

Het staal voor de EKE 2020/3 werd op 5 oktober 2020 verstuurd naar de laboratoria. De afsluitingsdatum voor het inzenden van de resultaten was 19 oktober 2020. De resultaten werden besproken en gevalideerd tijdens de vergadering van het expertencomité op 19 januari 2021.

Het voorlopige rapport was beschikbaar op onze website op 22 oktober 2020. Het definitieve globale rapport was beschikbaar op onze website op 5 maart 2021.

Staalinformatie

Alle deelnemers aan de EKE 2020/3 ontvingen één plasmastaal **SN/531**, afkomstig van een patiënt met een systemische sclerose. Wij danken Dr. J.P. Tomasi (ex UCL Louvain, Brussel) voor het bezorgen van dit staal.

Het staal werd vooraf goedgekeurd door de leden van het expertencomité en als volgt beoordeeld: positieve kernfluorescentie (centromeer patroon AC-3) en negatieve cytoplasmatische fluorescentie, anti-dsDNA negatief, anti-ENA positief (CENP-A/B). Dit is tevens het als consensus vastgelegde resultaat.

Aangezien alle experts hetzelfde advies gaven, wordt het staal als homogeen verdeeld beschouwd.

Deelname

In totaal hebben 95 Belgische laboratoria en één Luxemburgs laboratorium deelgenomen aan de EKE.

Vier laboratoria dienden hun resultaten in na de afsluitdatum. Gezien de uitzonderlijke omstandigheden (Coronavirus), werden hun resultaten alsnog aanvaard.

RESULTATEN

94 laboratoria (97.9%) spoorden de aanwezigheid van antinucleaire antistoffen (ANA) op met indirecte immunofluorescentie (IIF).

79 laboratoria (82.3%) voerden een anti-dsDNA bepaling uit met één of meerdere methoden.

92 deelnemers (95.8%) 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

	N
IIF + anti-dsDNA + anti-ENA	76
IIF + anti-ENA	15
Anti-dsDNA + anti-ENA	1
IIF + anti-dsDNA	1
IIF	2
Anti-dsDNA	1

Opsporen van ANA met IIF

94 laboratoria (97.9%) spoorden de aanwezigheid van ANA op met IIF. Van de twee laboratoria die geen IIF hebben uitgevoerd, gaf één laboratorium aan deze analyse uit te sturen naar een extern laboratorium.

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

90 deelnemers (95.7%) rapporteerden een **correct nucleair centromeer (AC-3) patroon**. De antwoorden centromeer + homogeen (N = 1) en centromeer + kernmembraan (N = 2) worden tevens als aanvaardbaar beschouwd daar het centromeer patroon werd geobserveerd en CENP antistoffen werden gedetecteerd. Eén van de twee deelnemers die een kernmembraan patroon observeerde, rapporteerde ook reactiviteit voor gp210 antistoffen.

Het gespikkeld - fijn gespikkeld patroon wordt als foutief beschouwd.

Van de 93 deelnemers die minstens een centromeer patroon observeerden, rapporteerden 92 een correcte negatieve cytoplasmatische fluorescentie en één rapporteerde een fijn gespikkeld (AC-20) cytoplasmatisch patroon. Dit laatste wordt als foutief beschouwd.

Geen enkele deelnemer rapporteerde een mitotisch patroon.

Tabel 2: Overzicht van de gerapporteerde immunofluorescentie patronen

Nucleair	Cytoplasmatisch	N
Centromeer	Negatief	89
Centromeer	Gespikkeld - fijn gespikkeld	1
Centromeer + homogeen	Negatief	1
Centromeer + kernmembraan	Negatief	2
Gespikkeld - fijn gespikkeld	Negatief	1

Tabel 3: Overzicht van de bekomen patronen per gebruikte methode

Methodie	N	Patroon	N
EUROIMMUN - HEP-2010	30	Centromeer	27
		Centromeer + homogeen	1
		Centromeer + kernmembraan	1
		Centromeer (cytopl: fijn gespikkeld)	1
Immuno Concepts - HEP-2000	28	Centromeer	27
		Centromeer + kernmembraan	1
Inova Diagnostics - HEP-2	23	Centromeer	23
Menarini Diagnostics - HEP-2	5	Centromeer	5
Kallestad - HEP-2	5	Centromeer	4
		Gespikkeld - fijn gespikkeld	1
EUROIMMUN - HEP-2	1	Centromeer	1
Alphadia - HEP-2	1	Centromeer	1
DiaSorin - HEP-2	1	Centromeer	1

Resultaten aangeduid in het blauw werden als niet correct beschouwd.

Bij het uitvoeren van een IIF analyse gevolgd door bevestigingsproeven zoals een anti-ENA en anti-dsDNA analyse is het 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.

In de groep van laboratoria die minstens een correct centromeer patroon rapporteerden (N = 93), hebben allen, behalve zes (1 Inova Diagnostics, 2 Immuno Concepts, 3 EUROIMMUN), een titer vermeld. Voor de methoden, waar ≥ 6 deelnemers een titer vermeld hebben, werd ook de mediaan berekend (excl. gecensureerde waarden).

Tabel 4: Overzicht van de bekomen titers en berekende mediaan voor de deelnemers die een correct nucleair patroon rapporteerden

Substraat	N	Manuele aflezing			Automatisch aflezing		
		N	Resultaat (aantal resultaten >1)	M	N	Resultaat (aantal resultaten >1)	M
Alphadia	1	1	>80	-	-	-	-
DiaSorin	1	1	640	-	-	-	-
Menarini Diagnostics	5	1	3200	-	4	640, 1280(2), 2560	-
Kallestad (BIO-RAD)	4	4	640, >1000, 2560, 5120	-	-	-	-
Inova Diagnostics	23	8	1280(3), >1280(2), 2560, 5120(2)	1280 - 2560	15*	320, 640, 1280(4), >1280(3), 2560(3), >2560, >5120	1280
Immuno Concepts	28	22*	640(4), 1280(3), >1280(4), 2560(4), >2560(4), 5120, >5120	1280	6*	640(3), 1280, 2560	-
EUROIMMUN	31	20*	320(2), 1280, >1280, 2560(5), >2560, 3200, >5000, 5120(2), >5120(2), 10240	2560	11	>1280, 2560(5), >2560, 5120(3), >5120	2560

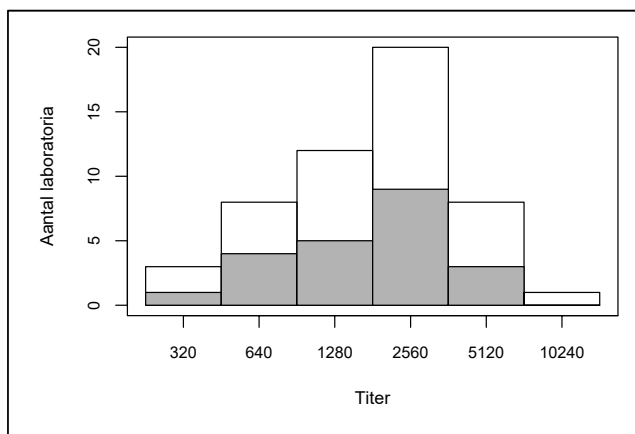
-: niet van toepassing; *niet alle laboratoria hebben een titer vermeld.

36 deelnemers (38.3%) gebruikten een automatische microscoop voor het aflezen van de fluorescentie. Allen rapporteerden minstens een correct centromeer patroon. 34 (94.4%) onder hen hebben een titer vermeld.

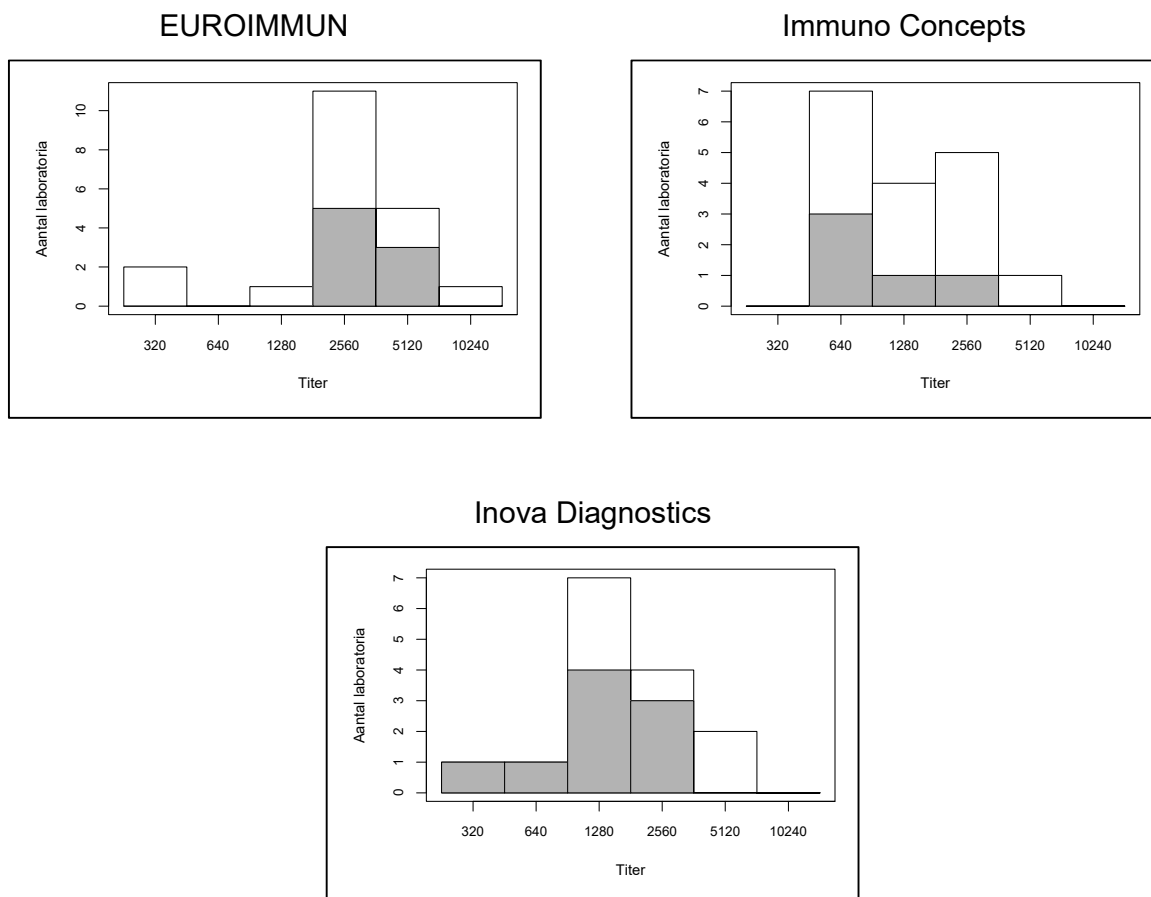
58 laboratoria (61.7%) gebruikten een manuele microscoop voor het aflezen van de fluorescentie. 57 rapporteerden minstens een correct centromeer patroon. 53 (93.0%) onder hen hebben een titer vermeld.

Het vermelden van een titer als $>1/80$ (Alphadia) is niet correct. Mogelijk heeft deze deelnemer geen titratie uitgevoerd; er wordt echter de mogelijkheid gegeven dit aan te duiden op het antwoordformulier.

Een tabel met de details ivm de staalvoorbereiding, het aflezen van de fluorescentie, het gebruikte systeem alsook de bekomen resultaten is beschikbaar in bijlage (https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/serologie_non_infectieuse/2020/2020-3_ANA%20bijlage_N.pdf).



Figuur 1: Globale titerverdeling voor de laboratoria die minstens een correct centromeer patroon rapporteerden (excl. gecensureerde waarden). Resultaten bekomen met een automatische microscoop zijn aangeduid in het grijs.



Figuur 2: Verdeling van de titers voor de IIF methoden waarvoor ≥ 6 deelnemers, met minstens een correct centromeer patroon, een titer hebben vermeld (excl. gecensureerde waarden). Resultaten bekomen met een automatische microscoop zijn aangeduid in het grijs.

Opsporen van anti-dsDNA antistoffen

In totaal spoorden 79 laboratoria (82.3%) de aanwezigheid van anti-dsDNA antistoffen op. Vijf laboratoria (6.3%) gebruikten twee technieken en twee laboratoria (2.5%) drie technieken. Eén laboratorium combineerde twee ELISA/EIA/FEIA/CLIA methoden (ThermoScientific/Phadia + Inova Diagnostics) met een Crithidia luciliae methode (EUROIMMUN).

Van de 17 laboratoria die geen anti-dsDNA analyse hebben uitgevoerd, gaven zeven aan dat zij dit niet doen bij een centromeer patroon. Drie laboratoria sturen deze analyse naar een extern laboratorium.

Alle laboratoria (100.0%) rapporteerden een **correct negatief resultaat**.

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

Techniek	N	%
ELISA/EIA/FEIA/CLIA	50	63.3
Dot	12	15.2
Crithidia luciliae	9	11.4
RIA	1	1.3
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Crithidia luciliae	3*	3.8
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Dot	1	1.3
Crithidia luciliae + Dot	1	1.3
ELISA/EIA/FEIA/CLIA + Crithidia luciliae + Dot	2	2.5

* Eén laboratorium gebruikte twee ELISA/EIA/FEIA/CLIA methoden.

Tabel 6: Overzicht van de gebruikte methoden

Methode	N
<i>ELISA/EIA/FEIA/CLIA (N = 57)</i>	
Thermo Scientific/Phadia	36
Inova Diagnostics	8
EUROIMMUN	8
AESKU Diagnostics	2
DiaSorin	1
Immunodiagnosticssystem (IDS)	1
Kallestad (BIO-RAD)	1
<i>Dot (N = 16)</i>	
EUROIMMUN	12
AESKU Diagnostics	1
Alphadia	1
Mikrogen Diagnostik	1
ThermoScientific/Phadia	1
<i>Crithidia luciliae (N = 15)</i>	
EUROIMMUN	4
Immuno Concepts	4
Inova Diagnostics	4
Menarini Diagnostics	2
Biosystems	1
<i>RIA (N = 1)</i>	
EUROIMMUN	1

Opsporen en identificatie van anti-ENA antistoffen

92 laboratoria (95.8%) spoorden de aanwezigheid van anti-ENA antistoffen op. 49 laboratoria (53.3%) gebruikten twee technieken, vier laboratoria (4.4%) gebruikten drie technieken.

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

Techniek	N	%
Screening	6	6.5
Immuno dot/line	32 ^a	34.8
Microarray	1	1.1
Screening + Immuno dot/line	27 ^b	29.4
Screening + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	21	22.8
Immuno dot/line + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	1	1.1
Screening + Immuno dot/line + ELISA/EIA/FEIA/CLIA	4 ^c	4.4

^aDrie laboratoria gebruikten twee Immuno dot/line methoden; ^bTwee laboratoria gebruikten twee Immuno dot/line methoden; ^cEén laboratorium gebruikte twee Immuno dot/line methoden

58 laboratoria (63.0%) gebruikten een **screeningstechniek**. 56 hebben een positief resultaat gerapporteerd. De twee deelnemers die een negatief resultaat rapporteerden, gebruikten een methode (Inova Diagnostics, Kallestad (BIO-RAD)) die geen CENP antigenen bevat. Zes van de 58 laboratoria gebruikten enkel een screeningstechniek (5 Thermo Scientific/Phadia, 1 Theradiag), drie van hen gaven aan de anti-ENA identificatie uit te besteden. Alle anderen combineerden de screeningstechniek met een bevestigingstechniek (Immuno dot/line en/of ELISA/EIA/FEIA/CLIA).

Tabel 8: Overzicht van de gebruikte screeningsmethoden

Screeningsmethode	N	Positief	Negatief
ThermoScientific/Phadia	39	39	
Inova Diagnostics	7	6	1*
EUROIMMUN	6	6	
Menarini Diagnostics	2	2	
ORGENTEC	1	1	
AESKU Diagnostics	1	1	
Kallestad (BIO-RAD)	1		1*
Theradiag	1	1	

*Gebruikte methode bevat geen CENP antigenen.

64 laboratoria (69.6%) voerden een **Immuno dot/line** uit:

- 32 van deze deelnemers voerden enkel een Immuno dot/line uit, drie van de 32 gebruikten twee Immuno dot/line methoden (2 EUROIMMUN, 1 Alphadia)
- 27 laboratoria voerden een Immuno dot/line uit in combinatie met een screeningsmethode, twee van de 27 gebruikten twee Immuno dot/line methoden (2 EUROIMMUN)
- één laboratorium combineerde een Immuno dot/line met een ELISA/EIA/FEIA/CLIA
- vier deelnemers combineerden een Immuno dot/line met een screeningsmethode en een ELISA/EIA/FEIA/CLIA, één laboratorium gebruikte twee Immuno dot/line methoden (EUROIMMUN)

53 deelnemers rapporteerden reactiviteit voor ten minste CENP-B antistoffen. 20 van de 53 rapporteerden tevens reactiviteit voor CENP-A antistoffen. Negen laboratoria rapporteerden een positief resultaat voor CENP-A/B zonder onderscheid te maken.

Vijf laboratoria rapporteerden tevens reactiviteit van gp210 antistoffen. De overige gerapporteerde antistoffen (SSA, SSB, Ro52, RP155, RP11, Mi-2, Sm) zijn foutief. Eén deelnemer rapporteerde een negatief resultaat doordat de gebruikte methode (Alphadia) geen CENP antigenen bevat. Eén deelnemer maakte een analytische fout en zijn resultaten werden niet weerhouden (Mikrogen Diagnostik); hij rapporteerde wel een positieve screening.

26 deelnemers (28.3%) voerden een **ELISA/EIA/FEIA/CLIA** uit:

- 21 van deze deelnemers voerden een ELISA/EIA/FEIA/CLIA uit in combinatie met een screeningsmethode
- één laboratorium combineerde een ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een Immuno dot/line
- vier deelnemers combineerden een ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een screeningsmethode en een Immuno dot/line

Alle deelnemers rapporteerden een positief resultaat voor CENP-B antistoffen.

Drie additionele laboratoria voerden een ELISA/EIA/FEIA/CLIA uit voor andere antistoffen dan CENP (Ro52/Ro60 (ThermoScientific/Phadia); Jo-1, SSB, SSA, Sci70, SmD, U1RNP (ThermoScientific/Phadia); nucleosomen (Theradiag)) en bekwamen steeds een negatief resultaat (niet opgenomen in Tabel 9). Zij combineerden deze ELISA/EIA/FEIA/CLIA met een positieve screening en/of een Immuno dot/line met positief resultaat voor CENP-B (Theradiag) of CENP-A/CENP-B (Alphadia).

Eén laboratorium gebruikte een microarray methode (Menarini Diagnostics) en rapporteerde een positief resultaat voor CENP-B antistoffen.

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

Immuno dot/line methode (N = 63 ^c)	N	CENP-A	CENP-B	CENP-A/B	Andere	N
EUROIMMUN	45		+			26
		+	+			10 ^a
		+	+		gp210+	4 ^a
			+		SSA(+)	1
			+		SSB ±	1
		+	+		gp210+, RP155+, RP11±, Mi-2B±	1
			+		Ro52/SSB/Mi-2 ±	1
			+		SSA/Sm±	1
Alphadia	9			+		5
		+	+			2
		+	+	+		1 ^b
		nd	nd	nd		1
D-Tek	5			+		3
		+	+			2
Theradiag	2		+			2
AESKU Diagnostics	2		+			2
ELISA/EIA/FEIA/CLIA methode (N = 26)						
ThermoScientific/Phadia	24		+			24
Inova Diagnostics	1		+			1
Menarini Diagnostics	1		+			1
Microarray (N = 1)						
Menarini Diagnostics	1		+			1

^aTwee laboratoria gebruikten twee Immuno dot/line methoden; ^bEén laboratorium gebruikte twee Immuno dot/line methoden; ^cHet resultaat van één deelnemer werd niet weerhouden omwille van een analytische fout; nd: niet gedetecteerd (CENP antigenen niet aanwezig in gebruikte methode). Resultaten aangeduid in het blauw werden als niet correct beschouwd.

Identificatie van ANA patronen (didactisch)

Ook in deze EKE, werd gevraagd om twee foto's te identificeren volgens de ICAP code.

Alle 94 laboratoria die een IIF analyse uitvoerden, rapporteerden een antwoord voor beide foto's.

35 deelnemers rapporteerden een **correct cytoplasmatisch - fijn gespikkeld (AC-20) patroon** voor foto 1. Het betreft hier een foto van een staal van een 48-jarige man met anti-Jo1 positief anti-synthetase syndroom die zich klinisch presenteert met:

- symmetrische artritis
- myositis gekarakteriseerd door CK-stijging, myogene afwijkingen op EMG en klinisch vooral distaal spierkrachtsvermindering
- interstitieel longlijden gekarakteriseerd door afwijkende longfunctietesten CT-thorax met bilaterale interstitiële infiltraten
- negatief klinisch onderzoek voor 'mechanic hands', Raynaud syndroom en constitutionele symptomen.

Gezien de ANA IIF patroonidentificatie op basis van één foto minder evident is dan op basis van het microscopische beeld of meerdere digitale foto's, werd beslist om minimaal het competent patroon cytoplasmatisch - gespikkeld (AC-18,19,20) als aanvaardbaar te beschouwen.

88 laboratoria rapporteerden een **correct cytoplasmatisch - reticulair/AMA (AC-21) patroon** voor foto 2.

Een overzicht van de patronen kan gevonden worden op www.ANAPatterns.org. Een vertaling naar het Nederlands is beschikbaar in Damoiseaux et al., 2018 (Laboratoriumgeneeskunde jun 2018, jaargang 1, nummer 3, pp. 17-26: <https://labgeneeskunde.nl/jaargangen/2018/juni/international-consensus-on-ana-patterns-icap-inbedding-in-het-nederlandse-taalgebied.html>).

10: Overzicht van de gerapporteerde resultaten voor de identificatie van ANA patronen volgens de ICAP nomenclatuur

Foto 1	Foto 2	N
Cytopl - Fijn gespikkeld (AC-20)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	34
Cytopl - Discrete dots (AC-18)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	32
Cytopl - Gespikkeld (AC-18,19,20)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	8
Negatief (AC-0)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	5
Nucl - CENP-F achtig (AC-14)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	3
Cytopl - Gespikkeld (AC-18,19,20)	Cytopl - Gespikkeld (AC-18,19,20)	2
Cytopl - Fijn gespikkeld (AC-20)	Cytopl - Fibrillair lineair (AC-15)	1
SSA	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Nucl - PCNA-achtig (AC-13) of Cytopl - Discrete dots (AC-18)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Cytopl - Discrete dots (AC-18) of aspecifiek	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Cytopl – Dicht fijn gespikkeld (AC-19)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Nucl – fijn gespikkeld (AC-4)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Niet gedefinieerd (AC-XX)	Cytopl - Reticulair/AMA (AC-21)	1
Cytopl - Discrete dots (AC-18)	Cytopl – Dicht fijn gespikkeld (AC-19)	1
Negatief (AC-0)	AC-18 tem AC-23	1
Nucl – Multipiele nucl dots (AC-6) of Cytopl - Discrete dots (AC-18)	Cytopl – Dicht fijn gespikkeld (AC-19)	1

Resultaten aangeduid in het blauw werden als niet correct beschouwd.

BESPREKING VAN DE RESULTATEN & CONCLUSIE

Alle 94 deelnemers rapporteerden correct een positieve kernfluorescentie. De meeste deelnemers rapporteerden correct ten minste een centromeer kernpatroon. Eén deelnemer rapporteerde een fijn gespikkeld kernpatroon. Eén deelnemer, met een correct kernpatroon, rapporteerde een fijn gespikkelde cytoplasmatische fluorescentie. Geen enkele deelnemer observeerde een mitotisch patroon.

Alle 79 laboratoria rapporteerden een correct negatief resultaat voor de opsporing van anti-dsDNA antistoffen.

Van de 58 deelnemers die een anti-ENA screening uitvoerden, rapporteerden 56 een positief resultaat. De twee deelnemers met een negatief resultaat gebruikten een methode die geen CENP antigenen bevat. Zij combineerden de screening echter met een Immuno dot-/line met positief resultaat voor CENP-A en CENP-A/CENP-B. Er moet hierbij opgemerkt worden dat het essentieel is om bij de rapportering van de resultaten de antigenen te vermelden die opgenomen zijn in de screeningsmethode zodat er duidelijk kan uitgemaakt worden waarom een resultaat negatief is.

62 van de 64 deelnemers die een Immuno dot/line uitvoerden rapporteerden een reactiviteit van minstens CENP-B antistoffen. Eén deelnemer maakte een analytische fout (voerde tevens een screening uit met positief resultaat) en één deelnemer gebruikte een methode die geen CENP antigenen bevat en rapporteerde een negatief resultaat. Er wordt aangeraden om de keuze van de Immuno dot/line methode te baseren op het geobserveerde IIF patroon.

Alle laboratoria die een ELISA/EIA/FEIA/CLIA methode of een microarray gebruikten, rapporteerden een positief resultaat voor CENP-B antistoffen.

In totaal hebben 84 van de 86 deelnemers die een anti-ENA identificatie uitvoerden een correct resultaat gerapporteerd met minstens één methode.

In totaal hebben 85 deelnemers een correcte combinatie van centromeer IIF patroon en CENP antistoffen gerapporteerd. Enkele deelnemers rapporteerden antistoffen zonder overeenkomstig IIF patroon. Er wordt echter geadviseerd om steeds een correlatie te maken tussen het bekomen IIF patroon en de resultaten van de bevestigingstesten. In geval van discordantie is het belangrijk te correleren met het klinisch beeld, eventuele therapie, en een aanvullende commentaar toe te voegen aan het rapport.

Tabel 11: Overzicht van de gerapporteerde IIF en anti-ENA resultaten (N = 95*)

IIF patroon	Resultaat anti-ENA analyse	N
Centromeer	CENP-B	49
Centromeer	CENP-B, CENP-A	14
Centromeer	CENP-A/B	7
Centromeer	Screening positief	7 ^a
Centromeer	CENP-B, CENP-A, gp210	3 ^b
Centromeer	/	3
Centromeer	CENP-B, CENP-A, CENP-A/B	1
Centromeer	CENP-B, SSA(±)	1
Centromeer	CENP-B, Ro52(±), Mi-2 (±), SSB(±)	1
Centromeer	CENP-B, SSA(±), Sm (±)	1
Centromeer	CENP-B, CENP-A, gp210, RP155, RP11(±), Mi-2B(±)	1
Centromeer	negatief	1
/	CENP-B	1
Centromeer (cytopl: fijn gespikkeld)	CENP-B	1
Centromeer + kernmembraan	CENP-B, CENP-A, gp210	1
Centromeer + kernmembraan	CENP-B, SSB(±)	1
Centromeer + homogeen	CENP-B	1
Fijn gespikkeld	CENP-B	1

/: niet uitgevoerd; *Eén laboratorium voerde geen IIF en anti-ENA analyse uit (enkel anti-dsDNA); ^aLaboratoria die enkel screening uitvoerden (incl labo met analytische fout bij Immunodot/line); ^bTwee laboratoria gaven aan dat gp210 positief was maar dat er geen overeenkomstig IIF patroon werd geobserveerd.

Alle 94 laboratoria die een ANA IIF analyse uitvoeren, rapporteerden een antwoord voor beide foto's. 35 en 88 deelnemers rapporteerden een correct antwoord voor foto 1 en foto 2 respectievelijk. Voor foto 1 werd beslist om alle antwoorden in de groep AC-18,19,20 als correct te aanvaarden.

Enkele deelnemers gaven aan dat het beter zou zijn om meerdere foto's per patroon te geven. Hiermee zal rekening gehouden worden voor een volgende EKE.

Vier laboratoria leverden hun resultaten niet tijdig in (poststempel en e-mail resultaten na afsluitingsdatum van 19/10/2020). Gezien de uitzonderlijke omstandigheden omwille van de Coronacrisis werden hun resultaten deze keer echter mee opgenomen in de verwerking. Wij wensen de laboratoria erop te wijzen dat het respecteren van de EKE afsluitingsdatum belangrijk is. Daarom raden wij de deelnemers ook aan om de gescande antwoordformulieren tijdig via e-mail door te sturen.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2021.

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.