

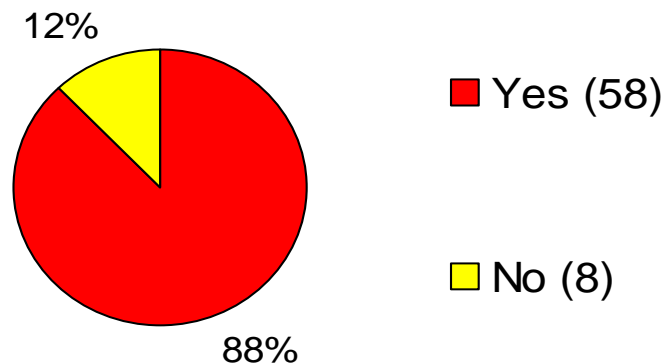
# Aanbevelingen voor het uitvoeren van ANA en ENA diagnostiek

Jan Damoiseaux

1.

De ANA-test dient een vast onderdeel te zijn van de auto-antistofbepalingen in het kader van de diagnostiek van systemische autoimmuunziekten

### ANA testing



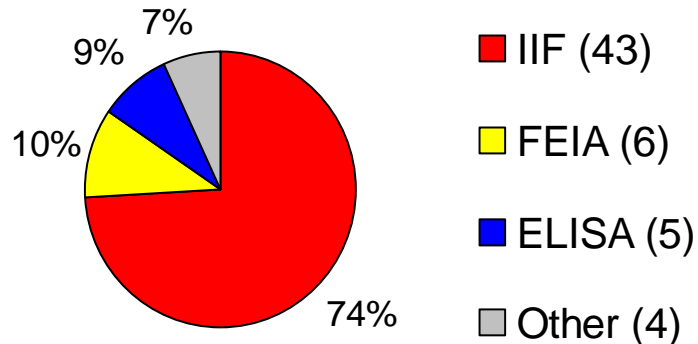
Achtergrond:

- ANA-test is goede screeningstest,
- ANA is criterium voor SLE.

2.

Testen die gebaseerd zijn op een mengsel van gedefinieerde antigenen dienen niet als ANA-test te worden benoemd.

**ANA Methods**



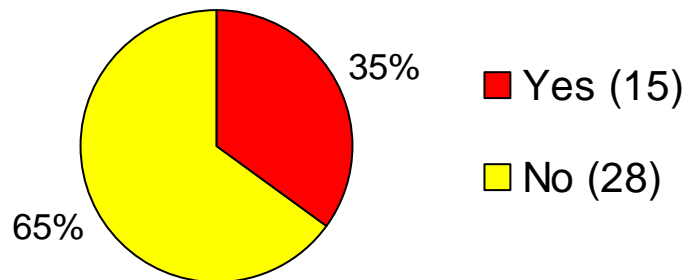
Achtergrond:

- Eenduidige naamgeving,
- ANA specificiteiten zijn niet allemaal bekend (nucleolair).

3.

Het is raadzaam om, in geval van een positieve ANA-test, een titratie uit te voeren en het resultaat semi-kwantitatief te rapporteren aan de kliniek.

**ANA Titration**



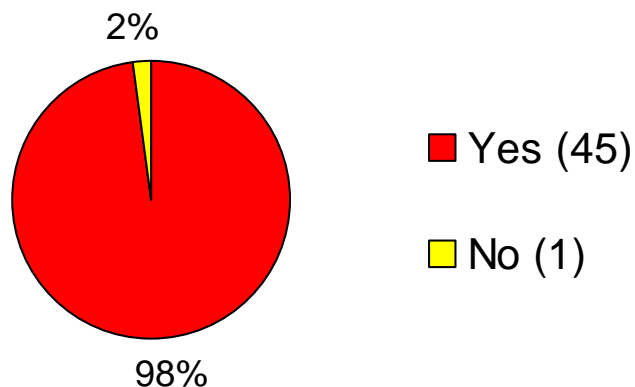
Achtergrond:

- Herkenning mengpatronen,
- Klinische relevantie neemt toe met titer.

4.

Het aflezen van het ANA-patroon wordt aanbevolen; rapportage kan in overleg met de kliniek wel of niet plaatsvinden.

### ANA staining pattern



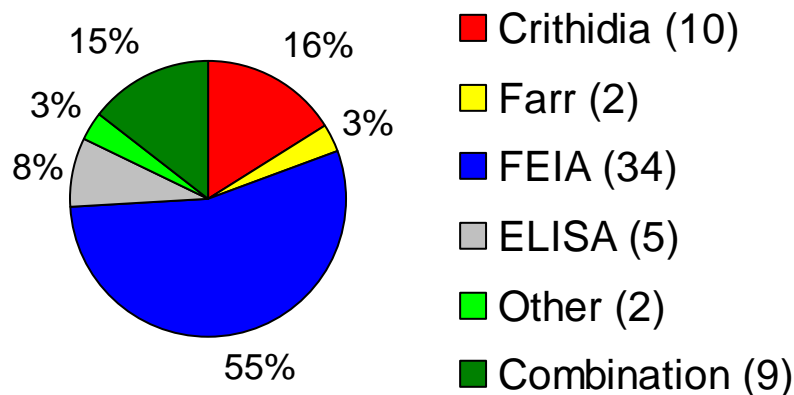
Achtergrond:

- Patroon geeft informatie over de mogelijk onderliggende antigene reactiviteit,
- Match tussen patroon en antigene reactiviteit verhoogt specificiteit.

5.









Het is belangrijk om aan de kliniek kenbaar te maken welke techniek gebruikt wordt voor het aantonen van anti-dsDNA antistoffen.

### Method for detection



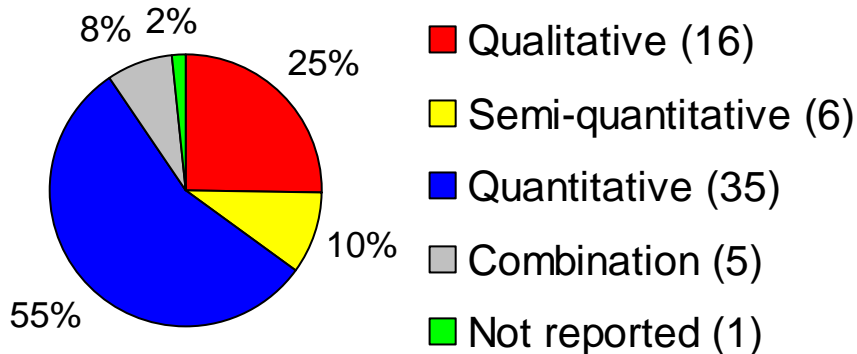
Achtergrond:

- Test-karakteristieken kunnen sterk verschillen per techniek,
- Beter nog is om de test-karakteristieken kenbaar te maken (LR).

	<b>Technique</b>	<b>Sen</b>	<b>Spec</b>	<b>+LR</b>	<b>-LR</b>
	ELISA	0.5	0.96	14.7	0.52
	Crithidia	0.57	0.97	18.4	0.58
	Farr	0.4	0.96	10.5	0.63
	ELISA	0.33	0.96	7.86	0.69
	Crithidia	0.13	1.0	>18.5	0.87
	Farr	0.57	0.9	5.7	0.64
	ELISA	0.82	0.98	35.0	0.19
	Farr	0.6	0.98	26.0	0.41
	Farr	0.77	0.93	11.6	0.35
	Farr	0.72	0.96	19.6	0.39
	Farr	1.0	0.7	2.3	<0.07
	ELISA	0.19	0.99	21.6	0.82
	Crithidia	ND	1.0	ND	ND
	Crithidia	0.97	0.93	13.8	0.03
	Farr	0.68	0.85	4.5	0.38
	Farr	ND	0.95	ND	ND
	–	0.573	0.974	16.4	0.49

## 6. Resultaten van anti-dsDNA-antistof testen dienen kwantitatief gerapporteerd te worden.

### anti-dsDNA ab Report



### Achtergrond:

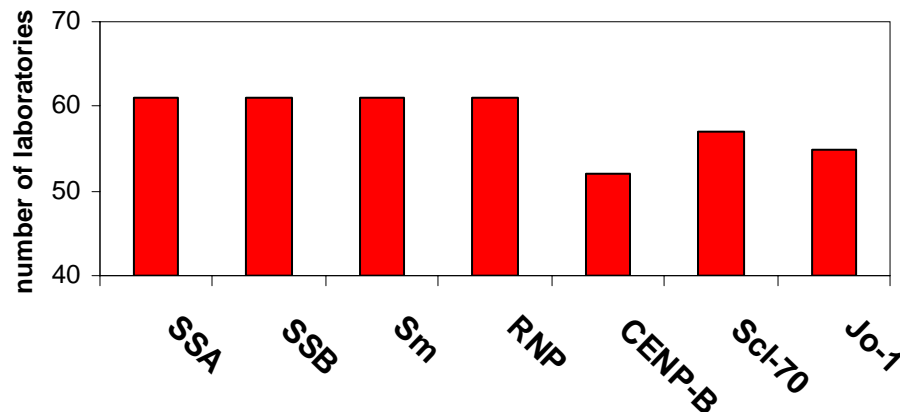
- Anti-dsDNA antistoffen correleren met ziekteactiviteit, → **Ja, maar matig**
- Anti-dsDNA as correleren met SLE activiteit in de nier → **Ja, beperkt**
- Stijging van anti-dsDNA antistoffen voorspellen een relapse. → **Nee**



7.

Aanbevolen wordt anti-ENA-antistoffen, eventueel stapsgewijs, te typeren voor alle 7 standaard-ENA (SSA, SSB, Sm, RNP, CENP-B, Scl-70 en Jo-1).

### ENA antigen detection

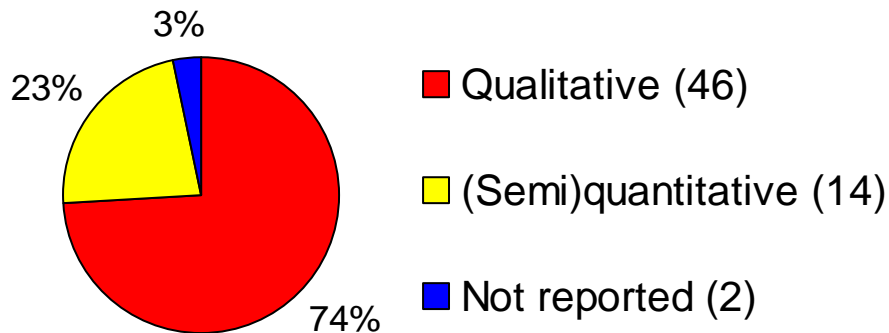


Achtergrond:

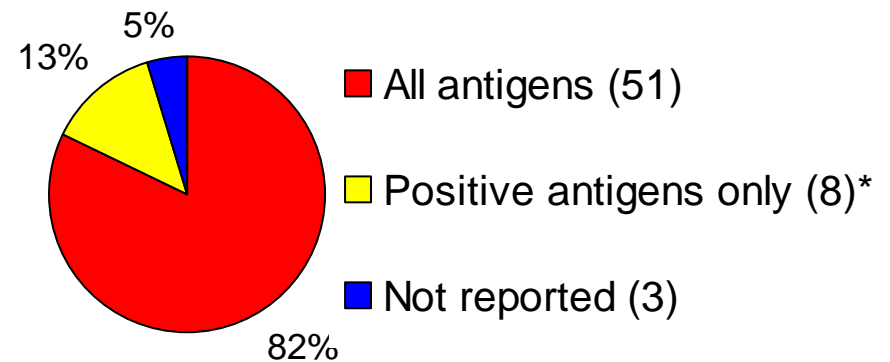
- Anti-Ro52 as komen relatief vaak voor bij systemic sclerosis en myositis,
- Bij uitslag ENA negatief is het dan eenduidig wat negatief is.

8. Uitslagen van anti-ENA-antistoffen dienen, bij voorkeur kwalitatief, voor alle 7 standaard-ENA afzonderlijk te worden gerapporteerd (dus ook de negatieve resultaten)

**ENA report**



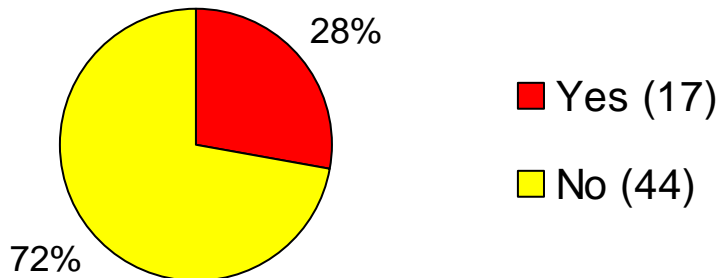
**ENA report**



9.

Het verdient aanbeveling om anti-SSA60 en -Ro52 antistoffen apart te detecteren en te rapporteren.

### Distinction SSA60 and Ro52



Achtergrond:

- Klinische relevantie van beide antistoffen is verschillend.
- Anti-Ro52 as komen relatief vaak voor bij systemic sclerosis en myositis,
- Ook anti-Ro52 as zijn relevant ikv congenitaal hartblok/neonatale lupus.

10.

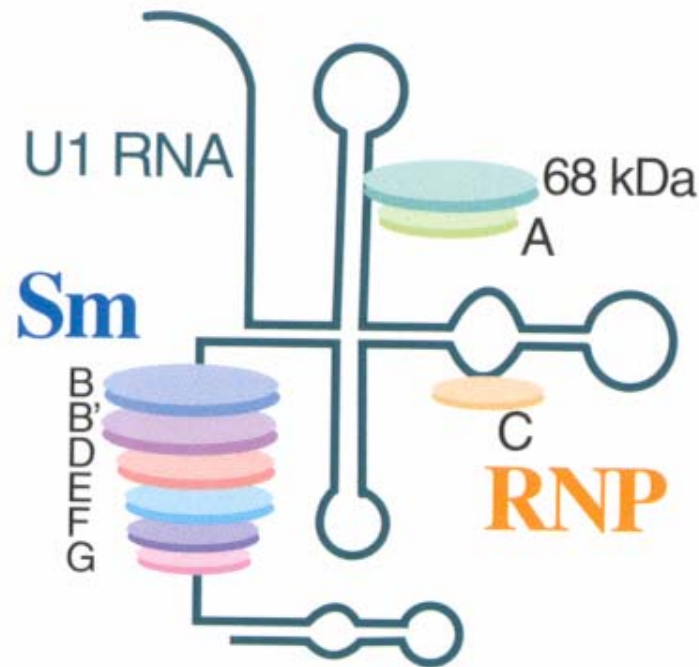
Bij klinische verdenking op congenitaal hartblok/neonatale lupus/Sjögren's syndroom en een negatieve testuitslag voor anti-SSA60 as, dient alsnog te worden getest voor anti-Ro52 as.

Achtergrond:

- Anti-Ro52 as kunnen congenitaal hartblok en/of neonatale lupus veroorzaken.
- Anti-Ro52 as zijn soms de enige aantoonbare antistof bij het syndroom van Sjögren.

11.

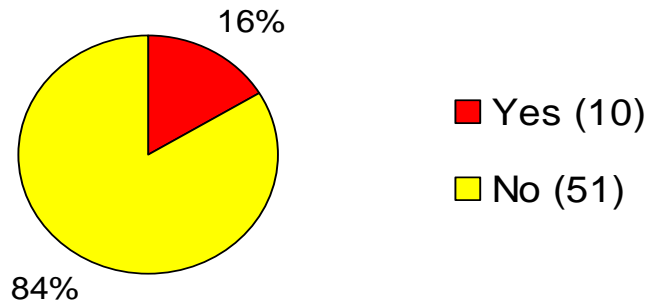
Anti-Sm-antistoffen moeten bij voorkeur SmD-specifiek worden bepaald. Deze antistoffen kunnen als Sm(D)-antistoffen worden gerapporteerd.



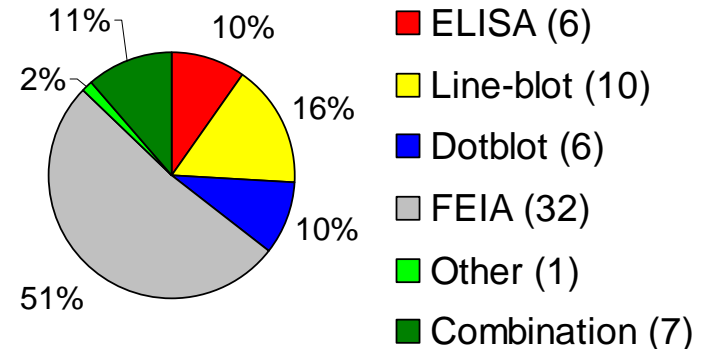
11.

Anti-Sm-antistoffen moeten bij voorkeur SmD-specifiek worden bepaald. Deze antistoffen kunnen als Sm(D)-antistoffen worden gerapporteerd.

**Distinction SmB and SmD**

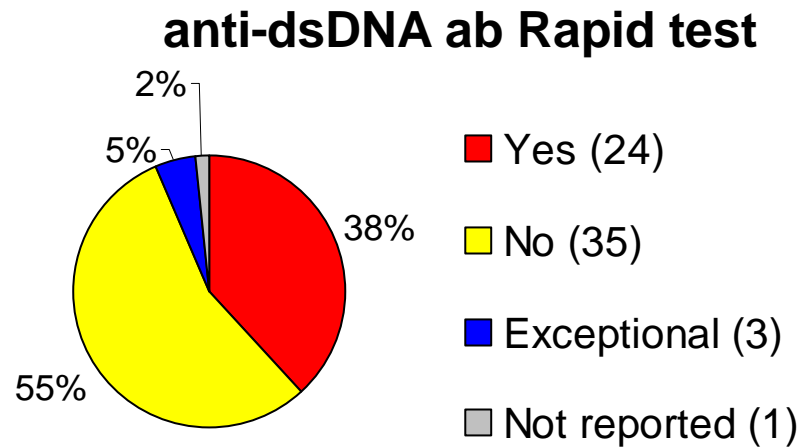


**Method for detection**



12.

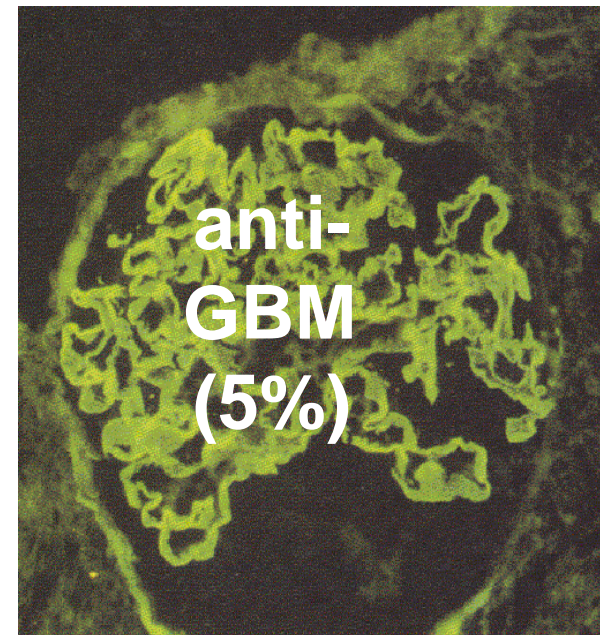
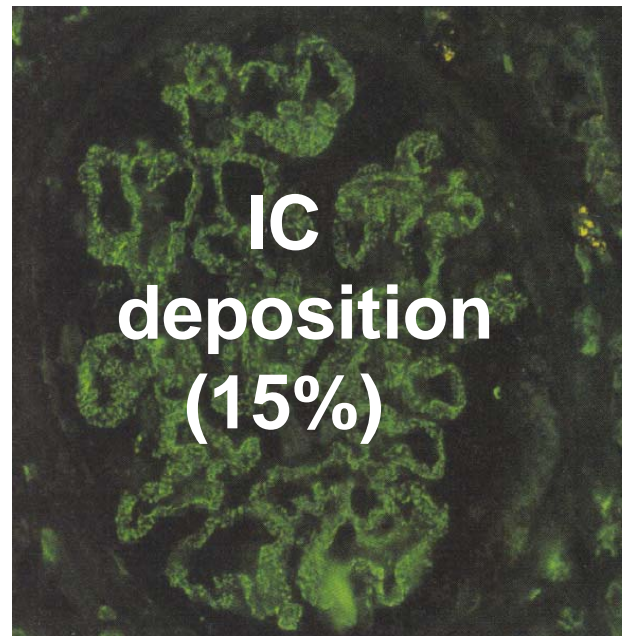
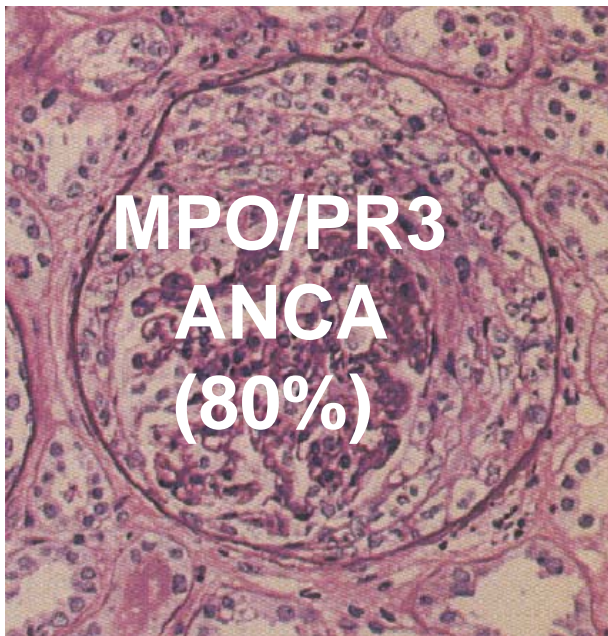
De bepaling van anti-dsDNA antistoffen moet als cito-bepaling beschikbaar zijn.



12.

De bepaling van anti-dsDNA antistoffen moet als cito-bepaling beschikbaar zijn.

## Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN)





13.  
In het diagnostisch traject is het aangewezen om, in ieder geval bij een homogeen ANA-patroon, de anti-dsDNA antistoffen toe te voegen (of dit te adviseren).

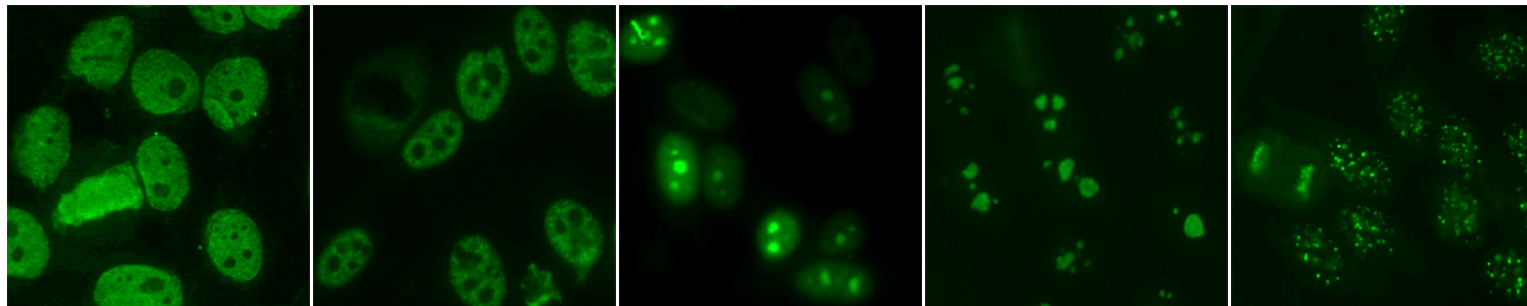
Achtergrond:

- ACR Guidelines geven aan dat “anti-dsDNA ab-testing should be reserved for patients who have a positive ANA
- Anti-dsDNA ab zijn niet beperkt tot een specifiek patroon (homogeen) in IIF.

Kavanaugh et al.  
A&R 47: 546-555 (2002)

Servais et al. (2009)  
Clin Chem Lab Med 47: 543-9

14.  
 In het diagnostisch traject is het aangewezen om bij een positieve ANA-test, de anti-ENA antistoffen toe te voegen (of dit te adviseren).



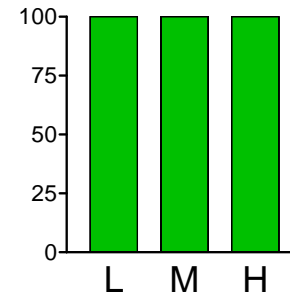
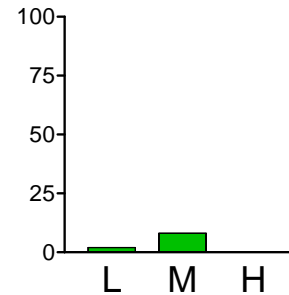
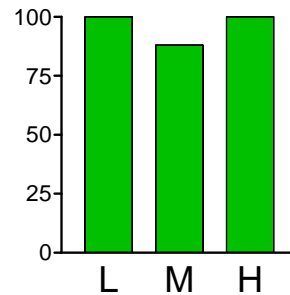
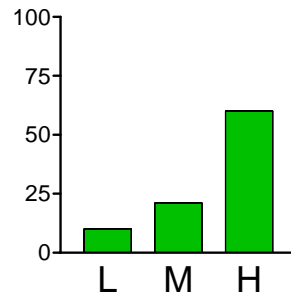
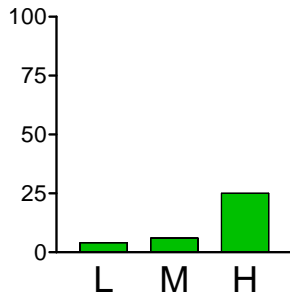
**Homogeneous**

**Speckled**

**Atypic Speckled**

**Nucleolar**

**Centromere**



15.

Bij klinische verdenking op myositis of congenitaal hart-blok/neonatale lupus/Sjogren's syndroom is het aange-wezen anti-ENA-antistoffen te bepalen onafhankelijk van de uitslag van de ANA-test.

Achtergrond:

- ANA-test is weinig gevoelig voor anti-Jo1-antistoffen,
- ANA-test is weinig gevoelig voor anti-SSA antistoffen,
- HEp2000 cellen zijn getransfecteerd met SSA60, maar niet met Ro52.

# Conclusie: Follow-up van aanbevelingen draagt bij aan standaardisatie

