Voraussetzungen für Laborbetreiber

zur Teilnahme an dem Erweiterten Vorsorgeangebot zur Früherkennung von Mesotheliomen bei Personen mit einer anerkannten Berufskrankheit Nr. 4103 (Asbestose, Asbest-bedingte Pleuraveränderungen) („EVA-Mesothel“) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. (DGUV)

Probeneingang

Die eingesandten EDTA-Monovetten müssen zur Plasma-Gewinnung sofort nach Erhalt zentrifugiert werden. Das Plasma kann anschließend bis zur Bestimmung der Biomarker bei -20 °C gelagert werden.

Zu messende Biomarker im Plasma:

Calretinin

Die Messung von Calretinin erfolgt mittels des *Calretinin ELISA* (EA611/96) der Firma DLD Diagnostika GmbH (Hamburg) gemäß den neuesten Herstellerangaben [1¹]. Dabei handelt es sich um einen manuell durchzuführenden Sandwich-ELISA.

Die Durchführung des Assays, die Inkubation der ELISA-Platte und der Reagenzien muss bei einer Temperatur von 21-23 °C erfolgen. Diese Temperaturführung muss durch ein sowohl kühl- als auch beheizbaren Thermoblock (Thermoschüttler verschiedener Hersteller, z.B. eppendorf ThermoMixer® C, Thermo Scientific Thermomixer, Benchmark MultiTherm Shaker H5000-HC; starlab Thermoschüttler-Mixer HC, IKA Thermoschüttler MATRIX Orbital Delta Plus) erfolgen

Die Extinktion wird mit einem Mikrotiterplattenphotometer gemessen und die Bestimmung der Calretinin-Konzentration erfolgt mittels der 4-Parameter-Analyse.

Mesothelin

Die Messung von Mesothelin erfolgt automatisiert mit dem *Lumipulse G Mesothelin Assay* der Firma Fujirebio (Hannover) nach den Angaben des Herstellers. Der Assay wird auf dem Lumipulse G600II durchgeführt, einem Chemilumineszenz-Enzym-Immunoassay (CLEIA)-Analysator der Firma Fujirebio.

Beurteilung Biomarker

Eine erhöhte Konzentration **bereits** einer der beiden Biomarker Calretinin und Mesothelin kann eine Indikation für weitere diagnostische Maßnahmen unter dem Verdacht auf das Vorliegen eines Mesothelioms sein [2²,3³], sofern keine Störfaktoren (Niereninsuffizienz) vorliegen.

Als auffällig gelten Messwerte **größer oder gleich**

- 0,65 ng/ml bei Calretinin für Männer bzw.
- 1,10 ng/ml bei Calretinin für Frauen und/oder
- 2,26 nM bei Mesothelin für Männer und Frauen

Bei allen Patientinnen und Patienten mit mindestens einem auffälligen Biomarker-Wert wird anschließend automatisch, d.h. ohne gesonderte Anforderung, die Plasmakonzentration von Cystatin C (CysC) bestimmt.

1 Gebrauchsanweisung Calretinin ELISA Kit, DLD Diagnostika

2 Johnen et al., Sci Rep 8: 14321 (2018)

3 Weber et al., Cancers 15: 5896 (2023)

Die Messung von Cystatin C erfolgt mit der im jeweiligen Labor üblichen Analysentechnik aus derselben Plasmaprobe, in der bereits Calretinin und Mesothelin gemessen wurde. Ansonsten bestehen diesbezüglich keine zusätzlichen Anforderungen oder Einschränkungen.

Beurteilung Nierenfunktion

Für Patientinnen und Patienten, die CysC-Konzentration von $\geq 1,7$ mg/L aufweisen, hat ein auffälliger Biomarker-Wert für Calretinin und Mesothelin keine Aussagekraft, da ab dieser Konzentration die stärkergradig eingeschränkte Nierenfunktion in der Regel zu falschpositiven Biomarker-Befunden führt.

Zusatzleistung Schilddrüsenfunktion

Für Patientinnen und Patienten, die CysC-Konzentration von $< 1,7$ mg/L aufweisen, beinhaltet ein auffälliger Biomarker-Wert für Calretinin und Mesothelin einen abklärungsbedürftigen Verdacht auf das eventuelle Vorliegen eines Mesothelioms. Dazu wird in der Regel von den dann zuständigen Mesotheliomeinheiten eine Computertomographie mit Kontrastmittel durchgeführt. Dazu muss vorher neben der Nierenfunktion (siehe Cystatin C) auch eine TSH-Bestimmung zur Einschätzung der Schilddrüsenfunktion aus derselben Probe automatisch, d.h. ohne gesonderte Anforderung durchgeführt werden.

Die Rückmeldung aller Laborwerte erfolgt innerhalb von 21 Tagen an die einsendende Praxis

Kontakt zur Teilnahme: ingolf.hosbach@dguv.de