



Triage[®] Profiler SOB[™] PANEL

Triage Profiler SOB Panel Packungsbeilage

Quantitativer Schnelltest für Kreatinkinase MB (CK-MB), Myoglobin, Troponin I, BNP und D-Dimer

Eine Erklärung zu den Symbolen finden Sie unter quidel.com/glossary.

Nur für den Export. Nicht zum Verkauf in den USA.



Verwendungszweck

Das Quidel Triage Profiler SOB (Shortness of Breath) Panel ist ein Fluoreszenz-Immunoassay zum Gebrauch mit dem Quidel Triage Meter zur quantitativen Bestimmung von Kreatinkinase MB, Myoglobin, Troponin I, natriuretischem Peptid vom Typ B und quervernetzten Fibrinabbauprodukten in EDTA antikoagulierte Vollblutproben und Plasmaproben. Dieser Test wird als Hilfsmittel bei der Diagnose von Myokardinfarkten (Myokardschädigung), als Hilfsmittel bei der Diagnose und Schweregradbeurteilung der Herzinsuffizienz, als Hilfsmittel bei der Risikostratifizierung von Patienten mit Herzinsuffizienz, als Hilfsmittel bei der Beurteilung und Evaluierung von Patienten, bei denen ein Verdacht auf disseminierte intravasale Koagulation oder thromboembolische Ereignisse (u. a. Lungenembolie) besteht, sowie als Hilfsmittel bei der Risikostratifizierung von Patienten mit akuten Koronarsyndromen verwendet.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts (AMI) bei Patienten mit Brustschmerzen ist in vielen Fällen nicht einfach. Die Weltgesundheitsorganisation geht zur Unterscheidung zwischen infarktbedingten Brustschmerzen und anderen, nicht kardiologisch bedingten Brustschmerzen von den folgenden drei Hauptkriterien aus: 1) Patientenanamnese plus klinische Untersuchung, 2) elektrokardiografische Daten sowie 3) Änderungen in der Konzentration von infarktanzeigenden Markerproteinen im Serum. Zur hinreichenden Diagnose eines akuten Myokardinfarkts müssen mindestens zwei dieser Kriterien erfüllt sein. Anhand der klinischen Untersuchung allein ist es oft nicht möglich, einen Myokardinfarkt von anderen kardiologischen Störungen zu unterscheiden. Das Elektrokardiogramm kann zur AMI-Diagnose herangezogen werden, ist jedoch nur von beschränktem Nutzen, da es lediglich in ca. 50 % aller Fälle diagnostisch aussagekräftig ist. Im Allgemeinen sind die Form der Q-Welle und Änderungen im ST-Segment (Spitzen oder Täler) als Hinweise auf einen akuten Myokardinfarkt interpretierbar. Die EKG-Ergebnisse müssen jedoch stets unter Berücksichtigung der klinischen Untersuchung und der Patientenanamnese interpretiert werden. Das Elektrokardiogramm kann selbst bei einem Patienten mit einem echten akuten Myokardinfarkt zu Beginn normal aussehen.

In der Differenzialdiagnose des AMI, besonders dann, wenn andere Indikatoren negativ oder nicht eindeutig sind, spielen Markerproteine im Blut eine besonders wichtige Rolle. Zu den für die Diagnose eines Myokardinfarkts verwendeten Markern gehören: Kreatinkinase (CK), das MB-Isoenzym der Kreatinkinase (CK-MB), Myoglobin und die strukturellen Proteine Troponin T und Troponin I des Troponinkomplexes.

Nach einem Myokardinfarkt treten infolge der durch die Ischämie verursachten Zellnekrose die Markerproteine im Blut auf. Die in den höchsten Konzentrationen auftretenden sowie die am leichtesten löslichen Proteine erscheinen im Blut zuerst, z.B. Myoglobin. Zeitlich später nach dem Infarkt folgen die strukturellen und mitochondrialen Proteine der Myozyten, z.B. CK-MB, sowie die Proteine des Troponinkomplexes einschließlich Troponin I.

Beim Myoglobin handelt es sich um ein lösliches Häm-Protein des Cytoplasmas mit einem Molekulargewicht von ca. 17.000 Dalton. Es kommt in Muskelzellen vor. Auf Grund seiner relativ geringen Größe, seiner hohen Konzentration in der Zelle und seines Vorkommens im Cytoplasma wird Myoglobin nach der Zellverletzung oder Zellnekrose vor allen anderen kardiologischen Markerproteinen freigesetzt. Der Myoglobinspiegel im Blut steigt nach der Verletzung innerhalb von zwei Stunden schnell über den Normalbereich an und erreicht 6 bis 8 Stunden nach Eintreten der Symptome einen Spitzenwert. Innerhalb von 20 bis 36 Stunden nach der Zellschädigung ist Myoglobin wieder auf den Ausgangswert oder Normalbereich zurückgefallen. Myoglobin findet sich in allen Typen von Muskelzellen. Sein Auftreten im Blut steht daher nicht notwendigerweise mit einer Myokardverletzung in Zusammenhang. Der Myoglobinblutspiegel kann als Folge einer Reihe verschiedener, muskelschädigender Vorgänge erhöht sein. Dazu gehören beispielsweise Trauma, Ischämie, Operationen, körperliche Belastung und verschiedene degenerative Muskelerkrankungen. In dieser Hinsicht liegt der größte Nutzen der Myoglobinbestimmung im möglichen Ausschluss eines Myokardinfarkts in den ersten Stunden nach dem Auftreten von Brustschmerzen. Auf Grund des schnellen Anstiegs des Myoglobinblutspiegels mit nachfolgender, mäßig anhaltender Clearance hat eine Myoglobinbestimmung nur innerhalb der ersten 2 bis 30 Stunden nach der Gewebeerletzung einen Sinn. Bei bekannter klinischer Anamnese des Patienten ist der Myoglobinwert jedoch trotzdem nützlich.

Bei Kreatinkinase MB (CK-MB) handelt es sich um ein cytosolisches Enzym mit einem Molekulargewicht von 82.000 Dalton, das in hohen Konzentrationen im Myokard vorliegt. Dieses Isoenzym der Kreatinkinase wird oft zur Diagnose eines akuten Myokardinfarkts herangezogen. Die CK-MB-Konzentration steigt gewöhnlich in den ersten vier bis acht Stunden nach einem akuten Myokardinfarkt über den Normalwert an, erreicht nach 12 bis 24 Stunden den Höchstwert und sinkt nach etwa drei Tagen wieder auf den Normalwert. Wie Myoglobin kommt auch CK-MB nicht nur in Herzmuskelgewebe vor. Der CK-MB-Blutspiegel kann infolge einer akuten oder chronischen Muskelschädigung, beispielsweise durch starke körperliche Belastungen und Trauma, erhöht sein. Trotzdem findet die Bestimmung des CK-MB-Blutspiegels bei der Behandlung des akuten Myokardinfarkts weit verbreitete Verwendung. Als spezifische Herzmarker für akuten Myokardinfarkt und Schädigung des Myokards haben die kontraktilen Proteine der Myofibrillen stark an Bedeutung gewonnen. Dazu gehören zwei spezifische Proteine des kontraktilen Regulationskomplexes, Troponin I und Troponin T. Aus Herzmuskelzellen isoliertes Troponin I und Troponin T haben beide bestimmte eindeutige Aminosäuresequenzen, auf deren Grundlage sich spezifische Antikörper gegen diese Herzproteine entwickeln lassen.

Die aminoternale Aminosäuresequenz des Herz-Isotyps von Troponin I umfasst 31 Aminosäurereste, die in keinem der beiden Isotypen des Troponin I der Skelettmuskulatur vorkommen. Daher werden bei Verdacht auf Myokardinfarkt für Diagnosezwecke Immunoassays eingesetzt, die spezifisch auf den Herz-Isotyp von Troponin I reagieren. Die Blutspiegel von Troponin I zeigen zwischen 4 und 8 Stunden nach Eintreten des AMI erhöhte Werte. Der Spitzenwert wird 12 bis 16 Stunden nach der Schädigung des Myokards erreicht; die Blutspiegel können nach der Myokardschädigung 5-9 Tage lang erhöht bleiben. Der Herz-Isotyp von Troponin I ist hauptsächlich als Folge eines Myokardinfarkts erhöht. Das kardiale Troponin I kann allerdings auch bei leichteren Myokardschäden wie bei instabiler Angina pectoris, Herzkontusionen, Herztransplantaten, Koronararterien-Bypass-Transplantaten, Herzverletzungen, dekompensierter Herzinsuffizienz sowie Myokardschäden anderer Ursachen erhöht sein. Das kardiale Troponin I scheint darüber hinaus im Gefolge von Skelettmuskelverletzungen nicht anzusteigen. Auf Grund der höheren analytischen Spezifität und des längeren Auftretens erhöhter Blutspiegel hat sich das kardiale Troponin I zu einem wichtigen Markerprotein bei der Diagnose und Beurteilung von Patienten mit Verdacht

auf Myokardinfarkt entwickelt. Die gleichzeitige Bestimmung von Myoglobin, CK-MB und kardialen Troponin I nach einem akuten Myokardinfarkt kann dem Arzt die Diagnose und Behandlung von Patienten mit Verdacht auf AMI wesentlich erleichtern.

Schätzungsweise leiden 5,8 Millionen Menschen in den Vereinigten Staaten unter einer Herzinsuffizienz. Pro Jahr treten ca. 670.000 neue Fälle auf. Eine kongestive Herzinsuffizienz (CHF) tritt auf, wenn das Herz den Körper nicht mehr mit ausreichend Blut versorgen kann. Diese Erkrankung kann in jedem Alter auftreten, vorwiegend sind jedoch ältere Personen betroffen. Zu den CHF-Symptomen gehören Kurzatmigkeit, Flüssigkeitsretention und Atemnot. Diese Symptome sind für die Erkennung einer beginnenden CHF häufig ungenau und nicht spezifisch.

Natriuretisches Peptid Typ B (BNP) gehört zu einer Gruppe von Hormonen, die den Blutdruck regulieren. Beim Menschen wird dieses Peptid im Herzen gebildet. Das Molekül wird bei erhöhtem Herzdruck in den Blutkreislauf freigesetzt. Im Rahmen verschiedener Studien konnten bei einer beginnenden Herzinsuffizienz erhöhte BNP-Konzentrationen im Blut nachgewiesen werden. Die BNP-Konzentration im Blut nimmt bei fortschreitender Herzinsuffizienz zu. Darüber hinaus dient BNP auch als prognostischer Indikator bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS). Das Quidel Triage Profiler SOB Panel bietet objektive, nichtinvasive Tests zur Beurteilung von Patienten mit CHF sowie zur Risikostratifikation von Patienten mit AKS.

Während des Gerinnungsprozesses wandelt Thrombin das Fibrinogen durch die proteolytische Abspaltung der Fibrinopeptide A und B in lösliches Fibrin um. Lösliches Fibrin polymerisiert spontan, und die D-Regionen werden durch einen durch den Faktor XIIIa katalysierten Prozess kovalent quer vernetzt. Quer vernetztes Fibrin wird schließlich über den fibrinolytischen Stoffwechselweg abgebaut. Plasmin spaltet Bindungen im Fibrinnetz und setzt Fibrinabbauprodukte (FDP) frei, darunter auch eine 200-kDa-Vernetzung zweier fragmentierter D-Moleküle (D-Dimer). Bei Patienten mit venösen Thromboembolien einschließlich Lungenembolien (LE) und tiefen venösen Thrombosen (TVT) wurden erhöhte Konzentrationen des D-Dimers im Kreislauf beobachtet (siehe Goldhaber, S.Z. (1998) *New Engl. J. Med.* **339**; 93-104).

Prinzipien der Testdurchführung

Das Quidel Triage Profiler SOB Panel ist ein Fluoreszenz-Immunoassay zum Einmalgebrauch für die Bestimmung der CK-MB-, Myoglobin-, Troponin-I- und BNP-Konzentration in D-Dimer haltigen, EDTA antikoagulierten Vollblut- und Plasmaproben.

Beim Testverfahren werden einige Tropfen der antikoagulierten EDTA antikoaguliertes Vollblut oder -Plasmaprobe in den Probenport des Testgeräts gegeben. Danach werden die Vollblutzellen über einen im Testgerät enthaltenen Filter vom Plasma getrennt. Die Probe reagiert mit fluoreszierenden Antikörperkonjugaten und fließt auf Grund der Kapillarwirkung durch das Testgerät. Komplexe aller fluoreszierenden Antikörperkonjugate werden in diskreten Zonen festgehalten, die für jedes Analyt spezifisch sind.

Das Testgerät wird in das Quidel Triage Meter (nachfolgend als „Messgerät“ bezeichnet) eingesetzt. Das Messgerät ist so programmiert, dass die Analyse gestartet wird, nachdem die Probe mit den Reagenzien im Testgerät reagiert hat. Die Analyse basiert auf der Fluoreszenzmenge, die das Messgerät in einer Messzone des Testgeräts erkennt. Die Konzentration des Analyts in der Probe ist direkt proportional zur gemessenen Fluoreszenz. Die Ergebnisse werden ungefähr 20 Minuten nach der Zugabe der Probe auf dem Bildschirm des Messgeräts angezeigt. Alle Ergebnisse werden im Speicher des Messgeräts gespeichert und können bei Bedarf ausgedruckt werden. Falls das Messgerät an das Informationssystem des Labors oder Krankenhauses angeschlossen ist, können die Ergebnisse an dieses übertragen werden.

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Das Testgerät enthält sämtliche erforderlichen Reagenzien für die gleichzeitige quantitative Bestimmung der von D-Dimer, CK-MB, Myoglobin, Troponin I und BNP in mit antikoagulierender EDTA versetzten Vollblut- und Plasmaproben.

Das Testgerät enthält:

- Murine monoklonale Antikörper gegen CK-MB, Myoglobin, Troponin I, D-Dimer und BNP
- Murine polyklonale Antikörper gegen CK-MB, Myoglobin und BNP
- Polyklonale Ziegenantikörper gegen Troponin I
- Fluoreszenzfarbstoff
- Stabilisatoren

Kit-Inhalt:

Komponente	Menge	Beschreibung
	25	Testgeräte
	25	Transferpipetten
	1	Reagenz-CODE CHIP™-Modul
	1	Druckpapierrolle

Erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Quidel Triage MeterPro

Best.-Nr. 55070 oder 55071

oder Triage MeterPlus

Best.-Nr. 55040 oder 55041

Quidel Triage Total 5 Kontrolle 1

Best.-Nr. 88753

Quidel Triage Total 5 Kontrolle 2

Best.-Nr. 88754

Warn- und Vorsichtshinweise

- Zum Gebrauch in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Nur zur Verwendung durch medizinische Fachkräfte.
- Die Testpackung nach Ablauf des außen auf der Verpackung aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- Die in dieser Packungsbeilage beschriebenen Anleitungen und Verfahren genau befolgen.
- Eine Durchführung des Tests bei 20 °C bis 24 °C sorgt für optimale Ergebnisse.
- Beim Vergleich der Ergebnisse von mehreren Proben desselben Patienten sollte die gleiche Probenart verwendet werden (Vollblut oder Plasma).

- Die Probe nicht verdünnen.
- Die Verwendung von Kontroll- oder Kalibriertestmaterialien, die nicht von Quidel stammen, wird nicht empfohlen
- Das Testgerät erst unmittelbar vor Gebrauch aus dem versiegelten Beutel entnehmen. Nach einmaliger Verwendung entsorgen.
- Die Transferpipette darf nur für eine einzelne Patientenprobe verwendet werden. Nach einmaliger Verwendung entsorgen.
- Patientenproben, gebrauchte Testgeräte und Transferpipetten stellen mögliche Infektionsquellen dar. Das Labor muss entsprechend den gültigen lokalen, staatlichen und bundesstaatlichen Vorschriften und Gesetzen geeignete Maßnahmen zur sachgerechten Handhabung und Entsorgung festlegen.
- Auf Grund der Infektionsgefahr muss bei der Arbeit mit Patientenproben im Labor streng auf die Einhaltung entsprechender Sicherheitsmaßnahmen geachtet werden.
- Das Quidel Triage Profiler SOB Panel erhaltenen Ergebnisse sind nicht als absoluter Nachweis für das Vorliegen eines akuten Myokardinfarkts (AMI), einer dekompensierten Herzinsuffizienz (CHF), einer Lungenembolie (PE) oder einer tiefen venösen Thrombose (DVT) zu verwenden. Wie bei allen *In-vitro*-Diagnostiktests müssen auch hier die Testergebnisse vom Arzt in Kombination mit dem klinischen Befund und anderen Testergebnissen interpretiert werden.
- Der BNP-Spiegel im Blut kann bei Patienten erhöht sein, die einen Herzinfarkt erlitten haben, sowie bei Patienten, bei denen Bedarf für Nierendialyse besteht oder die bereits Dialysepatienten sind.

Lagerung und Handhabung

- Testgeräte in einem Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C aufbewahren.
- Nach Entnahme aus dem Kühlschrank ist das Testgerät im Beutel bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur – jedoch nicht über das auf der Packung angegebene Verfallsdatum hinaus – haltbar. Das Datum und die Uhrzeit der Entnahme aus dem Kühlschrank mit einem weichen Permanentmarker auf dem Beutel vermerken und das auf den Beutel gedruckte Verfallsdatum des Herstellers durchstreichen. Die Dauer der Aufbewahrung des Produkts bei Raumtemperatur muss unbedingt dokumentiert werden. Sobald das Testgerät Raumtemperatur erreicht hat, darf es nicht mehr in den Kühlschrank zurückgestellt werden.
- Vor der Verwendung das in einem Folienbeutel verpackte, gekühlte Testgerät auf Betriebstemperatur (20 °C bis 24 °C) bringen. Dies dauert mindestens 15 Minuten. Wird ein Kit mit mehreren Testgeräten aus dem Kühlschrank genommen, muss das ganze Kit vor Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden. Dies dauert mindestens 60 Minuten.
- Das Testgerät erst unmittelbar vor Gebrauch aus dem Beutel entnehmen.

Probenentnahme und -vorbereitung

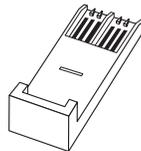
- Für Tests mit diesem Produkt ist eine Probe venöses Vollblut oder Plasma mit EDTA als Antikoagulans erforderlich. Um ein optimales Ergebnis zu erzielen, werden für die Probenentnahme vor allem K2 EDTA-Röhrchen empfohlen. Andere Probentypen, Methoden zur Blutentnahme oder Antikoagulanzen wurden nicht bewertet.

- Bei der Probennahme sind die vom Hersteller empfohlenen Verfahren zu befolgen.
- Vollblutproben von Patienten müssen innerhalb von 4 Stunden nach der Entnahme getestet werden. Wenn der Test nicht innerhalb von 4 Stunden durchgeführt werden kann, sollte Plasma separiert und bei -20 °C bis zur Untersuchung aufbewahrt werden. Die Proben dürfen nur einmal gefroren und aufgetaut werden.
- Die Proben müssen bei Raumtemperatur oder gekühlt transportiert werden. Extreme Temperaturen sind zu vermeiden.
- Stark hämolysierte Proben sind nach Möglichkeit zu vermeiden. Wenn die Probe stark hämolysiert ist, sollte nochmals Blut abgenommen und erneut getestet werden.

Testdurchführung

Chargenkalibrierung mit dem Reagenz-CODECHIP-Modul

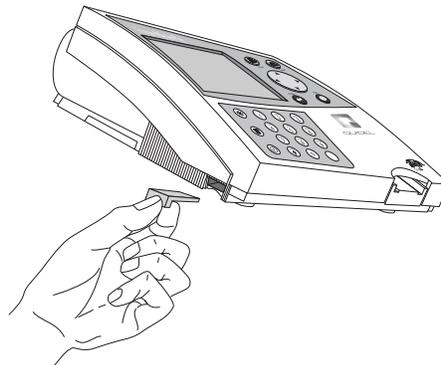
Wenn eine neue Charge von Testgeräten geöffnet wird, müssen die Kalibrierungsdaten und das Verfallsdatum dieser Charge vor Untersuchung der Patientenproben auf das Messgerät übertragen werden. Für die Datenübertragung auf das Messgerät das Reagenz-CODECHIP-Modul verwenden, das im Lieferumfang der neuen Charge von Testgeräten enthalten ist.



Reagenz-CODE CHIP-Modul

Bei jeder neuen Charge von Testgeräten einmalig durchführen:

1. Am Hauptbildschirm **Neuen CODE CHIP instal.** wählen und **Enter** drücken.
2. Den Reagenz-CODECHIP auf der Vorderseite des Messgeräts in der linken unteren Ecke einsetzen und die Anweisungen auf dem Bildschirm befolgen.



3. Den Reagenz-CODECHIP nach abgeschlossener Datenübertragung aus dem Messgerät nehmen.
4. Das Reagenz-CODE CHIP Modul zur Aufbewahrung wieder in den Originalbehälter zurücklegen.

Untersuchung von Patientenproben

Hinweise zum Verfahren

- Sollen Patiententests durchgeführt werden, müssen die Qualitätskontrolltests täglich erfolgen. Nähere Informationen sind im Abschnitt „Qualitätskontrolle“ nachzulesen.
- Gefrorene Plasma- und gekühlte Vollblut- oder Plasmaproben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur gebracht und gründlich gemischt werden.
 - Röhrchen mit Vollblutproben mehrmals vorsichtig umdrehen.
 - Plasmaproben auf dem Vortex oder durch mehrmaliges Umdrehen des Röhrchens mischen.

SCHRITT 1 - Patientenprobe hinzufügen

1. Den Beutel öffnen und das Testgerät mit der Patienten-ID beschriften.
HINWEIS: Verwenden Sie keine fluoreszierende Tinte bzw. Tinte in besonders hellen Farben, und schreiben Sie nicht außerhalb der freien Fläche, da dies den Test beeinträchtigen könnte.
2. Das Testgerät auf einer ebenen, waagerechten Fläche ablegen.
3. Mit der Transferpipette den größeren (oberen) Balg ganz zusammendrücken und die Spitze in die Probe einführen.
4. Den Ballon langsam freigeben. Der Pipettenzylinder sollte sich vollständig füllen, wobei etwas Flüssigkeit in den kleineren (unteren) Ballon fließt.
HINWEIS: Stellen Sie sicher, dass die Pipette weder zu wenig noch zu viel gefüllt wurde. Eine Pipette ist zu wenig gefüllt, wenn der Zylinder nicht komplett mit der Probe gefüllt ist und wenn sich keine Probe im unteren Ballon befindet. Eine Pipette ist zu viel gefüllt, wenn sich im oberen Ballon Probenmaterial befindet. Idealerweise sollte sich im unteren Ballon eine kleine Probenmenge befinden (weniger als ein Viertel des Volumen des unteren Ballons).
5. Die Spitze der Pipette in den Probenport des Testgeräts einsetzen und den größeren Balg vollständig zusammendrücken. Die gesamte Flüssigkeit im Pipettenzylinder muss in den Probenport überführt werden. Die Probe im kleineren (unteren) Ballon sollte nicht abgegeben werden.
HINWEIS: Auf das Gerät wurde zu viel Probenmaterial aufgetragen, wenn die Probe aus dem Probenport austritt und auf das Label gelangt.
6. Die Spitze der Transferpipette aus dem Probenport entfernen und den größeren (oberen) Ballon loslassen.
7. Die Transferpipette entsorgen.
8. Vor einem Transport des Testgeräts muss die Probe vollständig absorbiert worden sein. Die Probe wurde vollständig absorbiert, wenn sie bis mindestens unter die Öffnung des Probenports reicht.

SCHRITT 2 - Test ausführen

1. Im Hauptbildschirm **Test ausführen** wählen und **Enter** drücken.
2. **Patientenprobe** wählen und **Enter** drücken.

3. Die Patienten-ID eingeben und **Enter** drücken.
4. Zur Bestätigung der Richtigkeit der Patienten-ID **Pat-ID bestätigen** wählen und **Enter** drücken. Wenn eine falsche ID eingegeben wurde, **Patienten-ID korrigieren** wählen, **Enter** drücken und den vorherigen Schritt wiederholen.
5. Das Testgerät an den Kanten halten und in das Messgerät einsetzen. **Enter** drücken. Die Ergebnisse werden nach Abschluss der Analyse angezeigt.

HINWEIS: Das Testgerät muss innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Patientenprobe in das Messgerät eingesetzt werden. Bei einer Verzögerung von mehr als 30 Minuten können die Ergebnisse ungültig und auf dem Ausdruck verdeckt sein.

SCHRITT 3 - Ergebnisse ablesen

1. Die Ergebnisse können durch Drücken der Taste **Print** ausgedruckt werden.
2. Das Testgerät nach Entnahme aus dem Messgerät entsorgen.
3. Ein verdecktes Ergebnis bedeutet, dass das Ergebnis ungültig ist und der Test wiederholt werden muss.

Ergebnisse

Das Messgerät misst die Zielanalyte automatisch. Die Ergebnisse werden auf dem Bildschirm angezeigt. Der Bediener kann die Ergebnisse auch ausdrucken.

Weitere Informationen sind dem Benutzerhandbuch zum Quidel Triage Meter zu entnehmen.

Standardisierung

Das Quidel Triage Profiler SOB Panel wurde unter Verwendung gereinigter Proteinpräparate von D-Dimer, CK-MB, Myoglobin, kardialen Troponin I und BNP auf Basis der Masse (Konzentration) an vorhandenem Analyten in EDTA-antikoaguliertem Plasma standardisiert.

Die D-Dimer-Werte werden in Masseinheiten ($\mu\text{g/mL}$) des D-Dimers, auch D-Dimer-Einheiten (D-Dimer Units, D-DU) genannt, dargestellt. Es gibt keine internationalen Standards für D-Dimer und in den verschiedenen Assays werden Antikörper mit unterschiedlicher Spezifität für D-Dimer und andere Fibrinabbauprodukte verwendet. Dies kann zu einer geringen Korrelation zwischen Methoden führen, die Messwerten in D-Dimer-Einheiten liefern. Es ist daher wichtig, vor der Implementierung eine Korrelation zwischen den Methoden aufzustellen.

Andere D-Dimer-Assays liefern Ergebnisse in Fibrinogenäquivalenten (Fibrinogen Equivalent Unit, FEU). Es ist weitgehend anerkannt, dass $1 \text{ D-DU} = 2 \text{ FEU}$. Die fehlende Standardisierung und unterschiedliche Antikörperkonfigurationen führen zu einer geringeren Zuverlässigkeit dieses Umrechnungsfaktors.

Qualitätskontrolle

Jedes Quidel Triage Profiler SOB Testgerät stellt einen quantitativen Test mit zwei Kontrollmaterialien verschiedener Konzentrationen dar, die automatisch mit jeder Patientenprobe, externen Flüssigkontrolllösung bzw. Wirksamkeitsprüflösung analysiert werden. Wenn der automatische Test dieser internen Kontrollen zeigt, dass die Kontrollwerte innerhalb der werkseitig festgelegten Grenzen liegen, gibt das Messgerät ein Ergebnis für die getestete Probe aus. Wenn der automatische Test dieser internen Kontrollen zeigt, dass die Kontrollwerte nicht innerhalb der werkseitig festgelegten Grenzen liegen, wird kein

Testergebnis ausgegeben. Das Messgerät zeigt stattdessen eine Warn- oder Fehlermeldung an, die im Benutzerhandbuch zum Quidel Triage Meter beschrieben ist.

Entsprechend guter Laborpraxis sollten externe Kontrollen bei jeder neuen Charge oder Lieferung von Testmaterial, oder alle 30 Tage und ansonsten gemäß den Standardverfahren des Labors für die Qualitätskontrolle untersucht werden. Die Kontrollmaterialien müssen auf die gleiche Weise wie Patientenproben getestet werden. Wenn bei der Untersuchung von Patientenproben oder externen Kontrollmaterialien ein Analyt versagt (Scheitern des internen Kontrollmaterials oder externes Kontrollmaterial außerhalb des Messbereichs), wird kein Ergebnisbericht für die Patientenprobe erstellt.

Benutzer müssen die staatlichen (z. B. bundesstaatlichen, regionalen oder lokalen) Richtlinien und/oder Akkreditierungsanforderungen zur Qualitätskontrolle beachten.

Durchführung der Qualitätskontrolle für das Quidel Triage System – QC-Kassette

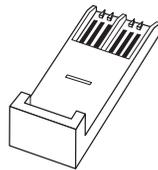
Qualitätskontrolle mit der QC-Kassette durchführen, um eine einwandfreie Funktion des Messgeräts zu gewährleisten. Der QC-Kassetten-Test sollte in folgenden Fällen durchgeführt werden:

- bei der Erstkonfiguration des Messgeräts,
- an jedem Tag, an dem auch Patientenproben untersucht werden,
- nach einem Transport oder einer Umstellung des Messgeräts und
- bei Zweifeln an der einwandfreien Funktion des Messgeräts.
- Gemäß den Anforderungen der Qualitätskontrollen in Ihrem Labor.

Die Quidel Triage QC-Kassette und das zugehörige CODE CHIP Modul nicht entsorgen, sondern in die QC-Kassettenbox legen.

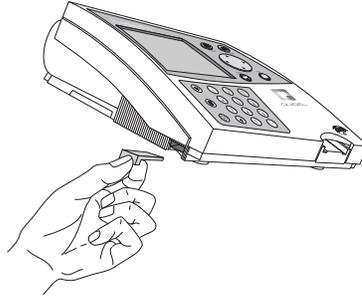
Vollständige Anleitungen zum Gebrauch der QC-Kassette sind dem Benutzerhandbuch für Quidel Triage zu entnehmen.

1. Wird eine neue QC-Kassette erstmals im Messgerät verwendet, das QC-Kassetten-CODE CHIP-Modul einsetzen. Nach dem ersten Einsetzen werden die Daten des QC-Kassetten-CODE CHIP-Moduls im Messgerät gespeichert, so dass der QC-Kassetten-CODE CHIP nicht erneut installiert werden muss.



QC-Kassetten-CODE CHIP-Modul

- a. Im Hauptbildschirm **Neuen CODE CHIP instal.** wählen und **Enter** drücken.
- b. Den QC-Kassetten-CODECHIP auf der Vorderseite des Messgeräts in der linken unteren Ecke einsetzen. Die Aufforderungen auf dem Bildschirm befolgen.



- c. Den QC-Kassetten-CODECHIP nach abgeschlossener Datenübertragung aus dem Triage Meter entnehmen.
 - d. Das QC-Kassette-CODE CHIP-Modul wieder in der QC-Kassettenbox aufbewahren.
2. Im Hauptbildschirm **Test ausführen** wählen und **Enter** drücken.
 3. Bei aktivierter Benutzer-ID-Funktion die Benutzer-ID eingeben und **Enter** drücken.
 4. **QC-Kassette** wählen und **Enter** drücken.
 5. Die QC-Kassette in das Messgerät einsetzen und **Enter** drücken.
 6. Nach Testende wird als Ergebnis „OK“ oder „Fehler“ angezeigt. Alle Parameter müssen die Qualitätskontrolle bestanden haben, bevor Patientenproben getestet werden.
 7. Die QC-Kassette aus dem Messgerät nehmen und in die QC-Kassettenbox legen.
DIE QC-KASSETTE NICHT ENTSORGEN.

HINWEIS: Wenn die QC-Kassette oder die externen Kontrollen nicht wie erwartet funktionieren, anhand der obigen Anweisungen überprüfen, ob der Test richtig durchgeführt wurde, den Test wiederholen und dann Kontakt mit Quidel oder der zuständigen Quidel-Vertretung aufnehmen (siehe Abschnitt Hilfe). Eine vollständige Beschreibung des Qualitätskontrollsystems ist dem Benutzerhandbuch zum Quidel Triage Meter zu entnehmen.

Verfahrensbeschränkungen

- Die Ergebnisse des Tests sollten unter Einbeziehung aller verfügbaren klinischen Daten und Labordaten bewertet werden. Wenn die Laborergebnisse nicht dem klinischen Bild entsprechen, sind weitere Tests erforderlich.
- Dieser Test wurde mit venösem Vollblut bzw. Plasma unter Verwendung von EDTA als Antikoagulans bewertet. Andere Probenarten, Methoden zur Blutentnahme oder Antikoagulantien wurden nicht untersucht.
- Werden keine BNP-Ergebnisse ausgegeben, so darf der Test nicht als Hilfsmittel zur Diagnose und Bewertung der Schwere eines Herzversagens und auch nicht zur Risikostratifikation von Patienten mit akutem Koronarsyndrom verwendet werden.
- Wenn keine Troponin I-Ergebnisse angezeigt oder ausgegeben werden, darf der Test nicht zur Diagnose eines Myokardinfarkts (einer Myokardschädigung) hinzugezogen werden.
- Werden keine D-Dimer-Ergebnisse ausgegeben, so darf der Test nicht als Hilfsmittel zur Einstufung und Bewertung von Patienten mit Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnung oder thromboembolische Ereignisse einschließlich Lungenembolien verwendet werden.

- Wie bei jedem Test mit Mausantikörpern besteht die Möglichkeit einer Interferenz mit humanen Anti-Mausantikörpern (HAMA) in der Probe. Das Testkonzept beschränkt solche Interferenzen auf ein Minimum; Proben von Patienten, die regelmäßigen Kontakt zu Tieren bzw. Tierserumprodukten haben, können jedoch heterophile Antikörper enthalten, welche die Ergebnisse verfälschen können.
- Technische Fehler, Verfahrensfehler und andere, nachfolgend nicht aufgeführte Substanzen in der Blutprobe können den Test stören und zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Leistungsdaten

Analytische Sensitivität

Die analytische Empfindlichkeit, d.h. die kleinste nachweisbare Konzentration der fünf Analyten, die noch gegen Null abgegrenzt werden kann, wurde durch Verwendung eines Nullkalibrators (20 Bestimmungen) mit jeweils drei Reagenzienchargen und 5 Messgeräten an 3 verschiedenen Tagen bestimmt. Die analytische Empfindlichkeit aller Assays des Quidel Triage Profiler SOB Testgeräts ist nachfolgend angegeben:

D-Dimer:	100 ng/mL
Troponin I:	0,05 ng/mL
CK-MB:	1,0 ng/mL
Myoglobin:	5 ng/mL
BNP:	5 pg/mL

Messbereiche

D-dimer:	100 ng/mL - 5.000 ng/mL
Troponin I:	0,05 ng/mL - 30 ng/mL
CK-MB:	1,0 ng/mL - 80 ng/mL
Myoglobin:	5 ng/mL - 500 ng/mL
BNP:	5 pg/mL - 5.000 pg/mL

Hook-Effekt

Bei extrem erhöhten Konzentrationen kann bei immunologischen Reaktionen ein Hook-Effekt auftreten. Durch diesen High-Dose-Hook-Effekt kann der angezeigte Wert unter der tatsächlichen Konzentration liegen. Proben, die erhöhte Konzentrationen von BNP, CK-MB, TnI, D-dimer und MYO aufwiesen, wurden mit Quidel Triage Profiler SOB Panel untersucht. Bei den Quidel Triage Panel-Tests wurde bis zu den folgenden Konzentrationen kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet:

D-Dimer:	63.000 ng/mL
CK-MB:	1.050 ng/mL
Troponin I:	2.100 ng/mL
Myoglobin:	2.625 ng/mL
BNP:	105.000 pg/mL

Störsubstanzen

Die Zugabe von Hämoglobin (bis zu 500 mg/dl), Lipiden (Triolein bis zu 3.000 mg/dl, Bilirubin (bis zu 15 mg/dl), Fibrinogen (bis zu 1 mg/mL), Fragment D (bis zu 20 µg/mL) oder Fragment E (bis zu 20 µg/mL) zu mit EDTA antikoaguliertem Plasma, das die fünf Analyte enthielt, beeinträchtigte die Analytenwiederfindung nicht. Diese Substanzen ergaben in einer Probe, die keinen der fraglichen Analyten enthielt, ein negatives Ergebnis. Stark hämolysierte Proben sind jedoch nach Möglichkeit zu vermeiden. Wenn die Probe stark hämolysiert ist, sollte nochmals Blut abgenommen und erneut getestet werden.

Für den Hämatokrit wurden Werte zwischen 30 % und 55 % verwendet, ohne dass ein signifikanter Einfluss auf die Wiederfindung von D-Dimer, CK-MB, Myoglobin, Troponin I und BNP festzustellen war. Rheumafaktor wurde nicht untersucht.

Pharmazeutika

Die nachfolgend aufgeführten Medikamente wurden auf Kreuzreaktivität und störende Einflüsse auf den Test mit dem Quidel Triage Profiler SOB Panel untersucht. Die für alle Medikamente verwendeten Konzentrationen entsprachen den Blutspiegeln, die sich nach Verabreichung einer maximalen therapeutischen Dosis und des mindestens zweifachen Wertes der maximalen therapeutischen Dosis ergeben würden. Keines der verwendeten Arzneimittel wirkte sich negativ auf die Wiederfindung von D-Dimer, CK-MB, Myoglobin, Troponin I und BNP aus. Darüber hinaus ergaben diese Medikamente bei Analyse einer jeweils vollkommen analytfreien Probe keine signifikante Reaktion. Es lag weder eine signifikante Wechselwirkung mit dem Analyten noch irgendeine Kreuzreaktivität im Assay vor.

Acebutolol	Dipyridamol	Nikotinsäure
Acetaminophen	Dopamin	Nifedipine
Acetazolamid	Enalaprilmaleat	Nitrofurantoin
Acetylsalicylsäure	Erythromycin	Nitroglycerin
Albuterol	Fluoxetin	Noraminopyrin
Allopurinol	Fosinopril	Omeprazol
Amilorid	Furosemid	Oxazepam
Amiodaron	Heparin	Oxytetracycline
Amoxicillin	Hydrochlorothiazid	PCP
Ampicillin	Hydrocodon	Phenobarbital
Ascorbinsäure	Hydroflumethazid	Phenytoin
Atenolol	Ibuprofen	Plasminogen
Atorvastatin	Indapamid	Probenecid
Bepidil	Indomethacin	Procainamid
Koffein	Isosorbiddinitrat	Propranolol
Captopril	Lisinopril	Quinidin
Cerivastatin	Loratidin	Simvastatin

Chloramphenicol	Lovastatin	Sotalol
Chlorothiazid	L-Thyroxin	Sulfamethoxazol
Clofibrat	Methyldopa	Theophyllin
Clopidrogrel	Metolazon	Timolol
Kokain	Metoprolol	Tocainid
Ciclosporin	Milrinon	Triamteren
Diclofenac	Morphin	Trimethoprim
Digoxin	Nadolol	Verapamil
Diltiazem	Nikotin	Warfarin

Proteine

Die Assays für CK-MB, Myoglobin und Troponin I wurden auf Kreuzreaktivität mit folgenden verwandten Proteinen untersucht:

Reaktivität mit verwandten Proteinen				
		CK-MB	Troponin I	Myoglobin
Protein	ng/mL	% Kreuz-reaktivität	% Kreuz-reaktivität	% Kreuz-reaktivität
Kontrolle				
Aktin	500	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Aktin	1.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
CK-BB	15,6	3,7 %	0,0 %	0,0 %
CK-BB	31,2	6,5 %	0,0 %	0,0 %
CK-BB	62,5	15,6 %	0,0 %	0,0 %
CK-BB	125	22,9 %	0,0 %	0,0 %
CK-BB	250	24,4 %	0,0 %	0,0 %
CK-MM	250	0,2 %	0,0 %	0,0 %
CK-MM	500	0,0 %	0,0 %	0,0 %
CK-MM	5.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
cTnC	2.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
cTnT	2.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Myosin	2.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
sTnI	500	0,0 %	0,0 %	0,0 %

Reaktivität mit verwandten Proteinen				
sTnI	1.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
sTnT	500	0,0 %	0,0 %	0,0 %
sTnT	1.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Tropomyosin	2.000	0,0 %	0,0 %	0,0 %

Das Quidel Triage Profiler SOB Panel wurde nicht nur mit den oben beschriebenen Proteinen getestet, es wurde auch untersucht, in wie weit der Troponin I-Test zum Nachweis verschiedener Komplexe des kardialen Troponin I geeignet ist. Aus den unten stehenden Ergebnissen geht hervor, dass das Quidel Triage Profiler SOB Panel 5 Formen des kardialen Troponin I auf einer äquimolaren Basis detektieren kann.

Reaktivität mit verschiedenen Formen des kardialen Troponin I		
Troponinform	Troponin-Bestimmung (ng/mL)	Troponin-Bestimmung (%)
Troponin I, oxidiert	1,21	100
Troponin I, reduziert	1,12	93
Troponin I-C-Komplex	1,52	125
Troponin I-T-Komplex	1,39	115
Troponin-C-T-I-Komplex	1,19	99

Neuere Untersuchungen zeigen, dass kardiales Troponin I bei einem akuten Myokardinfarkt nicht nur als freies Troponin I, sondern auch als binärer und ternärer Komplex freigesetzt wird.

Angesichts dieser Befunde sollten Assays für kardiales Troponin I in der Lage sein, den Analyten auf einer äquimolaren Basis in jeder seiner Formen nachzuweisen (frei und komplexiert).

Außerdem wurde der BNP-Assay auf Kreuzreaktivität mit folgenden verwandten Proteinen und Peptiden untersucht:

Reaktivität mit verwandten Proteinen und Peptiden		
Substanz	Konzentration der Substanz	% Wiederfindung
Renin	50 ng/mL	104 %
Aldosteron	1 µg/mL	104 %
Angiotensin I	600 pg/mL	108 %
Angiotensin II	600 pg/mL	108 %
Endothelin I	20 pg/mL	101 %
Adrenomedullin (ADM)	1.000 pg/mL	97 %
Alpha-atriales natriuretisches Polypeptid 1-28	1.000 pg/mL	104 %

Reaktivität mit verwandten Proteinen und Peptiden		
Substanz	Konzentration der Substanz	% Wiederfindung
Prepro BNP 22-46	1.000 pg/mL	104 %
Prepro BNP 1-21	1.000 pg/mL	106 %
Arg Vasopressin	1.000 pg/mL	96 %
C-typisches natriuretisches Peptid 53	1.000 pg/mL	106 %
Prepro-ANF 56-92	1.000 pg/mL	104 %
Prepro-ANF 104-123	1.000 pg/mL	97 %
Urodilatin (CCD/ANP) 95-126	1.000 pg/mL	100 %
Angiotensin III	1.000 pg/mL	108 %
Prepro-ANF 26-55	1.000 pg/mL	107 %

Ungenauigkeit

Zur Bestimmung der 24-Stunden-Ungenauigkeit und der Gesamtungenauigkeit wurden unter Verwendung des ANOVA-Modells Kontrollmaterialien und Humanplasma-Pools untersucht, denen der betreffende Analyt in Konzentrationen in der Nähe der Entscheidungspunkte des Assays sowie über den gesamten Bereich der Standardkurve zugesetzt war. Die Untersuchung wurde über einen Zeitraum von 10 Tagen durchgeführt, wobei jede Kontrolle 10 Mal pro Tag getestet wurde.

D-DIMER		
Mittlere 24-Stunden-Ungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
128	18	14,4 %
451	44	9,7 %
2.990	180	6,0 %

D-DIMER		
Mittlere Gesamtungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
128	20	15,4 %
451	48	10,7 %
2.990	183	6,1 %

CK-MB		
Mittlere 24-Stunden-Ungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
4,47	0,50	11,2 %
18,66	2,46	13,2 %
49,08	6,17	12,6 %

CK-MB		
Mittlere Gesamtungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
4,47	0,55	12,2 %
18,66	2,66	14,3 %
49,08	6,15	12,5 %

TROPONIN I		
Mittlere 24-Stunden-Ungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
0,35	0,04	11,7 %
1,22	0,14	11,7 %
11,60	1,17	10,1 %

TROPONIN I		
Mittlere Gesamtungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
0,35	0,04	12,3 %
1,22	0,15	12,3 %
11,60	1,17	10,1 %

MYOGLOBIN		
Mittlere 24-Stunden-Ungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
78,93	10,16	12,9 %
122,32	16,55	13,5 %
241,88	36,88	15,2 %

MYOGLOBIN		
Mittlere Gesamtungenauigkeit		
Mittelwert (ng/mL)	SD (ng/mL)	gesamt
78,93	10,24	13,0 %
122,32	17,75	14,5 %
241,88	38,84	16,1 %

BNP		
Mittlere 24-Stunden-Ungenauigkeit		
Mittel (pg/mL)	SD (pg/mL)	gesamt
109,01	8,86	8,1 %
608,32	59,60	9,8 %
3432,74	422,20	12,3 %

BNP		
Mittlere Gesamtungenauigkeit		
Mittel (pg/mL)	SD (pg/mL)	gesamt
109,01	8,87	8,1 %
608,32	60,89	10,0 %
3432,74	421,23	12,3 %

Die Spezifikationen der Qualitätskontrolle erlauben die Veröffentlichung des Produktes innerhalb dieses Präzisionsbereiches (%CV):

D-Dimer	CK-MB	Troponin I	Myoglobin	BNP
5,8 – 12,0	8,0 – 17,5	7,2 – 20,2	7,7 – 21,7	5,5 – 18,9

Methodenvergleich – D-Dimer

Der Methodenvergleich wurde angestellt unter Verwendung von Proben von gesunden Probanden (N = 111, Bereich < 100 ng/mL bis 1.850 ng/mL), von Patienten mit bestätigter Lungenembolie (N = 17, Bereich 560 ng/mL bis > 5.000 ng/mL), Patienten mit Myokardinfarkt (N = 32, Bereich < 100 ng/mL bis 2.630 ng/mL), Patienten mit instabiler Angina (N = 11, Bereich < 100 ng/mL bis 2.910 ng/mL), Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz (N = 4, Bereich 380 ng/mL bis 530 ng/mL) und von Patienten mit nicht-kardiologischen Thoraxschmerzen (N = 5, Bereich < 100 ng/mL bis 690 ng/mL). Es wurden keine Patienten mit tiefer Venenthrombose in die Studie aufgenommen.

Ein Vergleich von 180 D-Dimer-Bestimmungen mit dem Triage Profiler SOB Panel mit Messungen, die mit dem Stratus CS[®] Acute Care Diagnostic System erfolgten, ergab die folgenden statistischen Daten (Passing-Bablok-Regression):

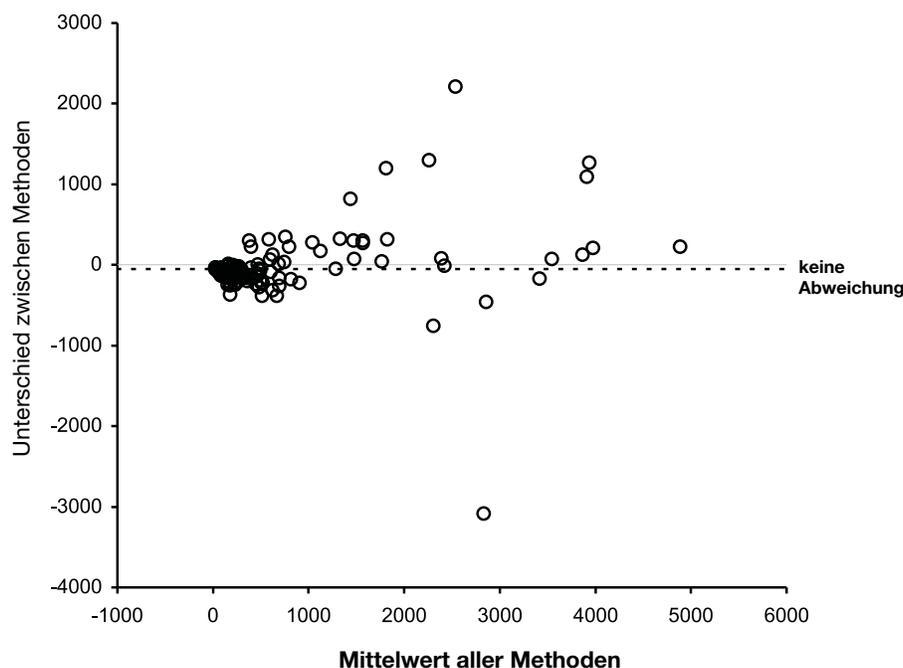
Steigung Achsenabschnitt Korrelationskoeffizient

0,999

-85,89

0,92

**Quidel Triage Profiler SOB D-Dimer
im Vergleich mit
Stratus CS Acute Care Diagnostic System D-Dimer
Band-Altman-Plot**



Erwartungswerte – D-Dimer

Die Erwartungswerte wurden nicht-parametrisch berechnet und repräsentieren das 95. Perzentil der untersuchten Population. Die Erwartungswerte von 208 anscheinend gesunden Probanden (77 Frauen im Alter von 19 bis 79 Jahren, 131 Männer im Alter von 19 bis 73 Jahren) liegen unterhalb von 600 ng/mL. Das 90. Perzentil der Messungen liegt unterhalb von 400 ng/mL.

Erwartete Werte – Diagnose eines Myokardinfarktes (Myokardschädigung)

Gesunde Probanden

CK-MB- und Myoglobin-Konzentrationen wurden bei 452 offensichtlich gesunden Probanden (264 Frauen und 188 Männern) bestimmt. Die 95. Perzentile der Analytkonzentrationen werden weiter unten angegeben.

Analyt **95. Perzentil**

CK-MB < 4,3 ng/mL
Myoglobin < 107 ng/mL

Troponin-I-Konzentrationen wurden bei 133 offensichtlich gesunden Probanden bestimmt. Die 95., 97,5. und 99. Perzentile werden weiter unten angegeben.

Analyt **95. Perzentil** **97,5. Perzentil** **99. Perzentil**

Troponin I 0,05 ng/mL 0,05 ng/mL 0,05 ng/mL

Patienten mit Skelettmuskelverletzungen und Nierenerkrankungen

Zwei weitere Patientengruppen wurden hinsichtlich des Auftretens der einzelnen Analyten untersucht. Sowohl Myoglobin als auch CK-MB können bei Skelettmuskelverletzungen und Nierenerkrankungen in erhöhten Konzentrationen auftreten. Die Analytkonzentrationen wurden in den meisten Fällen nur zu einem einzelnen Zeitpunkt bestimmt. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz geschah dies zum Zeitpunkt der Dialyse. Eine Beteiligung des Herzens wurde beim anfänglichen Screening der Patienten in der Studie nicht berücksichtigt. Nach der Erstdiagnose zeigte sich, dass einige Patienten Herzverletzungen oder -kontusionen hatten. Bei zwölf der einundzwanzig Proben mit erhöhten Troponin I-Blutspiegeln, die von Patienten mit der Hauptdiagnose Skelettmuskeltrauma erhalten wurden, war die Erhöhung auf den Einfluss von Herzverletzungen zurückzuführen.

Skelettmuskelverletzung			
	CK-MB (ng/mL)	Troponin-I (ng/mL)	Myoglobin (ng/mL)
Anzahl der Patienten/Proben	117/189	117/189	117/189
Schwellenwertkonzentration	4,3	0,4	107
Anzahl der Proben über dem Schwellenwert	121	21	165
Anzahl der Proben von Patienten mit Herzschäden	15	12	15
Klinische Spezifität	83/189 x 100 44 %	180/189 x 100 95 %	39/189 x 100 21 %

Patienten mit Nierenerkrankungen			
	CK-MB (ng/mL)	Troponin-I (ng/mL)	Myoglobin (ng/mL)
Anzahl der Patienten/Proben	80	80	80
Schwellenwertkonzentration	4,3	0,4	107
Anzahl der Proben über dem Schwellenwert	22	5	74
Anzahl der Proben von Patienten mit Herzschäden	5	5	5
Klinische Spezifität	$63/80 \times 100$ 79 %	$80/80 \times 100$ 100 %	$11/80 \times 100$ 16 %

Myokardzellen schädigende Störungen können für jeden dieser Analyten zu erhöhten Blutspiegeln führen. So ist beispielsweise bekannt, dass bei instabiler Angina, dekompensierter Herzinsuffizienz, Myokarditis und Herzoperationen einschließlich invasiver Herztests und Herzkontusionen die Troponin I-Blutspiegel ansteigen können. Weiterhin wurden nach Skelettmuskelverletzungen und bei Nierenerkrankungen erhöhte CK-MB- und Myoglobin-Blutspiegel gemessen.

Interpretation der Ergebnisse

Bei Patienten mit diagnostiziertem Myokardinfarkt werden vorübergehend erhöhte CK-MB-, Myoglobin- und Troponin I-Werte beobachtet. Bei Nierenerkrankungen und Skelettmuskelverletzungen können CK-MB und Myoglobin zwar ebenfalls erhöht sein; dies trifft auf kardiales Troponin I jedoch nicht zu. Kardiales Troponin I scheint nur bei Krankheiten anzusteigen, bei denen das Herz direkt betroffen ist. Zur Diagnose des Myokardinfarkts sollten neben einer Messung dieser herzbezogenen Proteine auch andere klinische Informationen einschließlich der Patientenanamnese und elektrokardiografischer Daten herangezogen werden. Folgende Gesundheitsstörungen oder Eingriffe können ebenfalls zu erhöhten Blutspiegeln der Herzproteine führen: Herzkontusionen, Myokarditis, invasive Herzuntersuchungen, Bypass-Operationen, dekompensierte Herzinsuffizienz und instabile Angina. Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen daher diese Punkte ebenfalls berücksichtigt werden.

Diese Werte sind repräsentativ. Jedes Labor muss seinen eigenen Referenzbereich entsprechend der zu untersuchenden Patientenpopulation erstellen. Das Labor sollte darüber hinaus die gegenwärtigen Praktiken bei der Beurteilung von Patienten mit Brustschmerzen und akutem Myokardinfarkt in der jeweiligen Institution in Betracht ziehen.

Klinisches Leistungsvermögen bei der Beurteilung von Brustschmerzen

CK-MB-, Myoglobin- und Troponin-I-Konzentrationen wurden in vier klinischen Zentren beurteilt. Neben der Bestimmung der Erwartungswerte für offensichtlich gesunde Probanden, Patienten mit Nierenerkrankungen sowie Patienten mit akuter Muskelverletzung bestimmt untersuchten die Zentren auch für Patienten mit diagnostiziertem Myokardinfarkt. Zur klinischen Diagnose des Myokardinfarkts mussten zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Brustschmerzen (Beschwerden) über mindestens 20 Minuten
- Auf einen Myokardinfarkt hinweisende elektrokardiografische Änderungen
- Vorübergehende Änderungen bei den Herzenzymen (Markerproteine)

Patienten, die nicht mindestens zwei der drei oben genannten Kriterien erfüllten, wurden der Ausschlussgruppe zugeordnet.

Durch Vergleich der Markerproteinkonzentrationen mit der Entlassungsdiagnose jedes Patienten wurden die diagnostische Empfindlichkeit und Spezifität bewertet. Da die zur Diagnose des Myokardinfarkts verwendeten WHO-Kriterien eine Abgrenzung gegen die Diagnose leichter Myokardschäden nicht vorsehen, kann bei Verwendung dieser Kriterien die diagnostische Spezifität hinsichtlich Troponin I geringer als hinsichtlich CK-MB sein.

Klinische Empfindlichkeit und Spezifität nach Zeitpunkt

Vorübergehend auftretende höhere Blutspiegel aller drei Herzmarkerproteine (Troponin I, CK-MB, und Myoglobin) können bei der Behandlung von Patienten mit Brustschmerzen als Hilfsmittel zur Diagnose eines Myokardinfarkts und zur Beurteilung der Brustschmerzen von Nutzen sein. Nach einem Myokardinfarkt sollten Serienuntersuchungen durchgeführt werden, da Änderungen der Markerkonzentrationen diagnoserelevant sein können. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass Änderungen der Myoglobinkonzentration zusätzliche diagnostische Informationen bieten, die bei einmaligen Bestimmungen nicht erfasst werden. Jede Klinik sollte ihr eigenes Probenahmeprotokoll sowie einen dazugehörigen, spezifischen Referenzbereich ausarbeiten. Die unten genannten Werte zur klinischen Empfindlichkeit und Spezifität wurden mit den Schwellenwertkonzentrationen berechnet: Troponin I 0,4 ng/mL, CK-MB 4,3 ng/mL und Myoglobin 107 ng/mL.

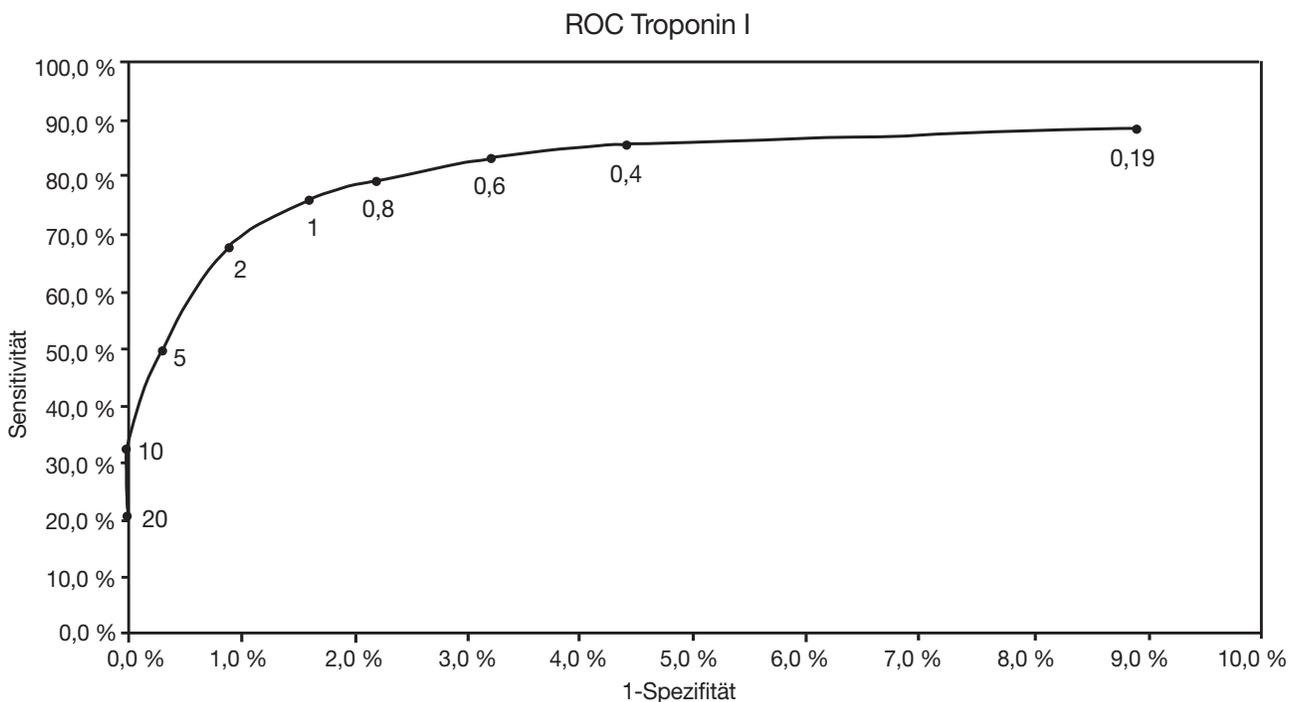
Insgesamt wurden 225 Patienten mit Symptomen eines akuten Myokardinfarkts untersucht. Von 72 Patienten mit diagnostiziertem Myokardinfarkt wurden 207 Proben erhalten und analysiert. Von 153 Patienten, bei denen ein akuter Myokardinfarkt auszuschließen war, wurden weitere 316 Proben erhalten und ausgewertet. Dazu gehörten Patienten mit instabiler Angina, koronarer Herzkrankheit und anderen Ursachen für Brustschmerzen, jedoch ausgeschlossenen AMI.

Klinische Empfindlichkeit					
	Uhrzeit				Gesamt
	0-6 Std.	6-12 Std.	12-24Std.	> 24 Std.	
Anzahl der Proben	40	32	43	92	207
Empfindlichkeit des kardialen Troponin I	65,0 %	71,9 %	93,0 %	95,7 %	85,5 %
95 %-Vertrauensintervall	50,2 % bis 79,8 %	56,3 % bis 87,5 %	85,4 % bis 100 %	91,5 % bis 99,8 %	80,7 % bis 90,3 %
CK-MB -Empfindlichkeit	77,5 %	78,1 %	79,1 %	84,8 %	81,2 %
95 %-Vertrauensintervall	64,6 % bis 90,4 %	63,8 % bis 92,4 %	66,9 % bis 91,2 %	77,4 % bis 92,1 %	75,8 % bis 86,5 %
Myoglobin -Empfindlichkeit	75,0 %	75,0 %	72,1 %	73,9 %	73,9 %
95 %-Vertrauensintervall	61,6 % bis 88,4 %	60,0 % bis 90,0 %	58,7 % bis 85,5 %	64,9 % bis 82,9 %	67,9 % bis 79,9 %

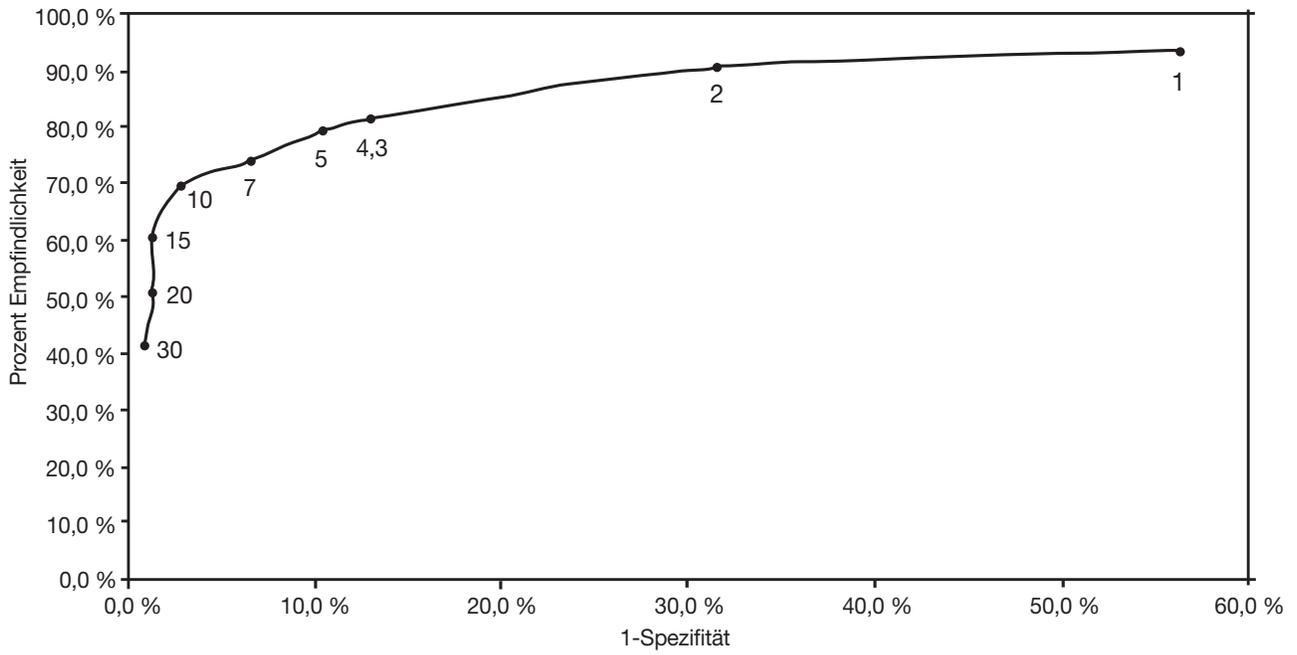
Klinische Spezifität					
	Uhrzeit				
	0-6 Std.	6-12 Std.	12-24Std.	> 24 Std.	Gesamt
Anzahl der Proben	89	66	90	71	316
Spezifität kardiales Troponin I	100,0 %	97,0 %	94,4 %	90,1 %	95,6 %
95 %-Vertrauensintervall	100,0 % bis 100,0 %	92,8 % bis 100,0 %	89,7 % bis 99,2 %	83,2 % bis 97,1 %	93,3 % bis 97,8 %
CK-MB-Spezifität	91,0 %	86,4 %	82,2 %	88,7 %	87,0 %
95 %-Vertrauensintervall	85,1 % bis 97,0 %	78,1 % bis 94,6 %	74,3 % bis 90,1 %	81,4 % bis 96,1 %	83,3 % bis 90,7 %
Spezifität Myoglobin	74,2 %	81,8 %	67,8 %	71,8 %	73,4 %
95 %-Vertrauensintervall	65,1 % bis 83,3 %	72,5 % bis 91,1 %	58,1 % bis 77,4 %	61,4 %-82,3 %	68,5 % bis 78,3 %

ROC-Analyse von Troponin I, CK-MB und Myoglobin

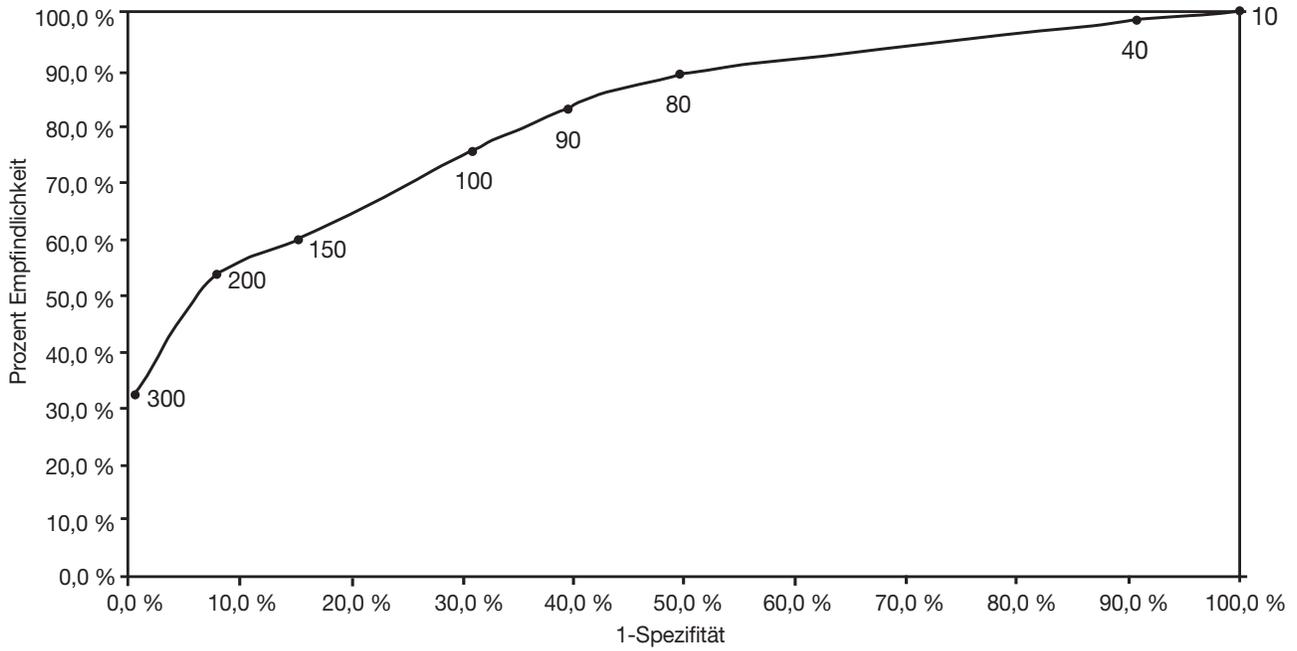
Die nachfolgende Kurve zeigt die klinische Empfindlichkeit und Spezifität von kardialem Troponin I, CK-MB und Myoglobin bei verschiedenen Schwellenwertkonzentrationen. Das obere Ende des Normalbereichs wurde als Schwellenwertkonzentration für CK-MB (4,3 ng/mL), Myoglobin (107ng/mL) und Troponin I (0,4 ng/mL) verwendet. Außerdem stellen diese Werte die Schwellenwertkonzentrationen für die zuvor genannten statistischen Daten dar. Auf Grundlage der klinischen Erfahrung in der jeweiligen Institution sollte jedes Labor seine eigenen diagnostischen Schwellenwertkonzentrationen festlegen.



ROC CK-MB



ROC MYOGLOBIN



Erwartete Werte – Diagnose und Beurteilung des Schweregrades einer DHI

Probanden ohne CHF

Die BNP-Konzentrationen im Kreislauf wurden aus Proben von 1286 Probanden ohne CHF (676 Frauen und 610 Männer) bestimmt. Zu dieser Gruppe gehörten Probanden mit Bluthochdruck, Diabetes, Niereninsuffizienz und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. Es konnten keine statistisch bedeutenden Änderungen der BNP-Konzentration beobachtet werden, die mit Bluthochdruck, Diabetes, Niereninsuffizienz und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung einhergehen. Die beschreibenden Statistiken für BNP-Konzentrationen bei Probanden ohne CHF sind in den folgenden Tabellen angegeben. Diese Werte sind für die aus klinischen Studien gewonnenen Werte repräsentativ. Die Entscheidungsschwelle wurde durch das 95 %-Konfidenzlimit der BNP-Konzentration in der nicht an Herzinsuffizienz leidenden Population im Alter ab 55 bestimmt. Die optimale Entscheidungsgrenze, die aus diesen Verteilungen ersichtlich ist, liegt bei 100 pg/mL. Dieser Wert ergibt eine allgemeine Testspezifität von 98 %, d. h. weniger als 2 % der Ergebnisse sind falsch positive Ergebnisse von Probanden ohne CHF. Jedes Labor muss seinen eigenen Referenzbereich entsprechend der zu untersuchenden Patientengruppe erstellen.

Statistische Ergebnisse – BNP-Konzentration (pg/mL)

Probanden ohne CHF

Alle						
	Alle	Alter < 45	Alter 45-54	Alter 55-64	Alter 65-74	Alter 75+
Zentralwert	12,3	7,7	11,1	17,9	19,8	53,9
95. Perzentil	73,5	39,6	64,5	76,1	84,7	179,4
Prozent < 100 pg/mL	98,0 %	99,5 %	99,2 %	97,4 %	96,9 %	84,2 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	252,0	251,3	252,0	207,7	197,9	218,5
N	1286	423	385	229	192	57

Männer						
	Alle	Alter < 45	Alter 45-54	Alter 55-64	Alter 65-74	Alter 75+
Zentralwert	7,1	5,0	7,2	9,0	15,7	39,0
95. Perzentil	56,9	23,8	39,0	72,4	62,7	77,9
Prozent < 100 pg/mL	98,9 %	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	252,0	251,3	252,0	207,7	127,3	218,5
N	610	183	196	118	89	24

Frauen						
	Alle	Alter < 45	Alter 45-54	Alter 55-64	Alter 65-74	Alter 75+
Zentralwert	18,5	11,6	17,7	28,2	27,6	67,1
95. Perzentil	84,2	47,4	71,7	80,5	95,4	179,5
Prozent < 100 pg/mL	97,2 %	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,1 %	75,8 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Maximum	197,9	92,6	142,8	143,2	197,9	194,1
N	676	240	189	111	103	33

Patienten mit Herzinsuffizienz

Blutproben wurden von 804 mit Herzinsuffizienz diagnostizierten Patienten (246 Frauen, 558 Männer) gewonnen. Die beschreibenden Statistiken für BNP-Konzentrationen bei Probanden mit DHF sind in den folgenden Tabellen angegeben. Diese Werte sind für die aus klinischen Studien gewonnenen Werte repräsentativ. Jedes Labor muss seinen eigenen Referenzbereich entsprechend der zu untersuchenden Patientengruppe erstellen. Das Labor sollte darüber hinaus die gegenwärtigen Praktiken der jeweiligen Institution bei der Beurteilung von CHF-Patienten in Betracht ziehen.

CHF-Patienten – insgesamt					
NYHA-Klasse					
	CHF* insgesamt	I	II	III	IV
Zentralwert	359,5	95,4	221,5	459,1	1006,3
5. Perzentil	22,3	14,8	9,9	37,6	147,2
Prozent > 100 pg/mL	80,6 %	48,3 %	76,6 %	86,0 %	96,3 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Maximum	>5.000	904,6	4435,8	>5.000	>5.000
N	804	118	197	300	187

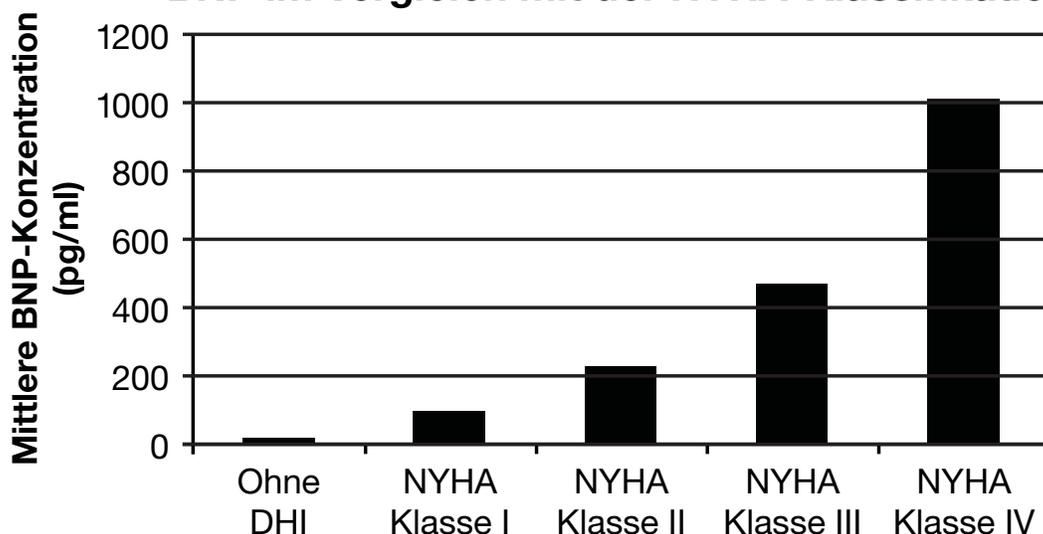
CHF-Patienten – Männer					
NYHA-Klasse					
	CHF* insgesamt	I	II	III	IV
Zentralwert	317,8	87,8	232,6	458,9	1060,3
5. Perzentil	21,9	16,8	10,7	25,0	196,5
Prozent > 100 pg/mL	78,9 %	46,5 %	78,8 %	85,2 %	97,2 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Maximum	>5.000	904,6	2710,6	>5.000	>5.000
N	558	101	146	203	106

CHF-Patienten – Frauen					
NYHA-Klasse					
	CHF* insgesamt	I	II	III	IV
Zentralwert	499,7	114,7	191,2	469,2	996,5
5. Perzentil	30,7	6,8	9,7	45,6	121,0
Prozent > 100 pg/mL	84,6 %	58,8 %	70,6 %	87,6 %	95,1 %
Minimum	5,0	5,0	5,0	11,7	15,5
Maximum	>5.000	519,6	4435,8	4582,0	4706,5
N	246	17	51	97	81

* 2 CHF-Patienten mit unbekannter NYHA-Klasse (männlich)

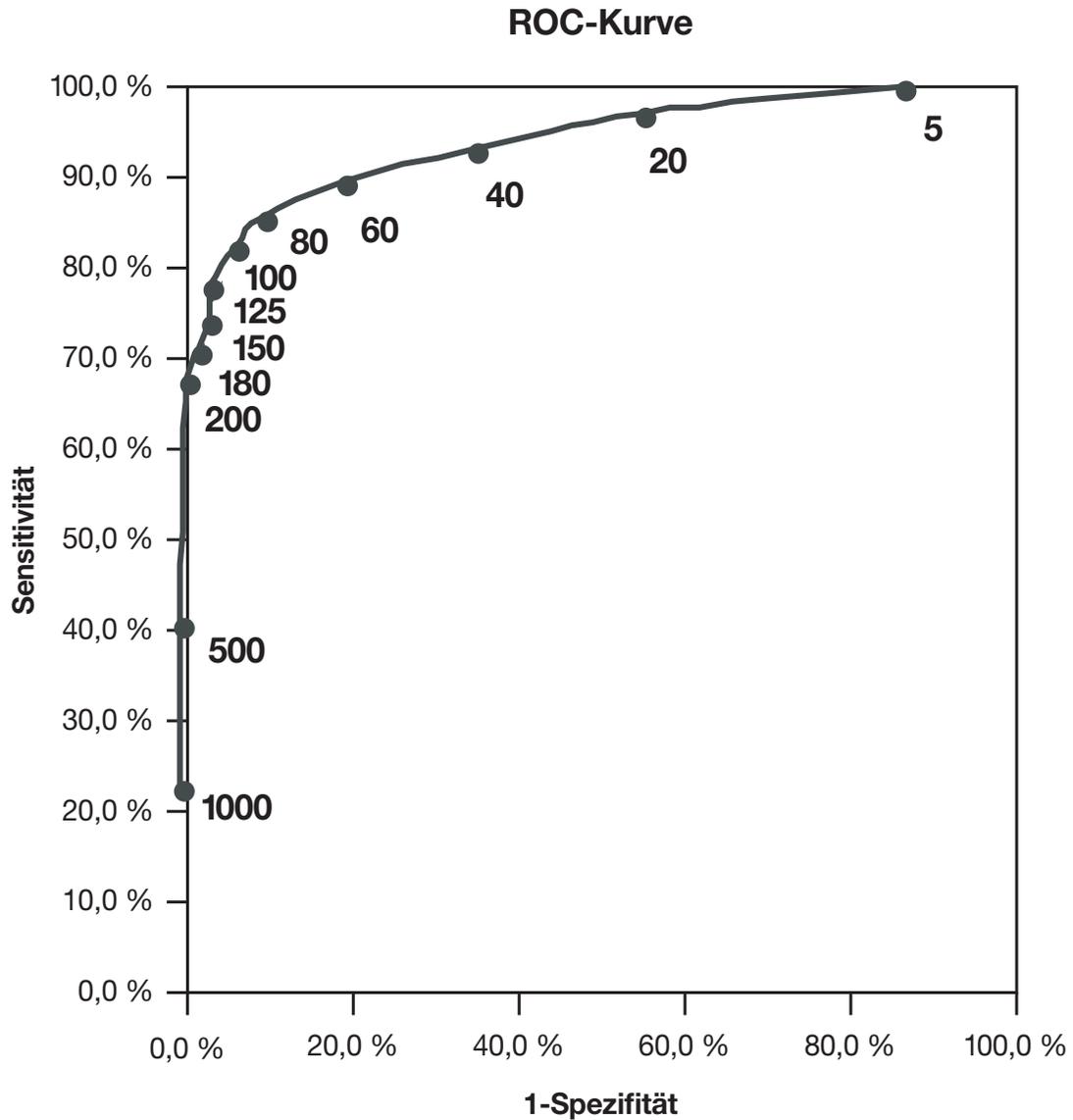
Die New York Heart Association (NYHA) hat ein aus vier Klassen bestehendes Klassifizierungssystem für dekompensierte Herzinsuffizienz entwickelt, das auf der subjektiven Interpretation des Schweregrads der klinischen Symptome eines Patienten basiert. Patienten der Klasse I zeigen keine Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und sind bei normaler körperlicher Belastung völlig beschwerdefrei. Patienten der Klasse II zeigen leichte Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und leichte Beschwerden bei normaler körperlicher Belastung. Patienten der Klasse III zeigen stärkere Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und Beschwerden bereits bei leichter körperlicher Belastung, jedoch nicht in Ruhe. Patienten der Klasse IV können keinerlei physische Aktivität ohne Beschwerden ausführen. Berichten in der wissenschaftlichen Literatur zufolge besteht ein Zusammenhang zwischen BNP-Konzentrationen und dem Schweregrad der dekompensierten Herzinsuffizienz. Die mithilfe der klinischen Studiendaten ausgearbeitete Analyse der NYHA-Klassifizierung und BNP-Konzentrationen zeigt, dass ein Zusammenhang zwischen der Stärke der klinischen Symptome bei dekompensierter Herzinsuffizienz und der BNP-Konzentration besteht. Diese Daten stimmen mit vorherigen Berichten aus der wissenschaftlichen Literatur überein und liefern weitere Hinweise, dass die BNP-Konzentration zusammen mit der NYHA-Klassifizierung dem behandelnden Arzt zusätzliche objektive Informationen zum Schweregrad der dekompensierten Herzinsuffizienz liefern kann.

BNP im Vergleich mit der NYHA-Klassifikation



In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass die BNP-Konzentration mit

fortschreitender dekompensierter Herzinsuffizienz gemäß der NYHA-Klassifizierung ansteigt. Die BNP-Konzentration ist normalerweise wesentlich niedriger als die ANP-Konzentration, mit zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz gemäß der NYHA-Klassifizierung steigt die BNP-Konzentration im Plasma jedoch progressiv stärker an als die entsprechenden ANP-Werte. Daher ist BNP bei der Unterscheidung zwischen gesunden Probanden und Patienten im frühen Stadium von CHF ein aussagekräftigerer Marker als ANP. BNP ist für die Erkennung einer Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) sensitiver und spezifischer als ANP. Darüber hinaus besteht eine positive Korrelation zwischen BNP-Konzentrationen im Blut und dem linksventrikulären enddiastolischen Druck sowie eine negative Korrelation zur linksventrikulären Funktion nach einem akuten Myokardinfarkt. Die Messung der BNP-Konzentration im Blut ermöglicht eine unabhängige Beurteilung der Ventrikelfunktion ohne Einsatz anderer invasiver oder teurer Diagnosetests. Es besteht eine Verbindung zwischen erhöhten BNP-Konzentrationen und Änderungen der hämodynamischen Parameter, z. B. erhöhter Vorhofdruck und pulmonalkapillärer Verschlussdruck, niedrige ventrikuläre systolische und diastolische Funktion, linksventrikuläre Hypertrophie und Myokardinfarkt. In zahlreichen Berichten der wissenschaftlichen Literatur wird die Nützlichkeit von BNP als Marker für die Diagnose von CHF und linksventrikulärer Dysfunktion beschrieben. Diese Beobachtungen werden durch eine Analyse der klinischen Studiendaten untermauert. Die ROC-Kurve der BNP-Schwellenwertkonzentrationen in Abhängigkeit von der aus den klinischen Studiendaten gewonnenen klinischen Sensitivität und Spezifität ist unten stehend angegeben. Die Fläche unter der Kurve beträgt $0,955 \pm 0,005$. Die klinische Nützlichkeit von BNP wird auch ausführlich in der wissenschaftlichen Literatur bestätigt und beschrieben.



In der folgenden Tabelle ist die klinische Sensitivität und Spezifität von BNP bei Verwendung einer Schwellenwertkonzentration von 100 pg/mL für verschiedene Altersgruppen des jeweiligen Geschlechts dargestellt.

Männer	Alter < 45	Alter 45-54	Alter 55-64	Alter 65-74	Alter 75+
Sensitivität	81,6 %	76,0 %	75,6 %	79,3 %	82,4 %
95 %-Vertrauensintervall	70,8-92,5 %	67,5-84,6 %	68,2-82,9 %	72,6-86 %	76,1-88,7 %
Spezifität	98,9 %	99,5 %	98,3 %	98,9 %	95,8 %
95 %-Vertrauensintervall	97,4-100,0 %	98,5-100,0 %	97,7-98,9 %	98,4-99,4 %	94,7-96,9 %

Frauen	Alter < 45	Alter 45-54	Alter 55-64	Alter 65-74	Alter 75+
Sensitivität	82,1 %	69,0 %	82,4 %	97,9 %	91,9 %
95 %- Vertrauens- intervall	68,0-96,3 %	57,1-80,9 %	71,9-92,8 %	93,7- 100,0 %	85,2-98,7 %
Spezifität	100,0 %	98,9 %	96,4 %	95,0 %	75,7 %
95 %- Vertrauens- intervall	100,0-100,0 %	97,5-100,0 %	95,5-97,4 %	93,4-96,7 %	72,2-79,2 %

Es wurde festgestellt, dass sich BNP als hervorragendes Hilfsmittel bei der Diagnose von Patienten mit CHF und erhaltener systolischer Funktion (CHF-PSF) eignet, allgemein als diastolische Dysfunktion bezeichnet. Die diagnostische Nützlichkeit von BNP bei Patienten mit CHF-PSF wurde anhand der klinischen Studiendaten bestimmt. Hierzu wurde die Fläche unter der ROC-Kurve für Probanden ohne CHF und für 155 Patienten mit CHF ermittelt, die Ejektionsfraktionen von ≥ 50 % aufwiesen. Die Fläche unter der Kurve beträgt $0,934 \pm 0,012$. Dies weist darauf hin, dass der Test ein effektives Hilfsmittel bei der Diagnose von Patienten mit CHF und erhaltener systolischer Funktion ist.

Es wurde eine altersabgestimmte Analyse der klinischen Daten mit der folgenden gebräuchlichen Altersverteilung in den Gruppen von Probanden mit und ohne DHI durchgeführt: Patienten unter 35 Jahren machen 3 % der gesamten Beobachtungen aus, 35-44 Jahre alte Patienten 6 %, 45-54 Jahre alte Patienten 11 %, 55-64 Jahre alte Patienten 22 %, 65-74 Jahre alte Patienten 26 % und über 75 Jahre alte Patienten 32 %. Diese Altersverteilung spiegelt entsprechend den von der American Heart Association im Jahr 2000 im „Heart and Stroke Statistical Update“ veröffentlichten Daten die Häufigkeit von CHF innerhalb der Altersgruppen und Geschlechter wider. Des Weiteren wird auch die Altersstruktur der Bevölkerung in den USA gemäß den vom National Center for Health Statistics in „Health“ (United States, 2000) veröffentlichten Daten widergespiegelt. Der resultierende Bereich unterhalb der ROC-Kurve betrug $0,930$ mit einem 95 %-Vertrauensintervall von $0,902-0,958$.

Erwartete Werte – Risikostratifikation von Patienten mit ACS

Die bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen gemessenen BNP-Konzentrationen liefern aufschlussreiche Prognosen zum Todesfallrisiko des Patienten und zum Risiko der Entstehung von CHF. Statistisch signifikante Anstiege der Fälle von Tod, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz wurden mit höheren BNP-Konzentrationen in den ersten 72 Stunden nach Erstauftreten von ACS-Symptomen in Verbindung gebracht. In einer kürzlich durchgeführten klinischen Studie wurden bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom BNP-Konzentrationen beobachtet und rückwirkend bewertet. Hierzu gehörten Patienten mit instabiler Angina sowie mit erlittenem Myokardinfarkt mit oder ohne ST-Segment-Hebung. Die BNP-Messungen erfolgten an Proben, die innerhalb von 72 Stunden nach Auftreten ischämischer Beschwerden bei einer Population von 2525 hoch gefährdeten ACS-Patienten gewonnen wurden, die standardmäßige diagnostische Kriterien für ACS erfüllten. Patienten, deren BNP-Konzentration mindestens 80 pg/mL betrug, wiesen nach 30 Tagen und nach 10 Monaten nach Vorstellung eine höhere Todesrate auf und erlitten häufiger einen Myokardinfarkt und CHF als Patienten, deren BNP-Konzentration

unter 80 pg/mL lag. In dieser Population von ACS-Patienten liefert die BNP-Messung in den ersten 72 Stunden nach Symptompräsentation nützliche prognostische Hinweise bei der Risikobeurteilung der Patienten.

In der wissenschaftlichen Literatur gilt auch die Troponin I-Konzentration als prognostischer Indikator bezüglich des Risikos für zukünftige kardiale Ereignisse und die Mortalität von Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Vor Kurzem konnte gezeigt werden, dass eine Multimarker-Analyse (Troponin I, CK-MB und Myoglobin) eine bessere Risikostratifikation liefert als die Bestimmung eines einzelnen Markers.

Prognostische Nützlichkeit bei Patienten mit Herzinsuffizienz

Die bei der Einlieferung und/oder Entlassung von Patienten mit Herzinsuffizienz gemessenen BNP-Konzentrationen liefern Prognosen zum Todesfallrisiko des Patienten oder zum Risiko einer erneuten Einweisung ins Krankenhaus. Eine systematische Auswertung von Studien, in denen BNP auf seinen prognostischen Nutzen bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht wurde, kam zu dem Schluss, dass jeder Anstieg der BNP-Konzentration um 100 pg/mL mit einer Zunahme um 35 % des relativen Risikos eines Exitus letalis einhergeht, und dass stationär aufgenommene Herzinsuffizienzpatienten, deren BNP-Werte im Verlauf ihrer Behandlung nicht absinken, einem besonders hohen Risiko eines Exitus letalis oder kardiovaskulären Ereignisses ausgesetzt sind. Doust et al haben auch festgestellt, dass höhere BNP-Konzentrationen bei asymptomatischen Patienten Indikatoren für zukünftige Todesfälle oder kardiovaskuläre Ereignisse sind. Vrtovec et al und Harrison et al haben Patienten mit Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der Vorstellung untersucht und festgestellt, dass bei Patienten mit einer höheren BNP-Konzentration (> 1.000 pg/mL bzw. > 480 pg/mL) das Risiko, einen Tod beliebiger Ursache, einen Herztod oder Tod durch Pumpversagen zu erleiden sowie aufgrund von Herzbeschwerden erneut eingewiesen zu werden, wesentlich höher ist. Cheng et al und Bettencourt et al haben eingelieferte Patienten mit Herzinsuffizienz, die medizinisch behandelt wurden, untersucht und festgestellt, dass bei Patienten, die nicht innerhalb von 30 Tagen oder 6 Monaten gestorben sind oder erneut hospitalisiert wurden, die BNP-Konzentration vom Zeitpunkt der Einweisung bis zur Entlassung gesunken ist. Patienten, deren BNP-Konzentration vom Zeitpunkt der Einlieferung bis zur Entlassung nicht abnahm, wiesen dagegen ein wesentlich höheres Risiko für das Eintreten unerwünschter Ereignisse auf. Logeart et al. stellten fest, dass stationär aufgenommene Herzinsuffizienzpatienten mit BNP-Konzentrationen von 350 bis 700 pg/mL vor der Entlassung eine Hazard Ratio von 5,1 für Exitus letalis oder insuffizienzbedingte Neuaufnahme innerhalb von 6 Monaten aufwiesen. Patienten mit BNP-Konzentrationen von über 700 pg/mL vor der Entlassung hatten eine Hazard Ratio von 15,2 für denselben Endpunkt im Vergleich zu Patienten mit BNP-Konzentrationen von unter 350 pg/mL vor der Entlassung. Zusammengefasst deuten diese Studien darauf hin, dass höhere BNP-Konzentrationen bzw. keine Reduzierung der BNP-Konzentrationen vom Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme bis zur Entlassung für Patienten mit Herzinsuffizienz auf ein höheres Risiko verweisen, hospitalisiert zu werden oder zu sterben.

Eingeschränkte Gewährleistung.

FÜR DIE GELTENDE GEWÄHRLEISTUNGSFRIST GARANTIERT QUIDEL, DASS JEDES PRODUKT(I) VONEINWANDFREIER QUALITÄT UNDFREI VONSACHMÄNGELN IST, (II) GEMÄSS DEN IM PRODUKTHANDBUCH GENANNTE SPEZIFIKATIONEN FUNKTIONIERT UND (III) VON DEN ZUSTÄNDIGEN STAATLICHEN STELLEN DIE ERFORDERLICHE ZULASSUNG ZUM VERKAUF DER PRODUKTE FÜR DEN VORGESEHENEN VERWENDUNGSZWECK ERHALTEN HAT (DIE „EINGESCHRÄNKTE GEWÄHRLEISTUNG“). FALLS DAS PRODUKT EINE IN DER EINGESCHRÄNKTE GEWÄHRLEISTUNG GARANTIERT EIGENSCHAFT NICHT ERFÜLLT, BESTEHT DER EINZIGE ABHILFEANSPRUCH DES KUNDEN NACH WAHL VON QUIDEL ENTWEDER IN DER REPARATUR ODER IM ERSATZ DES PRODUKTS. MIT AUSNAHME DER IN DIESEM ABSCHNITT DARGELEGTE EINGESCHRÄNKTE GEWÄHRLEISTUNG SCHLIESST QUIDEL HINSICHTLICH DES PRODUKTS JEGLICHE AUSDRÜCKLICHEN ODER KONKLUDENTEN GEWÄHRLEISTUNGEN DER HANDELSÜBLICHKEIT, EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN ZWECK UND NICHTVERLETZUNG VON RECHTEN DRITTER AUS. DIE MAXIMALE HAFTUNG VON QUIDEL BEI EINEM ANSPRUCH DES KUNDEN IST AUF DEN VOM KUNDEN FÜR DAS PRODUKT GEZAHLTE NETTOPREIS BESCHRÄNKT. KEINE PARTEI HAFTET GEGENÜBER DER ANDEREN FÜR SPEZIELLE, ZUFÄLLIGE ODER FOLGESCHÄDEN EINSCHLIESSLICH, OHNE DARAUf BESCHRÄNKT ZU SEIN, ENTGANGENEN GESCHÄFTSGELEGENHEITEN, GEWINNEN UND EINNAHMEN SOWIE VERLUST VON DATEN, AUCH WENN EINE PARTEI IM VORAUf DARÜBER INFORMIERT WURDE, DASS ES ZU DIESER ART VON SCHÄDEN KOMMEN KANN.

Die oben genannte eingeschränkte Gewährleistung gilt nicht, wenn das Produkt durch den Kunden physischem Missbrauch, falscher Verwendung, nicht bestimmungsgemäßer Verwendung oder Gebrauch ausgesetzt war, der laut Produkthandbuch oder Packungsbeilage nicht gestattet ist, sowie im Falle von Betrug, eigenmächtigen Reparaturen, ungewöhnlicher physischer Beanspruchung, Fahrlässigkeit oder Unfällen. Jeglicher sich aus der eingeschränkten Gewährleistung ergebende Gewährleistungsanspruch des Kunden ist schriftlich innerhalb der geltenden Gewährleistungsfrist geltend zu machen.

Hilfe

Wenn Sie Fragen zur Verwendung dieses Produkts haben, wenden Sie sich bitte an den technischen Support von Quidel unter +1.800.874.1517 (in den USA) oder technicalsupport@quidel.com. Außerhalb der USA können weitere Informationen von Ihrem Vertriebshändler oder direkt von Quidel unter einer der nachstehend angegebenen Nummern eingeholt werden. Auf quidel.com finden Sie weitere Support-Optionen.

Land	Telefon	E-Mail-Adresse
Europa, Nahost und Afrika	+353 (91) 412 474 (Hauptnummer) 0 1800 200441 (gebührenfrei)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Österreich	+43 316 231239	
Frankreich	0 (805) 371674	
Deutschland	+49 (0) 7154 1593912	
Niederlande	0 800 0224198	
Schweiz	0 800 554864	
Vereinigtes Königreich	0 800 3688248	
Italien	+39 (800) 620 549	
Nordamerika, Asien-Pazifik, Lateinamerika	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Kanada	437.266.1704 (Hauptnummer) 888.415.8764 (gebührenfrei)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 oder +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

Literaturangaben und empfohlene Literatur

AHA Medical/Scientific Statement, ACC/AHA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* **82**: 664-707, 1990.

Bodor, G.S., Porter S., Landt, Y. and Ladenson, J.H. Development of Monoclonal Antibodies Specific for Troponin I and Preliminary Results in Suspected Cases of Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **38**: 2203-2214, 1992.

Puleo, P.R., Guadagno P.A., Roberts, R., Scheel, M.V., Marian, A.J., Churchill, D., and Perryman, M.B. Early Diagnosis of Myocardial Infarction for Subforms of Creatine Kinase-MB. *Circulation* **82**: 759-764, 1990.

Marin, M.M., and Teichman, S.L. Use of Rapid Serial Sampling of Creatine Kinase MB for Very Early Detection of Myocardial Infarction in Patients with Acute Chest Pain. *Am. Heart J.* **123**: 354-361, 1992.

Gerhardt, W., Waldenstrom, J., Horder, M., Hofvendahl, S., Billstrom, R., Ljungdahl, R., Berning, H., and Bagger, P. Creatine Kinase and Creatine Kinase B-Subunit Activity in Serum in Cases of Suspected Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **26**: 277-283, 1982.

Lee, T.H. and Goldman, L. Serum Enzyme Assays in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction: Recommendations Based on Quantitative Analysis. *Ann. Int. Med.* **105**: 221-233, 1986.

Vaidya, H.C., Maynard, Y., Dietzler, D.N., and Ladenson, J.H. Direct Measurement of Creatine Kinase-MB Activity in Serum after Extraction with a Monoclonal Antibody Specific to the MB isoenzyme. *Clin. Chem.* **32**: 657-663, 1986.

Hedges, J.R., Rouan, G.W., Tolzis, R., Goldstein-Wayne, B., and Stein, E.A. Use of Cardiac Enzymes Identifies Patients with Acute Myocardial Infarction Otherwise Unrecognized in the Emergency Department. *Ann. Emerg. Med.* **16**: 248-252, 1987.

Apple, F.S. Diagnostic Use of CK-MM and CK-MB Isoforms for Detecting Myocardial Infarction. *Clin. Lab. Med.* **9**: 643-655, 1989.

Hedges, J.R., Swanson, J.R., and Heeter, C. Prospective Assessment of Presenting Serum Markers for Cardiac Risk Stratification. *Ac. Emerg. Med.* **3**: 27-33, 1996.

Willerson, J.T., Clinical Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Hosp. Prac.* **24**: 65-77, 1989.

Cummins, B., Auckland, M.S. and Cummins, P. Cardiac-Specific Troponin I Radioimmunoassay in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Am. Heart J.* **113**: 1333-1344, 1987.

Brogan, G.X., Friedman, S., McCluskey, C., Cooling, D.S., Berrutti, L., Thode, H.C., and Bock, J.L. Evaluation of a New Quantitative Immunoassay for Serum Myoglobin Versus CK-MB for Ruling Out Acute Myocardial Infarction in the Emergency Department. *Ann. Emerg. Med.* **24**: 665-671, 1994.

Juronen, E.I., Viikmaa, M.H. and Mikelsaar, A-V. N. Rapid, Simple and Sensitive Antigen Capture ELISA for the Quantitation of Myoglobin Using Monoclonal Antibodies. *J. Immuno. Met.* **111**: 109-115, 1988.

Apple, F.S. Acute Myocardial Infarction and Coronary Reperfusion: Serum Cardiac Markers for the 1990s. *Am. J. Clin. Path.* **97**: 217-226, 1992.

- Mainard, F., Massoubre, B., LeMarec, H. and Madec, Y. Study of a Myoglobin Test in Patients Hospitalized for Suspected Myocardial Infarction. *Clin. Chim. Act.* **153**: 1-8, 1985.
- Laure, C., Calzolari, C., Bertinchant, J-P., Leclercq, F., Grolleau, R., and Pau, B. Cardiac Specific Immunoenzymometric Assay for Troponin I in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **39**: 972-979, 1993.
- Adams, J.E., Schechtman, K.D., Landt, Y., Ladenson, J.H., and Jaffe, A.S. Comparable Detection of Acute Myocardial Infarction by Creatine Kinase MB Isoenzyme and Cardiac Troponin I. *Clin. Chem.* **40**: 1291-1295, 1994.
- Adams, J.E., Sicard, G.A., Allen, B.T., Bridwell, K.H., Lenke, L.G., Davila-Roman, V.G., Bodor, G.S., Ladenson, L.H., and Jaffe, A.S. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N. Eng. J. Med.* **330**: 670-674, 1994.
- Brogan, G.X., Hollander, J.E., McCuskey, C.F., Thode, Jr., H.C., Sama, A., Bock, J.L., and the Biochemical Markers for Acute Myocardial Ischemia Study Group. Evaluation of a New Assay for Cardiac Troponin I vs Creatine Kinase-MB for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Acad. Emerg. Med.* **4**: 6-12, 1997.
- Davis, C.P., Barnett, K., Torre P., and Wacasey, K. Serial Myoglobin Levels for Patients with Possible Myocardial Infarction. *Acad. Emerg. Med.* **3**: 590-597, 1996.
- Gibler, W.B., Gibler, C.D., Weinshenker, E., Abbotsmith, C., Hedges, J.R., Barsan, W.G., Sperling, M., Chen, I-W., Embry, S., and Kereiakes, D. Myoglobin as an Indicator of Acute Myocardial Infarction. *Ann. Emerg. Med.* **16**: 851-856, 1987.
- Tucker, J.F., Collins, R.A., Anderson, A.J., Hess, M., Farley, I.M., Hegemann, D.A., Harkins H.J., and Zwicke, D. Value of Serial Myoglobin Levels in the Early Diagnosis of Patients Admitted for Acute Myocardial Infarction. *Ann. Emerg. Med.* **24**: 704-708, 1994.
- Adams, J.E., Bodor, G., D-Roman, V.G., Delmez, J.A., Apple, F.S., Ladenson J.H., and Jaffe, A.S. Cardiac Troponin I: A Marker with High Specificity for Cardiac Injury. *Circulation* **88**: 101-106, 1993.
- Buechler, K.F., and McPherson, P.H. Novel Methods for the Assay of Troponin I and T and Complexes of Troponin I and T and Selections of Antibodies for Use in Immunoassays. International Patent WO 96/33415, 18 April, 1995.
- Katruxha, A.G., Bereznikova, A.V., Esakova, T.V., Pettersson, K., Lövgren, T., Severina, M.E., Pulkki, K., Vuopio-Pulkki, L.-M., and Gusev, N.B. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. *Clin. Chem.* **43**: 1379-1385, 1997.
- American Heart Association: 2002 Heart and Stroke Statistical Update
- Wu, A., B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *Med. Lab. Ob.* **10**: 10-14, 2001.
- Wu, A., Analytical and clinical evaluation of new diagnostic tests for myocardial damage. *Clin. Chim. Acta* **272**: 11-21, 1998
- Bonow, R. O.: New insights into the cardiac natriuretic peptides; *Circulation*, **93**: 1946-1950, 1996.
- McDowell, G., Shaw, C., Buchanan, K. und Nicholls, D.: The natriuretic peptide family; *Eur. J. Clin. Invest.* **25**: 291-298, 1995.
- Yandle, T.: Biochemistry of natriuretic peptides; *J. Internal Med.* **235**: 561-576, 1994.

Mukoyama, M., Nakao, K., Hosoda, K., Hosoda, K., Suga, S., Saito, Y., Ogawa, Y., Shirakami, G., Jougasaki, M., Obata, K., Yasue, H., Kambayashi, Y., Inouye, K., and Imura, H., Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin Invest.* **87**: 1402-1412, 1991.

Clerico, A., Iervasi, G., Del Chicca, M. G., Emdin, M., Maffei, S., Nannipieri, M., Sabatino, L., Forini, F., Manfredi C. und Donato, L.: Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure; *J. Endocrinol. Invest.* **21**: 170-179, 1998.

deLemos, J.A., Morrow, D.A., Bentley, J.H., OmLand, T., Sabatine, M.S., McCabe, C.H., Hall, C., Cannon, C.P., and Braunwald, E., The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Eng. J. Med.* **345**: 1014-1021, 2001.

Maeda, K., Tsutamoto, T., Wada, A., Hisanaga, T. and Kinoshita, M., Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **135**: 825-832, 1998.

Dao, Q., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Harrison, A., Amirnovin, R., Lenert, L., Clopton, P., Alberto, J., Hlavin, P., and Maisel, A., Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**: 379-385, 2001.

Mukoyama, M., Nakao, K., Saito, Y., Ogawa, Y., Hosoda, K., Suga, S., Shirakami, G., Jougasaki, M., and Imura, H., Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* **323**: 757-758, 1990.

Sagnella, G.A., Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin. Science* **95**: 519-529, 1998.

McDonagh, T.A., Robb, S.D., Murdoch, D.R., Morton, J.J., Ford, I., Morrison, C.E., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J.J.V., and Dargie, H.J., Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* **351**: 9-13, 1998.

Mair, J., Friedl, W., Thomas, S., and Puschendorf, B., Natriuretic Peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **59**: 132-142, 1999.

Muders, F., Kromer, E.P., Griesse, D.P., Pfeifer, M., Hense, H.-W., Riegger, G.A.J., and Elsner, D., Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **134**: 442-449, 1997.

Cowie, M.R., Struthers, A.D., Wood, D.A., Coats, A.J.S., Thompson, S.G., Poole-Wilson, P.A., and Sutton, G.C., Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* **350**: 1347-1351, 1997.

Maisel, A.S., Krishnaswamy, P, Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Duc, P., OmLand, T., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Wu, A.H., Clopton, P., Steg, P.G., Westheim, A., Knudsen, C.W., Perez, A., Kazanegra, R., Herrmann, H.C., McCullough, P.A; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* **347**: 161-167, 2002.

McCullough, P.A., Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Herrmann, H.C., Steg, P.G., Duc, P., Westheim, A., OmLand, T., Knudsen, C.W., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Lamba, S., Wu, A.H., Perez, A., Clopton, P., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., and Maisel, A.S. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* **106**: 416-422, 2002.

Maisel, A.S., Koon, J., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Gardetto, N., Morrisey, R., Garcia, A., Chiu, A., and De Maria, A., Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **141**: 367-374, 2001.

Lubien, E., DeMaria, A., Krishnaswamy, P., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Gardetto, N., Wanner, E., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* **105**: 595-601, 2002.

Krishnaswamy, P., Lubien, E., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Wanner, E., Gardetto, N., Garcia, A., DeMaria, A., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am. J. Med.* **111**: 274-279, 2001.

OmLand, T., Aakvaag, A., Bonarjee, V.V.S., Caidahl, K., Lie, R.T., Nilsen, D.W.T., Sundsfjord, J.A., and Dickstein, K., Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* **93**: 1963-1969, 1996.

Richards, A.M., Nicholls, M.G., Yandle, T.G., Ikram, H., Espiner, E.A., Turner, J.G., Buttimore, R.C., Lainchbury, J.G., Elliott, J.M., Frampton, C., Crozier, I.G., and Smyth, D.W., Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* **81**: 114-120, 1999.

Stein, B.C. and Levin, R.I., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**: 914-923, 1998.

Wallen, T., Landahl, S., Hedner, T., Nakao, K., and Saito, Y., Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* **77**: 264-267, 1997.

Darbar, D., Davidson, N.C., Gillespie, N., Choy, A.M.J., Lang, C.C., Shyr, Y., McNeill, G.P., Pringle, T.H., and Struthers, A.D., Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **78**: 284-287, 1996.

Galvani, M., Ferrini, D., Ghezzi, F., and Ottani, F., Cardiac markers and risk stratification: an integrated approach. *Clin Chim Acta* **311**: 9-17, 2001

Meyer, T., Binder, L., Graeber, T., Luthe, H., Kreuzer, H., Oellerich, M., Buchwald, A.B., Superiority of combined CK-MB and Troponin I measurements for the early risk stratification of unselected patients presenting with acute chest pain. *Cardiology* **90**: 286-294, 1998

de Winter, R.J., Risk stratification with cardiac Troponin I in acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* **36**: 1824-1826, 2000

Newby, L.K., Storrow, A.B., Gibler, W.B., Garvey, J.L., Tucker, J.F., Kaplan, A.L., Schreiber, D.H., Tuttle, R.H., McNulty, S.E., and Ohman, E.M., Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: the chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and Troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* **103**: 1832-1837, 2001.

Fedullo, P.F. and V.F. Tapon. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine* **349**: 1247-1256, 2003.

S.Z. Goldhaber. Pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine* **339**: 93-104, 1998.

Kline, J.A., Mitchell, A.M., Kabrhel, C., Richman, P.B., and D.M. Courtney. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **2(8)**:1247-1255, 2004.

Ramzi, D.W. and K.V. Leeper. DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis. *American Family Physician* **69(12)**: 2829-2836, 2004.

Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M., et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *New England Journal of Medicine* **349**: 1227-1235, 2003.

Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M., et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to ED by using a simple clinical model and D-dimer. *Annals of Internal Medicine* **135**: 98-107, 2001.

Humphreys, C.W., Moores, L.K., Shorr, A.F., Cost-minimization analysis of two algorithms for diagnosing acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research* **113(5)**: 275-282, 2004.

ACEP Clinical Policy; Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Lower-extremity Deep Vein Thrombosis. *Annals of Emergency Medicine* **41**: 124-135, 2003.

ACEP Clinical Policy; Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Pulmonary Embolism. *Annals of Emergency Medicine* **41(2)**: 257-270, 2003.

Doust, J.A., Pietrzak, E., Dobson, A., and Glasziou, P., How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* **330**:625-633, 2005.

Vrtovec, B., Delgado, R., Zewail, A., Thomas, C.D., Richartz, B.M., and Radovancevic, B., Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* **107**:1764-1769, 2003.

Harrison, A., Morrison, L.K., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Dao, Q., Hlavin, P., and Maisel, A.S., B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann. Emerg. Med.* **39**:131-138, 2002.

Cheng, V., Kazanegra, r., Garcia, A., Lenert, L., Krishnaswamy, P., Gardetto, N., Clopton, P., and Maisel, A., A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**:386-391, 2001.

Bettencourt, P., Ferreira, S., Azevedo, A., and Ferreira, A., Preliminary data on the potential usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting outcome after hospital discharge in patients with heart failure. *Am. J. Med.* **2002** **113**:215-219, 2002.

Logeart, D., Thabut, G., Jourdain, P., Chavelas, C., Beyne, P., Beauvais, F., Bouvier, E., and Solal, A.C., Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* **43**:635-41, 2004.



97300EU - Quidel Triage Profiler SOB Panel



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany



Quidel Cardiovascular Inc.
9975 Summers Ridge Road
San Diego, CA 92121 USA
quidel.com

ENSRC26598enEUB
PN: 26598deEU Rev. B 2020/10

Versionsverlauf:

- Hilfeinformationen aktualisiert.
- Kontaktinformationen für EC REP und Hersteller neben die Symbole verschoben.
- Tippfehler im Firmennamen MDSS GmbH korrigiert.
- Straße und Hausnummer von Quidel Cardiovascular Inc. korrigiert.

Symbolverzeichnis



Bestellnummer



CE-Zeichen



Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft



Chargennummer



Verwendbar bis



Hersteller



Herstellungsdatum



Temperaturgrenze



Verwendungszweck



Gebrauchsanweisung beachten



In vitro -Diagnostikum



Testgerät



Einwegprodukt



Inhalt



Patientennummer



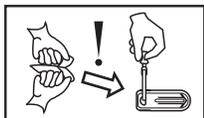
Transferpipette



CODE CHIP Modul



Druckerpapier



Probe sofort nach dem Öffnen der Folienpackung zugeben.



Nur mit EDTA versetzte Vollblut- oder Plasmaprobe verwenden.



Probe hier hinzugeben



Hier öffnen