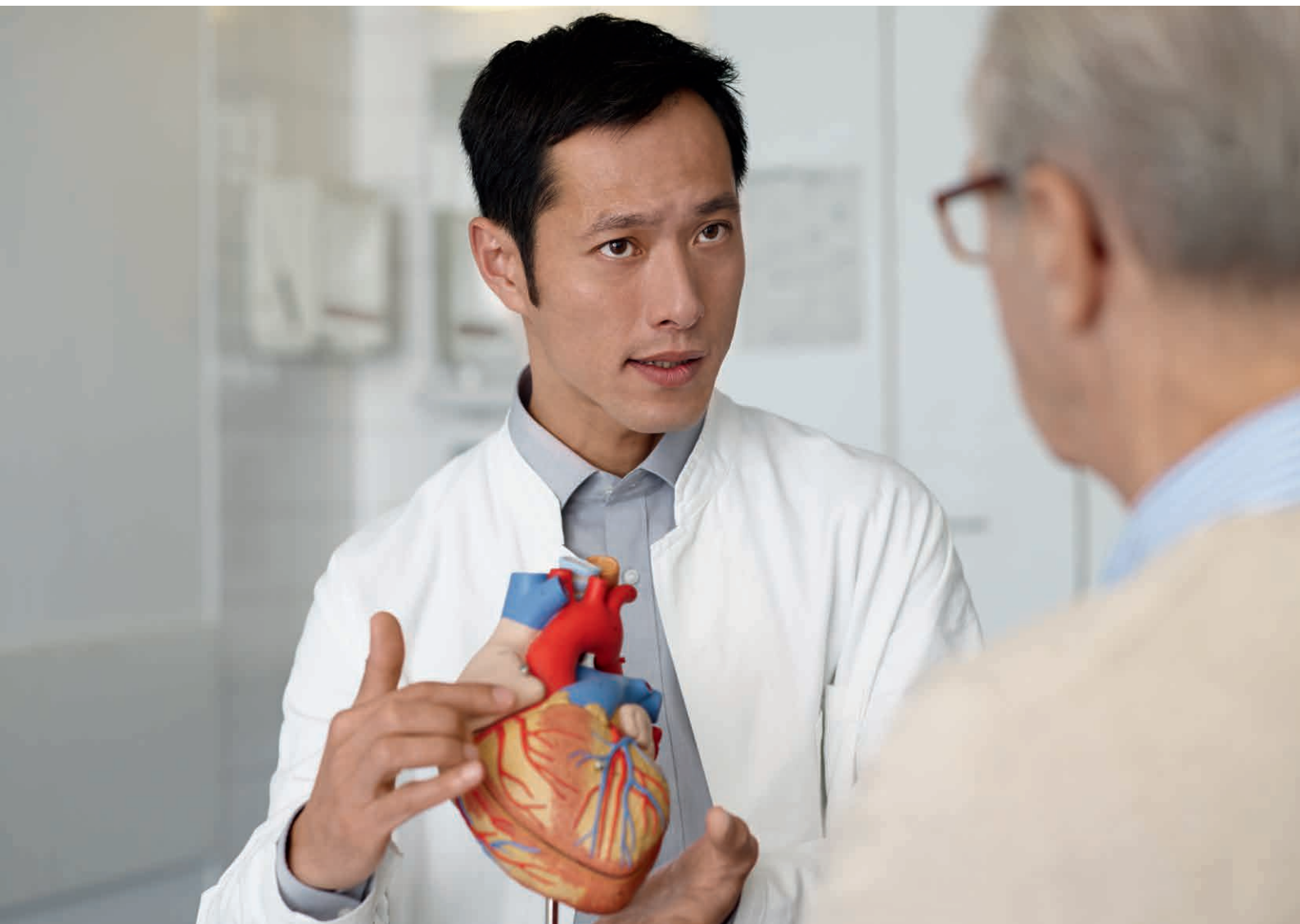


# Präsenzdiagnostik der Akutparameter

*Sehen, worauf es ankommt*



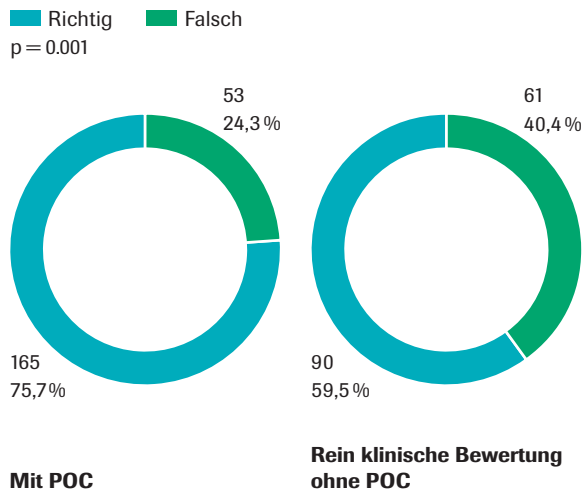
# Bessere Diagnoseverfahren bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Problemen

## Troponin T, NT-proBNP und D-Dimer Point-of-Care (POC) Messungen

### Bessere Diagnosemöglichkeiten in der Arztpraxis

- Die Einführung von POC-Tests für Troponin T, NT-proBNP und D-Dimer in der Arztpraxis hat die Anzahl korrekt diagnostizierter kardiovaskulärer Erkrankungen von 60 % auf 76 % erhöht.<sup>1</sup>
- Positive Ergebnisse für Troponin T oder NT-proBNP bestätigen die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts (AMI) oder einer Herzinsuffizienz (HI) noch in der Arztpraxis.<sup>2,3</sup>
- Negative Ergebnisse für D-Dimer helfen bei einem Ausschluss einer tiefen Venenthrombose in der Arztpraxis.<sup>3</sup>
- Hochrisikopatienten werden zuverlässig und ohne Verzögerung identifiziert.
- Die Dringlichkeit einer Überweisung kann besser eingeschätzt werden und wichtige Informationen für die fachärztliche Behandlung liegen bereits vor. Dies hilft, Testwiederholungen zu vermeiden und einen sofortigen Therapiebeginn zu ermöglichen.

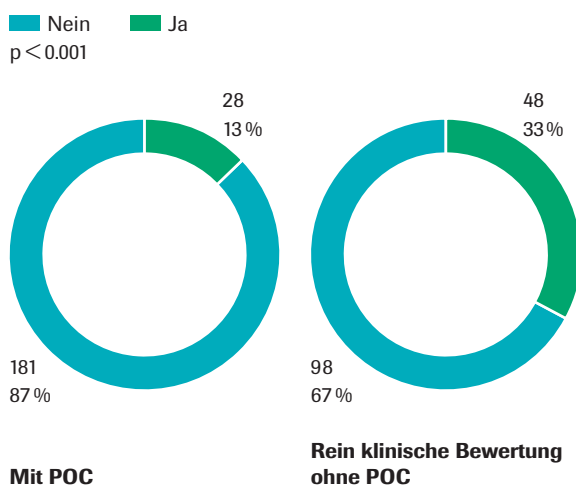
### Zuverlässigkeit der Verdachtsdiagnose einer akuten kardiovaskulären Erkrankung in der Primärversorgung mit und ohne POC Tests<sup>1</sup>



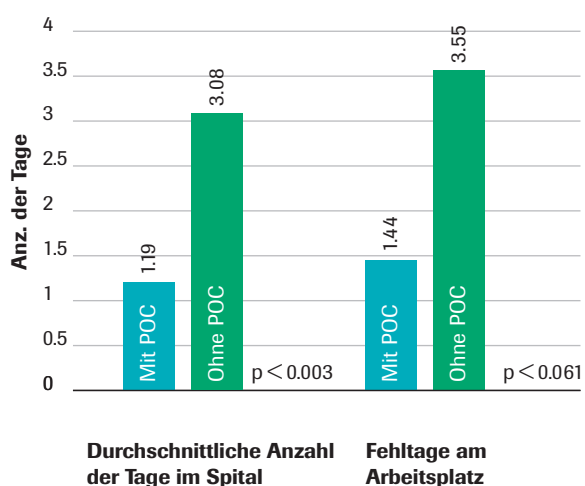
### Die Stratifizierung kardiovaskulärer Risiken steigert die Kosteneffizienz durch:

- Weniger Einweisungen ins Spital<sup>3</sup>
- Reduktion der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer im Spital<sup>3</sup>
- Verringerung der Anzahl der Fehltag am Arbeitsplatz<sup>3</sup>

### Spitaleinweisung nach Verdachtsdiagnose<sup>3</sup>

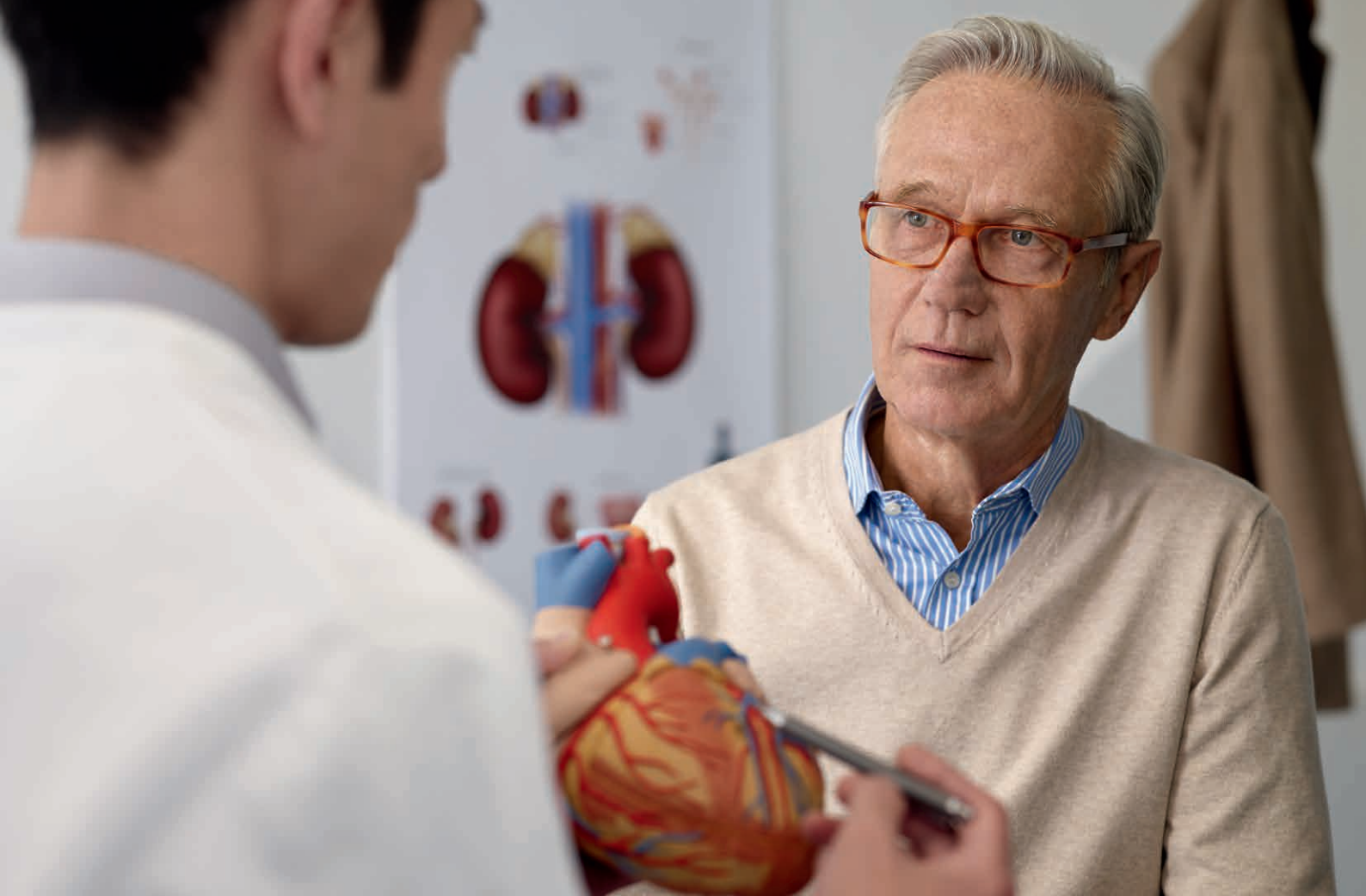


### Tage im Spital und Fehltag am Arbeitsplatz<sup>3</sup>



### Schlussfolgerung:

Mit POC-Tests für Troponin T, NT-proBNP und D-Dimer ist eine bessere Risikostratifizierung von Patienten möglich, die mit Schmerzen im Brustkorb oder Symptomen für Herz-Kreislauf-Probleme in die Primärversorgung kommen. Der klinische Nutzen ist hoch, da signifikant mehr Patienten unverzüglich eine richtige Diagnose erhalten.



## NT-proBNP bei Verdacht auf Herzinsuffizienz (HI)

### *Ausschluss, Risikostratifizierung, Therapieüberwachung*

#### **Etablierte Diagnose-Grenzwerte für NT-proBNP**

In den Industrieländern leiden etwa 3% der erwachsenen Bevölkerung unter einer HI<sup>4,5</sup>, wobei die Prävalenz der Erkrankung mit zunehmendem Alter dramatisch ansteigt und in der Altersgruppe der über 70-Jährigen mehr als 10% erreicht.<sup>6</sup>

NT-proBNP ist ein sehr wertvoller Biomarker bei der Diagnose und Prognose akuter und chronischer HI. Die Richtlinien der ACCF/AHA (American College of Cardiology Foundation/American Heart Association), sowie der ESC (European Society of Cardiology), empfehlen für die Diagnose von HI die Bestimmung von NT-proBNP Werten. Liegen diese Werte unterhalb von 125 pg/mL, ist keine zusätzliche Echokardiographie notwendig.

In den 2016 ESC Richtlinien haben natriuretische Peptide eine Klasse 1 Level A und somit die höchste Form der Empfehlung erhalten.

Diese gilt für den Therapieentscheid von Patienten, die mit akuter Atemnot und Verdacht auf akute HI eingeliefert werden. Hier hilft die Messung von natriuretischen Peptiden bei der Differenzierung von akuter HI und nicht-kardialen Ursachen einer akuten Atemnot. Darüber hinaus empfehlen die Richtlinien eine Anpassung von Blockern des Renin-Angiotensin Systems sowie von Beta-Blockern bei Patienten mit erhöhten natriuretischen Peptidkonzentrationen im Plasma.<sup>7,8</sup>

# Roche CARDIAC NT-proBNP Test

## NT-proBNP Bestimmung in wenigen Minuten

### Der NT-proBNP Test unterstützt

- die Diagnose bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz
- die Therapieüberwachung von Herzinsuffizienz-Patienten
- die Verlaufskontrolle bei Patienten unter Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren (ARNI) Behandlung
- die Risikostratifizierung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom

### Roche CARDIAC NT-proBNP

Art. Nr. 05533643190

**Ausschluss einer nicht-akuten Herzinsuffizienz: < 125 pg/mL<sup>9</sup>**

**Ausschluss einer akuten Herzinsuffizienz: < 300 pg/mL<sup>9</sup>**

### Altersorientierte Stratifizierung für die akute Herzinsuffizienz<sup>10</sup>:

Herzinsuffizienz	< 50 Jahre	50-75 Jahre	> 75 Jahre
Hohe Wahrscheinlichkeit	> 450 pg/mL	> 900 pg/mL	> 1'800 pg/mL

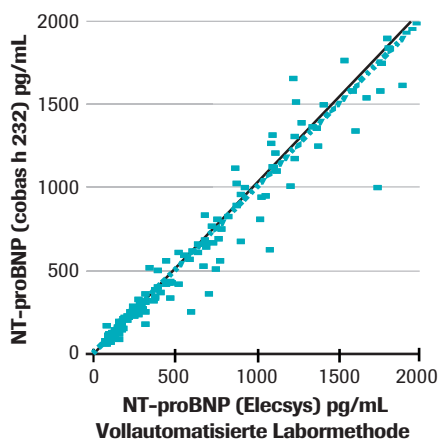
Messbereich: 60 – 9'000 pg/mL

Messdauer: 12 Minuten



### Roche NT-proBNP-Tests sind zuverlässig

- Die Ergebnisse und Grenzwerte sind bei allen **cobas**<sup>®</sup> Grosslaborsystemen und Roche POC-Geräten vergleichbar.<sup>11</sup>
- Die In-vivo- bzw. In-vitro-Stabilität gestattet eine hohe Test- und Workflow-Effizienz, insbesondere bei ambulanter Behandlung.<sup>12</sup>
- NT-proBNP ist kostengünstig und verbessert die Behandlungsergebnisse.<sup>13-15</sup>



**Hohe Übereinstimmung der cobas h 232 Messwerte mit vollautomatisierten Labormethoden<sup>16</sup>**

Korrelationskoeffizient = 0,95 – 0,98

Mittlere Abweichung = 3 – 5 %

# Herzinsuffizienz-Therapie

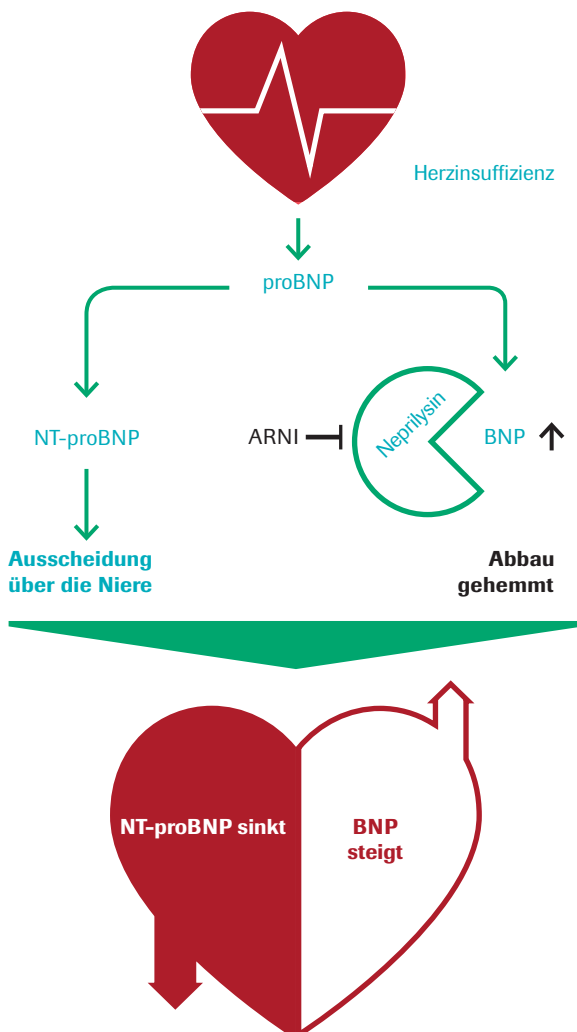
## Wirkstoffklasse ARNI und Konsequenzen für die Laborresultate von natriuretischen Peptiden

Die Wirkstoffklasse ARNI vereint Angiotensin-1-Rezeptorblocker und einen Neprilysin-Inhibitor. Das Enzym Neprilysin ist für den Abbau von natriuretischen Peptiden zuständig und wird durch einen Bestandteil der ARNI gehemmt.<sup>17,18</sup>

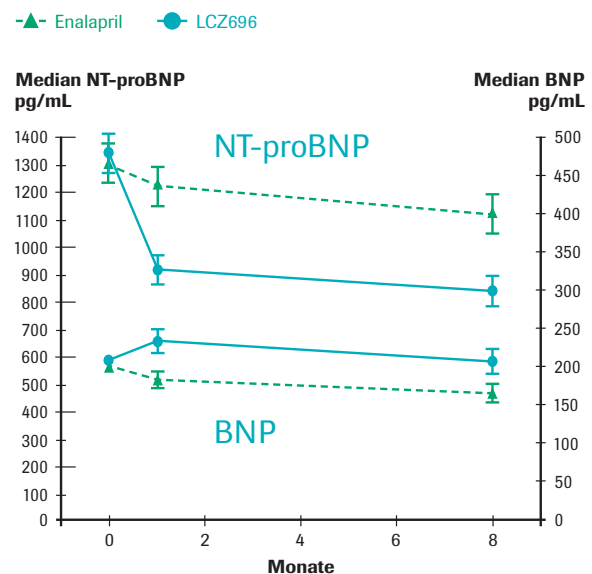
Da BNP ein Neprilysin-Substrat ist, wird aufgrund der Wirkungsweise von ARNI der Abbau von BNP gehemmt und der BNP-Spiegel erhöht.<sup>17-19</sup> Im Gegensatz zu BNP ist NT-proBNP kein Neprilysin-Substrat. Wenn es unter ARNI-Therapie sinkt, wird zuverlässig die Verbesserung des Patienten-Zustands angezeigt. ARNI nutzt somit die positiven physiologischen Effekte von BNP, ohne die diagnostische Präzision von NT-proBNP zu beeinträchtigen.

Erster Vertreter dieser dualen Wirkstoffklasse Angiotensin-1-Rezeptorblocker / Neprilysin-Inhibitor ist LCZ696 (in der EU zugelassen als Entresto®), welcher im Rahmen der doppelblinden, randomisierten PARADIGM-HF-Studie (n= 8'399) geprüft wurde. Die Studie zeigte überlegene Ergebnisse von LCZ696 gegenüber dem bisherigen Standard Enalapril. Sowohl kardiovaskuläre Mortalität als auch Hospitalisierung durch Herzinfarkt konnten um 20 % reduziert werden. Es ist daher zu erwarten, dass LCZ696 ein Standard in der Behandlung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HF-REF) werden könnte.<sup>18-20</sup>

### Sacubitril Wirkmechanismus\*



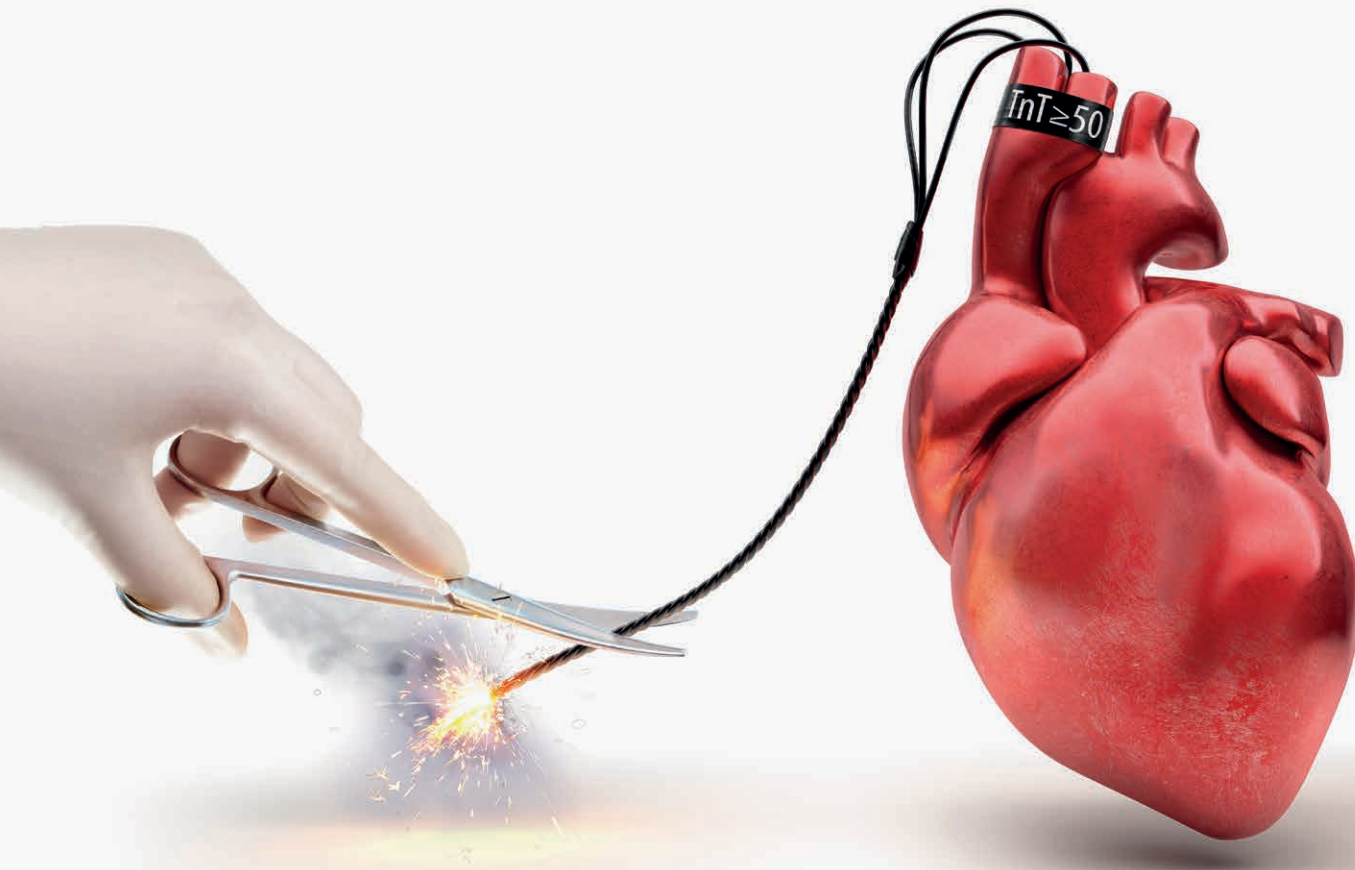
### Wirkung von LCZ696 auf Biomarker\*



Unter ARNI-Therapie	
Bleibt NT-proBNP ein geeigneter Biomarker für Herzinsuffizienz-Patienten <sup>20-23</sup>	Ist BNP als Biomarker ungeeignet <sup>24</sup>

\* Angelehnt an Novartis Investor Presentation, Aug 31, 2014; p.8 <https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/2014-08-paradigm-novartis-presentation.pdf>





## Diagnose eines akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung mit Troponin T

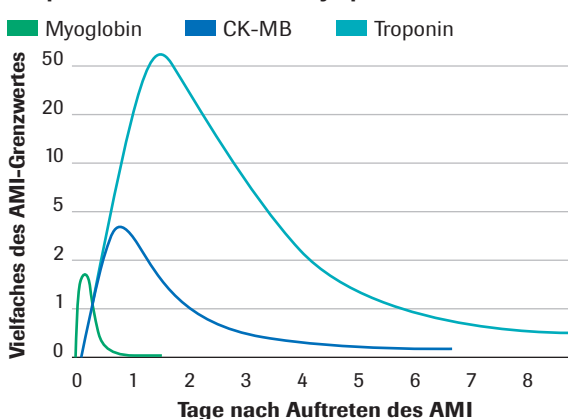
### Bestimmung von Troponin T bei, unspezifischen akuten Schmerzen im Brustkorb

Frau G., 65-jährige Diabetikerin, stellt sich ihrem Arzt mit Unwohlsein und Schwindel vor, die am frühen Morgen begonnen haben. Das EKG zeigt einen AV-Block 1. Grades ohne weitere auffällige Veränderungen...

Erhöhtes Troponin T liefert eine zuverlässige Bestätigung der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts (AMI) innerhalb von Minuten – insbesondere bei Nicht-ST-Hebung-Myokardinfarkt (NSTEMI).<sup>25</sup>

- Unspezifische Schmerzen im Brustkorb sind häufig beschriebene Beschwerden. Die Prävalenz eines AMI bei Patienten, die damit ihren Hausarzt aufsuchen, liegt aber unter 2%.<sup>26</sup>
- Patienten mit akuten Schmerzen im Brustkorb kommen häufig erst Stunden nach Einsetzen der Symptome in die Arztpraxis, sodass die Myoglobin- und CK-MB-Konzentrationen sich schon wieder normalisiert haben können.<sup>27</sup>
- Etwa ein Drittel der AMI werden im EKG nicht erkannt.<sup>8</sup>

Diagramm der Konzentration kardialer Marker vs. Zeitpunkt des Einsetzens der Symptome<sup>27\*</sup>



\* Daten sind auf einer relativen Skala aufgetragen; 1.0 entspricht dem jeweiligen AMI-Grenzwert

#### Schlussfolgerung:

Troponin ist der Goldstandard zur Erkennung von Myokardschäden. Patienten mit einem positiven Troponin-Test müssen zur sofortigen Behandlung des akuten Koronarsyndroms ins Krankenhaus eingewiesen werden – auch wenn das EKG oder andere kardiale Marker ohne Befund waren.

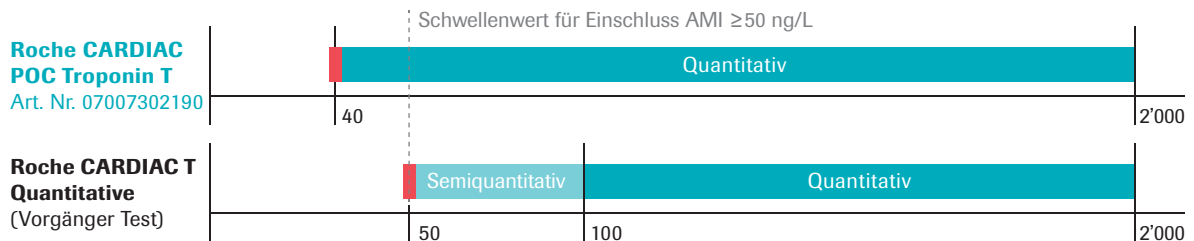
# Roche CARDIAC POC Troponin T

## *Für eine erleichterte Diagnosestellung bei Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt (AMI)*

POC Troponin T (TnT) mit erweitertem Messbereich.

Schwellenwert für Einschluss AMI ( $\geq 50$  ng/L) liegt neu innerhalb des quantitativen Messbereichs

■ Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD)



Der kardiale Marker Troponin T unterstützt eine schnelle Diagnosestellung durch den Arzt. Die Leitlinien der ESC, AHA und WHO empfehlen die Messung mit hochsensitiven Troponinen (TnT-hs), sind diese jedoch nicht innerhalb von 60 Minuten verfügbar, wird eine Troponin-Testung am Point-of-Care empfohlen.<sup>28,29</sup>

Der Einsatz der patientennahen Diagnostik vor der Aufnahme ins Spital wurde in der klinischen Studie preHAP untersucht. Diese Studie hat gezeigt, dass Patienten mit Verdacht auf akuten Myokardinfarkt, die noch nicht im Spital aufgenommen wurden und in der patientennahen Sofortdiagnostik einen Troponin T Wert  $\geq 50$  ng/L aufwiesen, ein um 3 – 10 mal höheres langfristiges Sterberisiko hatten als Patienten mit niedrigeren Werten.<sup>30</sup>

Anstieg oder Abfall des Troponin T ist das vorrangige Kriterium für Hochrisikopatienten mit einem akuten Koronarsyndrom ohne ST-Hebung.<sup>31</sup> Der Roche CARDIAC POC Troponin T Test unterstützt die Früherkennung von Patienten mit Verdacht auf AMI und einem hohen Risiko für die Langzeit-Mortalität durch einen erweiterten quantitativen Messbereich von 40 – 2'000 ng/L.<sup>30</sup>

### Roche CARDIAC POC Troponin T

Art. Nr. 07007302190

Hilfsmittel der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts

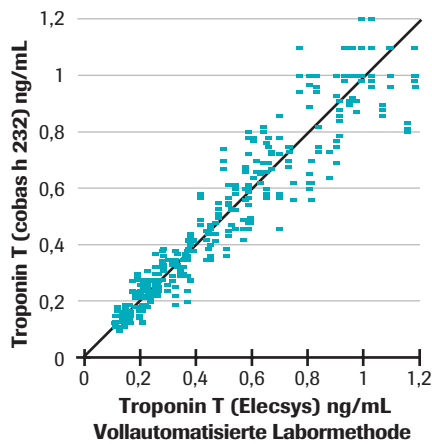
**Schwellenwert:  $\geq 50$  ng/L**

Messbereich: 40 – 2'000 ng/L (quantitativ)

Messdauer: 12 Minuten



Hohe Standardisierung zwischen POC- und **cobas**<sup>®</sup> Grosslaborsystemen mit dem Elecsys<sup>®</sup> cardiac Troponin T high-sensitive Test (cTnT-hs).

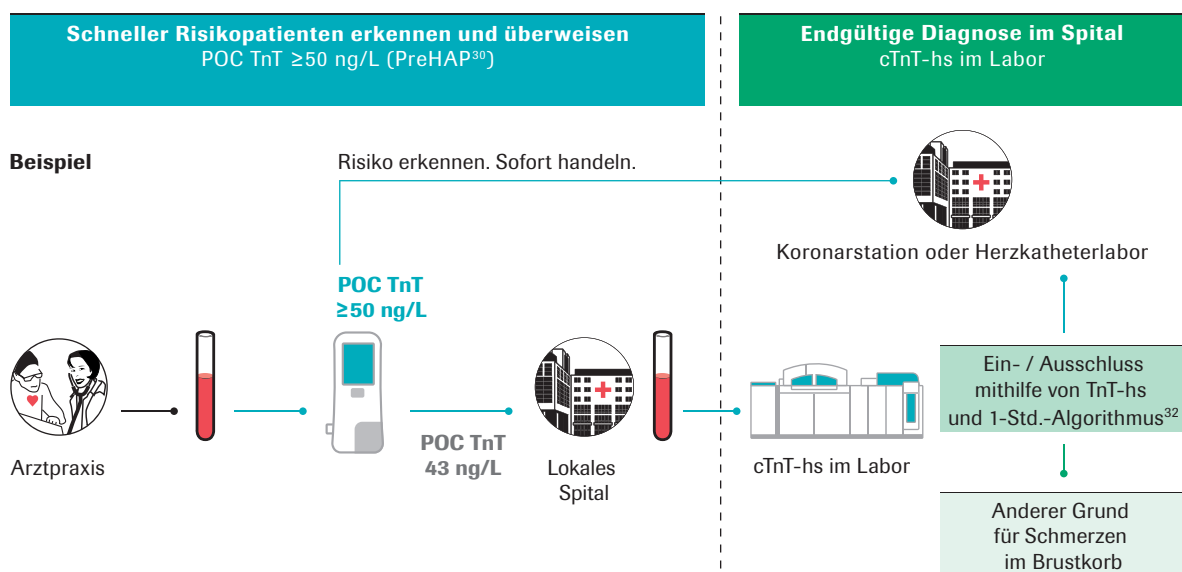


**Hohe Übereinstimmung der cobas h 232 Messwerte mit vollautomatisierten Labormethoden<sup>16</sup>**

Korrelationskoeffizient = 0,94  
Mittlere Abweichung = 2 %

### Optimale Patientenbetreuung vom Praxislabor bis ins Spital durch Standardisierung zwischen POC- und Grosslaborsystem

Nach der ersten Sofortdiagnostik in der Praxis des Hausarztes kann das Ergebnis später im Zentrallabor des Spitals mit dem Elecsys<sup>®</sup> cardiac Troponin T high-sensitive (cTnT-hs) Testergebnis für eine endgültige Diagnose bestätigt werden. Somit bietet Roche bei Verdacht auf Myokardinfarkt eine standardisierte diagnostische Lösung, die von der Abklärung beim Hausarzt über die Einweisung ins Spital bis hin zur klinischen Labordiagnostik für schnelle Therapieentscheidung reicht.





# Ausschluss einer tiefen Venenthrombose (TVT)

## Empfohlener Diagnose-Algorithmus für D-Dimer schliesst TVT sicher aus

Die Tiefe Venenthrombose (TVT) ist eine Manifestation der Venösen Thromboembolie (VTE), die Thrombosen im tiefen und oberflächlichen Beinvenensystem und die Lungenembolie (LE) umfasst. Jedes venöse thromboembolische Ereignis ist potenziell lebensbedrohend und beeinflusst lebenslang zukünftige Abklärungen sowie Prophylaxe- und Therapiemassnahmen beim betroffenen Patienten.

Anamnese und Klinik sind wegen ungenügender Sensitivität und Spezifität alleine nicht ausreichend, aber notwendig zur Beurteilung der Vortestwahrscheinlichkeit. Als Vortestwahrscheinlichkeit wird die klinische Wahrscheinlichkeit vor der Durchführung weiterer Untersuchungen bezeichnet. Die Vortestwahrscheinlichkeit kann anhand des Wells-Scores<sup>33</sup> oder dem revidierten Geneva-Scores<sup>34</sup> ermittelt werden.

### Wells-Score und revidierter Geneva-Score

#### Wells-Score [2]

Variable	Punkte
Symptome/Zeichen einer TVT	3
Puls >100 Schläge pro Minute	1,5
LE mindestens so wahrscheinlich wie alternative Diagnose	3
Immobilität oder Operation in den letzten 4 Wochen	1,5
Frühere LE oder TVT	1,5
Malignom	1
Hämoptoe	1
<b>Vortest-Wahrscheinlichkeit für LE</b>	
Gering (2 – 6 %)	<2
Mittel (17 – 24 %)	2 – 6
Hoch (54 – 78 %)	≥7

#### Revidierter Geneva-Score [3]

Variable	Punkte
Alter über 65 Jahre	1
Aktives Malignom	2
Durchgemachte tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie	3
Chirurgischer Eingriff oder Fraktur innerhalb des letzten Monats	2
Einseitiger Wadenschmerz	3
Schmerzen bei Palpation der tiefen Beinvenen und unilaterales Odem	4
Hämoptoe	2
78 – 94 Schläge/min	3
95 Schläge/min oder höher	5
<b>Vortest-Wahrscheinlichkeit für LE</b>	
Gering (7 – 12 %)	≤3
Mittel (22 – 31 %)	4 – 10
Hoch (58 – 82 %)	≥11

Bei geringer und mittlerer Vortest-Wahrscheinlichkeit sollen die D-Dimere bestimmt werden, auch bei Symptombeginn vor mehr als 7 Tagen.<sup>35</sup> D-Dimer Tests werden wegen ihres hohen negativen prädiktiven Wertes nur zum Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose verwendet. Der negative prädiktive Wert oder auch negative Vorhersagewert ist die Wahrscheinlichkeit, mit der die untersuchte Person bei negativem Testergebnis tatsächlich gesund ist.

Wenn der D-Dimer Test negativ ausfällt, ist keine weitere Abklärung nötig. Bei hoher Vortest-Wahrscheinlichkeit muss die Diagnose ohnehin erhärtet oder ausgeschlossen werden, weshalb sich die Bestimmung der D-Dimere erübrigt.<sup>36</sup>

**Wells-Score <7 oder revidierter Geneva Score <11**

**geringe und mittlere klinische Wahrscheinlichkeit einer TVT**

Der D-Dimer Test soll nur bei geringer und mittlerer Wahrscheinlichkeit durchgeführt werden.

**D-Dimer Test negativ**

Aufgrund der hohen Sensitivität des D-Dimer Tests kann bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit und negativem Ergebnis des D-Dimer Tests eine TVT mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden.

**D-Dimer Test positiv**

Aufgrund seiner ungenügenden Spezifität erlaubt ein positiver D-Dimer Test keine definitive Diagnose einer TVT.

Es braucht zusätzlich eine bildgebende Diagnostik.

**Wells-Score ≥7 oder revidierter Geneva Score ≥11**

**hohe klinische Wahrscheinlichkeit einer TVT**

Ist die Vortestwahrscheinlichkeit hoch, kann ein negativer D-Dimer Test eine TVT dennoch nicht sicher ausschliessen.

Daher sollte in diesem Fall auf den D-Dimer Test verzichtet werden.

**D-Dimer Test entfällt**

D-Dimer Tests reduzieren die Notwendigkeit von bildgebenden Untersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf LE/TVT.<sup>33</sup>

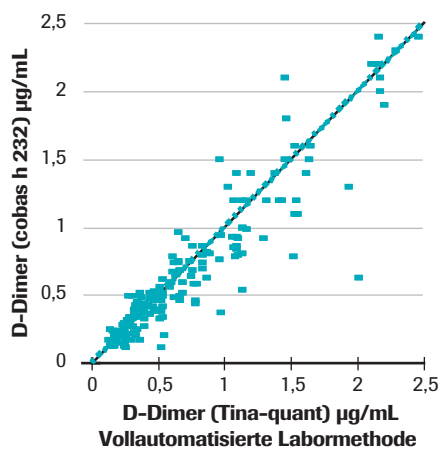
**Roche CARDIAC D-Dimer**

Art. Nr. 04877802190

**Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie: <0.5 µg/mL**

Alter	≤ 50 Jahre	> 50 Jahre
Schwellenwert	< 0.5 µg/mL	Alter × 0.01 µg/mL

Messbereich: 0.1 – 4.0 µg/mL  
Messdauer: 8 Minuten



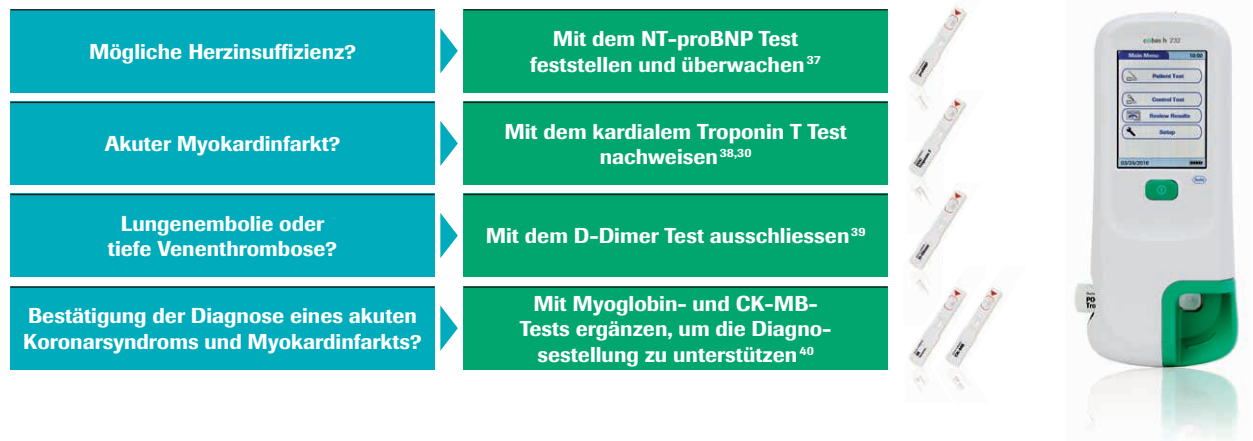
**Hohe Übereinstimmung der cobas h 232 Messwerte mit vollautomatisierten Labormethoden<sup>16</sup>**

Korrelationskoeffizient = 0,91–0,95  
Mittlere Abweichung = 0–7 %

# Bestimmung bewährter Akutparameter mit nur einem Gerät

## *cobas h 232 POC System*

Verlässliche, evidenzbasierte Differenzialdiagnose bei kardiovaskulären Erkrankungen



## In 4 Schritten zum Ergebnis



## Referenzen

- 1 Tomonaga, Y., et al. (2011). Diagnostic accuracy of point-of-care testing for acute coronary syndroms, heart failure and thromboembolic events in primary care: a cluster-randomised controlled trial
- 2 Planer, D., et al. (2006). The diagnostic value of Troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol.* 107(3): 369-75
- 3 Szucs, T.D. (2007). The clinical, medical and economic benefits of point-of-care diagnosis: new findings. Presentation at Cardiovascular markers at primary care, Nov 22th 2007, Zurich
- 4 Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., Benjamin, E.J., Berry, J.D., Borden, W.B. et al. (2012). Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), e2-e220
- 5 Lloyd-Jones, D., Adams, R.J., Brown, T.M., Carnethon, M., Dai, S., De, S.G., et al. (2010). Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 121(7), e46-e215
- 6 Mosterd, A., Hoes, A.W. (2007). Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93(9), 1137-1146
- 7 Yancy, C. W., et al. (2013). *Circulation* 128(16), e240-e327
- 8 Deutsche Herzstiftung
- 9 Ponikowski, et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 37, 21/29-2200
- 10 Januzzi, J.L. et al. (2006). *Eur Heart J*, 27, 330-337
- 11 Jorgensen, B., et al. (2012). *Clin Lab* 58(5-6), 515-525
- 12 Yeo, K. T. J., et al. (2003). *Clin Chim Acta* 338(1), 107-115
- 13 Januzzi, J. L., et al. (2011). *J Am Coll Cardiol* 58(18), 1881-1889
- 14 Luchner, A. (2012). *Eur J Heart Fail* 14(3), 259-267
- 15 Moe, G. W., et al. (2007). *Circulation* 115(24), 3103-3110
- 16 Bertsch, T., Chapelle, J.P., Dempfle, C.E., Giannitsis, E., Schwab, M., Zerbach, R. Multicentre evaluation of a new point-of-care system for the determination of cardiac and thromboembolic markers. *Clin Lab.* 2010;45(1-2): 37-49
- 17 Haass, M., et al. (2015). *Diagnostische Marker in der Kardiologie*; 2015; p. 32
- 18 Parker, M., McMurray, J.J., Desai, A.S., et al. (2015). *Circulation*; 13154-61
- 19 McMurray, J.J., Packer, M., Desai, A.S., et al. (2014). *N Engl J Med.*; 371: 993-1004
- 20 Haass, M. (2015). *Kardiologieupdate* 11(01); 2-8
- 21 Langenickel, T.H., Dole, W.P. (2012). *Drug Discovery Today*; Volume 9, Issue 4; e131-e139
- 22 Canadian product monograph for Entresto; <http://www.hc-sc.gc.ca/oder> [http://www.novartis.ca/asknovartispharma/download.htm?res=entresto\\_scrip\\_e.pdf&resTitleId=1137](http://www.novartis.ca/asknovartispharma/download.htm?res=entresto_scrip_e.pdf&resTitleId=1137)
- 23 Swissmedic, Arzneimittelinformation Entresto; <http://www.swissmedicinfo.ch>
- 24 Gaggin, H.K., Januzzi, J.L., (2015). *Cardiac Biomarkers and Heart Failure*; ACC Online, Feb 10
- 25 Hamm, C.W., et al. (2007). Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 28(13): 1598-660
- 26 Planer, D., et al. (2006). The diagnostic value of Troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol.* 107(3): 369-75
- 27 Wu, A.H., et al. (1999). National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 45(7): 1104-21
- 28 Hamm CW et al, ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation; *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/ehr236
- 29 Mendis, S. et al. (2011). World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision, *International Journal of Epidemiology* 2011; 40:139-146.
- 30 Stengaard, C. et al. (2013). *Am J Cardiol* 112(9), 1361-1366
- 31 Windecker, S., et al. (2014). *Eur Heart J* 35(37), 2541-2619
- 32 ESC NSTEMI guideline. Roffi M. et al (2015); *Eur Heart J*. Aug 29 (epub ahead of print)
- 33 Wells, P.S., et al. (2003). Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*; 349: 1227-1235
- 34 Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.M., et al. (2006). Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Int Med.*;144: 165–71
- 35 Rudd, K.M., Phillips, E.L. (2013). New oral anticoagulants in the treatment of pulmonary embolism: efficacy, bleeding risk, and monitoring. *Thrombosis* 2013;2013:973710. doi: 10.1155/2013/973710. Epub Apr 10
- 36 Akute Lungenembolien – aktuelle Diagnostik und Therapie; Rudolf Benz, Daniel Mattle, Robert Thurnheer; Departement Innere Medizin, Kantonsspital, Münsterlingen; *Schweiz Med Forum* 2014;14(10): 195–201
- 37 McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Böhm, M., et al. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail* 14(8), 803–869
- 38 Roffi, M., Patrono, C., Collet, J. P., Mueller, C., Valgimigli, M., et al. (2015). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 37(3):267–315
- 39 Konstantinides, S., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., et al. (2014). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 35, 3033–3080
- 40 Keller, T., Tzikas, S., Zeller, T., Czyz, E., Lillpopp, L., et al. (2010). Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Coll Cardiol* 55(19), 2096-2106

COBAS, COBAS H, ELECSYS und ROCHE  
CARDIAC sind Marken von Roche.

Alle anderen Marken sind Eigentum  
der jeweiligen Inhaber.

© 2019 Roche

Roche Diagnostics (Schweiz) AG  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz

[diagnostics.roche.com/h232](https://diagnostics.roche.com/h232)