



# PROGRAMMA

- Opening en introductie
- Klinische- en laboratoriumaspecten van acuut coronair syndroom
- Klinische- en laboratoriumaspecten van hartfalen
- Discussie
- Afsluiting via Mentimeter





# VRAAG 1

Welk van onderstaande stellingen is juist?

- A. Een hartinfarct is hetzelfde als een hartstilstand.
- B. Een hartinfarct kan leiden tot een hartstilstand.
- C. Een hartstilstand kan leiden tot een hartinfarct.
- D. Een hartinfarct en een hartstilstand hebben eigenlijk nooit met elkaar te maken.

# VRAAG 2

Juist/onjuist:

CK is een specifieke marker voor hartschade.

A. Juist

B. Onjuist

# VRAAG 3

Wat is de beste diagnostische marker voor een acuut myocardinfarct?

- A. CK
- B. CK-MB
- C. Myoglobine
- D. Troponine

# VRAAG 4

Welke diagnostische testkarakteristieken hebben de hs-cTn assays voor de diagnose van een acuut myocard infarct?

- A. Hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde
- B. Hoge specificiteit en hoge positief voorspellende waarde
- C. Hoge sensitiviteit en hoge specificiteit
- D. Hoge sensitiviteit en hoge positief voorspellende waarde

# VRAAG 5

Juist/onjuist

Bij hevige emoties kunnen mensen letterlijk “een gebroken hart” hebben.

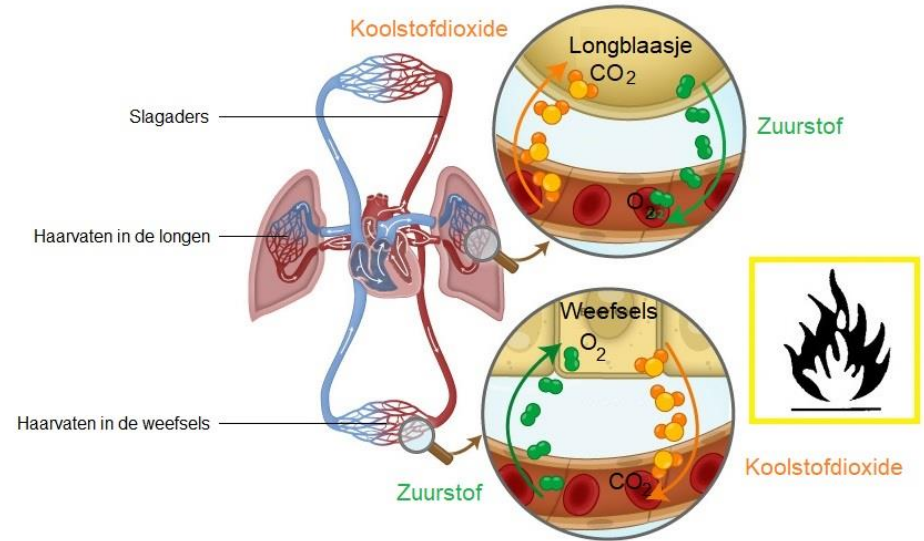
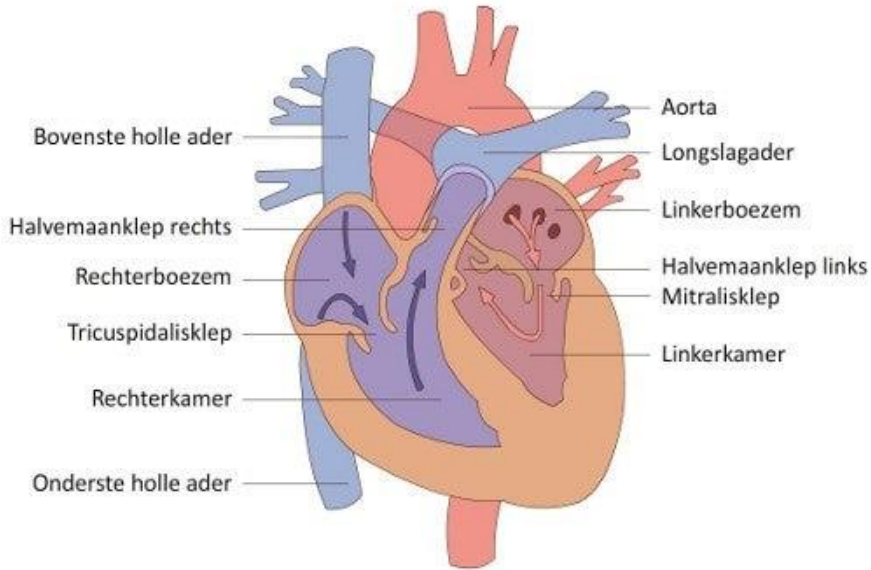
A. Juist

B. Onjuist

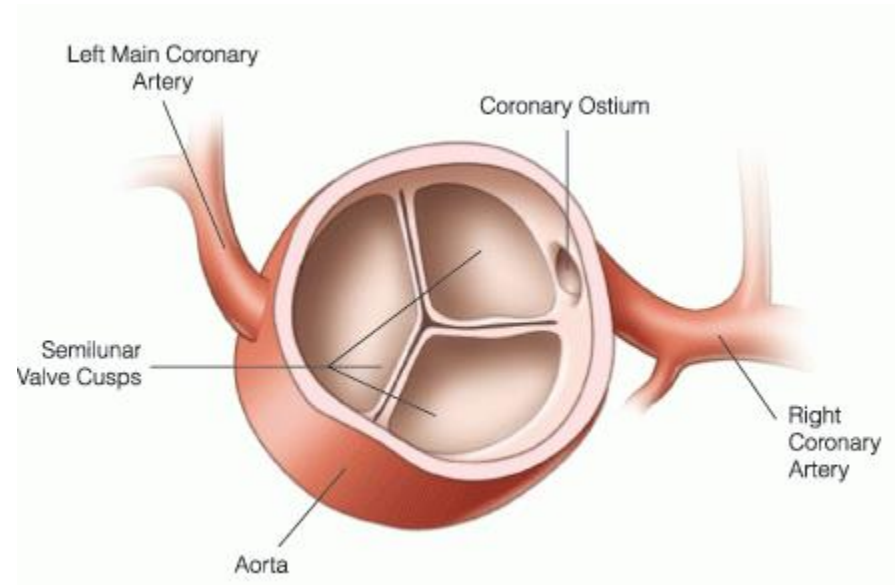
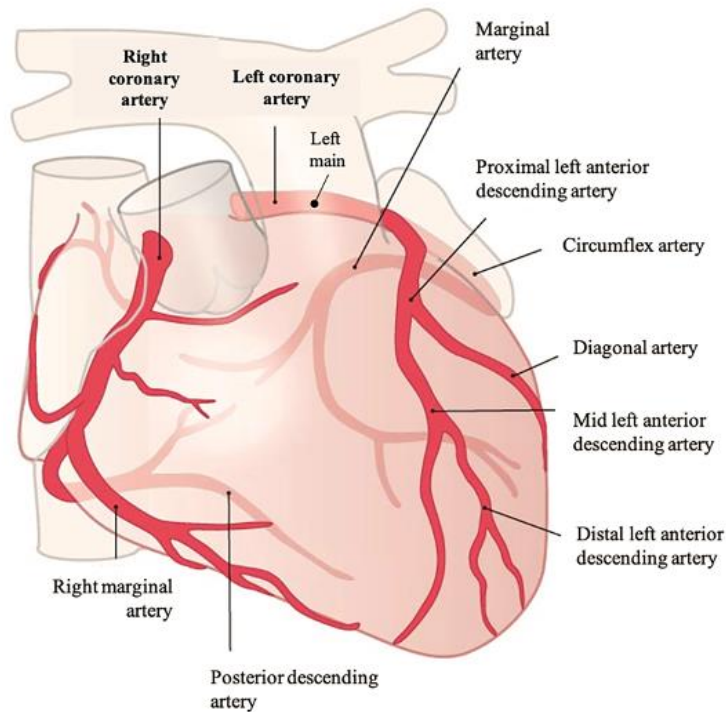
# Kliniek van een acuut coronair syndroom

F 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

# CIRCULATIE EN ANATOMIE HART

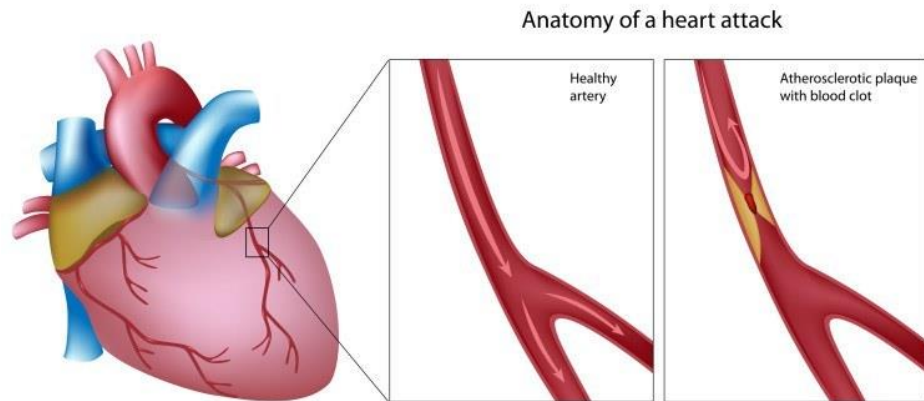


# CORONAIREN (KRANSSLAGADERS)



# ACUUT CORONAIR SYNDROOM

- Slagaderverkalking → obstructie/vernauwing → zuurstoftekort
- Risicofactoren: roken, diabetes, hypercholesterolemie, hypertensie, familieanamnese
- Vaker bij mannen dan vrouwen
- Incidentie: 95 mensen per dag in Nederland
- Mortaliteit (<30 dagen) ~2-3%
  - (~5-10% bij (N)STEMI)

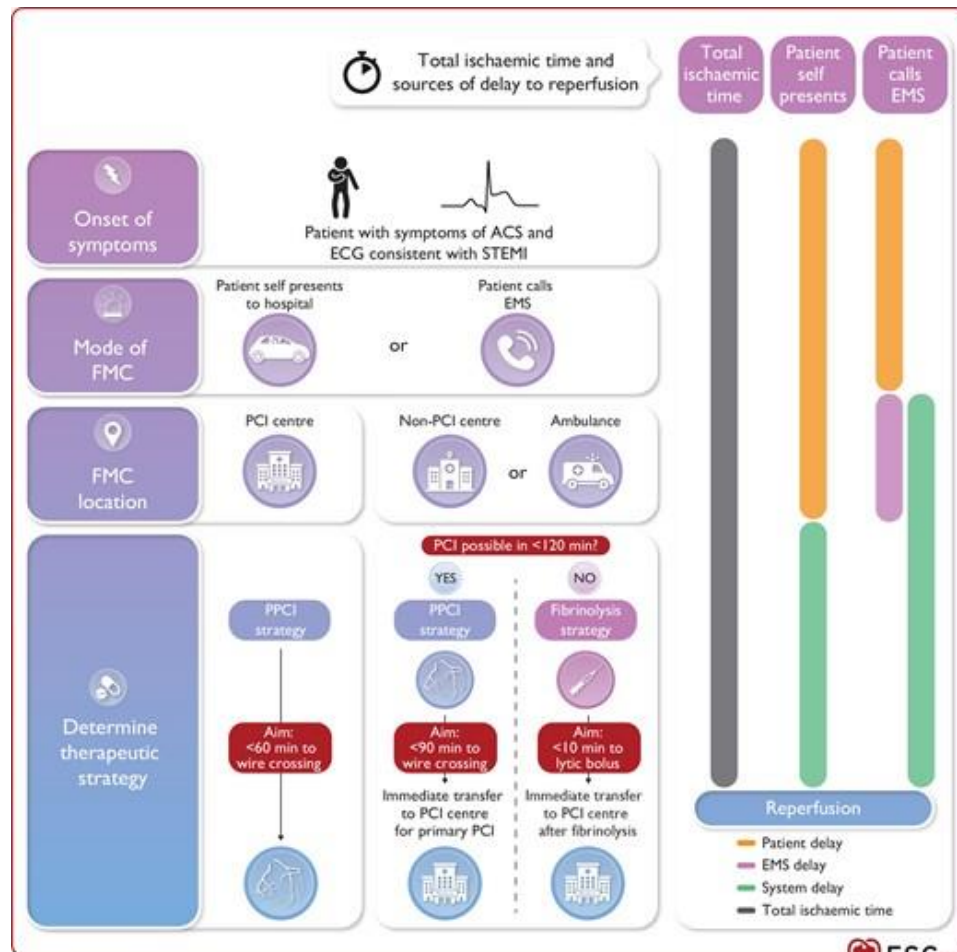


# VERDELING ACUUT CORONAIR SYNDROOM

- ST-elevatie myocardinfarct (STEMI)
- Non-ST-elevatie myocardinfarct (NSTEMI)
- Instabiele angina pectoris (IAP)

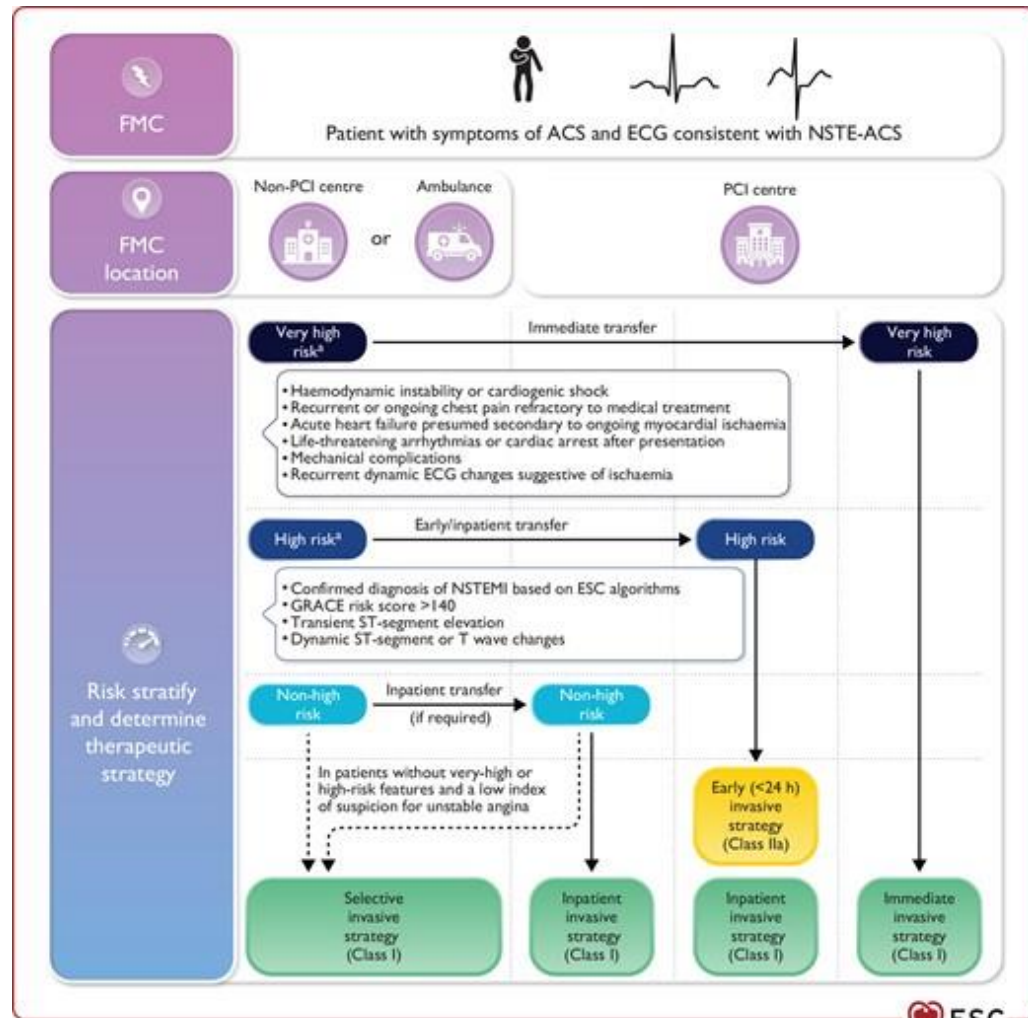
# ST-ELEVATIE MYOCARDINFARCT (STEMI)

- Acute coronair occlusie
- Time = muscle
- Interventie ziekenhuis
- <120 minuten hartkatheterisatie
- In Nederland eigenlijk nooit fibrinolyse
- <12u revascularisatie (>48u is niet zinvol)



# NON-ST ELEVATIE MYOCARDINFARCT (NSTEMI)

- Troponine verhoogd
- Vaak subtotale vernauwing
- Any very high risk → direct CAG
- Any high risk → CAG <24u

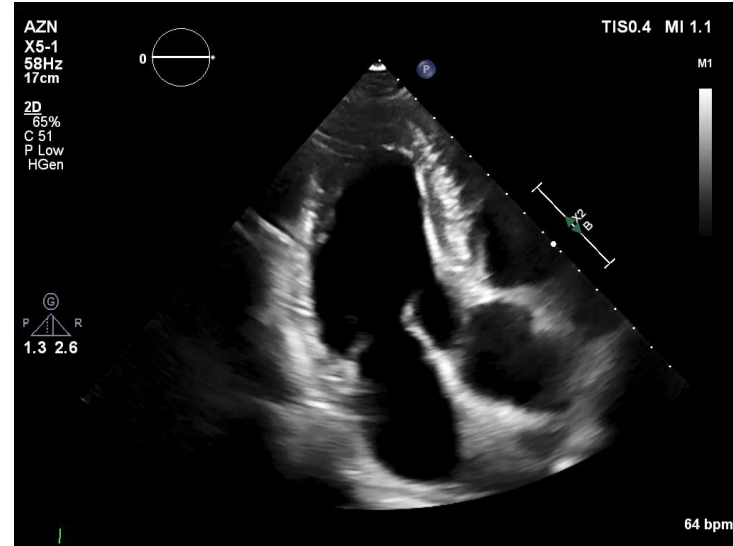


# INSTABIELE ANGINA PECTORIS

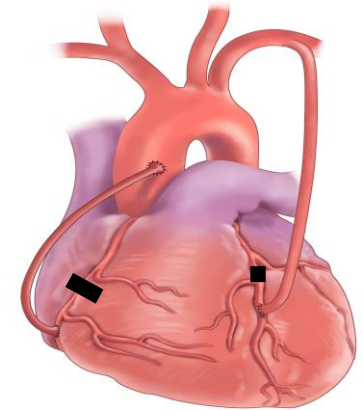
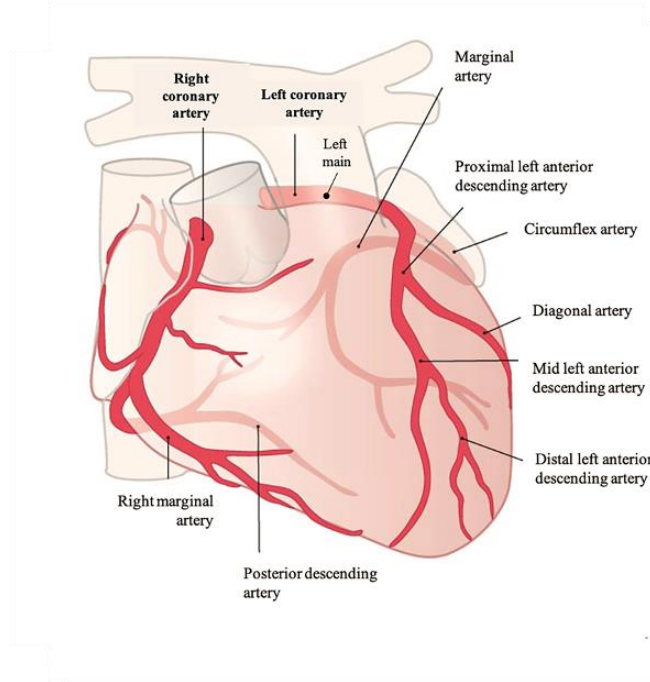
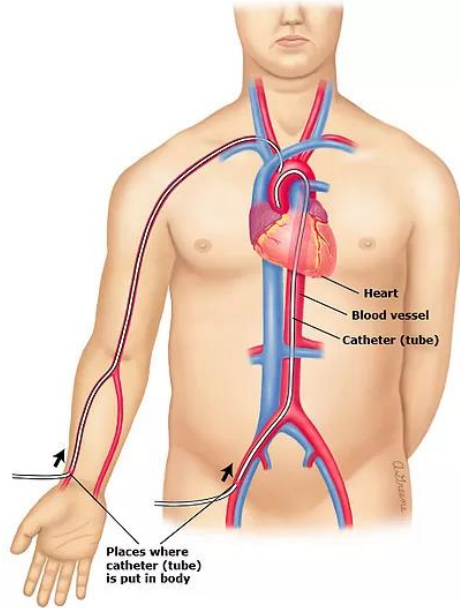
- Klinische diagnose
- Reden voor opname afdeling cardiologie aan ritmebewaking
- Klinisch CAG overwegen

# DIAGNOSTIEK

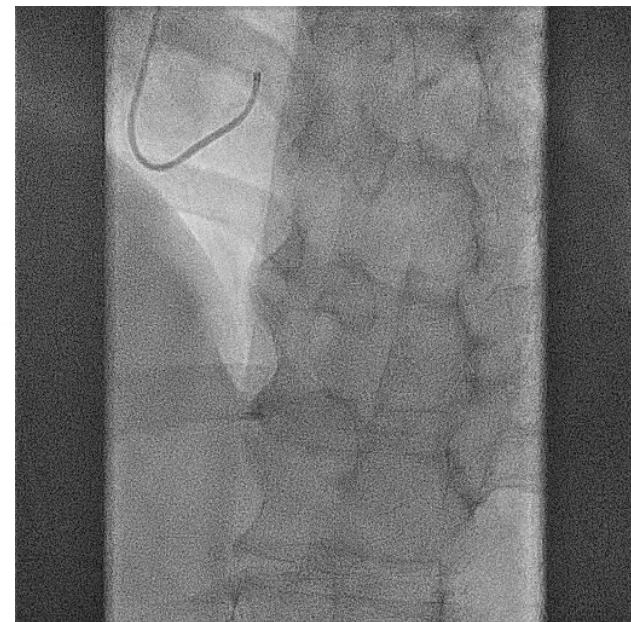
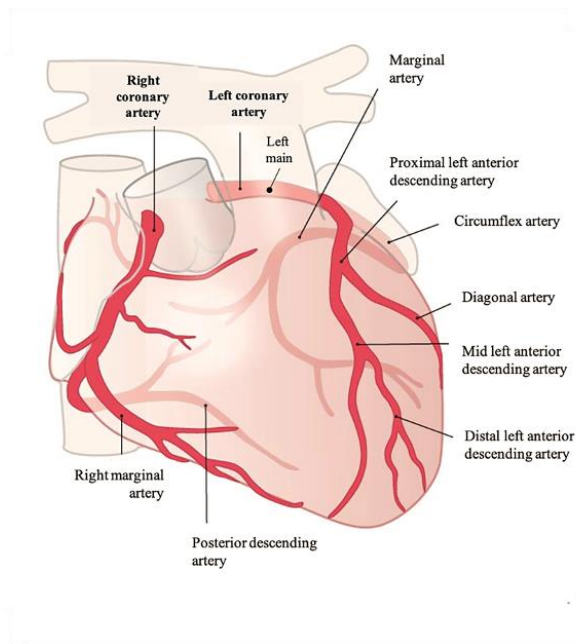
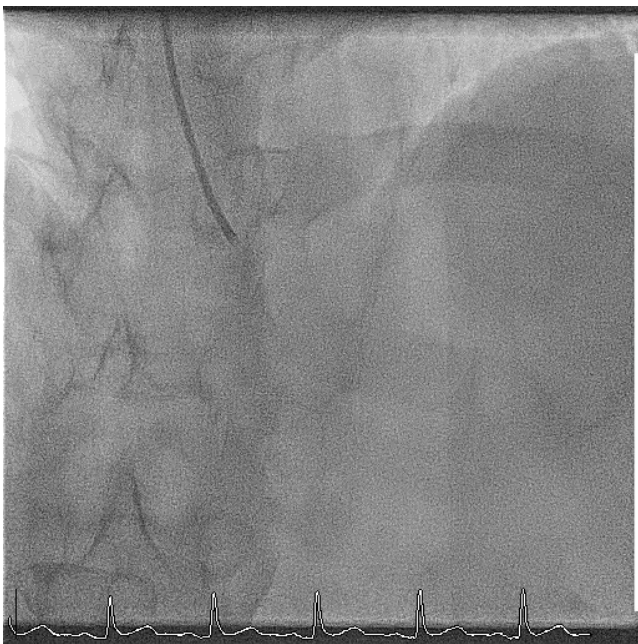
- Anamnese:
  - Drukkende pijn op de borst, met of zonder uitstraling
  - Vegetatief (klam/zweeten/misselijk)
  - Relatie met inspanning, verlichting bij inspanning of nitroglycerine
- Risicofactoren
- ECG → typische afwijkingen in de repolarisatiefase
- Laboratoriumonderzoek (troponine, CK, CKmb)
- Echocardiografie



# BEHANDELING MYOCARDINFARCT

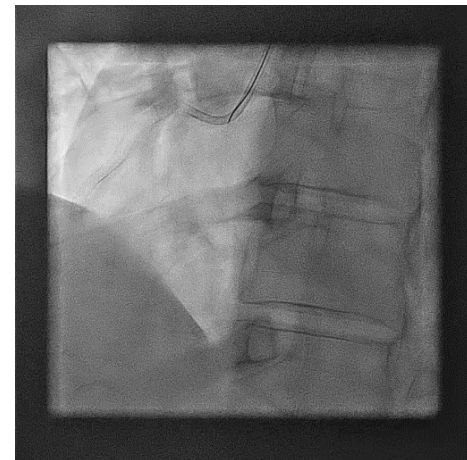
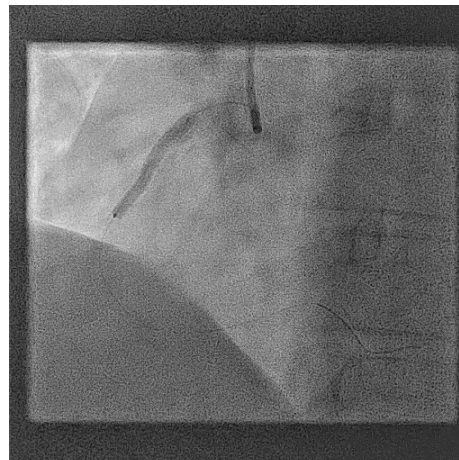
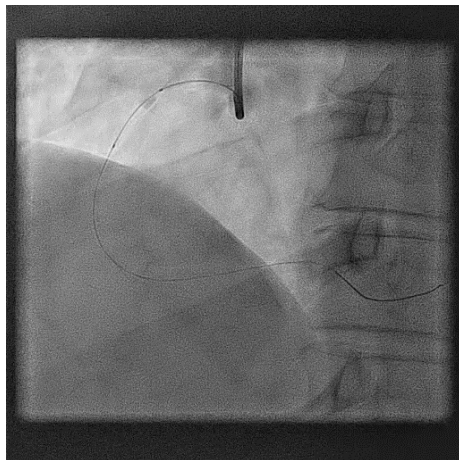
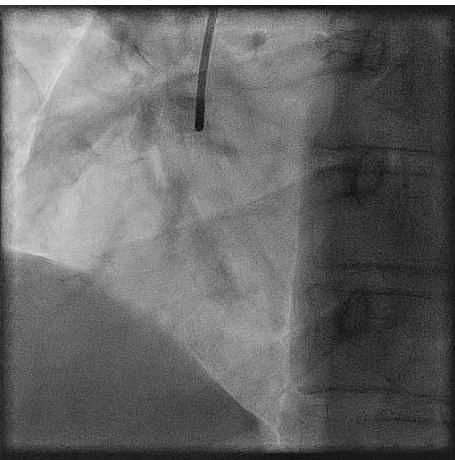
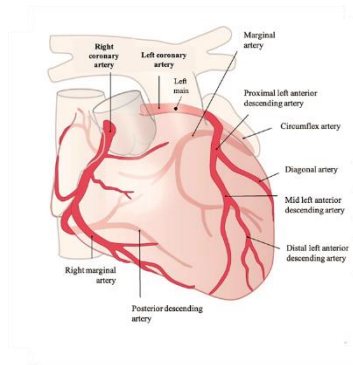


# NORMAAL CORONAIRANGIOGRAM



# BEHANDELING MYOCARDINFARCT

Voorbeeld angio



# BIOMARKERS BIJ EEN ACS

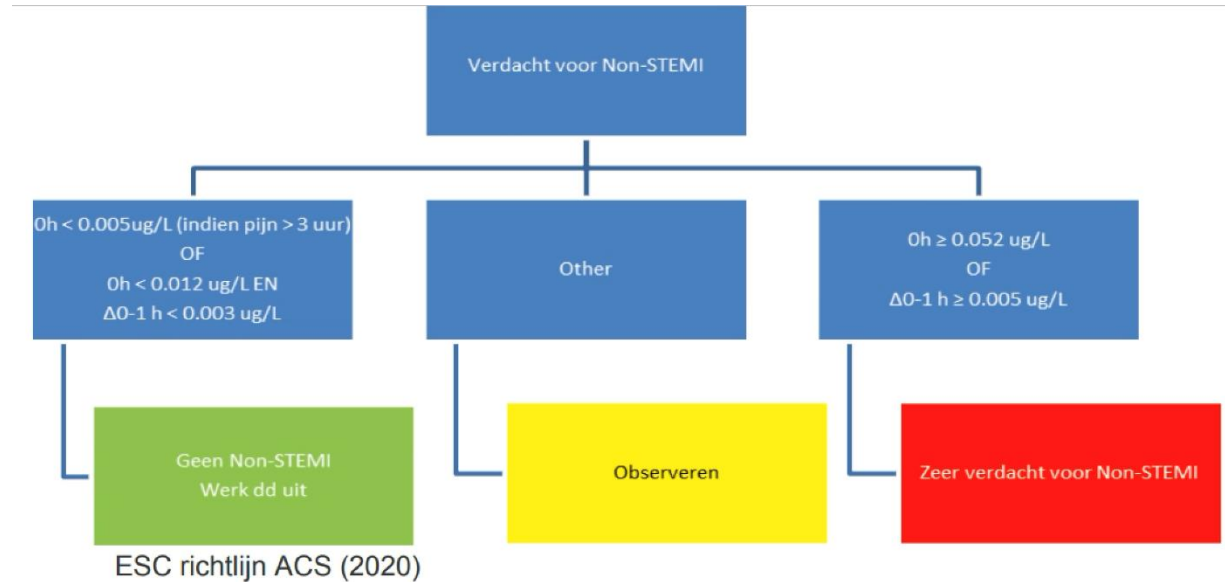
- Troponine → met name diagnostisch van belang bij een ACS
- CK en CKmb:
  - Geeft indicatie van grootte infarct of vervolg na hartchirurgie
  - Diagnostisch na hartchirurgie in plaats van troponine

# TROPONINE ALS BIOMARKER

- Belangrijke rol in de diagnostiek (<1u verhoogd)
- Specifiek in hartspiercel
- Confounders:
  - Nierfunctie
  - Leeftijd (hoger bij hogere leeftijd)
  - Duur van de klachten
  - (Geslacht)
- Rise and fall

# TROPONINE ALS BIOMARKER

- Rule in rule out schema
- Point of care troponine
  - Niet high sensitive
  - Toekomst



# TROPONINE IN DE KLINIEK

- Voorbeeld 1:

- Sinds 1u pijn op de borst
- Troponine 0.078
- → NSTEMI

- Voorbeeld 2:

- Sinds 2u pijn op de borst
- Troponine 0.007 → 0.028
- → NSTEMI

- Voorbeeld 3:

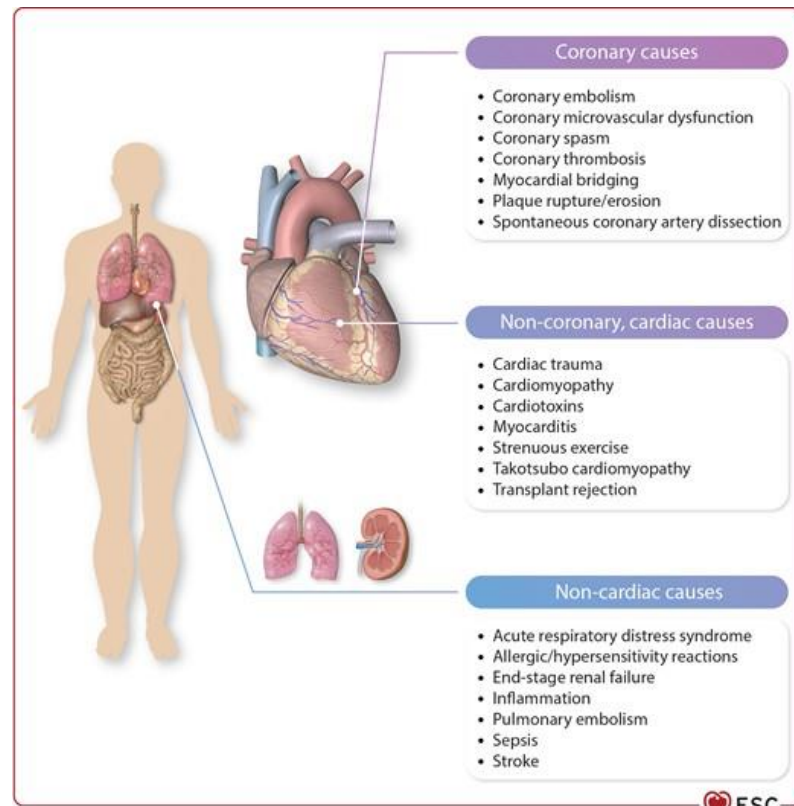
- Sinds 7u pijn op de borst
- Troponine  $<0.005$  (of troponine 0.012 → 0.013 (delta  $<0.003$ ))
- → troponine representatief laag

# CK EN CK-MB

- Creatine kinase → belangrijke rol bij ATP vorming
  - CK-mb met name in het hart
  - CK-bb met name in de hersenen en glad spierweefsel
  - CK-mm met name in skeletspieren en hart
- CK-mb relatief index →  $(\text{CK-mb} / \text{CK}) \times 100$ 
  - <1 maakt cardiale schade onwaarschijnlijk (= <5% van totaal CK)
  - >2 maakt cardiale schade zeer waarschijnlijk (= >10% van totaal CK)
- Klinische relevantie: vervolgen schade en diagnostisch na hartchirurgie

# MYOCARDIAL INFARCTION WITH NONOBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES

- MINOCA
- 5-10% van alle patiënten met een hartinfarct



# Laboratoriumdiagnostiek bij ACS

# HARTMERKERS

Waar moet een goede hartmerker aan voldoen?

- Snel in het bloed aanwezig
- Goed meetbaar
- Specifiek
- Snel beschikbaar
- Snel meetresultaat

# HARTMERKERS

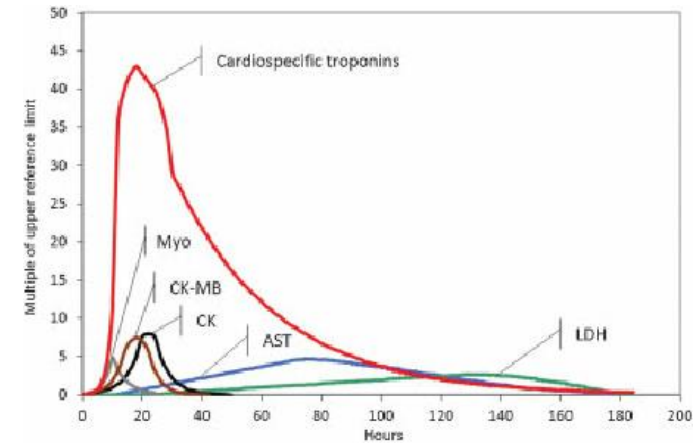
Welke merkers kunnen we meten in het laboratorium?

- LDH                               niet weefsel specifiek, verhoogd bij hemolyse
- ASAT                              niet weefsel specifiek, verhoogd bij hemolyse
- Myoglobine                   niet weefsel specifiek
- CK                                niet weefsel specifiek
- CK-MB                         hart- en skeletspier
- Troponine I / T             hartspecifiek

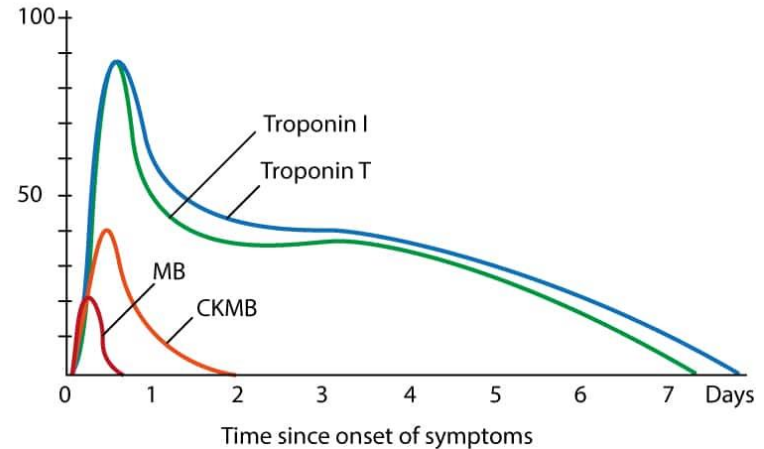
# HARTMERKERS

Welke merkers kunnen we meten in het laboratorium?

- LDH
- ASAT
- Myoglobine
- CK
- CK-MB
- Troponine I / T

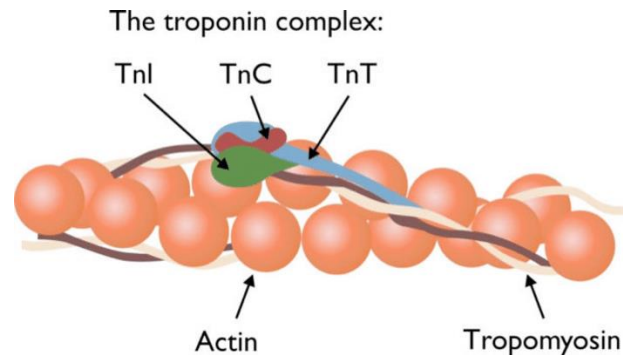
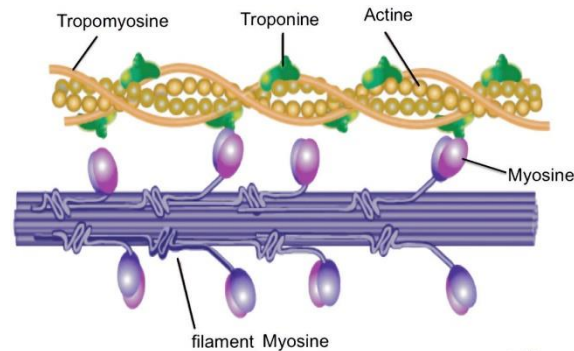


Blood levels of myocardial proteins  
(times elevated over the reference limit)



# TROPONINE

- Eiwitcomplex dat aan actine filamenten bindt
- Contractie van de hartspier
- Troponine komt vrij uit cardiomyocyten als ze afsterven
- Binnen 3-4 uur meetbaar in het bloed
- Blijft tot 2 weken na het infarct in het bloed aanwezig
- Troponine I (TnI) en troponine T (TnT)
  - Afhankelijk van de firma

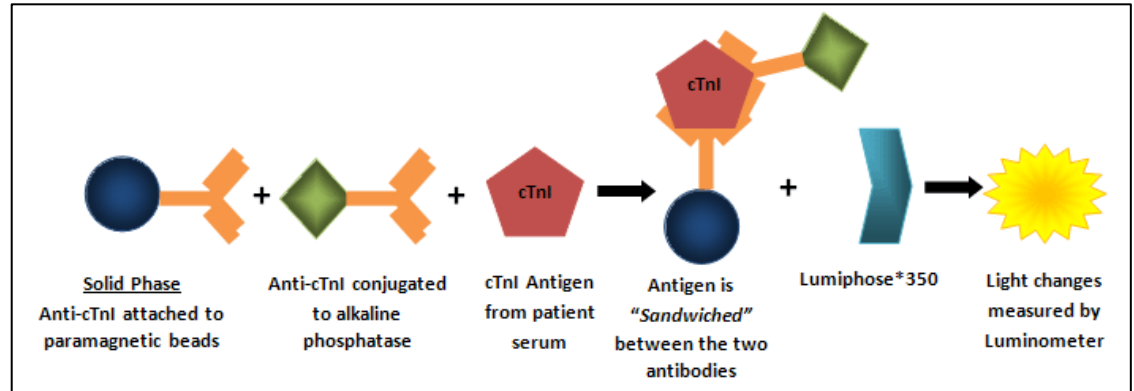
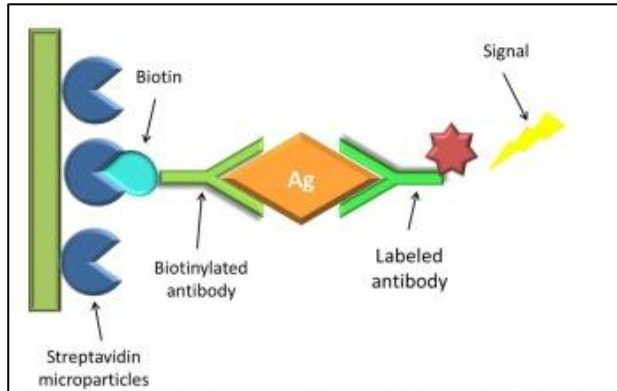


# TROPONINE

## Laboratoriumbepaling

### Immunoassay

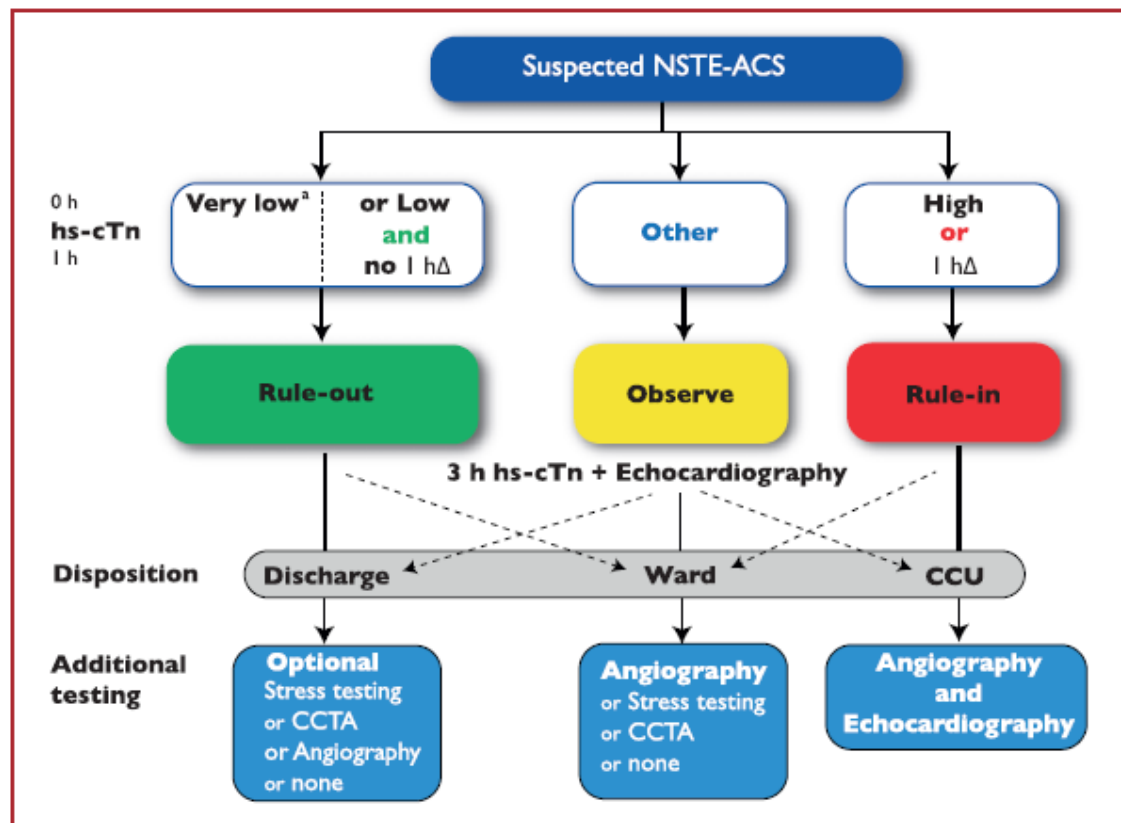
- Sandwich-chemoluminescentie immunoassay



# TROPONINE

## Rol in de diagnostiek van ACS

### ESC-richtlijn



# TROPONINE

## Rol in de diagnostiek van ACS

### ESC-richtlijn – klinische beslisgrenzen

**Table 5** Assay specific cut-off levels in ng/l within the 0 h/1 h and 0 h/2 h algorithms

| 0 h/1 h algorithm                       | Very low | Low | No 1hΔ | High | 1hΔ |
|-----------------------------------------|----------|-----|--------|------|-----|
| hs-cTn T (Elecsys; Roche)               | <5       | <12 | <3     | ≥52  | ≥5  |
| hs-cTn I (Architect; Abbott)            | <4       | <5  | <2     | ≥64  | ≥6  |
| hs-cTn I (Centaur; Siemens)             | <3       | <6  | <3     | ≥120 | ≥12 |
| hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)      | <4       | <5  | <4     | ≥50  | ≥15 |
| hs-cTn I (Clarity; Singulex)            | <1       | <2  | <1     | ≥30  | ≥6  |
| hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics) | <1       | <2  | <1     | ≥40  | ≥4  |
| hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)       | <3       | <4  | <3     | ≥90  | ≥20 |
| hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)           | <4       | <5  | <3     | ≥60  | ≥8  |
| 0 h/2 h algorithm                       | Very low | Low | No 2hΔ | High | 2hΔ |
| hs-cTn T (Elecsys; Roche)               | <5       | <14 | <4     | ≥52  | ≥10 |
| hs-cTn I (Architect; Abbott)            | <4       | <6  | <2     | ≥64  | ≥15 |
| hs-cTn I (Centaur; Siemens)             | <3       | <8  | <7     | ≥120 | ≥20 |
| hs-cTn I (Access; Beckman Coulter)      | <4       | <5  | <5     | ≥50  | ≥20 |
| hs-cTn I (Clarity; Singulex)            | <1       | TBD | TBD    | ≥30  | TBD |
| hs-cTn I (Vitros; Clinical Diagnostics) | <1       | TBD | TBD    | ≥40  | TBD |
| hs-cTn I (Pathfast; LSI Medience)       | <3       | TBD | TBD    | ≥90  | TBD |
| hs-cTn I (TriageTrue; Quidel)           | <4       | TBD | TBD    | ≥60  | TBD |

# POINT-OF-CARE TESTING (POCT)

## Troponine

- Tegenwoordig ook POC hs-cTn assays beschikbaar
- Juiste zorg, juiste plaats
  - Bij patiënt aan bed
  - Pre-hospitaal (ambulance, huisartspraktijk)
- Vingerprik
- Korte tijd tot diagnose
  - 1 uur (lab) tov 8-20 minuten (POC)
- Cut-off waarden nog niet voor alle assays beschikbaar



# TROPONINE

## Laboratoriumbepaling

### Belangrijk

- Troponine I ligt hoger dan troponine T
  - Niet 1 op 1 vergelijkbaar!
- Beslisgrenzen afhankelijk van de gebruikte methode
- Afhankelijk van
  - Nierfunctie, leeftijd, geslacht, duur van de klachten
- Interferenties
  - Antilichamen
  - Hemolyse

# CREATINE KINASE (CK)

- CK komt voor in veel verschillende weefsels
  - Skeletspier, hersenen, hart
- CK iso-enzymen
  - CK-MM, CK-MB en CK-BB
- Niet specifiek voor hartspierschade
  - Verhoogd bij: (hart)spierschade, zware fysieke inspanning, statine gebruik

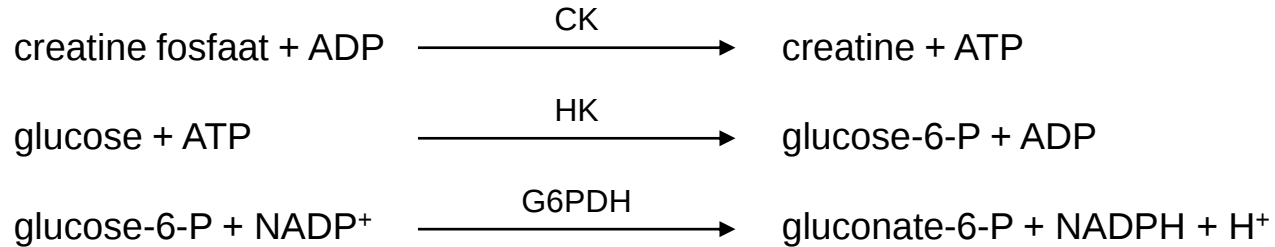
# CK-MB

- CK-MB komt voornamelijk voor in de hartspier
  - Bepaling icm CK voor onderscheid schade hartspier of andere spier
  - CK verhoogd met, waarbij CK-MB 5-25% van totale CK > hartschade
- Therapie monitoring na hartinfarct
- Ook verhoogd bij
  - Ademhalingsproblemen, nierfalen, chronische spierziekten, overmatig alcoholgebruik
  - Bovengenoemde kunnen ook schade aan de hartspier veroorzaken

# CK

## Laboratoriumbepaling

- Enzymatisch, fluorometrie (NADPH)



- Het signaal van NADPH is recht evenredig met [CK]

# CK-MB

## Laboratoriumbepaling

- CK-MB massa (immunoassay)
- CK-MB activiteit
  - CK-M activiteit blokkeren met antilichamen
  - Meten CK-B activiteit
  - Resultaat CK-B activiteit x2

### Immunoïnhibitietest

1. CK-isoenzymen



2. CK-isoenzymen normaal aanwezig in serum



3. CK-M activiteit blokkeren



4. Meting resterende CK (= CK-B) activiteit



# UITSLAG VAN CK EN CK-MB

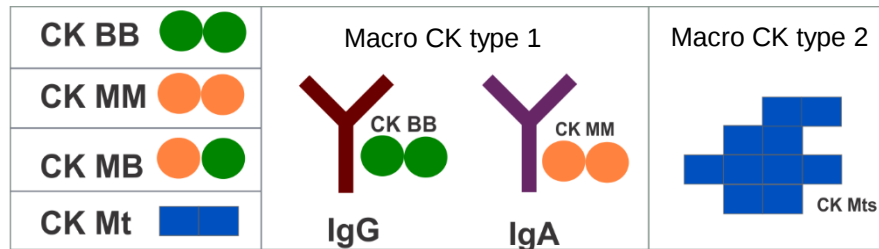
Wat valt hier op?

| -----Chemie-----   |   |      |               |
|--------------------|---|------|---------------|
| -----Algemeen----- |   |      |               |
| Hemolyse index     |   | 2    |               |
| Lipemie index      |   | 14   |               |
| Icterie index      |   | 7    |               |
| Ureum              |   | 4.5  | mmol/l        |
| Kreatinine         |   | 60   | umol/l        |
| eGFR MDRD4         |   | 89   | ml/min/1,73m2 |
| eGFR CKD-EPI       |   | 82   | ml/min/1,73m2 |
| Natrium            | L | 132  | mmol/l        |
| Kalium             |   | 4.0  | mmol/l        |
| CK                 | H | 497  | U/l           |
| CK-MB              | H | 1097 | U/l           |

- CK-MB >> CK

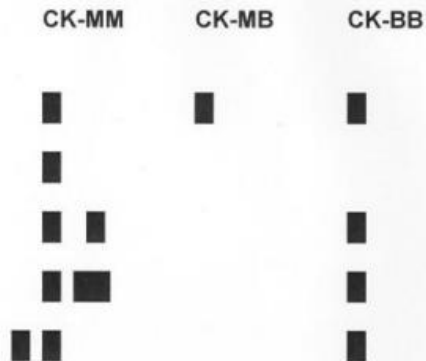
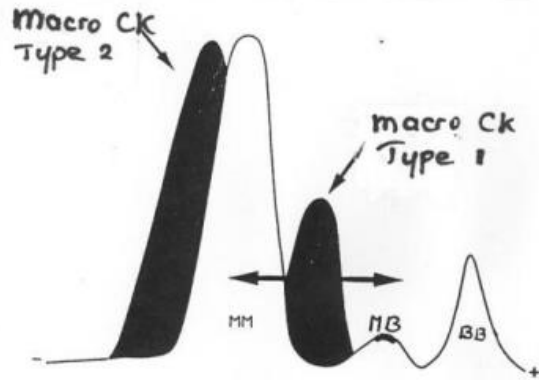
# MACRO-CK

- Onbegrepen verhoogde CK-activiteit
- Schijnbare CK-MB waarden boven 25%
  - Bij immuuninhibitiemethode
- Type 1
  - Complex van CK-BB/CK-MM met immuunglobuline
  - Geen klinische betekenis
- Type 2
  - Oligomeren van mitochondriaal CK
  - Geassocieerd met maligniteiten



# MACRO CK

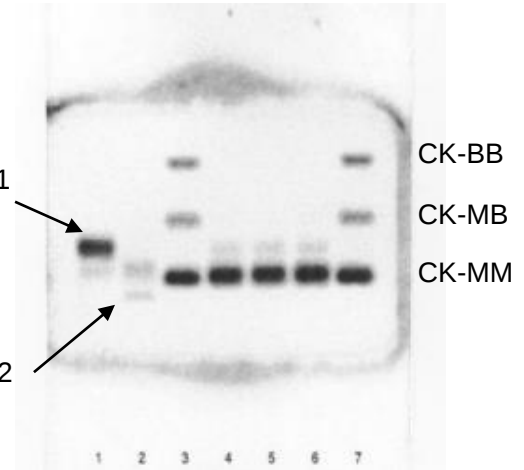
## Elektroforese



- Enzycontrol
- Normale patient
- Macro CK Type 1
- Diffuse Macro CK (Type 1)
- Macro CK Type 2

Macro type 1

Macro type 2

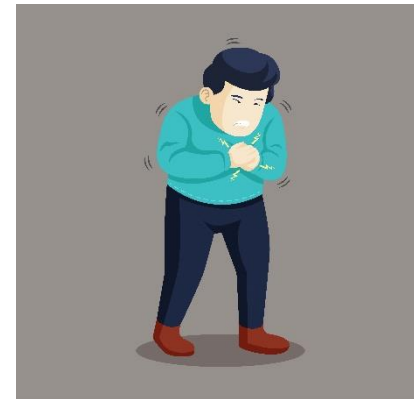


1. Macro CK type 1
2. Macro CK type 2
3. Enzycontrol
4. Patient met Macro CK type 1
5. Patient met Macro CK type 1
6. Patient met Macro CK type 1
7. Enzycontrol

[illegible]

# VOORBEELD CASUS 1

- Een 65-jarige patiënt
- Voorgeschiedenis: hypertensie, hoog cholesterol, diabetes en roken
- Langzaam progressieve pijn op de borst, relatie met inspanning. Gaat nu niet meer weg.
- ECG → geen afwijkingen
- Lab: troponine 0.015 → 0.060 (bij goede nierfunctie). CK en CKmb laag
- Werkdiagnose?  
Non-ST-elevatie myocardinfarct



# VOORBEELD CASUS 2

- Een 55-jarige patiënt collabeert op straat, gaspende ademhaling.
- Voorgeschiedenis onbekend.
- Direct start reanimatie en bij aansluiten AED schokbaar ritme → succesvolle defibrillatie waarna weer ritme en output.
- Op het ECG beeld van een ST-elevatie myocardinfarct.
- Wat moeten we doen?
- Indien stabiel directe presentatie op het cathlab. Anders eerst stabiliseren op de shockroom.



# VOORBEELD CASUS 3

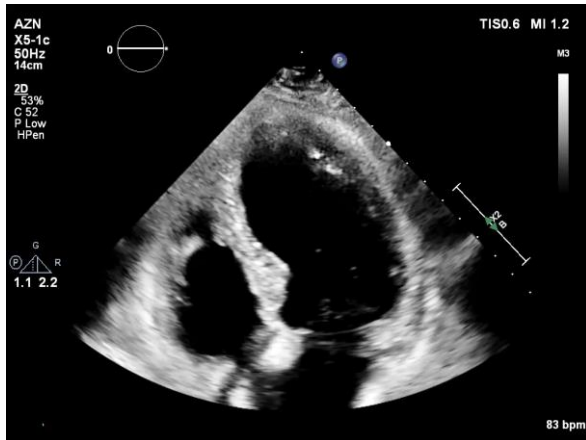
- Een 55-jarige patiënte.
- Geen relevante voorgeschiedenis.
- Sinds 2 uur drukkende pijn op de borst, plots ontstaan. Daarbij klam/zweten/misselijk. Emotionele periode, partner recent overleden.
- Lichamelijk onderzoek en controles geen afwijkingen.
- ECG: afwijkingen die passen bij een hartinfarct (STEMI).

# AANVULLEND ONDERZOEK

- Lab:

|             |         |         |         |         |
|-------------|---------|---------|---------|---------|
| CK          | 1.126 ▲ | 1.033 ▲ | 1.016 ▲ | 777 ▲   |
| CK-MB       | 79 ▲    | 69 ▲    | 72 ▲    | 46 ▲    |
| Troponine T | 2,500 ▲ | 2,380 ▲ | 2,340 ▲ | 2,340 ▲ |

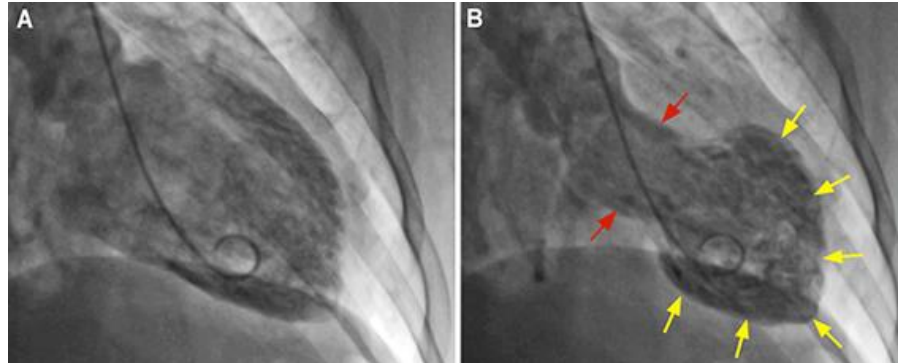
- Transthoracal echo:



# BROKEN HEART SYNDROME

takotsubo cardiomyopathie

- Coronair angiogram → geen coronairlijden.
- LV-angio → apicale hypokinesie.
- Pathofysiologie grotendeels onbekend (catecholamine, vaatdysfunctie)
- 1/3 emotionele trigger
- 1/3 lichamelijker trigger
- 1/3 geen trigger
- Herstelt vaak volledig



# Antwoorden quizvragen

ST ANTONIUS

# VRAAG 1

Welk van onderstaande stellingen is juist?

- A. Een hartinfarct is hetzelfde als een hartstilstand.
- B. Een hartinfarct kan leiden tot een hartstilstand.**
- C. Een hartstilstand kan leiden tot een hartinfarct.
- D. Een hartinfarct een hartstilstand hebben eigenlijk nooit met elkaar te maken.

De meest voorkomende oorzaak voor een hartstilstand is een myocardinfarct (door ventrikelfibrilleren).

# VRAAG 2

Juist/onjuist:

CK is een specifieke marker voor hartschade.

A. Juist

**B. Onjuist**

CK komt voor in hart, maar ook in hersenen en skeletspieren. Schade aan andere spieren dan de hartspier doet het CK ook stijgen. CK stijging wordt bv ook gezien na hard trainen of het lopen van de marathon.

# VRAAG 3

## Antwoord

Wat is de beste diagnostische marker voor een acuut myocardinfarct?

A. CK

B. CK-MB

C. Myoglobine

**D. Troponine**

# VRAAG 4

## Antwoord

Welke diagnostische testkarakteristieken hebben de hs-cTn assays voor de diagnose van een acuut myocard infarct?

**A. Hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde**

B. Hoge specificiteit en hoge positief voorspellende waarde

C. Hoge sensitiviteit en hoge specificiteit

D. Hoge sensitiviteit en hoge positief voorspellende waarde

# VRAAG 4

## Uitleg

Welke diagnostische testkarakteristieken hebben de hs-cTn assays voor de diagnose van een acuut myocard infarct?

A. Hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde

De hs-troponine assays laten bij vrijwel alle patiënten met een AMI een verhoging zien (als het AMI ten minste 3 uur bestaat), de assays hebben dus een hoge sensitiviteit. Een hoge sensitiviteit gaat gepaard met een hoge negatief voorspellende waarde (veilig uitsluiten).

Echter, elke vorm van myocardschade zal leiden tot een hs-troponine verhoging (bijv ook een myocarditis), de assays zijn dus niet erg specifiek en hebben dus ook geen hoge positief voorspellende waarde.

# VRAAG 4

## Uitleg

Welke diagnostische testkarakteristieken hebben de hs-cTn assays voor de diagnose van een acuut myocard infarct?

### A. Hoge sensitiviteit en hoge negatief voorspellende waarde

|                |          | Ziekte                           |                                  |                                                  |
|----------------|----------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|
|                |          | Ja                               | Nee                              |                                                  |
| Test resultaat | Positief | Terecht positief (TP)            | Vals positief (VP)               | Positief voorspellende waarde = $TP / (TP + VP)$ |
|                | Negatief | Vals negatief (VN)               | Terecht negatief (TN)            | Negatief voorspellende waarde = $TN / (TN + VN)$ |
|                |          | Sensitiviteit = $TP / (TP + VN)$ | Specificiteit = $TN / (TN + VP)$ |                                                  |

# VRAAG 5

Juist/onjuist

Bij hevige emoties kunnen mensen letterlijk “een gebroken hart” hebben.

**A. Juist**

B. Onjuist

Juist. De pathofysiologie is grotendeels onbekend maar heeft een vrij typisch beeld en komt een stuk minder vaak voor dan een myocardinfarct.

EINDE DEEL 1

ST ANTONIUS