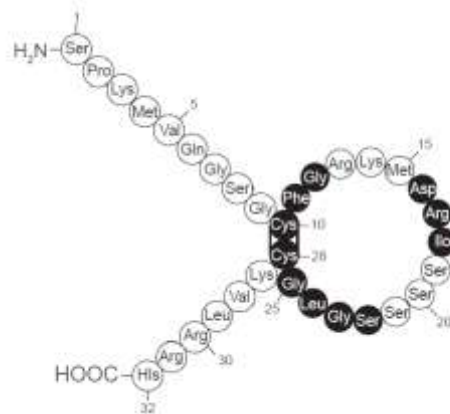




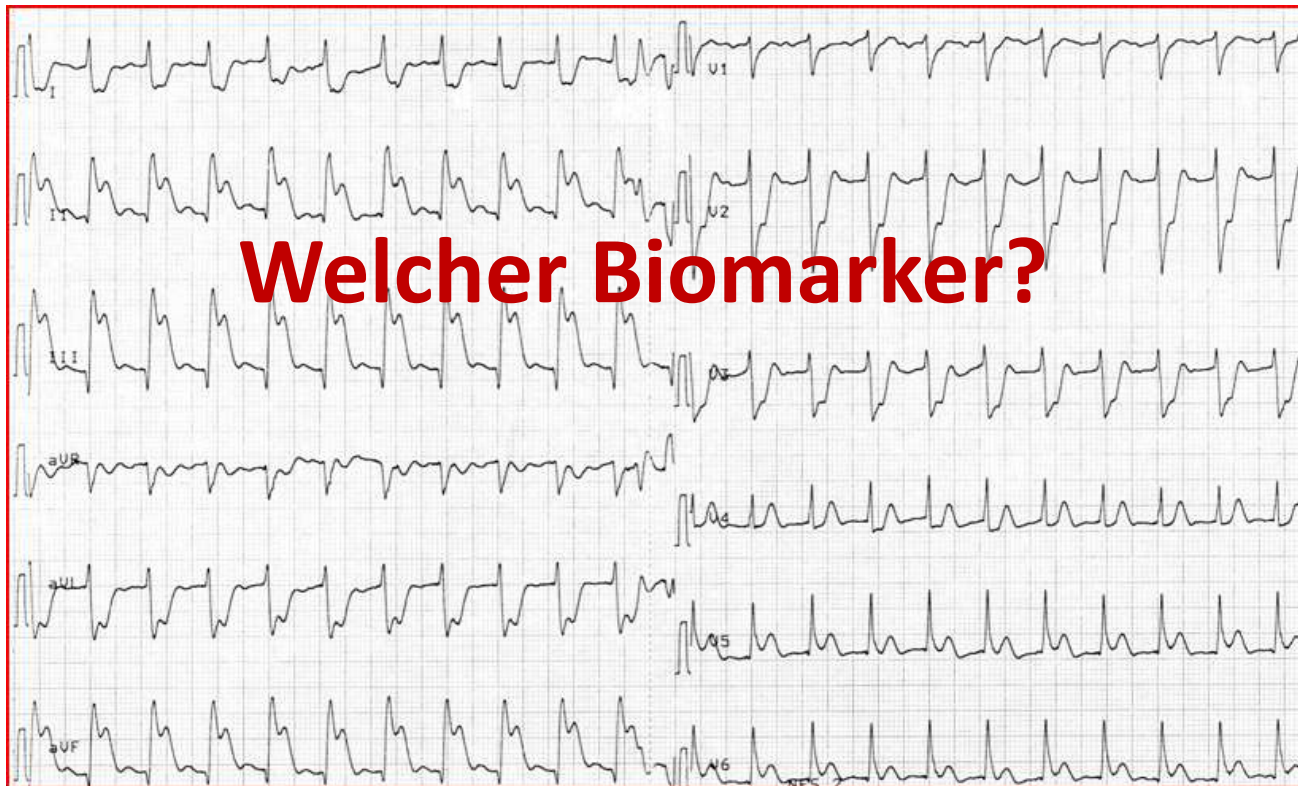
Kardiale Biomarker

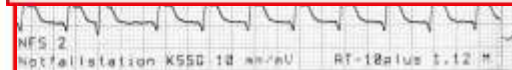
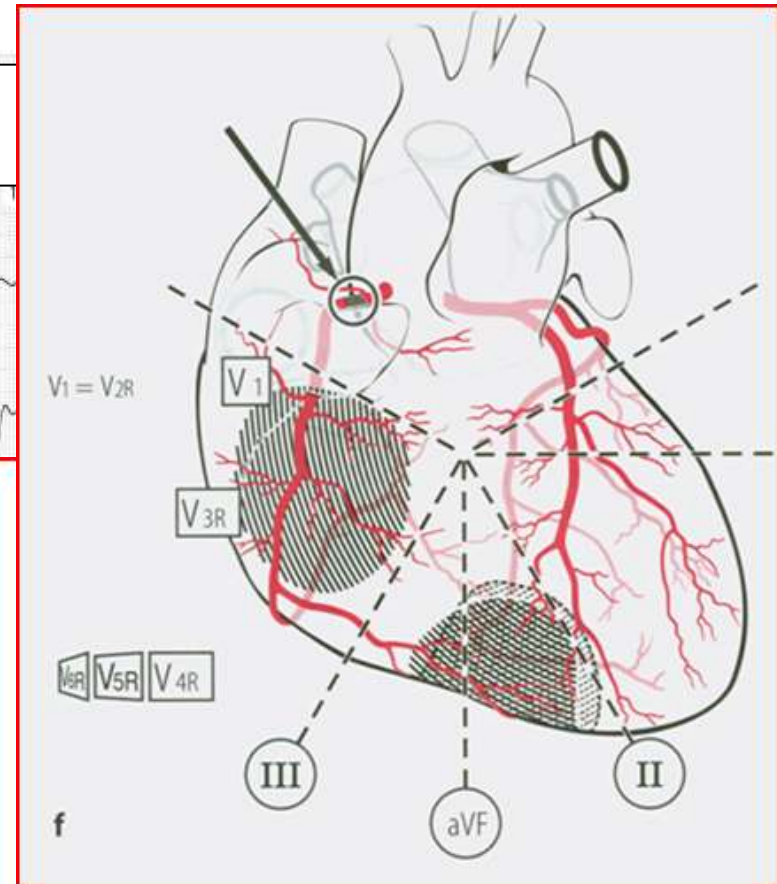
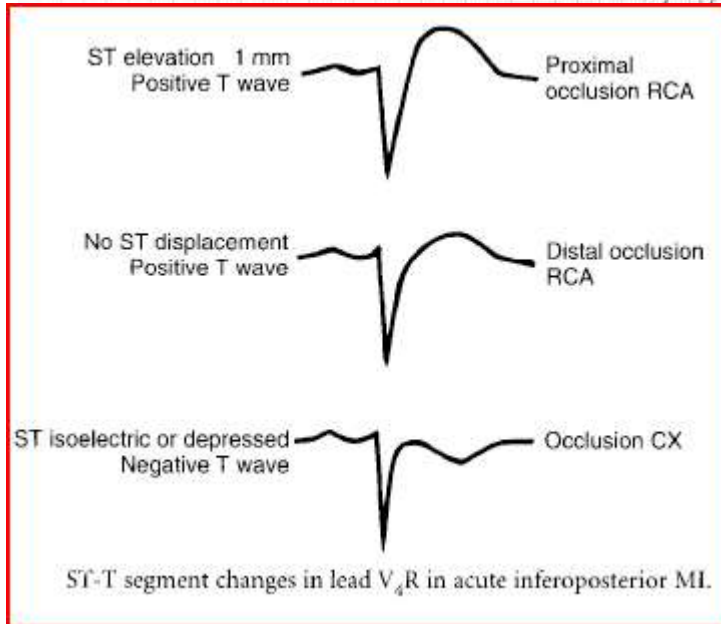
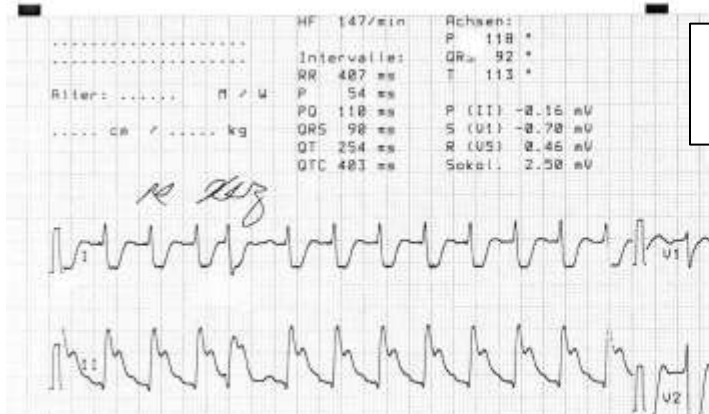
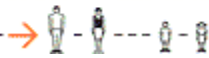


Dr. med. Daniel Nobel
Leitender Arzt Kardiologie SRFT
daniel.nobel@srft.ch



Fallbeispiel 1: 46-jähriger Patient akute Thorax-Sz, Nausea, Hypotonie







Agenda: Troponin

- Was ist Troponin?
- Bedeutung als Biomarker, Kontext
- Bedeutung des Ausmasses, zeitlicher Verlauf
- Vorteile, Nachteile
- Risikostratifizierung
- DD der Troponin-Erhöhung
- einige Beispiele



Agenda: natriuretische Peptide

- Was ist BNP/ NT-pro-BNP?
- BNP/ NT-pro-BNP in der Diagnostik der Herzinsuffizienz/ Abklärung der Dyspnoe
- BNP/ NT-pro-BNP für das Management der chronischen Herzinsuffizienz
- Risikostratifizierung bei Herzinsuffizienz/ Lungenembolie



Idealer Biomarker

- Fehlerfreie und wiederholbare Messung in kurzer Zeit zu annehmbaren Preis
- Lieferung von Informationen, die mit klinischer Untersuchung nicht generiert werden können
- Kenntnis des Messwertes sollte zur medizinischen Entscheidungsfindung beitragen

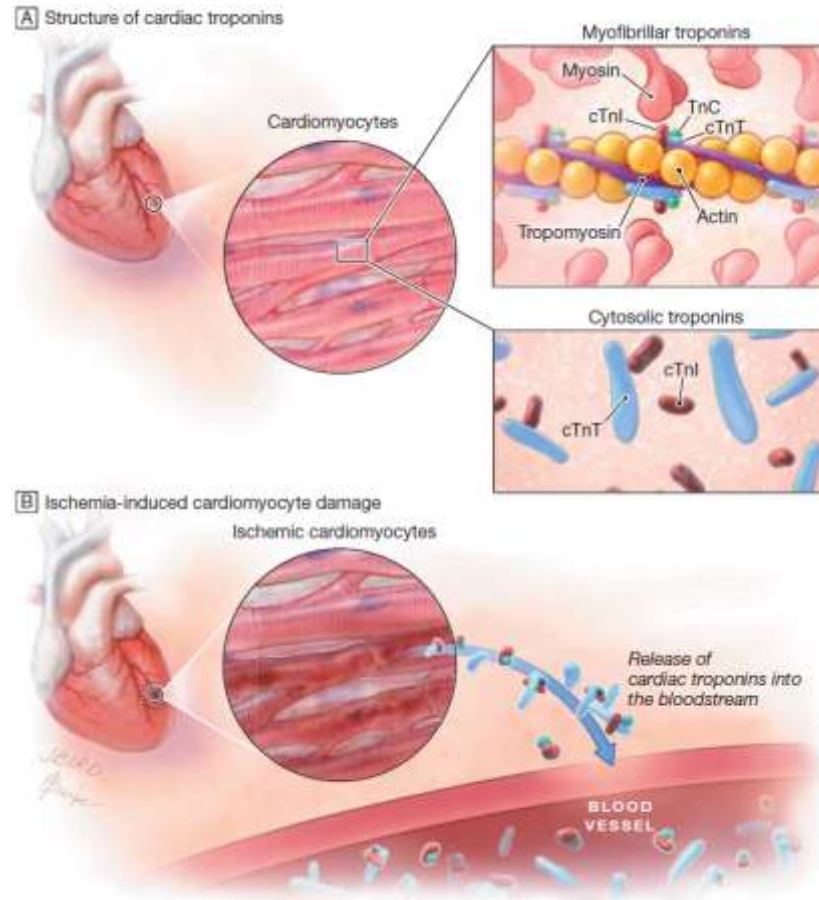


Kardiales Troponin

- kardiales Strukturprotein
- Detektion im Blut bedeutet ***Kardiomyozyten-Schädigung***, unabhängig von Aetiologie
- ***bevorzugter Biomarker*** bei Vd.a. ACS
- ansteigende und/ oder fallende Werte differenzieren akute von chronischer Myokard-Schädigung



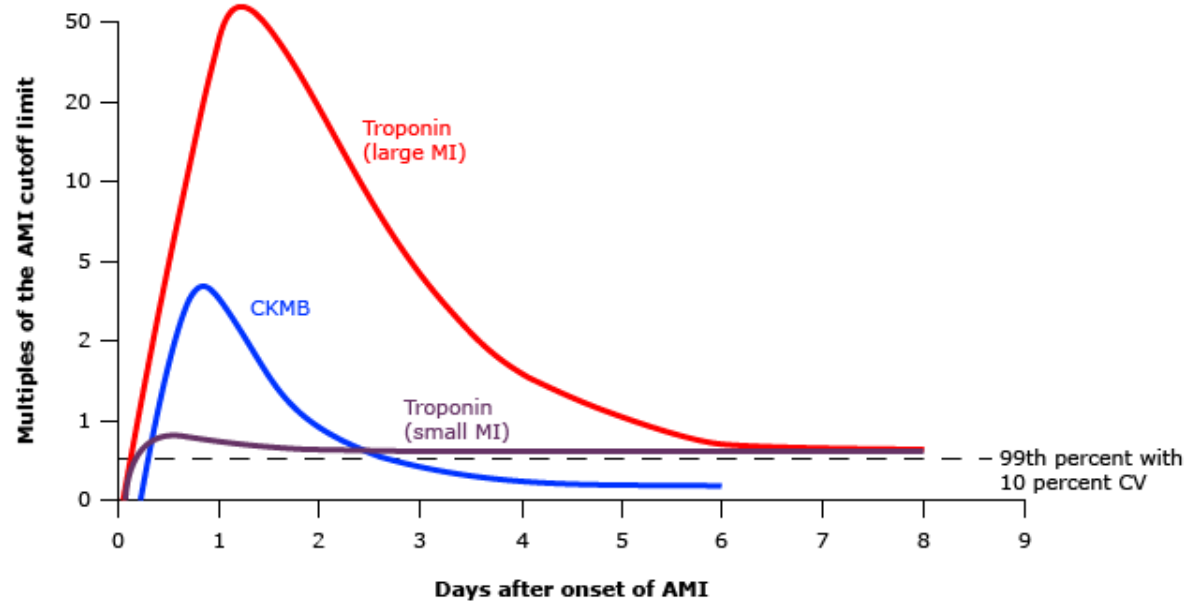
Figure 1. Release of Cardiac Troponins Following Ischemic Cardiac Injury



TnC indicates troponin C; cTnI, cardiac troponin I; cTnT, cardiac troponin T.

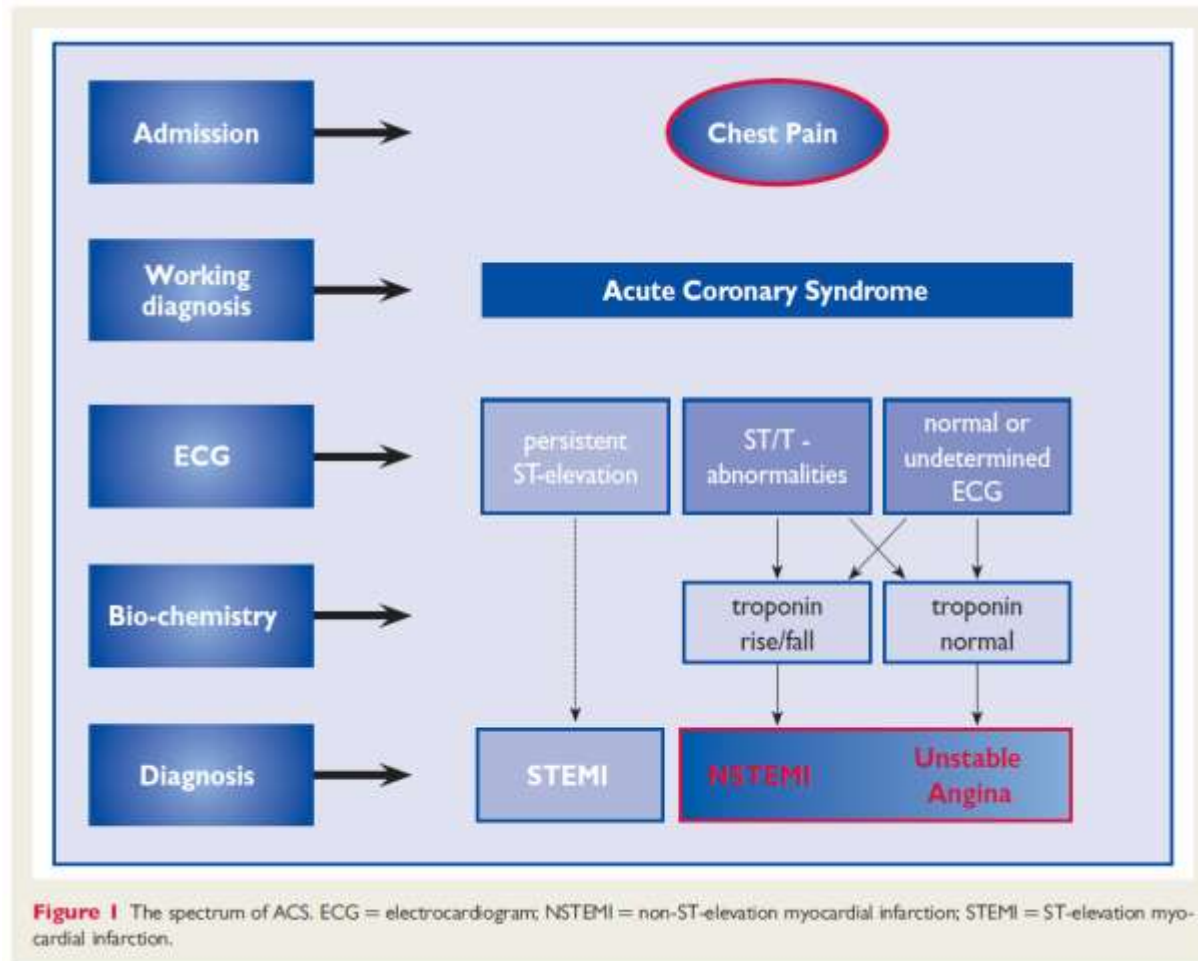
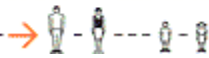


Biomarker release patterns in myocardial infarction



By permission of Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Graphic 89580 Version 1.0





hs-cTn Assays vs. konventionelle Assays

- i. Detektion von cTn bei einer grossen Anzahl gesunder Personen
- ii. präzisere Definition «was ist normal»
 - **99. Perzentile**
 - (Variations-Koeffizient <10%)



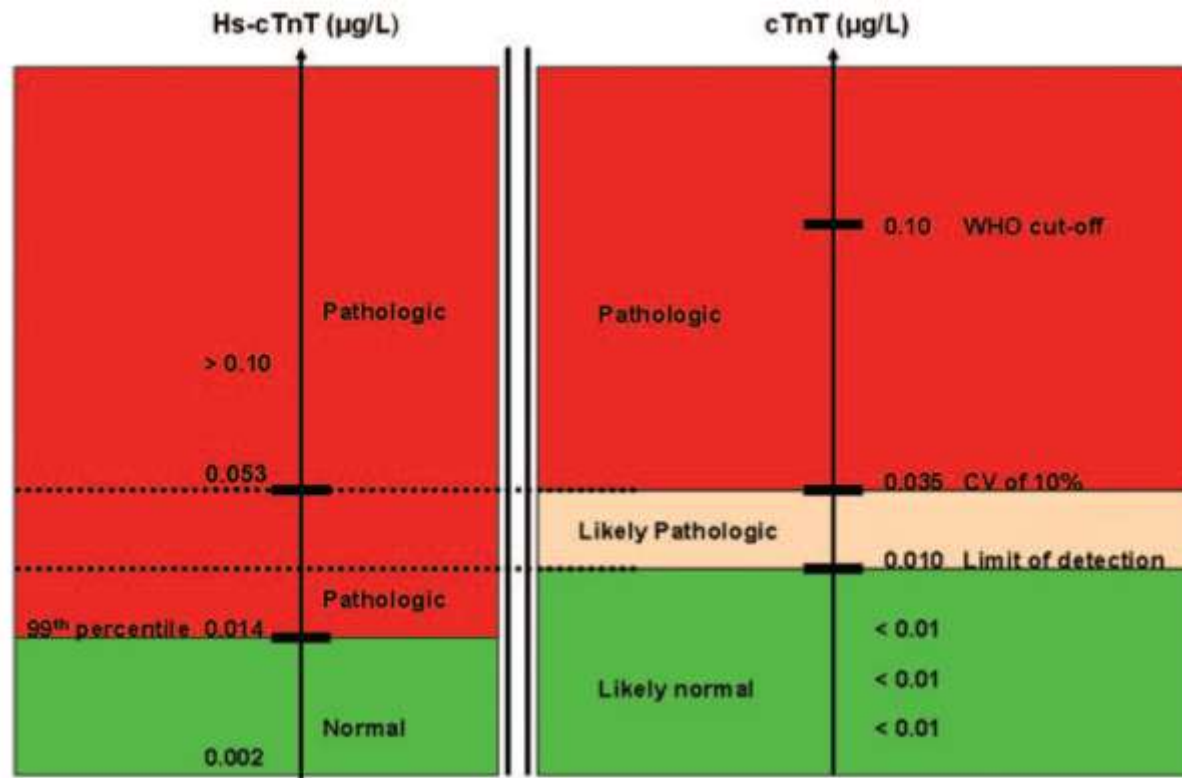
hs-cTn Assays; Definition

- i. Sensitiv: Detektion von cTn bei $\sim 20 - 50\%$
- ii. Hoch-sensitiv: Detektion von cTn bei $\sim 50 - 90\%$
bei gesunden Personen

cTn-Konzentrationen **10-100x tiefer** als konventionelle assays messbar!

→ DD einer geringen Erhöhung ist breit!

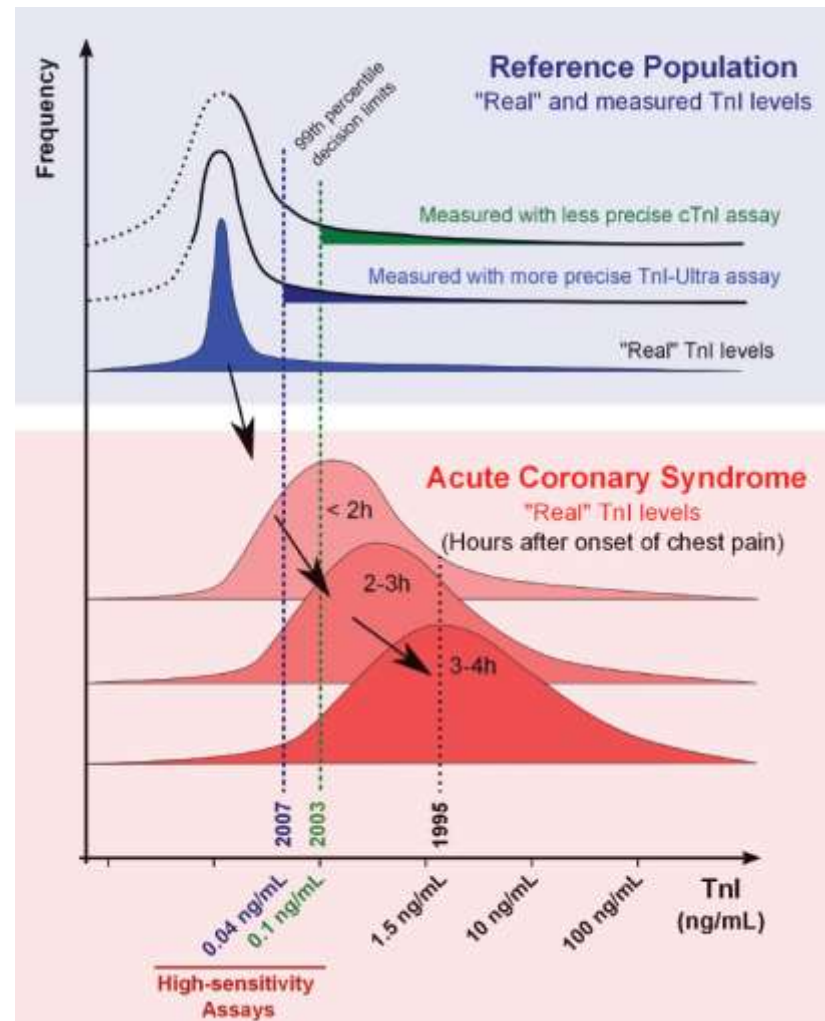
→ hs-cTn sollte als **quantitative Variable** interpretiert werden

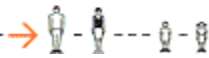




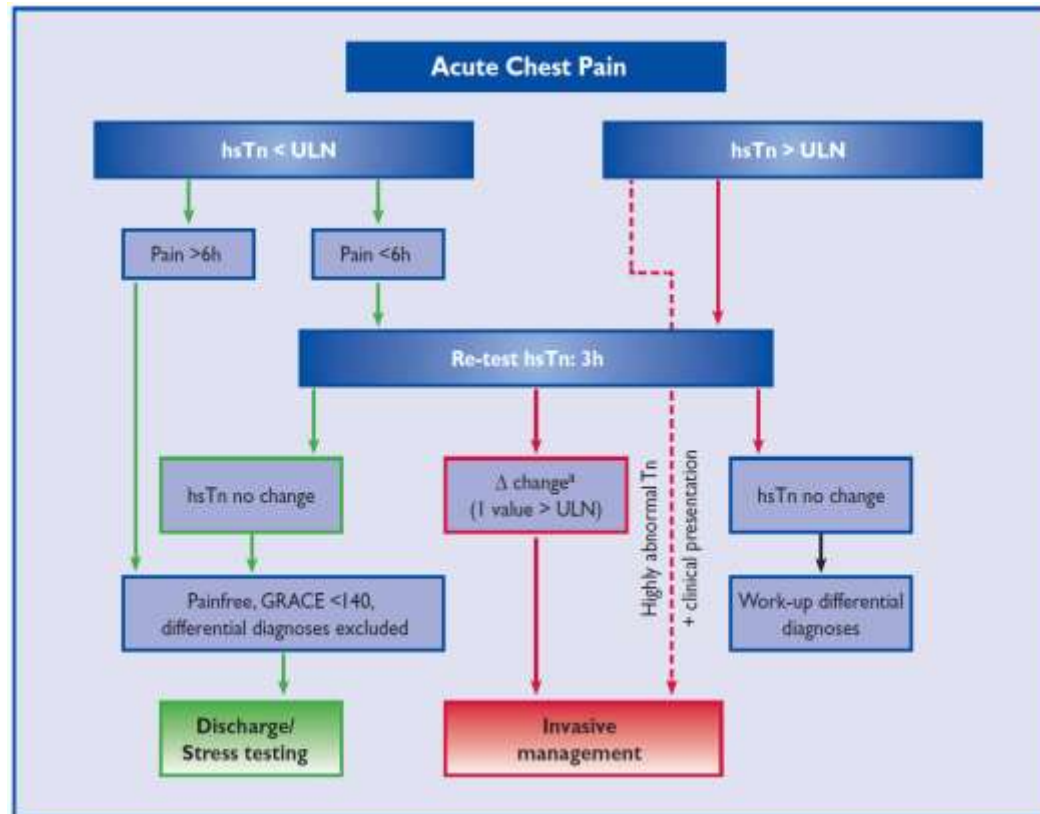
hs-cTn Assays

- Verbessern die frühe Diagnose des akuten Myokardinfarktes
- Je höher der Wert bei der 1.-Präsentation, umso höher die Wahrscheinlichkeit eines akuten Myokardinfarktes
- Je höher der Anstieg des hs-cTn in den ersten h nach Schmerzbeginn, umso wahrscheinlicher Ischämie als Ursache





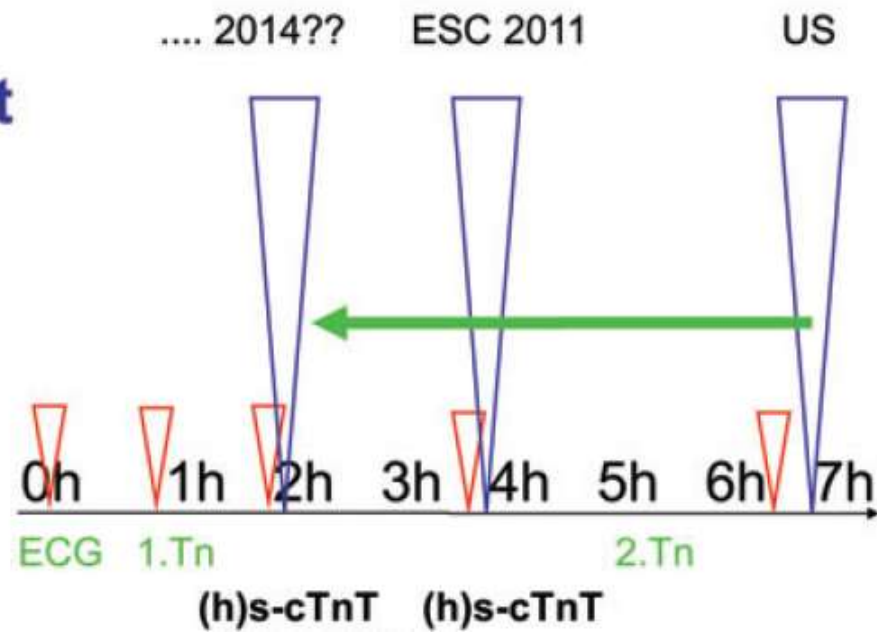
hs-cTn Assays; rapid rule out

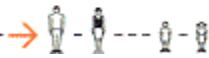




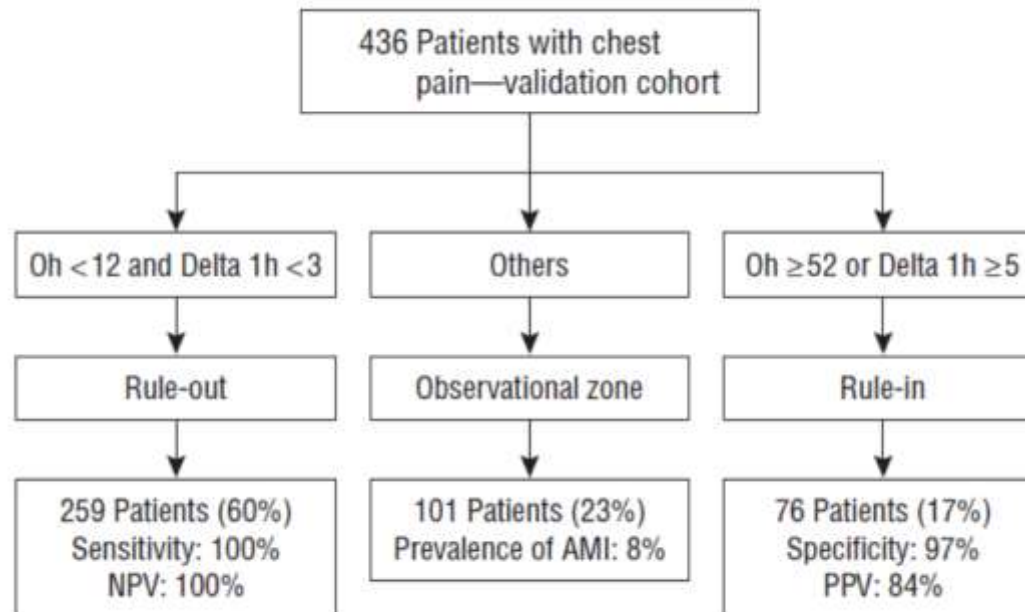
1. **Rule-in**

2. **Rule-out**





One-hour rule-out and rule-in





Kardiales Troponin

- Erhöhte Werte bei strukturellen Herzerkrankungen ohne akutes Ereignis, ***prognostische*** Bedeutung
- Dallas heart study: bei **0.7%** in Allgemeinbevölkerung Troponin erhöht (sensitiver assay):
 - i. Diabetes mellitus
 - ii. Linksventrikuläre Hypertrophie
 - iii. Chronische Nierenerkrankungen
 - iv. Herzinsuffizienz



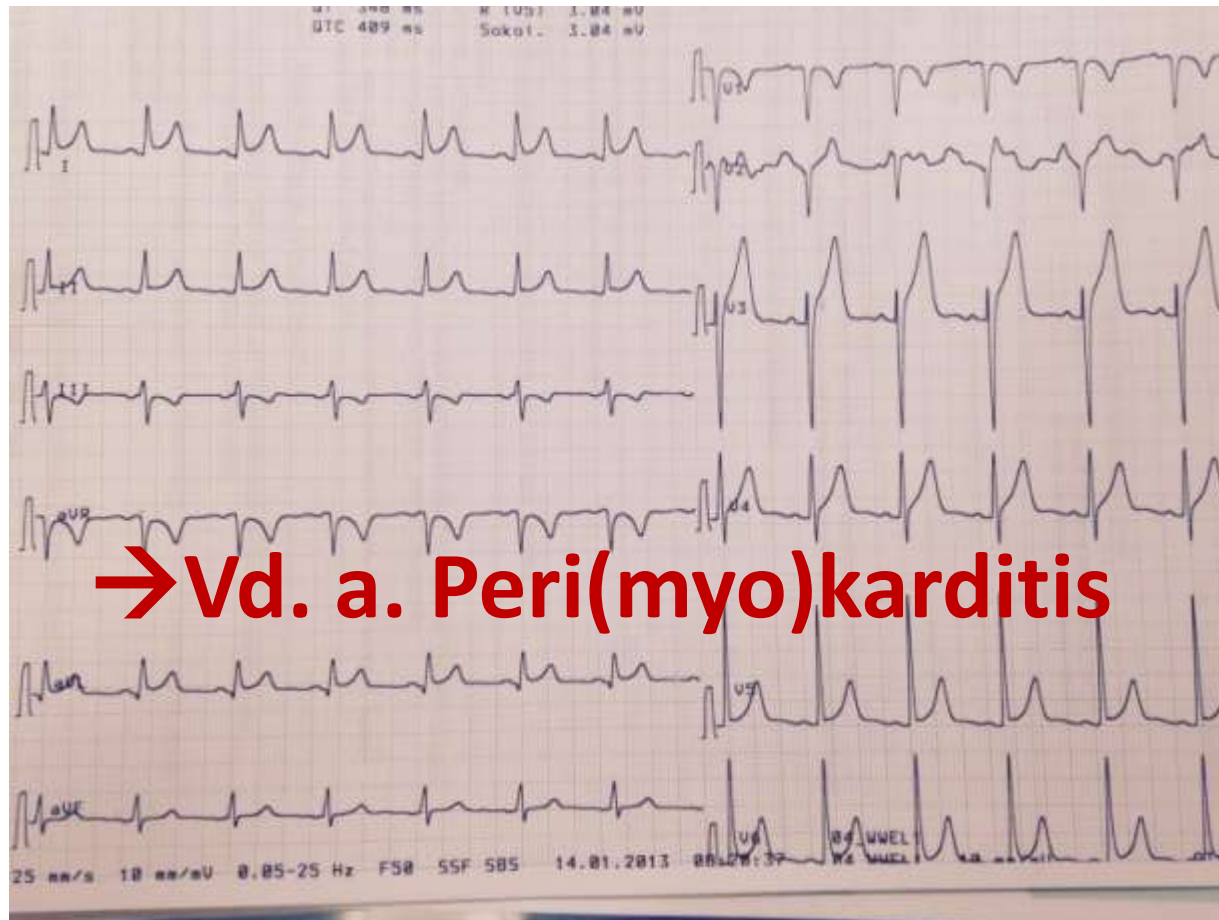
hs-cTn Assays

- Bessere Risikostratifizierung bei stabiler KHK
- hs-cTnT (Roche) bei stabiler KHK, normaler LVEF:
 - i. detektierbar bei $> 90\%$
 - ii. $> 99.$ Perzentile bei 11% (assoziiert mit erhöhtem Risiko)
- Je ***höher der Anstieg*** des hs-cTn in den ersten h nach Schmerzbeginn, umso wahrscheinlicher Ischämie als Ursache



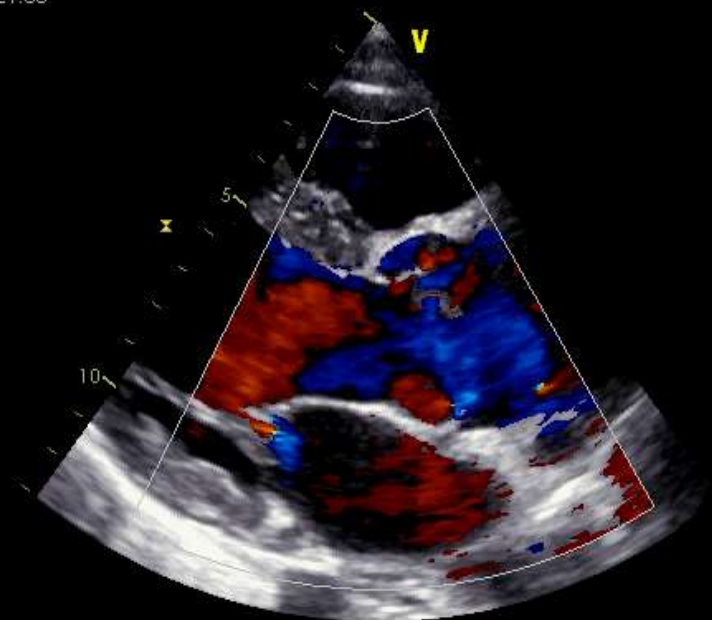
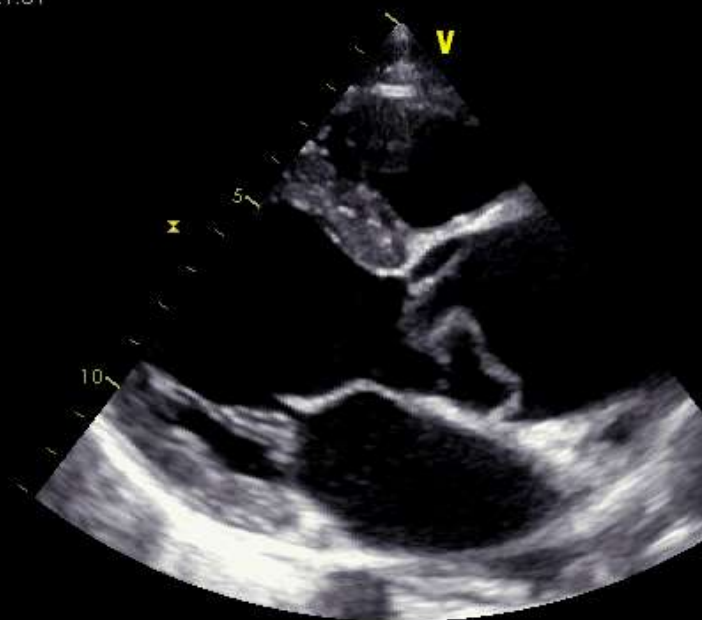
Fallbeispiel 2: hsTn ↑ 33-jähriger Patient

- Montag auf Notfall mit Abgeschlagenheit, Müdigkeit, atemabhängigen Thorax-Sz, vor 1 Wo Infekt der oberen Atemwege
- stabile Vitalparameter, Perikardreiben
- Troponin I 0.025 ug/L (0.01-0.023 ug/L)
- CRP 78
- Ueberwachung, ***Echo angefordert***

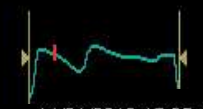
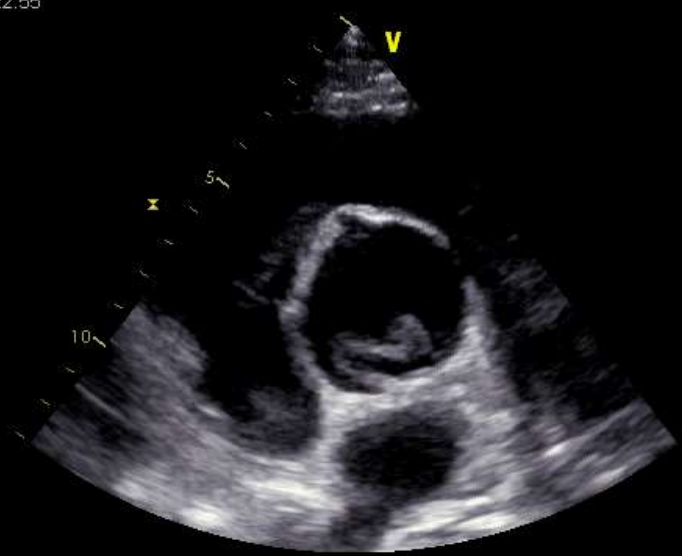


14/01/2013 15:21:01

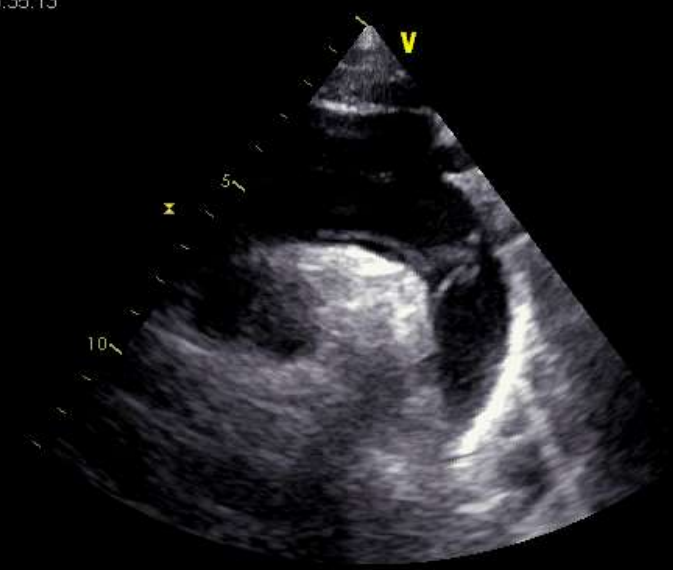
14/01/2013 15:21:06



14/01/2013 15:22:55



14/01/2013 15:35:13



89



90
HR



Kardiales Troponin

- spezifisch für ***Myokard-Schaden***,
- nicht spezifisch für ***Mechanismus*** der Schädigung
- «Agnostic» marker of cardiac injury

Table. Causes of Elevated Plasma Cardiac Troponin Other Than Acute Coronary Syndromes

Cardiac Causes	Noncardiac Causes
Cardiac contusion resulting from trauma	Pulmonary embolism
Cardiac surgery	Severe pulmonary hypertension
Cardioversion	Renal failure
Endomyocardial biopsy	Stroke, subarachnoid hemorrhage
Acute and chronic heart failure	Infiltrative diseases, eg, amyloidosis
Aortic dissection	Cardiotoxic drugs
Aortic valve disease	Critical illness
Hypertrophic cardiomyopathy	Sepsis
Tachyarrhythmia	Extensive burns
Bradyarrhythmia, heart block	Extreme exertion
Apical ballooning syndrome	
Post-percutaneous coronary intervention	
Rhabdomyolysis with myocyte necrosis	
Myocarditis or endocarditis/pericarditis	



«when troponin was a lousy assay it was a great test, but now that it's becoming a great assay, it's getting to be a lousy test»

Robert Jesse commenting on the ever-increasing sensitivity and decreasing specificity of cTn assays

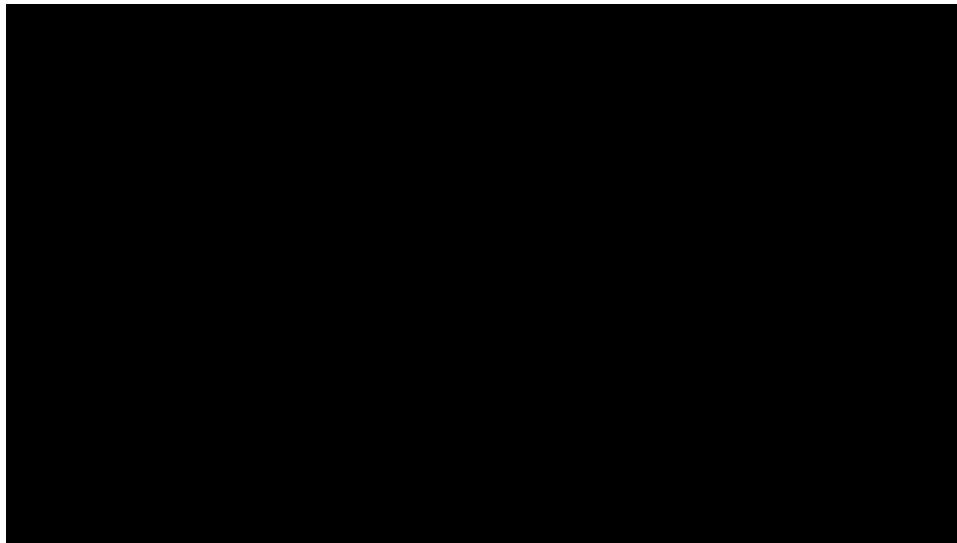


hs-cTn: quantitativer Marker

P/NPV for AMI ug/L Differential Diagnosis

	10	Very large AMI , myocarditis
PPV >95%	1	Large AMI , myocarditis, Tako-tsubo, PE, critical illness
PPV 80%	0.100	Small AMI , early large AMI, myocarditis, Tako-tsubo, PE, shock, CHF, SAB, ...
PPV 50%	0.050	Micro AMI , early large AMI, myocarditis, Tako-tsubo, PE, shock, CHF, hypertensive crisis, SAB, stable CAD...
NPV 95%	0.014	Stable angina, CHF, LVH, subclinical heart disease, etc
NPV 99%	0.005	Healthy individuals

Spitalregion Fürstenland Toggenburg





Bayes Theorem

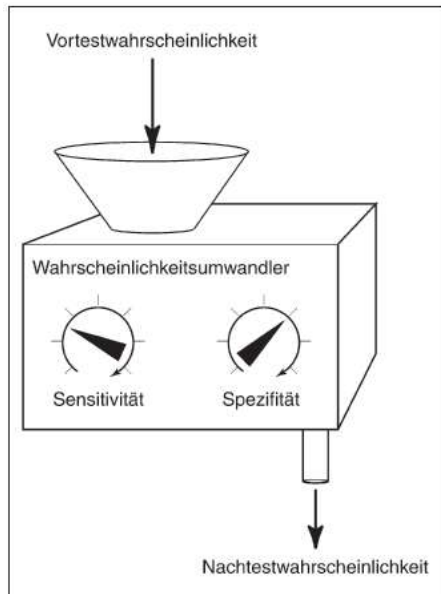


Abbildung 2.

Ein Test wandelt gemäss seiner Leistungsfähigkeit (Sensitivität bzw. Spezifität) eine gegebene Vortestwahrscheinlichkeit in eine Nachtestwahrscheinlichkeit um.

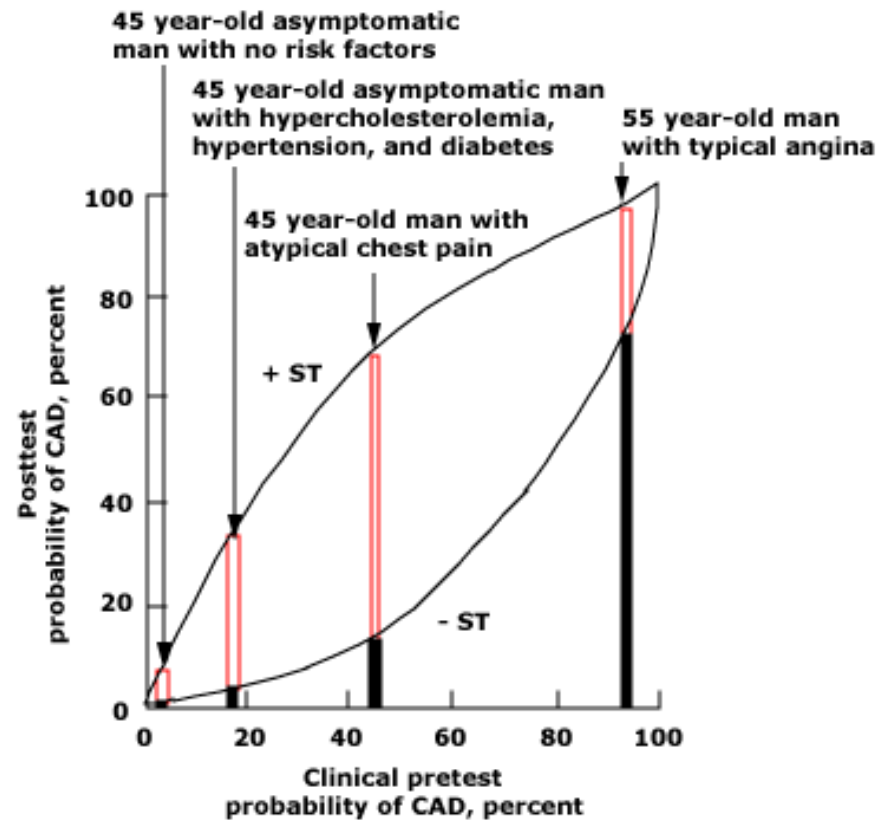
Abbildung 1.

Thomas Bayes (1702–1761) wirkte als Priester in der Presbyterianischen Kirche von Tunbridge Wells, 50 km südlich von London. Obwohl er schon zu Lebzeiten als Mathematiker bekannt war, erschien sein Hauptwerk «Essay towards Solving a Problem in the Doctrine of Chances» erst 1764 posthum in den «Philosophical Transactions of the Royal Society of London».





Calculation of probability of coronary artery disease





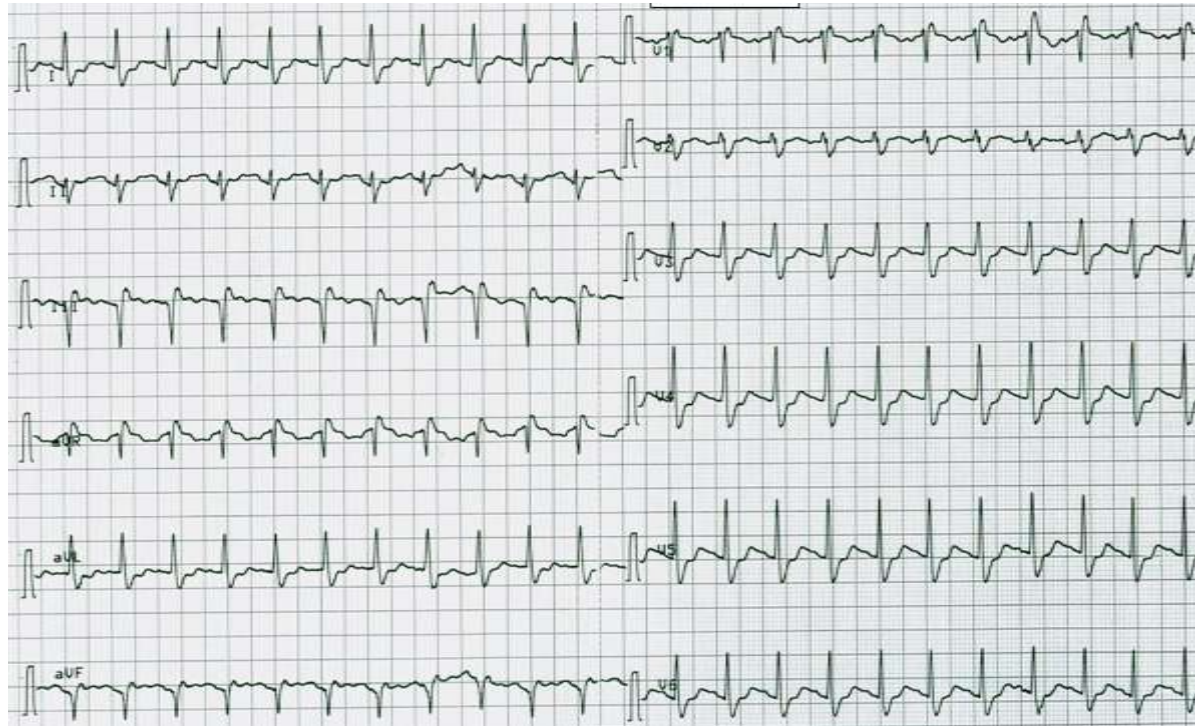
Fallbeispiel 3:

76-jährige Patientin mit Dyspnoe

- Zuweisung mit Rettung, Tachydyspnoe, Thorax-Sz, Präsynkope, SaO₂ 85%, RR 137/76
- Troponin I 0.120 µg/L (0.01-0.023 µg/L)
- EKG: tachykarder SR 117/min, inkompletter RSB mit $r' > r$
- CT

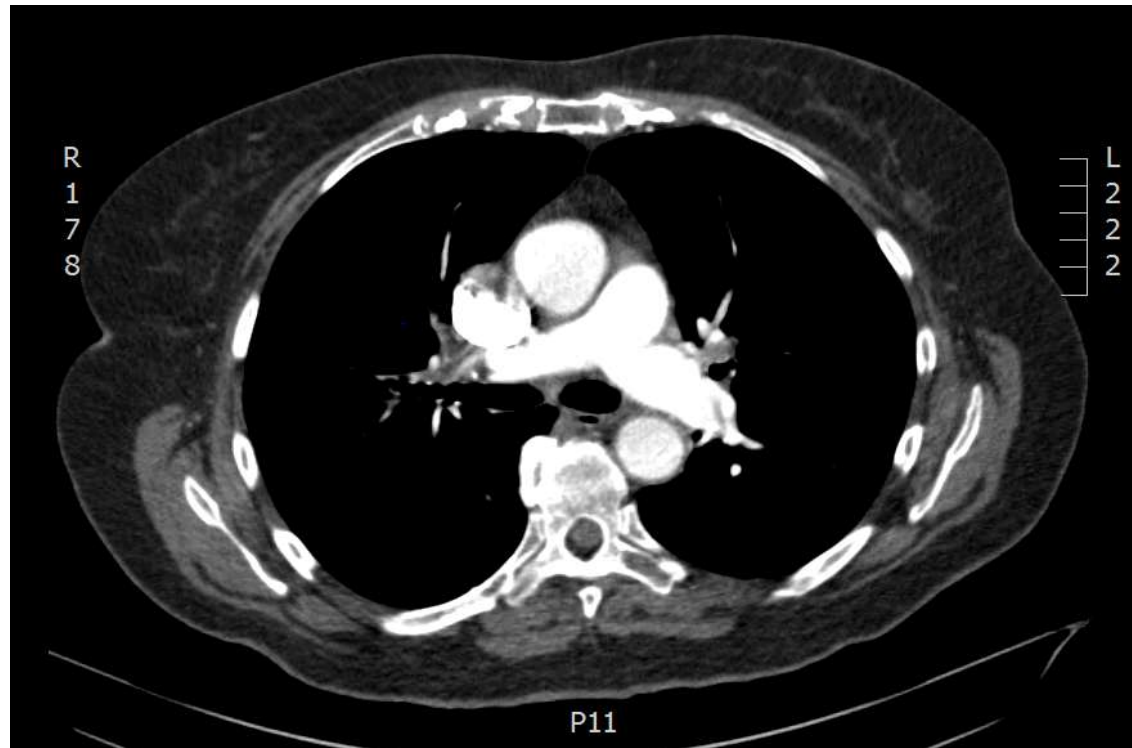


Fallbeispiel 3: 76-jährige Patientin mit Dyspnoe



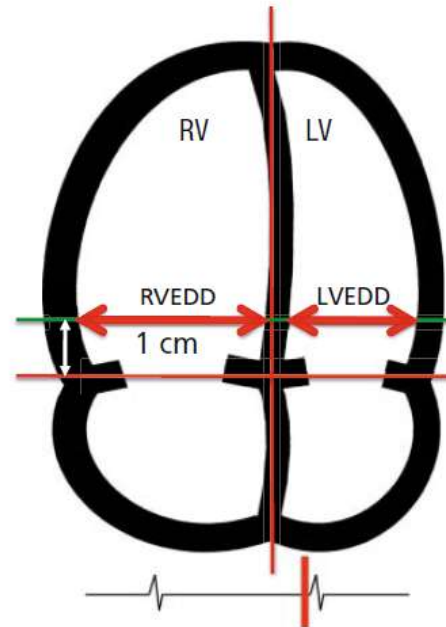


Fallbeispiel 3: 76-jährige Patientin mit Dyspnoe



RV:LV=1.3:1

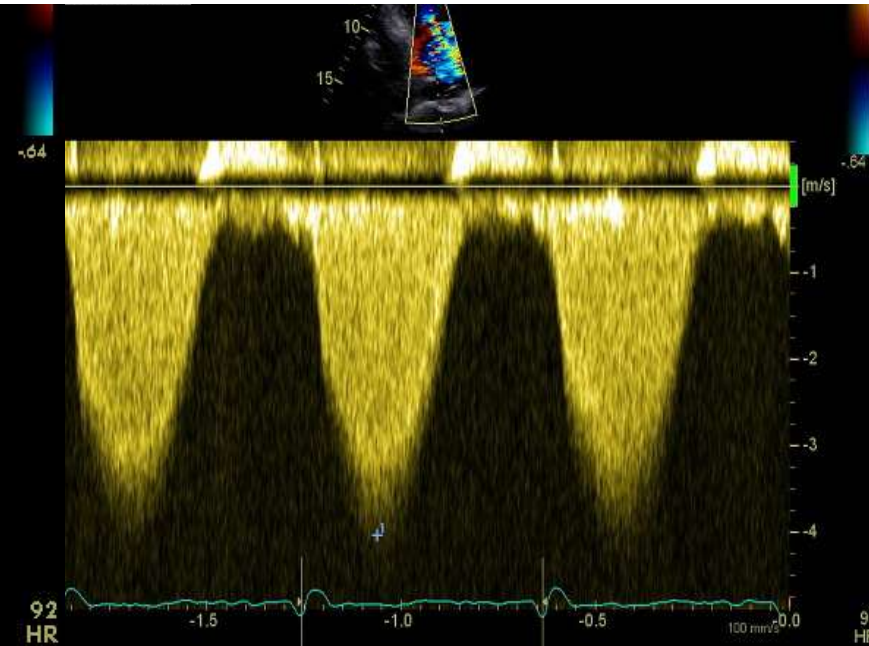
Bestimmung des RV/LV Quotienten bei akuter Lungenembolie

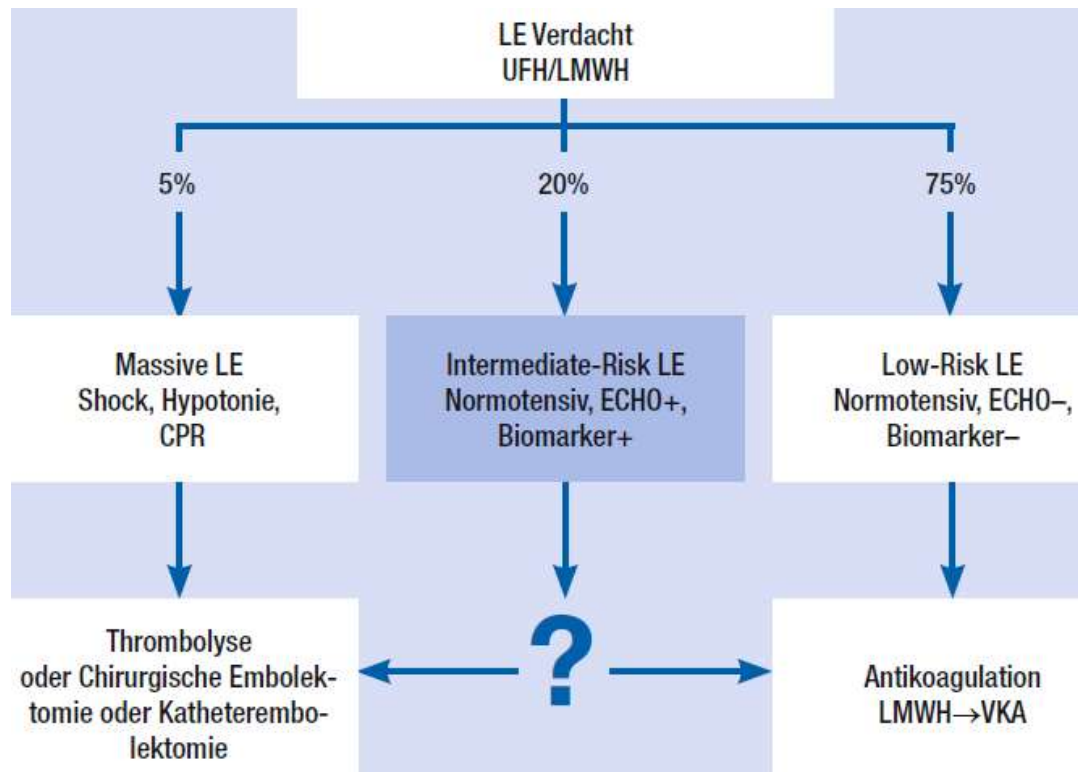


1. Einstellen eines end-diastolischen Image im apikalen oder subcostalen Vierkammerblick
2. Einzeichnen der annulären Ebene im rechten Winkel zum interventrikulären Septum
3. Einzeichnen der subannulären Ebene 1 cm oberhalb und parallel zur annulären Ebene
4. Messung der rechts- und linksventrikulären Dimensionen (Endokard zu Endokard)
5. Errechnen des RV/LV Quotienten: RVEDD:LVEDD

Subannulärer RV/LV Quotient < 0.7: Normalwert

Subannulärer RV/LV Quotient > 0.9: Erhöhtes Mortalitätsrisiko

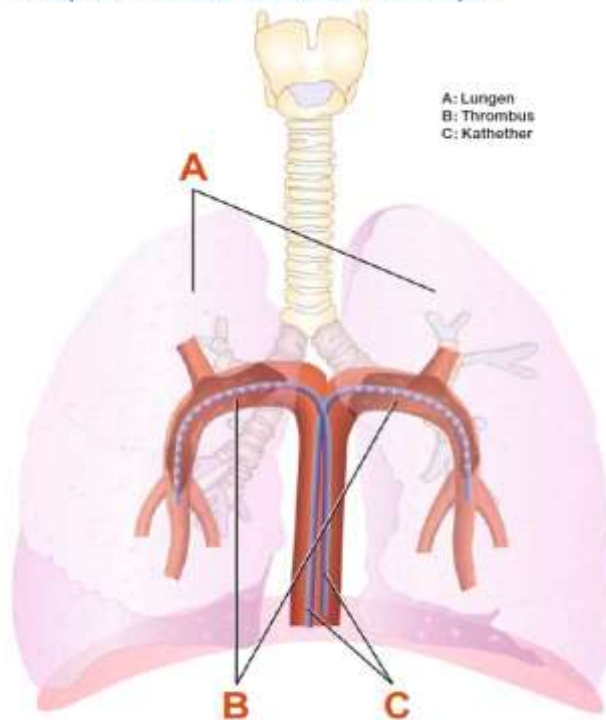






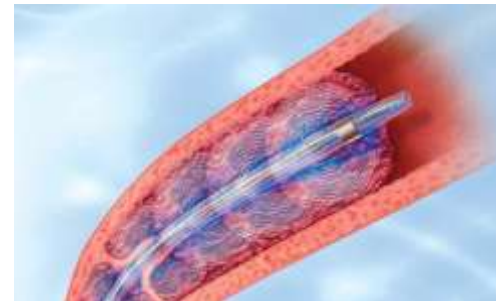
Ultraschall-assistierte katheter-gestützte Thrombolyse

Prinzip der Ultraschall-assistierten Thrombolyse



A: Lungen
B: Thrombus
C: Kathether

Ultraschall verstärkt die Wirkung der lokalen Thrombolyse durch Destabilisierung des Fibrinnetzes. Dosis der lokalen Lyse: 10 mg t-PA pro Katheter kontinuierlich über 15 Stunden.



EKOS-Katheter

19/11/2014 17:37:03

19/11/2014 17:35:36

CTO
73
HR
CTO
64

RV:LV=0.8:1

**Ergebnis nach ultraschall-assistierter katheter-gestützter Thrombolyse
mit EKOS Inselempital**

19/11/2014 17:40:44

TR Vmax 3.20 m/s
TR maxPG 41.04 mmHg

73
HR
CTO
64

68
HR





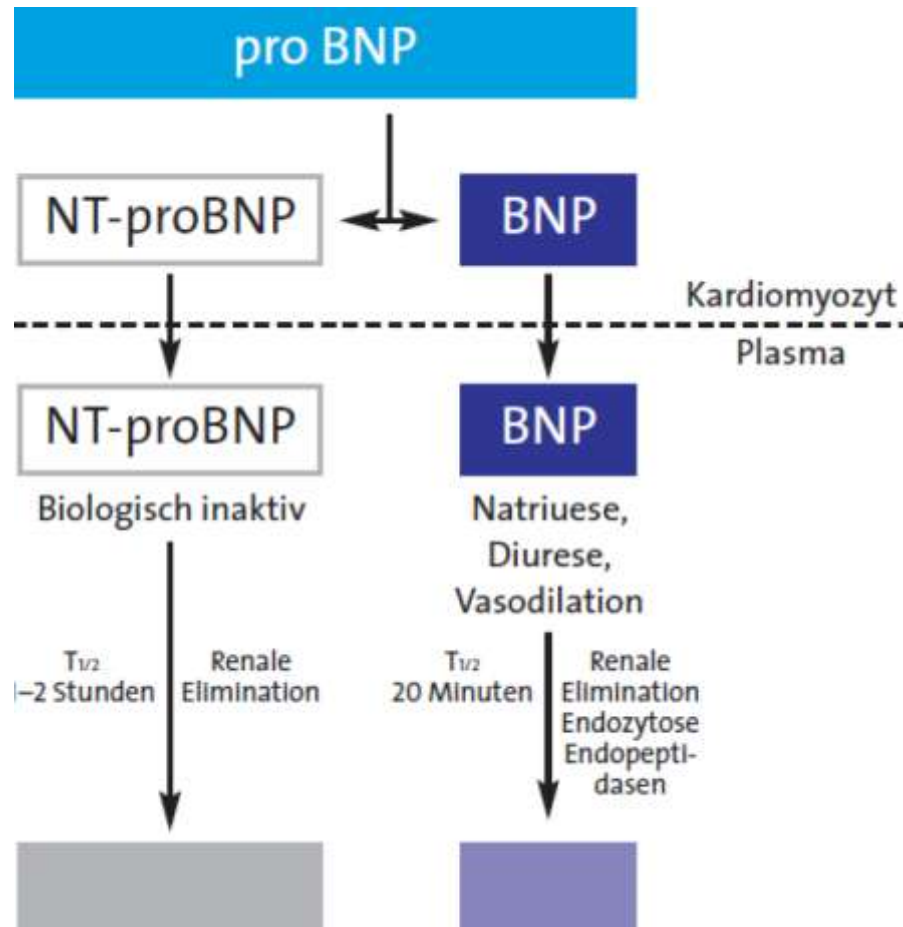
Agenda: natriuretische Peptide

- Was ist BNP?
- BNP in der Diagnostik der Herzinsuffizienz/
Abklärung der Dyspnoe
- BNP für das Management der chronischen
Herzinsuffizienz
- Risikostratifizierung bei Lungenembolie



Was ist BNP?

- B-type natriuretic peptide/ brain natriuretic peptide
- Peptidhormon 32 AA
- Wirkung
 - i. Diurese, Natriurese
 - ii. Vasodilatation
 - iii. Anti-Sympathicus und anti-RAAS

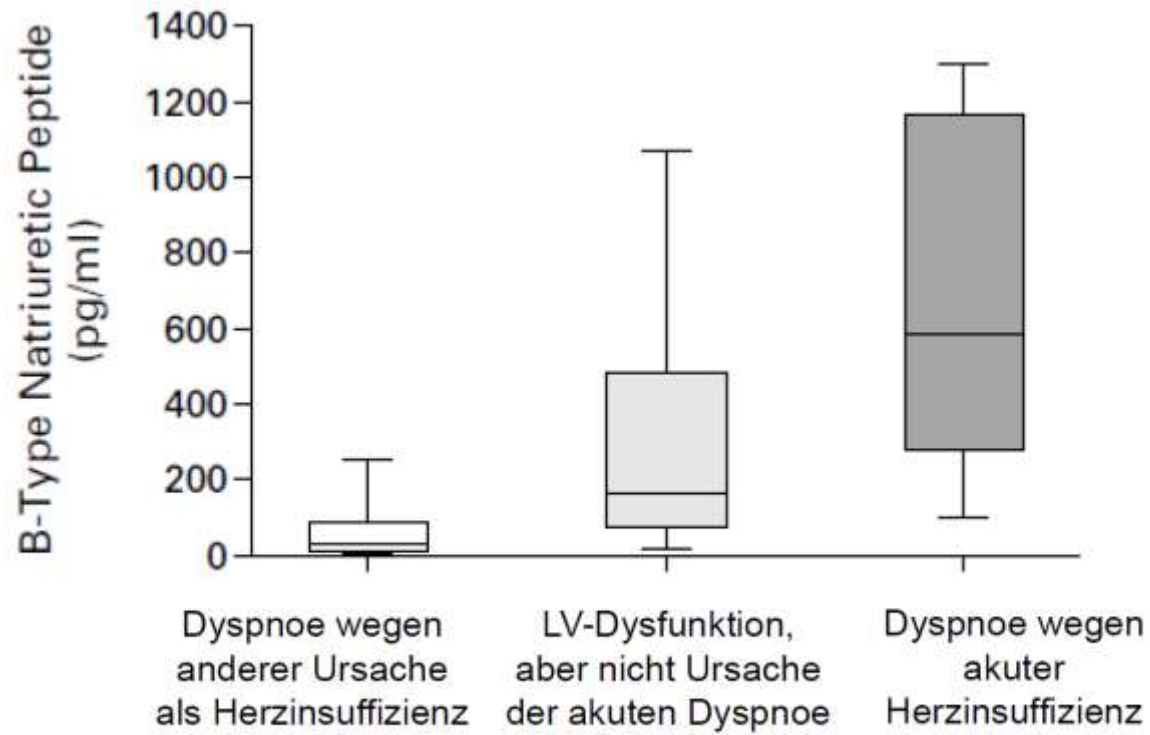




BNP und NT-proBNP

- ***Quantitative*** Herzinsuffizienz-Marker
hilfreich bei:
 - i. Diagnose
 - ii. Risikostratifizierung
 - iii. Therapieoptimierung

Bestandteil der aktuellen Guidelines für
Herzinsuffizienz Diagnostik





Faktoren mit Einfluss auf BNP

Faktor	Einfluss auf BNP/NT-proBNP
LV Wandstress	↑
Myokardiale Ischämie	↑
Alter	↑
Weibliches Geschlecht	↑
Nierenfunktion: eGFR↓	↑
Body mass index ↑	↓
Anämie: Hämoglobin ↓	↑
Entzündung: Sepsis	↑



Fallbeispiel 4: 80-jährige Patientin

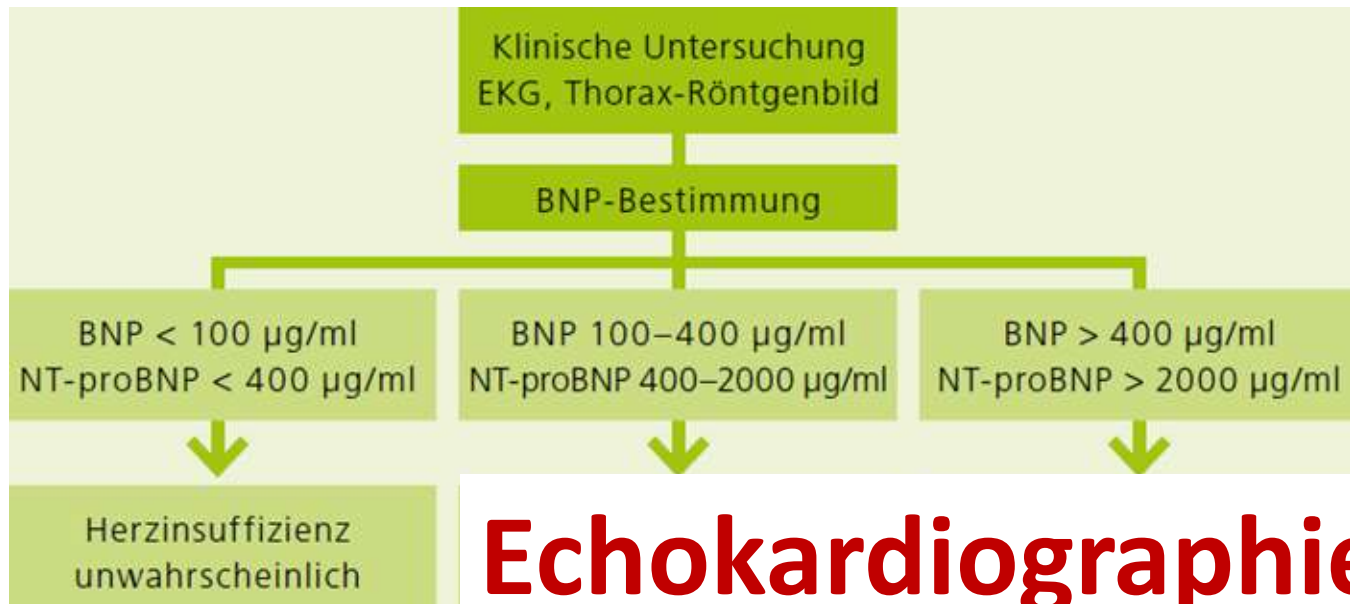
- Anstrengungsdyspnoe NYHA III/

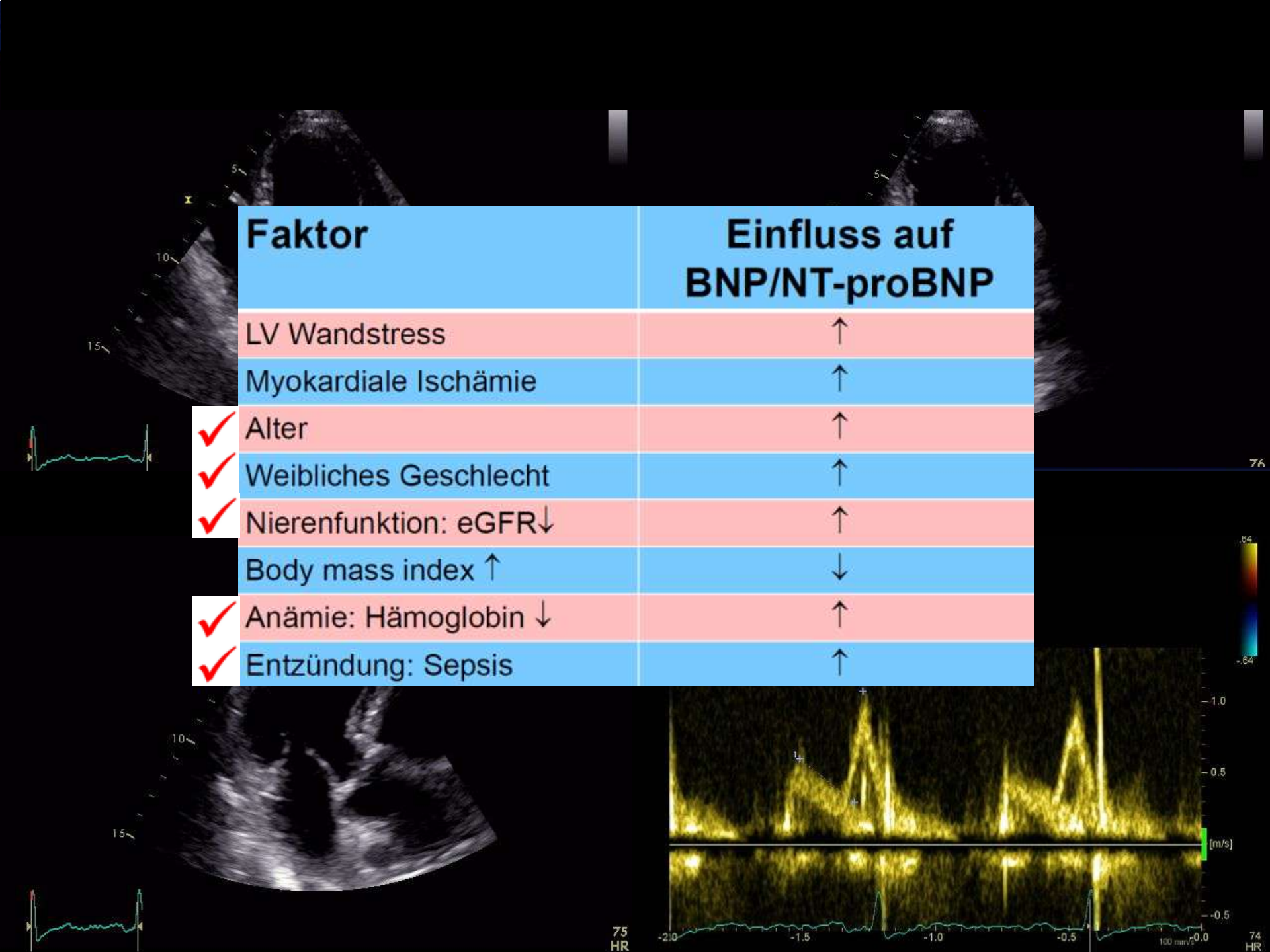
Herzinsuffizienz?

- Anämie (Hb 88), chron. Niereninsuffizienz
K/DOQI III
- Herzinsuffizienz-Therapie eingeleitet, keine
Besserung der Dyspnoe/Leistungsintoleranz



Akute Dyspnoe



The background of the slide features medical ultrasound images of a heart, showing various views of the cardiac chambers and walls. Overlaid on the left side are two ECG (heart rate) traces. A central table lists factors influencing BNP/NT-proBNP levels. On the right, there is a color-coded Doppler ultrasound image showing blood flow velocity over time, with a scale from -1.0 to 1.0 m/s.

Faktor

Einfluss auf BNP/NT-proBNP

LV Wandstress

↑

Myokardiale Ischämie

↑

✓ Alter

↑

✓ Weibliches Geschlecht

↑

✓ Nierenfunktion: eGFR↓

↑

Body mass index ↑

↓

✓ Anämie: Hämoglobin ↓

↑

✓ Entzündung: Sepsis

↑



Fallbeispiel 5: 85-jährige Patientin mit langjähriger Hypertonie

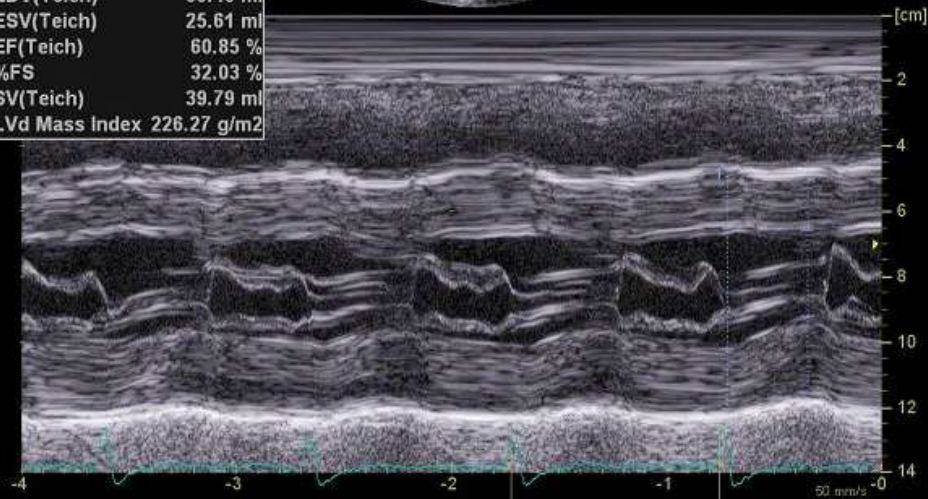
- 16.8.13 Hospitalisation (IMC) wegen kardialer Dekompensation (**NT-pro-BNP 6870**) i.R. eines neu-diagnostizierten VHFLi, bei Eintritt tachykard und hyperten
- Anamnestisch bereits seit ½ Jahr ähnliche Episoden mit Unwohlsein, Leistungsminderung, thorakalem Druck und Dyspnoe



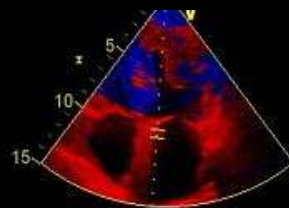
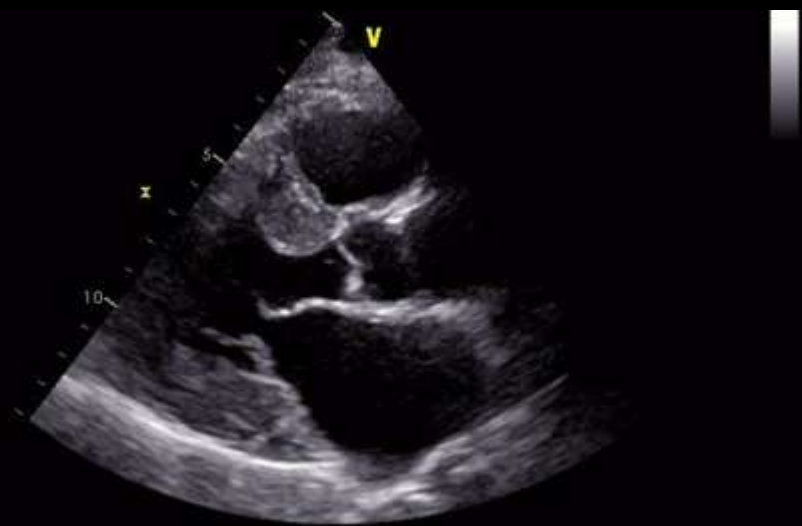
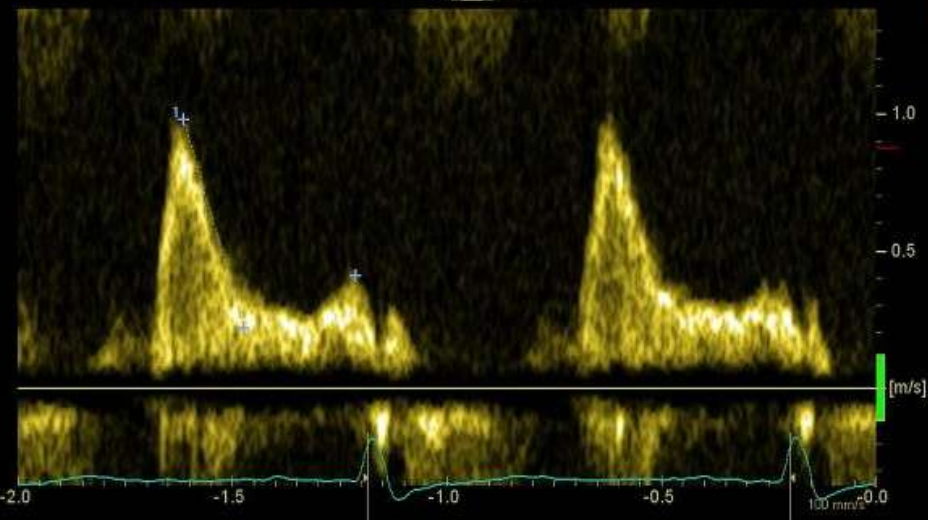
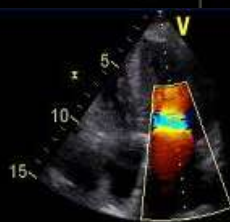
Fallbeispiel 5: 85-jährige Patientin mit langjähriger Hypertonie

- Eintritt: ASS 100 mg, Coversum 10 mg, Bilol 7.5 mg, Torasem 10 mg, Ventolin, Axotide
- Therapie: Metoprolol i.v. zur Frequenzkontrolle, Torasem 20 mg, Bilol 5 mg, Coversum 10 mg, Nitroderm TTS 5, Clexane therapeutisch Beginn Marcoumar
- Weitere Abklärungen....

1	IVSd	1.70 cm
	LVIDd	3.89 cm
	LVPWd	1.82 cm
	IVSs	1.91 cm
	LVIDs	2.64 cm
	LVPWs	2.37 cm
	EDV(Teich)	65.40 ml
	ESV(Teich)	25.61 ml
	EF(Teich)	60.85 %
	%FS	32.03 %
	SV(Teich)	39.79 ml
	LVd Mass Index	226.27 g/m ²



1	MV E Vel	0.98 m/s
	MV DecT	180.55 ms
	MV Dec Slope	5.42 m/s ²
	MV A Vel	0.41 m/s
	MV E/A Ratio	2.40



56 HR

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

17

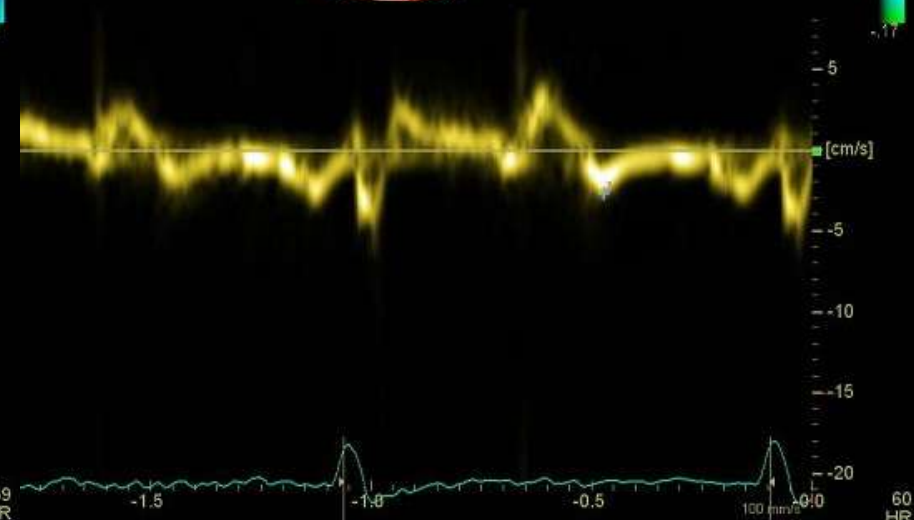
17

17

17

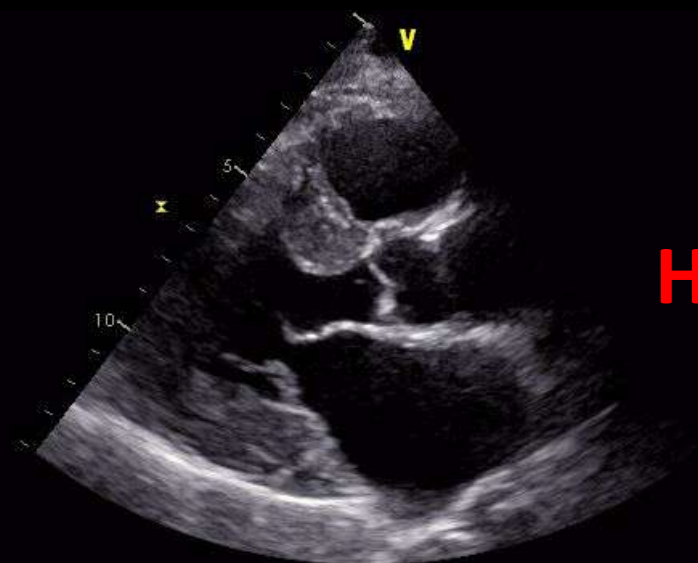
17

17

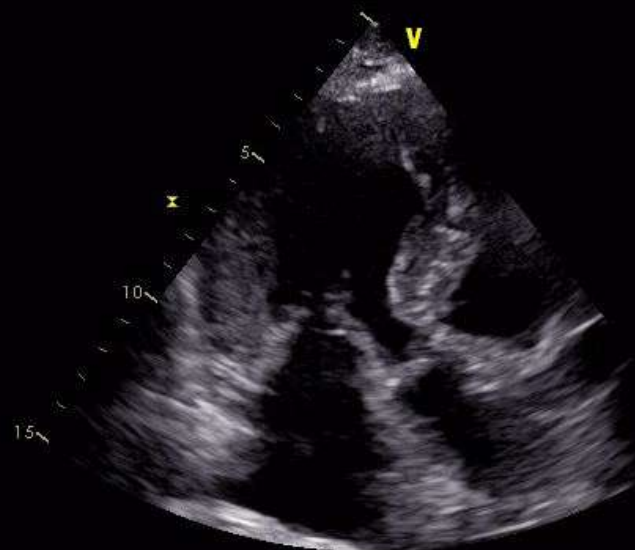
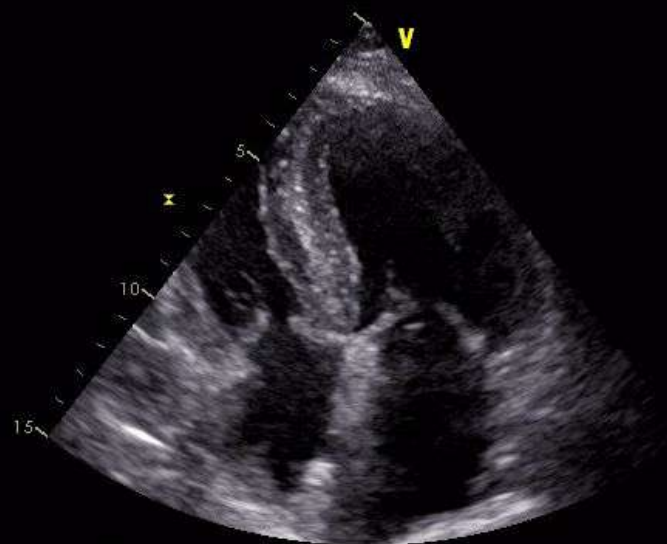
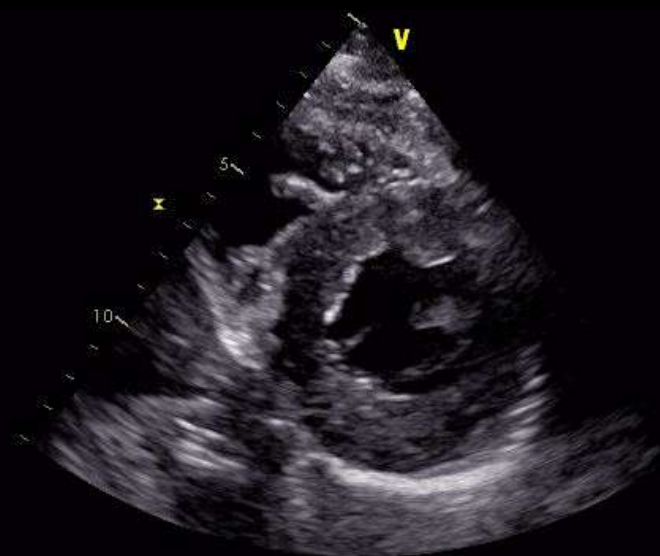


59 HR

60 HR



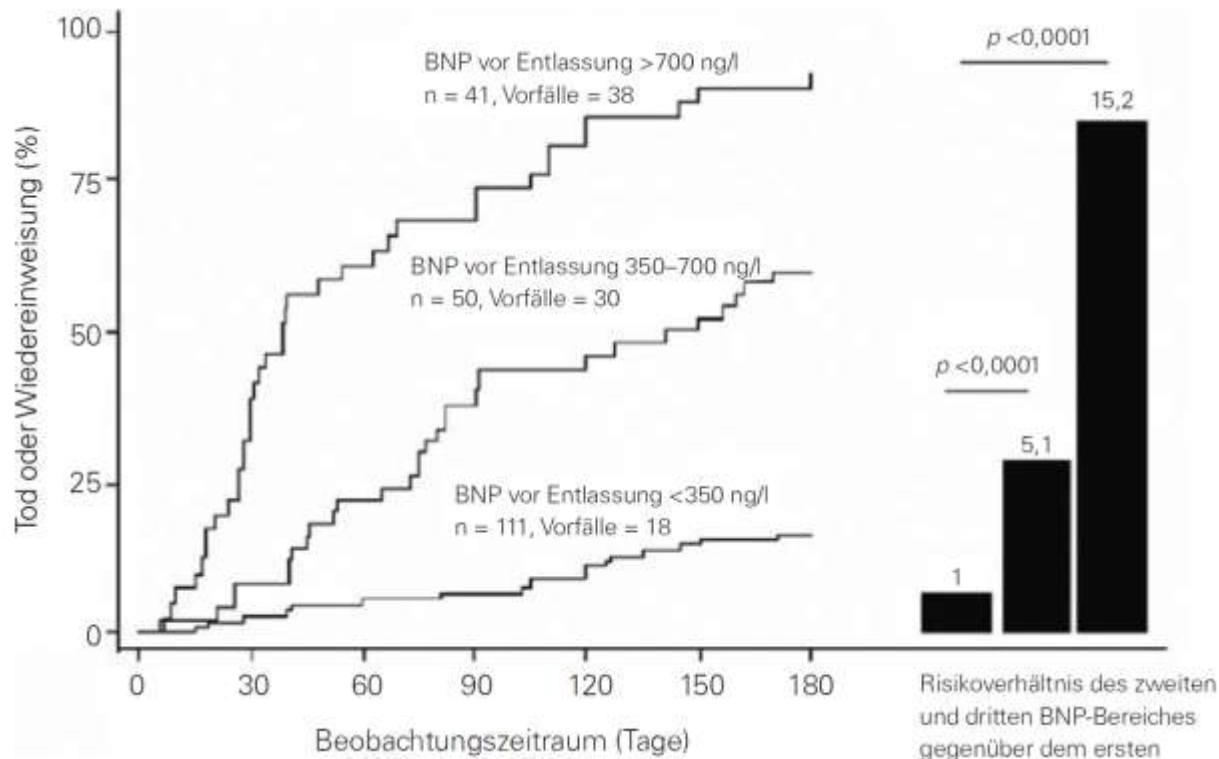
HFpEF

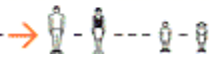


CIC



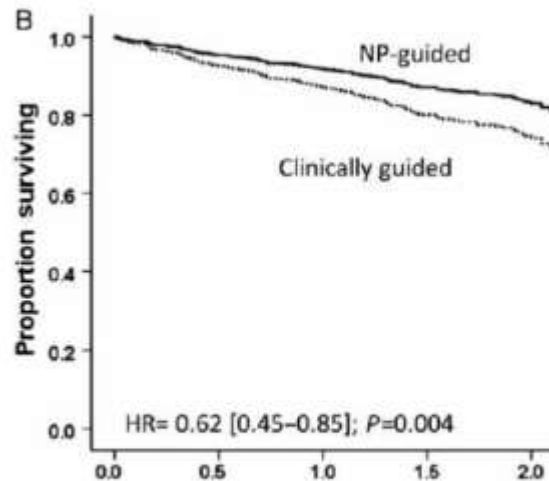
BNP; prognostische Bedeutung



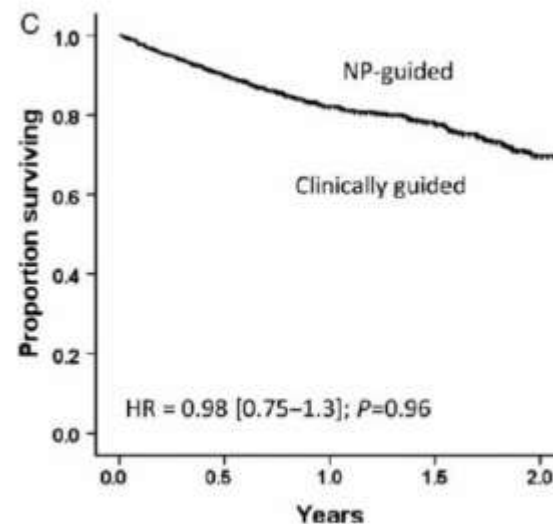


BNP/NT-pro-BNP gesteuerte Therapie

Alter <75 Jahre



Alter >75 Jahre





Natriuretische Peptide; Ausblick

Anwendungsbereich	Aussage
Asymptomatische schwere Aortenklappenstenose	Timing Operation
Asymptomatische schwere Mitralinsuffizienz	Timing Operation
Pulmonalarterielle Hypertonie	Verlaufsp parameter
Chemotherapie	Detektion Kardiotoxizität
Primärprävention	Management Risikofaktoren/Detektion asymptomatische LV- Dysfunktion
Präoperative Abklärung	Risikostratifizierung nicht- kardiale Chirurgie



Kardiale Biomarker, Ausblick

- **(s)ST2** (kardialer Stress, Prognose bei ACS/Herzinsuffizienz, Ansprechen auf Behandlung GVHD, Fibrose)
- **hs-CRP** (<1 mg/L, >3 mg/L, >10 mg/L)
- **Copeptin** (Marker für Stress)
- **Galectin-3** (Risiko bei Herzinsuffizienz, Fibrose)
- **MRpro Adrenomedullin (MRproADM)** (Prognose nach Myokardinfarkt)
- **humane fatty acid binding protein (h-FABP)** (Koronarischämie bei NSTEMI)



Take home; hs-cTN

- quantitativer Marker
- Kinetik
- nicht-koronare Ursachen
- klinischer Kontext



Take home; natriuretische Peptide

- Differenzierung akute Dyspnoe
- Prognose Herzinsuffizienz
- BNP-gesteuerte Therapie <75 J.
- DD Erhöhung
- Risikostratifizierung LE



«choose your test wisely»