

# **XÉT NGHIỆM ST2**

## **BƯỚC TIẾN MỚI TRONG THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN SUY TIM**

**GS TS DANG VAN PHUOC**  
**BV DAI HOC Y DUOC TP HCM**

# Suy tim: Bệnh dịch của thế kỷ 21



**26 TRIỆU**

NGƯỜI TRÊN THẾ GIỚI ĐANG SỐNG CHUNG  
VỚI SUY TIM  
VÀ SỐ LƯỢNG NÀY SẼ CÒN TIẾP TỤC TĂNG<sup>1,2</sup>



TUỔI THỌ NGÀY Càng  
CAO<sup>2</sup>



TĂNG TẦN SUẤT CỦA CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ<sup>2</sup>



GIẢM TỶ LỆ TỬ VONG SAU SAU  
NHỒI MÁU CƠ TIM<sup>2</sup>

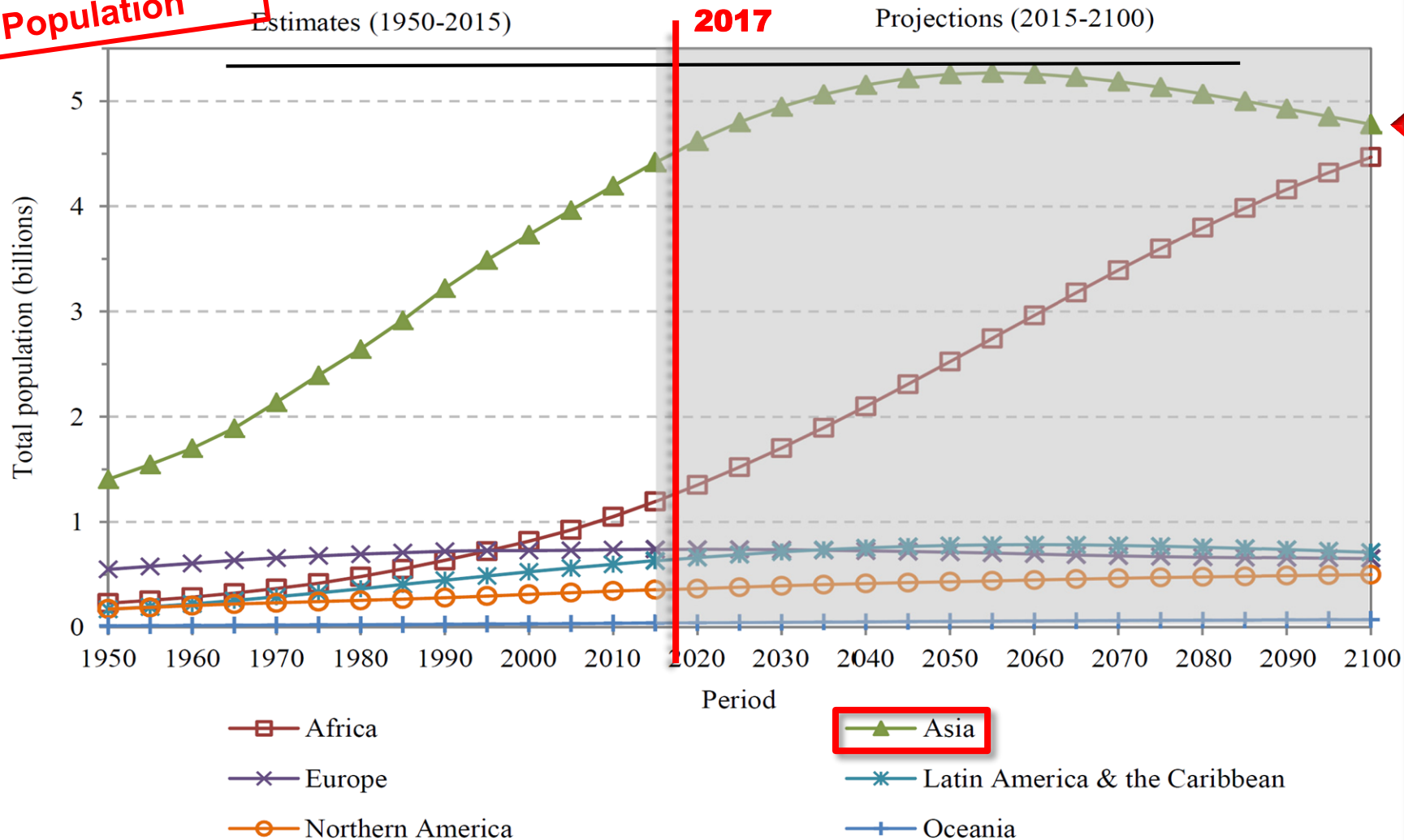
Hằng năm có trên 1 triệu bệnh nhân Suy tim tại châu Âu phải nhập viện.<sup>1,4</sup>

**Heart Failure Is A Degenerative And Life Limiting Disease**

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al; for American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-e322. 2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-1146. 3. Velagaleti RS, Vasan R. Epidemiology of heart failure. In: Mann DL, ed. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. 2nd ed. St Louis: Saunders; 2011. 4. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure*. 2014;1(1):4-25.

**World  
Population**

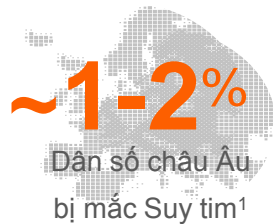
# Population by region: estimates, 1950-2015, and medium-variant projection, 2015-2100



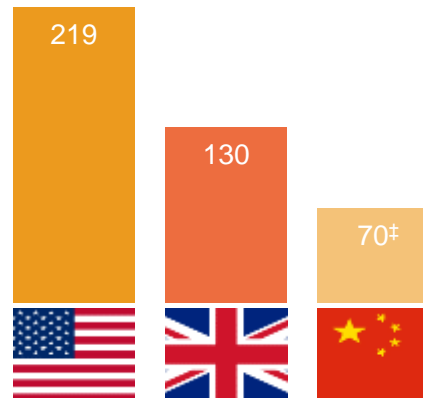
Source: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017).  
*World Population Prospects: The 2017 Revision*. New York: United Nations.

# Suy tim là một vấn đề Y tế công cộng Nổi trội và đang ngày càng gia tăng

## Tỷ lệ lưu hành<sup>1</sup>



## Tỷ lệ mắc mới<sup>2–4</sup> Số ca mắc mới hằng năm cho 100,000 dân



## Ước tính tỷ lệ lưu hành ở châu Á<sup>5,6</sup>



<sup>‡</sup>Calculated using the incidence rate of HF in 1997 for the population in Hong Kong and applying it to the Chinese population

1. Dickstein et al. Eur Heart J 2008;29:2388–442; 2. Go et al. Circulation 2013;127:e6–e245; 3. Allender et al. Coronary Heart Disease Statistics 2008;

4. Hung et al. Hong Kong Med J 2000;6:159–62; 5. Chong et al. Eur J Heart Fail 2003; 5: 569–5745; 6. Clinical Practice Guidelines Malaysia 2014

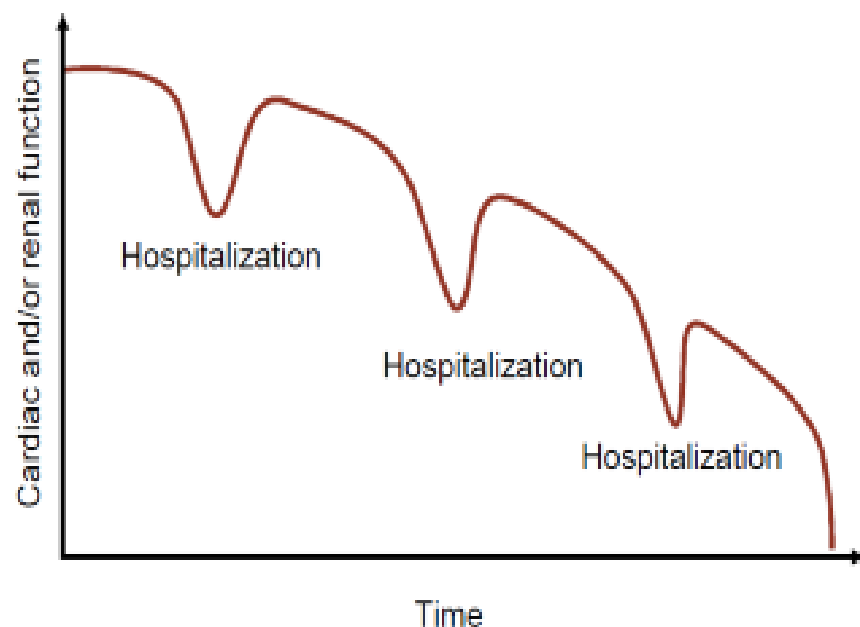
PATIENT'S  
JOURNEY

# Heart failure patients suffer from recurrent hospitalization

Hospitalized  
heart failure

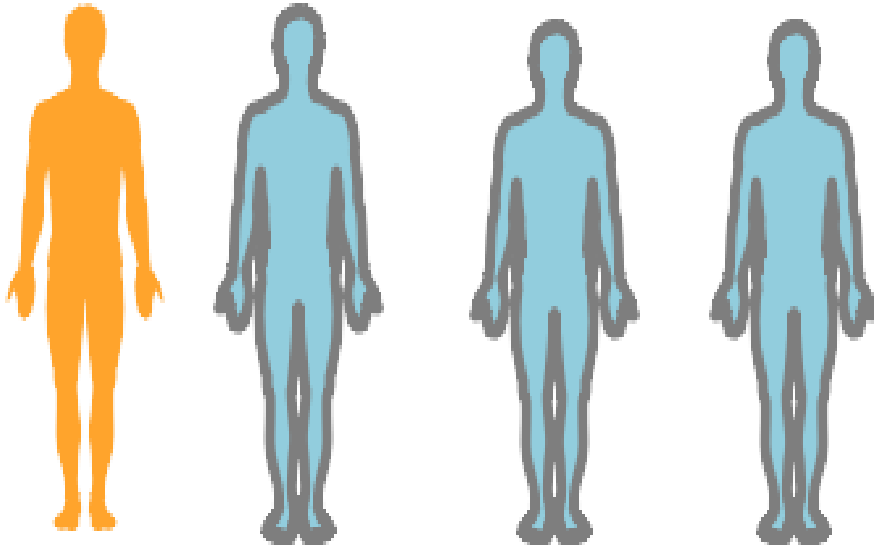
Discharge

Chronic  
heart failure

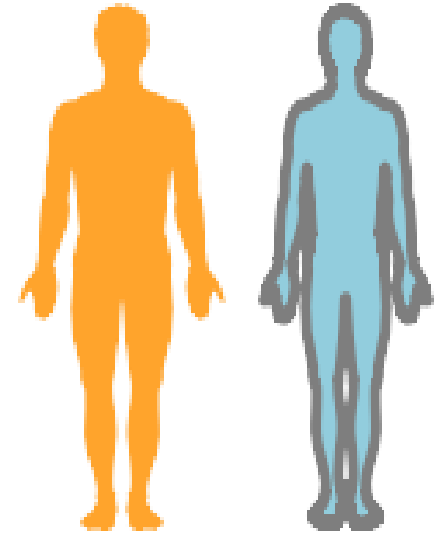


With each hospitalization, there is likely **myocardial and renal damage** which contributes to progressive LV or renal dysfunction, leading to an inevitable downward spiral.<sup>1</sup>

# Tái nhập viện



Cứ 1 trong 4 BN nhập viện  
**(24%)** lại tái nhập viện  
trong giai đoạn **30 ngày sau khi**  
**xuất viện**



Gần như cứ 1 trong 2 BN  
**(46%)** tái nhập viện vì suy  
tim trong **vòng 60 ngày**  
**sau khi xuất viện**





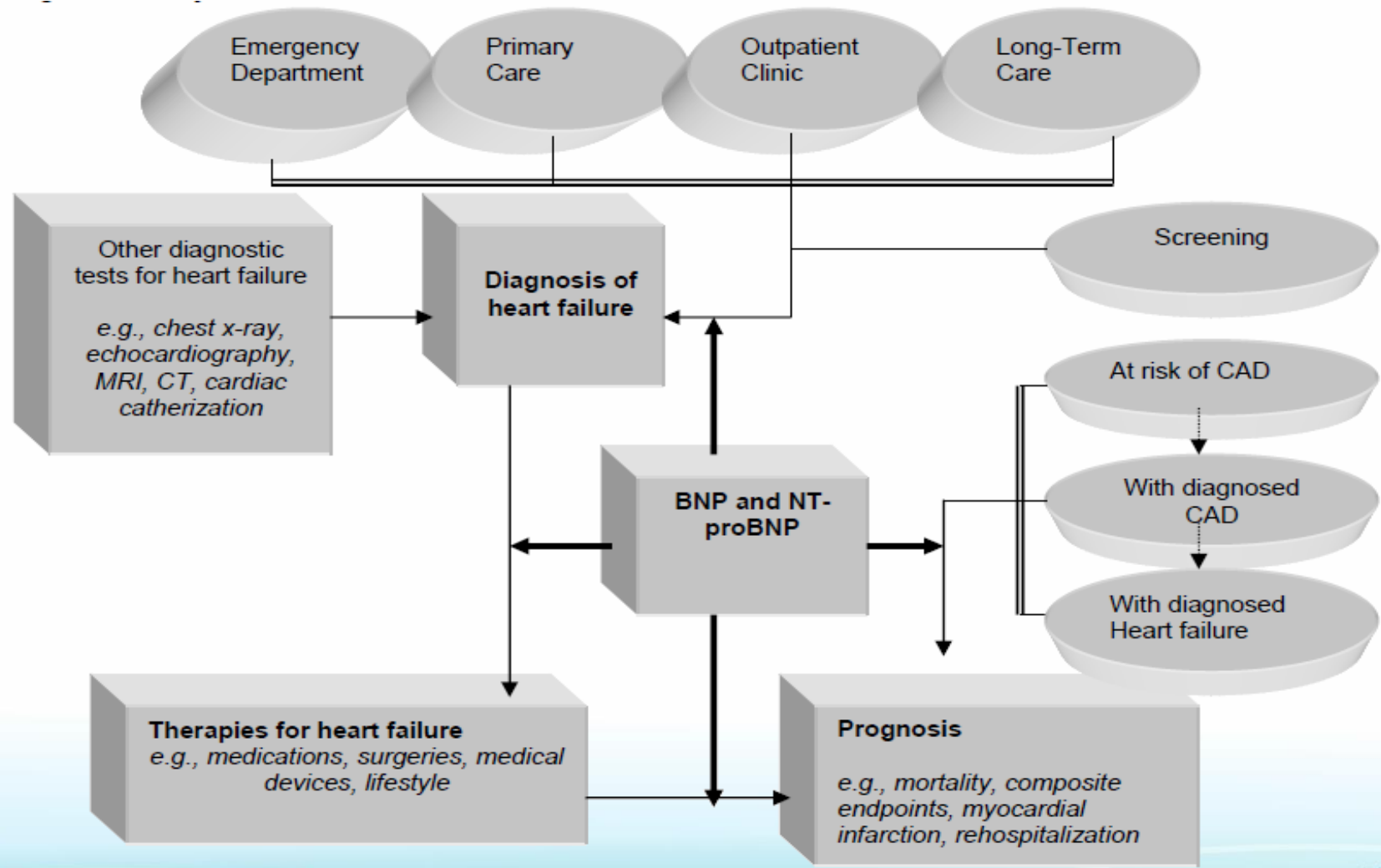
# Biomarkers in Heart Failure

## From Very Long List

- Established for HF
  - Natriuretic Peptides (NTproBNP, BNP)
- Established for other conditions
  - High sensitivity troponins
- FDA approved but optimal use uncertain
  - ST2
  - Galectin-3



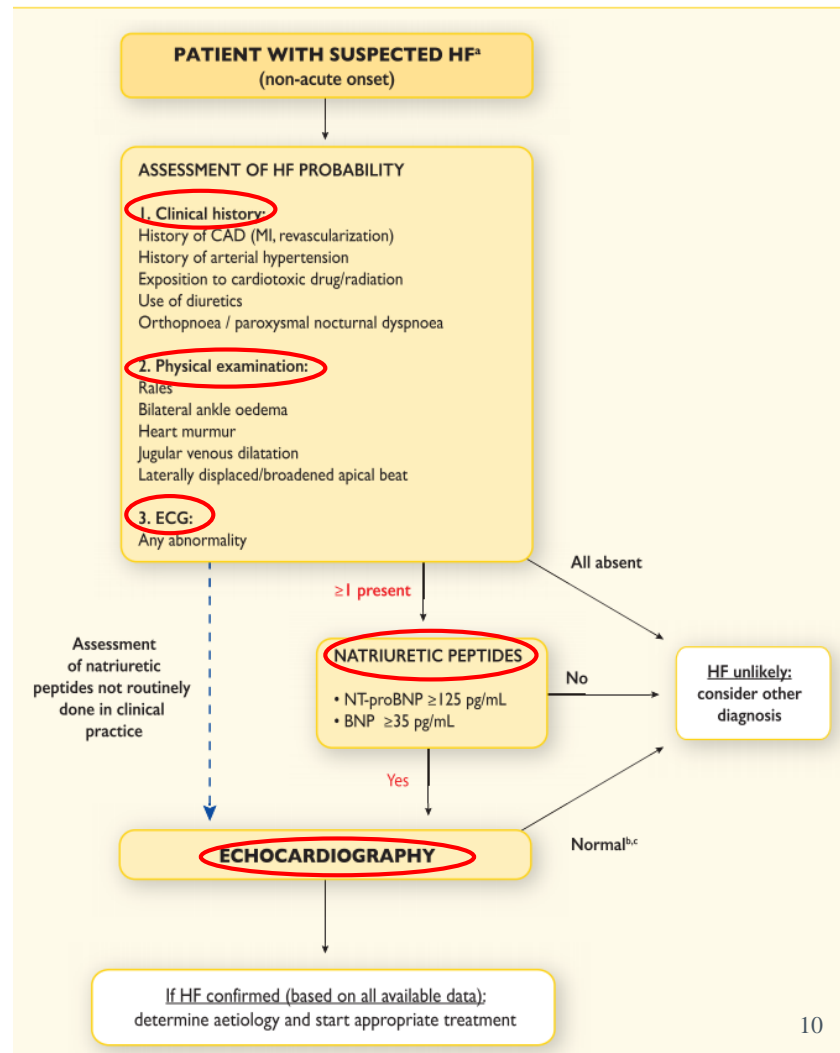
# NT-proBNP: Tầm soát/Chẩn đoán/Tiên lượng/Theo dõi



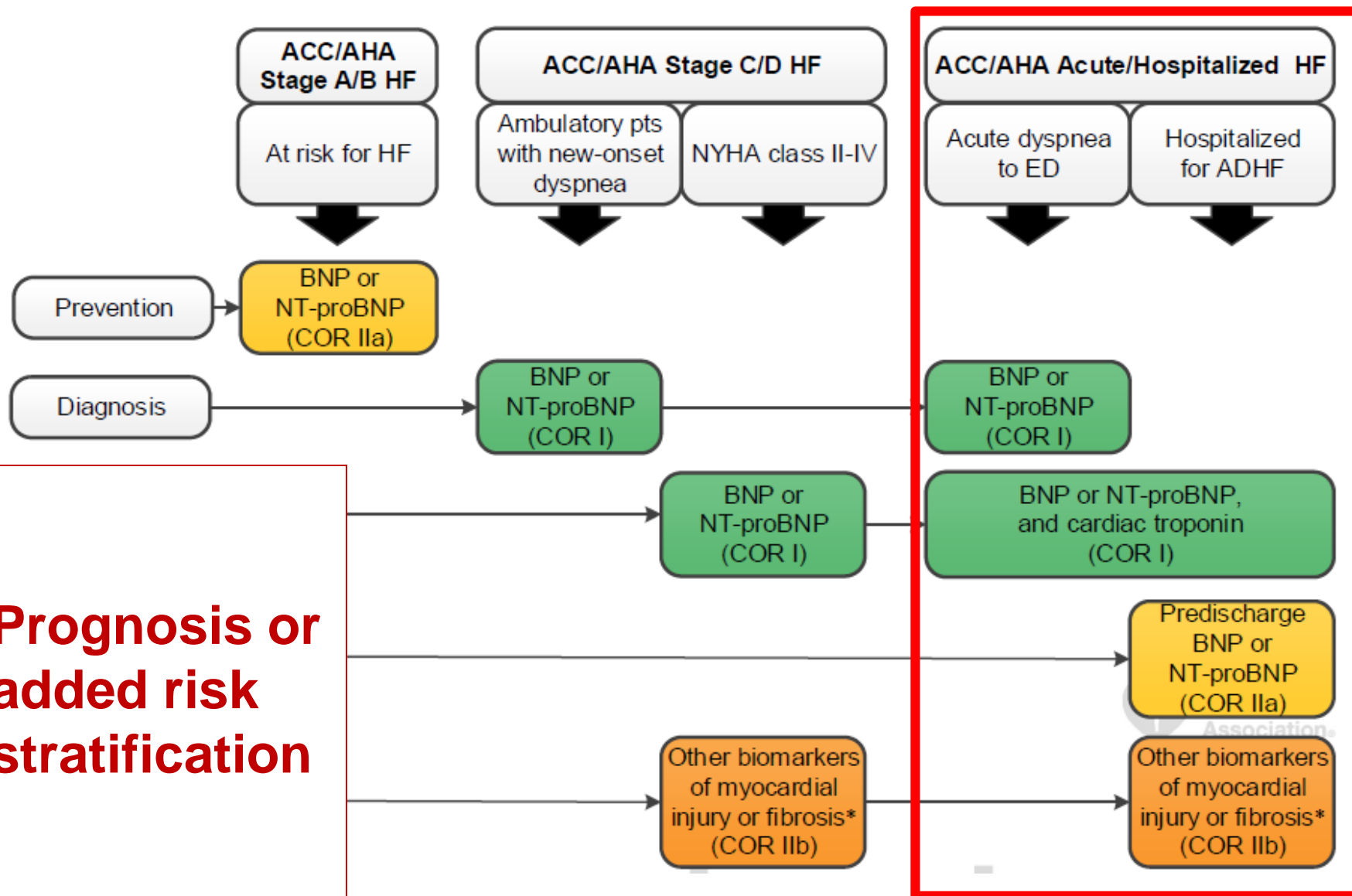
# Quy trình chẩn đoán suy tim

## Vai trò của ST2? → Giá Trị Tiên Lượng

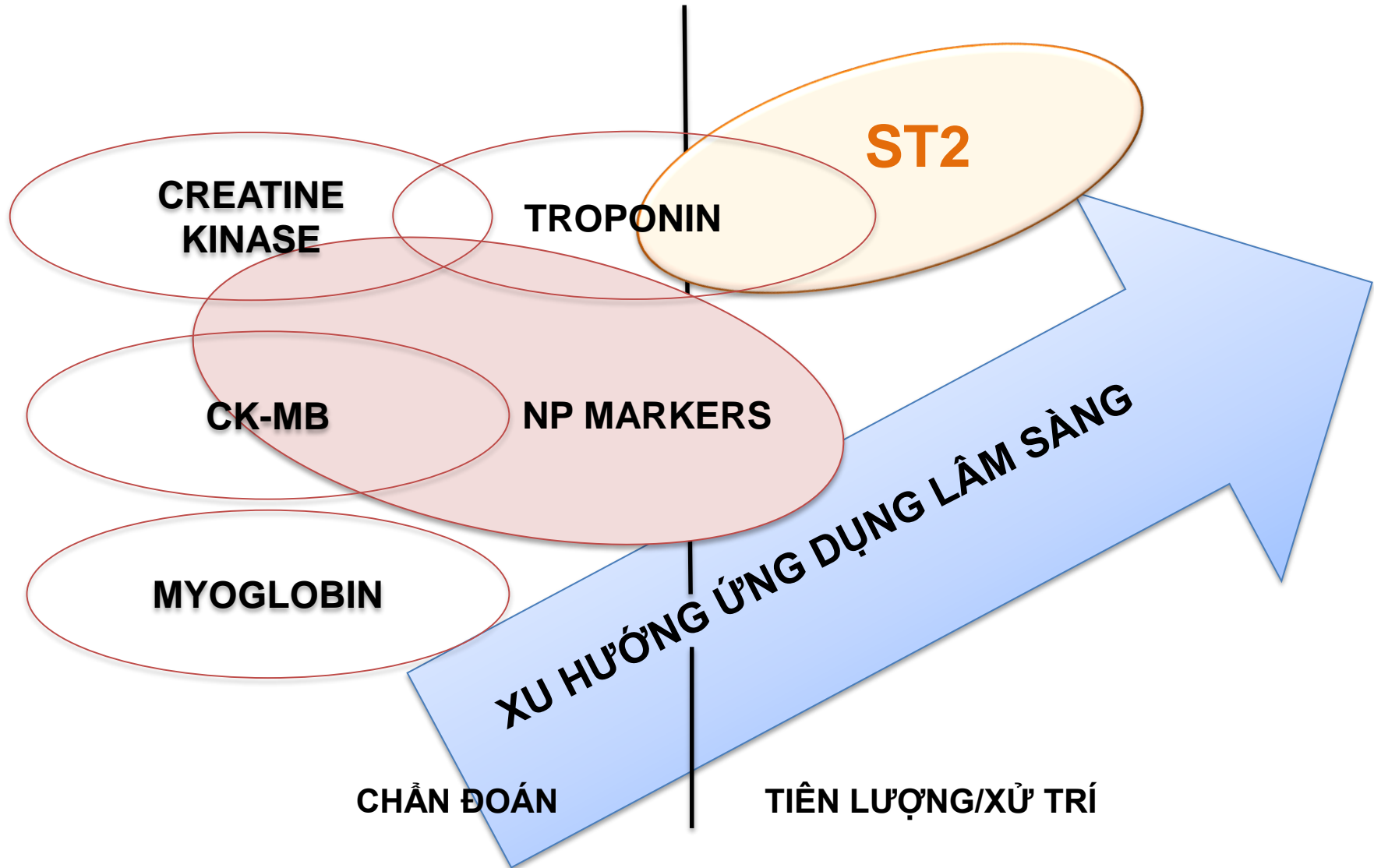
TL: Ponikowski P. 2016 ESC  
Guideline for the diagnosis and  
treatment of acute and chronic  
heart failure. Eur. H. J, May 20,  
2016



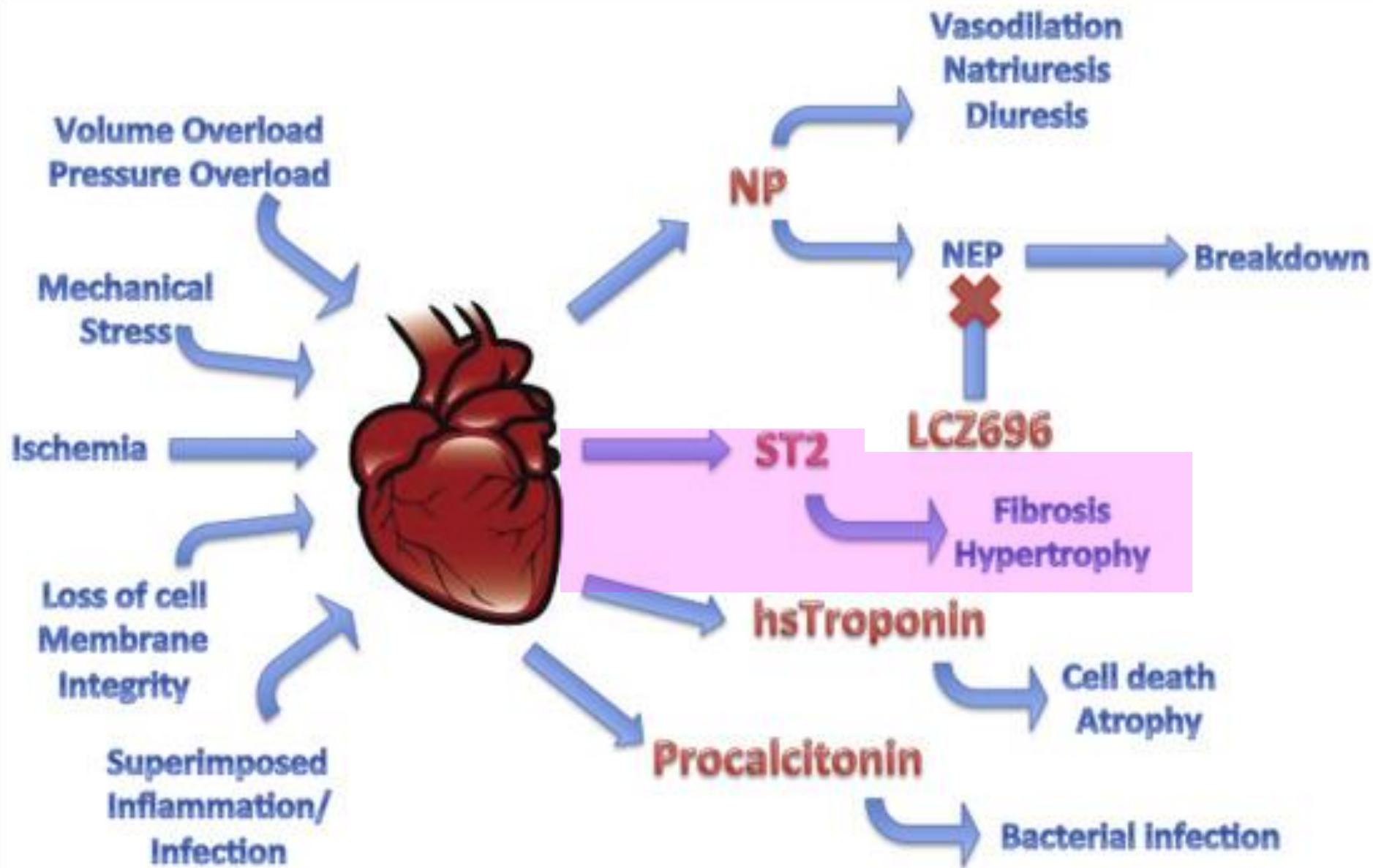
# 2017 ACC/AHA HF Guidelines



# TỔNG QUAN BIOMARKER



**ST2 với các biomarker khác**



## [Biomarkers for Heart Failure: An Update for Practitioners of Internal Medicine](#)

Nicholas Wettersten, Alan S. Maisel, p560–567

Published online: February 1, 2016

# ST2 là gì ?

---

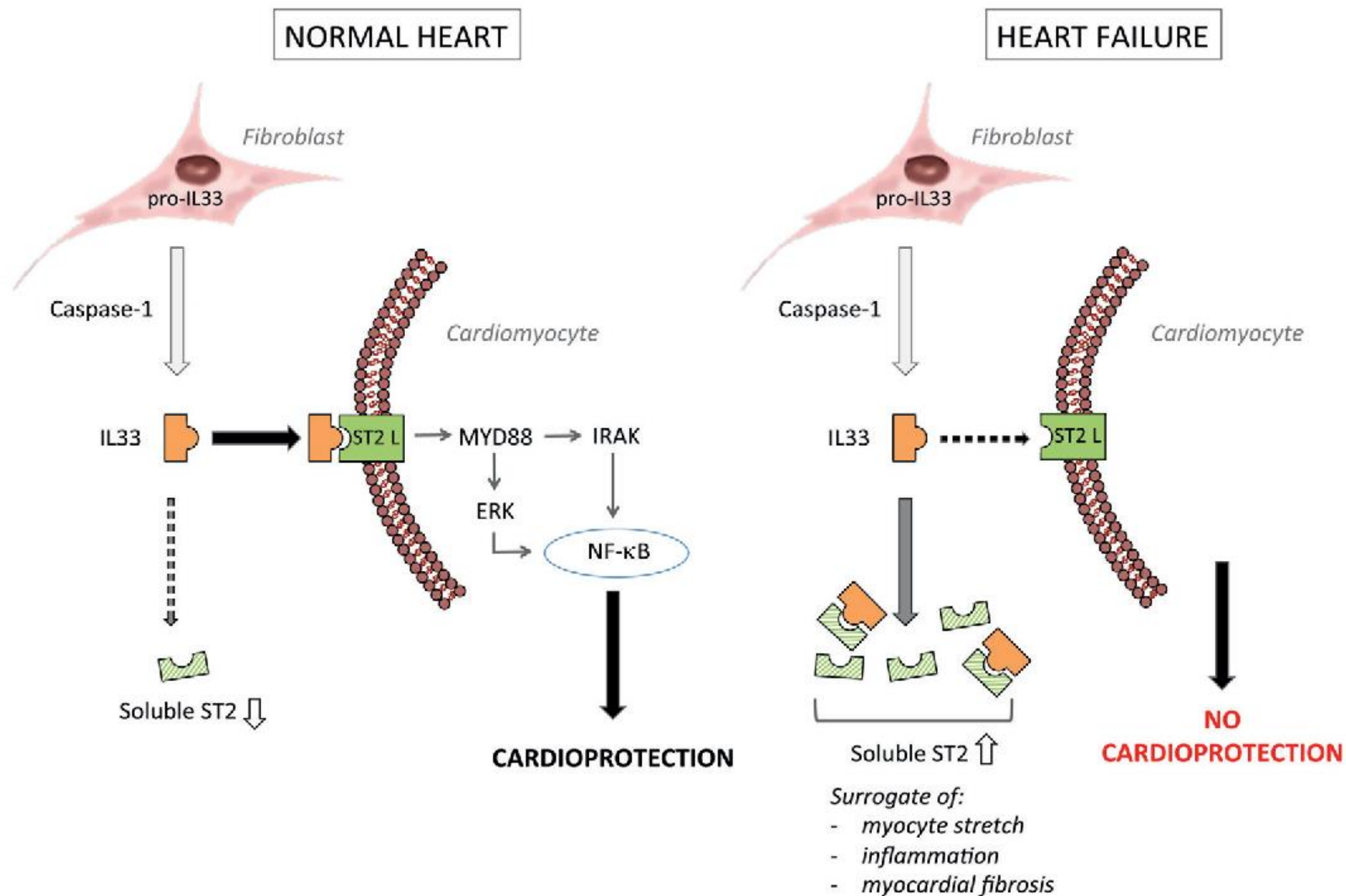
- **ST2** (growth STimulation expressed gene 2) là một protein thuộc nhóm thụ thể Interlekin-1.
- **ST2** tồn tại 2 đồng phân chính:
  - ST2L là thụ thể liên kết màng với 3 IgG ngoại bào, 1 phần xuyên màng, 1 phần nội bào đơn lẻ,
  - sST2 dạng hòa tan, tuần hoàn, thiếu phần xuyên màng và nội bào.
- Năm 2002, Richard Lee: ST2 trong việc đáp ứng với việc cơ tim bị stress hay bị tổn thương



# Chất sST2 và Suy tim

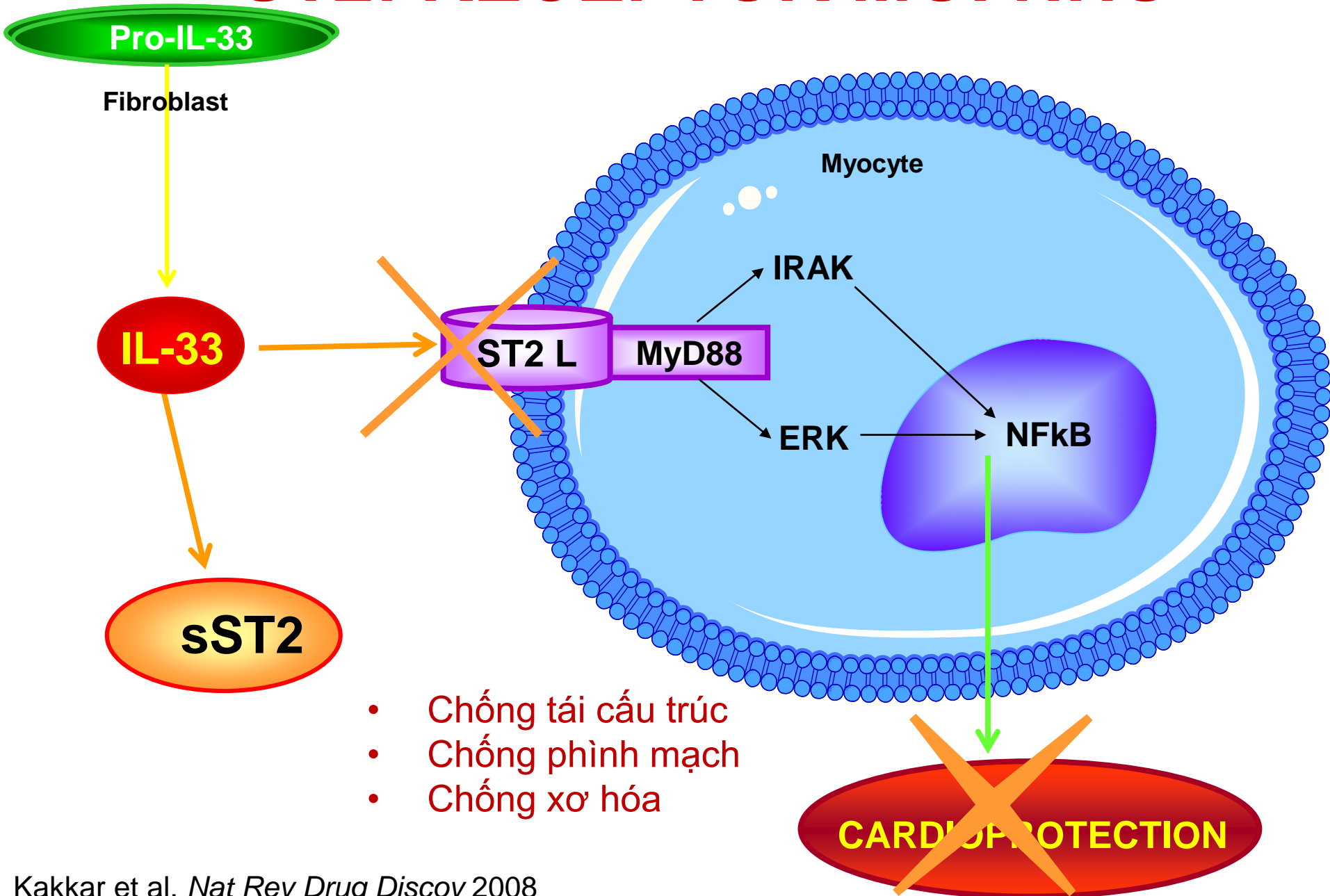
- › **Khi cơ tim bị kéo giãn sẽ tăng tiết sST2, gần cạnh tranh với thụ thể ST2L ở màng tế bào, làm mất tác dụng bảo vệ của phức hợp IL33/ST2L. Hậu quả:**
  - **Tăng tái cấu trúc thất trái**
  - **Ảnh hưởng huyết động**
  - **Tăng tử vong do suy bơm và rối loạn nhịp**

**FIGURE 1** Schematic of the IL-33/ST2 Pathway in the Nonfailing and the Failing Heart

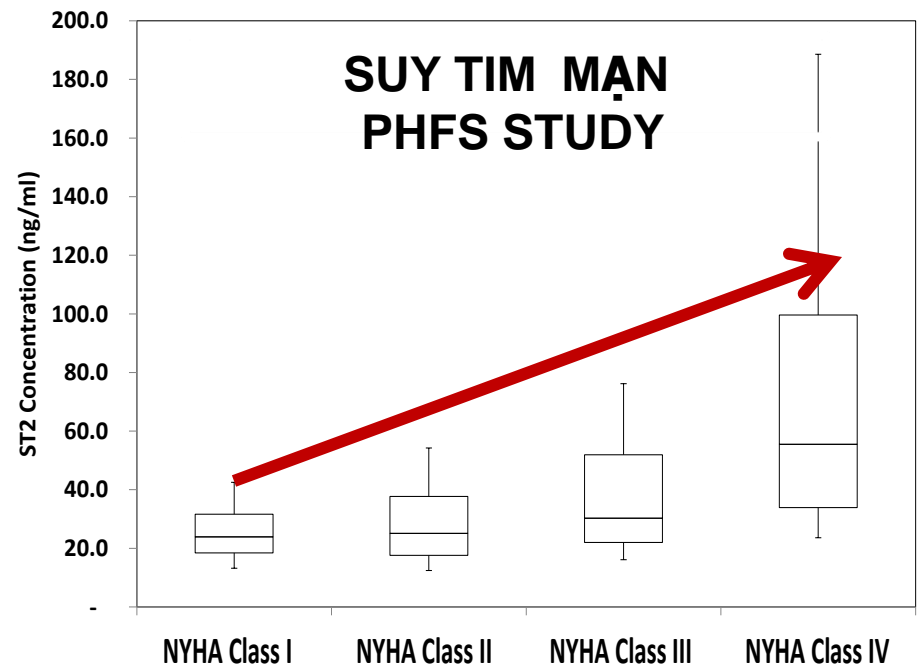
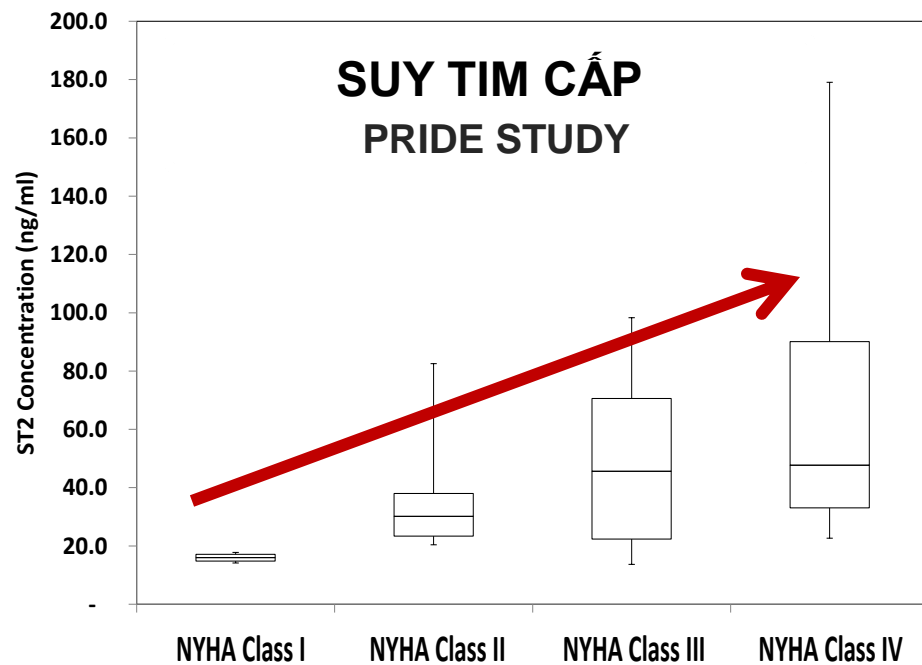


ERK = extracellular signal-regulated kinases; IL33 = interleukin-33; IRAK = interleukin-1 receptor-associated kinase; MYD88 = myeloid differentiation primary response gene 88; NF = nuclear factor; ST2L = ST2 ligand.

# ST2: RECEPTOR MỒI NHỮ'



# Nồng độ ST2 huyết tương TỈ LỆ với MỨC ĐỘ SUY TIM



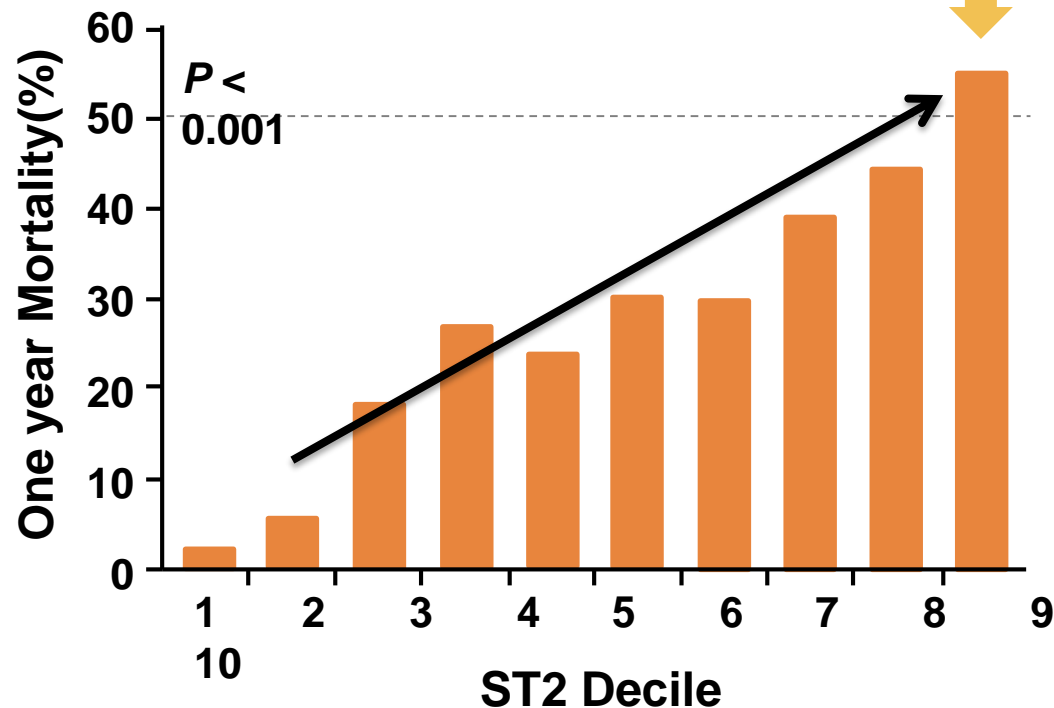
[5] Januzzi James L 2007. JACC, 50, 7

[6] Ky B, 2011. Circ Heart Fail, 4, 180-187.

# GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA ST2

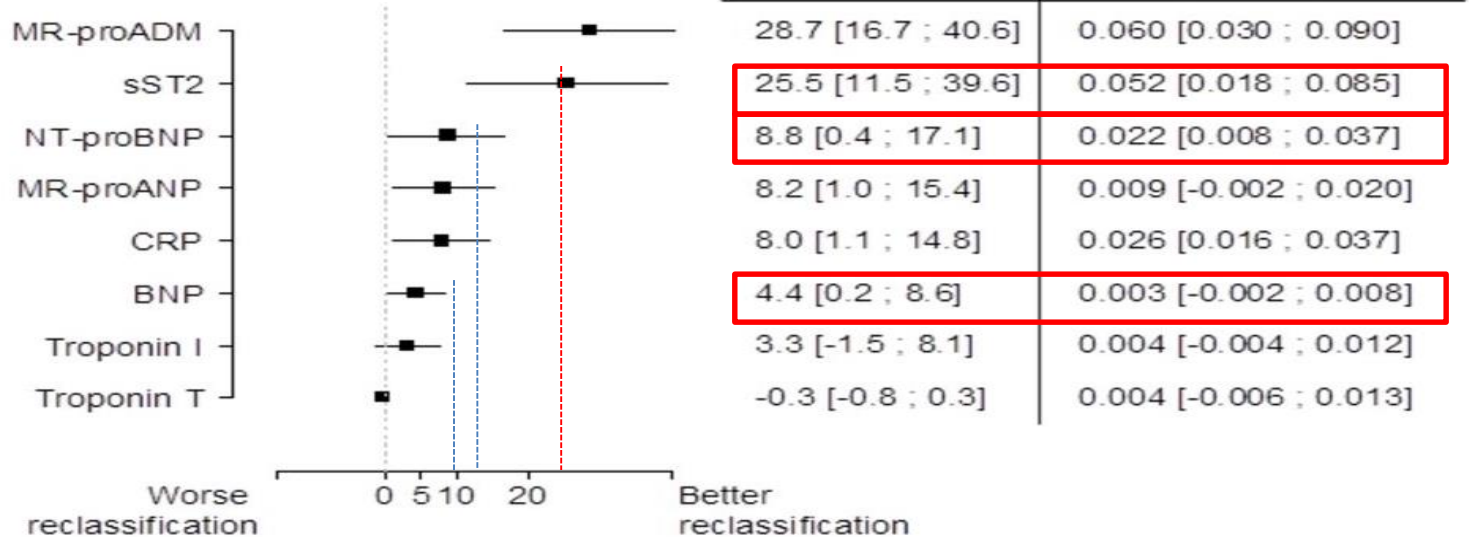
## Tỉ Lệ Tử Vong Tăng Cùng Với Mức ST2

Tỉ lệ tử vong vượt quá 50% ở hàng chục cao nhất.

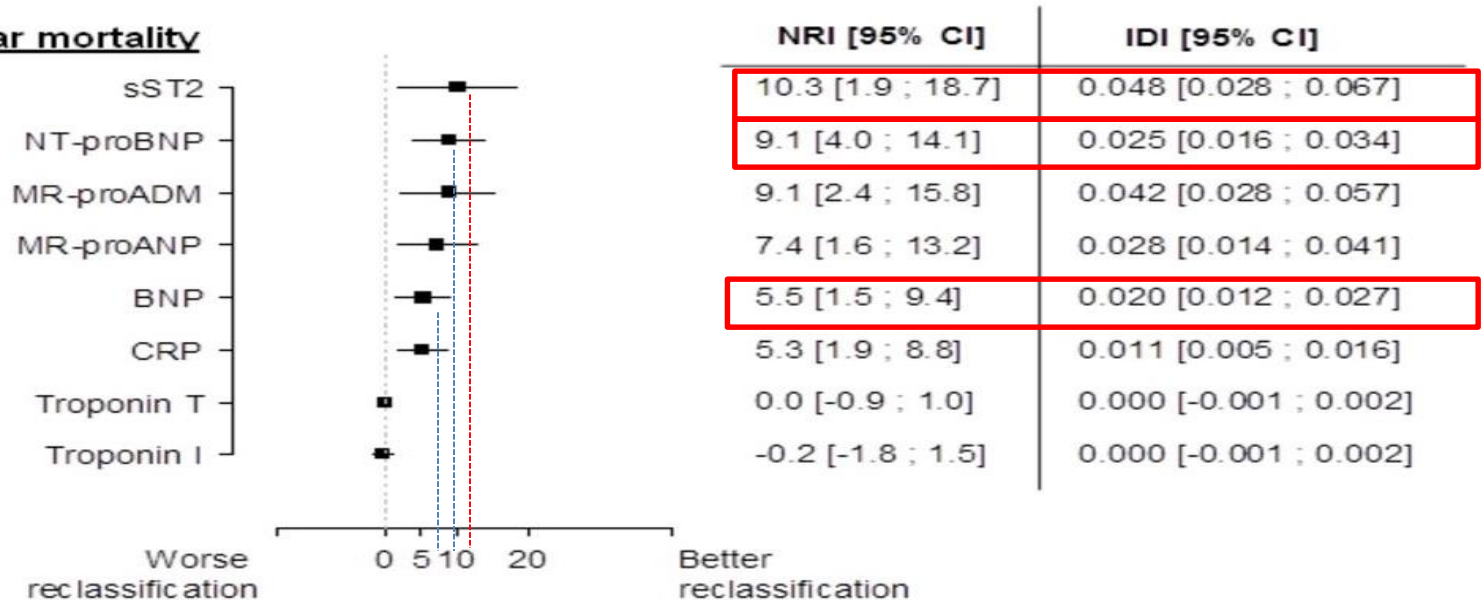


# ST2 phát hiện nguy cơ tốt nhất.

## A) 30-day mortality



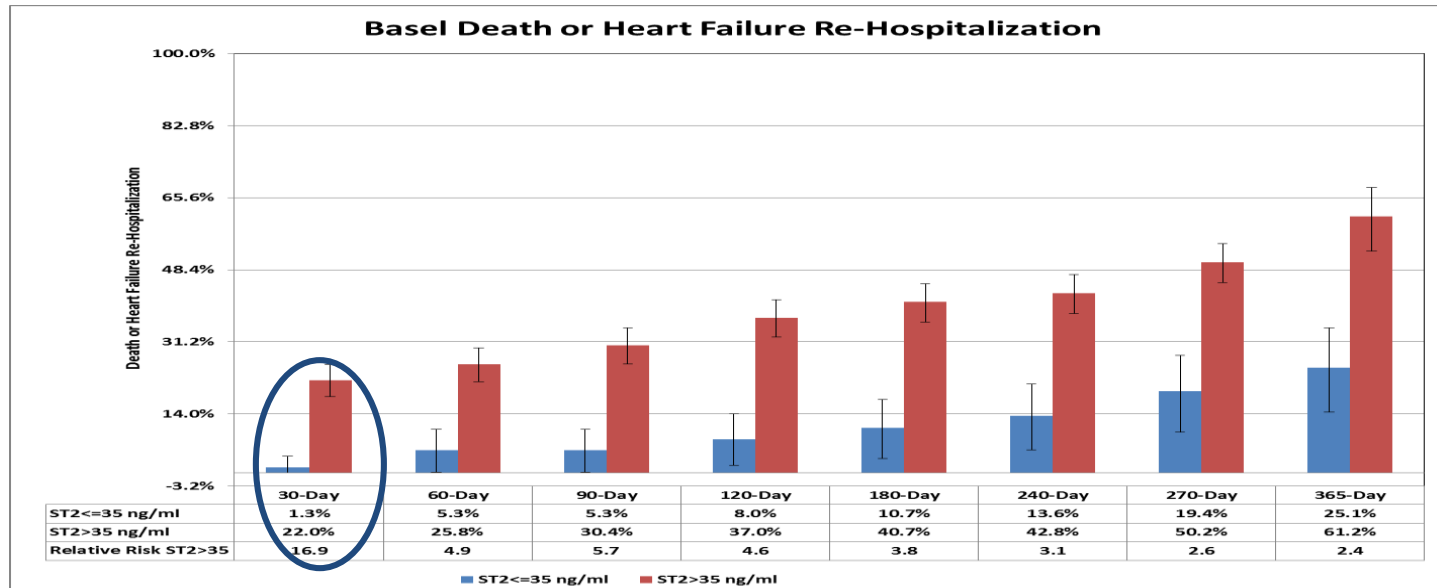
## B) One-year mortality



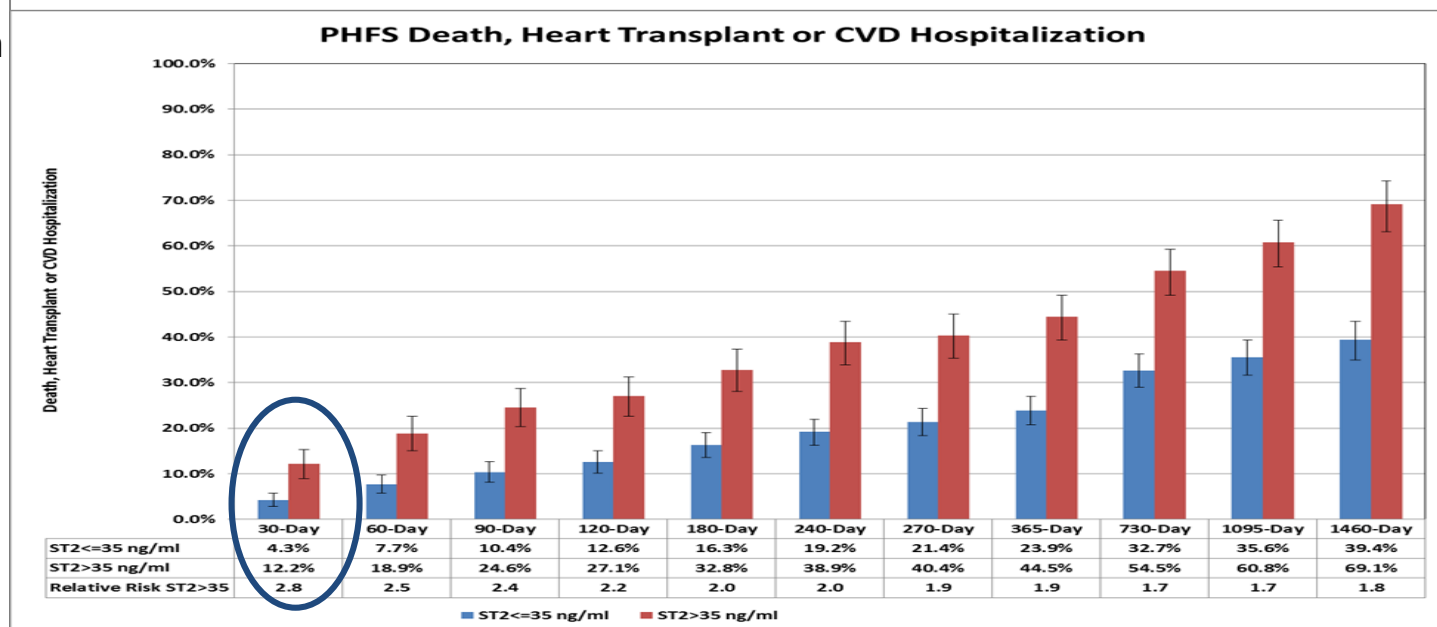


# Nguy cơ cao hơn với bệnh nhân có ST2 >35 ng/ml

## Suy tim cấp



## Suy tim mạn

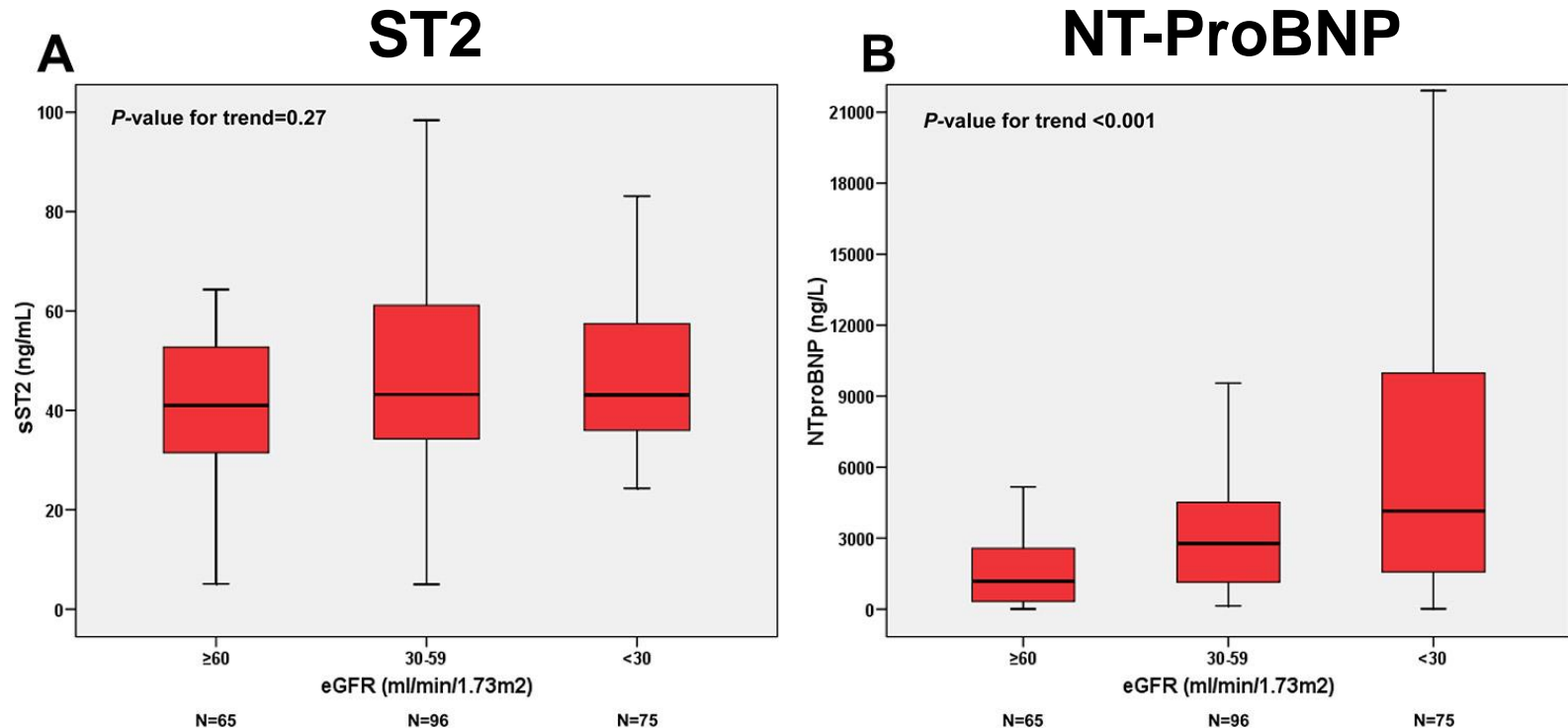


# **Dễ dàng sử dụng: Với điểm cắt duy nhất**



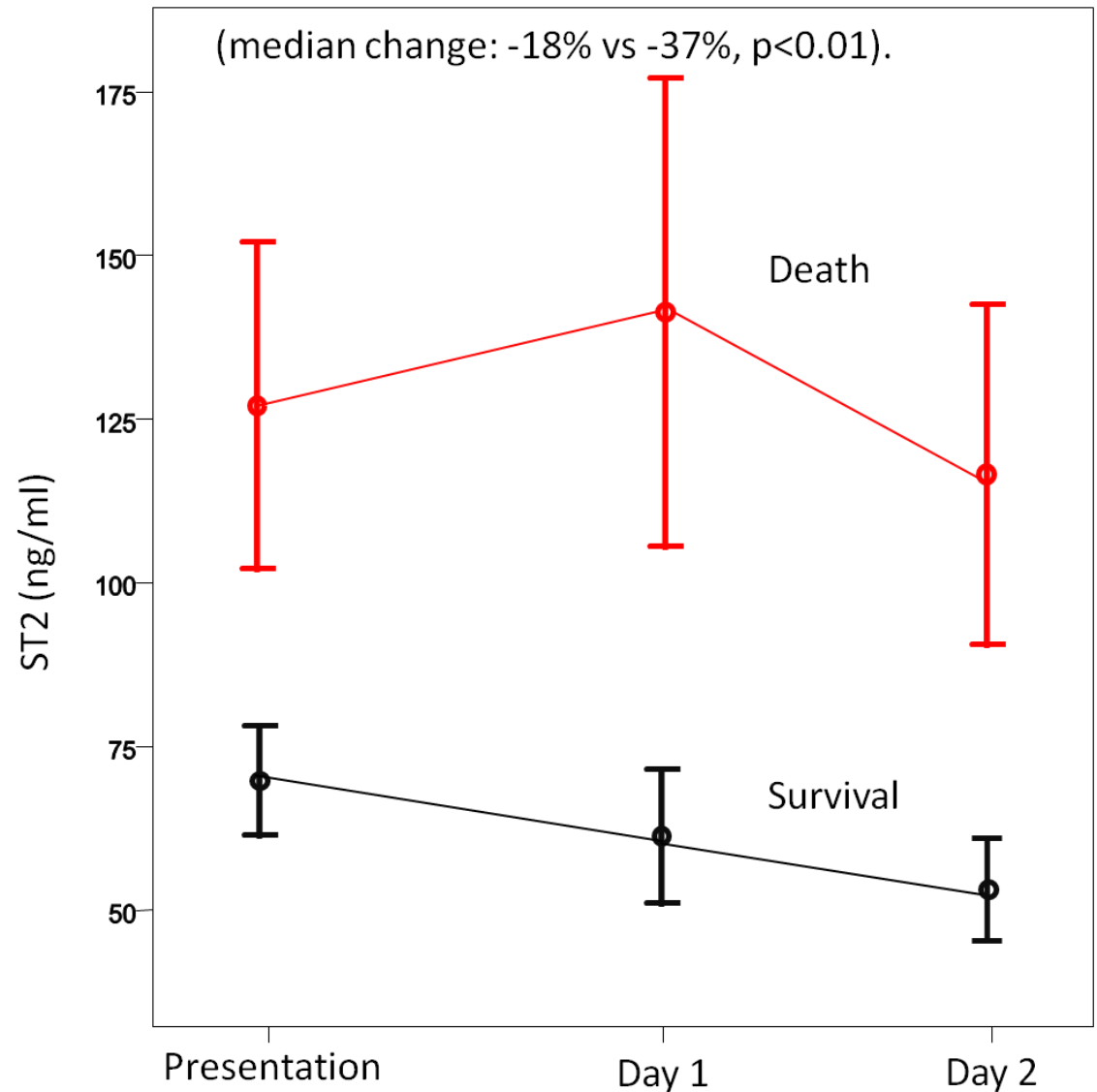
Điểm cutpoint không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố gây nhiễu như tuổi, giới tính, chủng tộc, cũng như chỉ số BMI

# ST2 không bị ảnh hưởng bởi chức năng thận

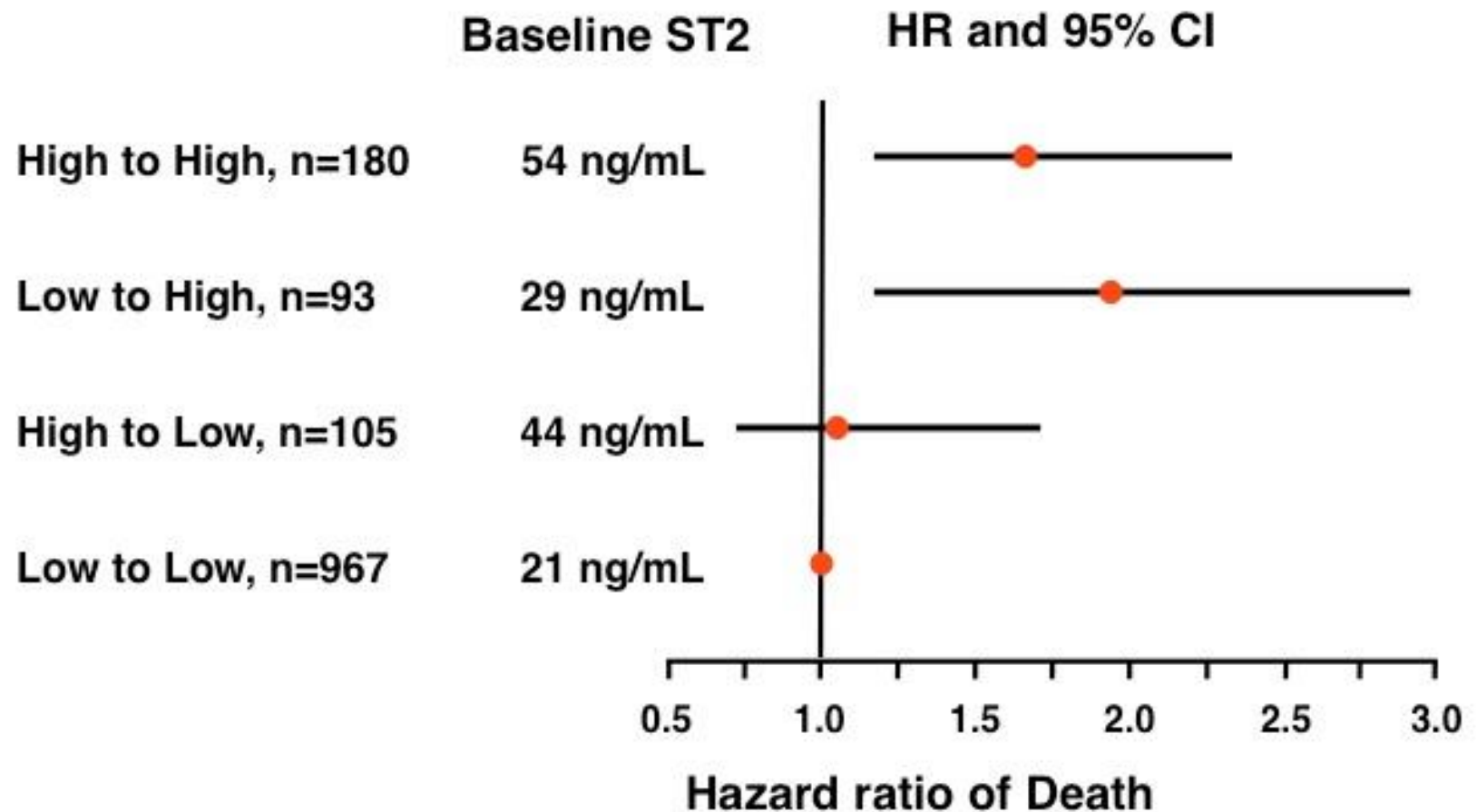


Khảo sát trên nhóm 879 BN cho thấy ST2 không cho thấy bất cứ sự ảnh hưởng bởi chức năng thận trong khi nồng độ NT-proBNP tăng lên khi chức năng thận giảm.

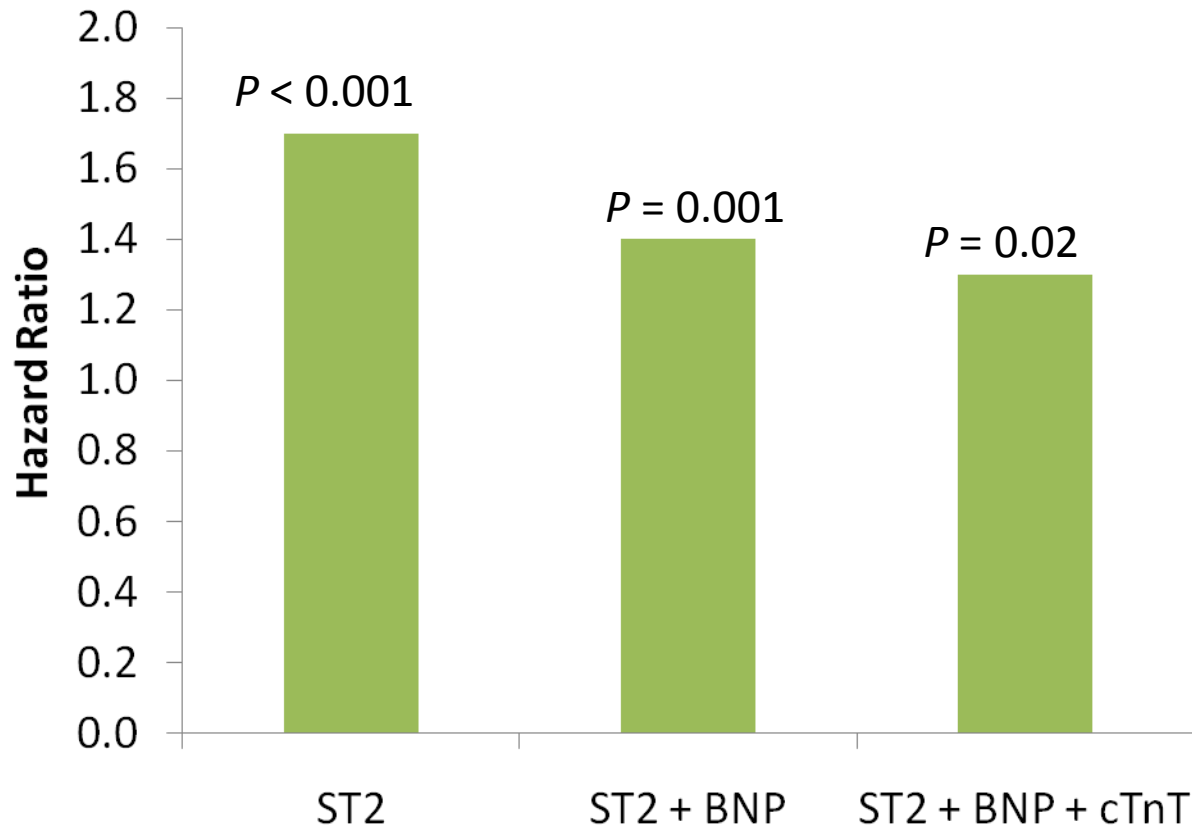
# Giá trị đo ST2 liên tiếp và Kết cục: Basel ADHF Cohort



# Sự thay đổi ST2 và kết quả: Val-HeFT Study



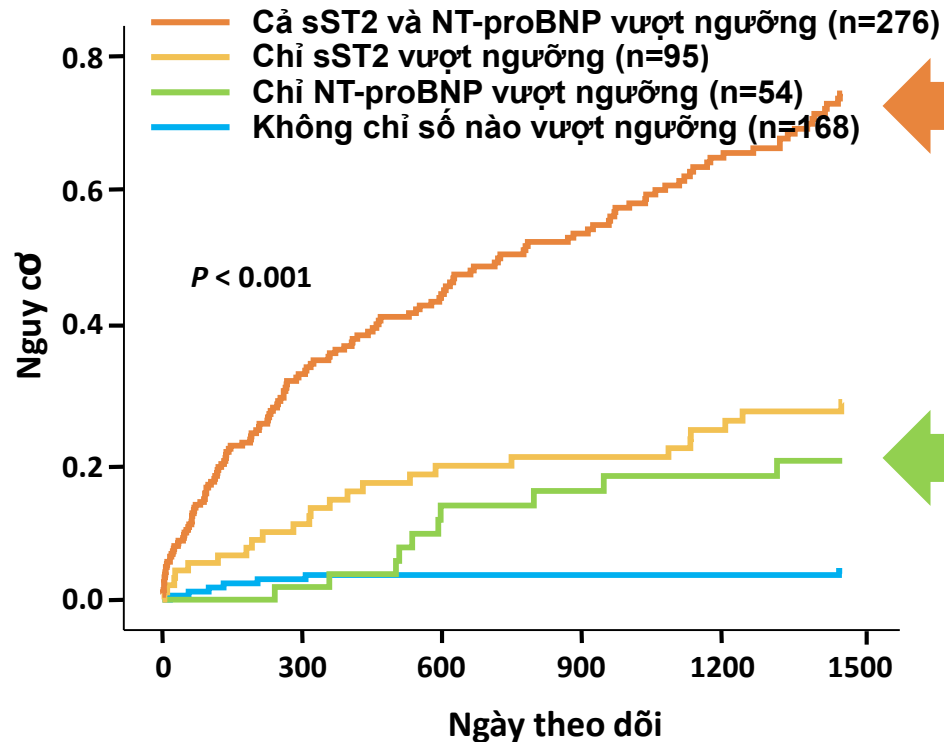
# Phân tích đa biến ST2, BNP, và cTnT:



**XN ST2 liên tiếp vượt trội hơn mô hình đa chỉ dấu khác**



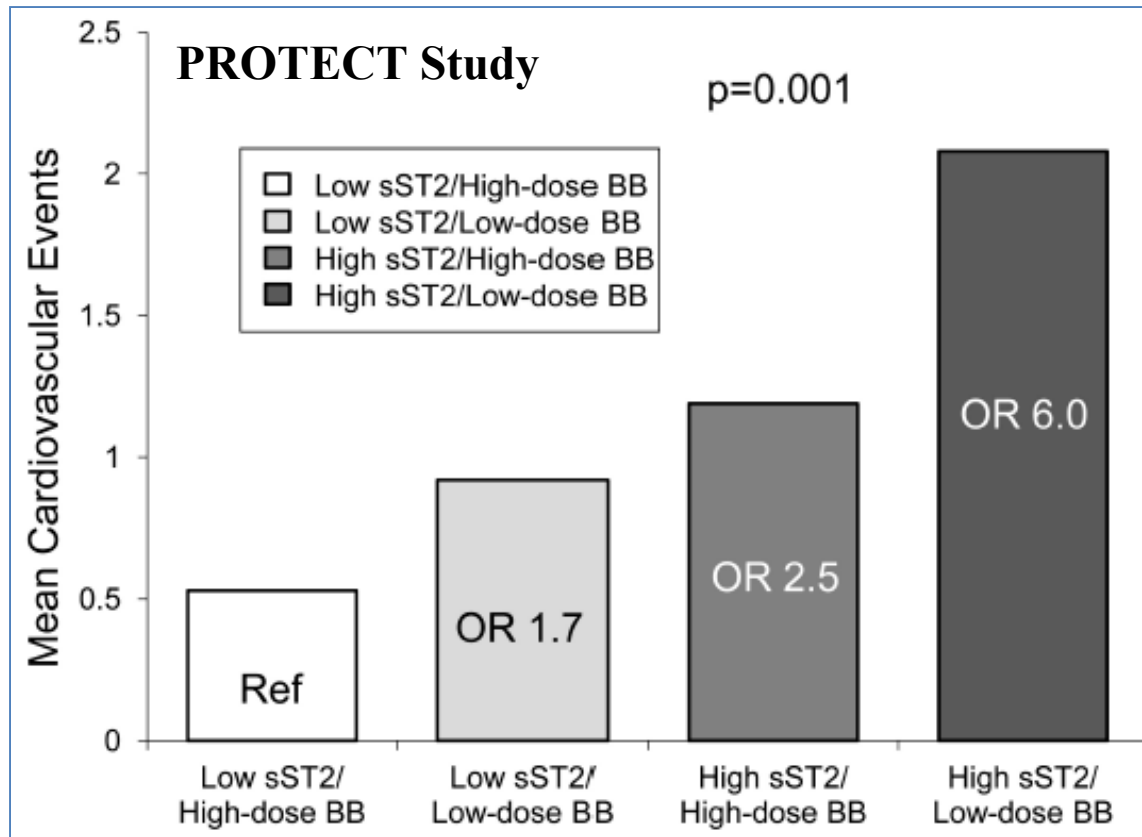
# ST2 hỗ trợ tiên lượng cho NT-proBNP: AHF



**ST2 cùng NT-proBNP** cho giá trị **tiên lượng nguy cơ chính xác** cao hơn nhiều khi chỉ sử dụng NT-proBNP

# ST2 VÀ SỰ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ

Khả năng xảy ra biến cố và liều lượng  $\beta$ -blocker(BB)  
dựa trên ST2 baseline

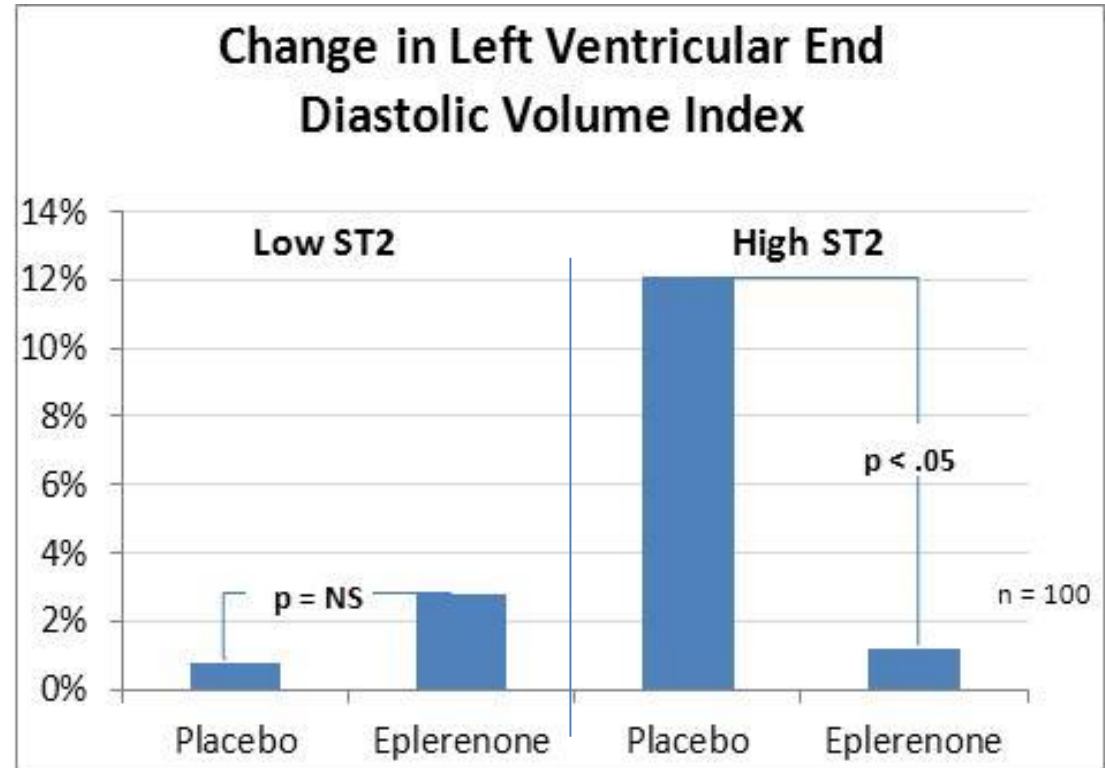


## Kết luận:

- Đo sST2 giúp nhận biết BN suy tim có đáp ứng tốt với BB liều cao
- Giúp thiết lập theo dõi hiệu quả liệu pháp điều trị suy tim tâm trương sử dụng BB

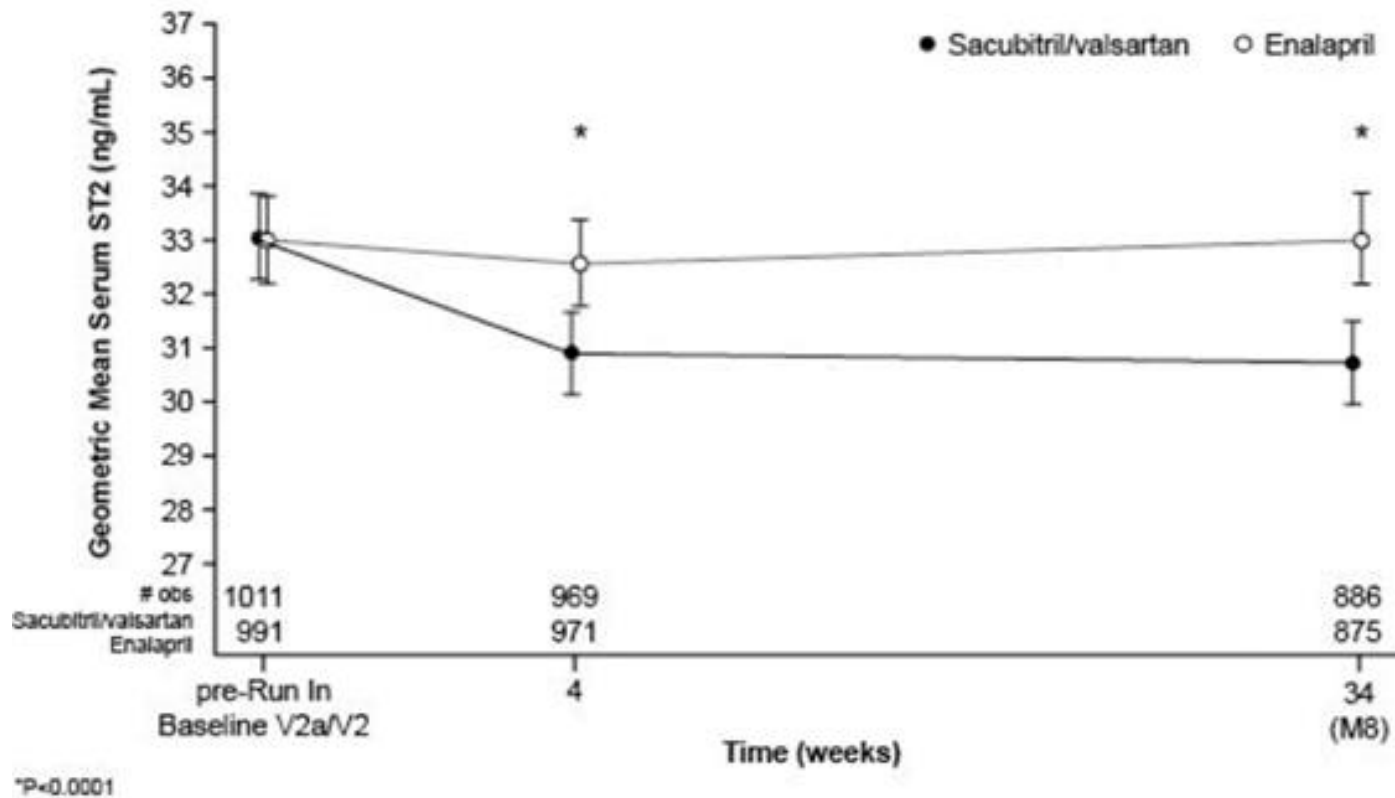
# ST2 tiên đoán đáp ứng điều trị với thuốc kháng Aldosterone ở STEMI

ST2 có thể cho biết BN nào phù hợp với điều trị bằng thuốc kháng Aldosterone



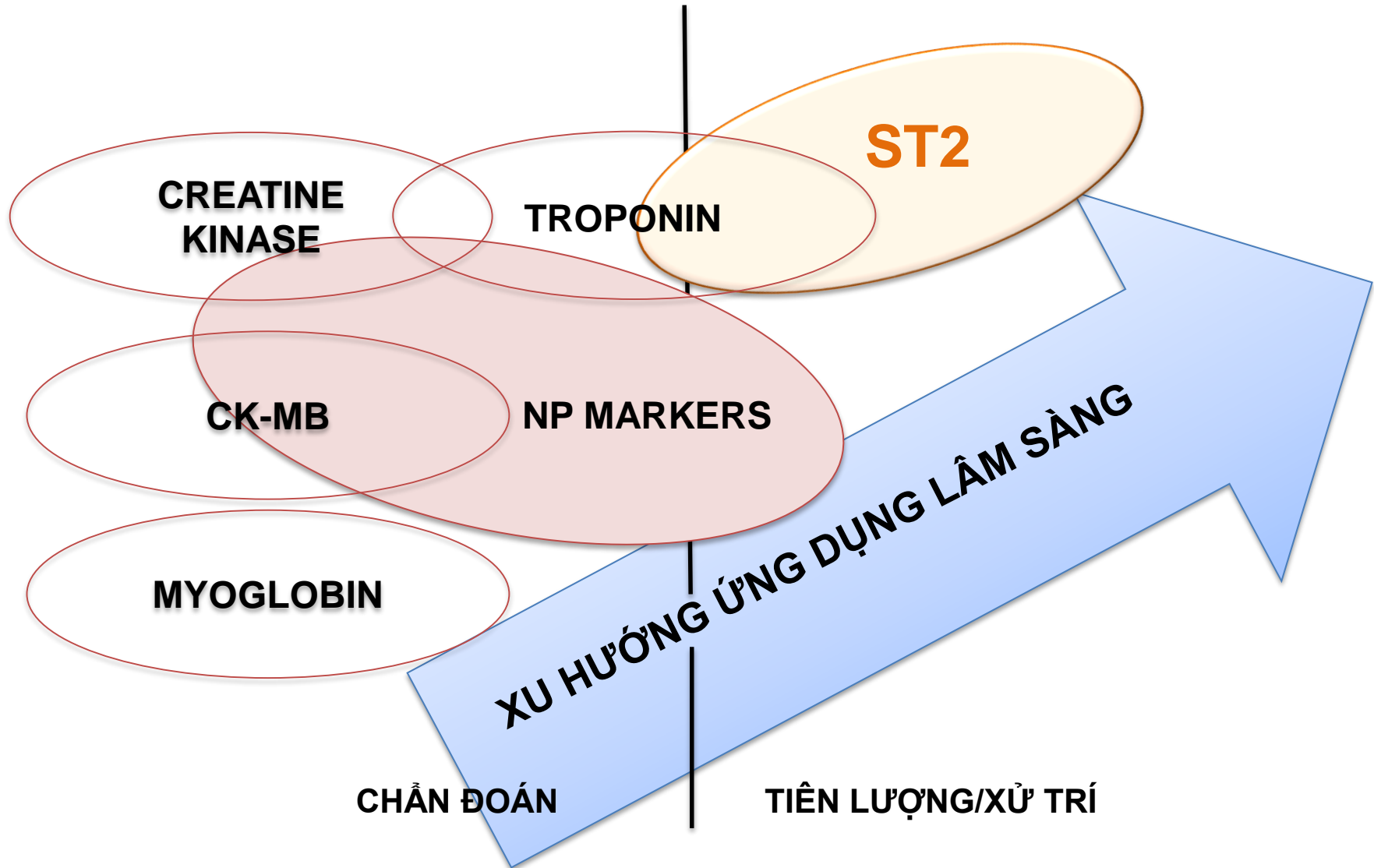
*High and low ST2 separated at median.*

# Thử nghiệm PARADIGM-HF



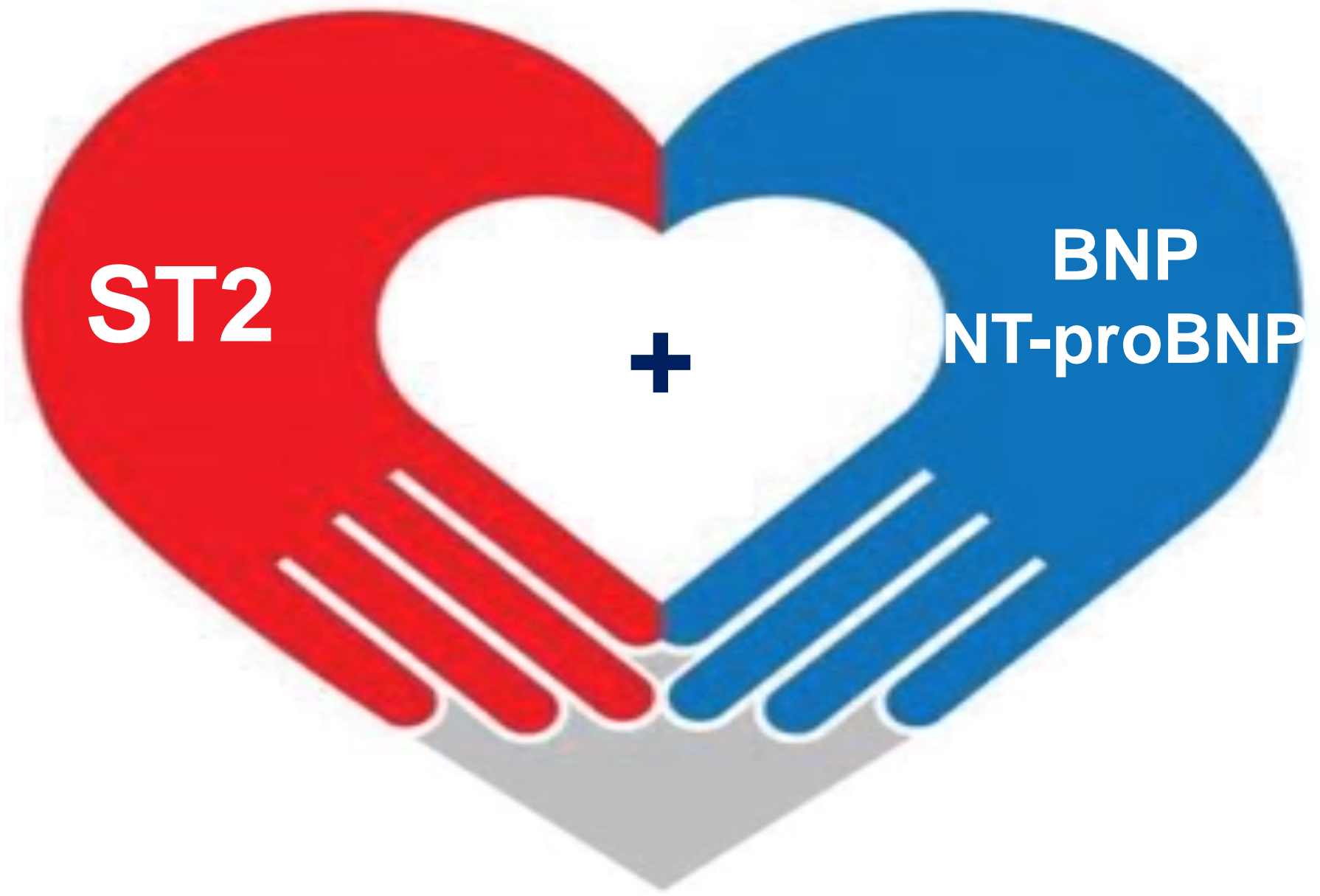
**ST2 giảm nhanh hơn trong nhóm Entresto so với Enalapril**

# TỔNG QUAN BIOMARKER



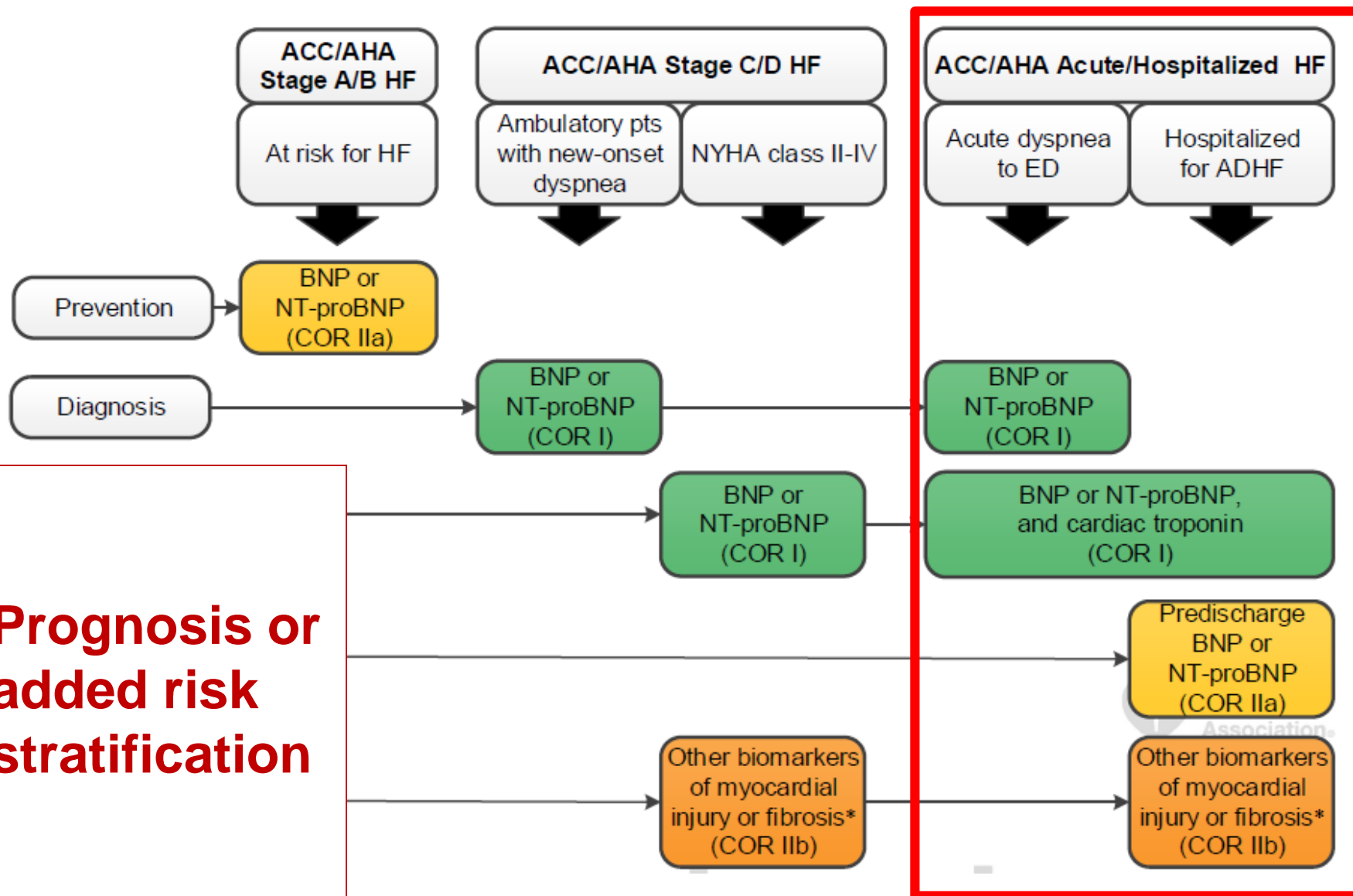
**ST2 với các biomarker khác**

# Khuyến cáo phương pháp quản lý suy Tim





# 2017 ACC/AHA HF Guidelines



# Biomarkers

## Biomarkers for Prognosis or Added Risk Stratification

COR	LOE	Recommendations	Comment/ Rationale
<b>IIb</b>	<b>B-NR</b>	In patients with chronic HF, measurement of other clinically available tests, such as biomarkers of myocardial injury or fibrosis, may be considered for additive risk stratification.	<b>MODIFIED:</b> 2013 recommendations have been combined into prognosis section, resulting in LOE change from A to B-NR.

**Other biomarkers of injury or fibrosis include soluble ST2 receptor, galectin-3, and high-sensitivity troponin.**



*Helping Cardiovascular Professionals  
Learn. Advance. Heal.*





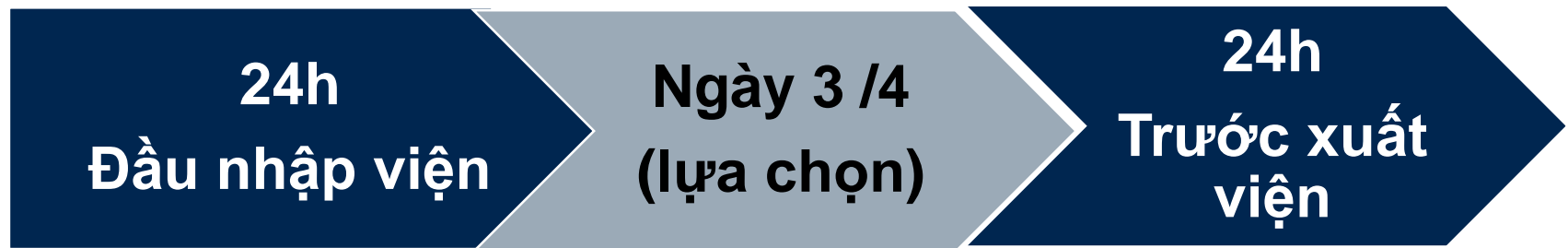
HỘI TIM MẠCH HỌC VIỆT NAM

# Khuyến Cáo về Chẩn Đoán và Điều Trị Suy Tim 2017

Chỉ điểm sinh học	Tầm soát	Phòng ngừa	Chẩn đoán	Tiên lượng
BNP, NT-Pro BNP	+	+	++	+
Troponins				+
sST2		+		++

# Phương Pháp Thực Hiện

➤ **Nội trú** Sau chẩn đoán, đo ST2 vào những thời điểm sau:



➤ **Ngoại trú**

Xuất viện  
Khám lần đầu

ST2 > 35  
ng/mL

ST2 < 35  
ng/mL

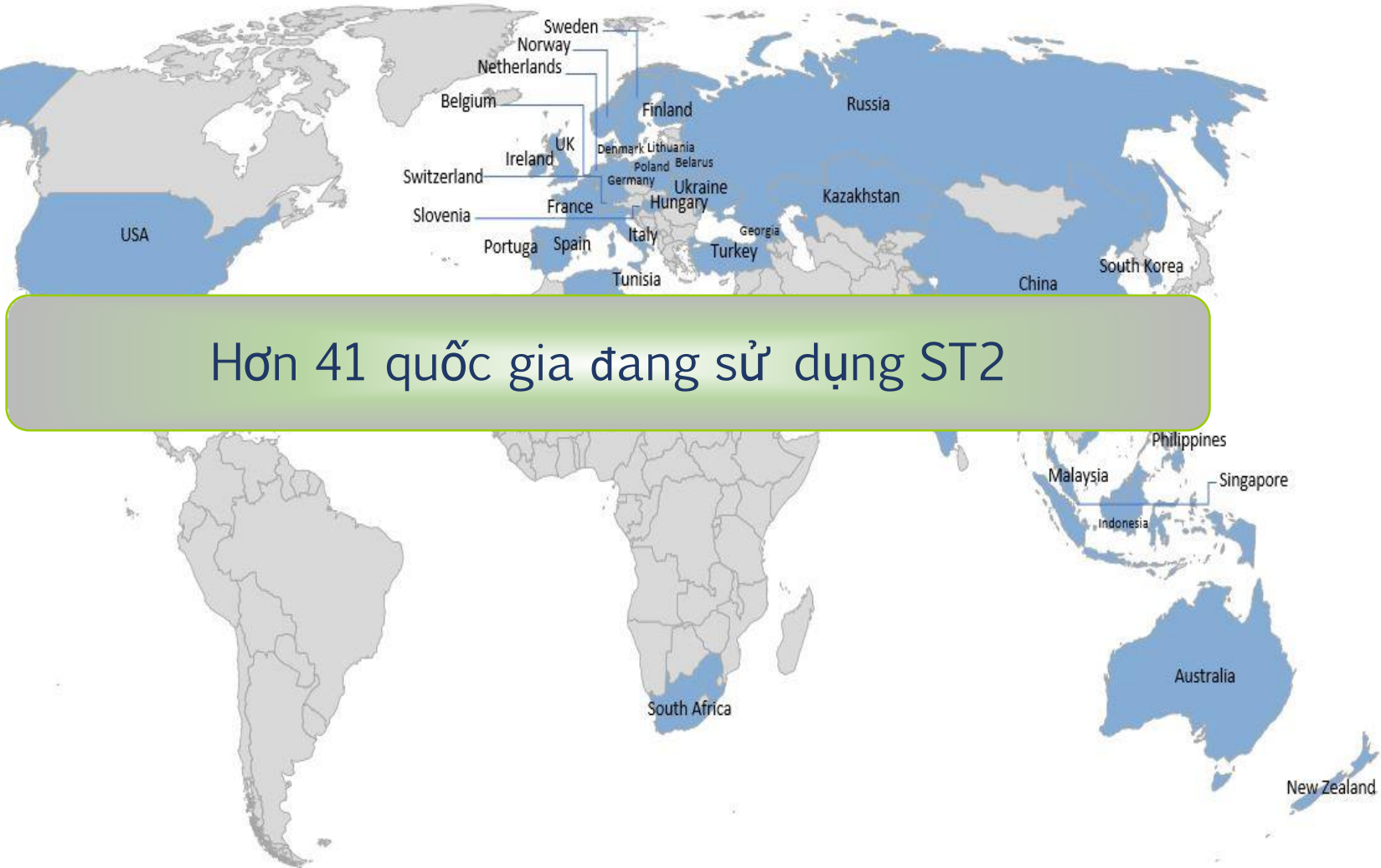
Nguy cơ cao

Đo lại 2 tuần - 1 tháng

Nguy cơ thấp

Đo lại 3- 6 tháng

## ST2 World Map



# Tổ chức/Bệnh viện đã sử dụng ST2

Khu vực	Tổ chức
Việt Nam	Bệnh viện Chợ Rẫy Bệnh viện Tâm Đức Phòng khám Âu Châu Benh vien Dai Hoc Y Duoc
Trung Quốc	Bệnh viện Beijing Fuwai Bệnh viện Shanghai Zhongshan Bệnh viện Wuhan Asia Heart ...
Hồng Kông	Bệnh viện Queen Elizabeth
Macau	Bệnh viện Kiang Wu
Đài Loan	Bệnh viện National Taiwai University Hệ thống Bệnh viện Chang Gung Hệ thống Bệnh viện Far Eastern Bệnh viện Taipei Veterans

# KẾT LUẬN về ST2

---

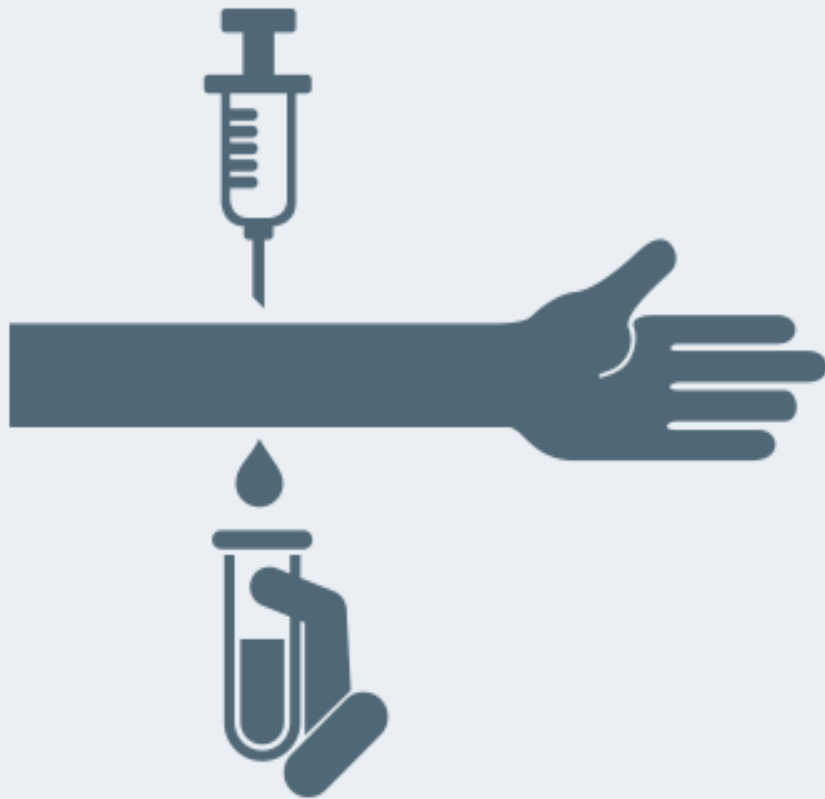
## **Giá trị tiên lượng và phân tầng nguy cơ tốt nhất**

- Dự đoán tử vong, tái nhập viện 30 ngày và 1 năm
- Cung cấp thông tin tiên lượng.
- Điểm cắt duy nhất.

## **Phù hợp nhất cho quản lý và theo dõi điều trị**

- Không bị ảnh hưởng bởi chức năng thận và yếu tố gây nhiễu.
- Liên quan chặt chẽ đến với độ nặng Suy tim.
- ST2 cung cấp thông tin về đáp ứng điều trị nhanh chóng

# ST2



A blood test that aids  
in assessing the  
**prognosis of patients  
with chronic HF<sup>1</sup>**

**Xin cảm ơn quý vị đã lắng nghe !**