



Cơ chế bệnh sinh và các giai đoạn ĐTĐ típ 1

BS Trần Việt Thắng
Bộ Môn Nội Tiết, Đại Học Y Dược TPHCM
Khoa Nội Tiết, BV Đại Học Y Dược TPHCM

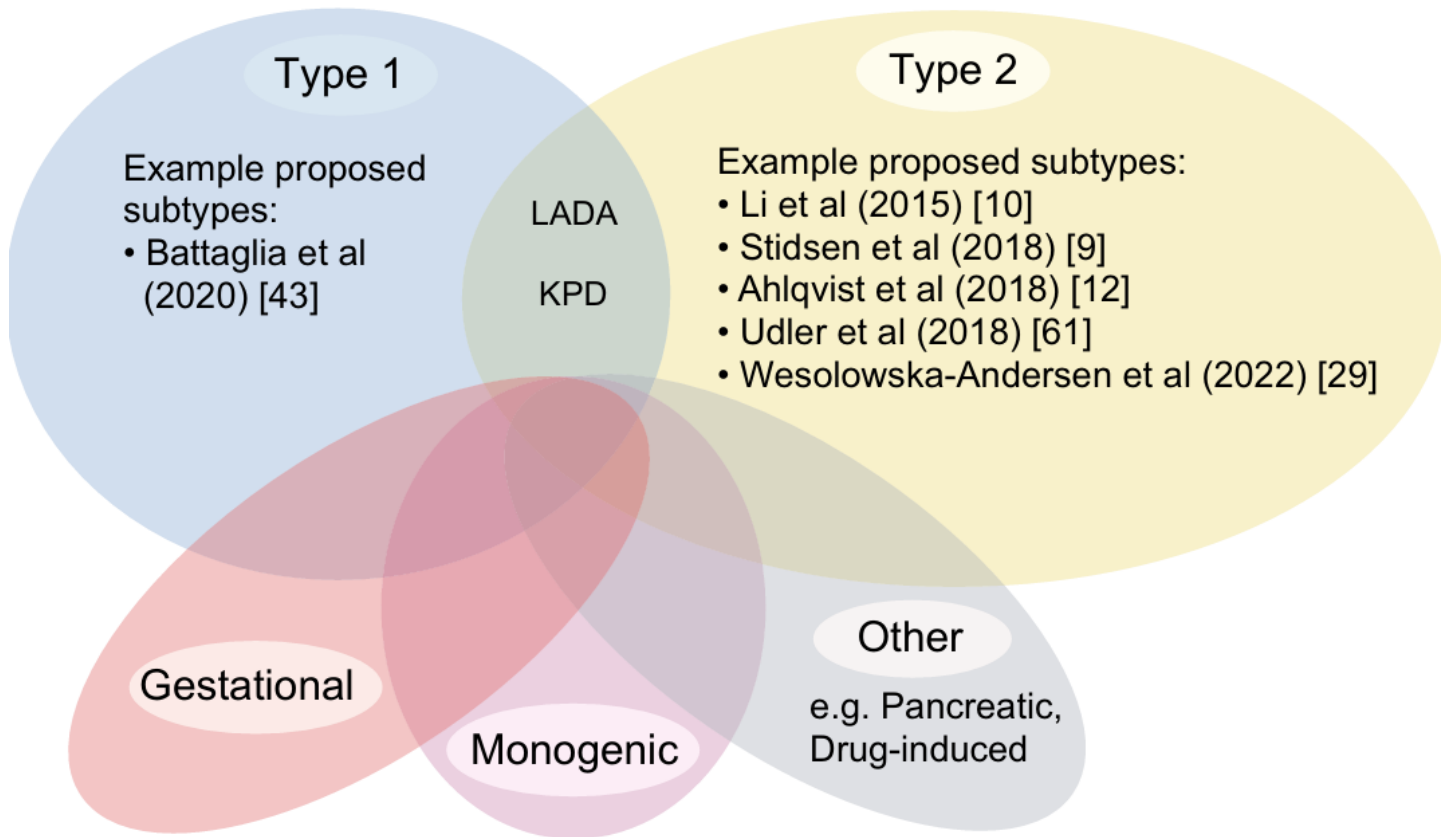


Nội dung

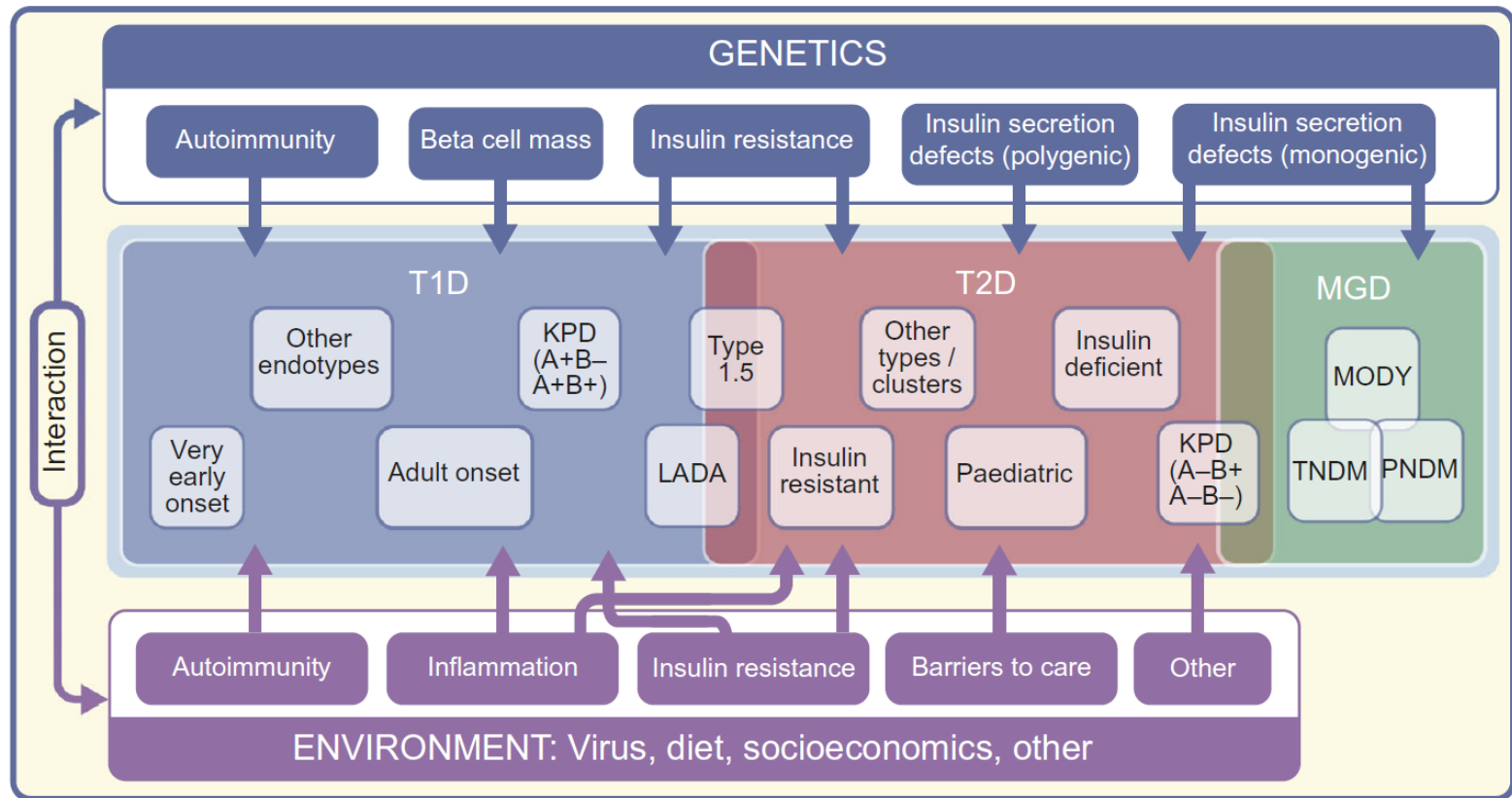
- Phân loại đái tháo đường
- Cơ chế bệnh sinh đái tháo đường típ 1
- Các giai đoạn đái tháo đường típ 1

Phân loại đái tháo đường

Diabetes



Phân loại đái tháo đường



Số người ĐTĐ típ 1 các vùng trên thế giới 2025

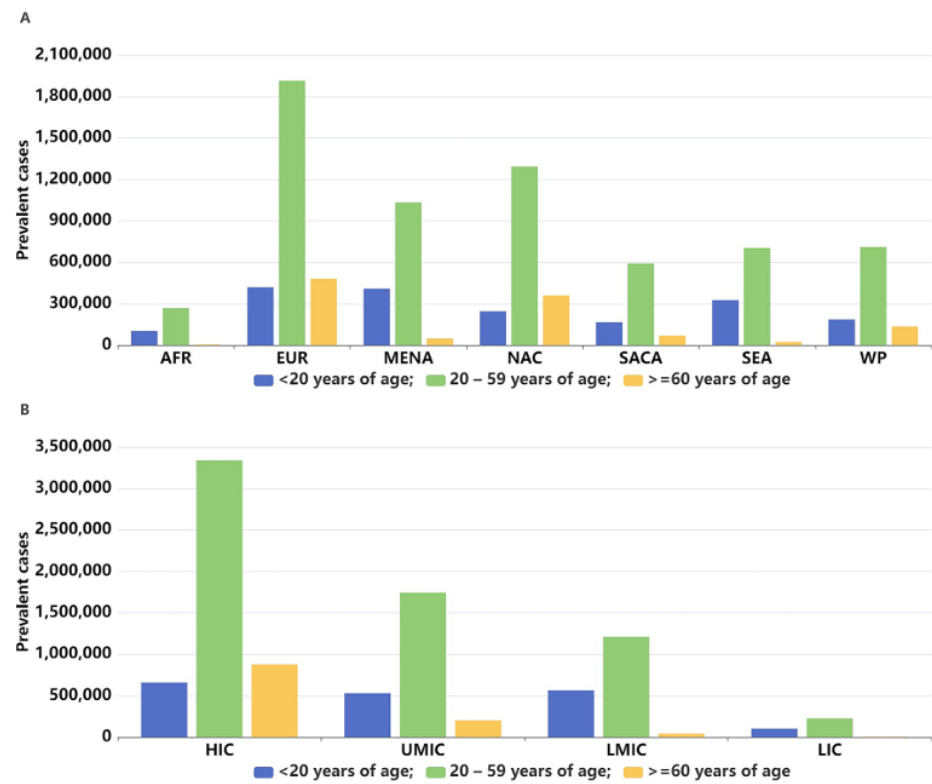


Fig. 1. Numbers of people living with Type 1 Diabetes in 2025 by world region (A) and by country income level (B) Footnote: AFR = African, EUR = Europe, MENA = Middle East and North Africa, NAC=North America and Caribbean, SACA=South and Central America, SEA=Southeast Asia, WP = Western Pacific, HIC=High income country, UMIC = Upper middle income country, LMIC = Lower middle income country, LIC = Low income country.

Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study

Gabriel A Gregory, Thomas I G Robinson*, Sarah E Linklater, Fei Wang, Stephen Colagiuri, Carine de Beaufort, Kim C Donaghue, International Diabetes Federation Diabetes Atlas Type 1 Diabetes in Adults Special Interest Group†, Dianna J Magliano, Jayanthi Maniam, Trevor J Orchard, Priyanka Rai, Graham D Ogle*

	Prevalence			Remaining life expectancy if diagnosed at age 10 years in 2021	
	Total*	Age <20 years	Age ≥20 years	Type 1 diabetes, years	Non type 1 diabetes, years†
(Continued from previous page)					
Viet Nam	14 190 (13 369–15 058)	3904 (3697–4138)	10 283 (9636–10 959)	26 (23–28)	68



	Prevalence			Remaining life expectancy if diagnosed at age 10 years in 2021	
	Total*	Age <20 years	Age ≥20 years	Type 1 diabetes, years	Non type 1 diabetes, years†
Global	8 423 530 (8 103 139–8 749 702)	1 476 030 (1 412 988–1 542 713)	6 947 403 (6 670 019–7 228 108)	40 (37–43)	64
High-income countries	4 584 200 (4 435 431–4 742 083)	525 174 (504 759–547 223)	4 059 734 (3 920 799–4 203 710)	61 (57–65)	72
Upper-middle income countries	2 049 417 (1 968 012–2 128 509)	375 345 (356 088–394 971)	1 673 363 (1 606 286–1 740 203)	43 (40–46)	67
Lower-middle income countries	1 574 314 (1 500 333–1 647 053)	499 991 (481 241–519 961)	1 074 211 (1 015 460–1 132 039)	26 (23–28)	62
Low-income countries	215 599 (199 363–232 056)	75 521 (70 901–80 558)	140 096 (127 473–152 156)	13 (12–15)	60



Các dạng đái tháo đường típ 1

- **ĐTĐ típ 1A:** Có một hoặc nhiều hơn các kháng thể tự miễn tự
- **ĐTĐ típ 1B:** Có các đặc điểm lâm sàng của T1DM nhưng không phát hiện được kháng thể tự miễn.
- 20% có cả tự miễn dịch và đề kháng insulin: Có thể có kháng thể tự miễn dương tính (ĐTĐ1 có béo phì)
- Latent autoimmune diabetes in adults (**LADA**): (đái tháo đường tự miễn tiềm ẩn ở người lớn): kháng thể tự miễn tiểu đảo (-), BMI thấp



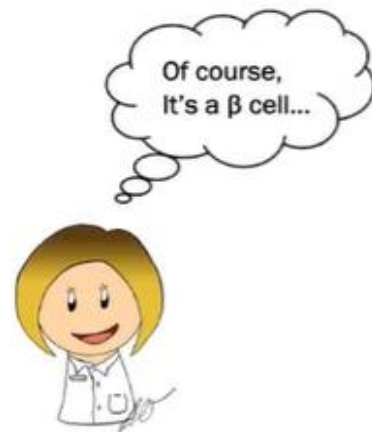
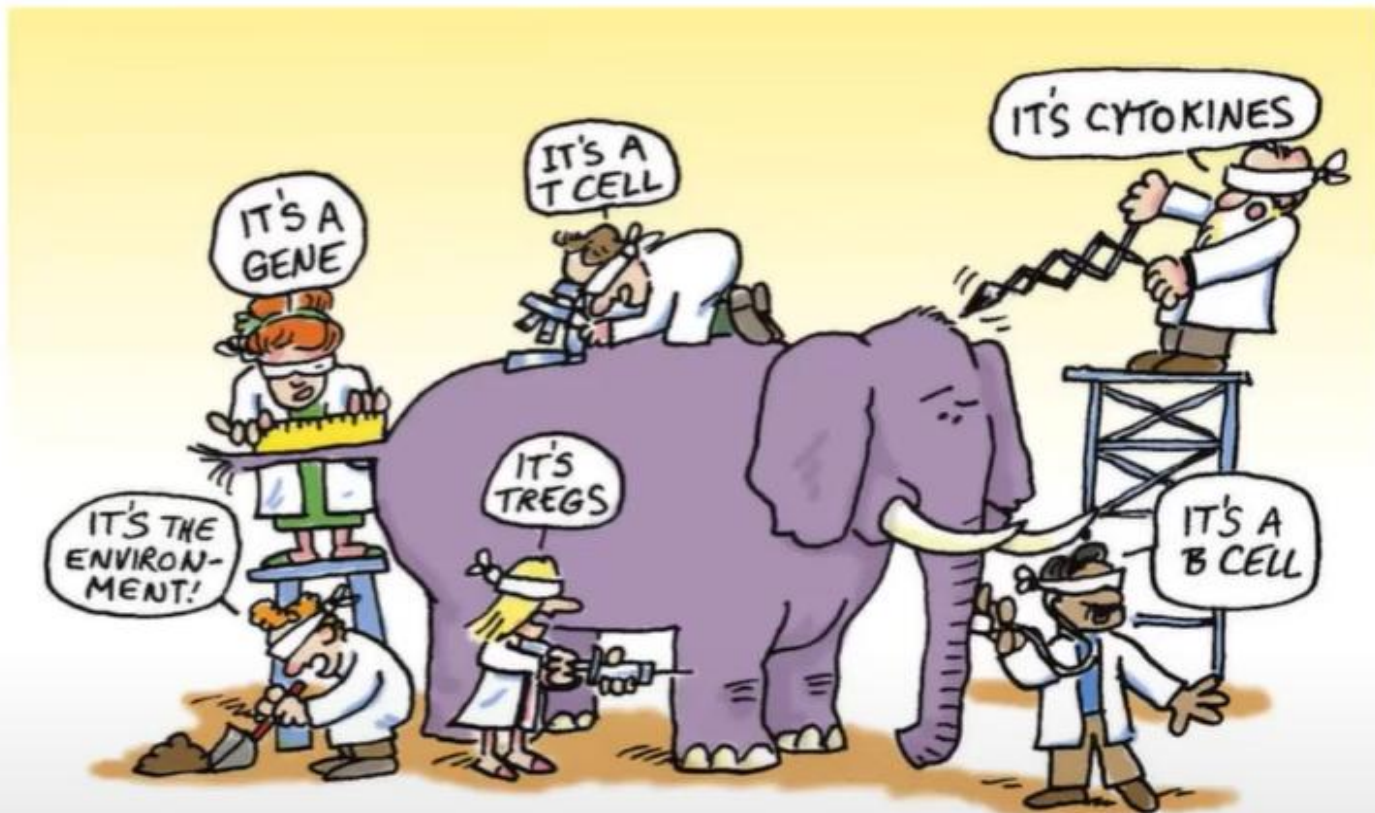
Cơ chế bệnh sinh đái tháo đường típ 1



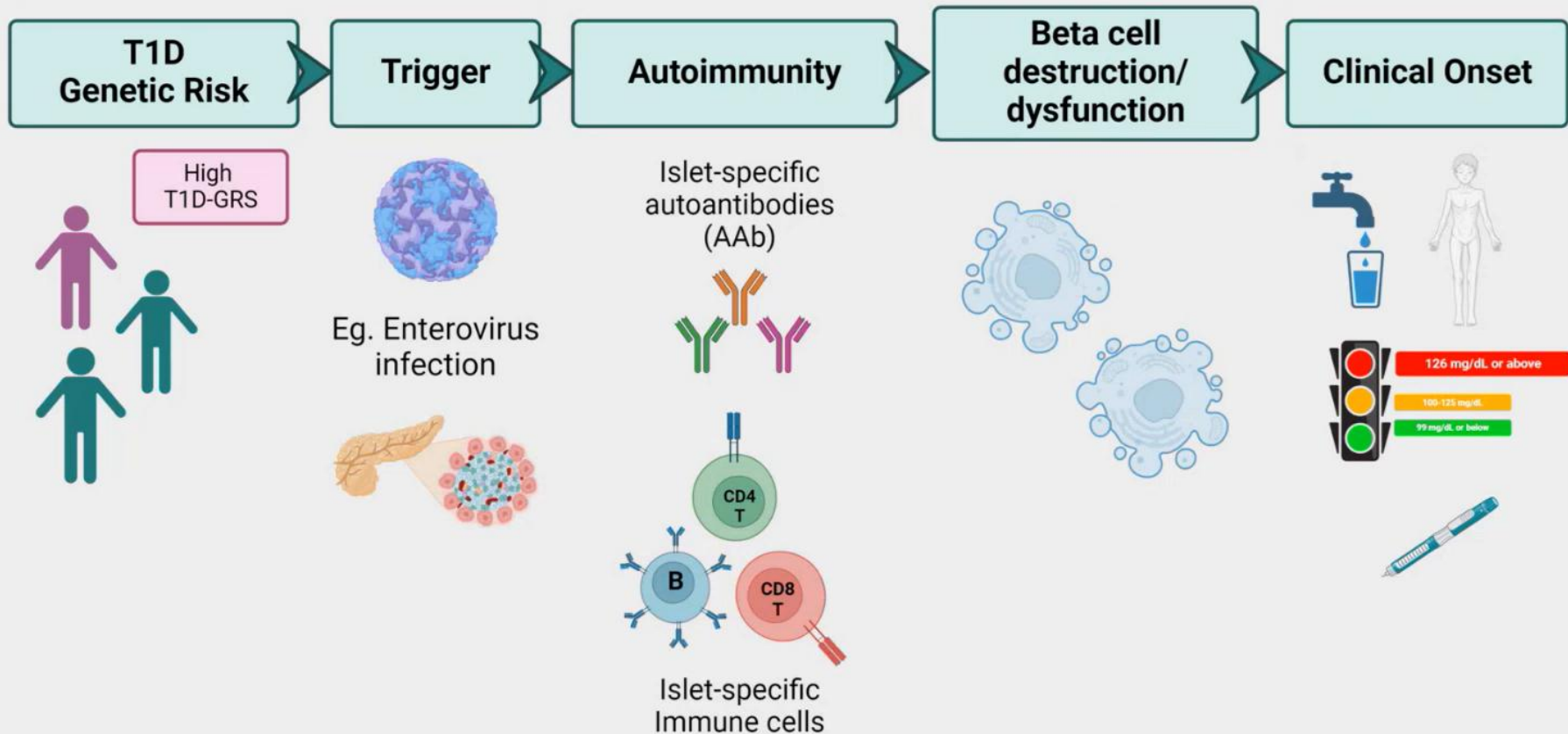
Đa số ĐTĐ típ 1A: Sự phá hủy các tế bào β : do quá trình tự miễn $\rightarrow$ mất khả năng sản xuất hoàn toàn hoặc 1 phần insulin nội sinh

- Phá huỷ tế bào β của tụy do trung gian miễn dịch xảy ra với tốc độ khác nhau
- Khi khoảng 90% tế bào beta tuyến tụy bị phá huỷ, bệnh bắt đầu có biểu hiện lâm sàng rõ rệt.

Cơ chế bệnh sinh đái tháo đường típ 1



Diễn tiến tự nhiên của đái tháo đường típ 1





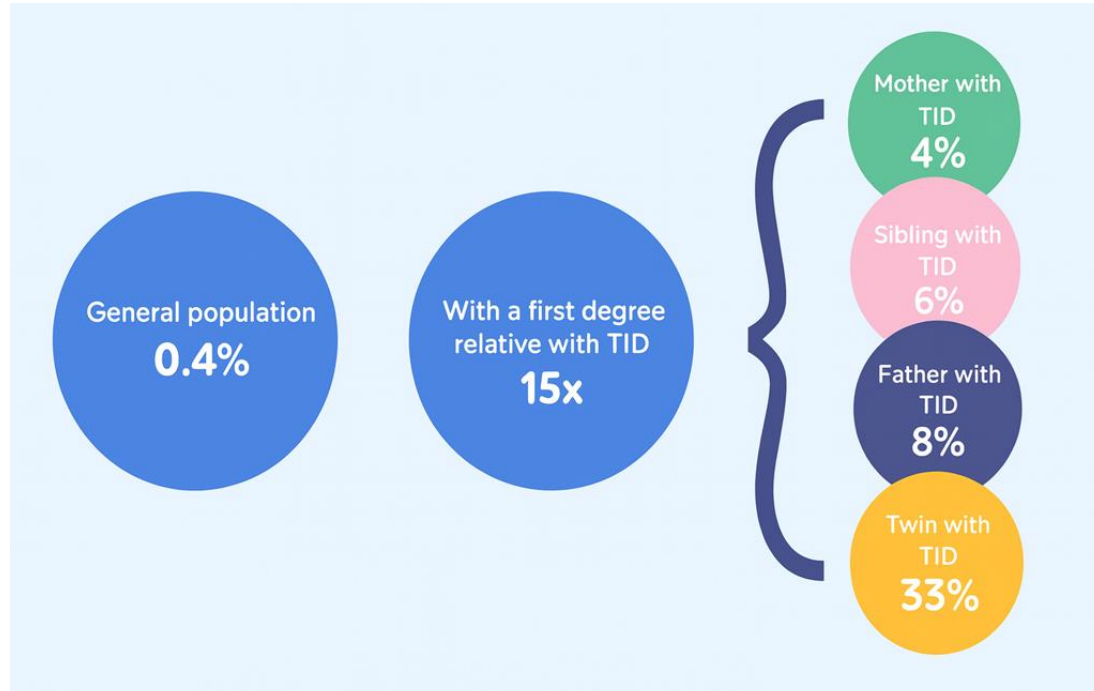
Nhiều yếu tố cùng đóng góp vào sự phát triển của bệnh đái tháo đường típ 1

- **Yếu tố di truyền:** bởi nhiều gen, kiểu gen HLA đóng góp khoảng 30% đến 50% nguy cơ.
- **Yếu tố môi trường:** Các tác nhân từ môi trường bên ngoài.

Các yếu tố khởi phát (nhiễm trùng, dinh dưỡng, béo phì, hoá chất...) chưa được biết rõ.

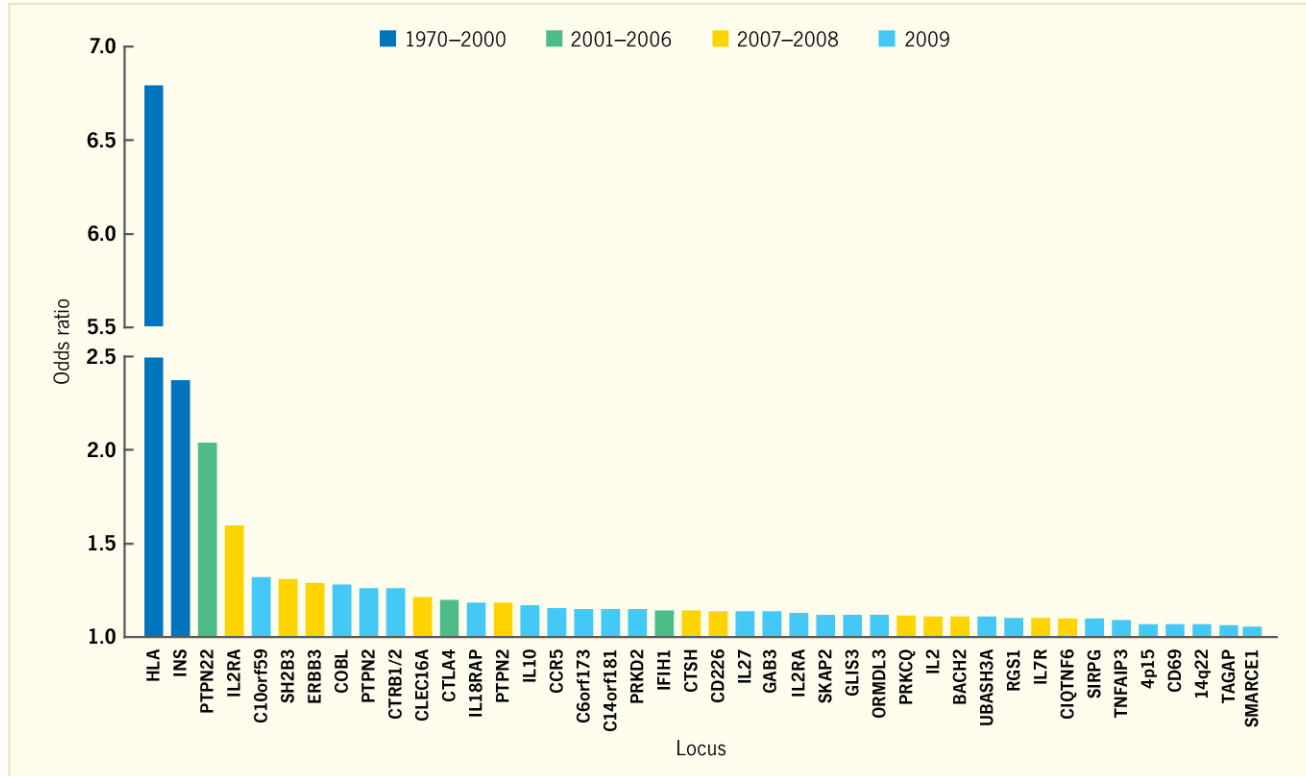
- **Hệ miễn dịch của cơ thể.**
- **Tế bào beta:** Các tế bào trong tuyến tụy sản xuất insulin.

Nguy cơ đái tháo đường típ 1 nếu trong gia đình có người thân mắc bệnh

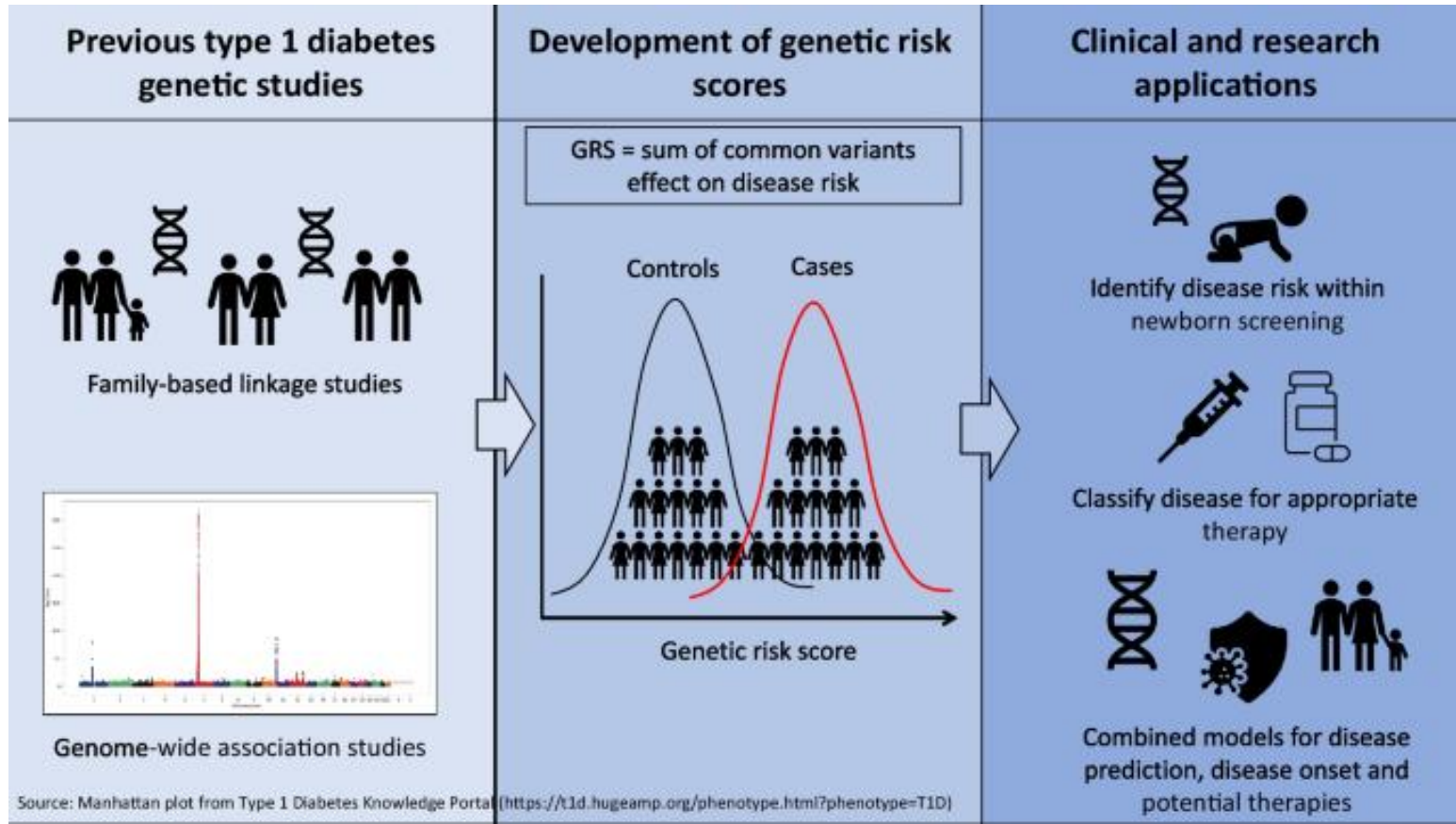


85% bệnh nhân ĐTĐ típ 1 không có người thân mắc ĐTĐ típ 1

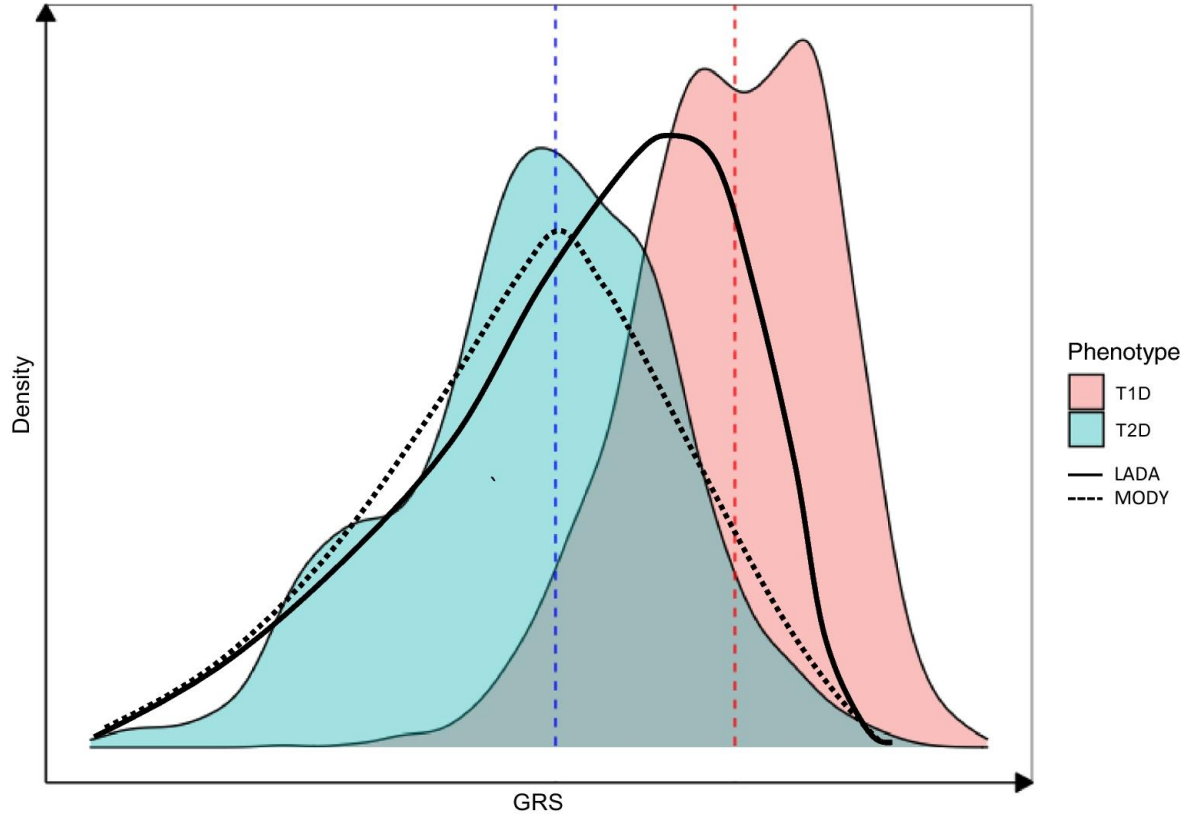
Gen làm tăng nguy cơ bệnh đái tháo đường típ 1



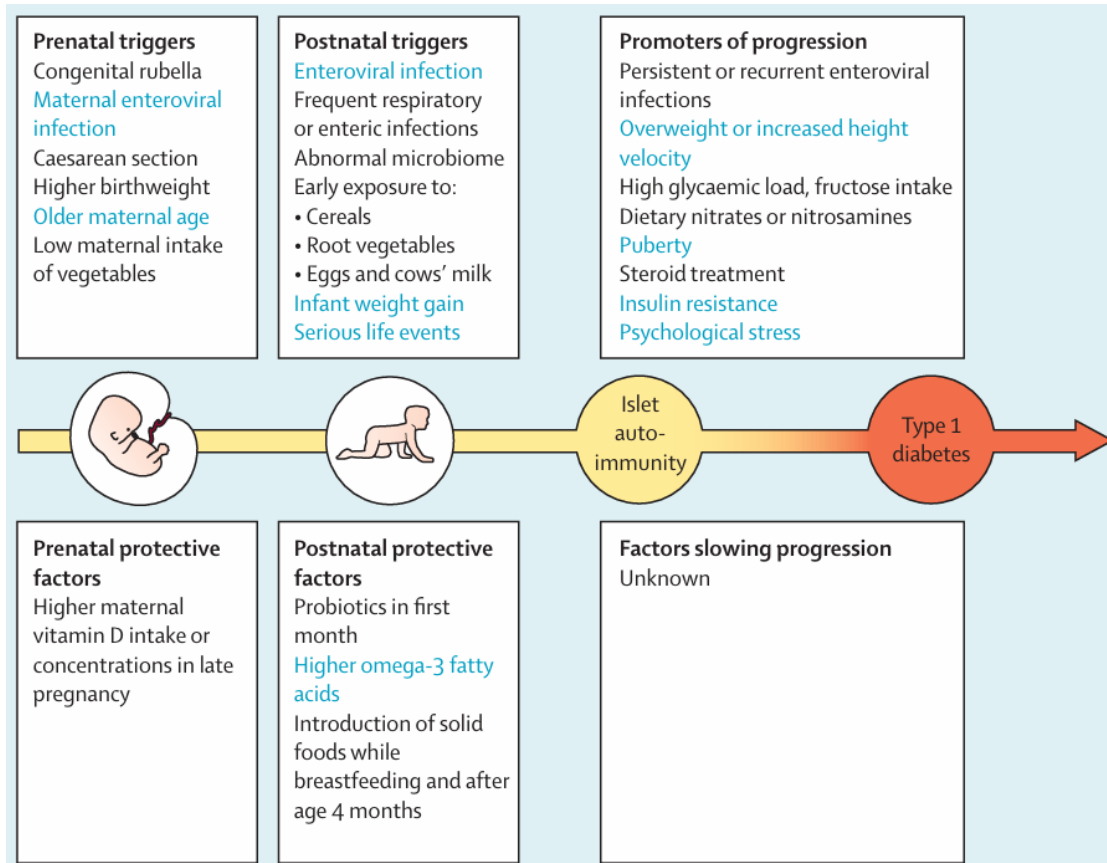
Genetic risk score



Genetic risk score

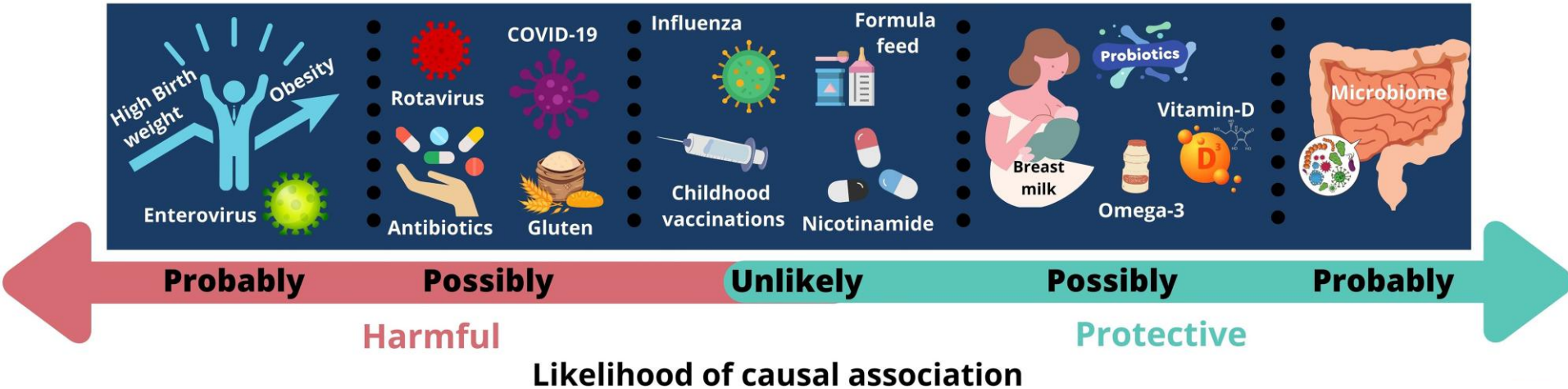


Các yếu tố môi trường liên quan đến ĐTĐ típ 1



Các yếu tố môi trường liên quan đến ĐTĐ típ 1

Environmental determinants of type 1 diabetes



Bệnh sinh tự miễn của đái tháo đường típ 1

A. Khởi Phát và Kích Hoạt Tế Bào T

- khởi đầu bởi sự trình diện các peptide từ tế bào beta bởi các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs)
- APCs mang những kháng nguyên tự thân → đến hạch bạch huyết trong tụy. → tương tác với tế bào lympho T CD4+ tự phản ứng

B. Tấn Công Trực Tiếp Tế Bào Beta

tế bào T CD8+ đã được kích hoạt → tiêu đảo tụy → phá hủy tế bào beta biểu hiện các kháng nguyên tự thân gây miễn dịch trên các phân tử bề mặt phức hợp hòa hợp mô chính lớp I (MHC class I)

C. Khuếch Đại Phản Ứng Viêm

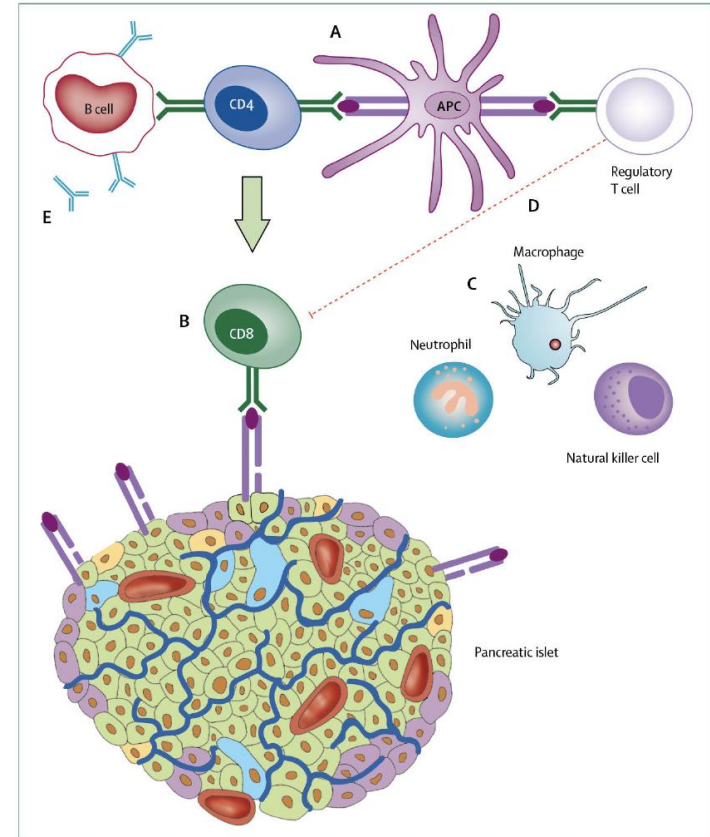
gồm đại thực bào, tế bào tiêu diệt tự nhiên (NK cells), và bạch cầu trung tính → viêm gây tổn thương thêm

D. Khiếm Khuyết của Tế Bào T Điều Hòa

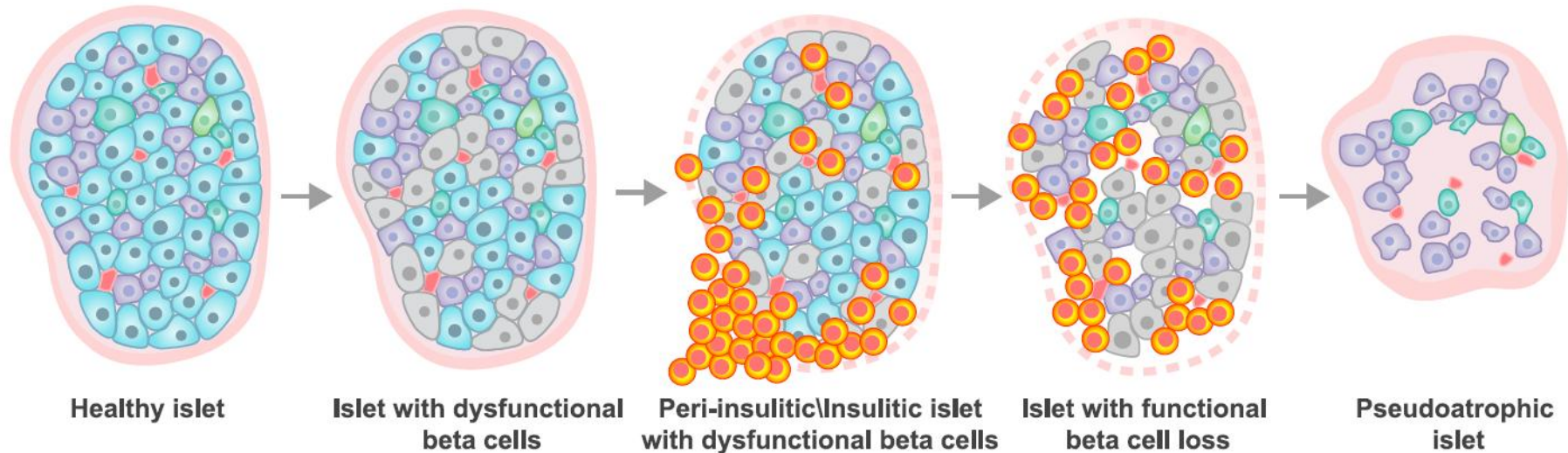
người mắc đái tháo đường típ 1, chức năng của Treg bị suy giảm, khiến chúng không thể ức chế hiệu quả quá trình tự miễn → tấn công vào tế bào beta diễn ra mạnh mẽ và không kiểm soát.

E. Sản Xuất Kháng Thể Tự Miễn

Đo được trong máu → dấu ấn chẩn đoán



Tiến triển của đái tháo đường típ 1



Beta cell



Alpha cell



PP & Epsilon cells



Immune cell



Dysfunctional beta cell



Delta cell



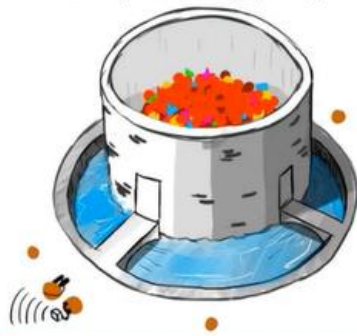
Blood vessel



Peri-islet basement membrane degradation

Tiến triển của đái tháo đường típ 1

Early scouting party



Forces amassing around



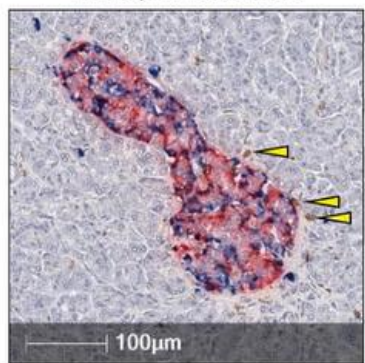
Invasion



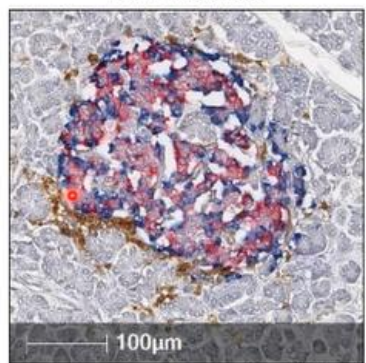
Loss of one community



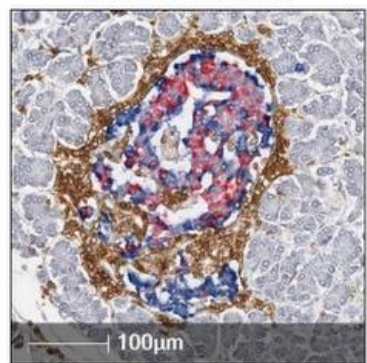
Mild peri-insulitis



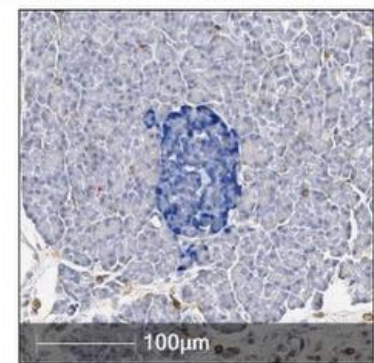
Peri-insulitis



Invasive insulitis

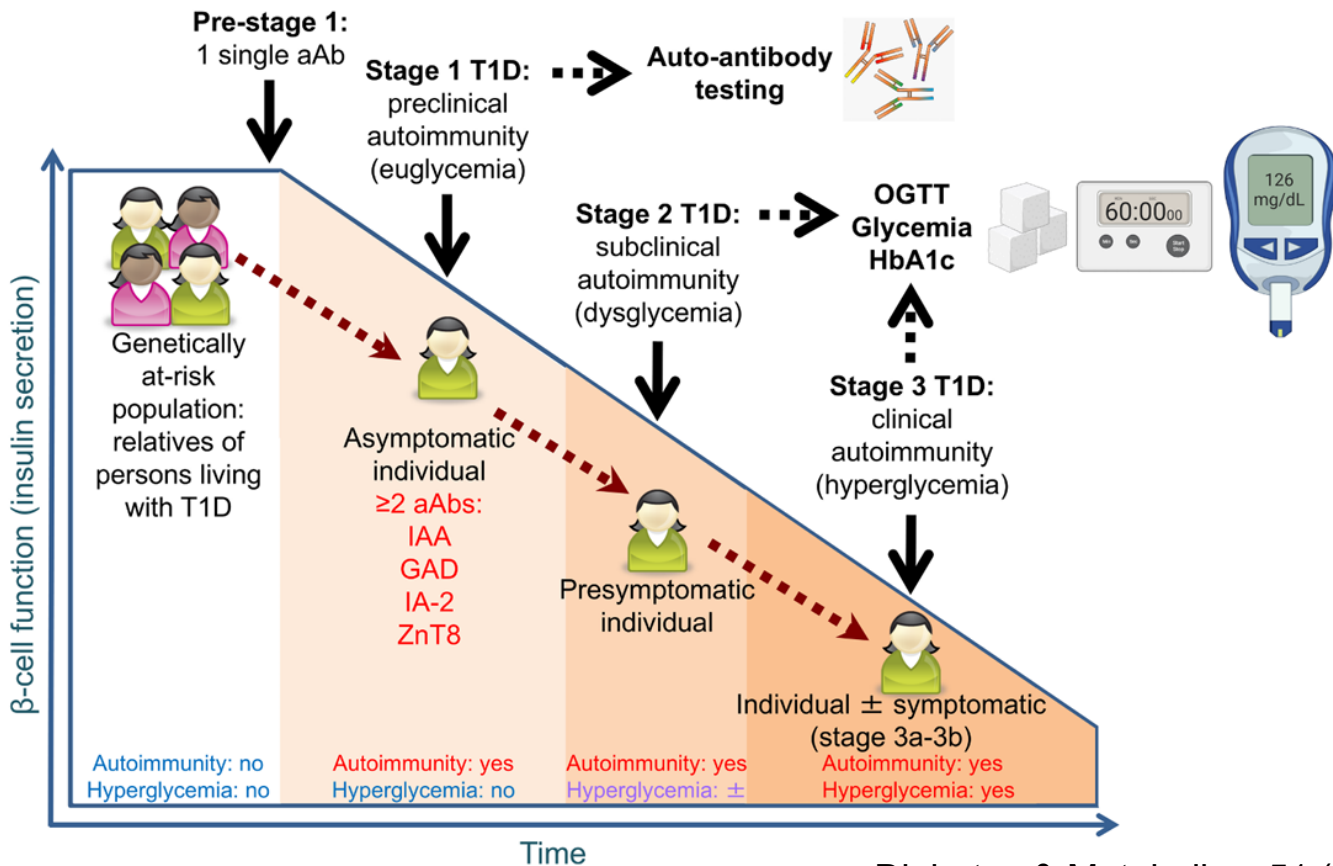


Complete destruction of beta cells



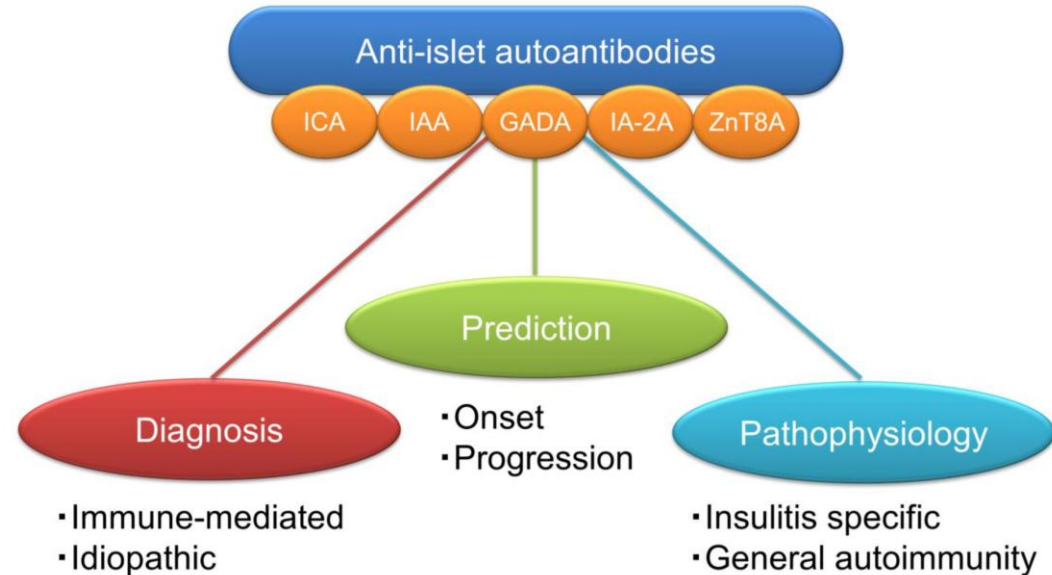
Beta cells Alpha cells Immune cells (CD45)

Các giai đoạn bệnh đái tháo đường típ 1



Kháng thể tự miễn trong đái tháo đường

- ICA: islet cell antibodies
- IAA: Autoantibodies to insulin: kháng thể kháng insulin
- ZnT8A: zinc transporter 8
- IA-2A: tyrosine phosphatase-like protein IA-2
- GAD: glutamic acid decarboxylase



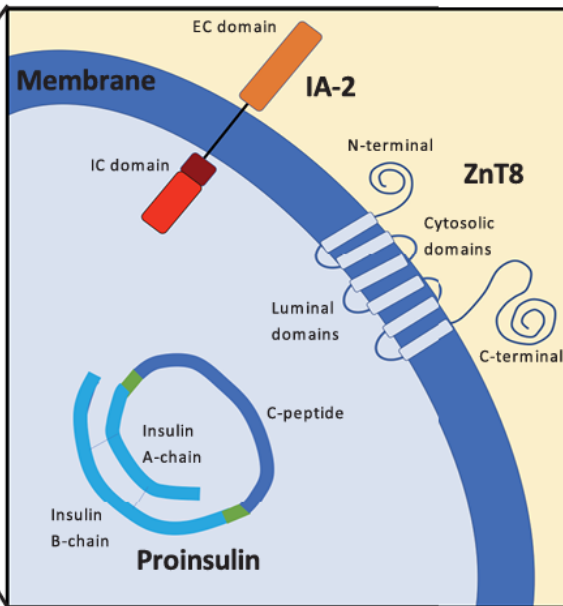
Kháng thể tự miễn trong đái tháo đường

(a) Schematic of autoantigens

Beta-cells

GAD65

Synaptic-like Microvesicle



Insulin secretory vesicle

(b) Common epitope constructs

GAD65

N-terminal domain Middle domain C-terminal domain

1 188 464 585

96 188 464 585

GAD65 Full-length

N-terminally truncated GAD65

IA-2

 ZnT

N-terminal domain Transmembrane domains C-terminal domain

1 74 268 369

ZnT8 Full-length

ZnT8 C-terminal domain

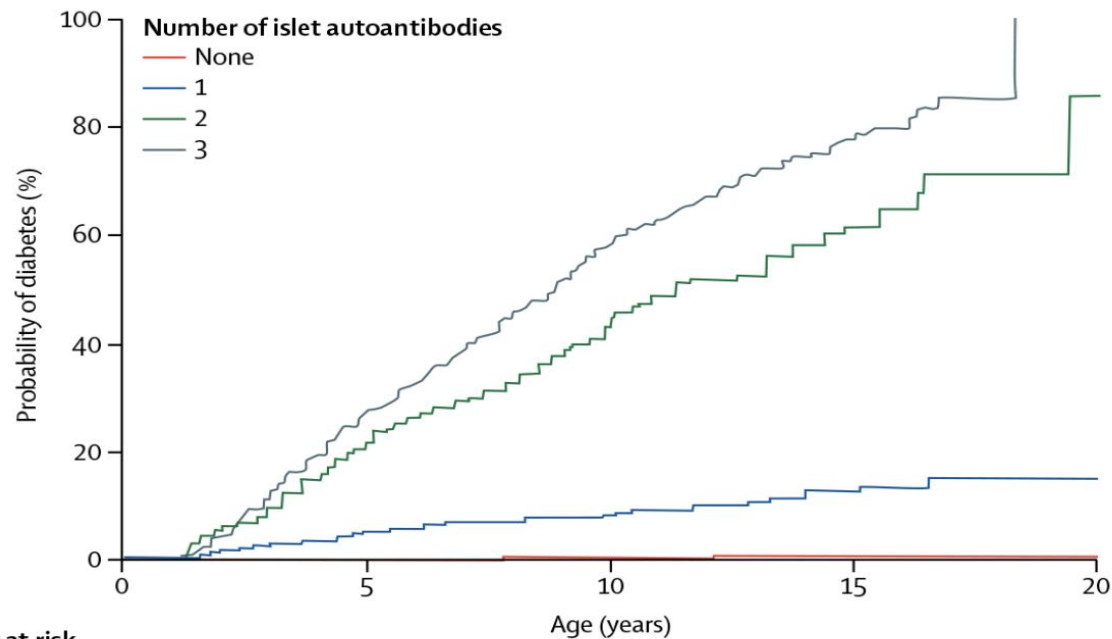
268 369

aa325

(Site of non-synonymous SNP)

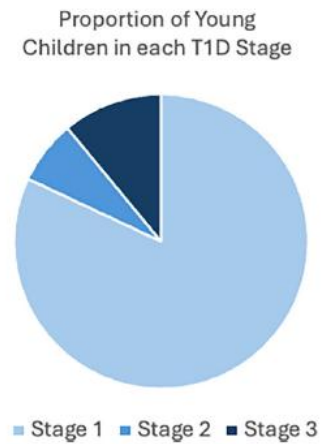
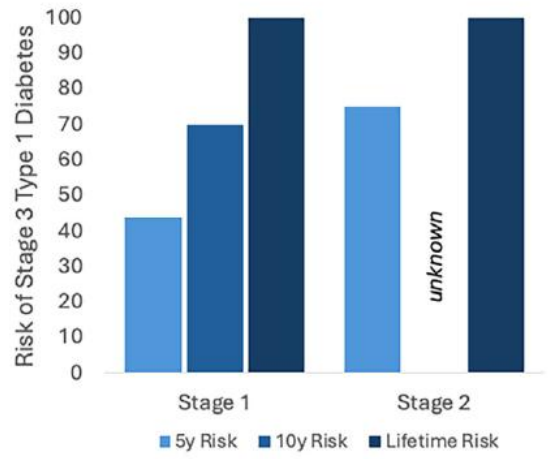
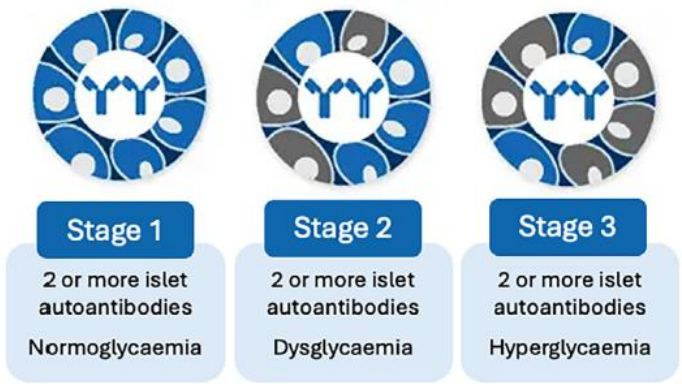
Xác suất phát triển bệnh đái tháo đường ở trẻ em theo số lượng kháng thể

A

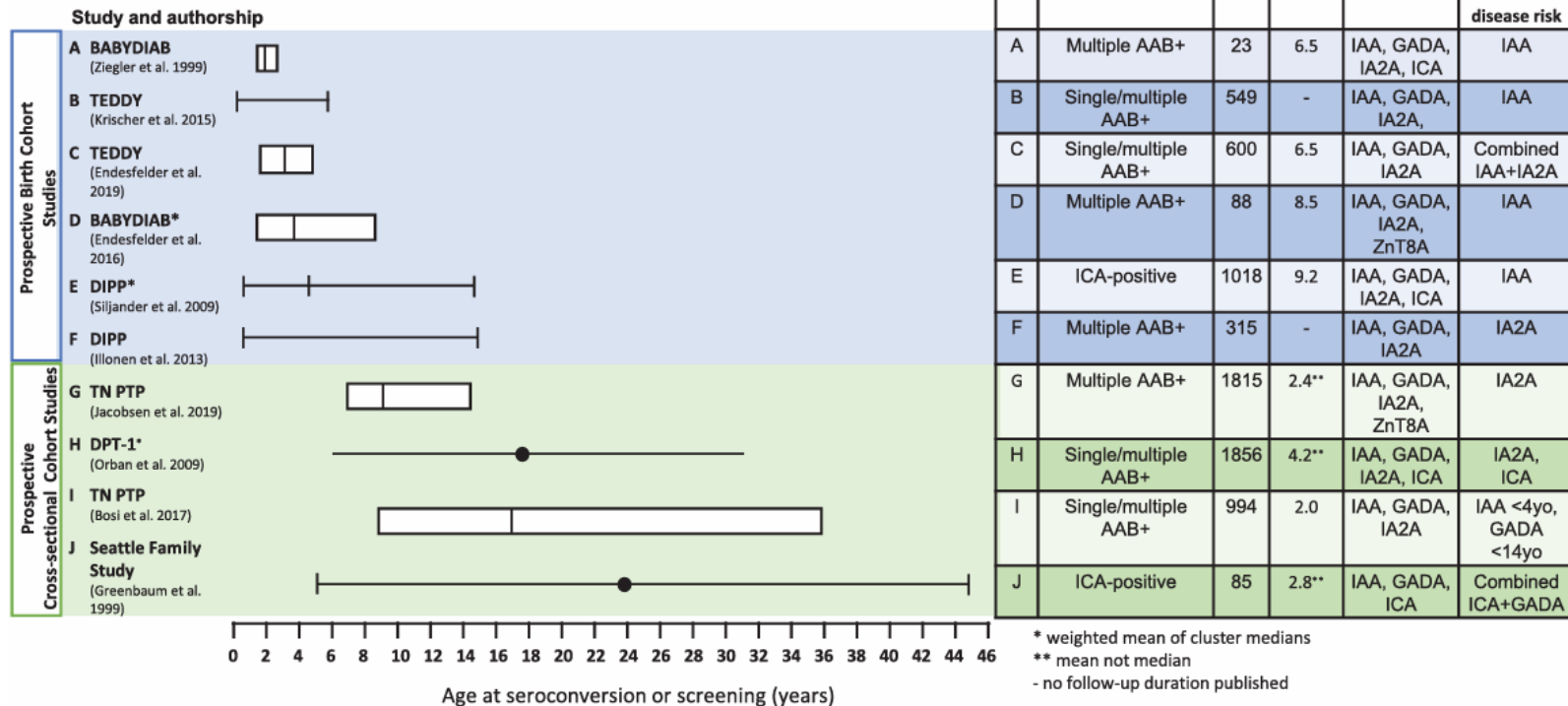


Number at risk					
3 islet autoantibodies	358	250	112	20	0
2 islet autoantibodies	227	168	82	19	1
1 islet autoantibodies	474	430	272	118	9
No islet autoantibodies	12318	8875	5253	1161	44

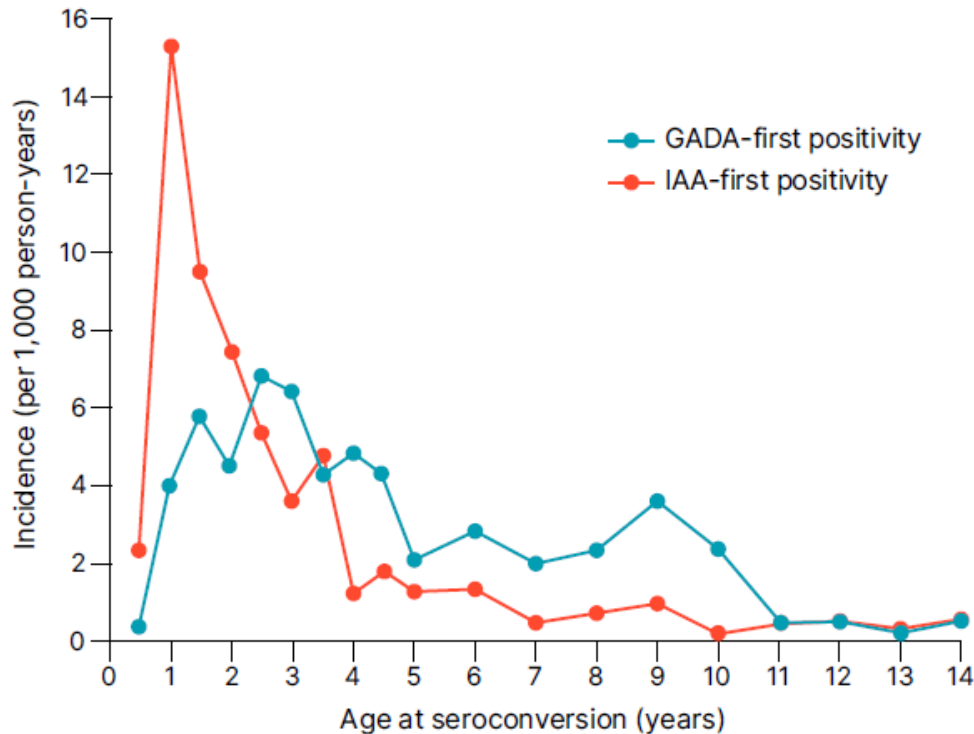
Nguy cơ tiến triển thành đái tháo đường



Sự xuất hiện kháng thể và nguy cơ bị ĐTĐ típ 1



Tần suất xuất hiện các tự kháng thể

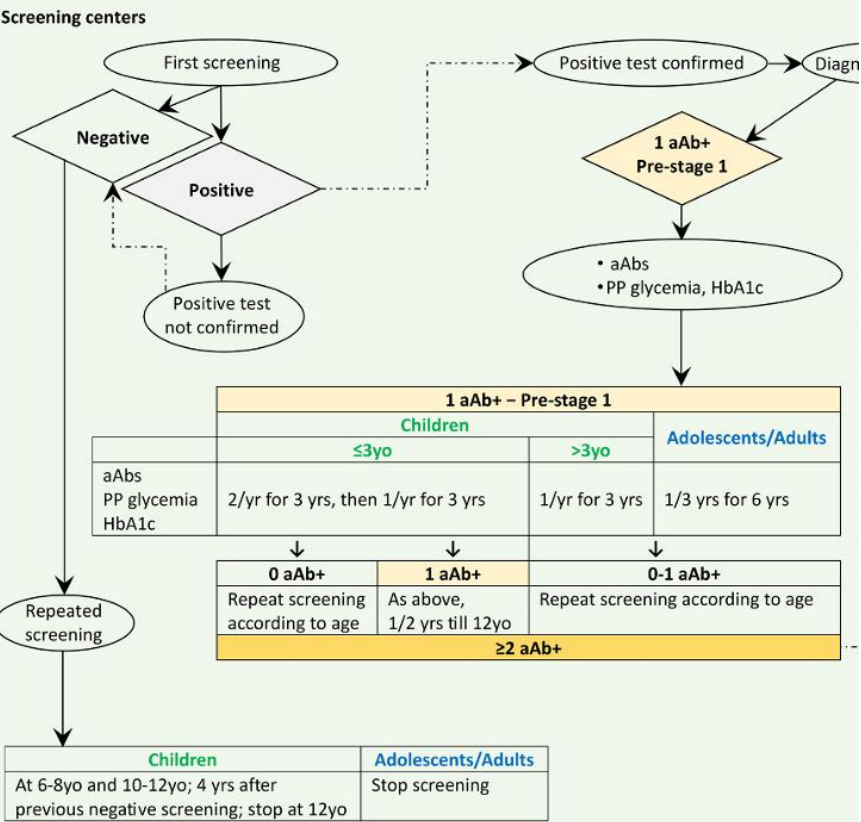


GADA-First Autoantibody Positivity

- More common in children with HLA DQ2/DQ2
- Risk increased with:
 - › Increased protein intake
 - › Increased weight z-scores at 12 months
 - › Serious maternal life events during pregnancy
 - › Infection with a group B enterovirus
- Risk decreased by early introduction of gluten

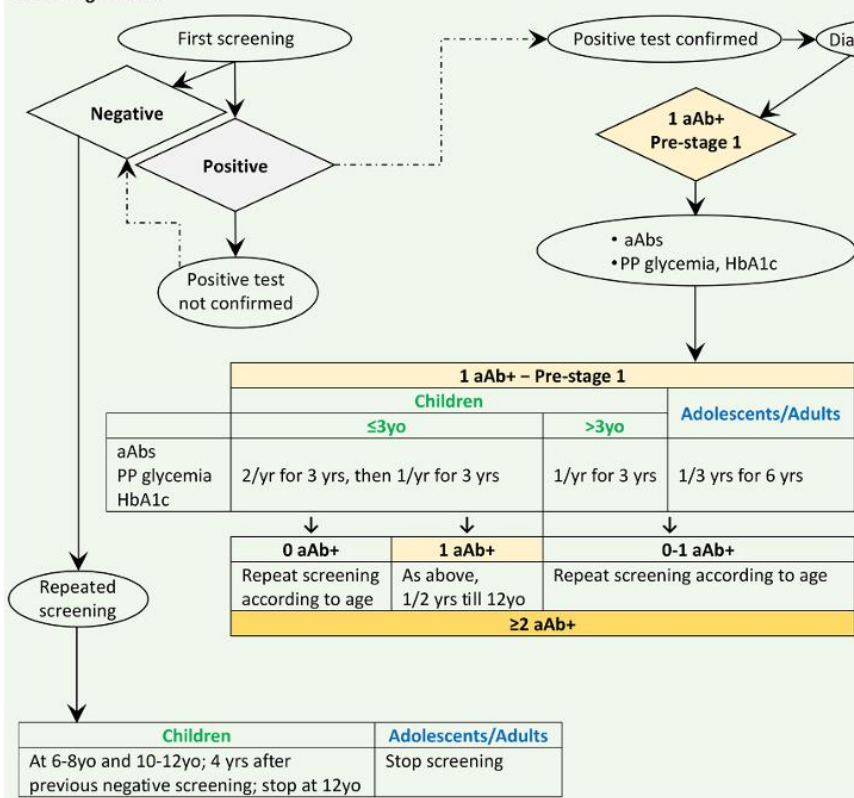
IAA-First Autoantibody Positivity

- More common in children with HLA DQ2/DQ8
- Risk increased by:
 - › Presence of variants in ERBB3 and PTPN22
 - › Early introduction of solid food
 - › Lack of early probiotic supplementation
 - › Infection with a group B enterovirus
- Risk decreased by SNP rs689 in INS gene

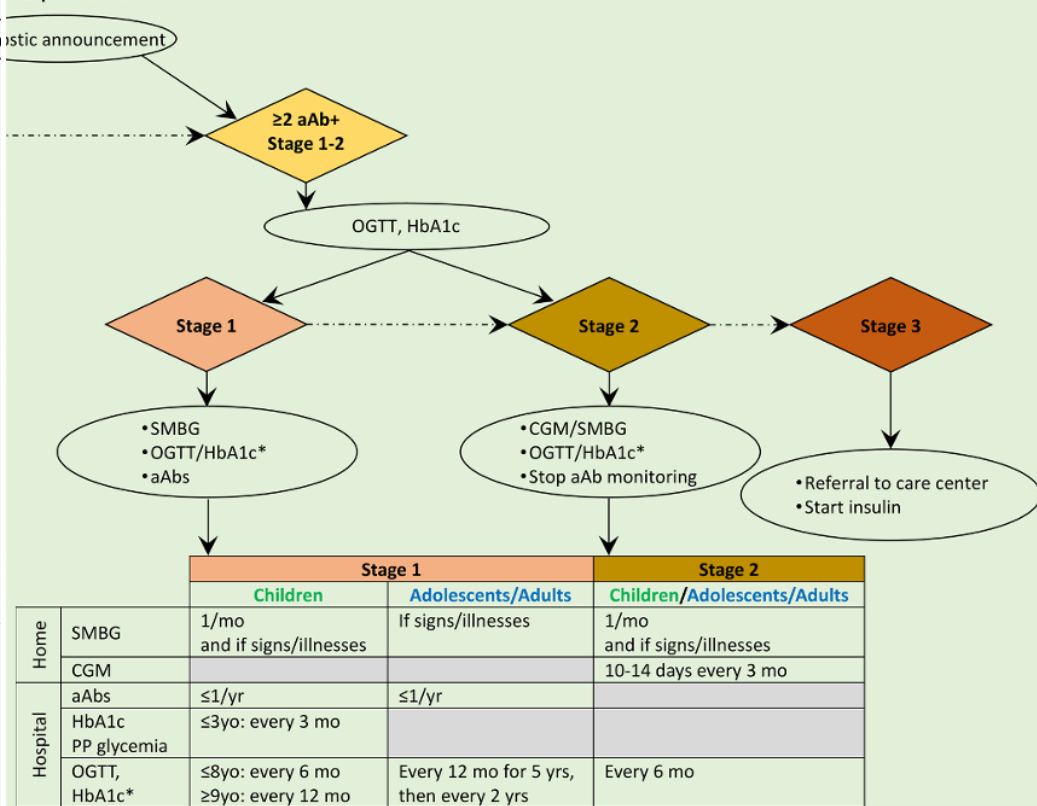


Tầm soát ĐTĐ típ 1 giai đoạn tiền lâm sàng

Screening centers



Expert centers





Xin chân thành cảm ơn !