

NGỘ ĐỘC CHÌ

Lượt dịch: NT HN

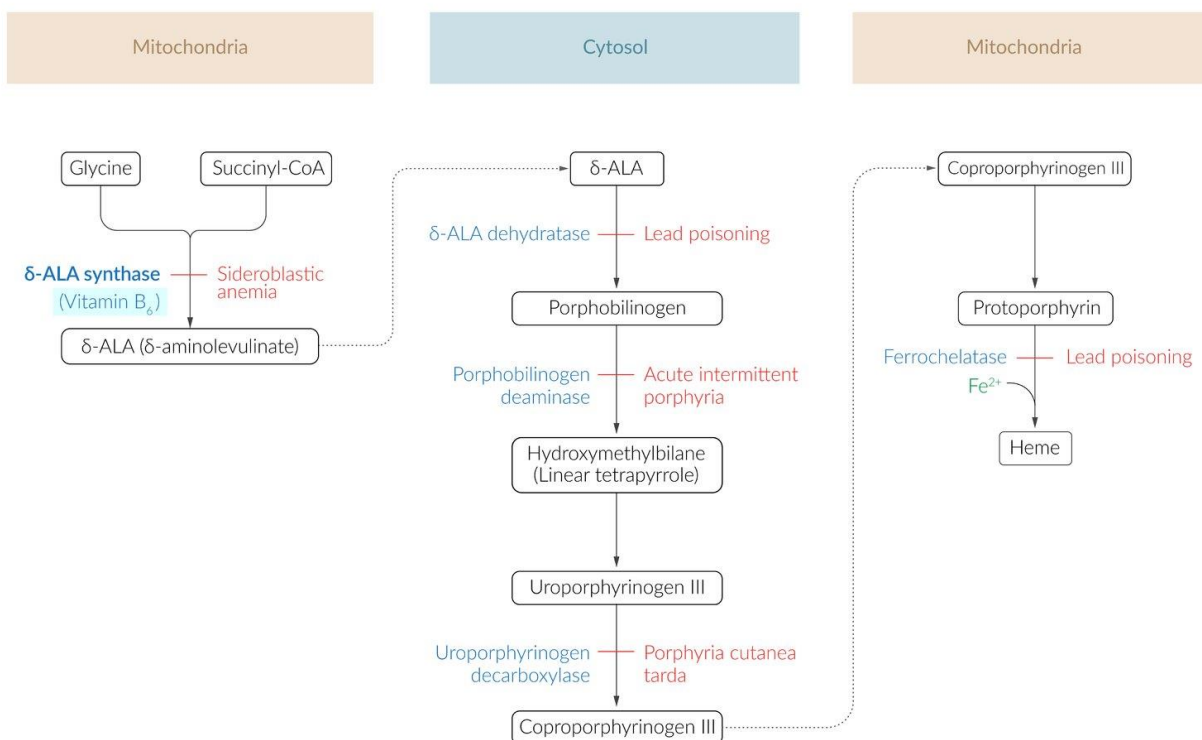
TỔNG QUAN

Nguồn tiếp xúc

- Nhà máy sản xuất pin, luyện kim, chất ức chế ăn mòn
- Đồ dùng có chứa chì (dụng cụ đựng đồ ăn, thức uống)
- Nguồn nước ô nhiễm chì

Sinh lý bệnh

- Ức chế aminolevulinatase và ferrochelatase, làm gián đoạn tổng hợp heme, gây tăng protoporphyrin và tăng aminolevulinic acid trong hồng cầu.



Đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng thần kinh:
 - Bệnh lý đa dây thần kinh, bệnh lý não, đau đầu, mệt mỏi, yếu cơ, dị cảm, co giật
 - Khử bao myelin thần kinh ngoại biên, gây bệnh lý thần kinh ngoại biên → liệt cơ bị chệch phối bởi dây thần kinh quay hoặc thần kinh hiển ngoại (bàn tay/bàn chân rũ – wrist/foot drop)

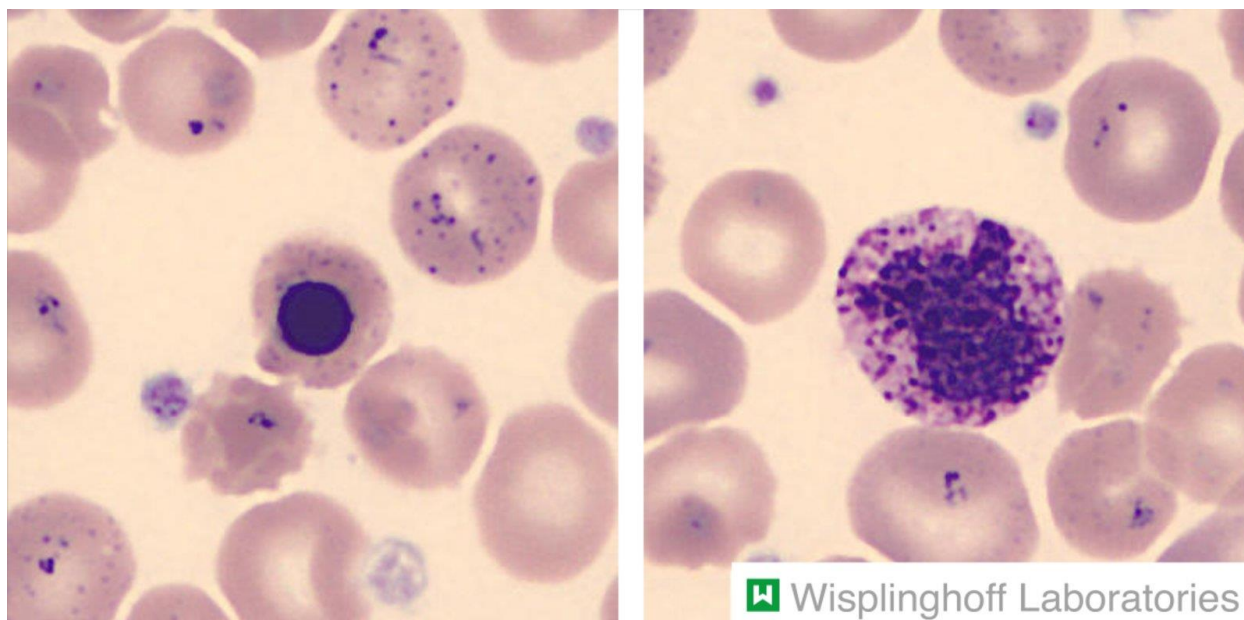
- Suy giảm nhận thức, mất trí nhớ
- Bệnh lý não cấp: nôn ói, thất điều, co giật, hôn mê
- Thận:
 - Bệnh lý thận, carcinom tế bào thận
- Hồng cầu:
 - Triệu chứng thiếu máu
- Các triệu chứng khác:
 - Purple-blue line ở lợi (lead line hoặc Burton line)



- Đau bụng nhiều
- Táo bón
- Tăng huyết áp
- Sảy thai, vô sinh
- Trẻ em đặc biệt dễ bị tổn thương thần kinh trong ngộ độc chì, nên nhiều trẻ không có triệu chứng nhưng có yếu tố nguy cơ thì nên đánh giá nồng độ chì trong máu.

Chẩn đoán

- Đo nồng độ chì trong máu (BLL – Blood lead level)
- Tìm hồng cầu có hạt ái kiềm (Basophilic stippling) trên phết máu ngoại biên (chỉ ức chế sự thoái giáng của RNA)



Basophilic stippling: tích tụ các hạt ái kiềm (RNA) được tìm thấy trong hồng cầu. Có thể gặp trong nhiều bệnh lý gây mất khả năng phân chia tế bào (eg, ngộ độc chì, thalassemia, rối loạn sinh tủy)

- Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc (chỉ ức chế tổng hợp nhân heme)
- Vòng sideroblasts trong tủy đồ
- Hình ảnh học (không được chỉ định thường quy): xquang bụng, xquang xương dài (lead lines)

Điều trị

- Giảm tiếp xúc
- Dinh dưỡng: chế độ ăn giàu canxi, sắt, kẽm, vitamin C, và vitamin-D
- Điều trị thải độc (chelation) :
 - Uống succimer với/không CaNa₂EDTA TM hoặc TB (calcium disodium ethylenediamine tetraacetic acid)
 - Trẻ có BLL ≥ 45 µg/dL
 - Người lớn không triệu chứng có BLL ≥ 80 µg/dL
 - Người lớn có triệu chứng với BLL ≥ 50 µg/dL
 - Dimercaprol TB có/không CaNa₂EDTA
 - Bệnh nhân với bệnh lý não do chì
 - BLL ≥ 70 µg/dL

ABCDEFGH: Anemia, Basophilic stippling, Constipation, Demyelination, Encephalopathy, Foot drop, Gum deposition/Growth retardation/Gout, Hyperuricemia/Hypertension

MICROGLIA VÀ ASTROGLIA: VAI TRÒ PHẢN ỨNG VIÊM TRONG NGỘ ĐỘC CHÌ VÀ TỔN THƯƠNG NEURON Ở NÃO

Chì có thể ảnh hưởng đến chức năng của nhiều cơ quan, đặc biệt là ở não. Mặc dù chì được cho là qua hàng rào máu não (BBB) vào não và gây tổn thương thần kinh trực tiếp, nhưng các dữ liệu cho thấy chì có thể gây tổn thương não thông qua hoạt hóa các tế bào microglial và astroglial, tổng hợp các cytokine tiền viêm và đáp ứng viêm, hình thành các ROS (reactive oxygen species) và oxidative stress, cuối cùng gây rối loạn chức năng BBB và gây tổn thương thần kinh.

Microglia và astrocyte là hai nhóm tế bào thần kinh đệm chính liên quan đến điều hòa đáp ứng miễn dịch trong tiến trình sinh bệnh học ở não bộ. Hoạt hóa microglia và astrocyte gây phản ứng viêm liên quan đến nhiễm trùng, bệnh tự miễn và sinh bệnh học trong bệnh lý thoái hóa thần kinh. Trong đáp ứng với ngộ độc chì, microglia và astrocytes có thể tăng tổng hợp và giải phóng các cytokines viêm, tăng hình thành ROS, gây tổn thương thần kinh hoặc mất neuron ở não hoặc các phần khác của hệ thần kinh trung ương.

Hoạt hóa Microglial

Microglial cells là nguồn dồi dào của các cytokines viêm như IL-1 β , TNF- α , và IFN- γ , gây thúc đẩy phản ứng viêm lan rộng. Hoạt hóa microglia và astrocytes trong đáp ứng với các kích thích nội sinh và ngoại sinh có thể làm tăng giải phóng các chất độc tế bào (cytotoxic substances), cytokines tiền viêm, ROS, và các amino acids kích thích, do đó làm trầm trọng hơn tình trạng tổn thương não. Tăng IL-1 β và TNF- α được tìm thấy ở vỏ não sau tiếp xúc chì, cũng như tăng IL-1 β và IL-6 ở vùng hồi hải mã.

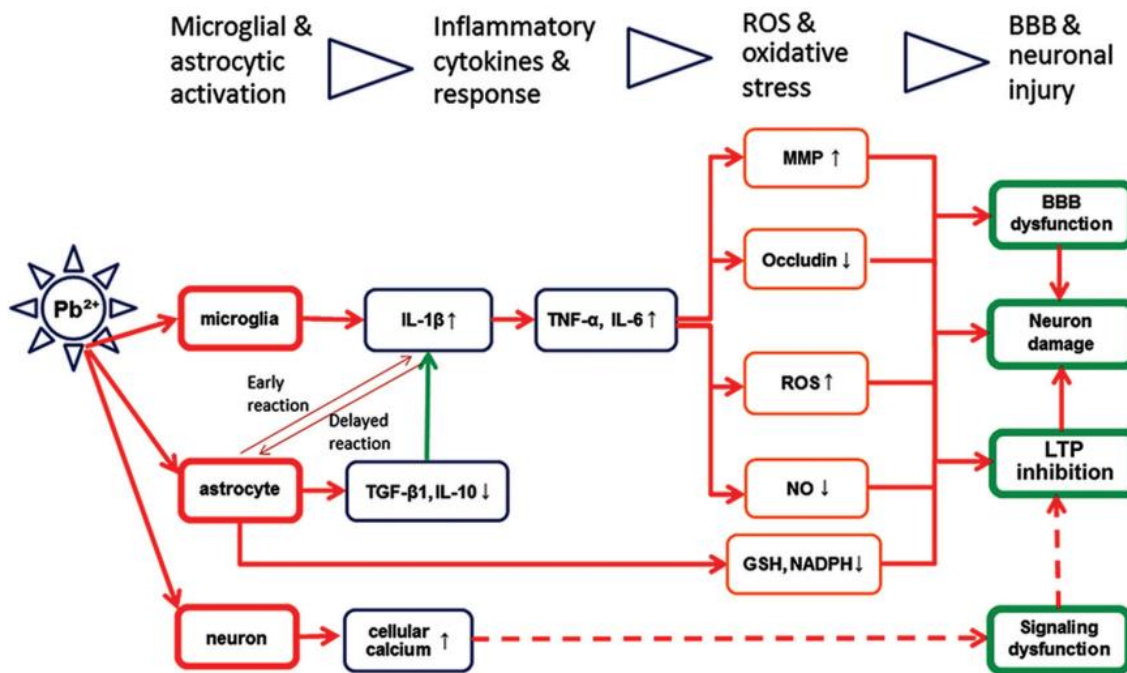
Chì có thể gây phá hủy tế bào thần kinh đệm thông qua tăng ROS và các toxin khác trong tế bào microglial. Đáp ứng viêm của microglial cũng liên quan với việc sản xuất ROS và NO-dependent reactive nitrogen species (RNS). NADPH oxidase (NOX) – cũng góp phần tạo ra nhiều superoxide và tăng ROS. Hơn thế nữa, NOX có thể được hoạt hóa trong monocytes và microglial cells thông qua IL-1 β , TNF- α , IFN- γ và các cytokines tiền viêm khác. iNOS trong microglia và NO gây giãn mạch, mặc khác tăng NOX cũng gây tổng hợp superoxide và ức chế sản xuất các chất chống oxy hóa, và tăng tích tụ ROS trong não.

Hoạt hóa Astrocytes

Astrocytes đóng vai trò quan trọng trong chức năng thần kinh bao gồm cung cấp năng lượng, chuyển hóa, và hình thành synapse. Astrocytes có thể loại bỏ các chất độc và cân bằng nước – điện giải. Hơn nữa, astrocytes có thể phối hợp với microglial kích hoạt đáp ứng viêm ở não bộ, và tác động gây rối loạn chức năng hàng rào máu não cũng như tổn thương neuron.

Ngộ độc chì có thể làm astrocytes cung cấp không đủ năng lượng cho neuron. Astrocytes chứa một lượng lớn ty thể cho chuyển hóa glutamate và năng lượng. Neuron ở não bộ ưa thích lactose và glutamine được cung cấp từ astrocytes. Glycogen chỉ có trong

astrocytes ở người lớn và có thể chuyển hóa thành pyruvate, tạo ra lactate nhờ lactate dehydrogenase trong astrocytes, sau đó được vận chuyển đến neurons. Khi không đủ năng lượng, astrocytes có thể sử dụng nguồn năng lượng từ quá trình đường phân (các glycogen dự trữ) cho neuron sử dụng. Chuyển hóa glycogen trong astrocytes cần cho hình thành trí nhớ dài hạn. Ngộ độc chì gây thay đổi hình thái và chức năng ty thể trong astrocyte. Rối loạn chức năng ty thể trong astrocytes ảnh hưởng đến sự sống còn của các neuron vận động. Tích tụ các free radicals và ROS làm trầm trọng tình trạng thiếu năng lượng và glutamines, cuối cùng gây chết theo chu trình các tế bào thần kinh.



Mối liên quan giữa microglial và astroglial trong hình thành cytokines viêm và cơ chế tổn thương thần kinh. Chỉ có thể hoạt hóa microglial và astrocyte, tăng cường đáp ứng viêm và các cytokines, tăng ROS và oxidative stress, cuối cùng gây rối loạn chức năng hàng rào máu não, ức chế long-term potentiation và tổn thương viêm nhiều neuron ở não bộ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amboss
2. Liu JT, Dong MH, Zhang JQ, Bai Y, Kuang F, Chen LW. Microglia and astroglia: the role of neuroinflammation in lead toxicity and neuronal injury in the brain. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*. 2015; 2: 131-7. <http://dx.doi.org/10.4103/2347-8659.156980>