

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CƠN CẤP RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA ACID BÉO THỂ SƠ SINH

Nguyễn Ngọc Khánh[✉], Nguyễn Thị Hằng, Vũ Chí Dũng

Bệnh viện Nhi Trung ương

Rối loạn chuyển hóa acid béo là bệnh lý di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, gây ra bởi biến thể gen mã hóa protein hoặc enzyme tham gia vận chuyển hay chuyển hóa acid béo trong ty thể. Trẻ sơ sinh mắc bệnh thường chẩn đoán muộn do các triệu chứng không đặc hiệu và/hoặc không được sàng lọc sơ sinh, dẫn đến tỷ lệ tử vong cao hoặc nhiều biến chứng. Tuy nhiên, các nghiên cứu tại Việt Nam đối với nhóm bệnh này còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện với mục tiêu: Mô tả đặc điểm cơn cấp ở trẻ mắc rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh thể sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 09/2023. Nhóm nghiên cứu đã thu được kết quả: Có 48 bệnh nhân trong nghiên cứu với tuổi khởi phát trung vị là 2,4 ngày và tuổi trung vị chẩn đoán là 10,9 ngày, đặc điểm lâm sàng chính bao gồm: suy hô hấp (75,0%), li bì (66,7%), tím tái (54,2%), suy tuần hoàn (54%), bỏ bú (52,1%) và đặc điểm cận lâm sàng: Tăng lactat máu (89,6%), tăng amoniac máu (81,8%), tăng GOT (92,7%), toan chuyển hóa máu (43,3%), hạ glucose máu (33,3%). Tiền sử gia đình có trẻ bị Rối loạn chuyển hóa acid béo, khởi phát cấp tính với các triệu chứng li bì, bỏ bú, suy tuần hoàn, suy hô hấp, xét nghiệm hóa sinh có tăng GOT, hạ glucose máu, toan chuyển hóa, tăng lactat, tăng ammoniac là những dấu hiệu thường gặp trên trẻ bị rối loạn chuyển hóa acid béo thể sơ sinh.

Từ khóa: Rối loạn chuyển hóa acid béo, β -oxy hóa của ty thể, hạ glucose máu ở trẻ sơ sinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa acid béo là những rối loạn chuyển hóa bẩm sinh của quá trình trao đổi chất do gián đoạn quá trình β -oxy hóa của ty thể hoặc quá trình vận chuyển acid béo bằng con đường vận chuyển carnitine. Đây là nhóm bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường do đột biến gây bệnh của các gen mã hoá các enzym chuyển hoá quá trình β -oxy hóa của ty thể. Tỷ lệ mắc cộng gộp của cả nhóm bệnh ước tính khoảng 1 trong 5.000 đến 1 trong 10.000 ca theo nghiên cứu của Marsden và cộng sự năm 2021.¹ Rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh dẫn đến thiếu hụt năng lượng và tạo các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau: thể sơ sinh

(triệu chứng khởi phát lứa tuổi sơ sinh) và thể khởi phát muộn (triệu chứng khởi phát ngoài tuổi sơ sinh).² Cơn cấp mất bù là tình trạng diễn biến cấp tính của các bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh do mất cân bằng về chuyển hóa các chất dẫn đến đe dọa mạng sống của bệnh nhân. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng của cơn cấp mất bù rất đa dạng và không đặc hiệu. Các triệu chứng đe dọa tính mạng nặng nề nhất thường xảy ra trên nhóm sơ sinh trong vòng vài giờ sau khi nhịn ăn với biểu hiện bệnh cơ tim, hạ glucose máu, rối loạn chức năng gan và dẫn đến tử vong nhanh chóng nếu không được can thiệp kịp thời. Tỷ lệ tử vong trong cơn cấp ở trẻ mắc bệnh thay đổi phụ thuộc từng thể bệnh và báo cáo, nhưng có thể trên 60%, đặc biệt tỷ lệ tử vong cao ở các nhóm rối loạn acid béo chuỗi dài và rối loạn chuyển hóa acid glutaric típ 2 (trên 50%).³⁻⁵ Tại Việt Nam, chưa có các nghiên cứu được công bố về đặc điểm lâm sàng của

Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Khánh

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: khanhnn@nch.gov.vn

Ngày nhận: 05/12/2024

Ngày được chấp nhận: 31/12/2024

cơ cấp rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh ở trẻ sơ sinh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng rối loạn chuyển hóa acid béo thể sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2017 đến tháng 9/2023.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị cơ cấp rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh thể sơ sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2017 đến tháng 9/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ sơ sinh từ 0 - 28 ngày tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn chuyển hóa acid béo thể sơ sinh.²

- **Lâm sàng:** Trẻ sơ sinh có triệu chứng bỏ bú hoặc bú kém, giảm trương lực cơ, suy hô hấp, nôn, co giật, li bì, hôn mê.

- Cận lâm sàng:

+ Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD): Tăng C8, C10, C10:1.

+ Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCADD): Tăng C12:1, C14:2, C14:1, C14, C16:1, C16.

+ Long chain 3-hydroxy acyl- CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD): Tăng C16:1-OH, C16-OH, C18:1-OH, C18-OH.

+ Trifunctional protein deficiency (TFPD): Tăng C16:1-OH, C16-OH, C18:1-OH, C18-OH.

+ Carnitine palmitoyltransferase type 1 deficiency (CPT1D): Tăng C0, tỷ lệ C0/(C16+C18).

+ Carnitine acylcarnitine translocase deficiency (CACTD): Tăng C16, C16:1, C18, C18:1.

+ Carnitine palmitoyltransferase type 2 deficiency (CPT2D): Tăng C16, C16:1, C18, C18:1.

+ Carnitine transporter deficiency (CTD): Tăng C0.

+ Short chain acyl- CoA dehydrogenase deficiency (SCADD): Tăng C4.

+ Multiple acyl- CoA dehydrogenase deficiency (MADD): Tăng C4, C5, C6, C8, C10:1, C12, C14, C14:1, C16, C16:1, C18, C18:1, C16-OH, C16:1-OH, C18-OH, C18:1-OH.

+ 3- hydroxyacyl- CoA dehydrogenase deficiency (HADD): Tăng C4-OH.

+ Và/ hoặc có đột biến gen: *SLC25A20, SLC22A5, CPT2, CPT1A, ACADM, ACADVL, ACADS, HADHA, HADHB, HADH, ETFA, ETFB, ETFDH.*

Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân không đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án. Bệnh nhân hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 09 năm 2023 tại Trung tâm Nội tiết, Chuyển hóa, Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chỉ số và biến số nghiên cứu

- Tuổi, giới, tiền sử gia đình, thời gian xuất hiện các triệu chứng.

- Lâm sàng cơ cấp: suy hô hấp, suy tuần hoàn, tri giác đánh giá theo mức độ hôn mê (thang điểm AVPU: A (Alert): Trẻ tỉnh; V (Voice): Đáp ứng kém với lời nói; P (Pain): Đáp ứng kém với đau; U (Unconscious): Không phản ứng khi kích thích đau, hôn mê); Trẻ có biểu hiện li bì khi tri giác ở mức độ VPU. Các dấu hiệu thần

kinh: tăng/giảm trương lực cơ, biểu hiện hệ cơ-xương: đau mỗi cơ, yếu cơ, tiểu sẫm.

Sinh hóa: Nồng độ Amoniac máu, khí máu, nồng độ glucose máu, nồng độ lactat máu, nồng độ glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamate-pyruvate transaminase (GPT), đông máu cơ bản, xét nghiệm phân tích Acylcarnitine bằng kỹ thuật Tandem Mass (MSMS), nghiệm tổng phân tích nước tiểu. Các xét nghiệm được lấy tại thời điểm bệnh nhân nhập viện lần đầu tiên khi có các biểu hiện cơn cấp tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Đối với xét nghiệm NH₃, Lactat: máu bệnh nhân được lấy từ tĩnh mạch, cho vào khay đá chuyên dụng để bảo quản và chuyển ngay lên khoa Sinh hóa, làm xét nghiệm theo quy trình của Khoa Sinh hóa - Bệnh viện Nhi Trung ương.

Định lượng acylcarnitin bằng kỹ thuật Tandem Mass: Mỗi bệnh nhân được lấy một giọt máu vào giấy thấm Guthrie, đảm bảo kín hết vòng tròn giấy thấm, để khô tự nhiên ở nhiệt độ phòng trong 4 giờ. Ghi đầy đủ tên tuổi bệnh nhân và các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm vào các mẫu giấy in sẵn. Bệnh phẩm được đưa đến khoa Sinh hóa định lượng acylcarnitine bằng kỹ thuật Tandem Mass, phương pháp khối phổ đôi định lượng 1 số acylcarnitine và acid

amin trong mẫu máu thấm khô trên hệ thống LC-MS/MS 8040 của Shimadzu.

Các xét nghiệm khác được thực hiện tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo biểu mẫu, Số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý và phân tích theo phương pháp xác suất thống kê trong y sinh học.

Phân tích số liệu bằng SPSS 22.0: Các biến định lượng được mô tả trung vị và tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, phần trăm, bách phân vị.

3. Đạo đức nghiên cứu

Toàn bộ thông tin nghiên cứu được tra cứu từ hồ sơ bệnh án, các thông tin được bảo mật và không can thiệp vào quá trình điều trị bệnh nhân. Nghiên cứu được tiến hành đảm bảo đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức nghiên cứu. Việc tiến hành nghiên cứu có sự xin phép và được đồng ý của Ban Giám đốc Bệnh viện Nhi Trung ương, thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương theo quyết định số 2095/BVNTW- HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung

	Biến số	n (%)
Giới (n = 48)	Nam	28 (58)
	Nữ	20 (42)
Tiền sử gia đình (n = 48)	Có trẻ chết khác bệnh cảnh	13 (27,1)
	Có anh chị em ruột mắc bệnh tương tự	15 (31,2)
	Không có tiền sử gia đình	20 (41,7)
	Tuổi khởi phát cơn cấp (n = 48)	2,4 ngày
	Trung vị (min - max)	(1 ngày - 22 ngày)

Biến số		n (%)
Tuổi chẩn đoán (n = 48)		10,9 ngày
Trung vị (min - max)		(2 ngày - 127 ngày)
Thời gian từ khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện	Dưới 1 ngày	26 (54,2)
	1 - 5 ngày	16 (33,3)
	> 5 ngày	6 (12,5)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tổng 48 bệnh nhân đến từ 48 gia đình đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ nam/nữ: 1,4/1. Trong đó, 31,2% số gia đình đã

có tiền sử có anh chị em ruột mắc bệnh tương tự. Tuổi khởi phát trung vị là 2,4 ngày, có những bệnh nhân khởi phát ngay ngày đầu sau sinh.

2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Thẻ sơ sinh (n = 48)	
	n	%
Bỏ bú, bú kém	24	50,0
Co giật	6	12,5
Tím tái	26	54,2
Li bì	32	66,7
Hôn mê	6	12,5
Ngừng tim	15	31,2
Suy hô hấp	36	75,0
Suy tuần hoàn	24	50,0
Gan to	10	20,8
Biểu hiện thần kinh, tâm thần	2	4,2

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng chính hay gặp nhất là tình trạng suy hô hấp, li bì, suy tuần hoàn, tím

tái và bú kém.

2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Chỉ số cận lâm sàng	n (%)	Trung vị (Q1 - Q3)
Tăng GOT (> 55 U/L)	38 (92,7)	108,7 (87,1 - 229)
Tăng GPT (> 40 U/L)	16 (39,0)	105,2 (74,95 - 196,9)

Nồng độ Glucose (mmol/l)	Tăng (> 7 mmol/l khi đói hoặc $\geq 11,1$ mmol/l ngẫu nhiên)	8 (16,7)	19,35 (12,9 - 29,75)
	Giảm (< 2,7 mmol/l)	16 (33,3)	0,9 (0,48 - 1,57)
Nồng độ lactat ⁶ (mmol/l)	Tăng cao (> 5 mmol/l)	22 (45,8)	9,24 (6,88 - 15,1)
	Tăng vừa (2 - 5 mmol/l)	21 (43,8)	3,29 (3 - 4,1)
	Không tăng (≤ 2 mmol/l)	5 (10,4)	1,79 (1,63 - 1,83)
Toan chuyển hóa	Không toan ($7,35 \leq \text{pH} < 7,45$)	17 (56,7)	7,41 (7,38 - 7,44)
	Toan nhẹ ($7,25 \leq \text{pH} < 7,35$)	8 (26,7)	7,28 (7,26 - 7,31)
	Toan vừa ($7,15 \leq \text{pH} < 7,25$)	2 (6,7)	7,2
	Toan nặng ($\text{pH} < 7,15$)	3 (10,0)	6,7 (6,7 - 6,8)
Nồng độ ammoniac ⁷	Không tăng	8 (18,2)	106,95 (80,5 - 133,6)
	Tăng nhẹ (150 - 250 $\mu\text{mol/l}$)	11 (25,0)	185 (160 - 206)
	Tăng vừa (251 - 500 $\mu\text{mol/l}$)	10 (22,7)	330 (283 - 368,2)
	Tăng cao (501 - 1000 $\mu\text{mol/l}$)	9 (20,5)	669,5 (655,4 - 739)
	Tăng rất cao (trên 1000 $\mu\text{mol/l}$)	6 (13,6)	1481,65 (1299 - 1513)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân RLCHAB thể sơ sinh, xét nghiệm sinh hóa thường gặp nhất là: tăng lactat, tăng Ammoniac, tăng GOT và hạ glucose máu.

IV. BÀN LUẬN

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 48 bệnh nhân từ 48 gia đình được chẩn đoán rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh thể sơ sinh đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Vì đây là nhóm bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường nên nên tỉ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là tương đương nhau (nam/nữ: 1,4/1), đồng thời hôn nhân cận huyết thống làm tăng khả năng mắc bệnh của thế hệ sau.

Theo bảng 1, tuổi khởi phát sớm nhất là ngay sau sinh và muộn nhất là 22 ngày tuổi, trung vị là 2,38 ngày tuổi. Điều này giúp các bác sĩ chú ý trong thực hành lâm sàng trước bệnh nhân sơ sinh có các dấu hiệu nghi ngờ rối loạn chuyển hóa bẩm sinh acid béo để tránh bỏ sót.

Chúng tôi nhận thấy 15/48 (32,1%) bệnh nhân khởi phát cơn cấp ở thể sơ sinh có anh chị em ruột tử vong với biểu hiện bệnh tương tự với các biểu hiện: bỏ bú, tím tái và sau đó là li bì, suy hô hấp. Tuổi chẩn đoán sớm nhất là 2 ngày tuổi, muộn nhất là 127 ngày tuổi, trung vị là 10,9 ngày. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lúc 2 ngày tuổi có tiền sử anh chị ruột đã được chẩn đoán rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh. Có sự khác biệt giữa tuổi khởi phát và tuổi chẩn đoán xác định do bệnh nhân vào viện có biểu hiện nặng như suy hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, suy đa tạng... cần thời gian để có kết quả xét nghiệm MSMS hoặc xét nghiệm gen để khẳng định chẩn đoán.

Chúng tôi nhận thấy bệnh nhân thể sơ sinh trong nghiên cứu của chúng tôi thường có biểu hiện bỏ bú/ kém ăn, nôn trước và sau đó là tím tái, suy hô hấp, rối loạn tri giác. Cơn cấp của rối loạn chuyển hóa thường xảy ra sau các stress như sau tiêm vaccine, nhiễm trùng, sang chấn

hoặc thiếu năng lượng. Khi trẻ bỏ bú/ kém ăn hoặc nôn dẫn đến cung cấp năng lượng bằng đường miệng cho trẻ giảm, cơ thể phải chuyển hoá các nguồn năng lượng dự trữ từ glycogen, protein tại cơ và gan, lipid từ mỡ. Khi cần huy động chất béo trở thành một nguồn năng lượng trong thời gian cơ thể giảm lượng ăn vào, nhịn ăn kéo dài hoặc nhu cầu năng lượng tăng lên trong đợt ốm, các acid béo được giải phóng khỏi quá trình lưu trữ trong mô mỡ và trải qua quá trình β -oxy hóa của ty thể. Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh acid béo, dẫn đến khiếm khuyết trong sản xuất năng lượng, làm giảm sản xuất các thể ceton, một nhiên liệu thay thế quan trọng cho não, tim, cơ, thận và các mô khác khi bị stress.⁸ Do đó, trong cơn cấp các bệnh nhân xuất hiện hôn mê/li bì, co giật, giảm/tăng trương lực cơ, suy tuần hoàn và tình trạng sốc hoặc ngừng tim. Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi có 4/48 bệnh nhân sau sinh khỏe mạnh, khởi phát cơn cấp sau các stress tiêm vaccine viêm gan B. Trong đó, 2/4 bệnh nhân có tiền sử anh, chị ruột biểu hiện tương tự và tử vong sau tiêm vaccine viêm gan B. Một bệnh nhân có anh trai sinh đôi tử vong do cơn cấp khởi phát sau stress tiêm phòng vaccine 2 giờ. Điều này đòi hỏi phải có sự phối hợp giữa các chuyên ngành, đặc biệt là chuyên ngành sản khoa và nhi khoa trong khai thác tiền sử, chăm sóc, theo dõi bệnh nhân sơ sinh sau tiêm chủng vaccine viêm gan B được chỉ định thường quy trong 24 giờ đầu sau sinh tại Việt Nam.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, 75% trẻ nhập viện trong tình trạng suy hô hấp, 66,7% bệnh nhân thay đổi tri giác từ li bì (bảng 2). Điều này có thể giải thích được khi trẻ thiếu năng lượng trong cơn cấp, đường máu hạ thường biểu hiện một số dấu hiệu kích thích adrenergic và/ hoặc suy giảm hệ thống thần kinh trung ương dưới dạng thờ ơ, co giật, ngưng thở hoặc hôn mê.⁹⁻¹¹ Các triệu chứng lâm sàng thường gặp tiếp theo là tím tái (54,2%), bú kém (50%),

suy tuần hoàn (50%) và ngừng tim (31,2%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm cận lâm sàng thường gặp trên bệnh nhân là hạ glucose máu, toan chuyển hóa, tăng lactat máu và đặc biệt tăng amoniac máu và tăng transaminase máu (bảng 3). Đặc biệt trong nghiên cứu này 81,8% trẻ có tỉ lệ tăng amoniac máu; trong đó 22,7% trẻ tăng amoniac máu mức độ vừa với giá trị trung vị 330 $\mu\text{mol/l}$ và 20,5% trẻ tăng amoniac máu cao với trung vị là 669,5 $\mu\text{mol/l}$. Vì vậy, khi tiếp cận bệnh nhân sơ sinh có tăng amoniac máu, các bác sỹ lâm sàng cần đặc biệt cẩn trọng, bởi không chỉ trẻ rối loạn chu trình ure mới tăng amoniac máu mà còn gặp trong trẻ có rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp có các triệu chứng bất thường về tim mạch (rối loạn nhịp tim) trong cơn cấp mất bù đầu tiên, thấp hơn so với nghiên cứu của Saubudray năm 1999¹² hoặc Baruteau năm 2012.² Đây là trẻ nữ, tiền sử gia đình bình thường, sau sinh khóc ngay. Ngày thứ 2 sau đẻ trẻ xuất hiện bỏ bú, li bì, tím, hạ glucose máu (glucose máu 1,1 mmol/l), suy hô hấp, tím tái và xuất hiện rối loạn nhịp tim, Block nhĩ- thất hoàn toàn sau 6 giờ vào viện và được chỉ định cấp cứu đặt máy tạo nhịp tim tạm thời. Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn chuyển hóa acid béo thể CACT, có đột biến gây bệnh trên gen *SLC25A20*. Và theo y văn, trên một bệnh nhân sơ sinh nghi ngờ rối loạn chuyển hóa acid béo bẩm sinh có rối loạn nhịp tim, thì rối loạn chuyển hóa thể CACT là một trong những nguyên nhân đầu tiên được nghĩ đến khi tiếp cận chẩn đoán.¹³

V. KẾT LUẬN

Tiền sử gia đình đã có trẻ bị RLCHAB, lâm sàng khởi phát đột ngột với các triệu chứng li bì, bỏ bú, suy tuần hoàn, suy hô hấp, xét nghiệm hóa sinh có tăng GOT, hạ glucose máu, toan chuyển hóa, tăng lactat, tăng ammoniac là

những dấu hiệu thường gặp trên trẻ bị RLCHAB thể sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Marsden D, Bedrosian CL, Vockley J. Impact of newborn screening on the reported incidence and clinical outcomes associated with medium- and long-chain fatty acid oxidation disorders. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2021; 23(5): 816-829. doi:10.1038/s41436-020-01070-0.
- Clinical manifestations and management of fatty acid oxidation disorders - PMC. Accessed December 15, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7560910/>.
- Baruteau J, Sachs P, Broué P, et al. Clinical and biological features at diagnosis in mitochondrial fatty acid beta-oxidation defects: a French pediatric study of 187 patients. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(5): 795-803. doi:10.1007/s10545-012-9542-6.
- Management and diagnosis of mitochondrial fatty acid oxidation disorders: focus on very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency | Journal of Human Genetics. Accessed December 15, 2024. <https://www.nature.com/articles/s10038-018-0527-7>.
- Yamada K, Osawa Y, Kobayashi H, et al. Clinical and molecular investigation of 37 Japanese patients with multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency: p.Y507D in ETFDH, a common Japanese variant, causes a mortal phenotype. *Mol Genet Metab Rep*. 2022; 33:100940. doi:10.1016/j.ymgmr.2022.100940.
- Gómez H, Mizock BA. Chapter 67 - Hyperlactatemia and Lactic Acidosis. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, eds. *Critical Care Nephrology (Third Edition)*. Elsevier; 2019: 394-404.e3. doi:10.1016/B978-0-323-44942-7.00067-4.
- Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inherit Metab Dis*. 2019; 42(6): 1192-1230. doi:10.1002/jimd.12100.
- Bleeker JC, Kok IL, Ferdinandusse S, et al. Impact of newborn screening for very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency on genetic, enzymatic, and clinical outcomes. *J Inherit Metab Dis*. 2019; 42(3): 414-423. doi:10.1002/jimd.12075.
- Gosalakkal JA, Kamoji V. Reye syndrome and reye-like syndrome. *Pediatr Neurol*. 2008; 39(3): 198-200. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2008.06.003.
- Marles SL, Casiro OG. Persistent neonatal hypoglycemia: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health*. 1998; 3(1): 16-19. doi:10.1093/pch/3.1.16.
- Gandhi K. Approach to hypoglycemia in infants and children. *Transl Pediatr*. 2017; 6(4): 408-420. doi:10.21037/tp.2017.10.05.
- Saudubray JM, Martin D, De Lonlay P, et al. Recognition and management of fatty acid oxidation defects: A series of 107 patients. *J Inherit Metab Dis*. 1999; 22(4): 487-502. doi:10.1023/A:1005556207210.
- Morales Corado JA, Lee CU, Enns GM. Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, eds. *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle; 1993. Accessed December 1, 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582032/>.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE EPISODES IN NEONATAL FATTY ACID OXIDATION DISORDERS

Fatty acid oxidation disorders (FAOD) are rare autosomal recessive metabolic conditions caused by genetic variants that impair the function of enzymes and proteins involved in fatty acid transport and metabolism within the mitochondria. Neonates with FAOD often experience delayed diagnosis due to nonspecific symptoms and insufficient newborn screening, leading to high mortality rates or severe complications. A study conducted at the Vietnam National Children's Hospital from January 2017 to September 2023 analyzed 48 patients, revealing a median age of symptom onset of 2.4 days old and a median diagnostic age of 10.9 days old. Common clinical features included respiratory failure (75.0%), lethargy (66.7%), cyanosis (54.2%), circulatory failure (54.0%), and poor feeding (52.1%). Laboratory findings frequently observed were elevated serum lactate levels (89.6%), hyperammonemia (81.8%), elevated glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) levels (92.7%), metabolic acidosis (43.3%), and hypoglycemia (33.3%). A family history of FAOD, coupled with the sudden onset of symptoms and characteristic biochemical abnormalities are key indicators of the disorder in newborns.

Keywords: Fatty Acid Oxidation Disorders, Mitochondrial β -oxidation, Neonatal Hypoglycemia.