

năm 2021 cho thấy hiệu quả điều trị đau thần kinh tọa bằng điện châm, xoa bóp bấm huyệt kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng 2, 4.

Kết quả điều trị. Nghiên cứu này có sự khác biệt với nghiên cứu của Nhan Hồng Tâm về tỷ lệ các kết quả điều trị, nguyên nhân có thể do đặc điểm thể chất khác nhau, hoặc tỷ lệ mắc các hội chứng lâm sàng khác nhau của người bệnh. Trong nghiên cứu không có NB khỏi và tử vong, do đó, tỷ lệ NB giảm/đỡ cũng giảm. Do đau thần kinh tọa là bệnh mạn tính, khó điều trị khỏi, và dễ tái phát, nên NB ngoài kết hợp nhiều PP điều trị còn cần bồi dưỡng thói quen tốt trong sinh hoạt và công việc.

V. KẾT LUẬN

Trong các PP dùng thuốc, sử dụng nhiều nhất là thuốc thành phẩm, còn trong các PP không dùng thuốc, sử dụng nhiều nhất là điện châm. Sử dụng kết hợp giữa PP dùng thuốc và PP không dùng thuốc, cho kết quả điều trị cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **BỘ Y TẾ.** Quyết định số 5013/QĐ-BYT. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo y học cổ truyền kết hợp y học cổ truyền và y học hiện đại.

2020:72-78.

2. **Vy Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Tân.** Đánh giá hiệu quả điều trị đau thần kinh tọa do thoái hóa cột sống thắt lưng bằng bài thuốc "Tam Tý Thang" kết hợp cây chỉ hoặc điện châm. Tạp chí Y Dược học - Trường đại học Y dược Huế. 2018;8(6):164-177.
3. **Nhan Hồng Tâm.** Mô hình bệnh tật của bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền Thành phố Hồ Chí Minh năm 2015. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2016.
4. **Nguyễn Thị Thúy, Nguyễn Thị Thu Hiền.** Kết quả điều trị đau thần kinh tọa bằng điện châm, xoa bóp bấm huyệt kết hợp bài thuốc Tứ vật đào hồng tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hải Phòng năm 2021. Tạp chí y học Việt Nam. 2022;515(Số đặc biệt):70-77.
5. **Kiều Xuân Thy.** Bước đầu xác định tiêu chuẩn chẩn đoán các bệnh cảnh Y học cổ truyền Tọa cốt phong. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2014.
6. **Koes BW, Van Tulder M, Peul WCJB.** Diagnosis and treatment of sciatica. BMJ. 2007;334(7607):1313-1317.
7. **Luo Y, Huang J, Xu L, Zhao W, Hao J, Hu Z.** Efficacy of Chinese herbal medicine for lumbar disc herniation: a systematic review of randomized controlled trials. J Tradit Chin Med. 2013;33(6):721-726.

NGHIÊN CỨU TỐI ƯU HÓA QUY TRÌNH SÀNG LỌC BỆNH LÝ GALACTOSEMIA Ở TRẺ SƠ SINH

Nguyễn Anh Ngọc¹, Tạ Văn Thọ¹, Bùi Thị Bảo², Trần Khánh Hòa²

TÓM TẮT

Bệnh galactosemia là bệnh lý thiếu hụt enzyme trong con đường chuyển hóa galactose. Do vậy, người bệnh - nhất là trẻ sơ sinh không thể chuyển hóa đường galactose có trong sữa thành đường glucose dẫn đến tình trạng thiếu hụt năng lượng, có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng lên sức khỏe, trí tuệ, thậm chí là tính mạng của trẻ sau khi bú sữa mẹ hoặc sữa công thức thông thường. Galactosemia là bệnh lý di truyền lặn nhiễm sắc thể thường. Bệnh được phân loại dựa trên đột biến gen, trong đó phổ biến nhất là bệnh lý galactosemia tuýp 1 hay thể cổ điển do đột biến gen GALT gây ra thiếu hụt enzyme galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT). Tuy gây ra hậu quả nặng nề nhưng bệnh có thể phát hiện được sớm ngay sau sinh thông qua sàng lọc định lượng hoạt độ

enzyme GALT trên các mẫu máu khô gót chân. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xác định giá trị trung bình và phân bố hoạt độ GALT, xây dựng quy trình sàng lọc để tối ưu hiệu quả sàng lọc bằng cách phân tích lần 2 (sau 1 tuần từ khi lấy mẫu lần 1) cho các xét nghiệm có nguy cơ cao ở xét nghiệm lần đầu. Kết quả thực hiện trên 11937 trẻ sơ sinh tại Tỉnh Ninh Bình cho thấy, có 11 kết quả nguy cơ cao trong lần đầu thực hiện xét nghiệm, chiếm tỉ lệ 1/1085. Kết quả xét nghiệm lần 2 của các bệnh nhân nguy cơ cao cho thấy có 6 bệnh nhân có hoạt độ GALT trở về bình thường, 5 bệnh nhân vẫn ở mức nguy cơ cao chiếm tỉ lệ 1/2387. Sau khi thực hiện chẩn đoán trên 11 ca nguy cơ cao, có 1 ca là dương tính thật, đồng thời tiếp tục theo dõi lâm sàng đến thời điểm hiện tại thì không có ca nào âm tính giả. Như vậy, độ đặc hiệu của phương pháp sàng lọc bằng lấy mẫu máu gót chân lần 1 là 99,91%, lần 2 là 99,97%; độ nhạy, giá trị dự đoán âm tính là 100% và giá trị dự đoán dương tính lần 1 là 9,1% trong khi lần 2 là 20,0%. Kết quả nghiên cứu góp phần hoàn thiện các đánh giá về kết quả của chương trình sàng lọc sơ sinh, giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc, giảm thiểu số lượng dương tính giả, đồng thời giúp giảm các chi phí cho các xét nghiệm chẩn đoán xác định, tối ưu hóa nguồn lực kinh tế xã hội.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty Cổ phần Chemedic Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Thọ

Email: tavanthao@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2023

Ngày duyệt bài: 15.01.2024

Từ khóa: Sàng lọc sơ sinh, lấy máu gót chân, galactosemia, GALT, thiếu hụt enzyme galactose-1-phosphate uridyl transferase

SUMMARY

OPTIMIZING THE NEWBORN SCREENING PROCESS FOR GALACTOSEMIA

Galactosemia is an inborn metabolic disorder characterized by a deficiency of enzymes in the galactose metabolic pathway. Consequently, the patients with galactosemia are unable to convert galactose in milk into glucose, resulting in an energy deficiency that can lead to serious health, intellectual, and even life-threatening consequences, particularly after consuming breast milk or regular formula. Galactosemia is an autosomal recessive genetic disorder. The disease is classified based on gene mutations, with the most common being classic galactosemia, caused by mutations in the GALT gene, leading to a deficiency of the enzyme galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT). Despite the severe consequences it can bring, the disease can be detected shortly after birth through quantitative enzyme activity analysis of GALT in dried blood spot. In this study, we have determined the mean and distribution of GALT activity, established a screening procedure to optimize the efficiency of screening by conducting a second analysis (a weeks after the first sample collection) for high-risk tests from the initial screening. Results from 11,937 newborns in Ninh Binh Province showed that there were 11 high-risk results in the first round of testing, accounting for a rate of 1/1,085. The second round of testing for these high-risk patients revealed that six of them had normal GALT activity, while five remained at high risk, constituting a rate of 1/2,387. After diagnosing 11 high-risk cases, one was truly positive, and ongoing clinical monitoring has shown no false-negative cases to date. Therefore, the specificity of the first-round blood spot screening method was 99,91%, while the second round achieved 99,97%. The sensitivity, negative predictive value for the first round was 100%, and the positive predictive value was 9,1%, whereas in the second round, it was 20,0%. The results of this study contribute to improving the evaluations of the newborn screening program, enhancing screening efficiency, reducing the number of false positives, and optimizing the economic and societal resources associated with diagnostic testing."

Keywords: Newborn screening, heel prick, dried blood spot, galactosemia, GALT, galactose-1-phosphate uridyl transferase enzyme deficiency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh galactosemia là một trong các bệnh lý rối loạn chuyển hóa di truyền bẩm sinh. Bệnh do thiếu hụt enzyme trong con đường chuyển hóa galactose. Do vậy, người bệnh - nhất là trẻ sơ sinh không thể chuyển hóa đường galactose có trong sữa thành đường glucose dẫn đến tình trạng thiếu hụt năng lượng, có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng lên sức khỏe, trí tuệ,

thậm chí là tính mạng của trẻ sau khi bú sữa mẹ hoặc sữa công thức thông thường. Galactosemia là bệnh lý di truyền lặn nhiễm sắc thể thường. Bệnh được phân loại thành 4 loại dựa trên đột biến gen, trong đó phổ biến nhất là bệnh lý galactosemia tuýp 1 hay thể cổ điển, bệnh lý GALT do đột biến gen GALT gây ra thiếu hụt enzyme galactose - 1 - phosphate uridyl transferase. Tuy gây ra hậu quả nặng nề nhưng bệnh có thể phát hiện được sớm ngay sau sinh thông qua sàng lọc định lượng hoạt độ enzyme GALT trên các mẫu máu khô gót chân (1).

Sàng lọc sơ sinh nói chung và bệnh lý GALT đều có thể cho kết quả dương tính giả. Đặc biệt, bệnh lý GALT là một bệnh lý hiếm gặp, có tần suất khoảng 1:30000 - 1: 60000 trẻ sơ sinh ở các nước châu Âu và thấp hơn rất nhiều ở các nước châu Á. Các thông tin đặc điểm xét nghiệm cũng như quy trình tối ưu cho sàng lọc bệnh còn rất hạn chế (1), (2). Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Nghiên cứu tối ưu hóa quy trình sàng lọc bệnh lý galactosemia ở trẻ sơ sinh" với mục tiêu xác định đặc điểm hoạt độ enzyme GALT và xây dựng quy trình tối ưu hóa quá trình sàng lọc sơ sinh đối với bệnh lý galactosemia từ đó làm giảm thiểu việc thực hiện xét nghiệm chẩn đoán không cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Trẻ sơ sinh từ 24-72 giờ tuổi trên tất cả các huyện của tỉnh Ninh Bình được lấy máu gót chân làm xét nghiệm sàng lọc.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Gia đình trẻ sơ sinh đồng ý tham gia nghiên cứu

- Mẫu máu được lấy đúng quy trình, đầy đủ thông tin, số lượng và chất lượng

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Gia đình trẻ sơ sinh không chấp thuận tham gia nghiên cứu

- Mẫu máu không đủ thông tin, không đủ số lượng hoặc chất lượng

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Địa điểm nghiên cứu: Công ty Cổ phần Chemedic Việt Nam

Thời gian nghiên cứu: từ 01/01/2019 - 31/12/2020

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Kỹ thuật thu thập mẫu bệnh phẩm: Trẻ sơ sinh 24-72 giờ tuổi (tốt nhất là 48 giờ sau sinh) sẽ được nhân viên y tế lấy máu gót chân vào giấy thấm chuyên dụng, để khô tự nhiên,

bảo quản và vận chuyển đến Trung tâm xét nghiệm của Công ty Cổ phần Chemedic Việt Nam trong vòng 24 giờ. Các mẫu bệnh phẩm không đủ tiêu chuẩn lựa chọn bị loại trừ.

Mẫu bệnh phẩm được định lượng hoạt độ enzyme GALT bằng kit Neonatal Phenylalanine and Neonatal GALT, hãng Perkin Elmer và đo huỳnh bằng máy Victor-2D của hãng Perkin Elmer. Các mẫu có kết quả hoạt độ enzyme GALT $\leq 3,5$ U/g Hb được coi là mẫu nguy cơ cao. Các mẫu được lấy lại và thực hiện xét nghiệm sàng lọc lần thứ 2 và xét nghiệm chẩn đoán sau 1 tuần kể từ thời điểm lấy mẫu lần 1.

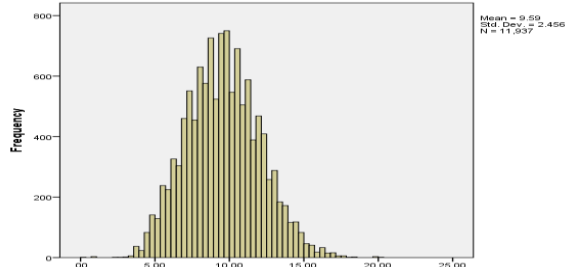
Phân tích và xử lý số liệu: Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ nghiêm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu: đối tượng hoặc người giám hộ nắm rõ mục đích nghiên cứu và tự nguyện cung cấp thông tin, các thông tin được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Hoạt độ GALT.** Tổng cộng 11937 mẫu máu gót chân được xét nghiệm định lượng hoạt độ GALT. Giá trị trung bình của hoạt độ GALT là 9,59 U/g Hb. Phân vị thứ 5 hoạt độ là 5,60 U/gHb (Hình 1). Kết quả phân tích kiểm định Kolomogrow-Smirnov cho thấy hoạt độ GALT

không tuân theo phân bố chuẩn ($p < 0,01$).

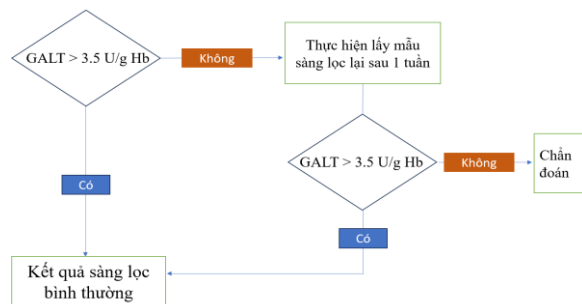


Hình 1. Hoạt độ GALT trên 11937 mẫu sàng lọc * Kết quả tối ưu hóa quy trình sàng lọc

GALT. Kết quả sàng lọc lần 1 cho 11 mẫu dương tính. Các mẫu được lấy lại và thực hiện xét nghiệm sàng lọc lần thứ 2 và xét nghiệm chẩn đoán. Kết quả sàng lọc lần 2 cho 5 mẫu dương tính, trong đó có 1 mẫu được chẩn đoán mắc bệnh GALT. Không có mẫu âm tính giả. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán âm tính của cả hai lần đều xấp xỉ cho tới 100%. Tuy nhiên, giá trị dự đoán dương tính (PPV) của lần 1 chỉ 9,1% thấp hơn rất nhiều so với lần thứ 2 sau sàng lọc lại là 20%. (Bảng 1). Do vậy, chúng tôi đề xuất quy trình thực hiện lấy mẫu sàng lọc lần thứ 2 sau 1 tuần đối với mẫu bệnh phẩm nguy cơ cao. Nếu cả hai lần dương tính, bệnh nhân nên được thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán bệnh (Hình 2).

Bảng 1. Kết quả sàng lọc bệnh lý GALT trên 11937 bệnh nhân

	Dương tính thật (a)	Dương tính giả (b)	Âm tính giả (c)	Âm tính thật (d)	Độ nhạy a/(a+c) (%)	Độ đặc hiệu d/(b+d) (%)	Giá trị dự đoán dương tính a/(a+b) (%)	Giá trị dự đoán âm tính d/(c+d) (%)
Kết quả lần 1	1	10	0	11936	100	99,91	9,1	100
Kết quả lần 2	1	4	0	11936	100	99,97	20	100



Hình 2. Sơ đồ quy trình tối ưu hóa sàng lọc GALT

IV. BÀN LUẬN

Bệnh lý rối loạn chuyển hóa di truyền bẩm sinh GALT nếu không được phát hiện kịp thời có thể gây các hậu quả nghiêm trọng cho trẻ. Tuy nhiên bệnh lý có thể được sàng lọc thông qua xét nghiệm định lượng hoạt độ enzyme GALT.

Định lượng hoạt độ enzyme GALT là phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên, giống như các xét nghiệm sàng lọc sơ sinh khác, kết quả sàng lọc GALT vẫn có thể có dương tính giả do ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố dẫn đến việc thực hiện chẩn đoán không cần thiết (6). Bệnh lý GALT là bệnh lý hiếm gặp, có tần xuất khoảng 1:30000 – 1: 60000 trẻ sơ sinh ở các nước châu Âu và thấp hơn rất nhiều ở các nước châu Á. Ngoài ra, tỉ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc ở Việt Nam còn khá thấp, khoảng 38,5% trẻ trong năm 2018 (7). Do vậy, các đặc điểm về hoạt độ GALT cũng như cải tiến quy trình cho sàng lọc bệnh lý còn khá hạn chế.

Trong thời gian 02 năm từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, nghiên cứu đã thực hiện sàng lọc hoạt độ GALT trên 11937 mẫu máu khô trẻ sơ sinh ở tất cả các huyện tỉnh Ninh Bình. Kết quả

cho thấy: Giá trị trung bình của hoạt độ GALT là 9,59 U/g Hb. Phân vị thứ 5 hoạt độ là 5,60 U/gHb. kết quả phân tích kiểm định Kolomogrow-Smirnov của nghiên cứu cho thấy hoạt độ GALT không tuân theo phân bố chuẩn. Hoạt độ trung bình trong nghiên cứu cao hơn so với giá trị trung bình khi nghiên cứu 999 trẻ sơ sinh của Wallac Oy, Turku, Finland và nghiên cứu của Arieh S. Cohen và cộng sự, kết quả GALT lần là 8,0 U/g Hb và 6,0 U/g Hb (8). Phân bố giá trị GALT trong hai nghiên cứu đều không tuân theo phân bố chuẩn. Sự khác biệt về giá trị trung bình hoạt độ GALT có thể do sự khác biệt về tính chất dân tộc.

Kết quả sàng lọc lần 1 cho 11 mẫu dương tính và lần 2 cho 5 mẫu dương tính, trong đó có 1 mẫu được chẩn đoán mắc bệnh. Không có trường hợp âm tính giả. Cả hai lần sàng lọc đều có độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị dự đoán âm tính rất cao (xấp xỉ cho tới 100%). Tuy nhiên, giá trị dự đoán dương tính của sàng lọc lần thứ nhất là 9,1% thấp hơn rất nhiều so với lần thứ 2 là 20%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu về việc thực hiện xét nghiệm sàng lọc lần thứ 2 sau khi có kết quả dương tính lần 1 nhằm tăng độ đặc hiệu và giá trị dự đoán dương tính trong bệnh lý tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, thiếu men G6PD, xơ nang v.v. (8). Trong nghiên cứu này, Việc thực hiện lấy mẫu sàng lọc lần 2 giúp tối ưu hóa quy trình, tiết kiệm thời gian và chi phí cho các gia đình khi giảm thiểu được số trẻ phải làm xét nghiệm khẳng định tại các bệnh viện tuyến cao hơn.

Kết quả sàng lọc dương tính bệnh GALT là 5/11937 (xấp xỉ 0,041%) tỉ lệ này cao hơn nghiên cứu khác tại bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, bệnh viện Sản nhi Nghệ An, bệnh viện Trung ương Huế (không phát hiện trường hợp nào); thấp hơn tỉ lệ phát hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (0,56%) (3), (4), (5), (6) Tỉ lệ dương tính thật trong nghiên cứu là 1:11937 cao hơn so với tỉ lệ mắc khoảng 1:60000 trên toàn thế giới (1). Tuy nhiên, do chưa có thông tin tỉ lệ mắc bệnh cụ thể ở Việt Nam nên cần thực hiện thêm xét nghiệm sàng lọc ở cỡ mẫu lớn hơn để xác định được chính xác tỉ lệ mắc bệnh GALT ở Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian 02 năm từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, nghiên cứu đã thực hiện sàng lọc hoạt độ GALT trên 11937 mẫu máu khô trẻ sơ sinh ở tất cả các huyện tỉnh Ninh Bình. Giá trị trung bình của hoạt độ GALT là 9,59 U/g Hb.

Phân vị thứ 5 hoạt độ là 5,60 U/gHb, hoạt độ GALT không tuân theo phân bố chuẩn. Kết quả sàng lọc lần 1 cho 11 mẫu dương tính và lần 2 cho 5 mẫu dương tính, trong đó có 1 mẫu được chẩn đoán mắc bệnh. Không có trường hợp âm tính giả. Cả hai lần sàng lọc đều có độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị dự đoán âm tính rất cao (xấp xỉ cho tới 100%). Tuy nhiên, giá trị dự đoán dương tính của sàng lọc lần thứ nhất là 9,1% thấp hơn rất nhiều so với lần thứ 2 là 20%. Quy trình xét nghiệm được tối ưu hóa bằng việc lấy lại mẫu phân tích sau 01 tuần kể từ thời điểm lấy mẫu lần 1. Kết quả dương tính cần được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán bệnh.

Kết quả nghiên cứu góp phần hoàn thiện các đánh giá kết quả chương trình sàng lọc sơ sinh, giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc, giảm thiểu số lượng dương tính giả, đồng thời giúp giảm các chi phí cho các xét nghiệm chẩn đoán xác định, tối ưu hóa nguồn lực kinh tế xã hội

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pitt JJ.** Newborn screening. Clin Biochem Rev. 2010 May;31(2):57-68.
2. **Succoio M, Sacchetti R, Rossi A, Parenti G, Ruoppolo M.** Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. Biomolecules. 2022;12(7):968.
3. **Hoàng Thị Liên Châu, Trần Thị Hoàn, Hoàng Thị Bích Ngọc, Nguyễn Thị Tinh Hiếu, Trần Thị Lệ Hà.** Tình hình sàng lọc sơ sinh bằng phương pháp lấy máu gót chân tại Bệnh viện Trung ương Huế. Tạp chí Phụ sản. 2019;16(04):79-82.
4. **Lưu Vũ Dũng, Nguyễn Cao Hà Phương, Vũ Văn Tâm.** Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng. Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2019;23(4):226-230.
5. **Ngô Thị Bình Minh, Phạm Thanh Long, Lê Minh Khôi, Nguyễn Thị Bằng Sương, Nguyễn Hoàng Bắc.** Nghiên cứu khảo sát tỉ lệ bất thường của xét nghiệm sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. 2021;2(25):157-162
6. **Tăng Xuân Hải, Nguyễn Thị Vân, Nguyễn Thị Thơ Mây, Nguyễn Sỹ Tuấn Anh.** Đánh giá kết quả sàng lọc sơ sinh bằng phương pháp lấy máu gót chân tại Bệnh viện Sản nhi Nghệ An từ 01/1/2022 – 30/6/2022. Tạp Chí Y học Công đồng. 2022;63 (Chuyên đề 3-HN Sản Nhi Nghệ An).
7. **Y. G. D. R. Van Hoa Ho,** Expected Benefits and Challenges of Using Economic Evaluations to Make Decisions About the Content of Newborn Screening Programs in Vietnam: A Scoping Review of the Literature. JIEMS, vol. 11, p. e20220011, 2023.
8. **Cohen AS, Baurek M, Lund AM, Dunø M, Hougaard DM.** Including Classical Galactosaemia in the Expanded Newborn Screening Panel Using Tandem Mass Spectrometry for Galactose-1-Phosphate. Int J Neonatal Screen. 2019 May 4.