

Nghiên cứu các bất thường của thai thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Nguyễn Thị Thùy Dương¹, Trần Danh Cường², Trần Thị Tú Anh¹

¹ Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

² Trường Đại học Y Hà Nội

doi:10.46755/vjog.2021.4.1291

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thị Thùy Dương, email: pkmevabe@gmail.com

Nhận bài (received): 29/11/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 20/12/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả các bất thường của thai thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu trên 170 thai phụ đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương được chẩn đoán có bất thường thai.

Kết quả: Bất thường hệ tim mạch 18,8%, hệ thần kinh trung ương 14,1%; hệ cơ xương 10%; tăng khoảng sáng sau gáy 9,4%; cơ quan tiết niệu 6,5%; ống tiêu hóa 6,5%; khe hở môi, vòm hàm 6,5%; hệ hô hấp 5,9%; bất thường nhiễm sắc thể 4,1%; bất thường cơ quan sinh dục 1,2%; bất thường mắt – tai – mặt – cổ 2,4%; đa dị tật 5,9%; các bất thường khác 8,8%.

Kết luận: Các bất thường thường gặp nhất của các thai sau thụ tinh ống nghiệm tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương là bất thường hệ tim mạch, bất thường hệ thần kinh trung ương.

Từ khóa: Thụ tinh ống nghiệm – In Vitro Fertilization (TTTON), nhiễm sắc thể (NST), tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI), khoảng sáng sau gáy (KSSG)

Description of fetal abnormalities in IVF pregnancies at the Prenatal Diagnosis Center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology

Nguyen Thi Thuy Duong¹, Tran Danh Cuong², Tran Thi Tu Anh¹

¹ National Hospital of Obstetrics and Gynecology

² Hanoi Medical University

Abstract

Objectives: To describe the fetal abnormalities in IVF pregnancies at the Prenatal Diagnosis Center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from June 2020 to June 2021.

Materials and methods: A prospective study on 170 pregnant women with fetal abnormalities diagnosed who visited the Prenatal Diagnosis Center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology.

Results: Prevalence of abnormalities in cardiovascular system was 18.8%; 14.1% in nervous system; 10% in musculoskeletal system; 9.4% in nuchal translucency; 6.5% in urinary system; 6.5% in digestive system; 6.5% for cleft lip and cleft palate; 5.9% in respiratory system; 4.1% for chromosomal abnormalities; 1.2% in genital abnormalities; 2.4% for eye-ear-face and neck abnormalities; 5.9% for multiple malformations and 8.8% for other abnormalities.

Conclusion: The most common fetal abnormalities of IVF pregnancies at the Prenatal Diagnosis Center of the National Hospital of Obstetrics and Gynecology were abnormalities of the cardiovascular system, abnormalities of the central nervous system.

Keywords: In Vitro Fertilization (IVF), chromosomes, intracytoplasmic sperm injection (ICSI), nuchal translucency.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) là phương pháp hỗ trợ sinh sản mà tinh trùng và trứng được kết hợp bên ngoài cơ thể. Đây là kỹ thuật nền tảng của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản và ngày càng phổ biến trên thế giới. Năm 2005, tỷ lệ trẻ em sinh ra nhờ các phương pháp hỗ trợ sinh sản tại Mỹ chiếm khoảng 1% tổng số trẻ em được sinh ra trong năm này. Năm 2008, tỷ lệ này dao động từ

0,8% đến 4,9% tổng số ca đẻ tại các nước châu Âu [1]. Từ đó đến nay, các nhà khoa học đã không ngừng nghiên cứu và phát triển các kỹ thuật trong hỗ trợ sinh sản nhằm nâng cao tỷ lệ thành công của TTTON như kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI), hỗ trợ phôi thoát màng, đông lạnh noãn, đông lạnh phôi... [2]. Song song với quá trình đó, trên thế giới cũng có rất nhiều nghiên cứu về các loại bất thường bẩm sinh của trẻ sinh ra sau

TTTON cũng như tỷ lệ các bất thường của thai TTTON. Việc này có ý nghĩa rất lớn trong khuyến cáo theo dõi chẩn đoán trước sinh đối với nhóm thai sau thụ tinh ống nghiệm. Tại Việt Nam, nghiên cứu về vấn đề này chưa nhiều, đặc biệt là tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Chính vì vậy chúng tôi đã thực hiện đề tài này với mục tiêu mô tả các bất thường thai của nhóm thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiến cứu.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021.

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các thai phụ sau thụ tinh trong ống nghiệm có bất thường thai trên siêu âm đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các thai phụ sau TTTON đến khám và theo dõi thai tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương có tuổi thai từ 11 tuần trở lên và thai có bất thường hình thái trên siêu âm được hội chẩn và chẩn đoán.

Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Những thai phụ sau TTTON có bất thường thai nhưng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Lựa chọn các thai phụ đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Thu thập các thông tin về biến số nghiên cứu: thăm khám, hỏi tiền sử, thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Siêu âm hội chẩn lại các trường hợp có bất thường thai được thực hiện bởi các bác sĩ của Trung tâm CĐTS.

- Các trường hợp có bất thường thai trên siêu âm sẽ được tư vấn chọc hút nước ối và được chỉ định làm các xét nghiệm di truyền phù hợp: nhiễm sắc thể thai nhi, QF – PCR, Prenatal – Bobs, Microarray.

- Các cặp vợ chồng sẽ được tư vấn bởi thầy thuốc Sản khoa, Nhi khoa, Di truyền và chuyên ngành liên quan dựa sau đó sẽ quyết định đình chỉ thai nghén hay tiếp tục theo dõi thai.

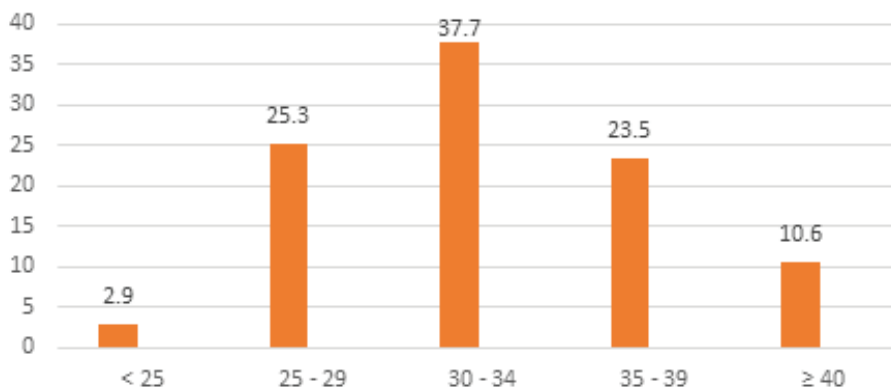
- Nếu giữ thai: tiếp tục theo dõi và khám thai định kỳ theo hẹn.

- Phân tích, đánh giá kết quả: Các bất thường thai được phân loại dựa trên hệ thống phân loại ICD – 10: hệ thần kinh trung ương (Q00-Q07), Mắt – Tai – Mũi – Cổ (Q10-Q18), hệ tim mạch (Q20-Q28), hệ hô hấp (Q30-Q34), khe hở môi, vòm hàm (Q35-Q37), ống tiêu hóa (Q38-Q45), cơ quan sinh dục (Q50-Q56), cơ quan tiết niệu (Q60-Q64), hệ cơ xương (Q65-Q79), các bất thường bẩm sinh khác (Q80-Q89), các bất thường nhiễm sắc thể (Q90-Q99), tăng khoảng sáng sau gáy, (Z36.82), đa dị tật: từ hai dị tật trở lên.

3. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm chung của các thai phụ trong nhóm nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021 chúng tôi lựa chọn được 170 thai phụ đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

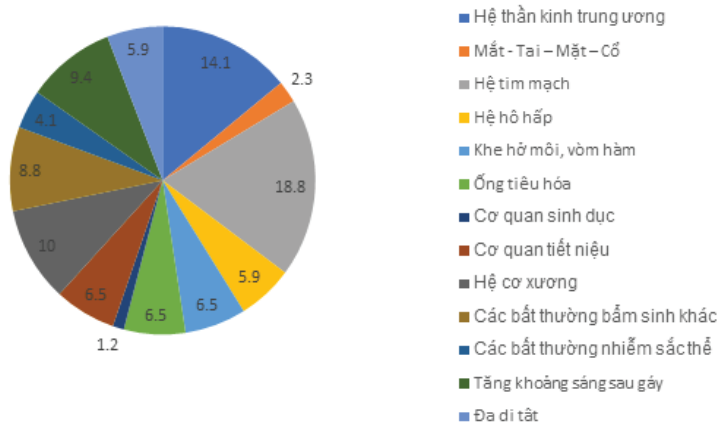


Biểu đồ 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Đặc điểm phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi được thể hiện trong biểu đồ 1. Thai phụ trong nhóm tuổi từ 30-34 chiếm tỷ lệ cao nhất với 37,7%, nhóm 25-29 là 25,3%, nhóm 35-39 là 23,5%, nhóm > 40 tuổi là 10,6%, thấp nhất là nhóm thai phụ dưới 25 tuổi chỉ chiếm 2,9%. Tuổi trung bình của các thai phụ là $32,7 \pm 5,0$ tuổi, trẻ

nhất là 23 tuổi và lớn tuổi nhất là 44 tuổi. Về đặc điểm phân bố đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp, 49% thai phụ là nhân viên cán bộ văn phòng, 33% đối tượng kinh doanh tự do, công nhân và nông dân chỉ chiếm lần lượt 10% và 8% số thai phụ trong nghiên cứu.

3.2. Phân bố các nhóm bất thường thai theo phân loại ICD 10

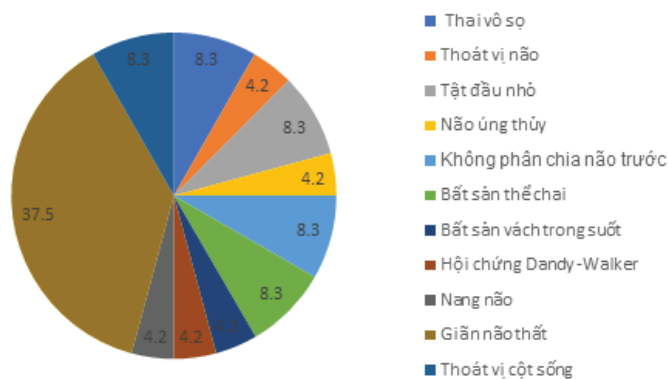


Biểu đồ 2. Tỷ lệ các nhóm bất thường thai theo phân loại ICD-10

Phân bố các nhóm bất thường thai được thể hiện qua biểu đồ 2. Trong các nhóm bất thường thai, bất thường hệ tim mạch và hệ thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất 18,8% và 14,1%. Sau đó là bất thường hệ cơ xương chiếm 10%, tăng khoảng sáng sau gáy 9,4%, cơ quan tiết niệu 6,5%, ống tiêu hóa 6,5%, khe hở môi, vòm hàm 6,5%, hệ hô hấp 5,9%, bất thường nhiễm sắc thể 4,1%. Các bất thường cơ quan sinh dục và bất thường mắt – tai – mặt – cổ ít gặp nhất. Nhóm đa dị tật có 10 trường hợp chiếm 5,9%. Nhóm các bất thường khác chiếm 8,8%.

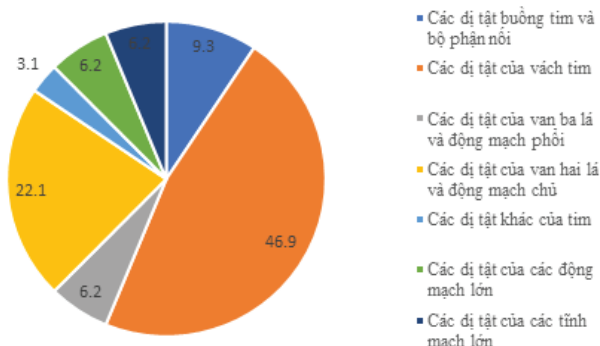
3.3. Bất thường hệ thần kinh trung ương

Biểu đồ 3 thể hiện các bất thường hệ thần kinh trung ương. Trong các bất thường hệ thần kinh trung ương, giãn não thất là hay gặp nhất, chiếm 37,5%. Sau đó là thai vô sọ, không phân chia não trước, hẹp sọ, bất sản thể chai và thoát vị cột sống đều chiếm 8,3%. Thoát vị não – màng não, bất sản vách trong suốt, hội chứng Dandy – Walker và nang não là các bất thường ít gặp.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ các bất thường hệ thần kinh trung ương

3.4. Các bất thường hệ tim mạch



Biểu đồ 4. Tỷ lệ các bất thường hệ tim mạch

Trong các bất thường hệ Tim mạch được thể hiện trong biểu đồ 4, các bất thường của vách tim hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 46,9%, sau đó là các dị tật của van hai lá và động mạch chủ chiếm tỷ lệ 22,1%, các dị tật của buồng tim và bộ phận nối chiếm 9,3% các bất thường tim mạch.

3.5. Đa dị tật

Bảng 1. Các trường hợp đa dị tật

Loại bất thường	n	%
Bất thường hệ thần kinh kết hợp các bất thường khác	2	20
Bất thường tim kết hợp các bất thường khác	6	60
Bất thường hệ cơ xương kết hợp bất thường khác	2	20
Tổng	10	100

Bảng 1 mô tả các trường hợp đa dị tật, trong đó bất thường tim kết hợp với bất thường khác chiếm tỷ lệ nhiều nhất 60% tổng số trường hợp đa dị tật, sau đó là bất thường hệ thần kinh trung ương và các bất thường hệ cơ xương kết hợp với các bất thường khác.

3.6. Các bất thường nhiễm sắc thể

Bảng 2. Tỷ lệ các bất thường nhiễm sắc thể

Các bất thường NST	Lý do chọn ối	n	%
HC Down	Hygroma kystique	1	57,1
	Tăng KSSG	3	
HC Patau	Khe hở môi, vòm hàm	1	14,3
HC DiGeorge	Fallot, bàn chân vẹo	1	14,3
Chuyển đoạn NST	Fallot, Giãn não thất	1	14,3
Tổng		7	100

Theo biểu đồ 2, các bất thường nhiễm sắc thể chiếm 4,1% tổng số các bất thường. Trong các bất thường nhiễm sắc thể được thể hiện ở bảng 2 hội chứng Down có 4 trường hợp chiếm tỷ lệ cao nhất 57,1% chủ yếu phát hiện được nhờ chọn ối do tăng khoảng sáng sau gáy. Hội chứng Patau, DiGeorge mỗi loại có 1 trường hợp và 1 trường hợp thai mang chuyển đoạn NST.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021 với tổng số đối tượng nghiên cứu là 170 thai phụ. Tuổi trung bình của các thai phụ trong nghiên cứu là $32,7 \pm 5,0$ tuổi, trẻ nhất là 23 tuổi và lớn nhất là 44 tuổi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ashrafi M. và cộng sự (2014) tại Iran với tuổi trung bình của thai phụ trong nhóm TTON là $32,5 \pm 5,0$. Nhóm tuổi từ 30-34 chiếm tỷ lệ cao nhất với 37,7%, sau đó là nhóm từ 25-29 (25,3%) và từ 35-39 (23,5%) [3]. Theo Michael J. Davies và cộng sự (2012), trong các thai phụ sau TTON tại Australia, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 30-34 (44,4%), tiếp theo đó là nhóm 35-39 (26,2%) và 25-29 (22,2%) [4]. Các kết quả đều cho thấy nhóm tuổi 30-34 là phổ biến nhất trong nhóm thai phụ làm TTON.

Về đặc điểm nghề nghiệp, nhân viên cán bộ văn phòng chiếm tỷ lệ cao nhất 49%. Đây là đối tượng có trình độ hiểu biết và có điều kiện kinh tế nên có điều kiện tiếp cận và thực hiện TTON. Theo Rebecca F. Liberman và cộng sự (2017), những thai phụ trong nghiên cứu có sử dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản nằm trong độ tuổi

từ 35 tuổi trở lên, có trình độ đại học và có bảo hiểm chi trả cho kỹ thuật này [5].

Trong các nhóm bất thường thai, bất thường hệ tim mạch và hệ thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ nhiều nhất, lần lượt là 18,8% và 14,1%. Theo nghiên cứu của S. Pelkonen và cộng sự (2014) trên 1830 trẻ sinh ra sau chuyển phôi đông lạnh thì có 77 trẻ có bất thường bẩm sinh (4,2%). Trong số này, 27 trẻ có bất thường tim, chiếm tỷ lệ cao nhất. Sau đó là bất thường hệ cơ xương có 16 trẻ, hệ sinh dục tiết niệu 15 trẻ [6]. Tác giả Levi Setti và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 2351 trẻ sinh ra sau TTON ICSI thấy rằng có 90 trẻ (3,8%) có bất thường bẩm sinh. Trong số này, bất thường hệ tim mạch thường hay gặp nhất với 25 trẻ, sau đó là bất thường hệ sinh dục tiết niệu với 21 trẻ, bất thường hệ tiêu hóa với 9 trẻ, hệ cơ xương với 6 trẻ [7]. Nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trên đều cho thấy bất thường hệ tim mạch là thường gặp nhất trong các bất thường của trẻ sinh ra sau TTON. Trong các bất thường hệ tim mạch, các bất thường của vách tim là hay gặp nhất, chiếm 46,9%, sau đó là các dị tật của van hai lá và động mạch chủ (thiếu sản tim trái) chiếm 22,1%, các dị tật của buồng tim và bộ phận nối chiếm 9,3% các bất thường tim mạch. Theo nghiên cứu của Rebecca F. Liberman và cộng sự (2017) trên các bất thường bẩm sinh của trẻ sinh ra sau hỗ trợ sinh sản cũng cho thấy bất thường về vách tim chiếm tỷ lệ cao nhất (27,4%), bao gồm thông liên nhĩ, thông liên thất, sau đó là các bất thường thân – nón động mạch (12,7%), hẹp van động mạch phổi (8,8%) [5].

Trong nghiên cứu này, bất thường hệ thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ 14,1%, cao thứ hai sau bất thường hệ tim mạch. Điều này có thể do một số bất thường hệ thần kinh trung ương được chẩn đoán và có chỉ định đình chỉ thai nghén sớm ngay sau khi siêu âm hình thái quý I như thai vô sọ, không phân chia não trước, thoát vị não... nên tỷ lệ bất thường hệ thần kinh trung ương trong các nghiên cứu sau sinh thấp hơn so với nghiên cứu trước sinh. Trong các bất thường hệ thần kinh trung ương, giãn não thất chiếm tỷ lệ cao nhất (37,5%) trong các bất thường hệ thần kinh trung ương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bất thường hệ tiêu hóa chiếm 6,5% tổng số các bất thường. Theo J. Zhu và cộng sự, tỷ lệ bất thường hệ tiêu hóa trong nhóm trẻ sinh ra sau TTTON là 18/199 (9%), sau TTTON ICSI là 4/93 (4,3%) [8]. So với nghiên cứu của J. Zhu, tỷ lệ bất thường hệ tiêu hóa trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn.

Các bất thường cơ quan sinh dục chiếm 1,2% tổng số các bất thường bẩm sinh. Theo J. Zhu và cộng sự, tỷ lệ bất thường cơ quan sinh dục trong nhóm trẻ sinh ra sau TTTON truyền thống là 9/199 bất thường (4,5%), trong nhóm trẻ sinh ra sau TTTON ICSI là 2/93 (2,2%) [8]. Tỷ lệ bất thường cơ quan sinh dục trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của J. Zhu. Bất thường cơ quan sinh dục là những bất thường khó chẩn đoán và dễ bỏ sót trong siêu âm đặc nên tỷ lệ chẩn đoán được trước sinh sẽ nhỏ hơn so với tỷ lệ chẩn đoán được sau sinh.

Trong nghiên cứu này, tăng khoảng sáng sau gáy chiếm 9,4 % tổng số các bất thường thai. Theo nghiên cứu của Christina Unger Lithner và cộng sự (2016), tỷ lệ tăng khoảng sáng sau gáy trong cộng đồng khoảng 6% [9]. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung trên đối tượng có bất thường thai trên siêu âm với lứa tuổi trung bình của sản phụ tập trung từ 30-39 nên tỷ lệ tăng khoảng sáng sau gáy cao hơn nghiên cứu trong cộng đồng.

Tỷ lệ khe hở môi – vòm hàm chiếm 6,5% tổng số các bất thường. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hải Long (2013) trên đối tượng thai tự nhiên là 7,7% [10]. Theo S. Pelkonen và cộng sự (2014), tỷ lệ trẻ bị khe hở môi – vòm hàm là 6% các bất thường thai sau TTTON chuyển phôi đông lạnh và 7% trong nhóm sau TTTON chuyển phôi tươi [6]. Theo J. Zhu và cộng sự (2018), tỷ lệ khe hở môi – vòm hàm trong nhóm các bất thường sau TTTON ICSI là 5% [8]. Tỷ lệ bất thường khe hở môi – vòm hàm có sự tương đồng giữa các nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, đa dị tật chiếm 5,9% tổng số bất thường trong đó nhiều nhất là bất thường tim kết hợp với bất thường khác (60%). Theo nghiên cứu của Syuichi Ooki tại Nhật Bản (2004 – 2009), đa dị tật chiếm 7,3% trẻ sinh ra sau hỗ trợ sinh sản [11]. Tỷ lệ đa dị tật trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Syuichi Ooki.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các bất thường nhiễm sắc thể chiếm 4,1% tổng số các bất thường. Kết

quả này tương đồng với nghiên cứu của Belva và cộng sự (2020) trên kết quả chẩn đoán trước sinh của 1114 thai TTTON ICSI, tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể là 3,7% [12]. Trong các bất thường nhiễm sắc thể của nghiên cứu này, hội chứng Down chiếm tỷ lệ cao nhất 57,1%. Tham khảo những nghiên cứu trước đó trên các thai phụ có thai tự nhiên, tỷ lệ hội chứng Down trong các bất thường nhiễm sắc thể theo Nguyễn Hải Nam (2012) là 48,3% [13], theo Dương Văn Chương (2018) là 59,2% [14]. Các kết quả trên đều cho thấy hội chứng Down là bất thường hay gặp nhất trong các bất thường nhiễm sắc thể.

5. KẾT LUẬN

Các bất thường thai thường gặp nhất ở các thai phụ sau thụ tinh ống nghiệm tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương là bất thường hệ tim mạch, bất thường hệ thần kinh trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sunderam S. Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States, 2014. MMWR Surveill Summ. 2017; 66.
2. Hồ Mạnh Tường, Vương Thị Ngọc Lan, và Đặng Quang Vinh, Thụ tinh trong ống nghiệm, Nhà xuất bản Tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh. 2020.
3. Ashrafi M., Gosili R., Hosseini R. và cộng sự. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014; 176:149–152.
4. Davies M., Moore V., Willson K. và cộng sự. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects. N Engl J Med. 2012; 366:1803–13.
5. Liberman R.F., Getz K.D., Heinke D. và cộng sự.. Assisted Reproductive Technology and Birth Defects: Effects of Subfertility and Multiple Births. Birth Defects Res. 2017; 109(14):1144–1153.
6. Pelkonen S., Hartikainen A.-L., Ritvanen A. và cộng sự. Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995-2006. Hum Reprod Oxf Engl. 2014; 29(7):1552–1557.
7. Levi Setti P.E., Moioli M., Smeraldi A. và cộng sự. Obstetric outcome and incidence of congenital anomalies in 2351 IVFICSI babies. J Assist Reprod Genet. 2016; 33(6):711–717.
8. Zhu J., Zhu Q., Wang Y. và cộng sự. Comparative study on risk for birth defects among infants after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. Syst Biol Reprod Med. 2019; 65(1):54–60.
9. Lithner C.U., Kublickas M., và Ek S. Pregnancy outcome for fetuses with increased nuchal translucency but normal karyotype. J Med Screen. 2016; 23(1):1–6.
10. Nguyễn Hải Long. Đánh giá giá trị của độ dày da gáy để chẩn đoán thai bất thường có nhiễm sắc thể bình thường. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2013. Trường Đại học Y Hà Nội.
11. Ooki S. Multiple Congenital Anomalies after Assisted

Reproductive Technology in Japan (between 2004 and 2009). ISRN Epidemiol, 2013.

12. Belva F., Bonduelle M., Buysse A. và cộng sự. Chromosomal abnormalities after ICSI in relation to semen parameters: results in 1114 fetuses and 1391 neonates from a single center. Hum Reprod Oxf Engl. 2020;35(9):2149–2162.

13. Bùi Hải Nam. Tìm hiểu mối liên quan giữa bất thường nhiễm sắc thể với tăng khoảng sáng sau gáy ở tuổi thai từ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày, Luận văn Thạc sĩ Y học. 2011. Trường Đại học Y Hà Nội.

14. Dương Văn Chương. Nghiên cứu kết quả thai nghén của những trường hợp có tăng khoảng sáng sau gáy. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2018. Trường Đại học Y Hà Nội.