

- 05 Đánh giá nguy cơ di truyền trước mang thai
BS. Thái Doãn Minh, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 10 Giá trị của siêu âm tầm soát dị tật thai ở quý 3
BS. CKI Lê Phước Hóa
- 12 Siêu âm đánh giá tuyến ức thai nhi
BS. Nguyễn Văn Hiền, BS. Võ Tá Sơn
- 19 Giá trị của siêu âm Doppler ống tĩnh mạch trong siêu âm thai
TS. BS. Nguyễn Thị Hồng, PGS. TS. Lê Hoàng, GS. TS. Phan Trường Duyệt
- 27 NIPT và sàng lọc dị bội đầu tay còn những rào cản nào?
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 30 Đánh giá sớm nguy cơ đái tháo đường thai kỳ: sàng lọc kết hợp quý một và phòng ngừa
BSNT. Trần Huy Phan, TS. BS. Trần Nhật Thăng
- 34 Hội chứng truyền máu song thai cho nhận
BS. Trần Doãn Tú
- 38 Kỹ thuật can thiệp bào thai bằng kẹp tắc dây rốn ở các cặp song thai một nhau có biến chứng
ThS. BS. Phạm Công Toàn, ThS. BS. Trịnh Nhật Thư Hương, TS. BS. Trần Nhật Thăng, TS. BS. Nguyễn Hồng Hoa
- 42 Dự phòng tiền sản giật bằng Aspirin liều thấp: khuyến cáo cập nhật
BS. CKI Bùi Quang Trung
- 46 Nhau tiền đạo: chẩn đoán và quản lý lâm sàng dựa trên siêu âm
BS. Lê Đức Vĩnh, BS. Võ Tá Sơn
- 50 Phôi thai
BS. CKI Lê Tiểu My
- 53 Chẩn đoán trước sinh hội chứng Joubert
BS. Võ Tá Sơn, TS. Đỗ Ngọc Hân, TS. Giang Hoa, TS. BS. Trần Nhật Thăng
- 57 PGT-A trên bệnh nhân lớn tuổi: nên hay không nên
BS. Lê Khắc Tiến, BS. Lê Thị Hà Xuyên
- 62 Xét nghiệm tiền sản ở thai kỳ sau chuyển phôi đã được xét nghiệm di truyền tiền làm tổ
ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh
- 65 Phôi khám trong giai đoạn phát triển tiền làm tổ
CNSH. Hồ Lan Trâm, ThS. Lưu Thị Minh Tâm, ThS. Nguyễn Ngọc Quỳnh
- 70 Chẩn đoán tiền sản phôi tiền làm tổ không xâm lấn đột phá hay thiếu khả thi?
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 74 Hỗ trợ sinh sản ở phụ nữ lớn tuổi
BS. Mai Đức Tiến
- 78 Thụ tinh di truyền (epigenetics) và những vấn đề liên quan đến công nghệ hỗ trợ sinh sản (ART)
ThS. Lê Thị Thu Thảo, CNSH. Nguyễn Thị Minh Anh
- 83 Việc tuân thủ chế độ ăn Địa Trung Hải và tỷ lệ thành công thụ tinh ống nghiệm ở những phụ nữ mong con không béo phì (kỳ 2)
BS. CKI Tăng Quang Thái, BS. Trần Chiêu Thiên Phúc, ThS. BS. Trần Bảo Ngọc

Journal Club

- 91 Dự đoán sinh non dựa trên nồng độ dấu chỉ sinh học mới - Endocan huyết thanh
- 92 Bác sĩ nội tiết sinh sản là “người canh cổng” cho việc chăm sóc sức khỏe sinh sản nam giới ở Bắc Mỹ: Kết quả từ khảo sát về đặc điểm và mô hình tham chiếu của nam giới đến bác sĩ nam khoa để kiểm tra sức khỏe sinh sản
- 95 Tỷ lệ phân mảnh DNA tinh trùng của những người đàn ông hiếm muộn
- 97 Tổng quan mới 2019 cập nhật về hệ thống time-lapse trong nuôi cấy và đánh giá phôi trong điều trị thụ tinh trong ống nghiệm

Mời viết bài Y học sinh sản



Y học sinh sản tập 55 - Quý III/2020
Chủ đề “Các tiến bộ của siêu âm và chẩn đoán hình ảnh trong sản phụ khoa”
Vui lòng nộp bài trước 30/5/2020



Y học sinh sản tập 56 - Quý IV/2020
Chủ đề “Thời điểm và các biện pháp chấm dứt thai kỳ”
Vui lòng nộp bài trước 30/8/2020

XÉT NGHIỆM TIỀN SẢN Ở THAI KỲ SAU CHUYỂN PHÔI ĐÃ ĐƯỢC XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ

ThS. BS. Nguyễn Khánh Linh

Bệnh viện Mỹ Đức Phú Nhuận

GIỚI THIỆU

Sàng lọc và chẩn đoán tiền sản nhằm phát hiện các thai kỳ bất thường, đặc biệt là các bất thường liên quan NST của thai nhi, hiện nay đã được áp dụng thường quy 100% cho mọi thai kỳ. Đa phần bệnh nhân sẽ được thực hiện các xét nghiệm sàng lọc tiền sản trước (như xét nghiệm sinh hoá double test, triple test, hoặc NIPT – non invasive prenatal test hay còn gọi là xét nghiệm DNA tự do của thai nhi trong tuần hoàn mẹ). Khi các xét nghiệm sàng lọc thể hiện nguy cơ cao, hoặc độ mờ da gáy bất thường, bệnh nhân lớn tuổi, có tiền sử sinh con dị tật, bất thường NST, thai phụ sẽ được thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán nhằm xác định bộ NST của thai nhi, gồm sinh thiết gai nhau hoặc chọc dò ối. Với sự ra đời và ngày càng được áp dụng rộng rãi của xét nghiệm di truyền tiền làm tổ, trong đó các tế bào phôi được sinh thiết và xét nghiệm di truyền trước khi được lựa chọn để chuyển phôi vào buồng tử cung, liệu các xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán tiền sản còn cần thiết để thực hiện? Việc tư vấn cho thai phụ trong việc sàng lọc và chẩn đoán tiền sản có gì cần điều chỉnh? Thai phụ có thay đổi lựa chọn trong việc thực hiện các xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán tiền sản?

XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TIỀN LÀM TỔ (PREIMPLANTATION GENETIC TESTING – PGT)

Từ tháng 9 năm 2017, Hiệp Hội Sinh sản và Phôi học người châu Âu (ESHRE) đã thống

nhất và thay đổi cách gọi của thuật ngữ kỹ thuật xét nghiệm tiền làm tổ là PGT (Preimplantation Genetic Testing) để thay thế cho các thuật ngữ cũ bao gồm sàng lọc di truyền tiền làm tổ (Preimplantation Genetic Screening – PGS) và chẩn đoán di truyền tiền làm tổ (Preimplantation Genetic Diagnosis – PGD). Trong đó PGT được chia thành 3 nhóm: PGT-A (PGT for aneuploidy), PGT-M (PGT for monogenic/single gene disorders) và PGT-SR (PGT for structural rearrangements). Với thuật ngữ mới này, đối với trường hợp cặp vợ chồng muốn thực hiện xét nghiệm bất thường về số lượng NST của phôi sẽ sử dụng kỹ thuật PGT-A (chiếm khoảng 90% trường hợp thực hiện PGT). Trường hợp bệnh nhân muốn xét nghiệm những bất thường về cấu trúc NST sẽ sử dụng kỹ thuật PGT-SR, xét nghiệm đột biến di truyền đơn gen hoặc tìm tương hợp HLA sẽ sử dụng PGT-M.

Chỉ định

PGT thường thực hiện cho những bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm có nguy cơ cao tạo ra các phôi bất thường về NST. Những bệnh nhân biết trước mình mang các rối loạn cấu trúc NST (đảo đoạn hay chuyển đoạn NST) hoặc một đột biến gen có thể di truyền và gây bệnh cho thế hệ sau, đã được xác định rõ ràng là đối tượng nguy cơ. Tuy nhiên, với chỉ định PGT-A (xét nghiệm tìm lệch bội NST), dữ liệu y văn hiện tại chưa có đồng thuận về đối tượng cần thực hiện xét nghiệm. Khuyến cáo của ESHRE PGD Consortium (Harper JC và cs, 2012) như sau.

Chỉ định PGT-A

- Phụ nữ lớn tuổi (≥ 38 tuổi) hoặc ≥ 35 tuổi (Munné S và cộng sự, 2017)
- Cặp vợ chồng có tiền sử sảy thai liên tiếp (RM) $\geq 2 - 3$ lần.
- Cặp vợ chồng thất bại làm tổ nhiều lần (RIF) với ≥ 3 lần chuyển phôi chất lượng tốt hoặc đã chuyển ≥ 10 phôi trong nhiều lần.
- Tiền sử thai kỳ hoặc sinh con bị lệch bội NST.

Chỉ định PGT-SR khi bố mẹ mang các bất thường cấu trúc NST:

- Chuyển đoạn cân bằng.
- Chuyển đoạn Robertson.
- Đảo đoạn.

Chỉ định PGT-M khi bố mẹ có:

- Các đột biến di truyền đơn gen (thể trội hoặc lặn) phổ biến đã biết (Carrier Screening).
- Bất thường liên kết NST giới tính (X-linked).
- Hội chứng lặp lại các bộ ba nucleotide (base), mất hoặc thêm các base trên gen.
- Ngoài ra, hiện nay PGT còn mở rộng chỉ định là tìm tương hợp HLA, tạo một nguồn cung cấp tế bào gốc dây rốn hoặc từ tuỷ xương để chữa bệnh cho anh/chị/em ruột bị ảnh hưởng bệnh di truyền gen lặn như Thalassaemia β hoặc ung thư bạch cầu ác tính.

Giai đoạn sinh thiết phôi

PGT có thể được thực hiện ở 3 giai đoạn khác nhau của phôi: (i) sinh thiết thể cực của noãn trước thụ tinh (thể cực 1) hoặc sau thụ tinh (thể cực 2), (ii) sinh thiết phôi bào giai đoạn phân chia, thường là phôi ngày 3 và (iii) sinh thiết tế bào lá nuôi phôi giai đoạn phôi nang. Một số hạn chế của PGT bao gồm khuếch đại thất bại, khuếch đại không đồng đều, mất vật liệu di truyền và lây nhiễm DNA ngoại lai (Piyamongkol W và cs, 2003; Farzaneh Dehkordi F và cs, 2009). Sinh thiết thể cực và phôi bào giai đoạn phân chia thường gặp phải các vấn đề kể trên do cung cấp rất ít vật liệu di truyền để phân tích. Sinh thiết phôi giai đoạn phân chia có lợi điểm là không đòi hỏi phải nuôi cấy lên phôi nang, tế bào có tính đại diện cho phôi hơn, tuy nhiên bất lợi là dù chỉ sinh thiết 1 – 2 phôi

bào cũng có thể ảnh hưởng đến sức sống của phôi, làm giảm tỷ lệ làm tổ và kết cục điều trị của chương trình thụ tinh trong ống nghiệm.

Sinh thiết phôi nang (ngày 5 hoặc ngày 6) có thể giảm các hạn chế kể trên của PGT (Kokkali G và cs, 2005), giúp lấy được nhiều phôi bào hơn (5 – 10 tế bào lá nuôi) mà lại ít ảnh hưởng đến sức sống và khả năng làm tổ của phôi. Bất lợi của sinh thiết phôi nang là cần nuôi cấy dài ngày, làm giảm số phôi hiện có của bệnh nhân, tuy nhiên, nhìn theo hướng tích cực, việc nuôi cấy dài ngày này là một phương pháp loại bỏ tự nhiên các phôi bất thường, giảm chi phí sinh thiết và xét nghiệm quá nhiều phôi (McArthur SJ và cs, 2008).

Ngoài ra, sinh thiết và xét nghiệm phôi giai đoạn phân chia còn tiềm ẩn nguy cơ cao của thể khảm (ít nhất 1 tế bào có kết quả xét nghiệm di truyền khác với các tế bào còn lại). Tỷ lệ khảm có thể dao động rất cao từ 55% đến 73% (Bielanska M và cs, 2002, 2005; Munné S, 2006). Một điểm nữa cần chú ý là, phôi được chẩn đoán lệch bội ở giai đoạn này vẫn còn khả năng “tự sửa chữa” và phát triển thành phôi nang nguyên bội. Tuy nhiên, việc xét nghiệm phôi ở giai đoạn phân chia vô hình trung đã loại phôi ra khỏi nhóm phôi có tiềm năng sử dụng, dẫn đến giảm cơ hội có thai cộng dồn của bệnh nhân (Baart EB và cs, 2007; Frumkin T và cs, 2008; Barbash-Hazan S và cs, 2009). Vì vậy, mặc dù kết quả xét nghiệm di truyền của phôi bào sinh thiết từ phôi ở giai đoạn phân chia mang tính đại diện cho thai sau này, các hạn chế kể trên, bao gồm thể khảm và khả năng tự sửa chữa, cũng khiến cho quá trình chẩn đoán chính xác tính di truyền của phôi trở nên khó khăn và phức tạp.

Thể khảm cũng xảy ra khi sinh thiết và phân tích phôi bào giai đoạn phôi nang, tuy nhiên tỷ lệ thấp hơn rất nhiều. Trong nghiên cứu của Johnson DS và cộng sự (2010), tỷ lệ khảm giữa khối tế bào bên trong (inner cell mass, cấu trúc sẽ phát triển thành thai nhi) và lá nuôi (trophectoderm, cấu trúc sẽ phát triển thành bánh nhau) chỉ là 3,9%. Việc sinh thiết tế bào

lá nuôi phôi cũng ít ảnh hưởng đến cấu trúc sẽ phát triển thành thai, do đó chiến lược này cho kết quả thai khá khả quan, từ 63% đến 70,5% (Lathi R và cs, 2012; Chang L và cs, 2013). Tuy nhiên, lá nuôi phôi không đại diện cho thai, vì vậy, nếu bệnh nhân có thai, bệnh nhân vẫn cần thực hiện các xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán tiền sản như các thai kỳ khác.

XÉT NGHIỆM TIỀN SẢN

Vì các hạn chế nêu trên của PGT, đặc biệt là thể khảm và tính đại diện cho phôi thai, các nhà lâm sàng hiện nay vẫn tiến hành quy trình khám tiền sản thường quy để đánh giá tình trạng NST của thai đối với các trường hợp đã thực hiện PGT tương tự như các thai kỳ khác không thực hiện PGT. Một số tác giả còn đề nghị tất cả bệnh nhân đã thực hiện PGT đều nên được thực hiện xét nghiệm chẩn đoán tiền sản (sinh thiết gai nhau hoặc chọc dò ối) (Devers PL và cs, 2013; Brezina PR và cs, 2016) vì PGT không giúp đảm bảo thai nhi chắc chắn bình thường. Đã có một số trường hợp chẩn đoán sai của PGT được báo cáo với tỷ lệ dao động từ 0,27% đến 1,5%, tùy thuộc vào kỹ thuật xét nghiệm. Thậm chí, ngay cả NST giới tính cũng có thể bị chẩn đoán sai (46, XY thành 46, XX) với nguyên nhân được nghĩ nhiều do tạp nhiễm từ bên ngoài (Werner MD và cs, 2013; Tiegs AW và cs, 2015). Vì vậy, trước khi thực hiện PGT, bác sĩ lâm sàng cần tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân các lợi ích, hạn chế và nguy cơ của PGT cũng như sự cần thiết của thực hiện xét nghiệm tiền sản sau khi có thai.

Tuy nhiên, việc có thực hiện xét nghiệm tiền sản hay không, thực hiện xét nghiệm sàng lọc (double test, triple test, NIPT) hay chẩn đoán (sinh thiết gai nhau, chọc dò ối), còn tùy thuộc vào lựa chọn của bệnh nhân. Bởi lẽ, đây là nhóm bệnh nhân đặc biệt, đã trải qua quá trình sàng lọc trước khi chuyển phôi và đã được tư vấn cặn kẽ về các xét nghiệm di truyền tiền làm tổ.

Nghiên cứu của Kimelman D và cộng sự (2018) trên 68 bệnh nhân được thực hiện PGT cho thấy chỉ có 80,9% đồng ý xét nghiệm tiền

sản, 19,1% bệnh nhân từ chối không thực hiện xét nghiệm sàng lọc lần chẩn đoán tiền sản. Trong số 80,9% bệnh nhân đồng ý xét nghiệm tiền sản, 73,5% bệnh nhân lựa chọn xét nghiệm sàng lọc (trong đó 70,6% chọn thực hiện NIPT) và 7,4% (5 bệnh nhân) chọn xét nghiệm chẩn đoán (4 bệnh nhân chọn sinh thiết gai nhau và 1 bệnh nhân chọn chọc dò ối). Nhóm từ chối xét nghiệm tiền sản (dù là chẩn đoán hay sàng lọc) có tuổi trung bình thấp hơn so với nhóm đồng ý thực hiện xét nghiệm tiền sản (34,05 so với 37,15). Tuổi là yếu tố nguy cơ chính của bất thường NST thai, nên kết quả này cho thấy có vẻ tuổi mẹ trẻ và kết quả xét nghiệm PGT bình thường của phôi là căn cứ để bệnh nhân lựa chọn có thực hiện xét nghiệm tiền sản hay không và loại xét nghiệm sàng lọc hay chẩn đoán.

Trong nhóm đồng ý thực hiện xét nghiệm tiền sản, đa phần bệnh nhân lựa chọn NIPT, chỉ một số ít lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán tiền sản xâm lấn như sinh thiết gai nhau hoặc chọc dò ối. Takyi A và cộng sự (2017) đề nghị thiết lập mô hình mới trong việc tư vấn sàng lọc hay chẩn đoán tiền sản đối với các thai kỳ sau PGT. Trong bài báo của mình, tác giả cho rằng NIPT nên được xem là lựa chọn đầu tay tốt nhất để sàng lọc tiền sản ở thai kỳ sớm. Bởi lẽ, tất cả các xét nghiệm sàng lọc còn lại đều bị ảnh hưởng mạnh mẽ bởi tuổi mẹ, trong khi đó, tuổi mẹ lại không còn nắm giữ vai trò quan trọng ở những bệnh nhân đã thực hiện PGT.

KẾT LUẬN

Hiện chưa có khuyến cáo rõ ràng về việc sàng lọc và chẩn đoán tiền sản với trường hợp có thai sau thụ tinh trong ống nghiệm – chuyển phôi đã được xét nghiệm di truyền tiền làm tổ. Thực hành lâm sàng hiện nay vẫn áp dụng việc khám tiền sản cho nhóm bệnh nhân này như thường quy. Tuy nhiên, việc tư vấn cụ thể của bác sĩ điều trị có thể giúp bệnh nhân được quyền tham gia lựa chọn có thực hiện xét nghiệm tiền sản hay không và loại xét nghiệm muốn thực hiện.

 Mời xem tiếp
ở trang 69

trong 3 tháng đầu thai kỳ; nhưng cần lưu ý rằng CVS phân tích các tế bào nhau thai có nguồn gốc từ TE, do đó, việc sử dụng kết quả CVS này không đại diện cho lớp ICM. Vì vậy, cần phải theo dõi bằng chọc ối để làm rõ tình trạng của thai nhi bởi vì các tế bào thu nhận bằng phương pháp này có nguồn gốc trực tiếp từ thai nhi. Đây là phương pháp có độ chính xác cao nhưng bệnh nhân cũng nên được tư vấn về các hạn chế của nó; một hạn chế khá lớn là phương pháp này vẫn có khả năng bỏ sót các dạng khảm mức độ thấp.

Bên cạnh đó, các phương pháp sàng lọc không xâm lấn (NIPT) cho các trường hợp chuyển phôi khảm, đặc biệt là sàng lọc cfDNA trong máu đang được sử dụng nhưng hiệu quả vẫn còn hạn chế. Tổ chức Dược phẩm Di truyền và bộ gen Hoa Kỳ (American College of Medical Genetics – ACMG) đã khuyến cáo rằng việc sàng lọc cfDNA chỉ nên áp dụng cho các tình trạng khảm tam bội NST 13, 18 và 21. Sàng lọc lệch bội liên quan đến các NST sinh dưỡng hoặc các vi đột biến trải rộng trên toàn bộ bộ gen và các vi lặp đoạn hiện không được khuyến cáo vì các chỉ tiêu lâm sàng liên quan đến các bất thường này hiện chưa được thiết lập (Gregg và cs, 2016).

KẾT LUẬN

Phôi khảm là một hiện tượng phổ biến trong quá trình phát triển tiền làm tổ của phôi, chủ yếu liên quan đến bất thường số lượng NST do những sai hỏng trong quá trình nguyên phân. Hiện nay, NGS với vật liệu di truyền là TE là phương pháp đang được sử dụng rộng rãi vì những ưu điểm của nó. Phôi khảm không nhất thiết bị loại bỏ trong các chu kỳ IVF nhưng ưu tiên sẽ thấp hơn so với phôi nguyên bội. Tiềm năng sử dụng của phôi khảm phụ thuộc vào mức độ khảm, các loại bất thường và các NST có liên quan, trong đó mức độ khảm là yếu tố tiên lượng tốt nhất. Việc lựa chọn phôi khảm để sử dụng dựa trên các hướng dẫn hiện hành của PGDIS và hệ thống chấm điểm của Grati (2018). Sau

khi chuyển phôi khảm, bệnh nhân cần theo dõi thai kỳ và thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán tiền sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taylor TH, Gitlin SA, Patrick JL, Crain JL, Wilson JM, Griffin DK. The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. *Hum Reprod Update*. 2014 Jul-Aug; 20(4):571-81.
2. Zore T, Kroener LL, Wang C, Liu L, Buyalos R, Hubert G, Shamonki M. Transfer of embryos with segmental mosaicism is associated with a significant reduction in live-birth rate. *Fertil Steril*. 2019 Jan; 111(1):69-76.
3. Chuang TH, Hsieh JY, Lee MJ, Lai HH, Hsieh CL, Wang HL, Chang YJ, Chen SU. Concordance between different trophectoderm biopsy sites and the inner cell mass of chromosomal composition measured with a next-generation sequencing platform. *Mol Hum Reprod*. 2018 Dec 1; 24(12):593-601.
4. Munné & Wells. Detection of mosaicism at blastocyst stage with the use of high-resolution next-generation sequencing. *Fertil Steril* (2017).
5. Vera-Rodríguez M, Díez-Juan A, Jiménez-Almazán J, Martínez S, Navarro R, Peinado V, Mercader A, Meseguer M, Blesa D, Moreno I, Valbuena D, Rubio C, Simon C. Origin and composition of cell-free DNA in spent medium from human embryo culture during preimplantation development. *Hum Reprod*. 2018 Apr 1; 33(4):745-756.
6. PGDIS Position statement on chromosome mosaicism and preimplantation aneuploidy testing at the blastocyst stage. July 19, 2016.
7. Grati FR, Gallazzi G, Branca L, Maggi F, Simoni G, Yaron Y. An evidence-based scoring system for prioritizing mosaic aneuploid embryos following preimplantation genetic screening. *Reprod Biomed Online*. 2018 Apr; 36(4):442-449.
8. PGDIS Position Statement on the Transfer of Mosaic Embryos 2019.

Tiếp theo → **XÉT NGHIỆM TIỀN SẢN**
trang 64 **Ở THAI KỲ SAU CHUYỂN PHÔI ...**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbash-Hazan S, Frumkin T, Malcov M et al. Preimplantation aneuploid embryos undergo self-correction in correlation with their developmental potential. *Fertility and Sterility*, vol. 92, no. 3, pp. 890–896, 2009.
2. Brezina PR, Kutteh WH, Bailey AP, Ke RW. Preimplantation genetic screening (PGS) is an excellent tool, but not perfect: a guide to counseling patients considering PGS. *Fertil Steril*. 2016;105(1):49–50.
3. Chang L, Huang C, Tsai Y et al. Blastocyst biopsy and vitrification are effective for preimplantation genetic diagnosis of monogenic diseases. *Human Reproduction*, vol. 28, no. 5, pp. 1435–1444, 2013.
4. Devers PL, Cronister A, Ormond KE, Facio F, Brasington CK, Flodman P. Noninvasive prenatal testing/noninvasive prenatal diagnosis: the position of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 2013;22(3):291–295.
5. Harper JC, Wilton L, Traeger-Synodinos J, Goossens V, Moutou C, SenGupta SB, Pehlivan Budak T, Renwick P, De Rycke M, Geraedts JPM and Harton G. The ESHRE PGD Consortium: 10 years of data collection. *Human Reproduction Update*, Vol.0, No.0 pp. 1–14, 2012.
6. Kimelman D, Confino R, Confino E, Shulman LP, Zhang JX and Pavone ME. Do patients who achieve pregnancy using IVF-PGS do the recommended genetic diagnostic testing in pregnancy? *J Assist Reprod Genet*. 2018 Oct; 35(10): 1881–1885.
7. Munné S, Kaplan B, Frattarelli J, Gysler M, Child T, Nakhuda G, Shamma FN, Silverberg K, Kalista T, Oliver K, Katz Jaffe M, Wells D, Gordon T, Willman S. Global multicenter randomized controlled trial comparing single embryo transfer with embryo selection by preimplantation genetic screening using next-generation sequencing versus morphologic assessment. *Fertil Steril* 2017; 108: e19(O-43).
8. Takyi A, Santolaya-Forgas J. Prenatal screening for chromosomal abnormalities in IVF patients that opted for preimplantation genetic screening/diagnosis (PGS/D): a need for revised algorithms in the era of personalized medicine. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(6):723–724.