

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG EM BÉ KHOẺ MẠNH SAU CHUYỂN PHÔI THỂ KHÂM VÀ HỒI CỨU Y VẤN

Hà Mai Linh¹, Nguyễn Lệ Thủy¹, Vũ Thị Ngọc¹,
Nguyễn Thị Thuỳ Linh¹, Lê Quang Đô¹, Cao Tuấn Anh¹,
Nguyễn Khánh Huyền¹, Bùi Thị Len¹, Nguyễn Thị Thanh Tuyền¹,
Nguyễn Thị Minh Thu¹, Đặng Tiến Trường²

TÓM TẮT

Thể khâm được định nghĩa là sự xuất hiện của 2 hay nhiều dòng tế bào mang bộ nhiễm sắc thể khác nhau trong cùng một cá thể. Chuyển phôi thể khâm gần đây đã được khuyến cáo bởi một số tổ chức lớn trên thế giới, tuy nhiên quyết định này vẫn còn nhiều nghi ngại do có thể mang đến một thai kỳ tăng các nguy cơ tiềm ẩn như tăng tỷ lệ sảy/lưu thai, thai bất thường nhiễm sắc thể, sinh ra một em bé bị thiếu năng trí tuệ và/hoặc dị tật bẩm sinh. Bài báo này báo cáo một trường hợp sinh con khỏe mạnh sau chuyển phôi có kết quả khâm của một cặp vợ chồng có tiền sử sinh một em bé mắc hội chứng Down. Qua trường hợp này chúng tôi hồi cứu lại y văn về kết quả của các trường hợp tương tự trên thế giới.

Từ khóa: Phôi thể khâm, chuyển phôi thể khâm.

SUMMARY

CLINICAL CASE REPORT OF A HEALTHY NEWBORN FROM MOSAIC EMBRYO TRANSFER AND LITERATURE REVIEW

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

²Học Viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Tiến Trường

Email: truongdtvmmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/04/2024

Ngày phản biện khoa học: 12/05/2024

Ngày duyệt bài: 27/05/2024

Mosaicism is defined as the presence, in a single sample, of two or more cell lines with different chromosome sets. Mosaic embryo transfer has recently been recommended by a number of major organizations in the world, but this decision is still questionable because it can lead to pregnancy carry a potential risk for a chromosomally abnormal pregnancy, increasing miscarriage and the birth of an affected child with intellectual disability and/or congenital anomalies. This article reports a case of healthy birth after mosaic embryo transfer in a couple with a history of giving birth to one baby and two pregnancies diagnosed with Down syndrome. Through this case, we retrospectively reviewed the literature on the results of similar cases in the world.

Keywords: Mosaic embryo, mosaic embryo transfer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PGT-A (Preimplantation genetic testing for aneuploidy) là xét nghiệm di truyền phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể ở phôi trước làm tổ. Mục tiêu của PGT-A là giảm số lần chuyển phôi cần thiết để có được trẻ sinh sống, khỏe mạnh bằng cách sàng lọc phôi mang bất thường số lượng nhiễm sắc thể (NST), lựa chọn phôi có khả năng làm tổ thành công cao nhất. PGT-A được chỉ định phổ biến cho những trường hợp nguy cơ có phôi lệch bội cao như tiền sử sảy thai liên

tiếp, thất bại làm tổ nhiều lần, bệnh nhân lớn tuổi hay vô sinh do yếu tố nam nặng. Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy lựa chọn phôi chuẩn bội bằng xét nghiệm PGT-A giúp cải thiện tỉ lệ sinh sống cũng như giảm đáng kể tỉ lệ sảy thai trong các chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm.

Xét nghiệm PGT-A hiện nay chủ yếu thực hiện trên mẫu sinh thiết khoảng 5 – 10 tế bào lớp lá nuôi (tế bào TE) ở phôi nang bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới (NGS). Các kết quả PGT-A có thể xảy ra bao gồm: chuẩn bội, lệch bội, bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể, khảm, đa bất thường, không có thông tin và không phát hiện thấy ADN. Phôi thể khảm là hiện tượng có sự hiện diện của hai hoặc nhiều dòng tế bào với đặc điểm di truyền khác nhau trong phôi. Theo Hiệp hội chẩn đoán di truyền trước làm tổ quốc tế (PGDIS), ngưỡng xác định thể khảm thường là 20 – 80%, dưới ngưỡng này, phôi thường được xác định là chuẩn bội và trên ngưỡng này phôi được trả kết quả là lệch bội¹. Ở giai đoạn phôi nang, tần suất phôi được báo cáo là khảm bằng phương pháp NGS rất thay đổi giữa các phòng xét nghiệm, dao động từ 2 - 40%.

Phôi khảm có thể được phân loại bằng các tiêu chí khác nhau: mức độ khảm (dựa trên tỷ lệ lệch bội), số lượng nhiễm sắc thể liên quan (khảm đơn giản hoặc khảm phức tạp) hoặc loại bất thường (khảm toàn bộ nhiễm sắc thể hoặc khảm cấu trúc).

Sự gia tăng tỉ lệ khảm của phôi sau PGT-A trong các bài cáo gần đây có thể được giải thích bằng độ nhạy và độ phân giải ngày càng cao của kỹ thuật NGS. Độ nhạy cao của NGS có thể là yếu tố dẫn đến tỷ lệ dương

tính giả cao, điều này gợi ý rằng nhiều phôi có kết quả NGS khảm có thể thực sự không mang bộ NST khảm. Nhiều nguyên nhân sinh học và kỹ thuật có thể dẫn đến kết quả NGS khảm. Một số rối loạn trong quá trình tạo giao tử có thể gây ra hiện tượng phôi khảm như: không phân ly (non-disjunction), hiện tượng chậm kỳ sau (anaphase lagging), do NST tự nhân đôi nhưng không phân chia, hiện tượng giải cứu trisomy/monosomy. Bên cạnh đó, kết quả NGS khảm cũng có thể gây ra bởi một số lỗi kỹ thuật như nhiễu khi nhân bản, sai lệch khi phân tích tin sinh, sinh thiết quá ít hoặc quá nhiều tế bào, sinh thiết phải một vài phôi bào đang trong chu kỳ tế bào dẫn đến hiện tượng có mức tín hiệu trung gian².

Trước đây, hầu hết phôi khảm thường không được khuyến cáo chuyển cho bệnh nhân. Sau đó những khuyến cáo đầu tiên của các tổ chức lớn trên thế giới về di truyền và sinh sản cho rằng việc chuyển phôi khảm nên phụ thuộc vào loại bất thường và nhiễm sắc thể liên quan. Trong những năm gần đây, nhiều hướng dẫn khác nhau từ các hiệp hội quốc tế đã được công bố, phần lớn ưu tiên chuyển phôi khảm dựa vào mức độ khảm, loại khảm và số NST khảm.

Cho đến nay đã có hơn 2700 trường hợp chuyển phôi khảm được ghi nhận và đã có hơn 440 trẻ sinh sống khỏe mạnh. Tuy nhiên, chỉ có một số ít trường hợp ghi nhận trẻ sinh ra có bộ NST thực sự khảm. Trường hợp đầu tiên là trẻ sinh sống khỏe mạnh có kết quả xét nghiệm nhiễm sắc thể máu ngoại vi là khảm 2% monosomy nhiễm sắc thể số 2 (xác nhận bằng phương pháp lai huỳnh quang tại chỗ) từ phôi có xét nghiệm PGT-A trước đó là khảm 35% monosomy NST số 2. Trường

hợp này có xét nghiệm trước sinh thông qua chọc ối, phát hiện khảm (2%, trisomy 2). Do không có bất kỳ phát hiện bệnh lý nào trên siêu âm và sự phát triển bình thường của thai nhi nên cặp vợ chồng đã quyết định không bỏ thai³. Trong một báo cáo khác, một em bé được sinh ra với chẩn đoán mắc hội chứng trisomy một phần nhiễm sắc thể số 15 và UPD nhiễm sắc thể số 15 từ mẹ. Sự lệch bội này xảy ra sau khi chuyển hai phôi khảm, một phôi khảm mức độ cao NST 15 và khảm mức độ cao mất đoạn nhiễm sắc thể 20, và một phôi khảm mức độ cao monosomy 21 và monosomy nhiễm sắc thể X. Kết quả thai kỳ chỉ quan sát được một túi thai. Cặp vợ chồng đã từ chối xét nghiệm trước sinh xâm lấn và thực hiện xét nghiệm trước sinh không xâm lấn cho thấy không tăng nguy cơ thai mang lệch bội NST. Báo cáo mới đây của Greco và cộng sự đã ghi nhận hai trường hợp hiện tượng khảm được xác nhận ở giai đoạn thai⁴. Trong trường hợp đầu tiên, tình trạng khảm thấp nhiễm sắc thể số 1 được xác nhận thông qua cả chọc ối và kiểm tra mô từ các mẫu của thai. Trong trường hợp thứ hai, khảm trisomy NST số 21 mức độ thấp đã được xác định và xác nhận thông qua sinh thiết gai rau và chọc ối.

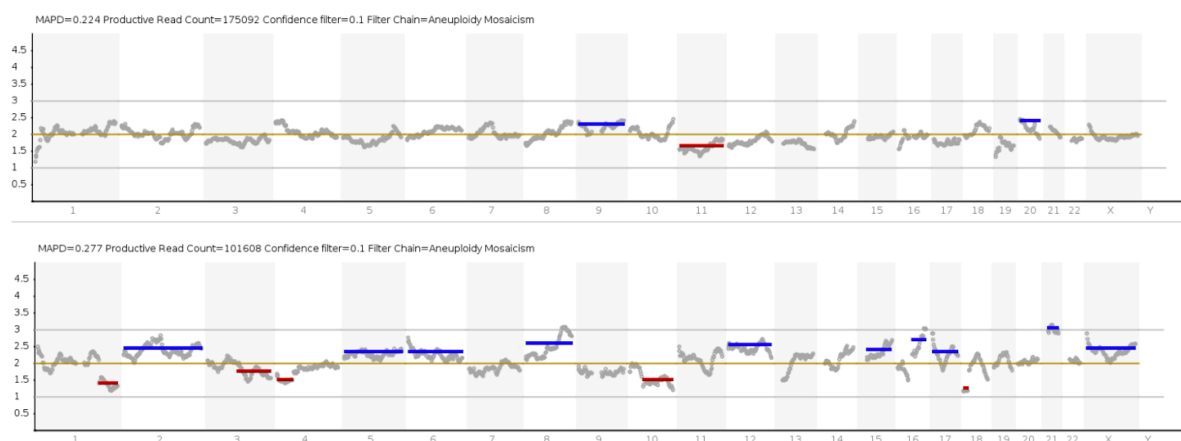
Tuy nhiên tại Việt Nam theo hồi cứu y văn còn ít báo cáo về chuyển phôi thể khảm và sinh em bé khỏe mạnh do đó chúng tôi báo cáo 1 trường hợp sinh em bé khỏe mạnh sau chuyển phôi thể khảm của gia đình có tiền sử 3 lần mang thai đều được chẩn đoán mắc hội chứng Down.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Ca lâm sàng chúng tôi đề cập đến là một cặp vợ chồng, khi tới thăm khám với chúng tôi vợ 31 tuổi, chồng 33 tuổi. Tiền sử 2 lần

mang thai năm vợ 24 tuổi và 25 tuổi đều được chẩn đoán là mắc hội chứng Down thông qua chọc ối có kèm theo dị tật tim bẩm sinh và đã đình chỉ thai thời điểm 21 tuần và 17 tuần. Năm người vợ 28 tuổi sinh 1 em bé mắc hội chứng Down có bộ nhiễm sắc thể là 47,XX,+21 và mắc bệnh tim bẩm sinh, hiện đang được theo dõi.

Hai vợ chồng đến gặp chúng tôi với kỳ vọng em bé tiếp theo của họ không mắc hội chứng này. Kết quả khám cho thấy sức khỏe sinh sản của hai vợ chồng hoàn toàn bình thường, gia đình 2 bên nội ngoại trong vòng 3 đời không có ai mắc bệnh lý tương tự hay nghi ngờ bệnh lý liên quan nhiễm sắc thể, nhiễm sắc thể đồ thực hiện bằng kỹ thuật nhuộm băng G của hai vợ chồng bình thường. Hai vợ chồng được tư vấn thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) và xét nghiệm di truyền trước làm tổ phát hiện lệch bội (PGT-A). Ngày chọc hút noãn vợ thu được 14 cụm tế bào chứa noãn, trong đó có 8 noãn có thể thực hiện thụ tinh; tinh trùng của chồng ngày chọc hút có mật độ 54 triệu/ml và nhiều tinh trùng đầu nhọn, sau đó chúng tôi tiến hành tiêm tinh trùng vào bào tương 8 noãn và đợi kết quả thụ tinh. Kết thúc quá trình thụ tinh trong ống nghiệm thu được 2 phôi nang đủ điều kiện thực hiện sinh thiết làm PGT-A. Hai phôi nang được sinh thiết thực hiện PGT-A bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới NGS và có kết quả: Phôi số 1: 46 (Cặp NST giới tính bình thường)/ 47; Trisomy (9, 20), Monosomy 11 (khảm 30-40%), Phôi số 2: 47; Trisomy 21, -18s (p11.32-p11.1) 15Mb (Hình 1).



Hình 1: Kết quả xét nghiệm di truyền trước làm tổ phôi số 1 và số 2

Hai vợ chồng sau khi được tư vấn sinh sản, tư vấn di truyền về tiềm năng và nguy cơ khi chuyển phôi thể khảm đã quyết định chuyển 1 phôi thể khảm. Quá trình chuyển phôi thành công, người bệnh đậu 01 thai trong buồng tử cung và được theo dõi sát thai kỳ theo quy trình tại Trung tâm. Kết quả siêu âm hình thái và NIPT 24 vào cuối quý I thai kỳ đều không phát hiện bất thường. Người bệnh được chọc ối chẩn đoán vào tuần thứ 17 thai kỳ làm NST, kết quả nhiễm sắc thể đồ dịch ối bình thường. Nhờ đó chúng tôi quyết định theo dõi tiếp. Kết quả xét nghiệm sinh hóa và siêu âm hình thái thời điểm 21 tuần và 32 tuần đều không phát hiện bất thường, quá trình theo dõi thai kỳ thuận lợi. Kết thúc thai kỳ, em bé chào đời lúc 39 tuần 1 ngày, nặng 4300gram bằng phương pháp sinh mổ do thai to, bé có kiểu hình bình thường, gia đình chưa muốn làm xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ cho con. Hiện tại em bé đã được 34 tháng tuổi và đang phát triển tâm thần, vận động theo đúng các mốc sinh lý.

III. BÀN LUẬN

Theo thống kê tỷ lệ có con mắc hội chứng Down khi người phụ nữ ở độ tuổi 25 là khoảng 1:1300, trong khi tỷ lệ em bé tiếp

theo mắc hội chứng Down trong một gia đình đã có con mắc hội chứng này là dưới 1%. Trường hợp này dù cho nhiễm sắc thể đồ của hai vợ chồng bình thường nhưng hai vợ chồng đã có đến 3 lần mang thai đều được chẩn đoán mắc hội chứng Down, đây được nhận định là tình huống rất hiếm gặp, do đó chúng tôi quyết định thực hiện xét nghiệm di truyền trước làm tổ cho gia đình với kỳ vọng sẽ tìm thấy phôi chuẩn bội để chuyển. Kết quả PGT-A 2 phôi của bệnh nhân có 1 phôi bất thường và 1 phôi thể khảm đưa cả chúng tôi và bệnh nhân vào tình huống rất khó khăn để quyết định.

Phần lớn các nghiên cứu cho thấy chuyển phôi khảm đem lại tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ thai diễn tiến thấp hơn, trong khi tỉ lệ sảy thai cao hơn so với chuyển phôi chuẩn bội. Nghiên cứu về chuyển phôi khảm với cỡ mẫu lớn nhất là trên 1000 phôi công bố năm 2021 cho thấy tỉ lệ làm tổ và tỉ lệ thai tiến triển/ sinh sống sau chuyển phôi thể khảm là 46.5% và 37.0%, thấp hơn đáng kể so với chuyển phôi chuẩn bội (57.2% và 52.3%). Tỷ lệ sảy thai sau chuyển phôi thể khảm cũng cao gấp hai lần so với phôi chuẩn bội (20.4% so với 8.6%)⁵. Trước kia, do hiểu biết về phôi thể khảm chưa đầy đủ cũng như những lo ngại về dị tật

thai, bất thường thai hay chậm phát triển sau chuyển phôi thể khảm khiến cho cả các bác sĩ và bệnh nhân đều e ngại trong chuyển phôi thể khảm. Tuy nhiên gần đây, nhiều nghiên cứu cho thấy kết quả khả quan khi chuyển phôi thể khảm. Trong báo cáo của Spinella và cộng sự (2018), nhóm tác giả thực hiện chuyển phôi có các mức độ khảm khác nhau trên 77 bệnh nhân không có phôi chuẩn bội. Kết quả cho thấy tỉ lệ làm tổ là 38,5%, tỉ lệ thai lâm sàng là 30% và có 24 trẻ được sinh ra có karyotype bình thường. Tỉ lệ làm tổ, tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ trẻ sinh sống ở nhóm phôi khảm <50% cao hơn nhiều so với nhóm phôi khảm $\geq 50\%$ ⁶. Lei Zhang và cộng sự (2019) đã báo cáo rằng tỉ lệ trẻ sinh sống trên số chu kỳ chuyển phôi thấp hơn đáng kể ở nhóm chuyển phôi khảm so với nhóm chứng (46,6% với 59,1%; OR 0,6, KTC 95% 0,38–0,95; P = 0,03). Tỉ lệ thai sinh hoá cũng thấp hơn ở nhóm chuyển phôi khảm (65,7% với 76,1%; OR 0,6, KTC 95% 0,37–0,99; p = 0,043), không có sự khác biệt nào về tỉ lệ thai lâm sàng và tỉ lệ sảy thai. Ngoài ra, nghiên cứu này còn đánh giá kết quả chuyển phôi trên phân nhóm chuyển phôi khảm. Kết quả cho thấy tỉ lệ trẻ sinh sống thấp hơn đáng kể sau khi chuyển phôi khảm số lượng nhiễm sắc thể so với chuyển phôi chuẩn bội (43,5% với 59,1%; P = 0,026). Tuy nhiên, tỉ lệ trẻ sinh sống không có sự khác biệt ở nhóm chuyển phôi khảm cấu trúc nhiễm sắc thể so với chuyển phôi chuẩn bội (48,3% với 59,1%; P = 0,26)⁷. Không có sự khác biệt nào về cân nặng trẻ, nguy cơ sinh non, tăng huyết áp thai kỳ, đái tháo đường thai kỳ hoặc dị tật bẩm sinh giữa hai nhóm. Công bố của Treff và cộng sự dựa trên tổng hợp 25 nghiên cứu về chuyển phôi khảm cho thấy: trong số 2759 phôi khảm được chuyển, chỉ có dưới 1% số trường hợp mang thai thực

sự mang bất thường NST giống với kết quả PGT-A⁸. Gần đây Hiệp hội chẩn đoán di truyền quốc tế đã đưa ra khuyến cáo chuyển phôi thể khảm khi bệnh nhân không có phôi chuẩn bội sau chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm và khó có khả năng tìm kiếm thêm phôi chuẩn bội⁹.

Trường hợp của hai vợ chồng này đã có nhiều lần mang thai con mắc hội chứng Down trong khi nhiễm sắc thể đồ, chức năng sinh sản của 2 vợ chồng bình thường, độ tuổi còn trẻ, vậy nên chúng tôi nghĩ tới nguyên nhân phần lớn do sai sót trong quá trình nguyên phân và giảm phân tạo giao tử. Đồng thời kết quả thụ tinh trong ống nghiệm người vợ lấy được không ít noãn nhưng sau thụ tinh chỉ tạo được 2 phôi nang đủ điều kiện sàng lọc, điều này càng giúp tăng thêm nhận định của chúng tôi rằng có thể đã có các bất thường của các giao tử (noãn, tinh trùng) dẫn đến kết quả không thụ tinh và tạo được ít phôi hơn kì vọng. Sau khi có kết quả phôi, phương án đầu tiên chúng tôi tư vấn hai vợ chồng là thực hiện tiếp một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm và xét nghiệm phôi trước làm tổ để tìm kiếm phôi chuẩn bội, tuy nhiên khả năng thu được phôi chuẩn bội có thể sẽ thấp hơn so với các trường hợp có cùng độ tuổi người vợ vì các lý do trên, thêm nữa để thực hiện thêm một chu kỳ IVF nữa là vấn đề rất khó khăn với gia đình. Do đó, chúng tôi tiến đến phương án tiếp theo là chuyển phôi thể khảm theo khuyến cáo của Hiệp hội chẩn đoán di truyền quốc tế do phôi của bệnh nhân là phôi khảm thấp (30-40%)⁹. Gia đình được tư vấn di truyền và các yếu tố liên quan cũng như các bước theo dõi sau khi chuyển phôi thể khảm, sau đó hai vợ chồng đã quyết định chuyển phôi và chấp nhận các nguy cơ.

Nhiều hiệp hội lớn uy tín trên thế giới đều đã có khuyến cáo chi tiết về thực hiện

khám, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đối với các trường hợp chuyển phôi thể khảm, các xét nghiệm sàng lọc trước sinh bao gồm: các xét nghiệm sinh hoá, siêu âm hình thái, xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) và xét nghiệm chẩn đoán trước sinh như chọc ối là bắt buộc^{9,10}. Nhiều thể lệch bội (đặc biệt là lệch bội thể khảm) có thể không tạo ra các bất thường nhìn thấy được trên siêu âm hoặc các xét nghiệm sinh hóa hay NIPT. Tuy nhiên trong một số trường hợp siêu âm và phân tích sinh hóa có khả năng gợi ý các dị tật bẩm sinh có thể liên quan đến thai lệch bội để định hướng trong thực hiện xét nghiệm chẩn đoán tiếp sau. NIPT là xét nghiệm thực hiện phân tích DNA nhau thai tự do có trong máu mẹ, NIPT có thể kiểm tra một số trường hợp lệch bội toàn bộ và một phần hoặc tất cả các trường hợp lệch bội trong một độ phân giải cụ thể. Cần rất nhấn mạnh rằng NIPT không được thiết kế để phát hiện thể khảm và có thể dẫn đến kết quả âm tính giả. Kết quả dương tính giả cũng có thể xảy ra do những hạn chế của xét nghiệm này. Ngoài ra, NIPT phân tích DNA của nhau thai chứ không phải của thai nhi do đó có thể không phản ánh đúng thực trạng của thai nhi. Vì những lý do này, việc thực hiện chẩn đoán trước sinh đối với thai xuất phát từ phôi thể khảm là rất quan trọng. Xét nghiệm chẩn đoán trước sinh bao gồm sinh thiết gai rau được thực hiện từ tuần thứ 10 đến tuần thứ 13 của thai kỳ và chọc ối thường được thực hiện bắt đầu từ tuần thứ 16 của thai kỳ thông qua lấy mẫu tế bào biểu mô của thai nhi được phân lập từ nước ối. Cả hai xét nghiệm đều có nguy cơ gây sảy thai rất nhỏ nhưng đây là những xét nghiệm duy nhất

hiện có có thể chẩn đoán lệch bội nhiễm sắc thể trong thai kỳ. Mặc dù sinh thiết gai rau có thể thực hiện sớm hơn, nhưng xét nghiệm này vẫn tồn tại những hạn chế như thực hiện phân tích các tế bào có nguồn gốc từ nhau thai, tương tự như PGT-A, chỉ kiểm tra tế bào lá nuôi và tế bào nhau thai. Chọc ối được thực hiện muộn hơn vài tuần nhưng có thể phân tích trực tiếp các tế bào của thai nhi. Cả hai xét nghiệm đều chỉ phát hiện được khảm khi nó hiện diện trong mẫu phân tích với lượng mẫu đủ lớn, hiện tượng khảm sẽ bị bỏ qua khi hiện diện ở mức độ thấp hoặc không có trong các tế bào nhau thai hoặc biểu mô¹⁰.

Đối với trường hợp này toàn bộ quá trình thăm khám sau chuyển phôi thể khảm của bệnh nhân được thực hiện theo quy trình tại Trung tâm của chúng tôi, dựa theo khuyến cáo của Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ năm 2023 và Hiệp hội chẩn đoán di truyền quốc tế 2020^{9,10}. Gia đình được tư vấn thực hiện xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ của em bé sau sinh để xác nhận lại kết quả chọc ối tuy nhiên hai vợ chồng hiện vẫn chưa muốn làm NST đồ cho con. Đến thời điểm hiện tại, khi em bé đang được 34 tháng tuổi thì vẫn chưa có bất thường về thể chất, tâm thần kinh, vận động nào được phát hiện.

IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, chuyển phôi khảm là một lựa chọn được cân nhắc trong những trường hợp người bệnh không có phôi chuẩn bội hoặc tiên lượng khả năng có phôi chuẩn bội ở chu kỳ tiếp theo khó khăn. Tuy nhiên quyết định cuối cùng có chuyển phôi khảm hay không ở người bệnh cần được tư vấn kỹ bởi chuyên gia di truyền và bác sĩ lâm sàng đồng thời cần được theo dõi thai kỳ sát sao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Accessed May 10, 2024. https://pgdis.org/docs/newsletter_071816.html
2. **Practice Committee and Genetic Counseling Professional Group (GCPG) of the American Society for Reproductive Medicine.** Electronic address: asrm@asrm.org. Clinical management of mosaic results from preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) of blastocysts: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2020; 114(2):246-254. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.05.014
3. **Kahraman S, Cetinkaya M, Yuksel B, Yesil M, Pirkevi Cetinkaya C.** The birth of a baby with mosaicism resulting from a known mosaic embryo transfer: a case report. *Human Reproduction.* 2020;35(3):727-733. doi:10.1093/humrep/dez309
4. **Greco E, Yakovlev P, Kornilov N, et al.** Two clinical case reports of embryonic mosaicism identified with PGT-A persisting during pregnancy as true fetal mosaicism. *Human Reproduction.* 2023;38(2):315-323. doi:10.1093/humrep/deac263
5. **Viotti M, Victor AR, Barnes FL, et al.** Using outcome data from one thousand mosaic embryo transfers to formulate an embryo ranking system for clinical use. *Fertil Steril.* 2021;115(5):1212-1224. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.11.041
6. **Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments - Fertility and Sterility.** Accessed May 10, 2024. [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)31958-1/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)31958-1/fulltext)
7. **Zhang L, Wei D, Zhu Y, Gao Y, Yan J, Chen ZJ.** Rates of live birth after mosaic embryo transfer compared with euploid embryo transfer. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(1): 165-172. doi:10.1007/s10815-018-1322-2
8. **Schlade-Bartusiak K, Strong E, Zhu O, et al.** Mosaic embryo transfer—first report of a live born with nonmosaic partial aneuploidy and uniparental disomy 15. *F S Rep.* 2022;3(3): 192-197. doi: 10.1016/j.xfre.2022.05.003
9. **Clinical management of mosaic results from preimplantation genetic testing for aneuploidy of blastocysts: a committee opinion.** *Fertility and Sterility.* 2023; 120(5): 973-982. doi: 10.1016/j.fertnstert. 2023. 08.969
10. **Cram DS, Leigh D, Handyside A, et al.** PGDIS Position Statement on the Transfer of Mosaic Embryos 2019. *Reproductive BioMedicine Online.* 2019;39:e1-e4. doi:10.1016/j.rbmo.2019.06.012