GENETIC CHARACTERISTICS OF EMBRYOS FROM THALASSEMIA CARRIER COUPLES UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION AT TU DU HOSPITAL

Mai Thu Lien[1,*], Ho Tan Thanh Binh[2], Nguyen Khac Han Hoan[1], Tran Ngoc Hai[1]

[1]Tu Du Hospital, Ho Chi Minh City - 284 Cong Quynh, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]City Children's Hospital, Ho Chi Minh City - 15 Vo Tran Chi, Tan Nhat Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 06/08/2026
Reviced: 22/09/2026; Accepted: 18/11/2026

ABSTRACT

Objective: To describe the genetic characteristics of embryos from couples both carrying thalassemia mutations who underwent in vitro fertilization (IVF) with two-step preimplantation genetic testing (PGT-A and PGT-M) at Tu Du Hospital.

Subjects and methods: A cross-sectional study of 334 day-5/6 blastocysts from 50 couples both carrying thalassemia mutations, treated between January 2019 and June 2025. All blastocysts underwent PGT-A (microarray) for aneuploidy; euploid and mosaic embryos then underwent PGT-M (PCR and Sanger sequencing) for thalassemia genotype.

Results: Alpha-thalassemia mutations were about twice as common as beta-thalassemia; --SEA was the predominant alpha allele and HbE the predominant beta allele. The mean number of blastocysts per couple was 6.9 ± 3.0. Among 334 embryos, PGT-A showed 47.3% euploid, 39.8% aneuploid, 10.2% mosaic and 2.7% no-signal embryos. Of the euploid and mosaic embryos, 89.6% (172/192) underwent PGT-M. After PGT-M, 14.4% were affected (homozygous/compound heterozygous), 19.8% carriers and 17.4% wild-type; 37.1% (124/334) of embryos were transferable. A transferable embryo was obtained in 96% of couples. Both maternal and paternal age correlated negatively (Spearman) with the number of good embryos ($p<0.05$). The clinical pregnancy/live-birth rate per couple transferred was 62%.

Conclusion: In thalassemia carrier couples the proportion of abnormal embryos is high; two-step PGT-A/PGT-M screening characterizes embryo genetic profiles to support pre-treatment counselling. As a descriptive study without a comparison group, it does not assess the benefit of PGT-A on live birth, and interpretation is limited to the study population and testing objective.

Keywords: Thalassemia, preimplantation genetic testing, PGT-A, PGT-M, in vitro fertilization.

*Corresponding author
Email: binh.ho@bvndtp.org.vn **Phone**: (+84) 908440550 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7149

ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN PHÔI CỦA CẶP VỢ CHỒNG MANG GEN THALASSEMIA THỰC HIỆN THỤ TINH ỐNG NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Mai Thu Liên[1,*], Hồ Tấn Thanh Bình[2], Nguyễn Khắc Hân Hoan[1], Trần Ngọc Hải[1]

[1]Bệnh viện Từ Dũ - 284 Cống Quỳnh, phường TP Chí Minh, Việt Nam
[2]Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố Hồ Chí Minh - 15 Võ Trần Chí, phường Tân Nhật, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 06/08/2026
Ngày chỉnh sửa: 22/09/2026; Ngày duyệt đăng: 18/11/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm di truyền phôi của các cặp vợ chồng cùng mang đột biến gen thalassemia thực hiện thụ tinh ống nghiệm (TTON) với sàng lọc phôi hai bước (PGT-A và PGT-M) tại Bệnh viện Từ Dũ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 334 phôi nang ngày 5/6 của 50 cặp vợ chồng cùng mang đột biến gen thalassemia, điều trị từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2025. Toàn bộ phôi được xét nghiệm PGT-A (microarray) sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể; phôi nhị bội và phôi khảm tiếp tục được xét nghiệm PGT-M (PCR và giải trình tự Sanger) xác định kiểu gen thalassemia.

Kết quả: Đột biến alpha-thalassemia gặp nhiều gấp khoảng 2 lần beta-thalassemia; --SEA là alen alpha phổ biến nhất và HbE là alen beta phổ biến nhất. Số phôi nang trung bình mỗi cặp là 6,9 ± 3,0. Kết quả PGT-A trên 334 phôi: 47,3% phôi nhị bội, 39,8% lệch bội, 10,2% khảm và 2,7% không tín hiệu. Trong nhóm phôi nhị bội và khảm, 89,6% (172/192) được thực hiện PGT-M. Sau sàng lọc PGT-M, có 14,4% mắc bệnh (đồng hợp/dị hợp kép), 19,8% mang gen và 17,4% không đột biến; 37,1% (124/334) phôi đạt phù hợp chuyển. 96% cặp vợ chồng có ít nhất một phôi phù hợp chuyển. Tuổi vợ và tuổi chồng đều tương quan nghịch (Spearman) với số phôi tốt (p<0,05). Tỉ lệ chuyển phôi có thai/sinh sống trên mỗi cặp đã chuyển là 62%.

Kết luận: Tỉ lệ phôi bất thường ở cặp vợ chồng mang gen thalassemia cao, do đó sàng lọc phôi hai bước PGT-A và PGT-M giúp mô tả và phân loại đặc điểm di truyền phôi, hỗ trợ tư vấn trước điều trị. Do thiết kế mô tả và không có nhóm chứng, nghiên cứu không đánh giá lợi ích của PGT-A đối với tỉ lệ sinh sống; các nhận định được giới hạn trong quần thể và mục tiêu xét nghiệm của nghiên cứu.

Từ khóa: Thalassemia, xét nghiệm di truyền tiền làm tổ, PGT-A, PGT-M, thụ tinh ống nghiệm.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh thiếu máu tán huyết di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường phổ biến nhất trên thế giới, với gen HBA quy định alpha-thalassemia trên nhiễm sắc thể 16 và gen HBB quy định beta-thalassemia trên nhiễm sắc thể 11. Ước tính khoảng 7% dân số thế giới mang gen bệnh. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ của bệnh, với tần suất người mang gen khoảng 13,8% dân số; mỗi năm có thêm khoảng 2.000 trẻ sinh ra mắc mới thalassemia. Bệnh thể nặng gây phù thai, thai lưu (nhóm alpha) hoặc phụ thuộc truyền máu và thải sắt suốt đời (nhóm beta), là gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội.

Theo quy luật Mendel, với cặp vợ chồng cùng mang đột biến gen cùng nhóm, xác suất lý thuyết ở con là 25% không mang gen, 50% mang một gen đột biến và 25% mang cả hai gen đột biến và biểu hiện bệnh. Trước đây, dự phòng thalassemia chủ yếu dựa vào sàng lọc và chẩn đoán trước sinh qua sinh thiết gai nhau hoặc chọc ối, với lựa chọn đình chỉ thai kỳ khi phát hiện thai mắc thể nặng. Xét nghiệm di truyền tiền làm tổ (preimplantation genetic testing – PGT) cho phép chọn lựa phôi khỏe mạnh trước khi chuyển vào buồng tử cung, giúp giảm tỉ lệ sẩy thai và thai lưu do phôi bất thường, đồng thời góp phần giảm số trẻ mang gen và mắc mới thalassemia.

PGT sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể (PGT-A) đã được triển khai ở nhiều trung tâm; tuy nhiên PGT bệnh lý đơn gen (PGT-M) như thalassemia hiện chỉ được thực hiện tại một số ít trung tâm hỗ trợ sinh sản. Khoa Xét nghiệm Di truyền Y học, Bệnh viện Từ Dũ đã thực hiện PGT cho bệnh lý thalassemia từ năm 2019. Y văn trong nước còn ít dữ liệu về đặc điểm di truyền phôi ở nhóm cặp vợ chồng mang gen thalassemia, trong khi đây là thông tin quan trọng cho tư vấn trước điều trị. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: mô tả đặc điểm cặp vợ chồng mang gen thalassemia và khảo sát đặc điểm di truyền phôi của họ (số lượng, đặc điểm lệch bội nhiễm sắc thể và tình trạng gen thalassemia) được phân tích bằng PGT-A và PGT-M.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Khoa Xét nghiệm Di truyền Y học, Bệnh viện Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh; số liệu thu thập trên các trường hợp điều trị từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

Phôi của các cặp vợ chồng cùng mang đột biến gen thalassemia thực hiện TTON tại Bệnh viện Từ Dũ. Tiêu chuẩn

*Tác giả liên hệ
Email: binh.ho@bvndtp.org.vn **Điện thoại:** (+84) 908440550 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7149

chọn vào: (1) cả vợ và chồng mang đột biến gen thalassemia; (2) có chỉ định TTON; (3) phôi được phân tích bằng cả PGT-A và PGT-M. Tiêu chuẩn loại trừ: hồ sơ không đủ thông tin hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu:

Cỡ mẫu tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ $n = Z^2p(1-p)/d^2$, với Z = 1,96, d = 0,05 và p = 0,22 (tỉ lệ phôi bất thường theo Đào Mai Anh và cộng sự, 2021), cho cỡ mẫu tối thiểu 264 phôi. Chọn mẫu toàn bộ các trường hợp thỏa tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

2.5. Biến số nghiên cứu:

Đặc điểm cặp vợ chồng (tuổi, dân tộc, tiền căn sản khoa, kết quả huyết đồ – điện di huyết sắc tố – đột biến gen, chỉ định TTON và PGT-M); đặc điểm di truyền phôi (số phôi ngày 5/6, kết quả PGT-A: nhị bội, lệch bội, khảm, không tín hiệu; kết quả PGT-M: mắc bệnh, mang gen, không đột biến; số phôi phù hợp chuyển); kết quả chuyển phôi.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu:

Khuếch đại toàn bộ hệ gen tế bào sinh thiết phôi. PGT-A phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể bằng array-CGH (24sure+, Illumina) với khuếch đại toàn hệ gen SurePlex và phần mềm phân tích BlueFuse Multi. Phân loại dựa trên độ lệch log2: lệch bội khi độ lệch > ± 0,3; khảm giả định khi độ lệch khoảng ± 0,15–±0,3 trên nhiều clone liền kề; không tín hiệu khi khuếch đại/tín hiệu không đạt. Do kết quả từ tế bào lá nuôi có thể không đại diện toàn phôi, ngưỡng khảm cần được thẩm định theo khuyến cáo ESHRE. PGT-M phát hiện đột biến gen thalassemia bằng PCR đặc hiệu alen và giải trình tự Sanger tùy theo kiểu đột biến của cặp vợ chồng. Kết quả đột biến được xác nhận khi có ≥ 2 phản ứng hoặc ≥ 2 lần cho kết quả tương đồng. Các xét nghiệm đạt chứng nhận ngoại kiểm GenQA và EMQN. Số liệu được thu thập theo bảng câu hỏi thống nhất từ hồ sơ lưu của khoa.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm R 4.3. Biến định lượng trình bày dạng trung bình ± độ lệch chuẩn; biến định tính trình bày dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Tương quan giữa tuổi và các chỉ số phôi được phân tích bằng hệ số tương quan Spearman (do số phôi là biến đếm, phân phối lệch và bị giới hạn bởi tổng số phôi mỗi cặp); các yếu tố tiên lượng số phôi tốt được phân tích bằng phân tích tương quan; do biến kết cục là số phôi (dữ liệu đếm, phụ thuộc tổng số phôi mỗi cặp) nên không áp dụng hồi quy tuyến tính đa biến. Ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Từ Dũ chấp thuận. Thông tin đối tượng được mã hóa và bảo mật, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, có 59 cặp vợ chồng mang gen thalassemia thực hiện sàng lọc phôi; 50 cặp thỏa tiêu chuẩn được đưa vào phân tích (loại 2 cặp chỉ một người mang đột biến và 7 cặp không còn phôi làm PGT-M sau PGT-A), với tổng cộng 334 phôi nang ngày 5/6.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các cặp vợ chồng trong nghiên cứu (N = 50)

Đặc điểm	Vợ, n (%)	Chồng, n (%)
Tuổi trung bình (năm)	31,1 ± 4,5	33,7 ± 3,9
Nhóm 25–35 tuổi	39 (78,0)	35 (70,0)
Dân tộc Kinh	44 (88,0)	43 (86,0)
Tốt nghiệp đại học/sau đại học	34 (68,0)	43 (86,0)
Đột biến alpha-thalassemia	34 (68,0)	33 (66,0)
Đột biến beta-thalassemia	15 (30,0)	13 (26,0)
Đột biến cả alpha và beta	1 (2,0)	4 (8,0)
Alen alpha --SEA	30 (60,0)	33 (66,0)
Alen beta HbE	8 (16,0)	9 (18,0)

Nhận xét: Nhóm tuổi sinh sản 25–35 chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả hai giới. Đột biến alpha-thalassemia gặp nhiều gấp khoảng hai lần đột biến beta-thalassemia; --SEA là alen alpha phổ biến nhất (85,7–89,2% các đột biến alpha) và HbE là alen beta phổ biến nhất.

Bảng 2. Chỉ định thụ tinh ống nghiệm và tổ hợp đột biến của cặp vợ chồng (N = 50)

Đặc điểm	n	%
Chỉ định TTON: yếu tố di truyền thalassemia	34	68,0
Chỉ định TTON: vô sinh nguyên phát	12	24,0
Chỉ định TTON: vô sinh nam/nữ	4	8,0
Vợ chồng cùng mang đột biến alpha	31	62,0
Vợ chồng cùng mang đột biến beta	13	26,0
Tiền căn con bệnh/thai mang 2 gen bệnh	7	14,0

Nhận xét: Yếu tố di truyền thalassemia là lý do chỉ định TTON của 68% trường hợp. Có 31 cặp cùng mang đột biến alpha (chủ yếu SEA/SEA) và 13 cặp cùng mang đột biến beta; 7 cặp (14%) có tiền căn con bệnh hoặc thai được chẩn đoán mang hai gen đột biến.

3.1. Đặc điểm di truyền phôi qua PGT-A

Toàn bộ 334 phôi nang ngày 5/6 được thực hiện PGT-A. Số phôi trung bình mỗi cặp là 6,9 ± 3,0 (thấp nhất 1, cao nhất 15); 88% cặp có từ 4 phôi trở lên.

Bảng 3. Kết quả sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể PGT-A (n = 334 phôi)

Kết quả PGT-A	Số phôi	Tỉ lệ (%)
Phôi nhị bội (bình thường)	158	47,3
Phôi lệch bội (bất thường)	133	39,8
Phôi khảm	34	10,2
Phôi không tín hiệu	9	2,7
Tổng	334	100

Nhận xét: Gần một nửa số phôi (47,3%) là nhị bội bình thường, trong khi 39,8% phôi lệch bội và 10,2% phôi khảm. Có 94% cặp vợ chồng có ít nhất một phôi nhị bội.

3.2. Đặc điểm di truyền phôi qua PGT-M và phôi phù hợp chuyển

Trong 192 phôi nhị bội và khảm đủ điều kiện, 172 phôi (89,6%) được thực hiện PGT-M xác định kiểu gen thalassemia. Kết quả PGT-M và tỉ lệ phôi phù hợp chuyển được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Kết quả sàng lọc đột biến gen thalassemia PGT-M và phôi phù hợp chuyển (n = 334 phôi)

Kết quả PGT-M	Số phôi	Tỉ lệ (%)
Phôi mắc bệnh (đồng hợp/dị hợp kép)	48	14,4
Phôi mang gen (dị hợp)	66	19,8

Kết quả PGT-M	Số phôi	Tỉ lệ (%)
Phôi không mang đột biến	58	17,4
Phôi phù hợp chuyển (mang gen + không đột biến)	124	37,1

Nhận xét: Có 14,4% phôi mắc bệnh thalassemia, phù hợp quy luật di truyền lặn. Tổng cộng 124/334 phôi (37,1%) đạt phù hợp chuyển (66 phôi mang gen và 58 phôi không đột biến); 96% (48/50) cặp vợ chồng có ít nhất một phôi phù hợp chuyển. Trung bình mỗi cặp có 2,2 phôi phù hợp chuyển.

3.3. Yếu tố tiên lượng số phôi tốt

Phân tích tương quan cho thấy tuổi vợ và tuổi chồng đều tương quan nghịch có ý nghĩa với số phôi nhị bội, số phôi không đột biến và số phôi phù hợp chuyển (Bảng 5). Đáng chú ý, tuổi chồng lớn hơn liên quan với gia tăng số phôi lệch bội (r = +0,32; p = 0,022).

Bảng 5. Tương quan giữa tuổi vợ, tuổi chồng với các chỉ số phôi (hệ số r; p)

Chỉ số phôi	Tuổi vợ	Tuổi chồng
Số phôi lệch bội (PGT-A)	+0,25 (0,076)	+0,32 (0,022)
Số phôi nhị bội (PGT-A)	−0,40 (0,004)	−0,41 (0,003)
Số phôi mắc bệnh (PGT-M)	−0,28 (0,049)	−0,17 (0,23)
Số phôi không đột biến (PGT-M)	−0,38 (0,006)	−0,38 (0,007)
Số phôi phù hợp chuyển	−0,38 (0,006)	−0,47 (0,001)

3.4. Kết quả chuyển phôi

Trong 124 phôi phù hợp chuyển từ 48 cặp, đã có 53 phôi được chuyển cho 44 cặp; 31 trường hợp có thai/sinh sống, đạt tỉ lệ chuyển phôi thành công 62% (31/50). Trong số các trường hợp có xét nghiệm kiểm tra kiểu gen sau chuyển phôi, 18/18 cho kết quả phù hợp với dự đoán của PGT-M.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 50 cặp vợ chồng với 334 phôi cung cấp bức tranh tương đối đầy đủ về đặc điểm di truyền phôi ở nhóm cặp vợ chồng mang gen thalassemia thực hiện TTON tại một trung tâm trong nước. Cỡ mẫu này tương đương hoặc lớn hơn nhiều nghiên cứu PGT-M thalassemia cùng chủ đề trong khu vực, như Yang và cộng sự (2022, 8 cặp/54 phôi), Satirapod và cộng sự (2019, 15 cặp/106 phôi) hay Mai và cộng sự (2021, 11 cặp/51 phôi tại Việt Nam).

Về đặc điểm dịch tễ, tuổi trung bình của vợ (31,1) và chồng (33,7) nằm trong độ tuổi sinh sản và tương đồng với các nghiên cứu đa trung tâm gần đây ở Trung Quốc và châu Âu, trong đó tuổi trung bình đối tượng nữ khoảng 31–32 và nam khoảng 33–36. Đột biến alpha-thalassemia gặp nhiều gấp khoảng hai lần beta-thalassemia, với --SEA và HbE là hai alen phổ biến nhất; phân bố này phù hợp với đặc điểm dịch tễ đột biến gen thalassemia đã được ghi nhận ở người Việt Nam.

Điểm nổi bật của nghiên cứu là mô tả mức độ hao hụt phôi qua quy trình sàng lọc hai bước tại trung tâm. Tỉ lệ phôi lệch bội (39,8%) và phôi khảm (10,2%) cho thấy gánh nặng bất thường nhiễm sắc thể đáng kể ngay cả ở nhóm cặp vợ chồng trẻ, phù hợp với việc thực hiện PGT-A trước PGT-M trong quần thể này; tuy nhiên, theo ASRM 2024, lợi ích của PGT-A thường quy đối với tỉ lệ sinh sống chưa được chứng minh và nghiên cứu không có nhóm chứng để đánh giá. Sau bước PGT-M, tỉ lệ phôi mắc bệnh 14,4% phù hợp với kỳ vọng của di truyền lặn khi tính trên toàn bộ phôi. Chỉ 37,1% phôi cuối cùng đạt phù hợp chuyển, nghĩa là gần hai phần ba số phôi ban đầu bị loại qua hai bước sàng lọc – một thông tin thiết thực cho tư vấn trước điều trị.

Mối tương quan nghịch giữa tuổi cha mẹ và số phôi tốt, cùng vai trò của tuổi chồng đối với lệch bội, gợi ý cần tư vấn điều trị sớm cho các cặp vợ chồng mang gen. Do số phôi phù hợp chuyển là tập con của số phôi được xét nghiệm, mối liên hệ giữa số phôi ban đầu và số phôi phù hợp chuyển mang tính cấu trúc và không được diễn giải như một ngưỡng quyết định; các con số này chỉ nên dùng để tham khảo khi tư vấn về kỳ vọng số phôi. Tỉ lệ chuyển phôi thành công 62% và sự phù hợp hoàn toàn giữa kết quả PGT-M và kiểm tra kiểu gen sau chuyển phôi củng cố độ tin cậy của quy trình.

Hạn chế: Đây là nghiên cứu cắt ngang, đơn trung tâm, cỡ mẫu ở mức vừa phải và một phần phôi phù hợp chưa được chuyển tại thời điểm phân tích nên tỉ lệ thành công tích lũy có thể thay đổi. Kết quả cần được xác nhận qua các nghiên cứu đa trung tâm với thời gian theo dõi dài hơn.

5. KẾT LUẬN

Ở các cặp vợ chồng mang gen thalassemia thực hiện thụ tinh ống nghiệm, tỉ lệ phôi bất thường về nhiễm sắc thể và về gen bệnh đều cao, chỉ khoảng một phần ba số phôi ban đầu đạt phù hợp chuyển. Sàng lọc phôi hai bước bằng PGT-A và PGT-M giúp mô tả và phân loại đặc điểm di truyền phôi, hỗ trợ tư vấn trước điều trị cho các cặp vợ chồng mang gen thalassemia. Do đây là nghiên cứu mô tả, đơn trung tâm và không có nhóm chứng, nghiên cứu không đánh giá được lợi ích của PGT-A đối với tỉ lệ sinh sống tích lũy; các nhận định cần được giới hạn trong quần thể và mục tiêu xét nghiệm của nghiên cứu. Tuổi cha mẹ càng lớn thì số phôi tốt càng giảm, ủng hộ việc tư vấn và điều trị sớm cho nhóm đối tượng này.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Nguyễn Khắc Hân Hoan. Nghiên cứu tầm soát và chẩn đoán trước sinh bệnh alpha và beta thalassemia. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2013.
[2] Đào Mai Anh và cộng sự. Kết quả xét nghiệm di truyền tiền làm tổ ở các cặp vợ chồng mang gen thalassemia. Tạp chí Y học Việt Nam, 2021.
[3] Satirapod C, Sukprasert M, Panthan B, et al. Clinical utility of combined preimplantation genetic testing methods in couples at risk of passing on beta thalassemia/hemoglobin E disease: A retrospective review from a single center. PLoS One. 2019;14(11):e0225457. DOI: 10.1371/journal.pone.0225457.
[4] Yang X, Zhou Q, Zhou C, et al. Preimplantation genetic testing for couples carrying thalassemia mutations. J Assist Reprod Genet, 2022.
[5] Ren Y, Zhi X, Zhu X, et al. Preimplantation genetic testing outcomes in thalassemia carrier couples: a large single-center study. 2024.
[6] Guarneri C, et al. Combined PGT-A and PGT-M for hemoglobinopathies. 2024.
[7] Munné S, Kaplan B, Frattarelli JL, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients. Fertil Steril, 2019, 112(6): 1071-1079.
[8] Weatherall DJ. The evolving spectrum of the epidemiology of thalassemia. Hematol Oncol Clin North Am, 2018.