

Bất thường tim mạch ở thai hội chứng DiGeorge phát hiện qua siêu âm tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Trần Thị Thủy^{1*}, Nguyễn Hồng Phúc¹, Trần Danh Cường², Hoàng Thị Ngọc Lan², Nguyễn Thị Tươi¹, Lê Thị Thu Huyền¹, Nguyễn Thị Hải¹, Nguyễn Hoàng Thảo Giang¹

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Phụ sản Trung Ương.

*Tác giả liên hệ

Trần Thị Thủy

Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Điện thoại: 0979037221

Email: ttithuy@hpmu.edu.vn

Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 23/11/2022

Ngày phản biện: 30/11/2022

Ngày duyệt bài: 28/02/2023

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm nhóm thai phụ mang thai hội chứng DiGeorge (DiGeorge Syndrome – DGS) và các bất thường tim mạch ở thai hội chứng DiGeorge phát hiện qua siêu âm. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả chùm ca bệnh.

Kết quả: 23/31 thai phụ mang thai DGS có chỉ định chọc ối nằm trong độ tuổi dưới 35, cao gần gấp 3 lần so với nhóm thai phụ nằm trong độ tuổi trên 35 (8 thai phụ tương ứng với 25,8%). Các bất thường tim mạch gặp ở thai hội chứng DiGeorge với tỷ lệ chung là 64,5%. Trong đó tứ chứng Fallot gặp phổ biến nhất với 15 ca (48,4%) ; theo sau là thông liên thất đơn độc (4 ca với 12,9%) và bất thường mạch (1 ca với 3,2%). Thời điểm phát hiện bất thường tứ chứng Fallot ở thai hội chứng DiGeorge là khá muộn trung bình ở mốc 20-24 tuần thai (9 trường hợp – 60%). Với 4 trường hợp thông liên thất, thai được phát hiện sớm nhất khi siêu âm 17 tuần 6 ngày, muộn nhất là 24 tuần 4 ngày. Bất thường mạch được phát hiện ở siêu âm thai 22 tuần với các biểu hiện : hẹp đường ra thất trái, giãn quai động mạch chủ. **Kết luận:** Không có mối liên quan giữa tăng tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge theo tuổi mẹ. Bất thường tim mạch là bất thường phổ biến ở thai hội chứng DiGeorge với 64,5% (20/31 trường hợp), trong đó tứ chứng Fallot đặc hiệu nhất cho DGS với 15 trường hợp chiếm 48,4%, theo sau là 4 trường hợp thông liên thất (12,9%), 1 trường hợp bất thường mạch chiếm 3,2%. Thời điểm phát hiện bất thường tim mạch khá muộn thường tập trung ở tuần 20 -22.

Từ khóa: hội chứng DiGeorge, bất thường tim mạch, chẩn đoán trước sinh, thông liên thất, tứ chứng Fallot.

Cardiovascular abnormalities in fetus with DiGeorge syndrome detected by ultrasound at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology

ABSTRACT: Objectives: Describe the characteristics of pregnant women with DiGeorge syndrome (DGS). Describe the cardiovascular abnormalities in DiGeorge syndrome detected by ultrasound. **Research method:** Descriptive research of a series diseases. **Results:** 23/31 pregnant women with DGS who indicated for amniocentesis were under the age of 35, nearly 3 times higher than the group of pregnant women over the age of 35 (8 pregnant women corresponded to 25.8%). Statistics of cardiovascular abnormalities seen in DiGeorge syndrome with the overall rate is 64.5%. In which tetralogy of Fallot was the most common with 15 cases, accounting for 48.4%; followed ventricular septal defect (4 cases with 12.9%) and vascular abnormalities (1 case with 3.2%). The time of abnormal detection

of tetralogy of Fallot in fetus with DiGeorge syndrome is quite late, most cases are detected at 20-24 weeks of gestation (9 cases - 60%). With 4 cases of ventricular septal defect, the fetus was detected at the earliest at 17 weeks and 6 days of ultrasound, 24 weeks and 4 days at the latest. Vascular abnormalities were detected at 22 weeks of pregnancy (left ventricular outflow tract stenosis), aortic arch dilatation. Conclusion: There is no relationship between increased incidence of DiGeorge syndrome pregnancy according to maternal age. Cardiovascular abnormalities are common abnormalities in DiGeorge syndrome with 64.5% (20/31 cases), in which tetralogy of Fallot is most specific for DGS with 15 cases accounting for 48.4%, followed by tetralogy of Fallot. 4 cases of ventricular septal defect (12.9%), 1 case of abnormal pulse accounted for 3.2%. The time to detect cardiovascular abnormalities is quite late, usually at weeks 20-22.

Keywords: *DiGeorge Syndrome, Cardiovascular abnormalities, Tetra of Fallot, ventricular septal defect, prenatal diagnosis.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng DiGeorge là một hội chứng khá phổ biến trong nhóm bệnh lý di truyền gây ra bởi bất thường nhiễm sắc thể (NST) với tỉ lệ gặp khoảng 1/4000 trẻ sơ sinh (1). Hội chứng được mô tả lần đầu tiên vào năm 1965 bởi bác sĩ người Mỹ Angelo DiGeorge và đến cuối năm 1981, cơ chế di truyền cơ bản đã được xác định. Nguyên nhân chính gây bệnh là do đột biến vi mất đoạn xảy ra trên nhánh dài nhiễm sắc thể 22 (22q11.2). Hội chứng đặc trưng bởi bộ ba nhóm triệu chứng kinh điển bao gồm dị tật tim mạch, bất/thiếu sản tuyến ức và hạ calci máu (do thiếu sản tuyến cận giáp). Dị tật tim mạch là dị tật lớn và phổ biến ở trẻ mắc hội chứng DiGeorge, tỉ lệ gặp phải dị tật có thể lên tới 80% (1). Bình thường tỉ lệ mắc hội chứng DiGeorge là khoảng 1/4000 trẻ sơ sinh trong cộng đồng nói chung, nhưng ở nhóm trẻ có bất thường tim mạch thì tỉ lệ này tăng lên đáng kể (2,3). Những bất thường hay gặp nhất trong nhóm dị tật tim mạch bao gồm: tứ chứng Fallot, thân chung động mạch, thất phải hai đường ra, còn ống động mạch, hẹp động mạch phổi với thông liên thất, thông liên nhĩ, cung động mạch chủ gián đoạn (Interrupted Aortic Arch), vòng mạch máu do cung động mạch chủ đôi (Vascular ring). Ba dị tật đầu tiên thường gây ra biểu hiện tím tái ở trẻ rất sớm và định hướng cho chẩn đoán

bệnh ngay từ khi trẻ sinh ra (đặc biệt khi kết hợp với dấu hiệu hạ canxi máu). (4) Trong khi đó, phần lớn các trường hợp thông liên nhĩ, thông liên thất, còn ống động mạch biểu hiện triệu chứng lâm sàng khá muộn, thậm chí triệu chứng nhẹ khiến người bệnh có thể bỏ qua trừ khi kích thước lỗ thông lớn hay đã có đảo chiều shunt phải – trái (5,6). Phân tích kỹ bất thường gặp phải ở thai hội chứng DiGeorge đặc biệt là bất thường tim mạch – dấu hiệu gần như duy nhất có thể phát hiện được qua siêu âm thai và tiên lượng được biểu hiện lâm sàng ở từng trường hợp thai hội chứng DiGeorge cụ thể giữ vai trò chìa khóa trong chẩn đoán và tư vấn trước sinh, giúp người bệnh đưa ra quyết định phù hợp nhất về kết cục thai kỳ sau chọc ối. Nhằm nâng cao hiểu biết về bệnh đặc biệt là các bất thường tim mạch có thể phát hiện qua siêu âm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: **“Bất thường tim mạch ở thai hội chứng DiGeorge tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương”** với 2 mục tiêu chính: Mô tả đặc điểm nhóm thai phụ mang thai hội chứng DiGeorge; Mô tả bất thường tim mạch ở thai hội chứng DiGeorge phát hiện qua siêu âm.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

31 thai phụ xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao, có chỉ định chọc ối thực hiện kỹ thuật BoBs và có kết quả thai mắc hội chứng DiGeorge tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương giai đoạn

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe

2018-2022.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Thời gian nghiên cứu: 10/2022-5/2023.

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả chùm ca bệnh. Các thai phụ có bất thường thai đến khám tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương được khai thác dữ liệu tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng, siêu âm hội chẩn và có chỉ định chọc hút dịch ối. Mẫu ối được chia thành 2 phần, một phần được nuôi cấy tế bào ối để phân tích karyotype theo tiêu chuẩn ISCN 2020. Phần còn lại được thực hiện kỹ thuật BoBs theo quy trình: chuẩn bị DNA, gắn nhãn DNA, tinh sạch DNA với NucleoFast 96 PCR Plate, lai – rửa DNA, chạy phần mềm, đọc tín hiệu dựa trên hệ thống Luminex 200 và phân tích dữ liệu trên phần mềm BoBsoft. Kết quả BoBs được phân tích bởi phần mềm chuyên dụng BoBsoft, kết quả cuối cùng thể hiện dưới dạng tỉ lệ giữa số lượng tín hiệu huỳnh quang của DNA mẫu trên số lượng tín hiệu huỳnh quang của DNA chứng: Kết quả là NST bình thường khi tỉ lệ này là 0,8- 1,3; mất đoạn NST khi tỉ lệ này < 0,8, nhân đoạn NST khi tỉ lệ này >1,3. Mất hoặc thêm đoạn NST của một vùng được chấp nhận khi có 3 đầu dò trở lên biểu hiện ngoài định mức cut-off của xét nghiệm. Thai hội chứng DiGeorge được chẩn đoán khi vi mất đoạn xảy ra trên vùng 22q11.2 Số liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích theo phần mềm excel.

Cỡ mẫu, chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện

Cỡ mẫu: 31 thai phụ

Vật liệu, hóa chất và thiết bị chính

Vật tư, máy móc

- Hệ thống Luminex.
- Ống lấy mẫu vô trùng 15ml.
- Chai nuôi cấy vô trùng 25ml.
- Máy Vortex.

- Buồng cấy vô trùng, bơm tiêm, nhãn dán.
- Máy ly tâm, tủ lạnh.
- Đĩa 96 giếng NucleoFast, đĩa PCR FrameStar 96, dải nắp ống cho đĩa, đĩa lọc hút chân không Milipore.
- Máng đựng hóa chất, tấm nhựa bảo vệ các đĩa.
- Pippet, pipet đa kênh.
- Hệ thống điện di DNA.

Hóa chất, sinh phẩm

Hóa chất xét nghiệm Prenatal BoBs:

Hộp P1: bảo quản tại -30°C tới -16°C. Sau khi mở hộp, các thành phần của hóa chất trong hộp P1 ổn định trong 4 tuần với 8 vòng rửa đông/đông lạnh.

Hộp P2: bảo quản tại 2 – 8 °C. Sau khi mở hộp, các thành phần của hóa chất trong hộp P2 ổn định trong 4 tuần tại điều kiện bảo quản.

DNA chứng nam, DNA chứng nữ. Bảo quản ở tủ âm từ -8°C đến -30°C.

Dung môi PBS, nước khử Ion. Để ở nhiệt độ 25°C.

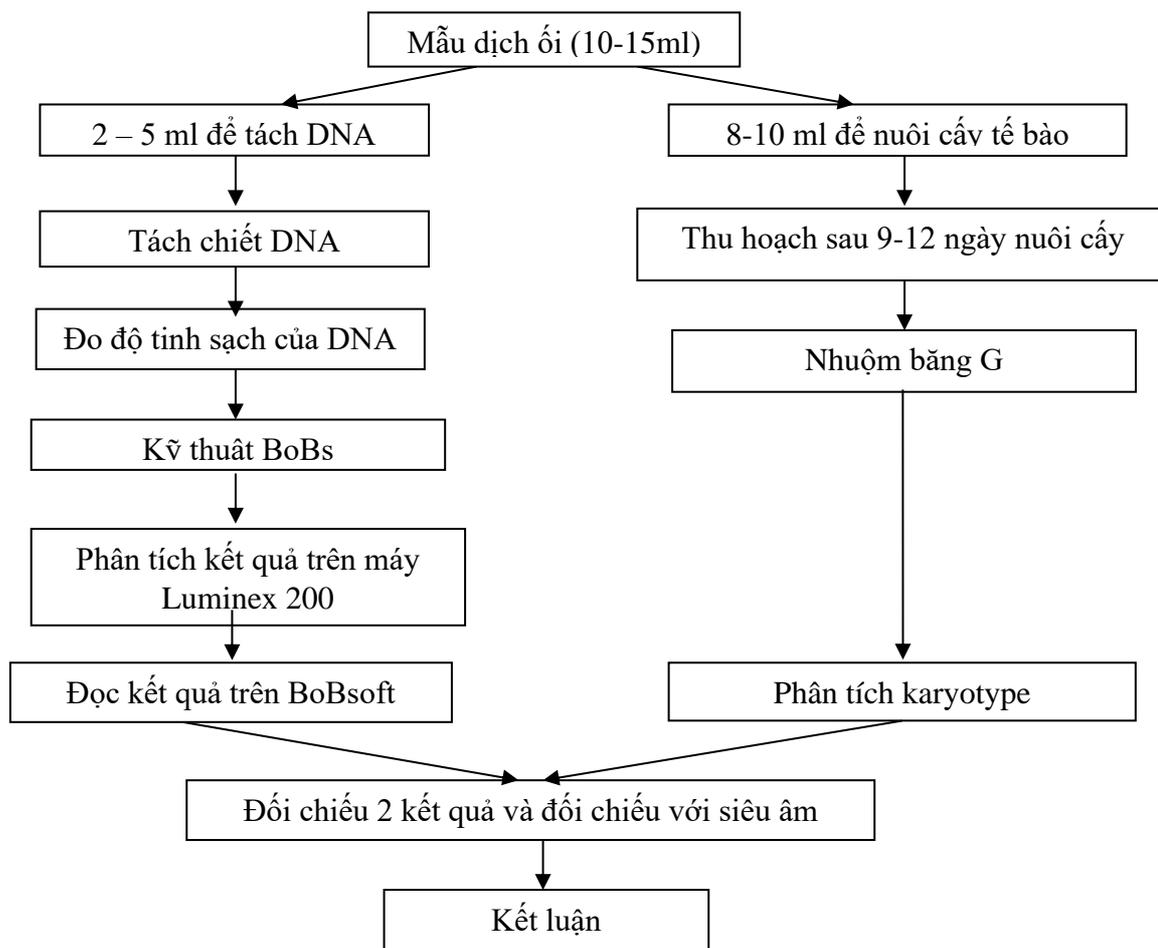
70% Ethanol, 100% Ethanol. Để ở nhiệt độ 25°C.

Hóa chất tách chiết DNA. Để ở nhiệt độ 25°C.

Biến số/chỉ số/nội dung/chủ đề nghiên cứu:

- Tuổi mẹ: Tuổi của mẹ tính theo năm tại thời điểm làm chẩn đoán trước sinh.
- Tuổi thai: Tuổi thai tính theo tuần/ngày tại thời điểm được làm chẩn đoán trước sinh.
- Giới tính thai: Nam/nữ
- Các dị tật tim mạch phát hiện trên siêu âm: Các dị tật tim mạch phát hiện được trên siêu âm thai:
 - Tứ chứng Fallot (TOF)
 - Thân chung động mạch (TA)
 - Cung động mạch chủ gián đoạn (IAA)
 - Thông liên nhĩ (ASD)
 - Thông liên thất (VSD)
 - Dị tật khác
 - Không phát hiện bất thường tim mạch

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



Quy trình kỹ thuật BoBs được thực hiện với 6 bước chính:

Bước 1: Gắn nhãn DNA: thực hiện với việc sử dụng enzyme để kết nối các nucleotide đã được gắn biotin.

Bước 2: Tinh sạch DNA đã được gắn nhãn: sử dụng hóa chất tinh sạch cho sản phẩm PCR.

Bước 3: Lai DNA: sản phẩm DNA đã được gắn nhãn được lai với các hạt BoBs qua đêm.

Bước 4: Rửa sản phẩm và gắn các phân tử huỳnh quang báo cáo.

Bước 5: Sử dụng Lumindex 100/200 để đọc tín hiệu và BoBsoft để phân tích tín hiệu thành kết quả.

Bước 6: Phân tích kết quả từ phần mềm.

Đọc kết quả:

Nếu mẫu DNA cần phân tích có số lượng/cấu trúc NST bình thường sẽ thể hiện tỉ lệ tín hiệu

huỳnh quang của DNA mẫu/DNA chứng trong khoảng 0,8 – 1,3 do có sự cân bằng giữa lượng DNA mẫu và DNA chứng.

Nếu tỉ lệ tín hiệu huỳnh quang của DNA mẫu/DNA chứng nhỏ hơn 0,8 thì mẫu cần phân tích được kết luận là vi mất đoạn do lượng DNA mẫu nhỏ hơn DNA chứng.

Nếu tỉ lệ tín hiệu huỳnh quang của DNA mẫu/DNA chứng lớn hơn 1,3 thì mẫu cần phân tích được kết luận là vi lặp đoạn do lượng DNA mẫu lớn hơn DNA chứng.

Kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối lập NST đồ (karyotype)

Bước 1: Nuôi cấy tế bào ối theo phương pháp Hungerford D. A

Bước 2: Thu hoạch tế bào

Bước 3: Nhuộm tiêu bản

Bước 4: Phương pháp phân tích nhiễm sắc thể và lập karyotyp theo tiêu chuẩn ISCN

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe

(International Standard For Human Chromosome Nomenclature – 2016-2020).

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý trên phần mềm SPSS 25

Đạo đức nghiên cứu

Mục tiêu nghiên cứu, các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu không làm ảnh hưởng đến

sức khỏe của đối tượng nghiên cứu. Mục đích cuối cùng của đề tài là giúp định hướng cho công tác điều trị, chẩn đoán, sàng lọc bệnh tật trước sinh đạt kết quả tốt hơn.

Các thông tin riêng liên quan đến bệnh nhân được giữ kín.

Số liệu nghiên cứu được thu thập và báo cáo hoàn toàn trung thực.

KẾT QUẢ

Chúng tôi thu thập được số liệu của 31 trường hợp thai phụ thai hội chứng DiGeorge tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương trong giai đoạn 2022-2023.

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi của các đối tượng nghiên cứu

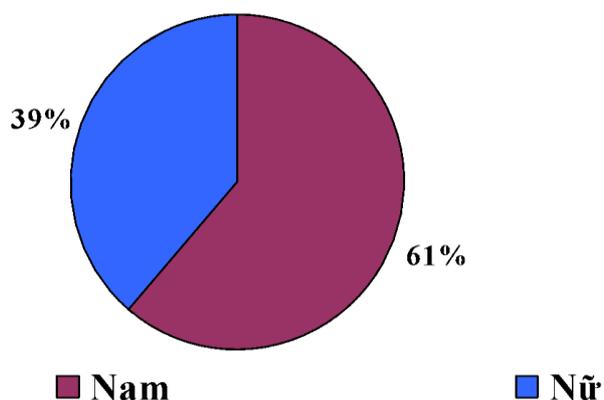
	Tuổi nhỏ nhất	Tuổi lớn nhất	Tuổi trung bình	Tuổi dưới 35	Tuổi trên 35
Đối tượng nghiên cứu (n = 31)	20 tuổi	43 tuổi	30,42 ± 5,65	23 ca	8 ca

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy 74,2% (23 trường hợp) thai phụ có chỉ định chọc ối nằm trong độ tuổi dưới 35, cao gần gấp 3 lần so với nhóm thai phụ nằm trong độ tuổi trên 35 (8 thai phụ tương ứng với 25,8%). Tuổi trung bình của thai phụ trung bình là 30,4 ± 5,6. Thai phụ lớn tuổi nhất là 43 và trẻ nhất là 20 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm về tuổi thai tại thời điểm chọc ối

Tuổi thai nhỏ nhất	Tuổi thai lớn nhất	Tuổi thai trung bình
17	28	21,35 ± 3,4

Nhận xét: Thai hội chứng DiGeorge có tuổi thai trung bình ở thời điểm chọc ối khá lớn 21,35 ± 3,4; trong đó thai có chỉ định chọc ối sớm nhất là 17 tuần và muộn nhất vào 28 tuần.



Hình 1: Phân bố thai hội chứng DiGeorge theo tỷ lệ nam nữ

Nhận xét: Hình 1 cho thấy trong số 31 trường hợp được chẩn đoán thai hội chứng DiGeorge, tỉ lệ thai nam là 61% cao hơn 22% so với tỉ lệ thai nữ DiGeorge (39%). Như vậy số thai nam mắc hội chứng DiGeorge cao gấp 1,56 lần so với thai nữ.

Bảng 3 : Bất thường tim mạch phát hiện qua siêu âm ở thai hội chứng DiGeorge

	N	%
Bất thường tim mạch nói chung	20	64,5
Tứ chứng Fallot	15	48,4
Thông liên thất đơn độc	4	12,9
Bất thường mạch	1	3,2

Nhận xét: Bảng 3 thống kê các bất thường tim mạch gặp ở thai hội chứng DiGeorge với tỷ lệ chung là 64,5%. Trong đó tứ chứng Fallot gặp phổ biến nhất với 15 trường hợp chiếm 48,4% ; theo sau là thông liên thất đơn độc (4 trường hợp với 12,9%) và bất thường mạch (1 trường hợp với 3,2%).

Bảng 4: Tuần thai phát hiện tứ chứng Fallot ở thai hội chứng DiGeorge

	Tuần thai	Dưới 19	20-24	Trên 25
DGS				
N		2	9	4
%		13,3	60	26,7

Thời điểm phát hiện bất thường tứ chứng Fallot ở thai hội chứng DiGeorge là khá muộn, hầu hết các trường hợp được phát hiện ở mốc 20-24 tuần thai (9 trường hợp – 60%). Đặc biệt có 4 trường hợp được phát hiện rất muộn ở sau 25 tuần, dẫn đến chỉ định chọc ối ở tuần thai to cho các thai phụ. Chỉ có 2 trường hợp tứ chứng Fallot được phát hiện trước 19 tuần chiếm tỷ lệ là 13,3%, trong đó được phát hiện sớm nhất là 1 trường hợp thai 17 tuần 2 ngày.

Với 4 trường hợp thông liên thất, thai được phát hiện sớm nhất khi siêu âm 17 tuần 6 ngày, muộn nhất là 24 tuần 4 ngày. Bất thường mạch được phát hiện ở siêu âm thai 22 tuần với các biểu hiện : hẹp đường ra thất trái, giãn quai động mạch chủ.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng, khác với các bất thường liên quan đến lệch bội nhiễm sắc thể, tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge không tăng theo tuổi mẹ. Bảng 3.1 cho thấy nhóm thai phụ dưới 35 tuổi mang thai hội chứng DiGeorge cao gấp gần 3 lần so với nhóm thai phụ trên 35 tuổi (74,2% so với 25,8%). Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả của tác giả Christina Blagojevic (2021) (7).

Thai hội chứng DiGeorge có tuổi thai trung bình ở thời điểm chọc ối khá lớn $21.35 \pm 3,4$; trong đó thai có chỉ định chọc ối sớm nhất là 17 tuần và muộn nhất vào 28 tuần. Điều này phù hợp với chỉ định chọc ối liên quan đến các bất thường ở DGS phát hiện được qua siêu âm, đặc biệt là bất thường tim mạch thường được phát hiện muộn ở mốc siêu âm hình thái thai 20-22 tuần.

Tỷ lệ thai nam mắc hội chứng DiGeorge cao gấp khoảng 1,56 lần so với thai nữ theo kết quả từ hình 1. Tuy nhiên với quy mô nghiên

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe

cứu còn nhỏ, chúng tôi chưa đưa ra nhận định về tỷ lệ giới tính ở thai hội chứng DiGeorge. Có rất nhiều báo cáo về bất thường tim mạch ở thai hội chứng DiGeorge với đa dạng và phong phú các dị tật như tứ chứng Fallot, thân chung động mạch, thất phải hai đường ra, còn ống động mạch, hẹp động mạch phổi với thông liên thất, thông liên nhĩ, cung động mạch chủ gián đoạn, vòng mạch máu do cung động mạch chủ đôi. Ở nghiên cứu của chúng tôi, chỉ gặp 3 loại bất thường bao gồm tứ chứng Fallot (15 trường hợp), thông liên thất (4 trường hợp) và 1 trường hợp bất thường mạch với tỷ lệ bất thường tim mạch nói chung là 64,5%. Kết quả tương đồng với báo cáo của một vài tác giả về tỷ lệ bất thường tim mạch ở thai DGS (8,9), tuy nhiên tuy nhiên thấp hơn so với báo cáo của tác giả Erica Schindewolf (2023) là 92% (10), có thể do sự chênh lệch về trang thiết bị chẩn đoán hiện đại.

Chúng tôi đặc biệt chú ý đến thời điểm phát hiện các bất thường tim mạch ở thai DGS, điều này có ý nghĩa quan trọng đến tuần thai có chỉ định chọc ối và quyết định cho kết cục thai kỳ sau đó. Thai được phát hiện tứ chứng Fallot sớm nhất là vào 17 tuần 2 ngày và nhóm được phát hiện bất thường trước 19 tuần chiếm tỷ lệ rất nhỏ (chỉ 13,3%). Phần lớn các bất thường tim mạch được phát hiện muộn sau 20 tuần liên quan đến thời điểm siêu âm hình thái thai, cá biệt có 4 trường hợp thai DGS được phát hiện tứ chứng Fallot ở tuần thai sau 25 tuần, dẫn đến chỉ định chọc ối ở tuần thai rất muộn. Ba trong số bốn trường hợp này có tiền sử bỏ lỡ siêu âm hình thái ở mốc 20-22 tuần.

Tương tự với tứ chứng Fallot, thông liên thất và bất thường mạch cũng được phát hiện hầu hết ở tuần thai 20-24 tuần, chỉ một trường hợp thông liên thất duy nhất được phát hiện ở tuần thai thứ 18 (17 tuần 2 ngày).

KẾT LUẬN

Không có mối liên quan giữa tăng tỷ lệ thai hội chứng DiGeorge theo tuổi mẹ. Bất thường tim mạch là bất thường phổ biến ở thai hội chứng DiGeorge với 64,5% (20/31 trường hợp), trong đó tứ chứng Fallot đặc hiệu nhất cho DGS với 15 trường hợp chiếm 48,4%, theo sau là 4 trường hợp thông liên thất (12,9%), 1 trường hợp bất thường mạch chiếm 3,2%. Thời điểm phát hiện bất thường tim mạch khá muộn thường tập trung ở tuần 20 -22, phát hiện sớm nhất 1 trường hợp tứ chứng Fallot và 1 trường hợp thông liên thất ở tuần thai 17 tuần 2 ngày. Bỏ lỡ siêu âm hình thái thai ở thời điểm 20-22 tuần dẫn tới phát hiện và chẩn đoán muộn tứ chứng Fallot ở thai DGS (3 trường hợp chọc ối sau 25 tuần).
Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn ban giám đốc bệnh viện Phụ Sản Trung Ương cũng như ban lãnh đạo, các anh chị kỹ thuật viên Trung tâm chẩn đoán trước sinh, Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome /velocardiofacial syndrome). *Medicine (Baltimore)*. 2011 Jan;90(1):1–18.
2. Bishop BN, Ward R, Brady R. Velocardiofacial Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538484/>
3. Burnside RD. 22q11.21 Deletion Syndromes: A Review of Proximal, Central, and Distal Deletions and Their Associated Features. *Cytogenet Genome Res*. 2015; 146(2):89–99.
4. Kapadia RK, Bassett AS. Recognizing a common genetic syndrome: 22q11.2 deletion syndrome. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can*. 2008 Feb 12;178(4):391–3.
5. Panamonta V, Wichajarn K, Chaikitpinoy A, Panamonta M, Pradubwong S, Chowchuen B. Birth Prevalence of

Bản quyền © 2023 Tạp chí Khoa học sức khỏe

- Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome: A Systematic Review of Population-Based Studies. *J Med Assoc Thai Chotmaiht Thangphaet*. 2016 Aug;99 Suppl 5:S187-193.
- Lackey AE, Muzio MR. DiGeorge Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 7]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549798/>
 - Blagojevic C, Heung T, Theriault M, Tomita-Mitchell A, Chakraborty P, Kernohan K, et al. Estimate of the contemporary live-birth prevalence of recurrent 22q11.2 deletions: a cross-sectional analysis from population-based newborn screening. *CMAJ Open*. 2021;9(3):E802–9.
 - Momma K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Cardiol*. 2010 Jun 1;105(11):1617–24.
 - Poirsier C, Besseau-Ayasse J, Schluth-Bolard C, Toutain J, Missirian C, Le Caignec C, et al. A French multicenter study of over 700 patients with 22q11 deletions diagnosed using FISH or aCGH. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2016 Jun;24(6):844–51.
 - Blagowidow N, Nowakowska B, Schindewolf E, Grati FR, Putotto C, Breckpot J, et al. Prenatal Screening and Diagnostic Considerations for 22q11.2 Microdeletions. *Genes*. 2023 Jan 6;14(1):160.