

CÁC TIỀN BỘ CỦA SIÊU ÂM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TRONG SẢN PHỤ KHOA

- 04 Tiếp cận siêu âm hình thái học thai nhi ở tam cá nguyệt thứ nhất
BS. Võ Tá Sơn
- 12 Siêu âm tầm soát dị tật quý I thai kỳ
BS. Huỳnh Chính, BS. Nguyễn Việt Hùng, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 19 Siêu âm bất thường thai trước 11 tuần
BS. Nguyễn Hải Đăng, BS. Võ Tá Sơn
- 27 Thai chậm tăng trưởng trong tử cung: những quan điểm và đồng thuận mới
BS. CKI Lâm Thị Ngọc Ánh, BS. CKI Nguyễn Anh Duy, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 35 Cơ chế điều hòa mạch máu và siêu âm doppler ở thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung
BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 40 Vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán bất thường não thai nhi
BS. Nguyễn Thị Thu Trang, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 49 Vai trò của siêu âm trong chẩn đoán Alpha Thalassemia
BS. CKI Trần Thế Hùng
- 52 Chẩn đoán trước sinh tật cằm nhỏ
BS. Tôn Thanh Tâm, BS. Võ Tá Sơn
- 57 Dấu hiệu “đường xếp chồng” (superimposed line sign – SLS) – một dấu hiệu siêu âm mới giúp chẩn đoán sớm chèn vòm khẩu cái ở thai
BS. CKI Lê Phước Hóa
- 59 Lựa chọn mô hình sàng lọc hội chứng Down trong giai đoạn chuyển giao NIPT
BS. Nguyễn Hoàng Long, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 65 Vai trò của siêu âm trong chuyển dạ
BS. Nguyễn Thị Tuyết Hà, ThS. BS. Hà Tố Nguyên
- 70 Giá trị của siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ TP Đà Nẵng
ThS. BS. Bùi Thị Như Quỳnh, ThS. BS. Võ Xuân Phúc, ThS. BS. Nguyễn Thị Thùy Trang
- 74 Siêu âm khảo sát khuyết sọ mở lấy thai theo đồng thuận Dephi 2019
BS. CKI Lê Tiểu My
- 78 Vai trò của siêu âm trong chẩn đoán u xơ tử cung và bệnh tuyến cơ tử cung
BS. Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 84 Cập nhật một số cơ chế bệnh sinh tiền sản giật
TS. BS. Trương Thị Linh Giang
- 89 U xơ cơ tử cung và thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 92 Cập nhật bệnh lý cổ tử cung liên quan đến chức năng sinh sản
Hồ Ngọc Lan Nhi, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 96 Sử dụng thuốc lá điện tử và sức khỏe sinh sản
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 100 Đáp án ca lâm sàng liên quan đến nhóm máu Rhesus âm ở phụ nữ có thai
Nhóm bác sĩ bệnh viện Mỹ Đức / GS. Nguyễn Thị Ngọc Phượng

Journal Club

- 103 Tiếp cận xử trí thai chết lưu (Đồng thuận của Hội Sản Phụ khoa Mỹ)
- 106 Ối vỡ trước chuyển dạ (Khuyến cáo thực hành của Hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ)
- 108 Cập nhật Cytomegalovirus và thai kỳ từ Hướng dẫn của ISUOG 2020

Mời viết bài Y học sinh sản



Y học sinh sản tập 57 – Quý I/2021
Chủ đề “Thai lạc chỗ”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2020



Y học sinh sản tập 58 – Quý II/2021
Chủ đề “Thai kỳ và các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa”
Vui lòng nộp bài trước 28/02/2021

Hội viên liên kết
Bạch kim năm 2020



Hội viên liên kết
Vàng năm 2020



GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM NHỮ 3D TỰ ĐỘNG ABVS SO VỚI SIÊU ÂM NHỮ 2D TRONG PHÁT HIỆN BẤT THƯỜNG TUYẾN VÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ NỮ THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG

**ThS. BS. Bùi Thị Như Quỳnh, ThS. BS. Võ Xuân Phúc,
ThS. BS. Nguyễn Thị Thùy Trang**

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường tuyến vú là một vấn đề rất hay gặp trong chuyên ngành sản phụ khoa. Bất thường tuyến vú bao gồm ung thư vú và các tổn thương lành tính như nhân xơ vú (bướu sợi tuyến), xơ nang (thay đổi sợi bọc), nang vú... Việc phát hiện bất thường tuyến vú đặc biệt là phát hiện sớm ung thư vú là một trong những mục tiêu hàng đầu của Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.

Ung thư vú là một trong những loại ung thư chiếm tỷ lệ cao ở phụ nữ tại các nước phát triển và đang phát triển. Tại Việt Nam, tỷ lệ này lại tăng trong 2 thập kỷ vừa qua và dần trở thành căn bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ. Theo Globocan 2018^[8], số trường hợp mới mắc của ung thư vú ở Việt Nam là 15.229, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các loại ung thư ở phụ nữ Việt Nam^[6]. Theo những ghi nhận trước đây, phần lớn ung thư vú tại Việt Nam và các nước Đông Nam Á được chẩn đoán ở giai đoạn muộn của bệnh và trên 25% đã có di căn xa. Vì vậy, việc chẩn đoán hình ảnh học tuyến vú đóng vai trò quan trọng.

Chụp nhũ ảnh là một tiêu chuẩn vàng trong việc tầm soát ung thư vú cho phụ nữ từ 40 tuổi trở lên và làm giảm tỷ lệ tử vong^[8]. Tuy nhiên người ta nhận thấy rằng nhũ ảnh cũng có hạn chế đặc biệt là độ nhạy thấp, giảm đến 50% trong tầm soát ung thư vú ở người có mô vú đặc so với người có mô vú mỡ^[11]. Độ nhạy càng thấp

hơn ở phụ nữ trẻ dưới 50 tuổi và mô tuyến vú rất dày (đối tượng nguy cơ cao mắc ung thư vú)^[6,8].

Siêu âm là một phương tiện hỗ trợ tầm soát, ít bị ảnh hưởng bởi độ dày của mô tuyến vú. Từ lâu siêu âm 2D đã được sử dụng rộng rãi bởi vì tính đơn giản, dễ được chấp nhận, tương đối rẻ tiền, đặc biệt không bị nhiễm tia xạ. Tuy nhiên siêu âm 2D lại mang tính chủ quan cao, việc đánh giá cũng như chẩn đoán phải được thực hiện ngay thời điểm kiểm tra hoặc ngay sau đó thông qua một vài hình ảnh được sao chép lại. Gần đây, một hệ thống siêu âm tự động 3D nhũ ABVS không phụ thuộc người thực hiện, cùng với đầu dò tần số cao, đã và đang cho thấy sự tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh học tuyến vú. Trên thế giới đã có một vài nghiên cứu về ABVS, tuy nhiên vai trò của nó trong đánh giá bất thường tuyến vú vẫn còn bàn cãi^[4,10]. Nghiên cứu của Chang và cộng sự năm 2011^[4] trên 69 tổn thương vú cho thấy rằng cả ABVS và siêu âm 2D đều có độ nhạy (100%) và độ đặc hiệu cao (95% và 85%), hơn nữa ABVS có tính chính xác trong chẩn đoán cao hơn siêu âm 2D. Nghiên cứu của Wojincki và cộng sự^[10] lại có kết quả trái ngược khi mô tả 50 tổn thương thì ABVS có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác tương đối thấp (52,8%; 73,2%; 66%). Hơn nữa có đến 47% trường hợp cần được siêu âm đánh giá lần 2 sau khi thực hiện ABVS. Như vậy vẫn chưa có sự thống nhất về giá trị của ABVS so với siêu âm 2D trên thế giới. Tại Việt Nam, việc

sử dụng hệ thống ABVS trong tầm soát bệnh lý tuyến vú mới được thực hiện trong vài năm trở lại đây và vẫn chưa có nghiên cứu nào về giá trị của hệ thống ABVS cũng như siêu âm 2D. Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Giá trị siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng” với 2 mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ bất thường tuyến vú của phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.
- Nghiên cứu giá trị của siêu âm nhũ 3D tự động ABVS so với siêu âm nhũ 2D trong việc phát hiện bất thường tuyến vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng.

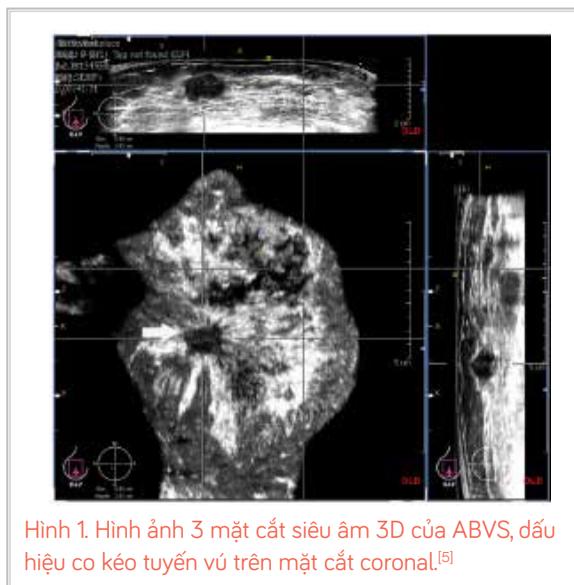
ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: gồm tất cả các trường hợp từ 18 tuổi trở lên đến khám vú tại Bệnh viện Phụ nữ Thành phố Đà Nẵng trong thời gian từ 07/2018 – 02/2019 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu gồm có 2.986 bệnh nhân thực hiện siêu âm nhũ 2D và 1.033 bệnh nhân thực hiện siêu âm nhũ 3D ABVS bằng hệ thống quét khối vú 3D ABVS ACUSON



S2000^[5]. Việc lựa chọn phương pháp siêu âm là lựa chọn ngẫu nhiên của bệnh nhân.

Tổn thương nếu có được phân loại theo hệ thống BI – RADS theo Hiệp hội Điện quang ACR 2013 (hình 1). Tất cả các tổn thương BIRADS III trở lên và một phần BIRADS II (vì bệnh nhân lo lắng) được tiến hành chọc hút tế bào FNA và/hoặc mổ sinh thiết (nếu nghi ngờ) để có chẩn đoán cuối cùng.

Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý theo phần mềm thống kê y học. Sự khác biệt có ý thống kê khi $p < 0,05$. Khảo sát mức độ phù hợp giữa siêu âm và kết quả giải phẫu bệnh thông qua hệ số Kappa.

KẾT QUẢ – BÀN LUẬN

Có tất cả 2.986 trường hợp siêu âm nhũ 2D và 1.033 trường hợp thực hiện siêu âm nhũ 3D ABVS. Độ tuổi trung bình của nhóm siêu âm 2D và ABVS lần lượt là $36 \pm 1,6$ và $39 \pm 1,8$. Sự khác biệt về độ tuổi, tiền sử và đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. (Bảng 1)

Kết quả siêu âm phân loại BIRADS cho thấy tỷ lệ cao nhất trong nhóm 2D và 3D là BIRADS III (52,4% và 75,4%). Số bệnh nhân được đánh giá BIRADS IV trong nhóm 2D là 0,7%, với 3D là 1,9%. Sự khác biệt giữa các nhóm BIRADS trong hai mẫu nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Việc xếp loại BIRADS trong siêu âm vú nhằm chuẩn hóa trong việc

Bảng 1. Phân loại BIRADS trên siêu âm 2D, 3D ABVS.

Đặc điểm siêu âm (BIRADS)	Số bệnh nhân (n)		P
	2D - N (%)	ABVS - (%)	
1	735 (24,6)	96 (9,3)	
2	667 (22,3)	139 (13,4)	
3	1.563 (52,4)	779 (75,4)	
4	A	12 (0,4)	> 0,05
	B	6 (0,2)	
	C	3 (0,1)	
Tổng	2.986 (100)	1.033 (100)	

chẩn đoán, tiên lượng nguy cơ ác tính cũng như để đưa ra thái độ xử trí cho phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác nhau về tỷ lệ của các nhóm BIRADS trong 2 mẫu nghiên cứu có thể giải thích vì số mẫu chênh lệch, nguyên nhân đi khám của các nhóm nghiên cứu khác nhau. Trong số các bệnh nhân được đánh giá BIRADS III của 2D và 3D có 4 trường hợp sau thực hiện FNA thì có kết quả là u ác tính (2D: 3 trường hợp, 3D: 1 trường hợp). Trong 21 trường hợp xếp BIRADS IV của nhóm 2D thì chỉ có 10 trường hợp kết quả là ung thư. Tương tự trong 19 trường hợp BIRADS IV của nhóm 3D thì có 16 trường hợp ung thư. Như vậy, có thể thấy rằng siêu âm nhũ 3D cho ra hình ảnh chi tiết (lát cắt mỏng), không bỏ sót vùng nào của vú (quét các mặt phẳng cơ bản và bổ sung nếu có) nên việc phát hiện, đánh giá tổn thương cũng đầy đủ và chính xác hơn.

Tổn thương lành tính gồm nhân xơ (bướu sợi tuyến), viêm, nang, xơ nang (thay đổi sợi bọc), u mỡ. Trong 2.986 bệnh nhân thực hiện siêu âm 2D, có tổng 1.615 tổn thương được thực hiện FNA, trong đó nhân xơ vú chiếm tỷ lệ 20,5%, 13 trường hợp ung thư vú (đã được kiểm chứng bằng mô bệnh học) chiếm tỷ lệ 0,4%. Tương tự trong 1.033 bệnh nhân thực hiện ABVS, có tổng 810 tổn thương được thực hiện FNA, trong đó phát hiện 17 trường hợp ung thư (đã được kiểm chứng bằng mô bệnh học) chiếm tỷ lệ 1,6%. Sự khác biệt về tỷ lệ lành tính và ác tính giữa 2 nhóm siêu âm nhũ 2D và siêu âm nhũ 3D ABVS

không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên có thể nhận thấy mặc dù số ca thực hiện quét vú 3D ABVS nhỏ hơn so với nhóm 2D nhưng số ca ung thư vú phát hiện được lại lớn hơn. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Woo Jung Choi và cộng sự năm 2014^[9], theo đó tỷ lệ ung thư vú phát hiện được trong nhóm ABVS là 3,8 trên 1.000 bệnh nhân, trong nhóm siêu âm 2D là 2,7 trên 1.000 bệnh nhân ($p > 0,05$). (Bảng 2)

Theo bảng 3, kích thước khối u ác tính trung bình trong nhóm 2D là $15,9 \pm 0,3$ mm, tương tự trong nhóm 3D là $12,5 \pm 0,2$ mm. Với $p < 0,05$ sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, điều này cho thấy rằng trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm 3D có khả năng phát hiện kích thước khối u ác tính với kích thước nhỏ hơn so với 2D, mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Nghiên cứu của Woo Jung Choi và cộng sự năm 2014^[9], trong các trường hợp ung thư xâm lấn, ABVS phát hiện khối u có kích thước trung bình là 12,4 mm và tương tự trong nhóm 2D là 12,7 mm. Có thể thấy kích thước trung bình của u ác tính trong siêu âm 2D giữa hai nghiên cứu có

Bảng 3. Kích thước khối u ác tính.

Kích thước (mm)	2D - N (%)	3D - N (%)
< 5	1 (7,7)	3 (17,6)
5 - 10	3 (23,1)	9 (52,3)
11 - 20	6 (46,1)	(17,6)
> 20	3 (23,1)	2 (12,5)
Tổng	13 (100)	17 (100)

Bảng 2. Phân loại bất thường tuyến vú trên FNA.

Phân loại	Bản chất tổn thương	2D, n (%)	3D, n (%)	Tổng, n (%)	P
Lành tính	FNA				
	Nhân xơ (bướu sợi tuyến)	612 (20,5)	367 (35,5)	979 (24,3)	
	Viêm	166 (5,5)	74 (7,2)	240 (5,9)	
	U mỡ	90 (3,0)	64 (6,2)	154 (3,9)	
	Nang	411 (13,8)	135 (13,1)	546 (13,6)	
	Xơ nang (thay đổi sợi bọc)	323 (10,8)	153 (14,8)	476 (11,8)	
	Không FNA	1.371 (45,9)	223 (21,6)	1.594 (39,6)	
	Tổng	2.973 (99,6)	1.016 (98,4)	3.989 (99,2)	> 0,05
Ác tính	Ung thư vú (tại chỗ và xâm lấn)	13 (0,4)	17 (1,6)	30 (0,8)	
Tổng		2.986 (100)	1.033 (100)	4.019 (100)	

sự chênh lệch lớn trong khi đối với 3D lại khá tương đồng. Điều này có thể giải thích do số mẫu nghiên cứu chênh lệch, tuy nhiên một thực tế ở đây là đa số người bệnh đi khám khi kích thước khối u đã lớn, người dân chưa có thói quen đi khám sức khỏe định kỳ.

Chúng tôi cũng nghiên cứu giá trị của dấu hiệu co kéo mô tuyến vú xung quanh trên mặt cắt coronal của các khối u đặc (nhân xơ vú, ung thư) phát hiện trên 3D ABVS. Trong 17 trường hợp ung thư vú phát thì 15 trường hợp có hình ảnh co kéo mô tuyến vú xung quanh trên mặt cắt coronal, 2 trường hợp không có hình ảnh này. Trong 367 trường hợp nhân xơ vú, không có trường hợp nào có hình ảnh co kéo này. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự với nghiên cứu của tác giả Lin Chen và cộng sự 2013^[5] thực hiện trên 219 khối u vú ở 175 bệnh nhân, kết quả là hình ảnh co kéo và viền tăng âm quanh khối u trên mặt cắt coronal có sự khác biệt ý nghĩa giữa u lành và u ác tính. Trong nghiên cứu này chúng tôi không tính được độ nhạy và độ đặc hiệu của từng phương thức siêu âm nhưng chúng tôi khảo sát được mức độ phù hợp giữa kết quả hình ảnh trên siêu âm với kết quả giải phẫu bệnh giữa 2 nhóm thông qua hệ số Kappa. Mức độ tương đồng giữa hình ảnh siêu âm 2D và kết quả giải phẫu bệnh là chặt chẽ với

Kappa = 0,763 (0,61 – 0,80). Đối với nhóm siêu âm 3D ABVS, với Kappa = 0,943 (0,81 – 1,00) mức độ tương đồng là hầu như hoàn toàn. Điều này cho thấy siêu âm 3D ABVS có độ chính xác cao hơn siêu âm 2D trong việc định hướng u lành hay ác tính.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy hệ thống siêu âm quét khối vú 3D ABVS tỏ ra tương đối ưu thế hơn so với siêu âm vú 2D trong việc tầm soát phát hiện tổn thương tuyến vú, đồng thời có giá trị cao trong việc xác định bản chất tổn thương lành tính hay ác tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Berg WA (2004), Supplemental screening sonography in dense breasts, *Radiologic Clinics of North America*, 42 (5), 845 – 851.
- Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Bohm-Velez M, et al. (2008), Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer, *Journal of the American Medical Association*, 299, 2151 - 2163
- Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. (2007), Mammographic density and the risk and detection of breast cancer, *The New England Journal of Medicine*, 356, 227 - 236.
- Chang JM, Moon WK, Cho N, Park JS, Kim SJ (2011), Radiologists' performance in the detection of benign and malignant masses with 3 D automated breast ultrasound (ABUS), *European Journal Radiology*, 78, 99 – 103.
- Chen L, Chen Y, Diao XN et al (2013), Comparative study of automated breast 3-D ultrasound and handheld B-mode ultrasound for differentiation of benign and malignant breast masses, *Ultrasound in Medicine and Biology*, 139(10), 1735 – 1742.
- Danny R, Youlden, Susanna M, Cramb, Cheng Har Yip, Peter D. Baade (2014), Incidence and mortality of female breast cancer in the AsiaPacific region, *Cancer Biology Medicine*, 11:101 - 115.
- Schmidt MM, Powers KJ (2011), Breast imaging: Screening and evaluation, *Clinical Obstetric Gynecology*, 54, 103 – 109
- The Global Cancer Observatory, March 2019.
- Woo Jung Choi, Joo Hee Cha, Cha*, Hak Hee Kim (2014), Comparison of Automated Breast Volume Scanning and HandHeld Ultrasound in the Detection of Breast Cancer: an Analysis of 5,566 Patient Evaluations, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15 (21), pp. 9101 - 9105.
- Wojcinski S, Farrokh A, Hille U, Wiskirchen J, Gyapong S, Soliman AA et al (2011), The automated breast volume scanner (ABVS): Initial experiences in lesion detection compared with conventional handheld B-mode ultrasound: A pilot study of 50 cases, *International Journal of Women's Health*, 3, 337 – 346.

➡ Tiếp theo
trang 64

LỰA CHỌN MÔ HÌNH SÀNG LỌC HỘI CHỨNG DOWN TRONG GIAI ĐOẠN CHUYỂN GIAO NIPT

- C. Stoll et al. *European Journal of Medical Genetics* 2015; 58: 674–680.
- Michel E. Weijerman and J. Peter de Winter. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010; 169:1445–1452. DOI 10.1007/s00431-010-1253-0.
- https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_people_with_Down_syndrome.
- Kypros H. Nicolaidis. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011; 31: 7–15.
- Snijders, Rosalinde; Smith, Eric The role of fetal nuchal translucency in prenatal screening, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*; December. 2002; 14(6): 577–85.
- Gagnon A, Douglas RW. Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum markers analytes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008; 30(10):918–32.
- Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Gil MM, Wright D. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2013; 35(3): 185–192. doi:10.1159/000356066
- Santorom M, Wright D, Syngelaki A, Karagiorgi N, Nicolaidis KH Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017; 49(6): 714–720. doi:10.1002/uog.17283.
- Romero R. A Profile of Dennis Lo, DM, DPhil, FRCP, FRCPath, FRS. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(4):371–378. doi:10.1016/j.ajog.2018.01.027.
- Allyse M, Minear M, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, Chandrasekharan S. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health*. 2015; 7:113–126. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S67124>.
- Skrzypek H, Hui L (2017). Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy and single gene disorders. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2017; 42: 26–38. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.02.007
- Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaidis KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017; 50(3): 302–314. doi:10.1002/uog.17484
- Bakkeren IM, Kater-Kuipers A, Bunnik EM, et al. Implementing non-invasive prenatal testing (NIPT) in the Netherlands: An interview study exploring opinions about and experiences with societal pressure, reimbursement, and an expanding scope. *J Genet Couns*. 2019;00:1-10. <https://doi.org/10.1002/jgc.4.1188>.
- Zhang W, Mohammadi T, Sou J, & Anis AH. Cost-effectiveness of prenatal screening and diagnostic strategies for Down syndrome: A microsimulation modeling analysis. *PLOS ONE*. 2019; 14(12), e0225281. doi:10.1371/journal.pone.0225281.
- Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Brogan K, Cameron AD, Connor JM. First-trimester combined ultrasound and biochemical screening for Down syndrome in routine clinical practice. *Prenatal Diagnosis*. 2004; 24(10), 774–780. doi:10.1002/pd.980.