

- การให้คำปรึกษาก่อนการตรวจหาภาวะพาหะ

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมซึ่งพบบ่อยในประเทศไทย โรคนี้ทำให้เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นเพราะแตกง่าย โรคมีหลายรูปแบบ บางชนิดทำให้เด็กที่เป็นโรคเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์และอาจทำให้แม่เสียชีวิตด้วย แต่บางชนิดก็มีความน้อยมากหรือแทบไม่มีอาการ อาการร่วมทั่วไปของโรคธาลัสซีเมียทุกชนิดคือ ซีด ตาเหลืองจากภาวะดีซ่านเหนื่อยง่าย เพลีย ตับและม้ามโต ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือนิวโมเนีย หิวโหย และกระดูกงอกได้ง่าย โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จำเป็นต้องได้รับการให้เลือดเป็นประจำไปตลอดชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากธาตุเหล็กเกิน

ยีนคือหน่วยพันธุกรรมบนดีเอ็นเอ โรคธาลัสซีเมียถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดยการได้รับยีนก่อโรค (ยีนที่มีการกลายพันธุ์) จากทั้งพ่อและแม่ที่เป็นพาหะโรคธาลัสซีเมีย โดยที่ทั้งพ่อและแม่แข็งแรงดีไม่มีอาการใดๆ ยีนกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียได้คือ ยีนแอลฟาโกลบิน หรือ ยีนเบต้าโกลบิน

ภาวะพาหะธาลัสซีเมีย แตกต่างจาก โรคธาลัสซีเมีย ผู้ที่เป็นโรคต้องได้รับยีนก่อโรคสองยีนจากทางพ่อและทางแม่ จึงทำให้เกิดอาการของโรค ส่วนผู้ที่เป็นพาหะได้รับยีนก่อโรคมาเพียงยีนเดียว จากทางพ่อหรือแม่ก็ได้ ซึ่งยีนก่อโรค ยีนเดียวไม่เพียงพอจะทำให้เกิดโรค ผู้ที่เป็นพาหะ จึงมีสุขภาพแข็งแรงดีทุกประการ ไม่มีวันเป็นโรค แต่มีความเสี่ยงที่จะถ่ายทอดยีนก่อโรค

ต่อให้ลูก ทำให้ลูกเป็นพาหะต่อไป และมีความเสี่ยงที่จะทำให้อุบัติเป็นโรคธาลัสซีเมียได้ถ้าคู่ครองก็เป็นพาหะด้วย ดังนั้นการตรวจหาพาหะของโรคธาลัสซีเมีย ให้ได้ก่อนการตั้งครรภ์ จึงมีความสำคัญมาก เพราะจะนำไปสู่การประเมินความเสี่ยงของลูกในครรภ์ การวินิจฉัยก่อนคลอด และการพิจารณาทางเลือกเพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของโรคต่อแม่และเด็ก

ในประเทศไทย อุบัติการณ์ของผู้ที่เป็นพาหะพบร้อยละ 40 ดังนั้นทุกคนเสี่ยงต่อการเป็นพาหะอย่างน้อยเท่ากับร้อยละ 40 ส่วนญาติของผู้ป่วยก็มีความเสี่ยงตามระดับความสัมพันธ์กับผู้ป่วยในแผนผังครอบครัว โดยปกติพ่อแม่ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียเป็นพาหะทุกคน ส่วนพี่น้องของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรค มีความเสี่ยงจะเป็นพาหะเท่ากับ 2/3 (หรือร้อยละ 66.7 ในกรณีที่พ่อกับแม่ไม่ได้เป็นโรค) การจะทราบให้แน่นอนว่าเป็นพาหะหรือไม่ต้องเจาะเลือดตรวจ

การเจาะเลือดตรวจหาพาหะจะส่งตรวจคัดกรองเบื้องต้นเพื่อดูขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV) ว่ามีขนาดเล็กกว่าคนทั่วไปตามด้วยวิธีการตรวจเพื่อยืนยันผลการตรวจได้แก่ การตรวจชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb typing) และ การตรวจดีเอ็นเอ (PCR) ใช้เพื่อหาพาหะของธาลัสซีเมีย แอลฟา 1 และแอลฟา 2 ผู้มาตรวจควรได้รับทราบระยะเวลาที่ใช้แสดงผล และค่าใช้จ่ายในการตรวจซึ่งอาจต่างกันไปบ้างในแต่ละโรงพยาบาล การตรวจที่กล่าวมานี้สามารถตรวจพบผู้เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ทั้งหมด มีความแม่นยำสูง แต่อาจตรวจไม่พบพาหะโรคธาลัสซีเมียชนิดที่มีความน้อยบางชนิด ซึ่งไม่ใช่เป้าหมายการตรวจพาหะในประเทศไทย

การตรวจหาพาหะธาลัสซีเมียควรทำก่อนการตั้งครรภ์ อาจก่อนแต่ง หรือช่วงที่วางแผนจะมีบุตร แต่อย่างช้าไม่เกินระยะตั้งครรภ์อ่อนตอนมาฝากครรภ์ เพื่อให้มีเวลาให้คำปรึกษาเรื่องความเสี่ยงของเด็กและการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด เมื่อเจาะเลือดตรวจเรียบร้อยแล้ว

● การให้คำปรึกษาหลังการตรวจหาภาวะพาหะ

ถ้าผลการตรวจพบว่าไม่เป็นพาหะ ผู้มาตรวจควรรับทราบผล เก็บใบแจ้งผลไว้ และมั่นใจได้ว่าไม่มีความเสี่ยงที่จะมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ถ้าคู่สมรสได้รับการตรวจด้วยและไม่เป็นพาหะ ให้มั่นใจได้อีกว่าลูกจะไม่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงด้วย และควรทราบว่า การตรวจนี้ไม่ครอบคลุมโรคธาลัสซีเมียชนิดไม่รุนแรงบางชนิด เช่น โรคฮีโมโกลบิน คอนสแตนท์ สปริง ชนิด โฮโมซัยกัส (Homozygous Hb Constant Spring) ซึ่งไม่อยู่ในเป้าหมายการตรวจเพราะไม่รุนแรง

ถ้าผลการตรวจพบว่าเป็นพาหะ การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับผู้ที่เป็นพาหะ ซึ่งอยู่ในหัวข้อต่อไป

การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับผู้ที่เป็นพาหะ

วัตถุประสงค์: ให้เข้าใจความหมายของภาวะพาหะ และตัดสินใจตรวจคู่ครองว่าเป็นพาหะด้วยหรือไม่เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อบุตร และพิจารณาให้การวินิจฉัยก่อนคลอด

ผู้ให้คำปรึกษา: อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ สูติแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว พยาบาลและนักให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่ได้รับการฝึกอบรม

การแจ้งผลสำหรับผู้ที่เป็นพาหะจะนัดให้คำปรึกษาเป็นรายบุคคล โดยจะแจ้งผลการตรวจเลือดก่อนว่าตรวจพบอะไร และแปลว่าอะไร ในการบอกผลการตรวจจะเลือกใช้ถ้อยคำที่ไม่ทำให้รู้สึกว่าเป็นโรค เช่น ความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่าปกติเล็กน้อย เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กกว่าปกติเล็กน้อย และมีชนิดของฮีโมโกลบินต่างจากที่พบโดยทั่วไป

การแจ้งชื่อชนิดของพาหะของธาลัสซีเมีย ที่ตรวจพบใช้เป็นภาษาไทยดังนี้ พาหะของธาลัสซีเมีย เบต้า, พาหะของธาลัสซีเมีย แอลฟา 1, พาหะของธาลัสซีเมีย แอลฟา 2, พาหะของฮีโมโกลบิน อี เป็นต้น นอกจากให้รับทราบแล้ว ผู้มาตรวจควรเขียนหรือเก็บใบรายงานผลไว้ใช้เป็นข้อมูลต่อไป สำหรับใช้ประเมินความเสี่ยงการมีลูก เป็นโรคร่วมกับผลการตรวจหาพาหะของคู่ครอง

เมื่อทราบผลแล้วผู้มาตรวจควรได้รับการทบทวนความแตกต่างของภาวะพาหะกับโรค การถ่ายทอดยีนจากพ่อแม่ และอุบัติการณ์ในประเทศไทยตามที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ในหัวข้อการให้คำปรึกษา ก่อนการตรวจหาภาวะพาหะ ผู้มารับการตรวจที่ผลการตรวจเป็นพาหะ ต้องได้รับความมั่นใจว่าจะมีสุขภาพแข็งแรงปกติ ไม่ต้องรับการรักษาใดๆ และไม่มียีนเป็นโรคธาลัสซีเมียได้ การเปลี่ยนแปลงของผลเลือดที่ตรวจพบ ไม่มีผล

เสียต่อสุขภาพ ผู้รับการตรวจเมื่อทราบว่าตนเป็นพาหะอาจมีความรู้สึกกังวล ตกใจ เสียใจ โกรธ แต่โดยปกติความรู้สึกจะผ่อนคลายลงหลังได้รับคำปรึกษาต่อไป และไม่มีผลกระทบในระยะยาว หากผู้เป็นพาหะได้ทราบข้อดีของการตรวจพบภาวะพาหะบ้าง จะทำให้ความรู้สึกผ่อนคลายลง ตัวอย่างเช่น การตรวจพบภาวะพาหะทำให้มีโอกาสที่จะเลือกหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรค และพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะพาหะจะสูงในภูมิภาคของโลกที่มีมาลาเรียชุกชุม เพราะผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียมีความต้านทานต่อมาลาเรียชนิดรุนแรงได้ดีกว่าคนทั่วไป และมีบางงานวิจัยพบว่า พาหะมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบต่ำกว่าประชากรทั่วไป เป็นต้น

ผู้ที่เป็นพาหะทุกชนิดมีความเสี่ยงที่จะถ่ายทอดภาวะพาหะสู่ลูกอย่างน้อยเท่ากับ 1/2 (หรือร้อยละ 50) ส่วนความเสี่ยงว่าจะมีลูกเป็นโรคหรือไม่ ขึ้นกับผลการตรวจคู่ครอง ถ้าแต่งงานกับผู้ที่ไม่เป็นพาหะจะไม่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค แต่ถ้าแต่งงานกับผู้เป็นพาหะของธาลัสซีเมียที่เป็นยีนชนิดเดียวกัน เช่น ยีนแอลฟา เหมือนกัน หรือ ยีนเบต้า เหมือนกัน จะถือว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคได้ ความเสี่ยงจะบอกได้แน่นอนเมื่อตรวจเลือดคู่ครองว่าเป็นพาหะหรือไม่และเป็นพาหะยีนก่อโรคชนิดใด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องแนะนำให้ตรวจเลือดคู่ครองด้วยเสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้เป็นพาหะอยู่ในช่วงที่วางแผนจะมีบุตร ก่อนมีการตั้งครรภ์หรืออยู่ในช่วงตั้งครรภ์อ่อนๆ

ถ้าผู้ที่เป็นพาหะยังไม่มีคู่ครอง มีทางเลือกก่อนแต่งงาน คือ การอยู่เป็นโสด การเลือกคู่ครองที่ไม่เป็นพาหะ หรือแต่งงานไปก่อนแล้วค่อยให้คำปรึกษา ถ้าผลตรวจพบว่าเป็นคู่เสี่ยง

ถ้าผู้ที่เป็นพาหะมีคู่ครอง เมื่อคู่ครองได้รับคำปรึกษาตามที่กล่าวข้างต้นแล้ว และได้รับการนัดมาเจาะเลือดตรวจ ระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุดในการเจาะเลือดตรวจคือช่วงวางแผนจะมีบุตร ก่อนการตั้งครรภ์ เพราะถ้าพบว่าเป็นคู่เสี่ยง จะมีทางเลือกมากกว่าการตรวจตอนตั้งครรภ์อ่อนๆ หลังจากเจาะเลือดคู่ครองแล้ว ทั้งคู่จะต้องได้รับการนัด เพื่อมาให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับคู่ที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียซึ่งอยู่ในหัวข้อต่อไป

สมาชิกครอบครัวคนอื่นๆของผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเป็นพาหะสูงกว่าประชากรทั่วไป ควรแนะนำให้มารับการตรวจว่าเป็นพาหะหรือไม่

การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับ

คู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย

วัตถุประสงค์: ให้เข้าใจความเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค และตัดสินใจเกี่ยวกับทางเลือกเพื่อหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรคได้

ผู้ให้คำปรึกษา: อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ สูติแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว พยาบาลและนักให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่ได้รับการฝึกอบรม

เมื่อคู่ครองของผู้เป็นพาหะ ได้รับการตรวจหาพาหะเรียบร้อยแล้ว ในกรณีที่ผลการตรวจคู่ครองไม่พบภาวะพาหะ การให้คำปรึกษาจะบ่งชี้ว่าถ้าผู้เป็นพาหะแต่งงานกับผู้ที่ไม่เป็นพาหะจะไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง รายละเอียดอื่นก็ทบทวนตามการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับผู้ที่เป็นพาหะข้างต้น

ในกรณีที่ผลการตรวจคู่ครองพบว่าเป็นพาหะ จะถือว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค (at-risk couple) ต้องให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย ก่อนการให้คำปรึกษาต้องมีการทบทวนข้อมูลต่างๆ ที่เคยได้รับมาแล้วตั้งแต่เริ่มให้คำปรึกษา จะทำให้เข้าใจข้อมูลที่รับเพิ่มเติมได้ง่ายขึ้น การให้คำปรึกษาสำหรับคู่เสี่ยงควรทำเมื่อทั้งคู่อยู่พร้อมกัน เพื่อช่วยกันรับฟังข้อมูล ให้กำลังใจกัน และร่วมปรึกษารือ เพื่อเลือกทางที่ยอมรับทั้งสองฝ่าย การให้คำปรึกษาต้องทำ ก่อนการตั้งครรภ์ที่ดีที่สุด เพราะคู่เสี่ยงมีเวลาทำความเข้าใจข้อมูลต่างๆ นานกว่า มีทางเลือกได้หลายทาง ถ้าให้คำปรึกษาเมื่อตั้งครรภ์อ่อนๆ อาจก่อความวิตก ความกดดันอย่างมากได้ เนื่องจากทางเลือกมักเหลือเพียงการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด และต้องรีบตัดสินใจเพื่อให้ทันกำหนดอายุครรภ์ที่จะยุติการตั้งครรภ์ได้อีกด้วย

คู่เสี่ยงจะได้รับฟังข้อมูลเกี่ยวกับโอกาสเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคที่จำเพาะกับคู่เสี่ยงเช่น โอกาสเสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรคเท้าโต โอกาสจะมีลูกแข็งแรงดีเท่าใด (นับรวมลูกที่เป็นพาหะด้วย) จะเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดใด ในการให้คำปรึกษาคู่เสี่ยงไม่ควรได้รับรู้ข้อมูลโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นพาหะชนิดต่างๆ อย่างละเอียดเกินความจำเป็น ซึ่งจะสับสนจนอาจไม่มีประโยชน์ และขัดขวางการรับรู้ประเด็นสำคัญ โดยทั่วไปคู่เสี่ยงที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียจากยีนก่อโรคชนิดเดียวกัน โอกาสมีลูกเป็นโรคจะเท่ากับ 1/4 (คือร้อยละ 25) และโอกาสที่จะมีลูกเป็นปกติ (นับรวมลูกที่เป็นพาหะ) เท่ากับ 3/4 (คือร้อยละ 75) ขณะอธิบายอาจวาดแผนภูมิโครโมโซม หรือตาราง Punnett เพื่อช่วยการอธิบายได้ตามความเหมาะสม ถ้าคู่เสี่ยงเป็นพาหะของธาลัสซีเมียจากยีนก่อโรคที่แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น พาหะธาลัสซีเมีย แอลฟา 1 กับ เบต้า จะไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค ถ้าฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะมากกว่าหนึ่งยีน (double heterozygote) ควรให้คำปรึกษาคู่เสี่ยงเฉพาะยีนตัวที่เป็นพาหะทั้งสองฝ่ายและมีโอกาสทำให้เกิดโรค ส่วนยีนอีกตัวที่เป็นพาหะเพียงฝ่ายเดียว

ควรแยกให้คำปรึกษาแบบการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ที่เป็นพาหะเพื่อไม่ให้สับสน ถ้าคู่เสี่ยงมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรค ควรจำชื่อด้วยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดใด ตัวอย่างเช่น โรคเบต้าธาลัสซีเมีย ชนิดมีฮีโมโกลบิน อี (β -thalassemia/Hb E disease), โรคฮีโมโกลบิน เอช (Hb H disease) เป็นต้น รวมทั้งควรจดจำอาการของโรคว่ารุนแรงหรือไม่รุนแรง การรักษา การดำเนินโรคเป็นอย่างไร เพื่อจะได้นำมาประกอบในการปรึกษาตัดสินใจหาทางเลือกสำหรับคู่เสี่ยงต่อไป อาการและการรักษาของโรคธาลัสซีเมียชนิดที่มีโอกาสเสี่ยง แพทย์ที่ให้คำปรึกษาจะอธิบายให้ฟัง หรือสามารถหาอ่านได้จากจุลสารฉบับก่อนๆ

• **ทางเลือกสำหรับคู่เสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรค ก่อนการตั้งครรภ์ได้แก่**

- ▶ เลือกที่จะไม่มีลูก อาจโดยการคุมกำเนิดหรือการทำหมัน
- ▶ เลือกที่จะเสี่ยงมีลูก ใช้ในกรณีที่จะเป็นโรคที่มีอาการไม่รุนแรง
- ▶ เลือกที่จะเสี่ยงมีลูก แล้วทำการวินิจฉัยก่อนคลอดและยุติการตั้งครรภ์ถ้าเด็กเป็นโรครุนแรง
- ▶ เลือกที่จะใช้เทคโนโลยีการเจริญพันธุ์อื่นๆ การใช้ไข่หรือสเปิร์มผู้บริจาคที่ปกติ
- ▶ เลือกคู่ครองใหม่ (อาจมีผู้เลือกใช้น้อย แต่ก็เส้นทางเลือกหนึ่ง)

• **ทางเลือกสำหรับคู่เสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรค เมื่อตั้งครรภ์แล้วได้แก่**

- ▶ เลือกที่จะตั้งครรภ์ต่อไป อาจใช้ในกรณีที่จะเป็นโรคที่มีอาการไม่รุนแรง
- ▶ เลือกใช้การวินิจฉัยก่อนคลอดและยุติการตั้งครรภ์ถ้าเด็กเป็นโรครุนแรง
- ▶ เลือกใช้การวินิจฉัยก่อนคลอดและไม่ยุติการตั้งครรภ์กรณีที่มีการรักษาที่ได้ผล หรือ ในกรณีที่การยุติการตั้งครรภ์ไม่เป็นที่ยอมรับในสังคมนั้น

สมาชิกครอบครัวของทั้งสามีและภรรยาที่เป็นพาหะ มีโอกาสเป็นพาหะสูงกว่าประชากรทั่วไป ควรแนะนำให้มารับการตรวจหาภาวะพาหะ

ผู้ที่เลือกการวินิจฉัยก่อนคลอดให้ปรึกษาสูติแพทย์และต้องนัดให้คำปรึกษาสำหรับการวินิจฉัยโรคก่อนคลอดต่อไป ซึ่งจะมีรายละเอียดและการตัดสินใจที่ยากลำบากมากขึ้นโดยเฉพาะถ้าทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

ภาพแสดงลำดับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์
สำหรับผู้เป็นพาหะและคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย

ผู้มาตรวจหาภาวะพาหะ
(ผู้มีประวัติครอบครัว คนทั่วไป ผู้ที่วางแผนมีบุตร หญิงฝากครรภ์)



ถ้าพบว่าเป็นพาหะ



ตรวจคู่ครองหาภาวะพาหะ



ถ้าเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค



เลือกการวินิจฉัยก่อนคลอด ถ้าพบว่าเป็นพาหะ



การตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ หรือ ตั้งครรภ์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the haemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol*; 1993; Mar;6(1): 215-62.
2. Sarah A. Tishkoff, Robert Varkanyi, Nelia Cahinhinan, Salem Abbes, George Argyropoulos, Giovanni Destro-Bisol, Anthi Drousiotou, Bruce Dangerfield, Gerard Lefranc, Jacques Loiselet, Anna Piro, Mark Stoneking, Antonio Tagarelli, Giuseppe Tagarelli, Elias H. Touma, Scott M. Williams, Andrew G. Clark. Haplotype Diversity and Linkage Disequilibrium at Human G6PD: Recent Origin of Alleles That Confer Malarial Resistance. *Science*; 2001; 293; 455-462
3. Weil J. Psychosocial genetic counseling in the post-nondirective era: a point of view. *J Genet Counsel*; 2003; 12: 199-211.
4. จินตนา ศิรินาวิน, ชรินทร์ ลิ้มวงศ์. การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย. ใน จินตนา ศิรินาวิน, ชรินทร์ ลิ้มวงศ์, พรพิมล เรืองวุฒิเลิศ, เสถียร สุขพณีชนันท์, วันชัย วนะชีวนานิน, วรพรรณ ดันไพจิตร บรรณาธิการ. ความรู้พื้นฐานธาลัสซีเมียเพื่อการป้องกันและควบคุมโรค. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2547; 111-154.
5. Karetti M, Yardumian A, Karetti D, Modell B. Informing carriers of beta-thalassemia: giving the good news. *Genet Test*; 2004; Summer; 8(2): 109-13.