



บทที่ 4

อภิปรายผลการศึกษา

ผลที่ได้จากการศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในกลุ่มอาการดาวน์ในประชากรไทย ซึ่งศึกษาจากผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์พร้อมทั้งพ่อและแม่จากโรงพยาบาลราชานุกูล และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 60 ครอบครัว โดยการเพาะเลี้ยงเม็ดเลือดขาว และย้อมแถบโครโมโซมแบบ Q-band โดยย้อมด้วย quinacrine dihydrochloride และใช้เทคนิค Q-band polymorphism ของโครโมโซม 21 ในการตรวจสอบโครโมโซม 21 พบว่าสามารถตรวจสอบโครโมโซม 21 ได้สมบูรณ์ 27 ครอบครัว จาก 39 ครอบครัว และพบว่า 25 ครอบครัวมีแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซม เกิดจากกระบวนการ oogenesis ในระยะ meiosis I 22 ครอบครัว ในระยะ meiosis II 3 ครอบครัว อีก 2 ครอบครัว เกิดจากกระบวนการ spermatogenesis ในระยะ meiosis I 1 ครอบครัว และในระยะ meiosis II 1 ครอบครัว

ครอบครัวที่ไม่สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ หลายประการ เช่น

1. บางครั้งไม่ได้รับความร่วมมือที่ดีจากพ่อและแม่ของผู้ป่วย บางครอบครัวให้เก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยไว้ก่อน พ่อและแม่ของผู้ป่วยมักจะมาให้เก็บตัวอย่างเลือดวันหลัง แต่กลับไม่มาเลย บางครอบครัวในวันเก็บตัวอย่างเลือดอาจมีพ่อผู้ป่วยหรือแม่ผู้ป่วยติดธุระมาไม่ได้ นัดจะมาวันหลัง แต่ส่วนใหญ่ก็กลับไม่มาอีกเลย กรณีนี้พบประมาณ 10 ราย

2. ในการเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยพร้อมทั้งพ่อและแม่ผู้ป่วย ได้คัดเลือกเฉพาะในกรณีที่ในกลุ่มอาการดาวน์ จากการวินิจฉัยเบื้องต้นของแพทย์ผู้ป่วย เมื่อนำตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยงเม็ดเลือดขาว เมื่อตรวจสอบโครโมโซม ด้วยวิธี G-banding พบว่าผู้ป่วยไม่ใช่กลุ่มอาการดาวน์จริง กรณีนี้พบ 3 ราย

3. ในการเพาะเลี้ยงเม็ดเลือดขาวในครั้งแรก ๆ ผู้ศึกษายังมีประสบการณ์ในการทำงานในห้องปฏิบัติการน้อย บางครั้งเก็บตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยงได้หลายรายในวันเดียวกัน ทำให้เพาะเลี้ยงเซลล์ไม่ได้ผลบ้าง ซึ่งในกรณีนี้ เพาะเลี้ยงเซลล์ไม่ได้ผล 6 ราย

4. ในการเก็บตัวอย่างเลือด จะให้ผู้ป่วยรวมทั้งพ่อและแม่ผู้ป่วยงดกินยาทุกประเภทประมาณ 2 วัน แต่บางครั้งไม่ได้รับความร่วมมือ จากพ่อและแม่ผู้ป่วย ทำให้เก็บตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยงเซลล์ได้ผลน้อย ในบางรายผลจากการเพาะเลี้ยงเซลล์เม็ดเลือดขาว ได้เซลล์ที่อยู่ในระยะ metaphase น้อยมาก จนไม่สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้ ในกรณีนี้พบประมาณ 12 ราย

5. จากการศึกษาลักษณะ polymorphism ของโครโมโซม 21 โดยการวิเคราะห์จากกล้องจุลทรรศน์ เนื่องจากเทคนิคการย้อมแถบโครโมโซมแบบ Q-banding เมื่อดูด้วยแสงอุลตราไวโอเล็ต (UV) นาน ๆ โครโมโซมจะติดสีไม่ทน เมื่อดูไปได้ประมาณ 2-3 นาที โครโมโซมจะมีสีจางลงไปมาก ไม่สามารถถ่ายภาพของเซลล์ที่ศึกษาไว้ได้ ทำให้การศึกษารายละเอียดของลักษณะ polymorphism ของโครโมโซมทำได้ไม่ละเอียดพอ จึงวิเคราะห์โครโมโซมไม่ได้ในบางราย

นอกจากนี้สาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการดาวน์นอกจากเกิดจากการไม่แยกออกจากกัน (Non-disjunction) ของโครโมโซม 21 ยังเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ได้อีก เช่น Translocation ของโครโมโซม ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมี karyotype แบบ 46,XX,t (14:21) 1 ราย, มี karyotype แบบ 46,XX,t (21:21) 1 ราย

จะเห็นได้ว่าอายุของบิดามารดา มีความสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการดาวน์ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ที่นำมาศึกษาส่วนใหญ่พบว่า บิดา-มารดา ของผู้ป่วยมีอายุมาก ตั้งแต่อายุ 35 ปี ถึง 58 ปี ซึ่งสอดคล้องกับที่เคยมีรายงานไว้ (Penrose, 1933) แต่ก็มีบางส่วนที่พบในคู่บิดามารดาที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี คือพบประมาณ 20 ครอบครัว ในจำนวนนี้ 9 รายที่มีบิดาหรือมารดามีอาชีพที่เกี่ยวข้องกับสารเคมี เช่น ทำงานในโรงงานทอผ้า, ouchom, ouchon สรรยนต์, ช่างซ่อมพิมพ์ดีด เป็นต้น ผู้ศึกษาคิดว่าสาเหตุของการเกิดกลุ่มอาการดาวน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเกิดจากอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม ซึ่งมีผลทำให้เกิดการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ในบิดาหรือมารดาของผู้ป่วย ซึ่งอิทธิพล

ของสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องนี้อาจจะมาจากสิ่งแวดล้อมภายในร่างกายของมารดา เช่น ระบบฮอร์โมน หรืออาจจะมาจากสิ่งแวดล้อมภายนอกในร่างกาย เช่น สารเคมีต่าง ๆ รังสี ยารักษาโรค และยาคุมกำเนิด ที่ได้รับเข้าไปในร่างกาย ซึ่งจากผลการตรวจสอบโครโมโซมพบว่าแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในกลุ่มอาการดาวน์ พบในกระบวนการ oogenesis มากกว่า spermatogenesis ซึ่งตรงกับที่ได้เคยมีรายงานไว้ ที่เป็นดังนี้เพราะ ในการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ของมารดา secondary oocyte จะถูกแบ่งตัวค้างไว้ ในระยะ meiosis I เป็นเวลาหลายปี จึงมีโอกาที่จะได้รับผลกระทบจากอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมที่มารดาได้รับมากขึ้น ทำให้การแบ่งตัวผิดปกติ เกิดการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมได้ง่าย ทั้งที่มารดาอายุน้อย และมารดาอายุมาก เพราะปัจจุบันผู้หญิงต้องออกไปประกอบอาชีพนอกร้านมากขึ้น โอกาสที่จะสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่เป็นพิษก็มีมากขึ้น เช่น การสูดหายใจเอาควันพิษจากท่อไอเสียรถยนต์เข้าไปในร่างกาย การต้องทำงานในโรงงานที่เกี่ยวข้องกับสารเคมี รวมทั้งปัจจุบันนี้ บิดา-มารดาที่มีปัญหาทางเศรษฐกิจ อาจต้องใช้วิธีให้มารดารับประทานยาคุมกำเนิด ในการวางแผนครอบครัว เพื่อชะลอการมีบุตร ดังนั้นมารดาจึงมีระดับฮอร์โมนในร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปจากธรรมชาติ

จากการทดลองพบว่า กัมมันตภาพรังสี เช่น x-rays, gamma rays, cosmic rays สามารถทำให้เกิดการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมได้ (Juberg, 1983) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของ Down Syndrome ในบางท้องถิ่นสูงต่ำตามอุบัติการณ์ของโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัสในเวลาใกล้เคียงกัน

ในการตรวจวิเคราะห์โครโมโซม ใช้เทคนิคการย้อมแถบโครโมโซมแบบ G-band ในการศึกษา karyotype เบื้องต้นของผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ รวมทั้งพ่อและแม่ของผู้ป่วย แต่ในการตรวจสอบศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในเทคนิค Q-band ซึ่งย้อมโครโมโซม ด้วยสารละลาย quinacrine dihydrochloride การตรวจสอบโครโมโซม อาศัยลักษณะ polymorphism ของโครโมโซม 21 และลักษณะ heteromorphism ที่เกี่ยวกับ satellite ของโครโมโซม 21 ซึ่งโครโมโซม 21 ที่แสดงลักษณะ polymorphism นี้ จะย้อมติดสี quinacrine dihydrochloride เมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดเรืองแสง ฟลูออเรสเซนต์ จะเห็นลักษณะการเรืองแสงของโครโมโซมต่างกันเพราะลักษณะ polymorphism นี้ โดยปกติแล้วจะพบในบริเวณแขนสั้นของโครโมโซมในกลุ่ม

อโครเซนตริก (acrocentric chromosome) (โครโมโซมคู่ที่ 13, 14, 15, 21 และ 22) ซึ่งส่วนนี้เป็นส่วนที่มีการเรียงตัวของเบสซ้ำ ๆ กัน (highly repetitive DNA sequence) (Cohen, 1984) นอกจากนี้ยังพบลักษณะ polymorphism ในบริเวณส่วนเช่นโทรเมียร์ ของโครโมโซมคู่ที่ 1, 9, 16 และ บริเวณส่วนแขนยาวของโครโมโซม Y (Semi และ Tuisi, 1982) ซึ่งลักษณะ polymorphism ที่พบในแต่ละคนจะถูกถ่ายทอดไปยังลูกหลานได้ตามกฎของเมนเดล ลักษณะ polymorphism ดังกล่าวนี้อาจพบได้ในประชากรทั่วไป ซึ่งไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของร่างกายแต่อย่างใด แต่ Shabtai และ Halbrecht (1982) พบว่า อุบัติการณ์ของลักษณะ polymorphism ในกลุ่ม acrocentric chromosome) จะมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบประสาทอย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการศึกษาลักษณะ polymorphism ของโครโมโซม 21 ในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย พบลักษณะ polymorphism ของโครโมโซม 21 ส่วนใหญ่พบแบบมี satellite ขนาดเล็กอยู่บน stalk ที่ยาว 28 ราย แบบไม่มี satellite 15 ราย แบบมี satellite ขนาดใหญ่ 17 ราย และแบบมี satellite ขนาดกลาง 21 ราย ตามตารางที่ 4 การเปรียบเทียบขนาดของ satellite เปรียบเทียบโดยดูจากกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยายเท่ากัน และดูเพิ่มเติมจากภาพถ่ายที่ถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ แต่การดูจากภาพถ่ายค่อนข้างมีปัญหา เพราะเนื่องจากโครโมโซมติดสีไม่คงทนเมื่อดูด้วยแสงอุลตราไวโอเล็ต เวลาเลือกเซลล์ที่สวย ๆ มาถ่ายรูป มักจะถ่ายได้ไม่ชัด เพราะโครโมโซมติดสีจางลงไปมาก ผู้ศึกษาจึงวิเคราะห์ผลจากกล้องจุลทรรศน์เป็นส่วนใหญ่

นอกจากนี้ประโยชน์ของลักษณะ polymorphism ที่พบในแต่ละเชื้อชาติยังมีความสำคัญต่อการศึกษาทางประชากรพันธุศาสตร์เกี่ยวกับความเป็นมาของเชื้อชาติ การอพยพถิ่นฐานที่อยู่

ผลการศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ ในประชากรไทย ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ เมื่อเทียบกับผลที่ได้จากการศึกษาจากต่างประเทศ ทั้งในทวีปเอเชีย ยุโรป และอเมริกา แล้ว (ตารางที่ 5) ผลการศึกษาที่ได้มีค่าแตกต่างกันอยู่บ้าง ถึงแม้จะใช้เทคนิคการศึกษาคล้าย ๆ กัน ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์โครโมโซมกับจำนวนตัวอย่างประชากรที่นำมาศึกษา พบว่าผลจากการศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่ประสบผลสำเร็จมากนัก ตัวอย่างเช่น ในปี

1970 มีรายงานผลการศึกษาของ De. Grouchy สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้ในผู้ป่วยรวมทั้งพ่อและแม่ได้เพียง 1 ราย ซึ่งตรงกับรายงานของ Juberg และ Jones (1970) ที่ได้ศึกษาในปีเดียวกันจนปี 1972 Liezneoski และ Lindsten (1972) สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้สำเร็จเพียง 1 ราย จากการศึกษาในประชากร 6 ราย ในปี ค.ศ. 1973 Uchida ศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์รวมทั้งพ่อและแม่ 20 ราย แต่วิเคราะห์โครโมโซมได้ผลเพียง 1 ราย ส่วน Smith และ Sachdeva, 1973 ศึกษาในผู้ป่วย 20 ราย ไม่สามารถตรวจสอบโครโมโซมได้เลย นอกจากนี้ในปีเดียวกันก็มีรายงานการศึกษาของคนอื่นอีกหลายคน (Punnett และ Vistenmacher, 1973; Robinson, 1973; Sasaki และ Hava, 1973; Kajii และ Niikawa, 1973 และ Mutton, 1973) พบว่าผลการวิเคราะห์แต่ละคนสามารถตรวจสอบโครโมโซมได้เพียง 1 ถึง 4 ราย ต่อมาในปี ค.ศ. 1975 Giraud, Mattei และ Mattei จากประเทศฝรั่งเศส ได้ศึกษาในประชากร 32 ราย ประสบผลสำเร็จในการวิเคราะห์โครโมโซมเพียง 3 ราย ส่วน Hara และ Sasaki ศึกษาในตัวอย่างประชากร 33 ราย ประสบผลสำเร็จในการตรวจสอบวิเคราะห์โครโมโซมเพียง 4 ราย ในประเทศออสเตรีย Wagenbichler, 1976 ศึกษาในตัวอย่างประชากร 70 คน สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้เพียง 34 คน ในปี ค.ศ. 1978 Hansson และ Mikkelsen ได้ศึกษาในตัวอย่างประชากรจากประเทศเดนมาร์ก 72 ราย สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้เพียง 22 ราย ส่วนรายงานของ Robert และ Gallow, 1980 วิเคราะห์โครโมโซมได้เพียง 2 ราย จากการศึกษาในตัวอย่างประชากร 20 ราย ในปี ค.ศ. 1981 Jacobs และ Mayer ได้รายงานผลการวิเคราะห์โครโมโซมไว้ 16 ราย จากการศึกษาในตัวอย่างประชากร 45 ราย นอกจากนี้รายงานการศึกษาของคนอื่น ๆ ในปีต่อ ๆ มา ก็ได้ผลใกล้เคียงกัน จนกระทั่งมาถึงปี ค.ศ. 1988 Davies และคณะ ได้ทำการทดลองศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยการนำเทคนิคทางด้าน molecular polymorphism มาใช้ในการตรวจสอบโครโมโซม 21 เพื่อศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ ซึ่งสามารถตรวจสอบโครโมโซมได้ผลแม่นยำมากขึ้น ทำให้วิเคราะห์โครโมโซมได้ผลมากขึ้น ในปีเดียวกันนี้ Stewart และคณะ 1988 นักวิทยาศาสตร์ในประเทศสหรัฐอเมริกา ก็ได้นำเทคนิคทางด้านเซลล์พันธุศาสตร์ มาประยุกต์ใช้ควบคู่กับเทคนิคทางด้าน molecular polymorphism ในการศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์รวมทั้งพ่อและแม่ จำนวน 5 ครอบครัว สามารถวิเคราะห์โครโมโซมโดยการใช้เทคนิคทางด้านเซลล์พันธุ-

ศาสตร์ 3 ราย สามารถวิเคราะห์โครโมโซมได้ทุกสาย จากการใช้เทคนิคทางด้าน molecular polymorphism ผลการตรวจสอบโครโมโซมจากการใช้เทคนิคทั้ง 2 แบบ ได้ผลตรงกันถึงแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซม ว่ามาจากกระบวนการ oogenesis หรือ spermatogenesis แต่ระยะของการเกิด nondisjunction ในแต่ละกระบวนการได้ผลแตกต่างกัน 2 ราย ทั้งนี้เพราะการใช้เทคนิคทางด้าน molecular polymorphism สามารถตรวจสอบได้ถึงระดับการเกิด crossing over ของโครโมโซม แต่เทคนิคทางเซลล์พันธุศาสตร์ไม่สามารถตรวจสอบได้ถึงระดับนี้

ในปี ค.ศ. 1988 นี้ Bricarelli และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาว์นพร้อมทั้งพ่อและแม่ ในประเทศอิตาลีจำนวน 37 ครอบครัว โดยใช้เทคนิคทางด้านเซลล์พันธุศาสตร์ และ molecular polymorphism มาใช้ประกอบกัน สามารถตรวจสอบโครโมโซมได้ 35 ราย (94.6%)

การศึกษาหาข้อมูลทางด้านมนุษย์พันธุศาสตร์ (Human Genetic) ในประเทศไทย ยังได้รับความสนใจน้อย ห้องปฏิบัติการที่ศึกษาทางเซลล์พันธุศาสตร์มีน้อย สถาบันของรัฐที่บริการตรวจโครโมโซมก็มีเพียงไม่กี่แห่ง ในการศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซม โดยใช้เทคนิค Q-band ตูลักษณะ polymorphism ของโครโมโซม 21 ในผู้ป่วยกลุ่มอาการดาว์นเปรียบเทียบกับในพ่อและแม่ผู้ป่วย ยังไม่มีผู้ใดศึกษามาก่อนในเมืองไทย ผู้ศึกษาพยายามค้นคว้าหาเทคนิคที่เหมาะสมในการวิเคราะห์โครโมโซม เช่น เวลาในการย้อมโครโมโซม, ระยะเวลาในการล้าง อด, ขยาย รูปที่ถ่ายจากโครโมโซมที่จะวิเคราะห์ได้ ซึ่งต้องใช้ความพยายามและความอดทนอย่างสูงในการคิดค้นวิธีวิจัย การเก็บรวบรวมตัวอย่างเลือด จากผู้ป่วยพร้อมทั้งพ่อและแม่ของผู้ป่วย ซึ่งต้องพยายามโน้มน้าวขอความร่วมมือจากพ่อและแม่ของผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในการช่วยเก็บรวบรวมข้อมูล และค่าใช้จ่ายในการศึกษาค่อนข้างสูงด้วย แต่อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้ในการศึกษาครั้งนี้ก็มีประโยชน์มาก สามารถนำไปใช้อ้างอิงในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมต่อครอบครัวผู้ป่วยหรือครอบครัวที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคนี้อาจได้เป็นอย่างดี

จากการศึกษาครั้งนี้ เป็นผลจากการวิเคราะห์โครโมโซมจากผู้ป่วยพร้อมทั้งพ่อและแม่ ซึ่งมีจำนวนไม่มากนัก จึงเป็นผลที่ยังไม่สมบูรณ์เต็มที่ แต่เนื่องจากเวลาและเงินทุนที่มีอยู่จำกัด แต่อาจมีผู้สนใจเห็นความสำคัญและทำการค้นคว้าวิจัยในวงกว้างมากขึ้น

หรืออาจจะใช้เทคนิคใหม่ ๆ เช่น เทคนิคทางด้าน molecular polymorphism ของโครโมโซม 21 มาประกอบในการศึกษาต่อไป เพื่อที่จะได้ข้อมูลที่สมบูรณ์มาใช้อ้างอิงในการให้คำปรึกษาทางมนุษย์พันธุศาสตร์แก่ประชาชนได้ดียิ่งขึ้นสำหรับประเทศไทย รวมทั้งข้อมูลที่ได้ก็สามารถนำไปเปรียบเทียบกับผลการศึกษาจากประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ได้ด้วย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการศึกษาแหล่งกำเนิดของการไม่แยกออกจากกันของโครโมโซมที่ศึกษา
ในต่างประเทศทั่วโลกกับการศึกษาครั้งนี้

Report	Maternal meiosis		Paternal meiosis		No. of informative case	total case study
	I	II	I	II		
Bricarelli et.al.(1988)	70.2%		29.8%		35	37
Bott, Sekhon and lubs (1975)	0	42.86%	0	57.14%	7	59
Davidenkova at.al.(1988)	60%		34%		84	140
De Grouchy (1970)	0	100%	0	0	1	?
Detrillaur (1978)	50%	50%	0	0	2	?
Emberger and Taib(1975)	0	100%	0	0	1	?
Giraud,Matteiand Mattei (1975)	33.33%	66.67%	0	0	3	32
Hamers, et al (1983)	80%		20%		?	100
Hansson and Mikkelsen (1978)	40.91%	27.27%	13.64%	18.18%	22	72
Hara and Sasaki (1975)	25%	50%	0	25%	4	33
Harris et al (1982)	76.92%		23.08%		26	26
Jacobs and Mayer (1981)	68.75%	18.75%	0	13.5%	16	45
Jongbloet and Hamers (1981)	54.69%	25%	9.37%	10.94%	64	100
Jongbloet et. al. (1982)	63%	17%	20%			287
Juberg and Jones (1970)	0	100%	0	0	1	?
Kajii and Niikawa (1973)	100%	0	0	0	1	?
Kajii et. a. (1976)	100%	0	0	0	3	?
Liezneoski and Lindsten(1972)	100%	0	0	0	1	6

Report	Maternal meiosis		Paternal meiosis		No. of informative case	total case study
	I	II	I	II		
Magenis and Chamberlin (1987)	73.47%	4.08%	16.33%	6.12%	49	61
Magenis et. al. (1977)	74.19%	3.22	16.13%	6.45%	31	?
Manning and Coodman (1981)	66.67%	0	16.67%	16.67%	12	15
Mattei et. al. (1979)	69.05%	11.9%	9.5%	9.5%	42	67
Mazo, Castillo and	62.96%	11.11%	22.22%	3.7%	27	48
Mikkelsen et. al. (1980)	67.12%	16.44%	13.7%	2.74%	73	110
Moore et. al. (1976)	100%	0	0	0	1	?
Mutton (1973)	0	100%	0	0	1	?
Niikawa et. al. (1977)	75%	25%	0	0	4	7
Punnett and Kistemacher (1973)	50%	0	0	50%	2	10
Porbert and Gallow (1980)	66.67%	16.67%	16.67%	0	6	20
Robinson (1973)	100%	0	0	0	4	12
Sasaki and Hava (1973)	0	0	0	100%	1	?
Schmidt, et.al 1974	95.65%	0	4.35%	0	23	40
Schmidt, Sakola and Nitowsky, (1978)	0	0	100%	0	1	?
Smith and Sachdeva (1973)	0	0	0	0	0	20
Uchida (1973)	0	0	0	100%	1	20
Verma and Dosik (1978)	0	0	100%	0	1	?
Wagenbichler (1976)	47.05%	17.65%	23.53%	11.76%	34	70
Present study	81.48%	11.11%	3.7%	3.7%	27	60