



Η επίδραση της διατροφής στην αναλογία του φύλου των νεογέννητων του ανθρώπου

**Μακρή Λήδα- Λαμπρινή
Τσικριτζής Ιορδάνης**

Σεπτέμβριος 2004

Εισαγωγή- πρόλογος

Η ανάγκη παρέμβασης του ανθρώπου στην αναλογία των νεογέννητων απογόνων οδήγησε στην επινόηση τεχνικών από τα πολύ παλιά χρόνια. Από αυτές αρκετές είχαν ένα χαρακτήρα σαφώς μη επιστημονικό άρα και μη τεκμηριωμένο, αποτελούσαν δε δοξασίες και προκαταλήψεις που στηριζόταν στις «λαϊκές» παραδόσεις. Φαίνεται πάντως ότι επιθυμία του ζεύγους ήταν η άμεση παρέμβαση στην επιλογή του φύλου των παιδιών τους. Η επιθυμία αυτή αντανakλούσε ως ένα βαθμό τις οικονομικοκοινωνικές και πολιτιστικές αντιλήψεις του, ακόμη και όταν δεν συνέτρεχαν ιατρικοί λόγοι για την επιλογή αυτή.

Η πρόοδος της επιστήμης με την αποκάλυψη κληρονομούμενων ασθενειών αποτέλεσε πρόκληση για την επιλογή φύλου στα νεογνά χωρίς αυτά να φέρουν τη γενετική διαταραχή. Έτσι, άρχισε να εφαρμόζεται σχεδόν συστηματικά ο προγεννητικός έλεγχος των κυημάτων χρησιμοποιώντας τεχνικές κυρίως επεμβατικές (λήψη αμνιακού υγρού και τροφοβλάστης), παράλληλα όμως αναζητήθηκαν και τεχνικές επιλογής του φύλου μη επεμβατικές.

Η εφαρμογή επεμβατικών μεθόδων επιλογής του φύλου, παρά την πρόοδο και την τεχνική βελτίωση των μεθόδων αμνιοκέντησης, εμβρυοσκόπησης και λήψης τεμαχιδίων τροφοβλάστης, δεν απέτρεψε την εμφάνιση επιπλοκών της κύησης και ορισμένες φορές αυτές οδήγησαν ακόμη και στη διακοπή της (έστω και σπανίως). Αυτό δικαιολογεί πλήρως, και στις μέρες μας, την επιθυμία του ζεύγους να επιλέξει φύλο στο έμβρυό τους με μη επεμβατικούς τρόπους και ως τέτοια μέθοδος προκρίνεται το είδος της διατροφής.

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

Η επιλογή του φύλου των παιδιών αποτελούσε πάντα μια επιθυμία του ζευγαριού, αντανακλώντας ως ένα βαθμό τις οικονομικοκοινωνικές και πολιτιστικές αντιλήψεις του, ακόμη και όταν δεν συνέτρεχαν ιατρικοί λόγοι για την επιλογή αυτή. Η επιθυμία αυτή ήταν παρούσα καθ' όλη την ιστορία του ανθρώπινου είδους, εντοπιζόταν όμως κυρίως σε μεθόδους που αφορούσαν την περίοδο πριν τη σύλληψη. Στις μέρες μας, η επιστημονική προσέγγιση του προβλήματος είχε ως αποτέλεσμα την εφαρμογή αντίστοιχων τεχνικών ικανών να βοηθήσουν τα ζευγάρια στην επιλογή του φύλου των παιδιών τους με ποσοστό επιτυχίας 80 % και με τον τρόπο αυτό μπορούν να επηρεάζουν και την αναλογία του φύλου των νεογέννητων. Η αποτελεσματικότητα αυτή των μεθόδων προγενετικού καθορισμού του φύλου αποτελεί σαφές και διακριτό πλεονέκτημα, αφού με την εφαρμογή της επιλογής μπορεί να επιτευχθεί ένας αποτελεσματικός προγραμματισμός της οικογένειας και ελεγχόμενη συνολική αύξηση του ανθρώπινου πληθυσμού μιας χώρας.

Η παρέμβαση στον οικογενειακό προγραμματισμό προέκυψε ως ανάγκη κυρίως μετά τη σημαντική αύξηση του πληθυσμού με τις μη ελεγχόμενες γεννήσεις σε υπό ανάπτυξη χώρες. Ταυτόχρονα είχε παρατηρηθεί ότι τα ζευγάρια στις χώρες αυτές επιθυμούσαν τον περιορισμό των γεννήσεων. Συνεπώς έπρεπε να εξευρεθεί εκείνος ο συνδυασμός της προγενετικής επιλογής και αντισυλληπτικών πρακτικών που θα οδηγούσε στην αποτελεσματική μείωση των γεννήσεων στις χώρες αυτές. Όμως, η εφαρμογή των προγενετικών τεχνικών επιλογής φύλου δυνητικά μπορεί να διαταράξει την ισορροπία στον ζωικό κόσμο με τεράστιες συνέπειες στην μελλοντική σύνθεση των ανθρώπινων πληθυσμών. Τόσο ώστε να μην είναι προβλέψιμες οι ιατρικές, οι ηθικές, οικονομικές και οι κοινωνιολογικές συνέπειες της εφαρμογής των τεχνικών αυτών. Για το λόγο αυτό επιβάλλεται ένας αυστηρός έλεγχος των συνθηκών και των όρων εφαρμογής της εξατομικεύοντας την.

Η ανάγκη, όμως, για την επιλογή του φύλου πρόβαλλε πολύ πιο έντονα από τη στιγμή που η επιστήμη διαπίστωσε το φυλοσύνδετο χαρακτήρα αρκετών ασθενειών (αναφέρονται περισσότερες από 372, McKusick 1983). Έτσι, π.χ. όταν η τεχνολογική πρόοδος κατέστησε εφικτή τη διαπίστωση του φύλου του εμβρύου (με εξέταση του αμνιακού υγρού), την 7^η και 8^η εμβρυϊκή εβδομάδα, γιατροί και γονείς επέλεξαν τη διακοπή της κύησης αρρένων εμβρύων που δυνητικά θα έφεραν την κληρονομούμενη διαταραχή. Όταν η επιπλέον πρόοδος των τεχνολογικών μέσων επέτρεψε τη διαπίστωση της διαταραχής αυτής στα άρρενα έμβρυα μεταξύ 12^{ης} και 14^{ης} εμβρυϊκής εβδομάδας (με εξέταση αίματος ομφαλίου λώρου, με εμβρυοσκόπηση ή με λήψη τμήματος τροφοβλάστης για την ανάλυση του DNA) γιατροί και γονείς επέλεξαν και επιλέγουν μέχρι σήμερα τη διακοπή της κύησης των αρρένων εμβρύων που φέρουν τη διαταραχή.

Συνεπώς, η πρόοδος της ιατρικής επιστήμης συνέβαλε αποφασιστικά στην προγεννητική διαπίστωση του φύλου και έτσι ώθησε καιρία στην επιλογή της πρόοδος της κήσεως υγιών εμβρύων. Όμως η εφαρμογή επεμβατικών μεθόδων επιλογής του φύλου, παρά την πρόοδο και την τεχνική βελτίωση των μεθόδων αμνιοκέντησης, εμβρυοσκόπησης και λήψης τεμαχιδίων τροφοβλάστης, δεν απέτρεψε την εμφάνιση επιπλοκών της κύησης και ορισμένες φορές αυτές οδήγησαν ακόμη και στη διακοπή της (έστω και σπανίως). Αυτό δικαιολογεί πλήρως και στις μέρες μας, την επιθυμία του ζεύγους να επιλέξει φύλο στο έμβρυό τους με μη επεμβατικούς τρόπους και ως τέτοια μέθοδος προκρίνεται το είδος της διατροφής.

Η διατροφή ως εναλλακτική μέθοδος επιλογής έχει χρησιμοποιηθεί π.χ. στη διάκριση του φύλου στα βοοειδή (επιλογή γεννήσεων αγελάδων που παράγουν γάλα και επιλογή μόσχων που παράγουν κρέας). Ανάλογη εφαρμογή στην επιλογή της αναλογίας του φύλου των νεογέννητων στον άνθρωπο πραγματοποιήθηκε και παρουσιάστηκε σε ιατρικό συνέδριο για πρώτη φορά από την ομάδα του καθηγητή Stolkowski στο τέταρτο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Γονιμότητας και Στειρότητας το 1977 (Report of the Fourth European Congress on Sterility and Fertility).

Η επικαιρότητα και η σοβαρότητα του προβλήματος της επιλογής του φύλου καταδεικνύεται με μοναδικό τρόπο από το γεγονός ότι τον Ιούλιο του 2003 αποτέλεσε θέμα συζήτησης στο αγγλικό Κοινοβούλιο (post note Ιούλιος 2003).

Σκοπός.

Συνεπώς σκοπός της πτυχιακής αυτής εργασίας είναι να διερευνηθεί η δυνατότητα ελέγχου της αναλογίας του φύλου των νεογέννητων του ανθρώπου με τη διατροφή, ανασκοπώντας και περιγράφοντας ταυτόχρονα και την αποτελεσματικότητα των υπολοίπων γνωστών μεθόδων.

Ιστορική αναδρομή.

Στην ιστορία του ανθρώπινου γένους έχουν εφαρμοστεί πολλές παραδοσιακές μέθοδοι ελέγχου του φύλου των απογόνων.

Παραδοσιακές μέθοδοι (στις οποίες περιλαμβάνονται δοξασίες και προκαταλήψεις). Οι αρχαίοι Έλληνες συνιστούσαν επίδεση του αριστερού όρχι εφόσον ήθελαν να γεννηθεί αγόρι πιστεύοντας ότι τα σπερματοζώαρια που καθορίζουν το αρσενικό προέρχονται αποκλειστικά από τον δεξί όρχι (Rinehart1 1975). Ο Αριστοτέλης έδινε σ' αυτή την μέθοδο μεγάλη αξία και συμβούλευε τις γυναίκες να ξαπλώνουν στην δεξιά τους πλευρά μετά την συνουσία εάν επιθυμούσαν αγόρι (Hann 1982) ώστε τα σπερματοζώαρια να κατευθύνονται αμέσως στο δεξί ωάριο. Ανάλογες δοξασίες και προκαταλήψεις διατηρήθηκαν μέχρι πρόσφατα. Αντίθετα Γάλλοι φυσιοδίφες του 18ου αιώνα έδειχναν την προτίμησή τους στο ότι η σύλληψη από το αριστερό σπερματικό πόρο διαφέρει κατά την εκσπερμάτωση με σκοπό την παραγωγή αρσενικών διαδόχων (Graham 1951). Σε άλλες κοινωνίες οι γυναίκες φορούσαν τα ρούχα των ανδρών και/ή οι άνδρες φορούσαν μπότες κατά τη διάρκεια της συνουσίας, η οποία γινόταν τα μεσάνυχτα και ακόμα κρεμούσαν τα ρούχα από μία συγκεκριμένη πλευρά του κρεβατιού που είχε αποδειχθεί ότι θα επηρέαζε το φύλο του νεογέννητου. Επίσης, –ως μέθοδοι επιλογής-, γινόταν συστάσεις σχετικές με τον χρόνο της ωορρηξίας και την ακριβή τεχνική της συνουσίας. Παρόλο που οι αποδείξεις για να στηριχτούν τέτοιες μέθοδοι απέχουν από την πραγματικότητα, ωστόσο κάποιες έχουν επιστημονική βάση και θα συζητηθούν παρακάτω.

Στα πλαίσια των διαφόρων δοξασιών περί τον καθορισμό του φύλου και συνθηκών που τον ευνοούν έχουν καταγραφεί διάφορες αναφορές οι οποίες στηρίζονται σε τυχαίες παρατηρήσεις σύνδεσης του επαγγέλματος των γονέων με το γένος των απογόνων τους. Έτσι, λόγου χάρη παρατηρήθηκαν ότι 58 δύτες στην Αυστραλία είχαν 45 γιους και 85 κόρες, ενώ σε δείγμα 863 πιλότων της Γερμανικής πολεμικής αεροπορίας (στους οποίους συμπεριλαμβάνονται και πιλότοι ελικοπτέρων) που είχαν 1000-2000 ώρες πτήσης, διαπιστώθηκε ότι γέννησαν 108 παιδιά με στατιστικά σημαντική διαφορά στο λόγο του φύλου (0,38), ενώ άλλοι πιλότοι ελικοπτέρων όχι (Lyster 1982). Ακόμη στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι ο λόγος του φύλου ήταν ιδιαίτερα αυξημένος μεταξύ των πιλότων μαχητικών αεροσκαφών που είχαν <1000 ώρες πτήσης (0.57, N=471), ήταν όμως σημαντικά μειωμένος ο λόγος όταν οι ώρες πτήσης ξεπερνούσαν τις 1000 (0.42, N=264) (Lyster 1982, Goerres and Gerbert 1976). Σε άλλη πάλι έρευνα, μεταξύ 62 πιλότων και αστροναυτών διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα κοριτσιών με λόγο (0.39; N=166) στους αστροναύτες (έκθεση σε υψηλές επιταχύνσεις) ενώ μεταξύ πιλότων (έκθεση σε μικρότερες επιταχύνσεις) ο λόγος έκλινε υπέρ των αρσενικών (0.51; N=582) (Little και άλλοι 1987).

Στη φύση γίνονται περίπου 105 γεννήσεις αγοριών για κάθε 100 γεννήσεις κοριτσιών. Φαίνεται λοιπόν ότι ο λόγος των γεννήσεων είναι περίπου ίσος με τη μονάδα, αφού το σπέρμα θεωρητικά περιέχει ακριβώς ίσο αριθμό X και Y χρωμοσωμάτων. Παρόλα αυτά κάποιες πόλεις έχουν ένα λόγο γεννήσεων φύλου που μεταβάλλεται δείχνοντας επικράτηση κάποιες φορές των θηλυκών και κάποιες άλλες των αρσενικών. Αναζητώντας ερμηνεία του φαινομένου αυτού ενοχοποιήθηκαν διάφοροι παράγοντες όπως η ηλικία των γονιών, χημικές ουσίες, κοινωνικά αίτια και ιδιαίτερες συνθήκες όπως ο πρώτος και δεύτερος παγκόσμιος πόλεμος. Η διαπίστωση αυτή οδήγησε σε προτάσεις αντιμετώπισης του προβλήματος ειδικά στις πόλεις αυτές με μεθόδους επιλογής φύλου (Stolkowski).

Μέθοδοι επιλογής του φύλου

Οι μέθοδοι επιλογής διακρίνονται : 1^ο σε μεθόδους που εφαρμόζονται πριν τη σύλληψη, 2^ο στις εφαρμοζόμενες κατά τη σύλληψη και 3^ο σε αυτές που προτιμώνται για εφαρμογή μετά τη σύλληψη. Οι μέθοδοι επίσης διακρίνονται σε *in vivo* και *in vitro* ανάλογα με τον που εφαρμόζονται (στο εργαστήριο εκτός της μητέρας ή εντός του οργανισμού της).

1^{ον} Μέθοδοι που εφαρμόζονται πριν από τη σύλληψη

Οι μέθοδοι χωρίζονται σε δυο κατηγορίες: Αυτές με τις οποίες επεμβαίνουμε στο σπέρμα ζώου ή ανθρώπου και αυτές με τις οποίες επεμβαίνουμε στη γυναίκα.

Η προγραμματισμένη οικονομία αποτέλεσε τον κινητήριο μοχλό στην εξέλιξη μεθόδων επιλογής του φύλου των κατοικίδιων ζώων και αυτό επιτεύχθηκε με δεδομένα που χρησιμοποίησε η κτηνιατρική επιστήμη. Η επιλογή μόσχων ή αγελάδων για παράδειγμα μπορούσε να στηρίξει τον προγραμματισμό αυτόν, ανάλογα με τις επιζητούμενες κατευθύνσεις π.χ. παραγωγή μόσχων για κρέας ή αγελάδων για γαλακτοκομικά προϊόντα. Η σύγχρονη τεχνολογία, εξάλλου κατέστησε δυνατή ακόμη και τη συλλογή επιλεγμένων σπερματοζωαρίων σε μεγάλη (βιομηχανική κλίμακα). Έτσι, είναι πλέον εφικτή η συλλογή 6 εκατομμυρίων σπερματοζωαρίων κάθε φύλου την ώρα ή 18 εκατομμύρια X σπερματοζωάρια την ώρα .



A- πρώτη κατηγορία.

Αυτή περιλαμβάνει τον διαχωρισμό των επιμέρους σπερματοζωαρίων.

Ανατρέχοντας στη σύγχρονη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η επιλογή του φύλου απασχολεί την επιστημονική κοινότητα η οποία και επιχειρεί ή εφαρμόζει μεθόδους σε διάφορα πειραματόζωα. Έτσι δοκιμάστηκε η γονιμοποίηση αγελάδων με σπέρμα που είχε επιλεγμένο φύλο (Seidel και άλλοι 1999) ή ακόμη και η επιλογή φύλου σε κουνέλια (Johnson και άλλοι 1989). Η επιλογή φύλου εφαρμόστηκε με επιτυχία στην παραγωγή βοοειδών (για παραγωγή κρέατος) με διαχωρισμό των σπερματοζωαρίων που έφεραν X από αυτά που έφεραν Y χρωμοσώματα και σπερματέγχυση (Crap και άλλοι 1993). Η αντίστοιχη τεχνική της σπερματέγχυσης εφαρμόστηκε με επιτυχία σε χοίρους και σε πρόβατα (Catt και άλλοι 1996, Johnson 1997).

Ο διαχωρισμός αυτός επιτυγχάνεται με την αξιοποίηση των πραγματικών ή των υποτιθέμενων χαρακτηριστικών του κάθε τύπου. Έτσι, ως ιδιαίτερα φυσικά γνωρίσματα των σπερματοζωαρίων αναφέρονται το μεγαλύτερο μέγεθος τους, το μικρότερο βάρος τους και η μεγαλύτερη ταχύτητα με την οποία κινούνται τα Y σε αντίθεση με τη μικρότερη ταχύτητα κίνησης και αναλογία DNA στο μέγεθός των X. Όλα αυτά τα καθιστούν αναγνωρίσιμα. Παράλληλα αναφέρονται και χημικά γνωρίσματα των Y σπερματοζωαρίων όπως το ότι κινούνται με μεγαλύτερη ταχύτητα σε όξινο περιβάλλον. Οι πιθανές διαφορές στην αναλογία του γαλακτικού οξέος της δε-υδρογονόηση του ισοενζύμου που βρέθηκε στα Y σπερματοζωάρια και όχι στα X .

Πρακτικά πρόκειται για μεθόδους που χρησιμοποιούν τον διαχωρισμό και εμπλουτισμό του σπέρματος σε X ή Y σπερματοζωάρια τα οποία ακολούθως χρησιμοποιούνται στην επιλογή του επιθυμητού φύλου με τη βοήθεια της τεχνητής γονιμοποίησης. Οι μέθοδοι αυτές στηρίχθηκαν σε εργαστηριακά δεδομένα. Η εφαρμογή προσέδωσε επιστημονική προσέγγιση στο πρόβλημα και εν πολλοίς το απάλλαξε από τις δοξασίες, δεισιδαιμονίες και τις προκαταλήψεις του παρελθόντος.

Ως γνωστόν το σπέρμα του άνδρα περιέχει ένα πολύ μεγάλο αριθμό σπερματοζωαρίων ($>100 \times 10^7 / \text{ml}$) περιεχόμενο των οποίων είναι το χρωμόσωμα Y ή X. Από την άλλη πλευρά τα γεννητικά όργανα της γυναίκας ωριμάζουν ένα ωάριο το μήνα, το οποίο περιέχει μόνο το χρωμόσωμα X. Αν ένα ωάριο γονιμοποιηθεί από ένα σπερματοζωάριο με X χρωμόσωμα το παιδί που θα γεννηθεί θα είναι κορίτσι ενώ αν το σπερματοζωάριο περιέχει Y χρωμόσωμα θα γεννηθεί αγόρι. Η μέθοδος αυτή (SS) βοηθάει ώστε να αυξηθεί η αναλογία σπερματοζωαρίων με X ή Y χρωμοσώματα. Η συγκέντρωση σπερματοζωαρίων με X ή Y χρωμοσώματα αυξάνεται με τη χρήση και φαρμακευτικών ουσιών που παρεμβαίνουν στις φυσικές ιδιότητες τους (Ethics Committee ASRM 2001).

***in vitro* ταξινόμηση του σπέρματος (sperm sorting, SS)**

I-επιλογή των X ή Y σπερματοζωαρίων-

Ο διαχωρισμός του σπέρματος σε X και Y εμπλουτισμένα κλάσματα μπορεί να επιτευχθεί με μεγάλη ποικιλία τεχνικών όπως για παράδειγμα με φυγοκέντρωση, με διαχωρισμό σε βαθμιδωτή πυκνότητα (προοδευτικά μεταβαλλόμενη πυκνότητα -density gradient) και με εφαρμογή γαλβανικού ρεύματος που διαφοροποιεί τις διαφορές στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Η ανάπτυξη αποτελεσματικών τεχνικών διαχωρισμού οφείλεται στην ανακάλυψη μιας αξιόπιστης χρώσης της έμβιας ύλης (διακριτή σε παρατήρηση της στο μικροσκόπιο φθορισμού), η οποία κάνει ορατά τα Y σπερματοζωάρια και έτσι αναγνωρίζονται στο εργαστήριο (Zech 1969, Barlow και Vosa, 1970).

Συγκεκριμένα η υδροχλωρική κιν ακρίνη προσδίδει χαρακτηριστική ζωηρή κίτρινη φθορίζουσα χροιά στο απώτερο τμήμα του μακρού άκρου του Y σπερματοζωαρίου, που φαίνεται (ως κουκίδα) στην παρατήρησή του με μικροσκόπιο φθορισμού, χρώση που δεν εμφανίζει το X σπερματοζωάριο. Διάφοροι ερευνητές (Pearson και Borbrow 1970, Sumner και Robinson 1976) απέδειξαν σε παράλληλες μελέτες τους ότι τα σπερματοζωάρια που χρωματίζονται περιέχουν λιγότερο DNA και συνεπώς είναι τα Y. Ενδιαφέρον είναι ότι οι ιδιότητες φθορισμού περιορίζονται μόνο στα ανθρώπινα σπερματοζωάρια αφού παρόμοιες έρευνες με σπέρμα τάυρων, λαγών και ποντικών απέτυχαν να δείξουν τέτοια αντίδραση (Sumner και άλλοι 1971).

Με τη μέθοδο αυτή οι ερευνητές είχαν σίγουρο το κλινικό αποτέλεσμα της γονιμοποίησης. Ήταν πλέον αποδεδειγμένο ότι το σπέρμα μπορούσε να περιέχει αυξημένο αριθμό X ή Y σπερματοζωαρίων (που καθορίζεται με την μέθοδο φθορισμού) τα οποία γονιμοποιώντας ωάρια τροποποιούσαν την αναλογία του φύλου των νεογέννητων με προτίμηση στα κορίτσια ή τα αγόρια αντίστοιχα (Beernick και Ericsson, 1982, Corson και άλλοι, 1984).

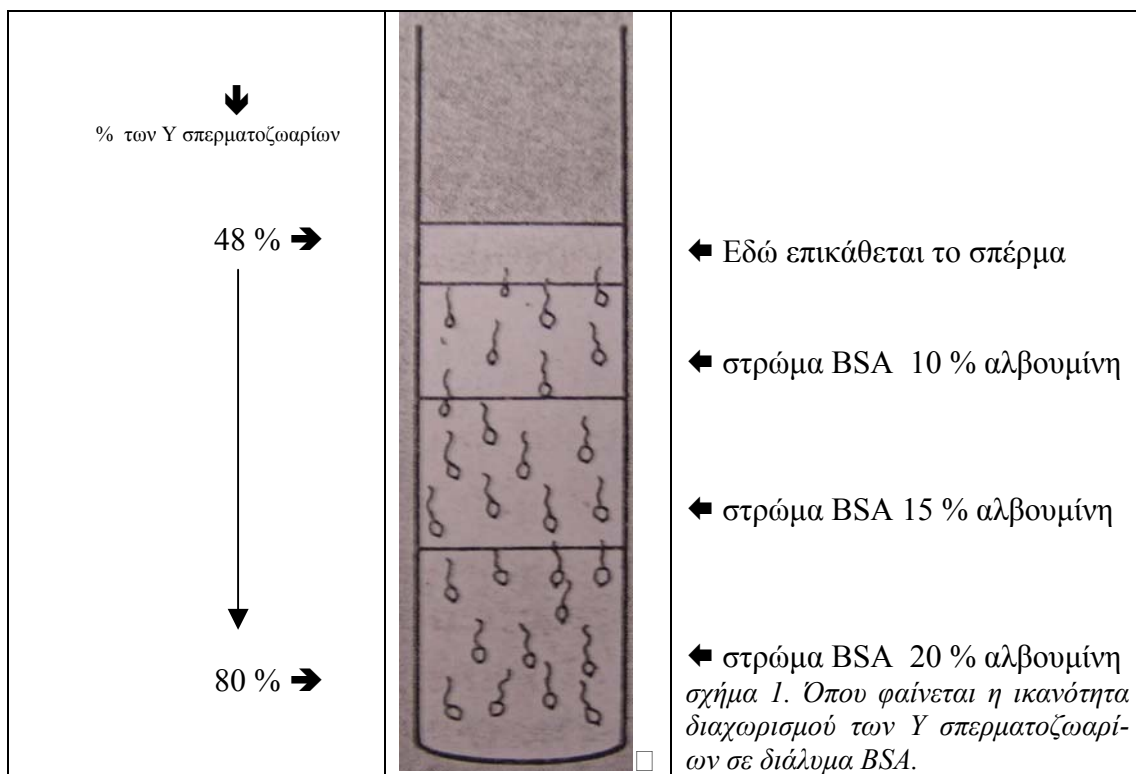
Μέθοδοι Εμπλουτισμού

Οι κύριες μέθοδοι προεπιλογής φύλου στην τρέχουσα πρακτική είναι η τεχνητή γονιμοποίηση με κλασματοποιημένο σπέρμα το οποίο προηγουμένως υποβλήθηκε στο εργαστήριο σε εμπλουτισμό με προτίμηση σε X ή σε Y σπερματοζωάρια. Κατά τα τελευταία 5 χρόνια τέτοιες τεχνικές ασκούνται σε κλινικές που έχουν ιδρυθεί σε πολλά μέρη του κόσμου.

Η κλασματοποίηση του σπέρματος επιτυγχάνεται σε ένα πρώτο στάδιο με διαφορετική καθίζησή του, που γίνεται σε ακέραια σπερματοζωάρια σε ψυχρό περιβάλλον, όπου καθιζάνουν τα X σπερματοζωάρια ως βαρύτερα. Με τον τρόπο αυτό εμπλουτίζεται το

σπέρμα σε Y σπερματοζωάρια (μια καθίζηση που στηρίζεται στη διαφορετική ειδική πυκνότητα των Y σπερματοζωαρίων) ή αντίστοιχα σε X. Η μέθοδος αποδίδει ως μερική λύση μέσω τεχνητής γονιμοποίησης στις περιπτώσεις των ανθρώπων. Μια προσπάθεια κλινικής εφαρμογής οδήγησε σε 8 γεννήσεις από 14 γονιμοποιήσεις (6 αγόρια και 2 κορίτσια).

Διαχωρισμός με την εφαρμογή της βαθμιδωτής πυκνότητας. Το 1973 η ομάδα του Ericsson ανέπτυξε μια εργαστηριακή τεχνική με την οποία αύξαναν την αναλογία των Y σπερματοζωαρίων σε ένα δεδομένο δείγμα από 50% σε 80% (Ericsson και άλλοι, 1973). Η διαδικασία αυτή στηρίζεται στην ιδιαίτερη ικανότητα των Y σπερματοζωαρίων να διαπερνούν λιπιδικές επιφάνειες και να διαχωρίζονται σε υλικό βαθμιδωτής πυκνότητας χάρη στην αυξημένη ταχύτητα τους σε σύγκριση με τα βραδύτερα και μεγαλύτερα X σπερματοζωάρια. Προηγουμένως, το σπέρμα αναμιγνύεται με διάλυμα Tyrode και φυγοκεντρείται. Ακολούθως το διάλυμα διέρχεται από στήλη με διαδοχικά επίπεδα καθορισμένης πυκνότητας λευκοματίνης βοείου ορού (Bovine Serum albumin, BSA). Τα σπερματοζωάρια μετακινούνται διερχόμενα από τα διαδοχικά επίπεδα της στήλης (π.χ. τρία επίπεδα πυκνότητας 10%, 15%, και 20%) επί 60 min και στη συνέχεια συλλέγεται η υπερκείμενη επιφάνεια (σχήμα 1). Το κλάσμα αυτό μπορεί να υποβληθεί σε παρόμοιες διαδοχικές διαδικασίες με προοδευτικά αυξανόμενες συγκεντρώσεις του BSA που αποσκοπούν στη μεγιστοποίηση του εμπλουτισμού του απομονωμένου κλάσματος σε Y σπερματοζωάρια. Εναλλακτικά η διαδικασία αυτή (2 ή 3 βημάτων) μπορεί να αντικατασταθεί με διαδικασία 1 βήματος, περνώντας το προετοιμασμένο σπέρμα από BSA σε ασυνεχή βαθμιδωτή πυκνότητα σε μία μόνο στήλη και παράταση της διόδου του επί 90-120 min. Οι πιο κοινές παραλλαγές στη μέθοδο αυτή σχετίζονται με τα μέσα που χρησιμοποιούνται στη βαθμιδωτή πυκνότητα όπως Percoll™ και Ficoll™, ή σε εναιώρημα στήλης από Sephadex™ (Lin και άλλοι 1998, Parazzini και άλλοι 1998).



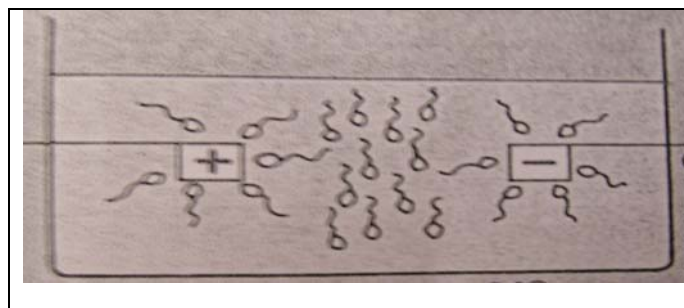
Η αποτελεσματικότητα της τεχνικής αυτής καταγράφηκε με τα ακόλουθα ευρήματα πολλών ερευνητών. Η εφαρμογή της μεθόδου αύξησε στο 80% τα Y σπερματοζωάρια κυρίως σε πυκνότητα 20% της στρώσης του BSA (Ericsson και άλλοι, 1973), άλλοι ερευνητές όμως απέτυχαν να επαναλάβουν τα αποτελέσματα αυτά (Ross και άλλοι 1975). Ωστόσο πολλές επόμενες έρευνες επιβεβαίωσαν τα πρωτότυπα δεδομένα του Ericsson εφαρμόζοντας την ίδια ή τροποποιημένη τεχνική. Ο βαθμός εμπλουτισμού των Y σπερματοζωαρίων που εξασφαλίζεται με τις έρευνες αυτές είναι ελάχιστα μικρότερος από τα ευρήματα του Ericsson. Δεν παύει όμως να είναι εξίσου σημαντικός –με αναλογία Y σπερματοζωαρίων που κυμαίνεται από 70% - 74% (Dmowski και άλλοι, 1979, Quinlivan και άλλοι, 1982).

Οι Corson και συνεργάτες του το 1984 ανέφεραν 28 νεογέννητα αγόρια από 35 συλλήψεις, ενώ οι Beernink και Ericsson το 1982 χρησιμοποιώντας αυτή την τεχνική σε μια πολυκεντρική μελέτη παρατήρησαν επιτυχή γέννηση 66 αγοριών από 84 συλλήψεις (79%).

Εμπλουτισμός σε X σπερματοζωάρια. Το 1975 γίνεται λόγος για πρώτη φορά επιτυχημένου εμπλουτισμού σε X σπερματοζωάρια σπερματικού υγρού (Steeno και άλλοι 1975). Η τεχνική που εφαρμόστηκε στηρίζεται στη διαφορετική βαρύτητα των θηλυκών σπερματοζωαρίων και ως μέσο διαχωρισμού επιλέχτηκε η χρωματογραφία σε στήλη Sephadex G50 fine. Δηλαδή το φρέσκο σπέρμα εναποτίθεται στην άνω επιφάνεια της στήλης και λόγω της βαρύτητάς του διέρχεται όλο το μήκος της στήλης. Η δίοδος του διευκολύνεται με τη χρήση ενός ρυθμιστικού διαλύματος. Τα βαρύτερα X σπερματοζωάρια φθάνουν πρώτα στο κάτω άκρο της στήλης όπου και συλλέγονται. Με τον τρόπο αυτό ο αριθμός των X σπερματοζωαρίων αυξάνει σημαντικά και ελέγχοντάς τον με την τεχνική του φθορισμού εγγίζει το 75% - 85% (για τα μη φθορίζοντα X σπερματοζωάρια, Quinlivan και άλλοι 1982, Steeno και άλλοι 1975, Corson και άλλοι 1983).

Η αποτελεσματικότητα και της τεχνικής αυτής φαίνεται σημαντική όπως το επιβεβαιώνουν τα ακόλουθα ευρήματα των ερευνητών. Μολονότι συζητείται η ικανότητα των X σπερματοζωαρίων (που επιλέγονται με την τεχνική αυτή) αν μπορούν να γονιμοποιήσουν ωάρια, εντούτοις αναφέρονται σημαντικές επιτυχείς γεννήσεις σε θηλυκά νεογέννητα (Corson και άλλοι 1983), έτσι σε 12 επιτυχείς γεννήσεις 8 ήταν κορίτσια (ή 73% επιτυχία, Corson και άλλοι, 1984).

Ταυτόχρονος εμπλουτισμός X και Y: Οι δύο τεχνικές που αναφέρθηκαν προηγουμένως διαχωρίζουν έναν πληθυσμό σπερματοζωαρίων. Η ταυτόχρονη εφαρμογή και των δυο (στο βαθμό που είναι εφικτό) αποτελεί πλεονέκτημα.



Σχήμα 2. Στην άνοδο κατευθύνονται το 77% των Y σπερματοζωαρίων, ενώ στην κάθοδο 76% των X.

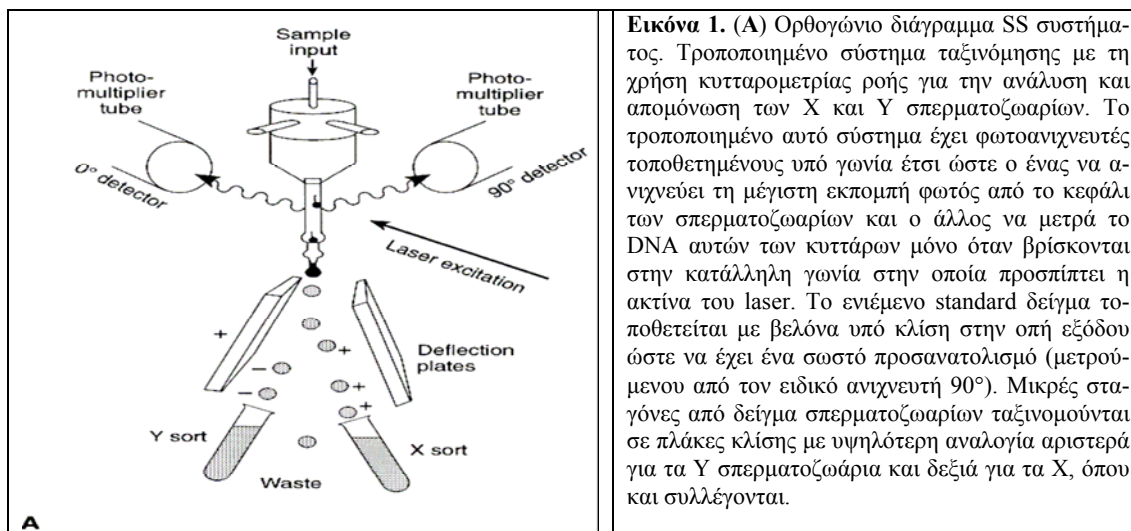
Το ρεύμα διατρέχει το σύστημα επί 60 min. Το υγρό όπου επικάθεται το σπέρμα είναι ρυθμιστικό διάλυμα και διατηρείται σε θερμοκρασία 5°C.

Με τη μέθοδο αυτή αξιοποιούνται οι διαφορές στο βάρος και στο ηλεκτρικό δυναμικό των επιφανειών των X και Y σπερματοζωαρίων. Για το λόγο αυτό τοποθετείται σε

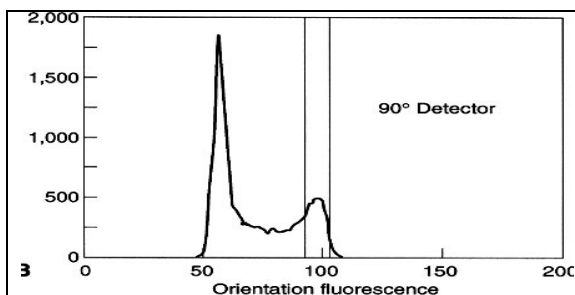
δοχείο ρυθμιστικό διάλυμα γλυκίνης/αλανίνης που βρίσκεται σε θερμοκρασία λιωμένου πάγου. Στους δυο πόλους του δοχείου διέρχεται ήπιας έντασης γαλβανικό ρεύμα επί 60 min (σχήμα 2). Τα σπερματοζώαρια τοποθετούνται στην επιφάνεια του διαλύματος και κινούνται κάθετα προς τα κάτω και έλκονται από το διαφορετικό ηλεκτρικό φορτίο προς την άνοδο ή τη κάθοδο. Στο τέλος αυτής της περιόδου τμήματα του διαλύματος που βρίσκονται γύρω από την άνοδο περιέχουν 77% Y σπερματοζώαρια ενώ στην κάθοδο 76% X σπερματοζώαρια (οι πυκνότητες των σπερματοζωαρίων στα κλάσματα του σπέρματος επιβεβαιώθηκαν με τον φθορισμό, Daniell και άλλοι, 1982). Οι Kaneko και άλλοι 1983, καθώς και Sarkar 1984 αναφέρουν επιτυχή εφαρμογή της μεθόδου. Με τη μέθοδο αυτή ανακτάται μια ποσότητα σπέρματος που αντιστοιχεί μόνο στο 16% των αρχικών επιπέδων του, ωστόσο τα ανακτημένα σπερματοζώαρια παρουσιάζουν 65-70% κινητικότητα και διαβατότητα από την τραχηλική βλέννα (διείσδυσης δια του κολπικού βλεννογόνου (Daniell και άλλοι, 1982). Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε με επιτυχία στην επιλογή φύλου των βοοειδών (Bhattacharya και άλλοι, 1977) όπως και σε σπέρμα κουνελιού και αποδείχθηκε πολύ γόνιμο (Stolkowski 1977).

Είναι πάντως αξιοσημείωτο ότι δεν παρατηρήθηκε αύξηση των αυτόματων αποβολών ή εμβρυϊκών ανωμαλιών με την εφαρμογή των μεθόδων εμπλουτισμού.

II- Εφαρμογή της κυτταρομετρίας ροής στην επιλογή των σπερματοζωαρίων. (Flow cytometry).



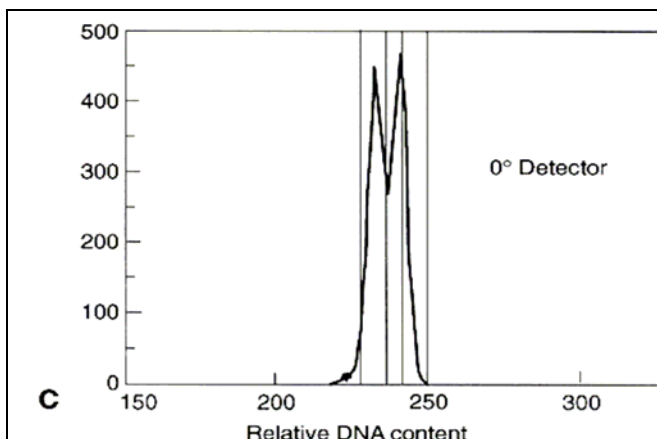
Η κυτταρομετρία ροής χρησιμοποιήθηκε στην επιλογή του φύλου. Η μέθοδος αυτή στηρίχθηκε στις διαφορές της χρώσης που αποκτά η χρωματίνη με τη χρήση χρωστικών που δεσμεύονται στο DNA των σπερματοζωαρίων (Hoechst 33342) και τη ανιχνευση του φθορίζοντα φωτισμού με ειδικό laser ραδιοσήμα όταν η ακτίνα laser προσπέσει με γωνία στην μεγάλη επιφάνεια της κεφαλής του σπερματοζωαρίου (εικόνα 1 και σχήματα 3, 4 και 5).



Σχήμα 3.

(B) Ιστόγραμμα σημάτων που προσέλαβε ο φωτοανιχνευτής των 90° . Η δεξιά κορυφή αντιπροσωπεύει το μέγιστο εκπομπής της άκρης της κεφαλής των σπερματοζωαρίων και αυτό είναι παράλληλο με την αντίστοιχη κορυφή του φωτοανιχνευτή με 0° (όπως φαίνεται στο διάγραμμα Γ).

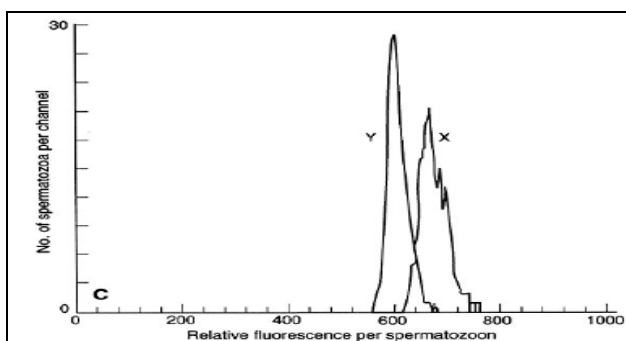
Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου στην ταξινόμηση του σπέρματος γίνεται κυρίως με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (polymerase chain reaction, PCR) ή με in-situ υβριδοποίηση με τη βοήθεια φθορίζουσας ουσίας (fluorescence in-situ hybridization, FISH) σε επεξεργασμένα σπερματοζωάρια ή με βιοψία του αναπτυσσόμενου εμβρύου (τεχνικές γενετικής διάγνωσης που εφαρμόζονται πριν από την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου (Pre-implantation Genetic Diagnosis, PGD)).



Σχήμα 4.

(Γ) Ιστόγραμμα των πληθυσμών όπως φαίνονται από τον φωτοανιχνευτή 0° . Οι κορυφές δεξιά αντιπροσωπεύουν τα X και αριστερά τα Y σπερματοζωάρια και είναι ευδιάκριτα.

Μέχρι σήμερα η διαφορά στο περιεχόμενο DNA των X και Y σπερματοζωαρίων κυμαίνεται από 2,8% στους ανθρώπους έως ~4% στα αρνιά και στα άλογα (Johnson, 1992; Johnson et al., 1993). Εντούτοις η καθαρότητα του σπέρματος σε X ή Y σπερματοζωάρια ποικίλει από 70-90% όπως αποδείχθηκε με την εφαρμογή των μεθόδων PCR και FISH.



Σχήμα 5.

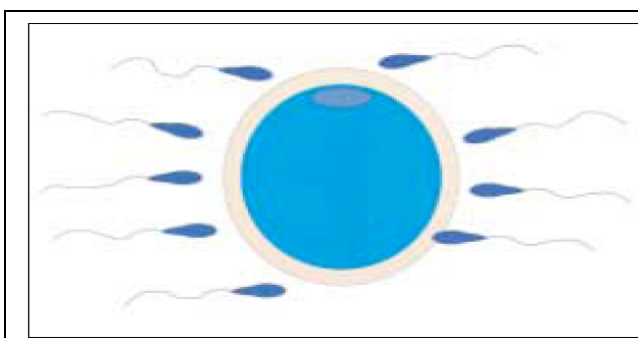
(C)

Ιστόγραμμα διαχωρισμένων πληθυσμών X και Y σπερματοζωαρίων. Ο πληθυσμός προς τα δεξιά (στον κάθετο άξονα) αναπαριστά το τμήμα του πληθυσμού που είναι παράλληλο στον φωτοανιχνευτή 0° και στον οριζόντιο άξονα αναπαριστά το σημείο επικάλυψης των X και Y σπερματοζωαρίων.

III- μέθοδοι προγενετικής διάγνωσης (Pre implantation genetic diagnosis, PGD).

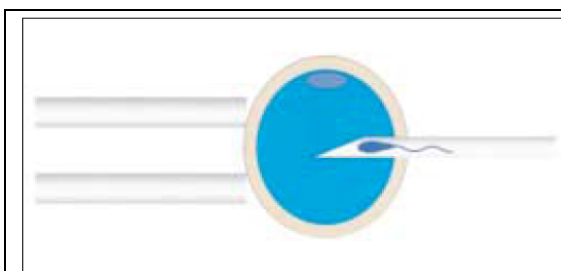
Οι μέθοδοι αυτές περιλαμβάνουν την pre implantation genetic diagnosis (PGD), που χρησιμοποιεί την εξωσωματική γονιμοποίηση -in vitro fertilization- (IVF) για την ε-

πιλογή εμβρύων με συγκεκριμένο φύλο και διάφορες μεθόδους προγεννητικού ελέγχου (υπερηχογραφήματα, αμνιοκέντηση, δείγματα τροφοβλάστης - chorionic villus sampling -CVS).



Σχήμα 6. «κλασική» μέθοδος γονιμοποίησης ωαρίου. Πλήθος από σπερματοζωάρια προσπαθούν να γονιμοποιήσουν το ωάριο.

Συγκεκριμένα η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται στην επιλογή του φύλου με παρέμβαση πριν από την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου (εξωσωματικά). Η PGD στηρίζεται στην απόσπαση ενός κυττάρου από τα οκτώ που διαθέτει ένα έμβryo ηλικίας 2-3 ημερών. Στο κύτταρο αυτό γίνεται ανάλυση του DNA και ελέγχονται τα χρωμοσώματα με PCR ή FISH μεθόδους. Με τον τρόπο αυτό ελέγχονται πολλά γονιμοποιημένα ωάρια και εμφυτεύονται στη μήτρα εκείνα που δε φέρουν γενετικές ανωμαλίες και έχουν χρωμοσώματα που κατευθύνουν στην επιλογή του φύλου. Κάθε τέτοια προσπάθεια έχει μια επιτυχία της τάξης του 20%.



Σχήμα 7. Μέθοδος μικροεπέμβασης και εναπόθεσης εντός του ωαρίου επιλεγμένου σπερματοζωαρίου

Η τεχνική τυπικά περιλαμβάνει τα εξής στάδια: -Τη γονιμοποίηση ωαρίου και δημιουργία εμβρύων στα εργαστήρια με in vitro γονιμοποίηση, -την απομόνωση ενός ή περισσοτέρων κυττάρων του κάθε εμβρύου (διαδικασία που οφείλει να μη βλάψει την ανάπτυξη των εμβρύων)- γενετικός έλεγχος των κυττάρων αυτών για την παρουσία X ή Y χρωμοσωμάτων και τέλος -μεταφορά των εμβρύων επιθυμητού φύλου στη μήτρα της γυναίκας (σχήματα 6 και 7).

IV- Ανοσολογική μέθοδος.

Η μέθοδος αυτή ανοσοποιεί το θηλυκό έναντι των αντιγόνων H-Y (πρωτεΐνες H-Y) που υπάρχουν μόνο στα Y σπερματοζωάρια. Σύμφωνα με την τεχνική αυτή εμβολιασμός με αρσενικά κύτταρα (που περιέχουν τέτοιες πρωτεΐνες) θα προκαλέσει θηλυκά αντισώματα κατά των Y σπερματοζωαρίων κάτι που θα ενεργοποιηθεί σε οποιαδήποτε επόμενη γονιμοποίηση και θα αποτρέψει τη γέννηση αρσενικών. Δεν υπάρχουν όμως αναφορές για εφαρμογή της σε ανθρώπους. Έρευνες σε ποντίκια έδειξαν σημαντική μεταβολή στην αναλογία του φύλου με προτίμηση στα θηλυκά -45% αρσενικά στην εμβολιασμένη ομάδα σε σύγκριση με 53% αρσενικά στην ομάδα ελέγχου

(Bennett και Boyce, 1973). Προφανώς με την τεχνική αυτή επιλέγονται μόνο θηλυκοί απόγονοι. Οι μέθοδοι αυτές συμφωνούν σε δοκιμές που γίνονται χωρίς να παραποιούμε το σπέρμα. Το αρχικό αποτέλεσμα προέκυψε σε μελέτη των Bennett και Boyce το 1973, οι οποίοι ανέπτυξαν αντισώματα σε θηλυκά ποντίκια κατά των Y αντιγόνων από τμήμα δέρματος των αρσενικών της ίδιας οικογένειας. Το κύριο εύρημά τους ήταν ότι ο λόγος των αρσενικών μειώθηκε κατά 3% υπέρ των θηλυκών.

B- Η δεύτερη κατηγορία.

Επιλογή φύλου με in vivo μεθόδους

Αυτή αναφέρεται κυρίως στην πριν από τη γονιμοποίηση διατροφική και φαρμακευτική αγωγή της γυναίκας. Η μέθοδος όμως αυτή αποτελεί το ειδικό μέρος της εργασίας αυτής και αναλύεται διεξοδικά εκεί.

2^{ον} Μέθοδοι περί την σύλληψη

Συνθήκες και τεχνικές συνουσίας.

Η γνώση της φυσιολογίας της σύλληψης και των συνθηκών που διευκολύνουν ή όχι την επιβίωση των σπερματοζωαρίων οδήγησε στην εφαρμογή διαφόρων in vivo μεθόδων, που επηρεάζουν τις συνθήκες σύλληψης (όπως π.χ. συνεύρεση σε ορισμένο χρόνο και σε ορισμένη θέση, εφαρμογή ειδικών κολπικών διαλυμάτων, εφαρμογή φαρμάκων ή ορμονών που αυξάνουν την παραγωγή ωαρίων -Savulescu 1999; Reubinoff & Schenker 1996).



Συνέστησαν, μεταξύ άλλων, συνεχή και προσεχτική παρακολούθηση της γυναίκας στο διάστημα της γονιμοποίησης. Όταν η γονιμοποίηση πραγματοποιείται κοντά στην ωορρηξία η σύλληψη στην πλειοψηφία της θα έχει σαν αποτέλεσμα να γεννηθεί αγόρι, ενώ όταν αυτή πραγματοποιείται αρκετό διάστημα μετά την ωορρηξία έχει σαν αποτέλεσμα να γεννηθεί κορίτσι. Στο παρελθόν χημικές αναλύσεις που έχουν γίνει

για να δείξουν τη χρήση αυτής της γνώσης στις αγελάδες και τελευταία στους ανθρώπους εγχέοντας ενέσιμα διαλύματα μέσα στον κόλπο πριν από την συνουσία.

Οργανισμικός συγχρονισμός και τεχνική

Το ενδιαφέρον του κόσμου για τη μέθοδο αυτή εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1970 ακολουθώντας τη κυκλοφορία μίας λίστας του Shettles (1970) με συστάσεις που αφορούσαν τον οργανισμικό συγχρονισμό και τεχνικών που έδιναν την αίσθηση ότι θα μπορούσε να συλληφθεί παιδί με επιλεγμένο φύλο. Μια περίληψη αυτών των συστάσεων καταγράφεται στον πίνακα I :

Πίνακας I. Οδηγίες για την επιλογή του φύλου 1970.

Αγόρι	Κορίτσι
Συνουσία κατά την ωορρηξία	Συνουσία 2 μέρες πριν την ωορρηξία
Αλκαλική κολπική πλύση	Όξινη κολπική πλύση
Διείσδυση οπίσθια	Ιεραποστολική στάση
Βαθιά διείσδυση κατά την εκσπερμάτωση	Επιφανειακή διείσδυση κατά την εκσπερμάτωση
Θηλυκός οργανισμός	Όχι θηλυκός οργανισμός

Ο διαχωρισμός αυτός έχει γίνει ύστερα από την αναγνώριση των ακόλουθων παραγόντων:

- Διαφορές στην σύνθεση και συμπεριφορά των X- και Y- σπερματοζωαρίων.
- pH της κολπικής βλέννας, σχετικά αλκαλική κατά την στιγμή της ωορρηξίας και σχετικά όξινη πριν από αυτήν.
- θηλυκός οργανισμός που οδηγεί στην έκκριση του περιεχομένου των βαρθολινίων αδένων (αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό το υγρό στοιχείο στην γενετική περιοχή που διευκολύνει την μετακίνηση και την κυκλοφορία των σπερματοζωαρίων).

Αναλυτικότερα: οι συστάσεις αυτές εξηγούνται παρακάτω.

Οι συστάσεις που αναφέρονται στον οργανισμικό συγχρονισμό σχετίζονται με συγκεκριμένες ιδιότητες των X και Y σπερματοζωαρίων.

Για τα αγόρια (XY): Συστήνεται με σκοπό να βοηθηθεί η σύλληψη αρσενικού απόγονου, το σπέρμα να εναποτεθεί όσο πιο βαθιά γίνεται στην γενετήσια περιοχή, κοντά στο τράχηλο της μήτρας, στο χρονικό διάστημα όπου τα υγρά της γενετήσιας περιοχής μετατρέπουν σε αλκαλικό το περιβάλλον του κόλπου (ή οι κολπικές πλύσεις το συντηρούν) και η συνουσία να γίνεται εγγύτερα στη στιγμή της ωορρηξίας, ταυτόχρονα ενθαρρύνεται και ενισχύεται ο θηλυκός οργανισμός ώστε να συγχρονίζεται με τον αρσενικό. Ο γυναικείος οργανισμός με τις απαραίτητες μυϊκές συστάσεις παράγει μια βαθμιαία πίεση ανάμεσα στον κόλπο και την μητρική κοιλότητα η οποία βοηθάει την μεταφορά του σπέρματος σε πιο υψηλές περιοχές εντός της μήτρας ή και ψηλότερα εντός της σάλπιγγας.

Για τα κορίτσια (XX): Τα X είναι ελαφρώς μεγαλύτερα (3% περισσότερο DNA, Sumner et al 1971), κινούνται αργότερα, έχουν μεγαλύτερη αντοχή και μεγαλύτερη αντίσταση σε όξινο περιβάλλον. Συνεπώς με σκοπό τη διευκόλυνση της γονιμοποίησης από X σπερματοζωάριο, το σπέρμα πρέπει να εναποτεθεί σε προετοιμασμένο όξινο περιβάλλον στον κόλπο, αρκετά μακριά από την μήτρα και 2 μέρες πριν την ωορρηξία. Αξιοποιώντας τις ιδιότητες αυτές π.χ. όταν το επιθυμητό φύλο είναι κορίτσι

δεν συνίσταται ο γυναικείος οργανισμός, επιδιώκεται η παράταση της παραμονής των σπερματοζωαρίων όσο γίνεται περισσότερο χρόνο, μετά την εκσπερμάτωση. σε όξινο περιβάλλον στον κόλπο.

Στηριζόμενοι σ' αυτές τις συστάσεις «τεχνικής», 19 από τα 22 ζευγάρια που ήθελαν αγόρι και 16 από τα 19 ζευγάρια που ήθελαν κορίτσι έχουν καταγραφεί ότι είχαν το επιθυμητό αποτέλεσμα, δηλαδή ένα γενικό ποσοστό επιτυχίας της τάξης του 85% (Shettles, 1970). Ωστόσο άλλα συνεργαζόμενα ζευγάρια ήταν τελείως ανίκανα να ακολουθήσουν αυτές τις συστάσεις. Σημειώνεται ότι υπάρχουν και αμφισβητήσεις στα ευρήματα αυτά αφού παρατηρήσεις σε ζώα φάρμας δεν υποστηρίζουν την άποψη ότι η στιγμή της συνουσίας μπορεί να επηρεάσει την αναλογία του φύλου των νεογέννητων (Diasio και Glass 1971).

3^{ον} Μέθοδοι μετά τη σύλληψη

Επιλεκτική Έκτρωση

Ο καθορισμός φύλου του εμβρύου με αμνιοκέντηση και χρωμοσωμικές εξετάσεις πραγματοποιείται περί την 8η εβδομάδα της κύησης. Επίσης, ελέγχεται η βιωσιμότητα και η ακεραιότητα του εμβρύου με υπερηχογραφήματα περί την 12-14η εβδομάδα και τέλος εφαρμόζονται μέθοδοι ελέγχου γονιδιακών ή άλλων κληρονομικών διαταραχών. Αυτό επιβάλλεται συνήθως στις περιπτώσεις όπου υπάρχει κληρονομικό ιστορικό για φυλοσύνδετες ασθένειες. Με βάση όλους αυτούς τους περιορισμούς αποφασίζεται η διακοπή της κύησης για λόγους ιατρικούς.

Εξάλλου διακοπή της κύησης εφαρμόζεται ακόμη και σήμερα σε παραδοσιακές κοινωνότητες όπως αυτές των Ινδιών, όπου επιτρέπεται η διακοπή της κύησης όταν το φύλου του εμβρύου δεν είναι το επιθυμητό (αρσενικό) και αυτός είναι ο μέχρι τώρα κλασικός τρόπος επιλογής του φύλου (Khanna και άλλοι 1997).

Σύγκριση των μεθόδων προγενετικής διάγνωσης και ταξινόμησης των σπερματοζωαρίων ως μεθόδων παρέμβασης στην αναλογία των νεογέννητων παιδιών.

Όπως φαίνεται στους πίνακες II και III η PGD παρουσιάζει μια αυξημένη επεμβατικότητα (άρα και επικινδυνότητα) σε σχέση με την SS, ηθικά προβλήματα ανακύπτουν σχεδόν πάντα με την PGD η οποία έχει και αυξημένο ποσοστό επιτυχίας.

Πίνακας II. Σύγκριση των μεθόδων PGD και ταξινόμησης των σπερματοζωαρίων

	PGD	Sperm Sorting
Επεμβατικότητα	Υψηλή επεμβατικότητα που απαιτεί από τις γυναίκες να υποστούν εντατική θεραπεία με ορμόνες και εξαγωγή ωαρίων	Απαιτεί μόνο δείγμα σπέρματος του άνδρα και ακολουθεί τεχνητή γονιμοποίηση
Ηθικά ζητήματα	Προκύπτουν μόνο για την μοίρα των αχρείαστων εμβρύων	Μόνο το σπέρμα επεξεργάζεται στο εργαστήριο
Εκτίμηση Εγκυμοσύνης	~20% ανά κύκλο	~16-25% ανά κύκλο
Αξιοπιστία	Σχεδόν όλες οι εγκυμοσύνες γεννούν παιδί με το επιθυμητό φύλο	Στο 70-90% των εγκυμοσύνων γεννιέται μωρό με το επιθυμητό φύλο
Ασφάλεια	Ανεπαρκής αριθμός γεννήσεων για το σχεδιασμό στατιστικό δεδομένου για την ασφάλεια	Ανεπαρκής αριθμός γεννήσεων για το σχεδιασμό στατιστικό δεδομένου για την ασφάλεια
Κόστος	Από 4000 λίρες	Η. Β. Από 4000 λίρες και Η.Π.Α. από 360 λίρες

Πίνακας III

Τεχνική	Κανονισμός	Επιτρεπόμενες Χρήσεις
Sperm sorting	Μη ρυθμισμένο όταν το σπέρμα του συζύγου είναι φρέσκο και χρησιμοποιείται για γονιμοποίηση. Όταν το σπέρμα του δότη έχει χρησιμοποιηθεί και υποστεί IVF είναι επιτρεπόμενη και ρυθμιζόμενη από τον HFEA και τον νόμο της Αγγλίας ACT 1990	Χωρίς να έχουν τρέχουσα έγκριση για κανονικές χρήσεις, αυτές προσφέρονται από μη εξουσιοδοτημένα κέντρα για κάθε σκοπό κι η χρήση τους είναι μη κανονική
PGD	Παράνομες χωρίς την άδεια, οι άδειες έχουν δοθεί από τον HFEA και τον νόμο της Αγγλίας ACT 1990	Επιτρέπεται μόνο για ιατρικούς λόγους για την αποφυγή κληρονομικών ασθενειών
Έκτρωση	Επιτρέπεται υπό την επίβλεψη του νόμου της Αγγλίας ACT 1967	Επιτρέπεται μόνο για ιατρικούς λόγους

Ειδικό μέρος

Εισαγωγή

Η διαίτα του ζεύγους και το φύλο των απογόνων έχουν συσχετισθεί και θεωρηθεί ως αξίωμα πολλές φορές στο παρελθόν. Οι πρώτες αναφορές ανάγονται στο πολύ μακρινό παρελθόν και καταγράφονται στο ιερό βιβλίο των Ινδουιστών. Ανάλογη αναφορά γίνεται και στη φιλοσοφία του yin και yang που τελευταία οδήγησε σε μια πιο ορθολογική άποψη. Επίσης, μελετήθηκαν οι φυσικοχημικές αλληλεπιδράσεις της διατροφής. Οι Joyet και Laverge συσχέτισαν την επίδραση των οξειδο-αναγωγικών συστημάτων του περιβάλλοντος και τη διαίτα στην επιλογή του φύλου των απογόνων.

Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Δεδομένα από την επίδραση του εξωτερικού περιβάλλοντος.

Η σύνθεση της διατροφής σε περίσσεια καλίου προς την αλκαλική στάχτη συσχετίστηκε με την επιλογή του φύλου από τον Herbst στα θαλάσσια σκουλήκια «*Bonnellia viridis*» και επιβεβαιώθηκε και σε άλλα είδη θαλάσσιων σκουληκιών. Η επιλογή του φύλου, στα συγκεκριμένα υδρόβια ζώα, συνδέεται με τις συγκεντρώσεις καλίου προς τη συγκέντρωση του ασβεστίου και του μαγνησίου, που ανευρίσκονται στο εξωτερικό περιβάλλον (Herbst 1935). Στα σπονδυλωτά οι Belles και Stolkowski (1965) έκαναν παρόμοιες παρατηρήσεις στο βάτραχο *discoglossus pictus* του οποίου τα αμφίβια όταν διατρεφόταν σε ισότονο διάλυμα (Ringer) αναπαράγουν στη φάση της μεταμόρφωσης 50% το κάθε φύλο, όταν όμως το διάλυμα περιείχε υψηλή περιεκτικότητα Κ εμφανίστηκαν αρσενικά έως και 70% και αντίστοιχα θηλυκά όταν το διάλυμα ήταν πλούσιο σε Ca ή και Mg. Ο Oliver πρόσφατα έδειξε ότι το ίδιο φαινόμενο συμβαίνει και στο τροπικό ψάρι *roecilia reticulate* (Oliver 1980). Το αποτέλεσμα αυτό δεν προήλθε από την επιλεγμένη θνησιμότητα ή και από ορμονική επίδραση.

Το φαινόμενο εμφανίζεται να είναι πιο γενικό και η έρευνα κατευθύνθηκε σε είδη υψηλότερα από αυτά των αμφιβίων και ειδικότερα στα θηλαστικά. Από τη μελέτη όμως των δεδομένων ζώων προέκυψε ως ανάγκη η αξιολόγηση δυο παραγόντων που πρέπει να τονιστούν : 1- στα υδρόβια ζώα, με ευμετάβλητο φύλο, όπως ο *Discoglossus* η ανισορροπία των ιόντων γινόταν μετά την γονιμοποίηση (που δεν είναι παράξενο, αφού τα χρωμοσώματα φύλου δεν είναι αναγνωρίσιμα στα ζώα αυτά). Τα θηλαστικά όπου το φύλλο είναι αυστηρά καθορισμένο στη στιγμή της γονιμοποίησης φαίνεται απίθανο να μπορεί να επηρεαστεί το φύλο μετά από την γονιμοποίηση. 2- Στα θαλάσσια σκουλήκια ή στο *Discoglossus* ο καθορισμός του φύλου μπορούσε να επηρεαστεί μετά τη γονιμοποίηση. Τα ιόντα προφανώς προκαλούν μεταβολικές αλλαγές οι οποίες είναι υπεύθυνες για την προσαρμογή του φύλου σαν αποτέλεσμα των επιδράσεων που ασκούνται στα γενετικά όργανα.

Οι μελέτες του Riddle και των συνεργατών του ανήκουν στην κατηγορία αυτή όπως και τα πρόσφατα αποτελέσματα για την επίδραση του περιβάλλοντος στον καθορισμό του φύλου στα έντομα. Η θερμοκρασία επίσης επηρεάζει τη διανομή του φύλου στα αμφίβια όπως αναφέρθηκε πρώτα από τον Kushakewitch και τον King και αργότερα από άλλους. Το φαινόμενο περιγράφηκε και στις χελώνες.

Ο Loukina πίστευε ότι η κατανομή του φύλου των νεογέννητων στις αγελάδες και στα αρνιά σχετίζεται με το φαγητό στα βοσκοτόπια και ο Schroeder παρατήρησε αξιοπρόσεκτες αλλαγές στην κατανομή του φύλου των λαγών όταν η διατροφή τους περιείχε υγρά μίγματα από γλυκόζη, γλυκίνη και ασκορβικό οξύ. Ο Milovanoff παρατήρησε εξαρτημένη επικράτηση των αρσενικών ή των θηλυκών γεννήσεων στις αγελάδες και στους λαγούς από το pH της διαίτας (όξινη ή αλκαλική). Την παρατήρηση αυτή του Milovanoff θετικά αξιολόγησε και ο Schroeder.

Σε ανώτερα ζώα, πιο συγκεκριμένα στις αγελάδες, ο Stolkowski απέδειξε ότι ο μεγάλος λόγος καλίου προς ασβέστιο και μαγνήσιο σχετίζεται σχεδόν καθοριστικά με την γέννηση μόσχων ενώ αντίθετα ο μικρός λόγος σχετίζεται κατεξοχήν με γεννήσεις αγελάδων και έχει πολύ μικρή πιθανότητα να γεννηθεί μόσχος.

Δεδομένα από την επίδραση του εσωτερικού περιβάλλοντος.

Η επίδραση του λόγου καλίου/ ασβεστίου στην επιλογή του φύλου στα θηλαστικά με αναπτυγμένο αναπνευστικό σύστημα γίνεται εφικτή μόνο με άμεση μεταβολή στο εσωτερικό περιβάλλον των κυττάρων, όπου η ομοιόσταση συντηρείται από τις εναλλαγές ιόντων στους ιστούς (περιλαμβάνοντας όλα τα όργανα).

Η σχέση μεταξύ της πρόσληψης μεταλλικών στοιχείων και του λόγου του φύλου των απογόνων παρατηρήθηκε πρώτα στους αρουραίους κατά τη διάρκεια πειραμάτων μεγάλου χρονικού διαστήματος. Ακολούθησαν έρευνες μεγάλης έκτασης σε βοοειδή που περιλάμβαναν 25653 γεννήσεις σε 134 φάρμες της Νορμανδίας στη Γαλλία. Η στατιστική μελέτη κατέδειξε ότι υπάρχει ιδιαίτερα σημαντική συσχέτιση του ποσοστού των αρσενικών ή των θηλυκών που γεννήθηκαν με την μεταλλική ισορροπία της διαίτας.

Επίσης, δυο τύποι διαίτας εφαρμόστηκαν σε μια νέα προοπτική μελέτη στη διάρκεια της περιόδου 1967-69 σε 82 φάρμες πάλι στη Νορμανδία. Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής έδειξαν ότι γεννήθηκαν 148 αρσενικά και 149 θηλυκά με ισορροπημένη διαίτα σε μεταλλικά στοιχεία (30 φάρμες) και 280 αρσενικά με 340 θηλυκά όταν τέθηκαν σε διαίτα πλούσια σε μεταλλικά στοιχεία (σε 52 φάρμες). Η υπόθεση της προοπτικής αυτής μελέτης ήταν ότι στην πρώτη περίπτωση θα είχαμε μια ισορροπημένη αναλογία φύλου ενώ στη δεύτερη η αναλογία των θηλυκών αναμενόταν υψηλότερη, υπόθεση που επιβεβαιώθηκε στην πράξη. Πρέπει να σημειωθεί ακόμη ότι οι αγελάδες ήταν όλες τεχνητά γονιμοποιημένες και ότι πειραματίστηκαν μόνο στις διατροφικές αλλαγές.

Η ηλεκτρολυτική ισορροπία επηρεάζεται από θερμικά ερεθίσματα και αυτό αποτέλεσε τη βάση για την πραγματοποίηση σημαντικών εργασιών. Επίσης μεταβολές στη σύνθεση των ιόντων επέρχονται από μεταβολές του pH (το όξινο-χαμηλό pH διευκολύνει την έξοδο των ιόντων Καλίου από τα κύτταρα ενώ αντίθετα το αλκαλικό-υψηλό pH διευκολύνει την είσοδο του στα κύτταρα). Η παρατήρηση αυτή επιβεβαιώθηκε με ευρήματα σχετικά με την απορρόφηση των ιόντων Καλίου στο όξινο περιβάλλον

του εντερικού περιεχομένου, όπου και διευκολύνεται η απορρόφηση τους, ενώ αντίθετα στο αλκαλικό pH του παχέος εντέρου η απορρόφηση ιόντων Καλίου αναστέλλεται.

Έτσι, συμπερασματικά τονίζεται ότι το «φαγητό» ασκεί επίδραση στο μεταβολισμό του εσωτερικού περιβάλλοντος των ζώων.

Υλικό

Υλικό της πτυχιακής αυτής εργασίας αποτέλεσε η ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και η αναδιανομή του υλικού της στις ανάγκες της εργασίας αυτής.

Μέθοδοι

Επιλογή φύλου με in vivo μεθόδους

- I- Η επίδραση της δίαιτας χορτοφάγων στην επιλογή του φύλου (Arnold και Roy 2001).
- II- Η σύνθεση της διατροφής ως in vivo μέθοδος στην επιλογή του φύλου (Carson 1988).

I- Η επίδραση της διαίτας χορτοφάγων στην επιλογή του φύλου (Arnold και Roy 2001).

Σε πρόσφατο άρθρο των Arnold και Roy (2001), γίνεται μνεία της επίδρασης της διαίτας χορτοφάγων στην επιλογή του φύλου. Στο άρθρο αυτό διαπιστώνεται ότι οι χορτοφάγοι γεννούν αναλογικά περισσότερα κορίτσια από αγόρια.

Οι Hudson και Buckley (2000) αναφέρουν μια στατιστική διαφορά μεταξύ του ποσοστού του φύλου των νεογέννητων σε φυτοφάγους και μη φυτοφάγους μητέρες. Η διαίτα των γυναικών καταγράφηκε κατά τη διάρκεια της γέννησης των παιδιών και επιλέγη να εξεταστεί η σχέση μεταξύ της διαίτας και του λόγου του φύλου των γεννήσεων που συνέβησαν κοντά στο χρόνο που έγινε η έρευνα. Όλες οι γυναίκες που συμμετείχαν ερωτήθηκαν πόσο συχνά καταναλώνουν μια ποικιλία διαφόρων τύπων φαγητών περιλαμβάνοντας κοτόπουλο, κρέας ή ψάρι (καθημερινά, εβδομαδιαία, περιστασιακά ή ποτέ). Οι γυναίκες που ποτέ δεν κατανάλωσαν κοτόπουλο, κρέας ή ψάρι σ' αυτή την έρευνα χαρακτηρίζονται ως φυτοφάγοι. Σ' αυτή επίσης την έρευνα ρωτήθηκαν για το φύλο του κάθε νεογέννητου που είχε κάθε γυναίκα περιλαμβάνοντας, τον μήνα και τον χρόνο.



Πιο συγκεκριμένα, η έρευνα έδειξε ότι οι φυτοφάγοι είναι πιθανότερο να αποκτήσουν κορίτσια παρά αγόρια. Η διαφορά στο λόγο του φύλου κατά τη γέννηση για τις φυτοφάγους και μη φυτοφάγους μητέρες είχε στατιστική σημαντικότητα ($p < 0,05$). Το

δείγμα της έρευνας περιλάμβανε αρκετές εκατοντάδες μη φυτοφάγων αλλά μόνο 254 φυτοφάγους.

Αντίθετα τα ευρήματα από μια μεγάλης έκτασης αναδρομική μελέτη στην Ινδία, όπου συμμετείχαν 89199 παντρεμένες γυναίκες ηλικίας 15 - 49 μελετήθηκαν οι διαφορές στο λόγο του φύλου των γεννήσεων ανάμεσα σε φυτοφάγους και μη φυτοφάγους μητέρες δεν επιβεβαίωσαν τα ευρήματα των Hudson και Buckley (2000). Φαίνεται όμως ότι η τελευταία έρευνα δεν έλαβε υπόψη την επιλογή του φύλου που πραγματοποιείται στην Ινδία με τις διακοπές κήσεων των θηλυκών εμβρύων.



II-Ειδική διατροφή πριν από τη σύλληψη

Όλες οι τεχνικές επιλεκτικού εμπλουτισμού των σπερματοζωαρίων που τείνουν στην επιλογή του φύλου εφαρμόζονται και απαιτούν υψηλής τεχνολογίας εξοπλισμό, εξειδικευμένες εργαστηριακές εξετάσεις, έμπειρο επιστημονικό προσωπικό εργαστηρίου και υψηλής οργάνωσης γυναικολογικές μονάδες. Συνεπώς οι απαιτήσεις αυτές αποτελούν και το μεγαλύτερο μειονέκτημά τους. Είναι αλήθεια ότι η εφαρμογή «φυσικών» μεθόδων επιλογής του φύλου γίνεται ευκολότερα αποδεκτή από την κοινωνία πολύ δε περισσότερο όταν εφαρμόζονται στην πρώτη σύλληψη. Ο λόγος είναι ότι με τον τρόπο αυτό γίνεται εφικτή η παρέμβαση στην αναλογία των νεογέννητων με τεχνικές ακίνδυνες για την βιωσιμότητα των απογόνων αλλά και τη διατήρηση της καλής υγείας των γονέων. Γενικά η παρέμβαση αυτή είναι αποδεκτή όταν δεν παραβιάζει τη σχέση αναλογίας (80% : 20%). Είναι δε πολύ περισσότερο αποδεκτή όταν στην επιλογή του φύλου εφαρμόζονται τεχνικές όπως η διαιτητική, η οποία δεν θέτει σε καμιά ταλαιπωρία την υγεία της γυναίκας και δεν απαιτεί υψηλής τεχνολογίας εργαστηριακές δοκιμασίες (Hewitt 1987).



Η συμμετοχή της ειδικής διατροφικής σύνθεσης στην επιλογή του φύλου αποτέλεσε το αντικείμενο της πρωτότυπης έρευνας του Γάλλου καθηγητή Stolkowski και των συνεργατών του (Stolkowski 1977). Επιπλέον αποδείξεις της δυναμικής αυτής μεθόδου παρείχαν έρευνες από τον Καναδά και το Βέλγιο (Lorrain 1980).

Η αναλογία του φύλου σε ανθρώπινους πληθυσμούς μεταβάλλονται περιοδικά σε ποικίλες καταστάσεις και γεγονότα της ανθρώπινης ζωής, όπως πολιορκίες, λοιμοί και μεγάλες στρατιωτικές συγκρούσεις. Οι διατροφικές συνήθειες επίσης έχει αποδειχτεί ότι επηρεάζουν επίσης την αναλογία του φύλου. Έχει παρατηρηθεί ότι μεταβολές στη σύνθεση και περιεκτικότητα της διατροφής σε συγκεκριμένα μεταλλικά ιόντα επηρεάζουν παροδικά την αναλογία του φύλου των απογόνων. Έτσι διαπιστώθηκε η άμεση συνάρτηση της περιεκτικότητας των ιόντων στην επιλογή του φύλου. Έρευνες σε ζώα έδειξαν μία αξιοσημείωτη στατιστικά μεταβολή στην αναλογία του φύλου όταν σε αγελάδες δόθηκε διαίτα πλούσια σε αλκαλικά στοιχεία π.χ. ασβέστιο και μαγνήσιο, η οποία οδήγησε σε γεννήσεις αγελάδων (Stolkowski 1967).

Ο ρόλος των ιόντων στον καθορισμό του φύλου

Έχει παρατηρηθεί ότι οι εποχιακές μεταβολές, όπως π.χ. οι βροχοπτώσεις επηρεάζουν την κατανομή του φύλου. Οι Lyster και Bishop (1965) παρατήρησαν σημαντική αύξηση των γεννήσεων 11 μήνες μετά τις βροχοπτώσεις σε συγκεκριμένα μέρη της Αυστραλίας και τη συσχέτισαν με τις μεταβολές αυτές. Συνέδεσαν δε την παρατήρησή τους αυτή με τις διαφορές στις μικροποσότητες των μεταλλικών στοιχείων στο πόσιμο νερό (στις μεταβολές αυτές περιλαμβάνονται τα ιόντα K^+ , Ca^{++} και Mg^{++} αλλά επίσης Cl^+ και Mo^{++}).

Επίσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του βαθμού ανάπτυξης σε διάλυμα υψηλής περιεκτικότητας σε K και μείωση σε διάλυμα υψηλής περιεκτικότητας σε ιόντα Ca^{++} . Συσχέτισαν δε το αποτέλεσμα με την επίδραση που ασκούν τα ιόντα αυτά στη δραστηριότητα του ενζύμου λευκίνη-tRNA συνθετάση ιδιαίτερα στους ιστούς του βατράχου *discoglossus piktous* (Neauport 1975).

Η αποτελεσματικότητα της ιοντικής σύστασης μεγιστοποιείται όταν η γονιμοποίηση πραγματοποιηθεί 15 με 20 μέρες μετά. Μια ενδεικτική λεπτομερής μελέτη έδειξε ότι ο λόγος της συγκέντρωσης του K προς την αλκαλική στάχτη καθορίζει την επίδραση αυτή και όχι από μόνη της η συγκέντρωση ιόντων, παρατήρηση που βασίζεται στις μελέτες του Herbst (1935).

Μηχανισμός δράσης του ιοντικού λόγου

Πως όμως λειτουργεί στη φύση ο μηχανισμός της επιλογής των σπερματοζωαρίων; Σε ποιο επίπεδο πραγματοποιείται η επιλεκτική επιλογή των σπερματοζωαρίων στη διαδρομή τους προς συνάντηση με το ωάριο, κατά μήκος της μακράς πορείας από τον κόλπο στη σάλπιγγα και στην ωοθήκη; ή το ωάριο από μόνο του αφού έχει υποστεί προηγουμένως την επίδραση των ιόντων θα διαλέξει θεωρητικώς ανάμεσα στα «διαγωνιζόμενα» για γονιμοποίηση σπερματοζωάρια; Και στις δυο περιπτώσεις η διαδικασία θα πρέπει να εξηγηθεί σε μοριακό επίπεδο.

Με βάση τις γνώσεις που προέκυψαν από παρατηρήσεις του τι συμβαίνει στο ωάριο της αρκούδας πιθανολογείται ότι ο μεταβολισμός του ωαρίου των θηλαστικών και των ανθρώπων μπορεί να επηρεάζεται από τις παροδικές διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων του ασβεστίου και του νατρίου οι οποίες τελικώς μεταβάλλουν το ενδοκυτταρικό pH (Legros 1964). Αυτό συμβαίνει στην αρκούδα αμέσως μόλις έρθει σε επαφή το σπερματοζωάριο με την μεμβράνη του ωαρίου της. Η επακόλουθη διείσδυση του σπερματοζωαρίου εντός του ωαρίου πυροδοτεί και κινητοποιεί όλες τις αλλαγές που οδηγούν στην εξέλιξη του γονιμοποιημένου ωαρίου. Ανάλογα είναι τα ευρήματα και από τις παρατηρήσεις σε ωάρια θαλάσσιου αχινού (Stolkowski και Lorrain 1980).

Στα θηλαστικά, οι ιστοί συμμετέχουν στη ρύθμιση της ομοιόστασης των μεταλλικών ιόντων. Οι αλλαγές στη σύσταση της διαίτας οδηγούν σε εμπλουτισμό ή σε έλλειψη ιόντων στο κυκλοφορούμενο αίμα και δια αυτού επέρχονται μεταβολές στη σύσταση των ιόντων της ωοθήκης (συνεπώς και του ωαρίου), δηλαδή μεταβολές που αλλάζουν και το δυναμικό φορτίο του. Η ιοντική αυτή σύσταση οδηγεί σε αλλοστερικές αλλαγές των συστατικών της μεμβράνης του ωαρίου καθώς επίσης και στην δομή των υ-

ποδοχέων. Στις πλευρές σύνδεσης αυτών των υποδοχέων τα σπερματοζωάρια προσδένονται ή απωθούνται από μόνα τους ανάλογα με το φορτίο της μεμβράνης τους και έτσι καθορίζεται η διεισδυτικότητά τους.

Συνεπώς κλινικές έρευνες έχουν γίνει με ζευγάρια που επιθυμούσαν παιδί ενός συγκεκριμένου φύλου. Η διαιτητική μέθοδος της προεπιλογής φύλου βασίζεται στην αναλογία της διαιτητικής πρόσληψης νατρίου και καλίου προς αυτήν του ασβεστίου και του μαγνησίου για μικρή χρονική περίοδο πριν την σύλληψη :

$$R = (Na^+ + K^+) / (Ca^{++} + Mg^{++})$$

Με βάση τις παρατηρήσεις που προέκυψαν από τις μελέτες του Stolkowski ο λόγος αποκτά μετρητό μέγεθος και τιμές του R μεγαλύτερες από 4.0 προμοδοτούν γεννήσεις αρρένων τέκνων, τιμές μικρότερες από 2.8 ευνοούν γεννήσεις θηλέων και τιμές του R μεταξύ 2.8 και 4 δηλώνουν ίση αναλογία και πιθανότητες γεννήσεων μεταξύ των δυο φύλων (Stolkowski & Duc 1977). Η τιμή του R επηρεάζεται π.χ. από την ποσότητα σε φρούτα και λαχανικά, ή από την ποσότητα σε κρέας, ψάρι και δημητριακά που περιλαμβάνονται στη διαίτα, καθώς τα τρόφιμα αυτά παρουσιάζουν μεγαλύτερες εναλλαγές στη σύσταση ιόντων.

Η αναφορά στο λόγο των ιόντων της διαίτας γίνεται με σκοπό να υπογραμμιστεί το ότι αυτός προκύπτει ως αποτέλεσμα της συνολικής σχέσης των εμπεριεχομένων ιόντων των τροφίμων και όχι ως μια απλή παραίνεση του τύπου «τρώτε αλάτι με σκοπό να κάνετε αγόρι» που αποτελεί μύθο γιατί δεν μπορεί να προκαλέσει απόκλιση από την αναμενόμενη αναλογία του φύλου.

Υλικό των μελετών

Το υλικό αυτό αποτέλεσαν 5 προοπτικές μελέτες με συνολικό αριθμό παρατηρήσεων 617 ζευγαριών που παρακολούθησαν το ειδικό πρωτόκολλο. Όλα τα ζευγάρια είχαν από 1-4 παιδιά. Οι γυναίκες ήταν όλες υγιείς και η ηλικία τους κυμαινόταν μεταξύ 19-39 ετών, έπρεπε δε να αρχίσουν την προκαθορισμένη διαίτα 4-6 εβδομάδες πριν την γονιμοποίηση.

Οι 2 αναδρομικές μελέτες περιελάμβαναν 100 και 102 ζευγάρια αντίστοιχα.

Μέθοδοι

Εφαρμόστηκε ένα πειραματικό πρωτόκολλο το 1970 με την συνεργασία εθελοντών ζευγαριών. Το κύριο συστατικό του προγράμματος ήταν να δώσουμε μια κατάλληλη διαίτα κατά την διάρκεια 1- 1,5 εμμηνορροϊκού κύκλου πριν από την σύλληψη, συμπληρωμένη με φάρμακα που θα βοηθούσε στην απαραίτητη ιοντική ισορροπία.

Για τις αναδρομικές μελέτες εφαρμόστηκε ειδικό ερωτηματολόγιο που αφορούσε τις διαιτητικές συνήθειες των ζευγαριών.

Καταγραφή του ιστορικού των ασθενών

Ιστορικό με αναφορά στις διαιτητικές συνήθειες των ζευγαριών, τον τρόπο ζωής τους, την κατάσταση υγείας της μητέρας και την διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου καθώς επίσης και τα κίνητρα που ώθησαν τα ζευγάρια στην επιλογή του φύλου. Το ιστορικό συμπληρωνόταν με γυναικολογικές εξετάσεις για να καθοριστούν η κατάσταση του κόλπου και των σαλπίγγων. Όταν είναι απαραίτητο γίνονται και εργαστηριακές δοκιμασίες.

Η επιλογή θεωρήθηκε ως αναγκαία όταν υπήρχε κίνδυνος να μεταβιβαστεί στους απογόνους φυλοσύνδετη κληρονομική ανωμαλία π.χ. ένα αγόρι για μια μητέρα που είναι φορέας αιμορροφιλίας με φυσιολογικό σύζυγο και ένα κορίτσι για έναν αιμορροφιλικό πατέρα του οποίου η γυναίκα είναι φυσιολογική.

Πρωτόκολλο εφαρμογής της ειδικής σύνθεσης δίαιτας

Βασικές αρχές :

1. Η εφαρμογή της ειδικής αυτής δίαιτας είναι υποχρεωτική μόνο για τη γυναίκα, η οποία πρέπει να ακολουθεί το πρόγραμμα τουλάχιστον επί ένα μήνα έως 6 βδομάδες πριν τη γονιμοποίηση.
2. Ο σύζυγος ακολουθεί τη δίαιτα, όσο μπορεί, κυρίως για ψυχολογικούς λόγους αφού οι γυναίκες αλλάζουν σημαντικά τις διατροφικές τους συνήθειες συνήθως στα πλαίσια του πρωτοκόλλου.
3. Συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή συνήθως προστίθεται στην δίαιτα γιατί είναι δύσκολο να εμμείνει η γυναίκα στην δίαιτα κάτω από φυσιολογικές συνθήκες.
4. Προκειμένου να αποκτηθεί κορίτσι, η δίαιτα πρέπει να είναι χαμηλή σε αλάτι με σκοπό να αδειάσει το σώμα από το κάλιο και από τα συμπληρώματα του σε αλκαλικές στάχτες.
5. Προκειμένου να αποκτηθεί αγόρι, η δίαιτα θα πρέπει να είναι υψηλή σε περιεκτικότητα αλατιού και αντίθετα με την παραπάνω δίαιτα τα γαλακτοκομικά προϊόντα αποκλείονται.
6. Η γυναίκα οφείλει να εφαρμόσει τη δίαιτα και τη συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή μέχρι να επιβεβαιωθεί η εγκυμοσύνη. Τότε μπορεί να γυρίσει στις κανονικές της διατροφικές συνήθειες της.

Γενικές αρχές για τη σύνθεση της δίαιτας

Ανεξάρτητα από τα προβλήματα σύστασης των ιόντων, η επιτυχία της μεθόδου αυτής στην επιλογή του φύλου καθορίζεται άμεσα από τη καλή γενική και γυναικολογική υγεία των γυναικών, η περίοδος τους να είναι αν όχι τυπική το λιγότερο κανονική, να ζουν συνηθισμένη ζωή και να έχουν τη θέληση να συμμορφωθούν με την ειδική δίαιτα, οι σύζυγοι επίσης θα πρέπει να έχουν φυσιολογικό σπερμόγραμμα. Οι γυναίκες δεν πρέπει να παίρνουν φάρμακα, αντισυλληπτικά χάπια ή να μη χρησιμοποιούν κολπικές συσκευές. Πρέπει να υπολογίζονται και οι ψυχολογικές ανάγκες του ζευγαριού. Κατά την διάρκεια της προετοιμασίας κάθε βήμα δεν θα πρέπει να γίνει χωρίς την

σύμφωνη γνώμη του θεράποντα γιατρού. Αν όλα είναι φυσιολογικά η τελευταία παράμετρος που πρέπει να συνυπολογίζεται είναι οι ενδεχόμενες αρνήσεις θρησκευτικών δοξασιών για την εφαρμογή της μεθόδου.

Η διαίτα σχεδιάζεται έτσι ώστε να τείνει ανάλογα σε υψηλό ή χαμηλό R.


Στην αρχή προτάθηκε ως διαίτα για την σύλληψη αγοριών μια διαίτα πλούσια σε αλάτι και σε κάλιο, όπως π.χ. το λουκάνικο, το κρέας, οι πατάτες, τα φασόλια, οι αγκινάρες, οι μπανάνες, το ροδάκινο, τα αχλάδια κ.α. Ενώ αποκλείστηκαν τα γαλακτοκομικά προϊόντα, αυγά, λαχανικά, και άλλα φαγητά πλούσια σε ασβέστιο ή σε μαγνήσιο.

Η διαίτα για τα κορίτσια αντίθετα περιείχε : χαμηλό σε νάτριο συνοδευόμενη από απώλεια Καλίου (χωρίς αντιστάθμιση του) και πλούσια σε αλκαλικά συστατικά. Το ποσό της πρόσληψης του νατρίου είναι το κλειδί: αναπαριστά τον φυσιολογικό τρόπο για τον έλεγχο του μεταβολισμού του καλίου που γίνεται μέσω των επινεφριδίων. Η αυξημένη πρόσληψη αλατιού αναστέλλει την δράση των αδένων στα θηλαστικά ενώ ανεπάρκεια πρόσληψης αλατιού οδηγεί σε αυξημένη επινεφριδική λειτουργία. Οι γυναίκες που είχαν την τάση να αυξηθεί το βάρος τους μπορούσαν να ακολουθήσουν τη διαίτα για αγόρι μειώνοντας την θερμιδική τους πρόσληψη. Λίγα φαγητά είναι πλούσια σε γήινα αλκαλικά συστατικά και φτωχά σε άλλα αλκαλικά στοιχεία όπως συγκεκριμένα σε αλάτι με την εξαίρεση των γαλακτοκομικών προϊόντων και μερικά από τα παράγωγα τους.

Γι' αυτό, στην διαίτα για κορίτσια, έγινε μια απλή αύξηση με συμπληρώματα μαγνησίου, σιρόπι ασβεστίου και βιταμίνη D για να αντισταθμίσει τις τυχόν ανεπάρκειες της διαίτας. Στην διαίτα για αγόρια υπήρχε το συμπλήρωμα καλίου.

Σύνθεση διαιτολογίου για κορίτσι


Πρωινό :

<p style="text-align: center;">½ φλιτζάνι χυμό μήλου 2 φέτες ψωμί ανάλατο 2 κουταλάκια του γλυκού βούτυρο ανάλατο 1 βραστό αυγό μέλι 1 φλιτζάνι καφέ πολύ ελαφρύ με γάλα</p>	
--	--

Γεύμα :

<p style="text-align: center;">1 μπιριζόλα ψημένη στα κάρβουνα ½ φλιτζάνι ρύζι άσπρο ½ φλιτζάνι πράσινα φασόλια ανάλατα μαρούλι με dressing ανάλατο γαλατόπιτα γάλα</p>	
---	--

Δείπνο :

<p style="text-align: center;">κοτόπουλο ανάλατο 1 μικρή βραστή πατάτα ½ πράσινα φασόλια ανάλατα σπιτική πίτα με φράουλες γάλα</p>	
--	---

Snack :

<p style="text-align: center;">γάλα 2 φρυγανιές 1 φέτα τυρί ανάλατο</p>	
---	--

Συνολικό ισοζύγιο ιόντων : Ca: 1528 mg

Mg: 254 mg

Na: 657 mg

K: 2947 mg


Συμπληρωματική λήψη : 1 δισκίο 500 mg ασβεστίου μία φορά την ημέρα και βιταμίνης D.

Απαραίτητες προϋποθέσεις:


Η επίσκεψη στον γιατρό πριν από την έναρξη της ειδικής διατροφής είναι απαραίτητη. Επίσης απαιτείται πιστή τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής και η τήρηση της δίαιτας το λιγότερο επί 1 ½ μήνα πριν τη σύλληψη. Αν δεν προκύψει εγκυμοσύνη μετά από ένα χρόνο πρέπει το ζεύγος να επισκεφτεί το γιατρό του και να διακόψει την δίαιτα.

Σύνθεση διαιτολογίου για αγόρι


Πρωινό:

<p>½ φλιτζάνι χυμό πορτοκάλι 2 τοστ 1 βραστό αυγό 3 φέτες ξηρό μπί- κον 2 κουταλάκια του γλυκού βούτυρο 1 φλιτζάνι καφέ δυνατό</p>	
--	--

Γεύμα:

<p>σούπα λαχανικών σάντουιτς με ζαμπόν και μαρούλι και μουστάρδα σέλινο μαύρο τσάι</p>	
--	--

Δείπνο:

<p>τοματοχυμό 1 μεγάλο μπιφτέκι ψημένο στα κάρβουνα 1 ψημένη πατάτα τηγανητά μανιτάρια μαρούλι μηλόπιτα μαύρο τσάι</p>	
--	---

Snack:

<p>γκρέιπφρουτ 2 γεμιστά μπισκότα</p>	
---	--

Συνολικό ισοζύγιο ιόντων : Ca: 297 mg
Mg: 135 mg
Na: 5 gr
K: 3.873,5 mg

Συμπληρωματική λήψη : 1 δισκίο 600mg KCl (χλωριούχου Καλίου) πρωί & βράδυ.

Απαραίτητες προϋποθέσεις:

Η επίσκεψη στον γιατρό πριν από την έναρξη της ειδικής διατροφής είναι απαραίτητη. Επίσης απαιτείται πιστή τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής και η τήρηση της δίαιτας το λιγότερο επί 1 ½ μήνα πριν τη σύλληψη. Αν δεν προκύψει εγκυμοσύνη μετά από ένα χρόνο πρέπει το ζεύγος να επισκεφτεί το γιατρό του και να διακόψει την δίαιτα.

Παρακολούθηση της εφαρμογής του πρωτοκόλλου (follow up)

Η εφαρμογή για ένα διάστημα μεταξύ δύο ωορρηξιών πριν την γονιμοποίηση ήταν επαρκής. Η θεραπεία άρχιζε με την έναρξη του εμμηνορροϊκού κύκλου πριν από την γονιμοποίηση (π.χ. 1,5 κύκλο ή περίπου 14 μέρες περισσότερο από ότι θεωρητικά χρειάζεται για την επιτυχία της δίαιτας) Τα φάρμακα έπρεπε επίσης να τα παίρνουν για 1½ κύκλους πριν από την σύλληψη αλλά δεν έπρεπε να σταματήσουν προτού διαγνωστεί η εγκυμοσύνη.

Η ειδική διαίτα κρίθηκε απαραίτητο να εφαρμοστεί σε ένα επιπλέον –προκαταρτικό εμμηνορροϊκό κύκλο προκειμένου τα ζευγάρια να εξοικειωθούν στο εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο.

Οι σεξουαλικές επαφές δεν περιοριζόταν κατά την διάρκεια του τελευταίου μισού κύκλου της προετοιμασίας και μπορούσαν να παραληφθούν τυχόν αλλαγές της στιγμής της ωορρηξίας. Αν η εγκυμοσύνη δεν πραγματοποιούταν τη δεδομένη στιγμή η φαρμακευτική αγωγή σταματούσε μέχρι την επόμενη περίοδο αλλά η διαίτα συνεχιζόταν αναλλοίωτη. Το πείραμα σταματούσε μόνο αν η εγκυμοσύνη δεν συνέβαινε και μετά από 3 τέτοιους κύκλους.

Αντενδείξεις

Οι κύριες αντενδείξεις στην εφαρμογή της προτεινόμενης δίαιτας σχετίζονται με την υπέρταση ή με ασθένειες της καρδιάς και με ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Φαίνεται δε ότι στην διαίτα για κορίτσια η υπερκαλιαιμία, η υπερνευρική και ανησυχία και η νεφροπάθεια αποτελούν τις κύριες αντενδείξεις είναι ενώ για την ειδική διαίτα για τα αγόρια αντίστοιχη αντένδειξη αποτελεί η υπέρταση.

Περιορισμοί στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου

Η έρευνα για την πιο αποτελεσματική θεραπεία απαιτεί την απομάκρυνση των αιτιών των διαφόρων παρεμβάσεων, υπαρκτών ή πιθανών, όπως π.χ. την χρήση ή την κατάχρηση των φαρμάκων όλων των ειδών. Στην γυναίκα, το αντισυλληπτικό χάπι, είναι προφανώς υπεύθυνο για την αύξηση των γεννήσεων κοριτσιών. Τα σκευάσματα αυτά απαγορεύονται το λιγότερο για 3 μήνες πριν από την έναρξη της δίαιτας.

Τα κολπικά αντισυλληπτικά εξαρτήματα απομακρύνονται για αποφυγή τυχαίων μολύνσεων, αφού αυτά ερεθίζουν τον βλεννογόνο του κόλπου. Ενώ και ήπιες μολύνσεις πρέπει να θεραπευτούν πριν από την προετοιμασία.

Λόγοι αποτυχίας - Η ανοσολογική αντίδραση ωαρίου και σπερματοζωαρίων

Η επαφή των σπερματοζωαρίων με το ωάριο είναι πολύ πιθανό να οδηγεί σε μια ανοσολογική αντίδραση του τύπου «αντιγόνου-αντισώματος», αντίδραση που στηρίζεται στην ιδιαιτερότητα και αλληλεπίδραση του τύπου «ωοθηκική γονιμότητα- σπερματική αντιγονιμότητα». Η ιδιαιτερότητα αυτή σχετίζεται με τη λειτουργία της γονιμο-

ποίησης. Η αντίδραση σπερματοζωαρίου - ωαρίου εμπλέκει εξειδικευμένες περιοχές (υποδοχέων) της πρωτοπλασματικής επιφάνειας των σπερματοζωαρίων.

Είναι ευνόητο ότι η ανοσολογική διαδικασία μεσολαβεί και στους συγκεκριμένους μηχανισμούς σύλληψης και γονιμοποίησης. Στα γενετικά όργανα της γυναίκας αναγνωρίζονται ειδικά δραστικά ανοσοκύτταρα επιφορτισμένα με την επιλογή των σπερματοζωαρίων στη διαδρομή της μετακίνησής τους προς το ωάριο. Όντως, στο βλεννογόνο της αναπαραγωγικής περιοχής ανευρίσκονται πλασματοκύτταρα που παράγουν πρόδρομο ουσία της ανοσοσφαιρίνης (Ig) A, όπως επίσης και ώριμα κύτταρα που παράγουν την ανοσοσφαιρίνη IgA. Επιπλέον ανοσοδραστικά T λεμφοκύτταρα κατευθύνονται στο βλεννογόνο της περιοχής αυτής και παραμένουν εκεί έως τη στιγμή που θα κληθούν να ασκήσουν σημαντικό προστατευτικό ρόλο προφυλάσσοντας την περιοχή από κυτταροτοξικές αντιδράσεις έναντι ξένου σώματος (τελικώς έναντι των σπερματοζωαρίων). Σε πολλές γυναίκες παρατηρήθηκαν αντισπερματικά αντισώματα (IgA και IgG) στην κολπική βλέννα αλλά όχι και στη συστηματική κυκλοφορία. Επιπλέον, σπερματοζωάρια επικαλυμμένα με αντισώματα είναι πιο προσιτά σε φαγοκυττάρωση από τα μητρικά μακροφάγα. Οι παρατηρήσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν στη διάρκεια μελέτης για την έλλειψη γονιμότητας σε κάποιες γυναίκες. Σύμφωνα με τον Lorrain η ανοσολογική θεωρία θα εξηγούσε μερικώς την αποτυχία της επιτυχημένης πριν τη σύλληψη επιλογή του φύλου στις γυναίκες που ακολουθούν την περιγραφόμενη δίαιτα.

Αποτελέσματα (αθροιστικά)

1- από τις προοπτικές μελέτες.

Ο Lorrain (1975) παρουσίασε τα πρώτα αποτελέσματα προοπτικής μελέτης με την εφαρμογή του ειδικού πρωτοκόλλου δίαιτας σε 50 ζευγάρια. Από αυτά, τα 30 ζευγάρια που ακολούθησαν τη δίαιτα είχαν προεπιλέξει αγόρι και 20 κορίτσι. Τα πρώτα 30 ζευγάρια, 24 απέκτησαν αγόρι, από τα υπόλοιπα 20, τα 16 απέκτησαν κορίτσι. Επιτυχία με ποσοστό της τάξης 80%.

Οι Stolkowski, Choukroun (1981) μεταξύ της περιόδου 1970 και 1980 πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη σε 47 ζευγάρια από τα οποία γεννήθηκαν 22 αγόρια και 17 κορίτσια όπως είχαν προεπιλεγεί καθώς επίσης και ένα ψευδο-δίδυμο ζευγάρι (αγόρι και κορίτσι). Υπήρξαν 7 αποτυχίες, οι 3 από αυτές ανήκαν σε ζεύγη που οι πατέρες είχαν ανώμαλα σπερμογράμματα και έτσι γεννήθηκε κορίτσι αντί για αγόρι που είχε προεπιλεγεί, ενώ σε μια άλλη από τις αποτυχίες γεννήθηκε αγόρι αντί για κορίτσι. Ο Legros (1964) εξάλλου έδειξε ότι στον άνδρα η τερατοσπερμία, η ασθενοσπερμία και η ολιγοσπερμία, ως διαταραχή του σπέρματος, παρατηρούνται μαζί ή χωριστά και οδηγούν σε γέννηση κοριτσιών. Αυτό αποδόθηκε στο ότι οι συλλήψεις αγοριών αποβαλλόταν ενδομητρίως.

Τονίζεται ότι, όλες οι γυναίκες χωρίς εξαίρεση πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη, είχαν ήδη αποκτήσει 1 ή 2 παιδιά του ίδιου φύλου αντίθετο με το επιθυμητό και είχαν άλλες διαιτητικές συνήθειες από αυτές που απαιτούσε το πρωτόκολλο. Συνεπώς, όταν οι συνθήκες ήταν πλήρως σεβαστές, το συνολικό αποτέλεσμα επιτυχίας κυμαινόταν μεταξύ του 80% ή 84%.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα παιδιά που γεννήθηκαν με τον τρόπο αυτό τα παρακολούθησαν για αρκετά χρόνια (όταν ήταν εφικτό) και δεν παρουσίασαν κάποιο ιδιαίτερο χαρακτηριστικό.

Εξάλλου, όπως προκύπτει από δεδομένα δύο κέντρων (από τα μεγαλύτερα του είδους, που παρέχουν την διαιτητική μέθοδο προεπιλογής του φύλου σε κλινική βάση), μεταξύ 260 ζευγαριών που ακολούθησαν τη διαιτητικό μέθοδο 212 έφεραν στον κόσμο μωρό με το επιθυμητό φύλο, μια επιτυχία δηλαδή επίσης της τάξης του 80% (Stolkowski & Lorrain 1980).

Σε μια άλλη μελέτη στην οποία ο Stolkowski παρακολουθούσε 36 ζευγάρια και παράλληλα ο Lorrain σε άλλη πόλη 224 προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα. 31 από τα πρώτα ζευγάρια (86%) συνέλαβαν έμβρυα του προβλεπόμενου φύλου, ενώ από τα δεύτερα ζευγάρια 181 (81%) συνέλαβαν έμβρυο του προεπιλεγμένου φύλου. Η επιτυ-

χία εξαρτάται κυρίως από την σοβαρότητα με την οποία οι συνεργαζόμενοι εμμένουν στην διαίτα τους (Stolkowski, Lorrain 1980)

Από τα διάφορα πρωτόκολλα εξαιρέθηκαν 21 ζευγάρια γιατί : α) δεν ήθελαν να ακολουθήσουν πιστά την διαίτα, β) γιατί διέκοψαν τη διαίτα πριν οι γυναίκες μείνουν έγκυες, γ) γιατί είχαν δευτερεύουσες αντιδράσεις στην διαίτα (4 γυναίκες που ακολουθούσαν την διαίτα για αγόρι είχαν κατακράτηση υγρών).

2- από τις αναδρομικές μελέτες.

α- 100 ζευγάρια υποβλήθηκαν στις συγκεκριμένες ερωτήσεις ειδικού ερωτηματολογίου (αναδρομική μελέτη 1). Αυτά είχαν μόνο αγόρια ή μόνο κορίτσια ως απογόνους. Στη μελέτη περιελήφθησαν οικογένειες με τουλάχιστον 3 παιδιά. Τα αποτελέσματα ήταν τα ακόλουθα : σε 50 ζευγάρια, που είχαν μόνο κορίτσια, χωρίς να το έχουν συνειδητοποιήσει η διατροφή τους περιείχε τρόφιμα με περιεκτικότητα 80% σε αλκαλική στάχτη. Αντίστοιχα στα 50 ζευγάρια με αγόρια μόνο, διαπίστωσαν ότι η συγκέντρωση αλατιού ήταν μεγάλη χωρίς και πάλι οι γυναίκες να το γνωρίζουν. Η συνολική επιτυχία της μελέτης πλησίασε το 80% των περιπτώσεων (Lorrain 1975).

β- Σε 102 ζευγάρια με παιδιά του ενός φύλου (44 με κορίτσια, 58 με αγόρια) ανέφεραν το διαιτητικό ιστορικό τους με βάση το οποίο υπολογίστηκε η καθημερινή τους πρόσληψη σε κάλιο, νάτριο, ασβέστιο και μαγνήσιο χρησιμοποιώντας πίνακες σύνθεσης τροφίμων (αναδρομική μελέτη 2). Η διαφορά των λόγων στη σύνθεση των μεταλλικών στοιχείων, που υπολογίστηκε σε μητέρες με κόρες και σε μητέρες με γιους, ήταν ιδιαίτερα σημαντική ($P < 0.001$). Στις γυναίκες με κορίτσια, ο λόγος των ιόντων της διατροφής τους ήταν $< 2,8$ στο 84% και αντίστοιχα στις γυναίκες με αγόρια ο λόγος ήταν $> 3,7$ στο 84% επίσης. Τιμές μεταξύ του 2,8 και του 3,7 είχαν ίσες πιθανότητες να έχουν αγόρι ή κορίτσι (Stolkowski και Duc 1977).

Συζήτηση

Μία γενική λύση στο πρόβλημα της εθελοντικής επιλογής του ζεύγους, μιας μη επεμβατικής μεθόδου προεπιλογής του φύλου, προσφέρει ο έλεγχος της διαιτητικής πρόσληψης μεταλλικών ιόντων στον άνθρωπο, μέθοδος που εφαρμόζεται με μεγαλύτερη επιτυχία στα διάφορα είδη ζώων. Έρευνα σε ζώα έδειξε ότι η συγκέντρωση των ιόντων στο περιβάλλον επιδρά στη διανομή του φύλου στα διάφορα είδη όπως π.χ. στα υδρόβια ζώα, στα σκουλήκια, στα ψάρια και στις κάμπιες. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται ότι : ο λόγος των συγκεντρώσεων του καλίου σε αλκαλική στάχτη, καθώς επίσης του ασβεστίου και του μαγνησίου επηρεάζουν την αναλογία των νεογέννητων. Αν υπάρχει αύξηση στο λόγο θα αυξηθεί και ο αριθμός των αρσενικών γεννήσεων, αν υπάρχει μείωση θα αυξηθεί ο αριθμός των κοριτσιών που θα γεννηθούν. Στα συγκεκριμένα προαναφερθέντα ζώα το φαινόμενο παρατηρείται σε κάθε επιθυμητή επέμβαση στο περιβάλλον αμέσως μετά την γονιμοποίηση. Στα ανώτερα ζώα, συγκεκριμένα στις αγελάδες έχει διαπιστωθεί ότι οι γεννήσεις μόσχων επιλέγονται με τροποποίηση της διατροφής τους, αυξάνοντας τη συγκέντρωση καλίου σε σχέση με αυτήν του ασβεστίου- μαγνησίου. Αντίθετα η ελάττωση της συγκέντρωσης καλίου οδηγεί σε αυξημένες γεννήσεις αγελάδων (Stolkowski Lorrain 1980).

Ήδη από το 1975 ο Stolkowski υπέθεσε ότι οι παρατηρήσεις αυτές μπορούν να εφαρμοστούν και στον άνθρωπο. Αυτό σημαίνει ότι προσέβλεπε σε αυξημένες γεννήσεις αρρένων απογόνων με τη χορήγηση διαίτας πλούσιας σε αλάτι και κάλιο και φτωχή σε αλκαλικές στάχτες. Αντίθετα διαίτα πτωχή σε κάλιο και νάτριο και πλούσια σε αλκαλικές στάχτες επιλέγεται δυνητικά για γεννήσεις θηλυκών απογόνων. Συνεπώς προκύπτει ότι η κύρια παράμετρος στην μέθοδο αυτή είναι ο λόγος καλίου και νατρίου/ ασβέστιο και μαγνήσιο στη διαίτα της γυναίκας πριν από σύλληψη. Η συμβολή του νατρίου είναι απαραίτητη γιατί τα επίπεδά του αποτελούν ρυθμιστή της λειτουργίας των επινεφριδίων ελέγχοντας κυρίως το σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης το οποίο καθορίζει την έκκριση ή μη της αλδοστερόνης. Η έκκριση της οποίας διεγείρεται σε ένδεια πρόσληψης χλωριούχου νατρίου και αντίθετα η αυξημένη πρόσληψή του οδηγεί σε αναστολή της έκκρισης της αλδοστερόνης. Το pH της διαίτας πρέπει επίσης να θεωρηθεί ως ένας παράγοντας που περιορίζει την πρόσληψη και διευκολύνει την απέκκριση των αλάτων και των αλκαλικών σταχτών. Φαίνεται από όλες τις μελέτες που ανασκοπήθηκαν ότι ο λόγος του $K^{+} + Na^{+} / Ca^{++} Mg^{++}$ στην καθημερινή διαίτα αποτελεί τον καθοριστικό παράγοντα στην επίδραση της αναλογίας του φύλου των νεογέννητων. Υψηλές τιμές αυτού του λόγου οδηγεί σε αγόρια και χαμηλές τιμές σε κορίτσια.

Ο άνθρωπος ήθελε πάντα να επιλέγει το φύλο των παιδιών του και η ευχή του φαίνεται μέσα στο χρόνο από τις μυθικές αντιλήψεις και πρακτικές. Μόνο στον 20ο αιώνα

έχουν γίνει σοβαρές έρευνες με την προοπτική να λύσουν το πρόβλημα. Η ιστορία του θέματος μέχρι το 1977 συνοψίζεται στο Report of the fourth European Congress on sterility and fertility και σε μερικές εργασίες ανασκόπησης (Stolkowski 1980).

Εφαρμογές της ειδικής διαίτας

Για λόγους ιατρικούς

Υπάρχουν πολλές γνωστές γενετικές ασθένειες που επηρεάζουν μόνο τα αγόρια μεταξύ αυτών η αιμορροφιλία ή η μυϊκή δυστροφία Duchenne. Έτσι, στις οικογένειες αυτές με κληρονομικό αναμνηστικό φυλοσύνδετων ασθενειών, είναι απολύτως θεμιτό, να επιδιώκεται η μείωση των πιθανοτήτων να γεννηθούν αγόρια που θα πάσχουν από την ασθένεια. Επίσης το ίδιο θεμιτό είναι οι οικογένειες αυτές να προσβλέπουν στην αύξηση των πιθανοτήτων να γεννηθούν κορίτσια που θα φέρουν μόνο τη γενετικά κληρονομούμενη διαταραχή χωρίς να πάσχουν.

Για λόγους μη ιατρικούς

Ως μη ιατρικοί λόγοι αναφέρονται :

- ο σχηματισμός οικογένειας με παιδιά και των δύο φύλων έτσι ώστε να υπάρχει ενδοοικογενειακή ισορροπία,
- η διατήρηση της σύνθεσης της οικογένειας μετά το θάνατο ενός παιδιού με τη γέννηση ενός άλλου του ίδιου φύλου,
- η εκπλήρωση προτίμησης στο ένα γένος, προτίμηση που συνδέεται με οικονομικούς, πολιτιστικούς και κοινωνικούς λόγους.

Θέματα βιοηθικής

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στη βιβλιογραφία περί βιοηθικής στις χώρες της Ευρώπης, της Βόρειας Αμερικής και της Αυστραλίας δεν αναφέρεται ότι η επιλογή του φύλου θα μπορούσε να έχει αντίστροφες συνέπειες στην αναλογία του φύλου και στη συνολική σύνθεση του πληθυσμού τους. Αυτό οφείλεται στο ότι οι τεχνικές αυτές δεν εφαρμόζονται από μεγάλο αριθμό ατόμων, παρά την ενδεχόμενη προτίμηση των κοινωνιών αυτών για ισορροπία των φύλων μέσα στην οικογένεια. Στον βαθμό που η δημιουργία πολυμελούς οικογένειας προκύπτει έχοντας ως κίνητρο την αναζήτηση παιδιών διαφορετικού φύλου, στον ίδιο βαθμό η επιλογή του οδηγεί στον σχηματισμό ολιγομελών οικογενειών. Η επιλογή γεννήσεων μόνο κοριτσιών, ενώ υπηρετεί την ωφελμιστική αντίληψη για την ευκολότερη επιτυχή καριέρα γεννά ταυτόχρονα αντιδράσεις σεξιστικού χαρακτήρα. Αντίθετα η επιλογή γεννήσεων αγοριών οξύνει τις πολιτικοοικονομικές αντιθέσεις.

Η επιλογή του φύλου από βιοηθική άποψη γίνεται αποδεκτή σε περιπτώσεις μη ιατρικών λόγων όταν τηρούνται τρεις αυστηροί περιορισμοί σύμφωνα με τους οποίους δεν πρέπει να εφαρμόζεται: 1^{ov} οποιαδήποτε μέθοδος επιλογής στη γέννηση του πρώτου παιδιού, 2^{ov} σε οικογένειες που είναι ήδη ισορροπημένες και 3^{ov} όταν το επιλεγόμενο φύλο ανήκει στο γένος που πλειοψηφεί (Wertz και Fletcher 1993).

**Γενική συζήτηση
όλων των μεθόδων επίδρασης στην αναλογία του φύ-
λου των νεογέννητων του ανθρώπου**

Εισαγωγή

Οι μέθοδοι επιλογής του φύλου είναι συλλήβδην αποτελεσματικές. Ωστόσο η διεθνής κοινότητα δεν έχει αποδεχτεί ακόμη τη γενίκευση των εφαρμογών τους. Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι παγκοσμίως είναι περιορισμένες οι κλινικές που έχουν άδεια εφαρμογής προγενετικής επιλογής του φύλου (π.χ. εννέα μόνο κλινικές έχουν άδεια από το αγγλικό υπουργείο Υγείας να εφαρμόζουν την τεχνική της PGD και δύο μόνο εργαστήρια στις Η.Π.Α. εφαρμόζουν την τεχνική sperm sorting).

Η υπόθεση Μάστερτον

Ανάλογη έλλειψη πολιτικής βούλησης διαπιστώνεται σε πολλά Κοινοβούλια. Έλλειψη που οδήγησε π.χ. την Μαστερτον να προσφύγει σε περισσότερες της μιας χώρες προκειμένου να λύσει το αντίστοιχο πρόβλημα επιλογής φύλου στο προσδοκώμενο νέο τέκνο της.

Ο Άλαν και η Λουίζ Μάστερτον είχαν πέντε παιδιά, τέσσερα αγόρια και ένα κορίτσι. Η οικογένεια, όμως, το 1999 έχασε την τρίχρονη Νικόλ. Τότε άρχισαν μια ξεχωριστή, δική τους μάχη, η οποία μεταφράστηκε ουσιαστικά στο δικαίωμά τους να ξαναχτίσουν την οικογένειά τους αποκτώντας ένα θηλυκό τέκνο. Η Λουίζ, όμως, αφενός δεν μπορούσε να τεκνοποιήσει μετά τη γέννηση της Νικόλ και αφετέρου στη Μεγάλη Βρετανία δεν μπορούσε να εφαρμοστεί η τεχνητή γονιμοποίηση με σκοπό την επιλογή του φύλου του μωρού, καθώς κάτι τέτοιο δεν ήταν νομοθετημένο. Οι Μάστερτον ζήτησαν τότε από την Αρχή Ανθρώπινης Γονιμοποίησης και Εμβρυολογίας (Human Fertilisation and Embryology Authority – HFEA) να τους επιτρέψει να προχωρήσουν σε τεχνητή γονιμοποίηση και να διαλέξουν ένα θηλυκό έμβρυο με τη μέθοδο της PGD. Το βασικότερο επιχείρημά τους ήταν ότι η οικογένειά αισθανόταν ψυχολογικά την ανάγκη να αποκτήσει μια κόρη. Όμως, ο συγκεκριμένος οργανισμός δεν μπορούσε να ασχοληθεί με κάποιο ανάλογο θέμα παρά μόνο αν γινόταν μια επίσημη αίτηση στην Αρχή από κάποια κλινική. Οι Μάστερτον δεν μπόρεσαν να βρουν μια κλινική στο Ηνωμένο Βασίλειο που θα αναλάμβανε την υπόθεσή τους και για αυτό κατέφυγαν στην Ιταλία. Εκεί μπόρεσαν να πραγματοποιήσουν την τεχνητή γονιμοποίηση που επέλεξαν. Η μέθοδος όμως αυτή έφερε αντίθετο αποτέλεσμα, αφού το έμβρυο που παράχθηκε ήταν αρσενικό. Το γεγονός αυτό τους ώθησε στην απόφαση να δωρίσουν το έμβρυο σε ένα ζευγάρι ανίκανο προς τεκνοποίηση.

Η υπόθεση Μάστερτον όμως είχε άμεσο κοινωνικό αποτέλεσμα πέρα από το στενό ενδο-οικογενειακό της χαρακτήρα. Στο Κοινοβούλιο της Μεγάλης Βρετανίας από εκείνη τη στιγμή ξεκίνησε ένας προβληματισμός που αφορούσε το αν και το κατά πόσο είναι θεμιτό για ένα ζευγάρι να επιλέξει το φύλο του παιδιού του.

Έχοντας ως αφετηρία την περίπτωση της οικογένειας Μάστερτον επιχειρείται μια βιβλιογραφική καταγραφή των επιπτώσεων που ενδέχεται να προκληθούν από μια τέτοιου είδους επιλογή στην οικογένεια και στην κοινωνία. Γενικότερα αν είναι θεμιτή ή όχι η εφαρμογή οποιασδήποτε μεθόδου επιλογής φύλου είτε πρόκειται για τη sperm sorting, την PGD, την έκτρωση και τη διατροφική μέθοδο.

Ανεξάρτητα πάντως από την αποδοχή ή μη της εφαρμογής μεθόδων που επηρεάζουν την αναλογία των νεογέννητων πρέπει να τονιστεί ότι οι λόγοι για τους οποίους θα ήθελε κάποιος γονέας να επιλέξει το φύλο του παιδιού του ποικίλουν. Καλό όμως θα ήταν να υπάρξει μια διαφοροποίησή τους, σε λόγους ιατρικούς και μη ιατρικούς, άλλωστε οι κοινωνίες αποδέχονται ευκολότερα την εφαρμογή τους σε περιπτώσεις όπου συντρέχουν άμεσοι ιατρικοί λόγοι.

Ιατρικοί λόγοι

Ο κυριότερος λόγος βάσει του οποίου θεωρείται θεμιτή και ενδεχομένως επιβεβλημένη η επιλογή του φύλου είναι οι φυλοσύνδετα κληρονομούμενες ασθένειες (αιμορροφιλίες, μυϊκή δυστροφία, Aran Duchenne, σύνδρομο Viskott Auldrich, αχρωματοψίες A και B, ατροφικά νοσήματα δέρματος και άλλες). Πολλοί από τους γονείς που έχουν ιστορικό σοβαρής κληρονομικής ασθένειας θα ήθελαν να μπορούν να φέρουν στον κόσμο ένα υγιές μωρό, χωρίς την κληρονομική διαταραχή που οδηγεί στην ασθένεια.

Είναι δεδομένο ότι οι οικογένειες αιμορροφιλικών ζουν καθημερινά με το άγχος μιας νέας αιμορραγίας. Η κατάσταση αυτή μπορεί μεν να είναι άμεσα αντιμετωπίσιμη και χωρίς ιδιαίτερες επιπτώσεις στη συνολική υγεία του αρρώστου, επικρέματα, όμως, διαρκώς ο κίνδυνος μιας σοβαρότερης αιμορραγίας (π.χ. ενδοκρανιακής ή μεγάλης ενδοσπλαχνικής αιμορραγίας). Ο κίνδυνος αυτός κρατάει σε αγωνία και άγχος κυρίως την ενημερωμένη οικογένεια που γνωρίζει το ενδεχόμενο. Και ο άρρωστος όμως επιβαρύνεται ψυχολογικά όταν έρχεται σε επαφή με άλλους ασθενείς που το υπέστησαν. Συνεπώς, είναι πλήρως επιθυμητό οι ασθενείς και οι οικογένειές τους να επιδιώκουν και να μπορούν να εκμεταλλευτούν τη δυνατότητα που παρέχει η σύγχρονη επιστήμη ως προς την επιλογή του φύλου των απογόνων τους. Η επιλογή αυτή είναι πάντως καθοριστική για τα θηλυκά της οικογένειας που είναι διαγνωσμένοι φορείς της διαταραχής και συνεπώς διακινούν τη διαταραχή μεταξύ των γενεών. Η επισήμανση αυτή αφορά κυρίως τις κόρες των αιμορροφιλικών οι οποίες είναι και αναγκαστικοί φορείς της βλάβης.

Αντίστοιχες περιπτώσεις με αυτές των αιμορροφιλικών, στο μέτρο της κληρονομικής διαταραχής που φέρουν, υφίστανται και οι ασθενείς με σύνδρομο Viskott Auldrich, μια ασθένεια που οδηγεί επίσης σε αιμορραγίες από δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων (ασθένεια που χαρακτηρίζεται από θρομβοπενία και από πολύ μικρά σε μέγεθος υπολειτουργικά αιμοπετάλια).

Αξίζει να σημειωθεί πως μέχρι να φτάσει η επιστήμη στο σημείο εκείνο που της επέτρεψε να γνωρίζει αν το έμβρυο φέρει τη διαταραχή η γενετική συμβουλή των θεραπόντων ιατρών περιοριζόταν στην αποφυγή τεκνοποίησης αρσενικών εμβρύων. Συνεπώς συνιστούσαν να συνεχίζονται μόνο οι κηύσεις των θηλυκών. Με την πρόοδο της επιστήμης και την ύπαρξη της προγεννητικής διάγνωσης οι θεράποντες ιατροί

πλέον συνιστούν τη διακοπή μόνο των κυήσεων των αρσενικών που φέρουν τη βλάβη.

Είναι δεδομένο ότι η γενετική συμβουλή εν πολλοίς εμπλέκεται με τα προβλήματα ευγονικής. Πριμοδοτώντας την επιλογή τέκνων που δε θα φέρουν τη βλάβη δεν προσδοκάται η επιλογή τέλειων ανθρώπων, απλώς επιλέγεται η ελαχιστοποίηση του ανθρώπινου πόνου. Εξάλλου και η Βρετανική Ιατρική Ένωση σε απόφαση που εξέδωσε το 1993 αποφάνθηκε ότι «η επιλογή του φύλου θα πρέπει να επιτρέπεται για λόγους που αφορούν αποκλειστικά θέματα γενετικής, ώστε να αποφευχθούν σοβαρά γενετικά προβλήματα στο μέλλον».

Τι ισχύει στην Ελλάδα

Αναζητώντας πηγές που να διασφαλίζουν το δικαίωμα επιλογής φύλου διαπιστώθηκε ότι χώρες όπως η Ιταλία, η Αγγλία, ο Καναδάς και η Ολλανδία έχουν εισάγει νομοθετικές ρυθμίσεις που οριοθετούν τις συνθήκες επιλογής του. Επιπλέον, στην Ελλάδα υπάρχουν αντίστοιχες ισχύουσες διατάξεις. Συγκεκριμένα από τις 23 Δεκεμβρίου του 2002 τέθηκε σε ισχύ ο νόμος 3089 (ΦΕΚ Α 327/23/12.2002) «περί Ιατρικής Υποβοήθησης στην Ανθρώπινη Αναπαραγωγή», που κατήγγησε τα άρθρα 1455- 1460 του Αστικού Κώδικα. Ο νόμος αυτός στο πρώτο του άρθρο ορίζει ότι «η ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή (τεχνητή γονιμοποίηση) επιτρέπεται μόνο για να αντιμετωπίζεται η αδυναμία απόκτησης τέκνων με φυσικό τρόπο ή για να αποφευχθεί η μετάδοση στο τέκνο σοβαρής ασθένειας. Η υποβοήθηση αυτή επιτρέπεται στην ηλικία φυσικής ικανότητας αναπαραγωγής του υποβοηθούμενου προσώπου. Η ανθρώπινη αναπαραγωγή με τη μέθοδο της κλωνοποίησης απαγορεύεται. Η επιλογή του φύλου του τέκνου δεν είναι επιτρεπτή, εκτός αν πρόκειται να αποφευχθεί σοβαρή κληρονομική νόσος που συνδέεται με το φύλο. (αποτελεί το νέο υπ. αριθμ. 1455 άρθρο του Αστικού Κώδικα).

Μη ιατρικοί λόγοι

Ως μη ιατρικοί λόγοι στην επιλογή του φύλου θεωρούνται αιτίες που άπτονται του κοινωνικού, πολιτισμικού και οικονομικού περιβάλλοντος στο οποίο ζουν οι γονείς.

Λόγοι προσωπικοί

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται κυρίως άνθρωποι οι οποίοι συνηθίζουν να σχεδιάζουν, να προδιαγράφουν, στο μέτρο του εφικτού πάντα, τη ζωή τους. Από όλο αυτό το πλαίσιο του σχεδιασμού δε θα μπορούσε να λείπει η εκδήλωση μιας συγκεκριμένης προτίμησης ως προς το επιθυμητό φύλο του παιδιού τους. Συνήθως αυτό συμβαίνει σε αντίστοιχους χαρακτήρες ανθρώπων, οι οποίοι έχουν ήδη φέρει στον κόσμο ένα ή δύο παιδιά ενός φύλου και επιθυμούν το επόμενο τέκνο τους να ανήκει στο άλλο φύλο. Πολλοί ερευνητές επιλέγουν να ονομάσουν αυτήν την κατηγορία προσωπικών λόγων για την επιλογή συγκεκριμένου φύλου ως «οικογενειακή ισορροπία». Η οικογένεια που ορίζεται με τον τρόπο αυτό είναι αυτή που απαρτίζεται από τους γονείς και δύο παιδιά διαφορετικού φύλου. Σπάνια, δε, περιλαμβάνει περισσότερα τέκνα.

Λόγοι κοινωνικοί

Μερικές φορές οι γονείς θέλουν να αποκτήσουν ένα γιο με σκοπό να συνεχίσει το όνομα της οικογένειας και συχνά η επιλογή αυτή σχετίζεται και με το κληρονομικό δίκαιο που ισχύει στο συγκεκριμένο κοινωνικό περιβάλλον. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις όπου μια τέτοια επιλογή σχετίζεται αποκλειστικά με τη ρώμη των ανδρών ώστε να συνεχιστεί η οικογενειακή παράδοση σε θέματα εργασίας (χώρες ανάπτυξης με αγροτικού προσανατολισμού). Επίσης επιδιώκεται με την επιλογή αυτή η εξασφάλιση ικανού μισθού που θα μείνει στο σπίτι. Σε άλλες πάλι κοινωνίες επιδιώκουν τη γέννηση αγοριού με σκοπό να γλιτώσουν την κατοπινή επιβολή του προικώου, το οποίο θα όφειλαν να αποδώσουν σε περίπτωση γάμου της κόρης τους.

Κοινωνιολογικές επιπτώσεις

Με τις μεθόδους επιλογής του φύλου που εφαρμόζονται πριν από τη σύλληψη και έχουν ποσοστό επιτυχίας 80% προς το παρόν και την αναμονή περισσότερων επιτυχιών μεθόδων να αναπτύσσονται στο μέλλον είναι φυσιολογικό να δοθεί απαραίτητη προσοχή στις επιπτώσεις που θα επέλθουν στην κοινωνία αν αυτές εφαρμοστούν ελεύθερα (Bhattacharya και άλλοι 1984, Westoff & Rindfuss, 1974, Gledhill, 1983). Η κυριότερη ανησυχία προέρχεται από το ενδεχόμενο να μεταβληθεί επικίνδυνα η ισορροπία της αναλογίας αρσενικού προς θηλυκό που θα μπορούσε να δημιουργηθεί σε μια δεδομένη κοινωνία (αν όλα τα ζευγάρια διάλεγαν να έχουν παιδιά του ίδιου φύλου). Αυτό έχει οδηγήσει σε μια πρόταση ότι μια αύξηση της φυλετικής αναλογίας με προτίμηση στα αγόρια μπορεί να βάλει τα αρσενικά σε ανταγωνισμό, πιθανότατα βίαιο, για τα λίγα διαθέσιμα θηλυκά (Etzioni 1968) και έχει προταθεί (Glass 1977) ότι είναι πιθανό να οδηγήσει στην αύξηση της ζήτησης των ιερόδουλων και της αντίστοιχης των αρσενικών ομοφυλόφιλων.

Υπό το πρίσμα αυτών των αισθησιακών απαιτήσεων θα πρέπει να θυμηθεί κανείς τα παρακάτω σημεία: Σε αυτές τις περιπτώσεις που οι οικογένειες επιθυμούν θηλυκό λόγω του ιστορικού σε φυλοσύνδετες ασθένειες ο αριθμός θα είναι πολύ μικρός για να επηρεάσουν την αναλογία του φύλου των διαφόρων χωρών (λόγω της ιδιαίτερα σπάνιας εμφάνισής τους στις γεννήσεις αρρένων). Όταν ένα παιδί συγκεκριμένου φύλου επιλέγεται χωρίς γενετικό λόγο η επιλογή του αρσενικού ή του θηλυκού θα είναι σύμφωνη με το κοινωνικό περιβάλλον. Π.χ. υποανάπτυκτες χώρες επιθυμούν αγόρια και οι αναπτυγμένες έχουν ίση επιθυμία για αρσενικά και θηλυκά (Bhattacharya και άλλοι 1984).

Στις αναπτυγμένες χώρες όλα τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία δείχνουν ότι η πιο κοινή επιθυμητή οικογενειακή μονάδα είναι ένα αρσενικό (πρωτότοκο) και ένα θηλυκό (δευτερότοκο) και όχι άλλα παιδιά. Αυτό προφανώς δε θα οδηγήσει σε καμία αλλαγή στην αναλογία του φύλου των χωρών αυτών. Όταν θα είναι ορατή η δυνατότητα μεταβολής στην αναλογία του φύλου υπάρχουν κάποιοι λειτουργικοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν ενδεχομένως να μετριάσουν τις επιπτώσεις αυτές. Τέτοιοι παράγοντες είναι:

Το ποσοστό του πληθυσμού που ενδέχεται να ενδιαφερθεί για τη μέθοδο δεν αναμένεται να είναι πάνω του 30%. Συνεπώς δεν προβλέπεται σαφής και επικίνδυνη μεταβολή της ισορροπίας της αναλογίας των φύλων.

Η επιλογή του φύλου είναι σχεδόν αδύνατο να εφαρμοστεί στις χώρες οι οποίες επιζητούν την επικράτηση ενός συγκεκριμένου φύλου. Αυτό συμβαίνει επειδή οι υποανάπτυκτες χώρες δεν έχουν τη δυνατότητα να αποκτήσουν ούτε τις κατάλληλες εργαστηριακές εγκαταστάσεις με την αντίστοιχη τεχνική υποστήριξη (sperm sorting) ούτε και τα τρόφιμα (διαιτητική μέθοδος). Συνεπώς μετριάζεται η πιθανότητα να μεταβληθεί η γενική αναλογία του φύλου.

Αξίζει να σημειωθεί ωστόσο ότι ο βαθμός επιτυχίας όλων των αναφερόμενων μεθόδων μέχρι σήμερα είναι μόνο 84%. Ούτως ή άλλως όμως γύρω στο 40% όλων των εγκυμοσύνων είναι απρογραμμάτιστες, γεγονός που καθιστά ανενεργές τις προσπάθειες επιλογής του φύλου, για παράδειγμα σε ότι αφορά τη μέθοδο επιλογής του φύλου βάσει της διατροφής.

Οι επιστήμονες έχουν κάνει το χρέος τους να δείχνοντας στον κόσμο τι είναι πιθανό, τώρα λοιπόν ήρθε η ώρα της κοινωνίας να κάνει το δικό της και να αποφασίσει τι είναι αποδεκτό.

Επιχειρήματα και αντιρρήσεις από τις διάφορες εκκλησίες

Σε έρευνα που εκπόνησε το βρετανικό ίδρυμα HFEA σε πολίτες σχετικά με τη επιλογή του φύλου έλαβε και τις θέσεις των διαφόρων εκκλησιών. Οι απαντήσεις που έλαβαν από τις εκκλησίες και τις διάφορες θρησκευτικές ομάδες ήταν ποικίλες. Μερικές υποστήριζαν ότι η επιλογή του φύλου είναι ενάντια στη θέληση του θεού, έτσι όπως αυτή εκφράζεται σε θρησκευτικά κείμενα. Αφού για τους θρησκευτικούς κύκλους η επιλογή φύλου θεωρείται ως μια προσπάθεια να ανατραπεί ή να καταστρατηγηθεί η θέλησή Του. Πολλοί μάλιστα χρησιμοποιούν για τη στάση αυτή των επιστημόνων την έκφραση «θέλουν να παίξουν το ρόλο του θεού». Ωστόσο, οι σύμβουλοι των εκκλησιών απαντούν αρνητικά στην επιλογή του φύλου για κοινωνικούς λόγους, τονίζοντας τον σωματικό και ψυχολογικό κίνδυνο που ενδέχεται να αντιμετωπίσουν οι άνθρωποι. Επίσης αναφέρουν και τις πιθανές κοινωνικές προεκτάσεις στα επιχειρήματά τους προκειμένου να εκθέσουν την αντίθεσή τους σε μεθόδους επιλογής φύλου.

Ο Χριστιανισμός

Οι εκκλησιαστικοί κύκλοι του χριστιανισμού δεν αποδέχονται την επιλογή του φύλου, δεν σημαίνει όμως ότι έχουν αναγκαστικά κάποιο ηθικό έρεισμα. Για τον Χριστιανισμό δεν υπάρχει προτίμηση στο ένα ή στο άλλο φύλο, αφού συχνά αναφέρεται «ουκ ενι αρσεν και θήλυ» αλλά «πάντες εις έσμέν εν Χριστώ Ιησού».

Η καθολική εκκλησία

Η καθολική εκκλησία διαχωρίζει τη θέση της ανάμεσα στην επιλογή του φύλου καθευαυτή και στην πραγματική αποδοχή των διαφόρων μεθόδων εφαρμογής της. Υποστηρίζει μάλιστα την άποψη ότι η sperm sorting είναι απαράδεκτη ως μέθοδος επειδή θεωρείται ως «ένα βήμα στην πράξη της κατασκευής ενός παιδιού». Εντούτοις την πρόθεση «κατασκευής» ενός παιδιού συγκεκριμένου φύλου δεν την θεωρεί αναγκαστικά απαράδεκτη αφού επιτρέπεται σε κάποιες περιπτώσεις δικαιολογημένης επιλογής, όπως όταν το ζευγάρι επιθυμεί πιο πολύ να αυξήσει τις πιθανότητες να αποκτήσει ένα παιδί συγκεκριμένου φύλου.

Ασιατικές θρησκείες

Παρόμοιες απόψεις είχαν και διάφορες Ασιατικές ομάδες μολονότι η διαφορετική πολιτιστική συμπεριφορά τους εξηγούσε με καλύτερο τρόπο την ιστορική προτίμηση στη γέννηση αγοριών. Εξηγήσεις για αυτήν την προτίμηση συμπεριλαμβάνουν τα προικιά των γυναικών, η εργασία που προσφέρουν τα αγόρια και η ελπίδα ότι τα αρσενικά θα γηροκομήσουν τους γονείς τους μετά το γάμο τους. Οι αιτίες αυτές συναντούνται και σήμερα στις παραδοσιακές ασιατικές οικογένειες και συμπεριλαμβάνουν ανθρώπους που από μόνοι τους πιέζονται να συνεχίσουν να κάνουν παιδιά μέχρι να γεννήσουν αγόρι. Παρόλα αυτά, όταν κατάλαβαν πόσο κινδυνεύουν οι γυναίκες από την άσκηση αντίστοιχης πίεσης οι περισσότεροι Ασιάτες, που συμμετείχαν στην έρευνα, ένιωσαν ότι οποιαδήποτε επιλογή φύλου ειδικά όταν αυτή ξέφευγε από τα όρια της ισορροπημένης οικογένειας θα προκαλούσε απαράδεκτη φυλετική διάκριση. Αυτές οι ομάδες έδειχναν πως είναι πιο ενημερωμένες σχετικά με τις παράνομες μεθόδους τερματισμού της κύησης οι οποίες χρησιμοποιούνται στις ασιατικές χώρες για επιλογή κατά των θηλυκών παιδιών.

Οι Μουσουλμάνοι

Η διαπάλη των πολιτιστικών με τις θρησκευτικές θεωρίες των μουσουλμάνων παρείχε το πλαίσιο μέσα στο οποίο μπορούσαν να ερμηνευτούν οι συγκρουόμενες διαφορές που προέκυπταν αφενός μεν από την πίεση για την γέννηση αγοριών (άρα επιλογή του φύλου) αφετέρου δε από τη θρησκευτική άποψη ότι όλα τα παιδιά αρσενικά, θηλυκά υγιή ή άρρωστα είναι ένα δώρο από τον Αλλάχ. Τελικά η τελευταία θέση φαίνεται να υπερισχύει με αποτέλεσμα η ομάδα αυτή να απορρίπτει την επιλογή του φύλου στη βάση ότι αποτελεί επέμβαση στο θεόσταλτο δώρο. Πολλοί αισθάνονται ότι αυτοί που χρησιμοποιούν τη επιλογή του φύλου για μη ιατρικούς λόγους επιθυμούν να ελέγξουν ένα θέμα που πρέπει να μείνει ανεξέλεγκτο.

Πέρα από τα επιχειρήματα, που θέλουν την επιλογή του φύλου να είναι αντίθετη στο θείο νόμο, πολλές θρησκευτικές αντιρρήσεις αφορούν επιχειρήματα σχετικά με τις μη τεχνικές διακοπής της ανθρώπινης ανάπτυξης. Άλλοι αναζητούν επιχειρήματα σχετικά με το τι είναι αποδεκτό ως ανάγκη σεβασμού της ανθρώπινης ύπαρξης. Παρόλα αυτά αντιρρήσεις τέτοιου είδους δεν χρειάζονται θρησκευτικά επιχειρήματα. Αυτά είναι διαποτισμένα από την αρχή ότι οι γονείς δεν θα πρέπει να σχεδιάζουν ή να ελέγχουν την απόκτηση ενός παιδιού απλώς να το ανατρέφουν.

Μερικές θρησκευτικές ομάδες διαφωνούν με κάθε ιατρική μέθοδο βοηθούμενης σύλληψης πιστεύοντας ότι αυτή αποτελεί επέμβαση στη θέληση του θεού, άλλοι αποδέχονται τη τεχνητή γονιμοποίηση έχουν όμως βασικές επιφυλάξεις για την επιλογή του εμβρύου ειδικά όταν αυτή η θέληση καταλήγει σε κατεστραμμένα έμβρυα.

Φυλετική διάκριση

Όταν κάποιος ανατρέχει στους μη ιατρικούς λόγους επιλογής φύλου, βλέπει ότι μπορεί να υπάρχει φυλετική διάκριση στις προθέσεις των γονιών που με τον τρόπο αυτό προδιαγράφουν το μέλλον τους και αναμιγνύουν τις γονικές τους προτιμήσεις στην επιλογή του φύλου του παιδιού τους. Επομένως το επιχείρημα συνεχίζει ότι «η επιλογή του φύλου για μη ιατρικούς λόγους γίνεται αποδεκτή ακριβώς για να αντισταθμιστεί η φυλετική διάκριση, που οδηγούσε στην επιλεκτική γέννηση αγοριών που και θα ήταν οι προτιμώμενοι κληρονόμοι».

Θέματα φυλετικής διάκρισης συνδυάζονται και με άλλους παράγοντες όπως κοινωνικούς, πολιτικούς, πολιτιστικούς, θρησκευτικούς ή οικονομικούς οι οποίοι είτε την υπονομεύουν είτε την τροφοδοτούν.

Ένα δεδομένο πρόβλημα σχετικά με την επιλογή του φύλου είναι η διατήρηση της άποψης ότι το φύλο –αυτές οι φυσιολογικές διαφορές ανάμεσα στον άνδρα και τη γυναίκα – προκαθορίζει το ταμπεραμέντο, την κοινωνική συμπεριφορά και άλλες χαρακτηριστικές ιδιότητες των ατόμων.

Η ισορροπία των φύλων

Σε μερικές χώρες οι οικονομικές και κοινωνικές συνθήκες κατέληξαν στη χρήση της επιλογής του φύλου η οποία στρέφεται υπέρ των αγοριών. Οικονομικές και κοινωνικές πιέσεις ενθαρρύνουν τα ζευγάρια να κάνουν αγόρια για να κληρονομήσουν την οικογενειακή γη, να συνεχίσουν το όνομα και να εξασφαλίσουν καλύτερους μισθούς από τις γυναίκες. Παρόλο που το καθεστώς των γυναικών στις περισσότερες κοινωνίες συνεχίζει να μειώνει τη χρήση της επιλογής του φύλου προς αυτή τη κατεύθυνση στην Κίνα γεννιούνται 117 αγόρια για κάθε 100 κορίτσια. Η μεγαλύτερη ζήτηση επιλογής του φύλου για μη ιατρικούς λόγους σε παγκόσμιο επίπεδο γίνεται από χώρες όπως η Ινδία που ακόμη οι οικονομικές, κοινωνικές, και πολιτιστικές συνθήκες ευνοούν τους άνδρες. Μία έρευνα έδειξε παγκοσμίως ότι υπάρχουν 100 εκατομμύρια γυναικών που είτε δεν γεννήθηκαν ποτέ είτε κινδύνεψαν ως παιδιά - αποτέλεσμα πρακτικών επιλογής του φύλου, παιδοκτονίας ή αμέλειας. Επισημαίνεται ότι αυτή η τακτική πλήττει όχι μόνο τις γυναίκες αλλά και κάθε επόμενη γενιά με πολύ λιγότερες νύφες και μητέρες για τους ολοένα και αυξανόμενους άνδρες.

Στις Ευρωπαϊκές κοινωνίες πάντως οι έρευνες απέδειξαν ότι υπάρχει προτίμηση για κορίτσια αν και υπάρχουν κάποιες μικρές κοινωνίες που προτιμούν αγόρια. Στοιχεία επίσης υποδεικνύουν ότι στις ευρωπαϊκές κοινωνίες ζευγάρια τα οποία βρίσκονται στο τέλος της αναπαραγωγικής τους ηλικίας και έχουν δύο ή τρία παιδιά του ίδιου φύλου ενδιαφέρονται για την απόκτηση παιδιού του άλλου φύλου με την εφαρμογή τεχνικών επιλογής του φύλου για κοινωνικούς λόγους. Γενικά ωστόσο μπορεί να ει-

πωθεί ότι αν η επιλογή περιοριζόταν στην ισορροπημένη οικογένεια δεν θα άλλαζε σημαντικά τη γενικότερη αναλογία του φύλου.

Για το καλό των παιδιών

Ενώ η επιλογή του φύλου για ιατρικούς λόγους φαίνεται γενικά να αφορά την υγεία των παιδιών όταν όμως αυτή εφαρμόζεται για μη ιατρικούς λόγους τότε ταυτίζεται και εκφράζει τις προτιμήσεις των γονέων. Τονίζεται ότι με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία και η πλέον αξιόπιστη μέθοδος επιλογής φύλου (Sperm Sorting) έχει ένα ποσοστό λάθους της τάξης του 25% όταν το επιθυμητό φύλο είναι αγόρι και μόλις 5% των περιπτώσεων που επιθυμείται κορίτσι. Επομένως υπάρχουν λόγοι και φόβοι ανησυχίας ότι αν τα ζευγάρια δεν αποκτήσουν το αγόρι ή το κορίτσι που επιθυμούσαν αλλά το αντίθετο, μπορεί να εμφανίσουν δυσκολίες στην αποδοχή του «λάθος» παιδιού τους (Human Fertilization and Embryology Act 1990).

Στην περίπτωση που γεννηθεί το σωστά επιλεγμένο παιδί και τότε υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την ανατροφή του. Τι θα γίνει αν το παιδί αυτό κάποτε μάθει ότι οι γονείς του επέλεξαν το φύλο του; Επίσης υπάρχουν αντίστοιχες ανησυχίες για τα υπόλοιπα παιδιά. Αν π.χ. οι γονείς προσπαθήσουν 4 φορές να αποκτήσουν παιδί με συγκεκριμένο φύλο ποία θα είναι η σχέση τους με τα προηγούμενα «λάθος» παιδιά;

Ισότητα

Η επιλογή του φύλου για μη ιατρικούς λόγους είναι δύσκολο να εγκριθεί στα εθνικά συστήματα υγείας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να είναι προσιτή μόνο στους πλούσιους (σε συνάρτηση με το υψηλό της κόστος) και για κάποιους αυτό είναι άδικο.

Οικογενειακή Ισορροπία

Όπως υποδηλώθηκε νωρίτερα ένα από τα πιο βασίμα επιχειρήματα επιλογής του φύλου για μη ιατρικούς λόγους οφείλεται στους γονείς που παρουσιάζονται ιδιαίτερα οργανωτικοί. Όσο λοιπόν υπάρχει αυτή η αιτιολογία δεν προκύπτουν λόγοι αντίθετοι σχετικά με αυτή την επιλογή. Υπάρχουν όμως και άλλοι λόγοι για τους οποίους η επιλογή του φύλου σχετικά με την οικογενειακή ισορροπία δεν είναι πειστικοί. Καταρχήν περιλαμβάνει μια προσπάθεια από τους γονείς να ελέγξουν το μέλλον των παιδιών τους. Δηλαδή ενδεχομένως να επηρεάσουν την άνευ όρων αγάπη που οφείλουν να δείχνουν απέναντι στα παιδιά τους (όταν είναι του επιθυμητού φύλου) και να αιτιολογείται αυξημένο άγχος στη συμπεριφορά τους (όταν γεννηθεί λάθος παιδί). Είναι πιθανό να εμπλακούν στην επιβολή στερεότυπων ρόλων σ' ένα παιδί του «σωστού» φύλου που έχει γεννηθεί με τεχνικές επιλογής του φύλου. Ένας επιπλέον λόγος είναι η αδυναμία να οριοθετηθεί μια ξεκάθαρη γραμμή μεταξύ των υπέρ και των κατά επιχειρημάτων ειδικά όταν αφορά και την υποθετική επιλογή στοιχείων του χαρακτήρα.

Ένα επιχειρήμα για να απαντήσει κανείς σε όλα αυτά τα σημεία υπέρ των οργανωτικών γονιών είναι ότι θα πρέπει να αναφερθεί στην ποιοτική διαφορά της ύπαρξης μιας οικογένειας στην οποία υπάρχουν παιδιά και των δύο φύλων. Αυτό συμβαίνει

αφενός επειδή τα παιδιά μεγαλώνουν σε ένα περιβάλλον όπου υπάρχουν και τα δύο φύλα και αφετέρου επειδή μερικοί γονείς σχετίζονται περισσότερο με κάποιο συγκεκριμένο φύλο παρά με το άλλο. Αυτά είναι αμφισβητούμενα επιχειρήματα και πολλοί θα μπορούσαν να ανταπαντήσουν ότι δεν υπάρχει τίποτα το μεμπτό σε μια «ανισόρροπη» οικογένεια, όπου τα παιδιά δεν ανήκουν όλα στο ίδιο φύλο. Αυτοί που επιτρέπουν την επιλογή του φύλου για το συγκεκριμένο λόγο θα αντιπαρέβαλαν το επιχειρήμα τους ότι δεν υπάρχει κάτι κακό σε αυτές τις οικογένειες, απλώς ισχυρίζονται ότι για μερικούς ανθρώπους είναι προτιμότερο σε μια οικογένεια να υπάρχουν παιδιά και των δύο φύλων. Και για το λόγο αυτό και το επιχείρημα αντιστρέφεται ως εξής : αν μπορεί να πραγματοποιηθεί η επιλογή του φύλου και να έχει θετικά αποτελέσματα χωρίς να κάνει κακό σε κανέναν άλλο τότε γιατί θα πρέπει το κράτος να την απαγορεύσει;

Χωρίς ουσιαστικό λόγο

Υποστηρίζεται ότι το να επιτρέψει κανείς την επιλογή του φύλου για μη ιατρικούς λόγους είναι σαν να κάνει ένα βήμα πίσω προκρίνοντας μια επιλογή χωρίς ουσιαστικό λόγο που θα είναι σαν να οδηγεί τους γονείς στην επιλογή εμβρύων για επιλόλαιους λόγους δηλαδή σαν να πηγαίνει σε «σχεδιαστή μωρών». Οι περισσότεροι από τους ανθρώπους δικαιολόγησαν τη στάση αυτή ως υψηλές προσδοκίες και πιο συγκεκριμένες απαιτήσεις των σύγχρονών γονέων με τον καταναλωτισμό να εισέρχεται και σε αυτή την έκφανση της ζωής. Σχετικά με την άποψη αυτή δεν υπάρχει διακριτή αρχή ανάμεσα στο να επιτραπεί η επιλογή του φύλου ή να επιτραπεί η επιλογή άλλων χαρακτηριστικών όπως χρώματος ματιών ή μαλλιών. Ούτως ή άλλως όμως το αποτέλεσμα αυτό είναι απαράδεκτο και επαναφέρει την άρνηση της επιλογής του φύλου για μη ιατρικούς λόγους γενικότερα. Η ανησυχία αυτή σχετίζεται με το γεγονός ότι όσο θα υπάρχουν νέες τεχνολογίες και θα γίνονται προσιτές στο κόσμο, αυτός θα βρίσκει λόγους να τις χρησιμοποιήσει.

Έτσι θα υπάρχουν πάντα οι περιθωριακές περιπτώσεις οι οποίες θα ξεπερνούν την γραμμή ανάμεσα στις παραδεκτές και τις απαράδεκτες χρήσεις της τεχνολογίας. Ο κόσμος πάντοτε θέλει περισσότερα. Και δεν θα δίσταζε να πει όχι στην απόκτηση ενός πιο έξυπνου παιδιού που θα του επέτρεπε να ζήσει μια καλύτερη ζωή κ.λ.π. Επιχείρημα που δεν απέχει πολύ από την θεωρητική ανάπτυξη της ευγονικής ή πολύ περισσότερο της δημιουργίας «αρείας φυλής».

Αυτοί οι οποίοι υποστηρίζουν την επιλογή του φύλου αντιπαραθέτουν το επιχείρημα της μη ύπαρξης τεχνικών επιλογής της εξυπνάδας και άλλων στοιχείων του χαρακτήρα του παιδιού και ότι θα περάσει χρόνος μέχρι να ανακαλυφθούν. Οι αντίπαλοι θα ανταπαντήσουν ότι αυτό το επιχείρημα δεν είναι τόσο πειστικό γιατί η τεχνολογία αναπτύσσεται με αλματώδη ρυθμούς.

Προβληματισμοί

Ερωτήματα που προκύπτουν από τον εσωτερικό προβληματισμό του κάθε ανθρώπου σχετικά με το αν υπάρχει ή όχι ανάγκη να επιλέξει μια οικογένεια το φύλο των παιδιών της.

1. Ως πολίτης έχει κανείς το δικαίωμα να περιορίσει την επιλογή των ανθρώπων;
2. Αν η μέθοδος είναι διαθέσιμη, τότε θα πρέπει να έχουν όλοι τη δυνατότητα να την αποκτήσουν, ή να έχουν πρόσβαση σε αυτή;
3. Αν θεωρηθεί ότι από την επιλογή του φύλου θα βγουν ωφελημένοι τόσο οι γονείς όσο και το παιδί, τότε ποια είναι τα προβλήματα που ενδέχεται να προκύψουν;
4. Αν υπάρχουν οι δυνατότητες να προχωρήσει η επιστήμη στην απόκτηση της δυνατότητας αυτής, τότε οι πολίτες επιτρέπεται να κάνουν κάτι για να τη σταματήσουν;
5. Αν επιτραπεί τελικά η επιλογή του φύλου για λόγους που δεν είναι αποκλειστικά ιατρικοί λόγοι, τότε αυτό θα σημαίνει ότι προκύπτουν ανησυχητικά δείγματα γενετικής προτίμησης;
6. Έχει άραγε οποιοσδήποτε θέλει να γίνει γονέας το δικαίωμα να αντιμετωπίζει την πατρότητα και τη μητρότητα με τόσο συγκεκριμένες προσδοκίες;
7. Η απόκτηση ενός παιδιού δεν είναι από μόνη της μια περιπέτεια η οποία δεν πρέπει και δεν μπορεί να προγραμματιστεί τόσο αυστηρά;
8. Εφόσον δεν διατρέχει κίνδυνο ούτε ο γονέας ούτε το παιδί που θα γεννηθεί μετά από την εφαρμογή μιας ακίνδυνης τεχνικής τότε μήπως δεν χρειάζεται καν να παρέμβει η κυβέρνηση για να ρυθμίσει το θέμα;

Συμπεράσματα

Η επιλογή φύλου ήταν και παραμένει επιθυμία πολλών ζευγαριών. Με την πρόοδο της επιστήμης πέρασε από την δεισιδαιμονία και τις εικασίες που στηρίχθηκαν στις παραδόσεις στην επιστημονική αναζήτηση και χρησιμοποίηση μεθόδων αξιόπιστων και εφαρμόσιμων. Έτσι ανασκοπώντας τη σύγχρονη βιβλιογραφία διαπιστώθηκε ότι οι τρέχουσες μέθοδοι που εφαρμόζονται στην κλινική πράξη χωρίζονται σ' αυτές που χρησιμοποιούνται πριν από τη σύλληψη, σ' αυτές που χρησιμοποιούνται στη διάρκεια της σύλληψης και σε εκείνες που εφαρμόζονται μετά τη σύλληψη. Σημειώνεται ότι καμιά από τις εφαρμοζόμενες μεθόδους στην επιλογή φύλου δεν είναι 100% ασφαλής.

Σχεδόν όλες οι σύγχρονες μέθοδοι είναι επεμβατικές και εφαρμόζονται in vivo ή in vitro. Ως επεμβατικές μέθοδοι έχουν έστω και ένα μικρό ποσοστό πρόκλησης αθέμιτων παρενεργειών που έχουν να κάνουν με την βιωσιμότητα των εμβρύων.

Η μόνη μέθοδος που στερείται ανάλογων παρενεργειών είναι η διατροφική. Ως μέθοδος η σύνθεση της ειδικής διατροφής έχει ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να εφαρμοστεί με σημαντική ασφάλεια. Η επιτυχία της μεθόδου ανέρχεται στο 80-84 %. Μπορεί να θεωρηθεί μόνο ως μέθοδος εκλογής στην αντιμετώπιση κληρονομικών ασθενειών, αφού α) προφυλάσσει το έμβρυο από πιθανές κακώσεις (στη διάρκεια επεμβατικών πράξεων) και β) προφυλάσσει τη μητέρα επίσης από αιμορραγικές επιπλοκές που μπορεί να επέλθουν επίσης στη διάρκεια των επεμβατικών πράξεων. Η σωστή παρακολούθηση των γυναικών τις προφυλάσσει από τα προβλήματα υπερφόρτισης σε νάτριο και με τη συμπληρωματική φαρμακευτική αγωγή δεν προκύπτει κανένα πρόβλημα.

Είναι βέβαιο ότι με την εφαρμογή όλων αυτών των μεθόδων είναι ενδεχόμενο να επηρεαστεί η γενικότερη αναλογία των νεογέννητων. Ο κίνδυνος αυτός ελαχιστοποιείται στις αναπτυγμένες χώρες αφού σ' αυτές τα ζευγάρια επιζητούν μια ισορροπημένη ολιγομελή οικογένεια. Σε ότι αφορά τις υπό ανάπτυξη χώρες δυστυχώς εκεί ισχύουν ακόμη αρχές και δοξασίες για την ωφελιμότητα (οικονομική, οικογενειακή, κοινωνική αλλά και πολιτισμική) της απόκτησης αρρένων απογόνων. Στις χώρες αυτές μάλιστα επειδή οι οικονομικές δυνατότητες είναι ιδιαίτερα περιορισμένες δεν επιτρέπουν εύκολα να εφαρμοστούν σύγχρονες τεχνικές επιλογής φύλου, γι' αυτό καταλήγουν κυρίως σε εκτρώσεις.

Είναι βέβαιο πάντως ότι η επιλογή φύλου γίνεται αποδεκτή από τη σημαντική πλειοψηφία ανθρώπων, κρατών, θρησκειών και δοξασιών όταν την επιβάλουν ιατρικοί λόγοι. Αντίθετα δημιουργούνται μείζονα προβλήματα στην εφαρμογή τους για μη ιατρικούς λόγους.

Βιβλιογραφία

1. Apeessos, A., Abou-Sleiman, P., Harper, J. και Delhanty, J. (2001) Preimplantation genetic diagnosis of the fragile X syndrome by use of polymorphic linked markers. *Prenat. Diagn.* 21, 504-511
2. Arnold, F, Roy, T K, (2001) Vegetarians diets and the sex ratio at birth. *Pract. Midwife Vol. 4 PT 10*, 32-33
3. Barlow, P, Vosa, C G (1970) *Nature*, 226, 961-962
4. Beernick, F J , Ericsson, R J (1982) *Fertility and Sterility*, 38, 493-495
5. Bellec, A και Stolkowski ,J (1965) Influence du rapport potassium/ calcium (K^+ / Ca^{2+}) du milieu d' élevage sur la distribution des sexes chez *Discoglossus pictus* (OTTH) *Nouvelles Observations, Ann Endocr, Paris*, 26, 51-64
6. Bennett, D, Boyce, E A (1973) *Nature*, 246, 308-309
7. Bhattacharya, B C, Shorne, P, Gunther, A H (1977) *International Journal of Fertility*, 22, 30
8. *British Medical Journal*, (1992) Vol. 304, 587-588,
9. *British Medical Journal*, (2002) Vol. 324,
10. Carson, Sex Selection: the ultimate in family planning. *Fertility and Sterility* Vol. 50, No.1 July 1988.
11. Catt S.L., Catt J.W., Gomez M.C., Maxwell W.M. and Evans G. (1996) Birth of a male lamb derived from an in vitro matured oocyte fertilized by intracytoplasmic injection of a single presumptive "male" sperm. *Vet. Res.*, 139, 494-495
12. Corson, S L, Batzer, F R, Alexander, N J , Schlaff, S, Otis, C (1984) *Fertility and Sterility*, 42, 756-760
13. Corson, S L, Batzer, F R, Schlaff, S (1983) *Fertility and Sterility*, 40, 384-385
14. Cran D.G. and L.A. Johnson. The predetermination of embryonic sex using flow cytometrically separated X and Y spermatozoa. *Human Reproduction Update* 1996, Vol. 2, No. 4, 355-363
15. Cran, D.G., Johnson, L.A., Miller N.G.A. et al. (1993) Production of bovine calves following separation of X- and Y-chromosome bearing sperm and in vitro fertilization. *Vet. Res.* 132, 40-41
16. Curtsinger, Reiko Ito and Yuichiro Hiraizumi, A two generation study of human sex ratio variation. *Am. J. Genet.* 35:951-961, 1983.
17. Daniel, J F, Herbert, C M, Repp, J, Torbit, C A Wertz, A C (1982) *Fertility and Sterility*, 38, 233-237
18. Diasio, R B, Glass, R H (1971) *Fertility and Sterility*, 22, 303-305

19. Dmowski, W P, Gaynor, L, Rao, R, Lawrence, M Scommegna, A (1979) *Fertility and Sterility*, **31**, Σελ .52-57
20. Dreesen, J.C.F.M., Jacobs, L.J.A.M., Bras, M., Herbergs, J., Dumoulin, J.C.M., Geraedts, J.P.M., Evers, J.L.H. και Smeets, H.J.M. (2000). Multiplex PCR of polymorphic markers, flanking the CFTR gene: a general approach for preimplantation genetic diagnosis of cystic fibrosis. *Mol. Hum. Reprod.* **6**, 391-396
21. Ericsson, R J, Langevin, C N, Nishino, M (1973) *Nature*, 246, 421-424
22. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2001) Preconception gender selection for no medical reasons. *Fertil Steril* 2001 May; 75(5): 861-864
23. Gale Largey, sex control and society: a critical assessment of sociological speculations. *Soc. Probl.* Vol. 20 PT 3 PP 310-318
24. Goerres, H.P. και Gerbert, K. (1976) Sex Ratio In Offspring of Pilots : A Contribution to stress Research. *Aviation Space Environ. Med* **47**, 889-7, 892
25. Goossens, V., Sermon, K. Lissens, W, και άλλοι (2000) Clinical application of preimplantation genetic diagnosis for cystic fibrosis. *Prenat. Diagn.* **20**, 571-581
26. Graham, H (1951) *Eternal Eve*. Doubleday & Co, New York. 41
27. Hann, J (1982) *The perfect Baby?* Widenfeld & Nicolson, London. 93
28. Henrion, Papiernik, Stolkowski, Choisir le sexe avant la conception? *Concours Med.* Vol. 97 PT 43 PP 7077-7083, 1975.
29. Herbst C (1935) Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts II. Die Abhängigkeit des von Kaliumgehalt des umgebenden Mediums bei *Bonellia viridis*. *Roux Arch f Entwicklungsmech* **132**, 578-599
30. Hewitt, J (1987) Preconceptional Sex Selection, *British Journal of Hospital Medicine*, 149-155
31. Human Fertilisation and Embryology Authority (2002), *Sex Selection: Choice and Responsibility in Human Reproduction*
32. Human Fertilisation and Embryology Authority (2003), *Sex Selection: options for regulation on the HFEA's 2002-2003 review of sex selection including a discussion of legislative and regulatory options*
33. Johnson L.A. (1995) Sex preselection by flow cytometric separation of X and Y chromosome-bearing sperm based on DNA difference: a review, *Reprod. Fertil. Dev.*, **7**, 893-903
34. Johnson L.A., Flook J.P. and Hawk H.W. (1989) Sex preselection in rabbits: live birth from X and Y sperm separated by DNA and cell sorting. *Biol. Reprod.*, **41**, 199-203
35. Johnson, L A, (1992) Gender Preselection In Domestic Animals Using Flow Cytometrically Sorted Sperm *J Anim Sci.*, **70**, 8-18
36. Johnson, L.A. (1997) Advances in gender preselection in swine. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* **52**, 255-266
37. Johson, L A, Welch, G R, Keyvafar, K et all (1993) Gender Preselection In Humans? Flow ytometric Separation of X and Y Spermatozoa For The Prevention of X-linked Diseases *Hum.Reprod.*, **8**, 1733-1739
38. Joyet- Lavergne P (1928) La sexualisation cytoplasmique et les caractères physico-chimiques de la sexualité. *Protoplasma* **3**, 357-390
39. Kaneko, S, Yamaguchi, J, Kobayashi, T, Iizuka, R (1983) *Fertility and Sterility*, 40, 661-665

40. Khanna, Sunil K (1997) Traditions and Reproductive Technology in an Urbanizing North Indian Village, *Social Science and Medicine*, **44**, 2, 171-180
41. King H D (1912) Studies on sex determination in amphibians. *V J Exp Zool* **12**, 319-326
42. Kushakewitsh S (1910) Die Entwicklungsgeschichte der Keimdrusen von *Rana esculenta*. Festschrift Zum Sechzigsten Geburtstag von R. Hertwigs II, Iena **63**, 225
43. Legros, R (1964) Determinisme du sexe et teratospermie, *Presse Med*, **72**, 329-332
44. Lin S.P., Lee R.K., Tsai Y.J., Hwu Y.M. and Lin M.H (1998) Separating X-bearing human spermatozoa through a discontinuous Percoll density gradient proved to be inefficient by double-label fluorescent in situ hybridisation. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 15, Σελ 565-569
45. Little, B.B., Rigsby, C.H. και Little, L.R. (1987) Pilot and Astronaut Offspring Possible G-Force Effects On Human Sex Ratio. *Avation Space Environ. Med* **58**, 707-709
46. Lorrain, Gagnon, Selection Preconceptionnelle du sexe. *Union. Med. Can.* Vol. 104 PT 5 PP 800-803, 1975.
47. Lorrain, J (1975) Pre-conceptional sex selection, *Int J Gynaecol Obstet*, **13**, 127
48. Lorrain, J και Stolkowski, J (1980) Preconceptional sex selection *Int J Gynaecol Obstet*, **18**, 440-443
49. Lorrain, Pre-conceptional Sex Selection. *Int. J. Gynaecol. Obstet* 13 :127-130, 1975
50. Loukina A P (1953) The sex ratio of livestock in relation to the theory of vital power *Zh Obshch Biol* ,**14**, 452-460
51. Lyster, W R και Bishop M W H (1965) An Association between rainfall and sex ratio in man, *J Reprod Fertil*, **10**, 35-47
52. Lyster, W.R. (1982) Altered sex ratio in children of divers (letter). *Lancet*. **8290**, 152
53. McKusick, V (1983) *Mendelian Inheritance In Man* (6th edition). Johns Hopkins Press, Baltimore. 983
54. Neauport, C (1975) Properties of leucyl-t-RNA synthetase from *discoglossus pictus* tadpoles. Influence of Mg²⁺ ions on the enzymatic activity. *Comp Biochem Physiol*, **51**, 229-233
55. Oliver, H N (1980) La influencia de las relaciones ionicas (K⁺ / Ca²⁺) sobre la determinacion del sexo en descendencia de una poblacion de gupis (*Pocillia reticulata*) D.M.V. thesis, Mexico
56. Papa, Henrion, Breart, Selection pre-conceptionnelle du sexe par la methode ionique. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.*, 12, 415-422, 1983.
57. Parazzini, F., La Vecchia, C., Levi, F. and Franceschi, S (1998) Trends in male: female ratio among newborn infants in 29 countries from five continents. *Hum. Reprod.* **13**, 1394-1396
58. Pearson, P L, Borbow, M (1970) *Journal of Reproduction and Fertility*, 22, 177-179
59. Pierce, K.E., Rice, J.E., Sanchez, J.A., Brenner, C. και Wangh, L.J. (2000) Real-time PCR using molecular beacons for accurate detection of the Y chromosome in single human blastomeres. *Mol. Hum.Reprod.* **6**, 1155-1164

60. Piyamongkol, W., Harper, J., Sherlock, J., και άλλοι (2001) A successful strategy for preimplantation genetic diagnosis of myotonic dystrophy using multiplex fluorescent PCR. *Prenat. Diagn.* **21**, 223-232
61. Post Note, 2003 July Sex selection, No. **198**, 1-4
62. Quinlivan, W L G, Preciado, K, Long, T L, Sullivan, H (1982) Fertility and Sterility, **37**, 104-107
63. Ray, P., Ao, A., Taylor, D., Winston, R. and Handyside, A. (1998) Assessment of the reliability of single blastomere analysis for preimplantation diagnosis of the .F508 deletion causing cystic fibrosis in clinical practice. *Prenat. Diagn.* **18**, 1437-1449
64. Reubinoff, B E, Schenker, J G (1996) New advances in sex preselection. *Fertil Steril Sep*, **66(3)**, 343-50
65. Riddle O Fisher W S (1925) Seasonal variations of thyroid size in the pigeon *Am J Physiol* **72**, 464
66. Rinehart, W (1975) Population Report, Series L, No **2**. 21-32
67. Ross, A, Robinson, J A, Evans, H J, (1975) *Nature*, **253**, 354-355
68. Sarkar, S (1984) *Fertility and Sterility*, **42**, 899-905
69. Savulescu J, (1999) Sex selection: the case for. *Med J Aust.* Oct 4, **171(7)**, 373-375
70. Schroder V N (1956) Role du metabolisme des geniteurs dans la genese du sexe de la descendance *Usp Sovrem Biol* ,**42**, 33-50
71. Seidel, G.E.Jr., Schenk, J.L., Herickhoff, L.A., Doyle, S.P., Brink, Z., Green, R.D. and Cran, D.G. (1999) Insemination of heifers with sexed sperm. *Theriogen.* **52**, 1407-1420
72. Shettles, L B, (1970) *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, **8**, 643-647
73. Staessen, C., Van Assche, E., Joris, H., Bonduell, M., Vandervorst, M., Liebaers, I. and Van Stierteghem, A. (1999) Clinical experience of sex determination by fluorescent in-situ hybridization for preimplantation genetic diagnosis. *Mol. Hum. Reprod.* **5**, 382-389
74. Steeno, O, Adimoelja, A Steeno, J (1975) *Andrologia*, **7**, 95-99
75. Stolkowski J., Lorrain J., Preconceptional Selection of Fetal Sex. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 18:440-443, 1980.
76. Stolkowski, Choukroun, Preconception Selection of sex in man. *Israel Journal of Medical Sciences*, Vol.17, 1061-1067, 1981.
77. Stolkowski, J (1967) Influence possible de la nutrition minerale sur la repartition des sexes chez la vache : une enquete retrospective, *C R Acad Sci (Paris)* **265**, 1059-1062
78. Stolkowski, J (1977) Le controle du sexe par la methode alimentaire . Regimes pour «garçons» et regimes pour «filles». Modalites d'application. Les 23 premiers resultats. *Rev Fr Endocrinol Clin Nutr Metab* ,**18**, 95-106
79. Stolkowski, J και Duc, M (1977) Rapports ioniques : (K / Ca + Mg) et (K +Na / Ca + Mg) dans l' alimentation de femmes n'ayant que des enfants du meme sexe. Enquete retrospective *Union Med Can*, **106**, 1351-1355
80. Stolkowski, J, (1977) *Revue Frances Endocrinol. Clin. Nutr. Metab.*, **18**, 95-106
81. Sumner, A T, Robinson, J A (1976) *Journal of Reproduction and Fertility*, **48**, 9-15
82. Sumner, A T, Robinson, J A, Evans, H J (1971) *Nature*, **229**, 231-233
83. Vidal, F., Blanco, J., Fugger, E.F., Keyvanfar, K., Norton, M., Schulman, J.D. and Egozcue, J. (1999) Preliminary study of the incidence of disomy in sperm fractions after MicroSort flow cytometry. *Hum. Reprod.* **14**, 2987-2990

84. Vidal, F., Fugger, E.F., Blanco, J., Keyvanfar, K., Català, V., Norton, M., Hazelrigg, W.B., Black, S.H., Levinson, G., Egozcue, J. and Schulman, D. (1998) Efficiency of MicroSort flow cytometry for producing sperm populations enriched in X- or Y-chromosome haplotypes: a blind trial assessed by double and triple colour fluorescent in-situ hybridization. *Hum. Reprod.* **13**, 308-312
85. Zech, L (1969) *Experiment Cell Research*, 58, 463