

## Prenatal hipoksi iskemi erkek sıçanların cinsel davranışlarını arttırır

Marcia M.D. Ferraz, PhD et al.  
J Sex Med 2015;12:2013–2021

Prenatal hipoksi iskemi (HI); mental retardasyon, öğrenme güçlüğü, epilepsi ve serebral palsi gibi kalıcı etkiler gösterebildiği gibi yenidoğanlarda mortalite ve kronik nörolojik hastalıkların da temel nedenidir. Literatürdeki az sayıda çalışma, hipoksi ve cinsel tepkiye ilişkindir. Hermans ve ark. (1993), son gebelik haftasında prenatal olarak kronik hipoksiye maruz kalan erkek sıçanların anlamlı olarak maskülin cinsel davranışlarında ilişki başlatma latenslerini geciktirdiğini ve ejakülasyonların sayısını azalttığını ancak feminen cinsel davranış potansiyellerinde anlamlı bir artış göstermediklerini ortaya koymuştur. Çalışmalar öne sürmektedir ki prenatal ortamdaki varyasyonlar, yenidoğanın cinsel davranışlarını etkileyebilir. Bu çalışmada, erkek sıçanların cinsel davranışları üzerinde HI'nin etkilerini araştırmak üzere üç deneysel model kullanılmıştır.

Gebe Wistar sıçanlarının, uterin arterlerine hemostatik bir forseps konulmuştur (HI grubu, n=15) ve prenatal HI hasarı oluşturulmuştur. SHAM kontrollerinde arterler klemplenmemiştir (SHAM grubu, n=15). Kontrol olarak opere edilmemiş hayvanlar kullanılmıştır (NOC, n=15). 90 günlük olduğunda; HI, SHAM ve NOC gruplarının cinsel tepkisi standart çiftleşme testi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca homoseksüel birleşme davranışları ve non-reseptif dişilerde cinsel teşebbüsler de kaydedilmiştir.

Mevcut çalışma, tek bir maternal hipoksi olayının, cinsel davranış üzerindeki doğrudan etkisini göstermektedir. Erkek sıçanlarda cinsel davranışın prenatal hipoksi iskemi fasilitasyonu, aşağıda belirtilenler ile gösterilmiştir: (1) arttırılmış uyanılma ya da güdüsel mekanizmaları öne süren birleşme ve intromisyon latenslerindeki anlamlı azalma; (2) birleşme frekansındaki azalma, çiftleşme etkinliğinde artış ve ejakülatör eşliğinde bir azalmayı öne süren şekilde ejakülasyon latensinde azalma; (3) HI sıçanları; kontrol sıçanlarında bu davranışın meydana gelmediği durumlarda homoseksüel birleşme davranışı göstermişlerdir (NOC ve SHAM grupları, homoseksüel birleşme davranışı gös-

termemiştir) ve (4) kontrollere kıyasla, HI grubunda anlamlı olarak daha fazla sayıda sıçan yalnız reseptif bir dişiyle birleşmemiştir ama aynı zamanda reseptif olmayan bir dişi ile birleşmek için savaştı.

Yazarlar; nispeten hafif, kronik prenatal hipoksinin, erkek sıçanlardaki cinsel davranışların maskülinizasyonuna ilişkin proseslerle etkileştiğini göstermişlerdir. Mevcut veriler; HI sistemik oksidatif stres ve davranışsal değişiklikler arasında bir ilişki olduğunu öne sürmektedir. Hermans ve ark.; prenatal hipoksik maruziyet yoluyla indüklenen dulusal ya da motor sistemlerindeki stres duyarlılığı ya da eksikliklerin de bu hayvanlardaki engelleyici etkisini açıklamak üzere göz önüne alınması gerektiğini ortaya koymuşlardır. Bu çalışmayla HI ile uyarılmış oksidatif stres ve pro-inflamatuvar ortamın, erkek sıçanların cinsel davranışlarını düzenleyen engelleyici yolları dolaylı yoldan ya da doğrudan değiştirmek üzere çalışabileceği ortaya konulmuştur. Geniş anlamda cinsel fonksiyon; libido, ereksiyon, orgazm ve ejakülasyon da dahil olmak üzere erkek cinsel tepkilerinin tüm fazlarını içerir. Artan birleşme ve intromisyon latensleri; bir bozulma olarak yorumlanabilir öyle ki ejakülasyon öncesinde azalan intromisyon frekansı da, cinsel motivasyonun fasilitasyonu olarak yorumlanabilir. Ancak dopaminerjik antagonistlerin ve nitrik oksit sentaz inhibitörlerinin; ejakülasyon öncesinde azalan intromisyon sayısı ve artan intromisyon latensini açıklayabilecek bir etki olarak erken sıçanlar tarafından gösterilen penis ereksiyonlarının sayısını azalttığına dair kanıtlar vardır.

Mevcut çalışmada HI sıçanları, cinsel motivasyonda bir artış göstermişlerdir. HI sıçanlarının paradoksik olarak azalan motor faaliyetleri ve artan cinsel dürtüleri olabilir. Bu çalışmada HI sıçanları, post-ejakülasyon aralığı ve intromisyon frekansına ilişkin olarak kontrollerden anlamlı olarak farklılık göstermemiştir. Bulgular; HI sıçanlarının, cinsel davranışın tamamlayıcı bileşeninde bir artış olduğunu ve ejakülasyon eşliğinde bir azalma olduğunu öne

sürmektedir. Bu çalışmada tüm gruplar, geçmiş bulguları doğrulayan şekilde ilk testten son teste kadar cinsel performansta bir iyileşme göstermiştir. Erkek sıçanlar; üreme davranışı esnasında çoklu ejakülasyon paterni göstermiştir. Ayrıca standart cinsel davranış deneyleri esnasında HI sıçanlarının çoğunun homoseksüel davranışlar sergilediğini ve reseptif olmayan dişilerle birleşmek için savaşıma çalıştıkları da gözlemlenmiştir. Homoseksüel birleşme, hiperseksüel davranışla ilişkindir ve serotoninerjik sistemin engellenmesinden ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular, prenatal hipoksinin, erkek sıçanların cinsel davranışını düzenleyen devreleri değiştirmesi muhtemel olan cinsel dürtüleri arttırdığı hipotezini de doğrulamaktadır. Mevcut çalışma, iskemik hasara tabi olan sıçanların, yetişkinlik döneminde de kalıcı olan davranış değişikliklerine neden olduğunu göstermektedir. HI cerrahisi sonrasında uretusteki sıçan fetüsleri; iskemik hasar esnasında/sonrasında insan gebeliklerinde meydana gelen durumlara benzer şekilde, anne vücudu tarafından oluşturulan inflamatuvar koşullar altında kalır. Proinflamatuvar sitokinlerin katkısı; lezyonun görünümü için önemlidir. Ancak cinsel tepkideki artış,

dopaminerjik yollardaki lezyonlara bağlanamaz. Cinsel tepkiyi düzenleyen diğer nöral sistemlerdeki değişiklikler, bu belirgin paradoksu açıklayabilir. Prenatal hipoksi iske-miye maruz kalan sıçanların cinsel tepkilerindeki artışın altında yatan mekanizmaların değerlendirilmesi için detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada kullanılan deneysel model; prenatal HI tarafından uyarılan şekilde santral sinir sistemindeki lezyonların anlaşılması için değerli bir araçtır. Mevcut çalışma orijinal olarak HI'nin; hem güdüsel hem de tamamlayıcı bileşenleri geliştirerek erkek sıçanların cinsel davranışındaki değişiklikleri uyardığını göstermektedir. HI tarafından uyarılan cinsel fasilitasyona dahil olan nöral mekanizmalar ve prenatal hipoksi iskemiden etkilenmiş insanlarda bu değişikliklerin mevcut olup olmadığının değerlendirilmesi; detaylı araştırma gerektiren konulardır.

#### **Çeviri**

**Yrd. Doç. Dr. Tümay İpekçi**

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Alanya Uygulama ve Araştırma Merkezi, Üroloji Kliniği**