

# ONDERZOEKINGEN OVER DE INVLOED VAN DENERVATIE VAN DE GENITALIA OP HET PARINGSGEDRAG BIJ DE RAT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM,  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS PROF. DR. B. LEIJNSE  
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN,  
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP  
17 JUNI 1977, DES NAMIDDAGS TE 3.00 UUR

DOOR

**JAN LODDER**

GEBOREN TE SLIKKERVEER

1977

BRONDER-OFFSET B.V. – ROTTERDAM

Promotor : Dr. G.H. Zeilmaker

Co-referenten: Dr. R. Braakman

Prof. Dr. J.J. van der Werff ten Bosch

...BUT the advantage of knowledge  
is that wisdom preserves the life  
of him who has it.

Ecclesiastes 7:12



## VOORWOORD

Bij het gereedkomen van dit boekje wil ik een ieder bedanken die direct of indirect bij het tot stand komen hiervan betrokken is geweest.

Allereerst bedank ik Gerard Zeilmaker voor de mij geboden vrijheid en het in mij gestelde vertrouwen om het onderzoek deels naar eigen inzicht in te richten en uit te voeren. Uiteraard zijn daarnaast zijn uitgebreide kennis van de voortplantingsfysiologie, de vele discussies welke ik met hem had, zijn stimulerende leiding en waardevolle adviezen van niet weg te denken belang geweest bij de totstandkoming van dit proefschrift.

De beide co-referenten Koos van der Werff ten Bosch en Dr. Braakman ben ik zeer erkentelijk voor het kritisch doorlezen van het manuscript en hun waardevolle adviezen ter verbetering hiervan.

Michael Baum is gratefully acknowledged for the great interest he showed in my work during the past years. His extended knowledge of mammalian sexual behavior, the many stimulating discussions we had and his many advices, have been of great use to me. Moreover I want to thank him for commenting on parts of the manuscript of this thesis and on the papers I wrote.

Anneke Bot ben ik zeer erkentelijk voor het typen van de definitieve versie van dit proefschrift en voor het aanbrengen van taalkundige verbeteringen.

Peter Schenck bedank ik voor de statistische bewerking van de resultaten en Carla van der Kamp voor het vervaardigen van de histologische preparaten.

Anneke Wijma bedank ik voor het typen van de tabellen van dit proefschrift en de manuscripten van de publikaties.

Frits Vels wil ik bedanken daar ik van hem de beginselen van de 'proefdier-chirurgie' heb geleerd.

De heer Maatje van de audio-visuele dienst ben ik erkentelijk voor de vervaardiging van de foto's welke de beschrijving van de denervatietechniek illustreren.

Verder wil ik alle, ook de niet met name genoemde, medewerkers van de afdeling Fysiologie II bedanken voor de discussies, raadgevingen en voor de samenwerking. Dank zij hen is de periode welke ik op deze afdeling heb doorgebracht méér geweest dan een tijd van wetenschappelijke verrichtingen alléén.

Gerda bedank ik voor het kritisch doorlezen van het manuscript en voor de morele steun tijdens het onderzoek.

Last but not least wil ik mijn ouders bedanken die, zij het niet zozeer tijdens de periode waarin mijn onderzoek plaatsvond als wel in een vroeger stadium van mijn studie, zich de nodige offers hebben getroost.







INLEIDEND GEDEELTE

HOOFDSTUK 1 - 2



## HOOFDSTUK 1

### Inleiding.

De experimenten welke in dit proefschrift beschreven worden, hebben tot doel inzicht te verkrijgen in de gevolgen van denervatie van de geslachtsorganen voor het paringsgedrag bij de rat. Daar de autonome innervatie van de geslachtsorganen hierbij belangrijk is, zal allereerst op schematische wijze de anatomie van het perifere autonome zenuwstelsel zoals dat bij zoogdieren georganiseerd is, besproken worden. Een uitvoeriger beschrijving van de anatomie en functie van het autonome zenuwstelsel is gegeven door Kunz (1953) en Pick (1970).

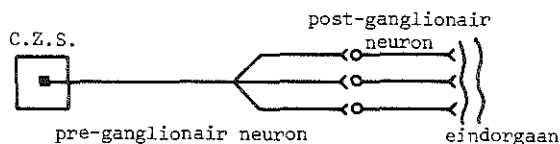
Daarop volgt een beschrijving van twee belangrijke componenten van het paringsgedrag van manlijke zoogdieren, namelijk de erectie en de ejaculatie. Tenslotte zal het paringsgedrag van de rat aan de orde komen.

### ENKELE GEGEVENS BETREFFENDE DE ANATOMIE VAN HET AUTONOME ZENUWSTELSEL

De perifere component van het autonome zenuwstelsel bestaat uit efferente (motorische) en afferente (sensorische) zenuwbanen. De motorische zenuwen innerveren onder andere klieren, het hart en gladde spiervezels zoals die voorkomen in bloedvaten en holle organen. Sensorische autonome zenuwvezels geleiden impulsen vanuit de inwendige organen en bloedvaten naar het centrale zenuwstelsel.

De efferente autonome zenuwbaan bestaat uit twee neuronen: een preganglionair neuron waarvan het cellichaam in het centrale zenuwstelsel gelegen is, terwijl het axon contact maakt met enkele postganglionaire neuronen. De cellichamen van postganglionaire neuronen zijn gelegen in een perifeer ganglion, terwijl het axon een synaps in het eind-

orgaan heeft (zie afb. 1).



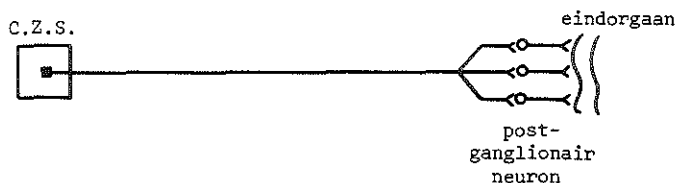
*Fig. 1. Schematische weergave van de organisatie van het perifere autonome zenuwstelsel.*

De preganglionaire vezels bezitten gewoonlijk een dunne myelineschede waardoor zij een wit aspect hebben, terwijl de postganglionaire vezels hiervan verstoken zijn waardoor zij een grijs aspect hebben. Acetylcholine is de neurotransmitter welke bij de overdracht van zenuwimpulsen in het perifere ganglion betrokken is.

Op basis van verschillen in anatomie en functie kan het autonome zenuwstelsel verdeeld worden in een parasympathisch en een sympathisch zenuwstelsel.

Het parasympathische zenuwstelsel.

De preganglionaire neuronen hebben lange axonen welke op slechts enkele postganglionaire neuronen eindigen (afb.



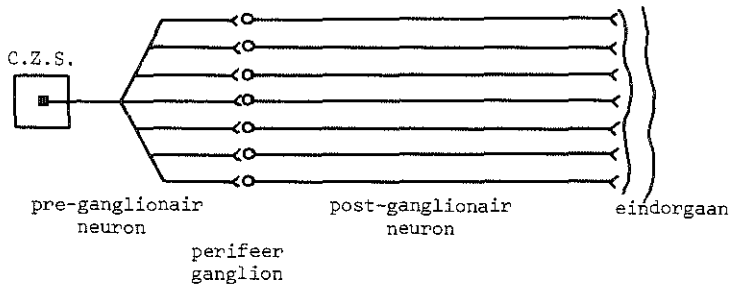
*Fig. 2. Schematische weergave van de organisatie van het perifere parasympathische zenuwstelsel.*

2). Deze laatste zijn dichtbij of zelfs in het eindorgaan gelegen, waardoor de postganglionaire axonen kort zijn. Hierdoor hebben parasymphathische impulsen een werking op een betrekkelijk klein gebied.

Het parasymphathische zenuwstelsel kan verdeeld worden in een craniaal en een sacraal deel, op grond van de lokalisatie van de neuronen binnen het centrale zenuwstelsel en de plaats waar de preganglionaire vezels het centrale zenuwstelsel verlaten. De preganglionaire vezels van het craniale deel verlaten het centrale zenuwstelsel met de hersenzenuwen III, VII, IX en X, waarbij het innervatiegebied van de nervus vagus tot aan het colon descendens reikt. De cellichamen van de preganglionaire neuronen van het sacrale deel van het parasymphathische zenuwstelsel zijn gelegen in de laterale grijze stof van het sacrale ruggemerg, terwijl de preganglionaire vezels met de ventrale spinale wortel het ruggemerg verlaten. Dicht bij de wervelkolom splitsen de autonome vezels zich af van de spinale zenuw en vormen dan een afzonderlijke parasymphathische zenuw, de nervus pelvici. Het onderste gedeelte van het colon descendens, het rectum, de blaas en de voortplantingsorganen worden parasymphathisch via deze zenuw geïnnerveerd. De cellichamen van de postganglionaire neuronen zijn dichtbij of zelfs in de eindorganen gelegen. De neurotransmitter welke door de postganglionaire neuronen wordt afgegeven, is acetylcholine.

Het sympathische zenuwstelsel.

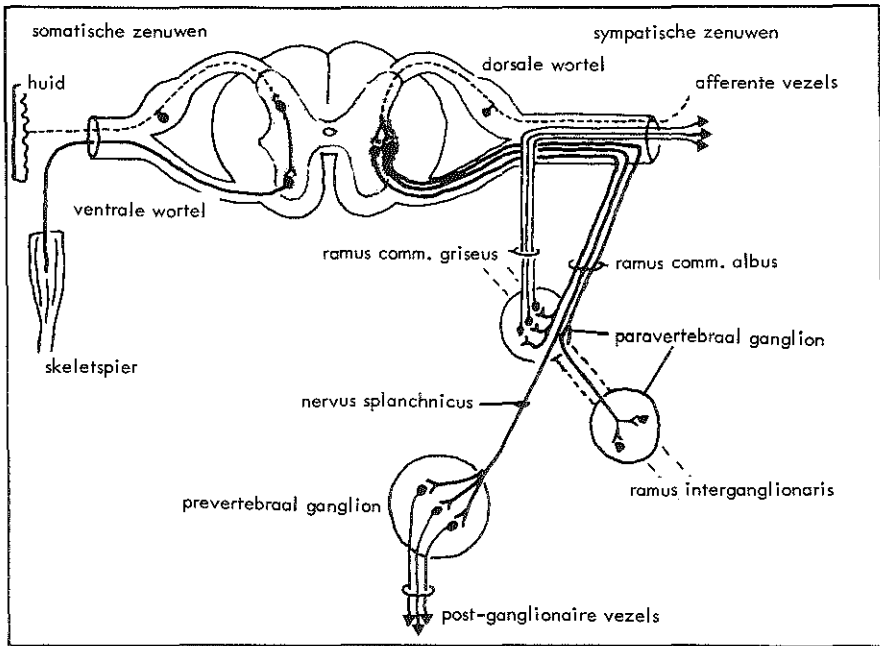
De cellichamen van de preganglionaire neuronen zijn gelegen in de zijhoorn van het thoraco-lumbale ruggemerg. Zij hebben korte axonen welke op vele postganglionaire neuronen eindigen (afb. 3). Door deze structuur wordt mogelijk gemaakt dat sympathische impulsen zich over grote gebieden kunnen uitbreiden, dit in tegenstelling tot het parasymphathische zenuwstelsel.



*Fig. 3. Schematische weergave van de organisatie van het perifere sympathische zenuwstelsel.*

De axonen van de postganglionaire neuronen zijn lang, daar de cellichamen ver van het eindorgaan verwijderd liggen. Noradrenaline is de neurotransmitter voor de impuls-overdracht van het postganglionaire sympathische neuron naar het eindorgaan. De preganglionaire vezels treden uit met de ventrale wortels van het thoracale en lumbale ruggemerg (afb. 4). Op korte afstand van het foramen intervertebrale verlaten de sympathische vezels de spinale zenuw en vormen de ramus communicans albus welke het paravertebrale ganglion binnentreedt. Deze ganglionen, waarin dus cellichamen van postganglionaire neuronen liggen, zijn aan weerszijden van ieder ruggemergssegment over de gehele lengte van de wervelkolom aanwezig. Vanuit het paravertebrale ganglion lopen de postganglionaire vezels als ramus communicans griseus terug naar de spinale zenuw (afb. 4), en zorgen voor de sympathische innervatie van de bloedvaten van de huid en in mindere mate ook van de skeletspieren en botten, en verder voor de sympathische innervatie van zweetklieren.

Een deel van de preganglionaire vezels heeft echter geen synaps in het paravertebrale ganglion, maar loopt direct



Afb. 4. Schematische weergave van de organisatie van de sympathische innervatie vanuit het thoraco-lumbale ruggemeng.

vanuit dit ganglion als nervus splanchnicus naar de prevertebrale ganglionen, onder andere het ganglion coeliacum (plexus solaris), de plexus mesentericus superior en inferior, de plexus hypogastricus, de plexus pelvicus. Deze ganglionen zijn veelal tegen de grote vaten gelegen en van hieruit vindt via de postganglionaire vezels de sympathische innervatie van het gladde spierweefsel van bloedvaten en de inwendige organen plaats.

Ondanks het feit dat preganglionaire vezels slechts vanuit de thoracale en lumbale segmenten uittreden, zijn er ook cervicale, sacrale en coccygeale sympathische ganglionen. Dit komt doordat niet alle preganglionaire ve-

zels welke via de ramus communicans albus het paravertebrale ganglion binnentreden hier direct een synaps hebben, maar via de interganglionaire ramus enige segmenten lager of hoger in een paravertebraal ganglion op een postganglionair neuron eindigen. Via de interganglionaire rami worden alle paravertebrale ganglionen met elkaar verbonden. Aldus ontstaat de grensstreng.

Bij de mens vormen de nervi splanchnici welke afkomstig zijn van de grensstreng tussen het vijfde en negende thoracale ganglion één zenuw: de nervus splanchnicus major. Deze zenuw gaat door het diafragma heen naar de buikholte en treedt de autonome plexus coeliacus (solaris) binnen, die rond de (arteriële) plexus coeliacus gelegen is. Vanuit deze prevertebrale zenuwplexus worden onder andere de lever, de maag, de milt, de nieren, het pancreas en het duodenum sympathisch geïnnerveerd. De plexus coeliacus is via een netwerk van zenuwvezels welke over de aorta lopen, verbonden met de plexus mesentericus superior en inferior. Ter hoogte van de aortabifurcatie ligt de plexus hypogastricus superior welke via de nervus hypogastricus met de plexus pelvicus verbonden is. De plexus pelvicus is een gemengde plexus die gelokaliseerd is ter hoogte van de prostaat, de blaashals en het rectum en via de nervus pelvicus ook parasymphatische vezels opneemt. Vanuit de plexus pelvicus vindt de autonome innervatie van de blaas, het rectum en de voortplantingsorganen plaats. Een uitzondering wordt gevormd door het distale deel van het vas deferens, de epididymis en de testikel. Deze organen worden geïnnerveerd via sympathische vezels die vanaf de plexus renalis komen en langs de arteria spermatica lopen.

Afferente vezels in sympathische zenuwen.

Afferente vezels vanuit de inwendige organen lopen met de nervi splanchnici mee naar de grensstreng vanwaar ze via de ramus communicans albus of griseus de dorsale wortel be-



reiken. Met de somatische spinale zenuwen lopen echter ook autonome afferente vezels mee welke direct het ruggemerg binnentreden.

#### HET ERECTIEMECHANISME

Erectie van de penis bij zoogdieren komt tot stand doordat het erectiele weefsel in de penis, namelijk de caverneuze ruimten van de corpora cavernosa en het corpus spongiosum urethrae, zich met bloed vult (Eckhard, 1863). Daarnaast spelen bij sommige zoogdieren zoals hond, kat, rund, paard en schaap, de muscoli retractores penis een belangrijke rol. Deze gladde spieren hebben als oorsprong de bovenste twee coccygeale wervels. Zij lopen via de ventrale zijde van de musculus sphincter ani naar de penis, waar zij ter hoogte van de glans penis aan de laterale zijde aanhechten. Normaliter zijn deze spieren onder invloed van de sympathicus voortdurend gecontraheerd, waardoor de penis onder de buikhuid gelegen is. Tijdens een erectie vermindert de sympathicuswerking waardoor de spieren relaxeren en de penis naar buiten kan schuiven (Bell, 1972; Klinge en Sjöstrand, 1974). De primaten, inclusief de mens, zijn niet in het bezit van deze spieren.

Verskillende mechanismen zijn verondersteld een rol te spelen bij het tot stand komen van erectie, zoals: arteriële vasodilatatie en veneuze vasoconstrictie, het pompen van bloed naar de caverneuze ruimten door de contractie van dwarsgestreepte bekkenbodemspieren zoals de musculi ischio- en bulbocavernosi, mechanische compressie van de venae dorsales penis door contractie van de peri-urethrale spieren, met name de musculus ischio-urethralis.

Henderson en Roepke (1933) maten de druk in de corpora cavernosa bij honden. Contractie van de musculus ischio-urethralis tijdens elektrische stimulatie, had geen effect op de gemeten druk. Spontane contracties van de musculus ischiocavernosus resulteerden in drukpieken, hetgeen door

Henderson en Roepke verklaard werd door aan te nemen dat de venae dorsales penis tijdens de contracties werden dichtgeknepen. Volgens deze auteurs speelde dit bij het tot stand komen van erecties bij honden echter een geringe rol; ze hechtten meer betekenis aan de door hen waargenomen snelle toename van de arteriële aanvoer. Christensen (1954) bracht bij honden erecties teweeg door elektrische stimulatie van de parasympathische nervus pelvicus (= nervus erigens van Eckhard, 1863). Hij veronderstelde dat dit zowel arteriële vasodilatatie als veneuze vasoconstrictie tot gevolg had. Bovendien zouden de spieren aan de basis van de penis de venae dorsales penis tegen de symphysis drukken, waardoor veneuze stuwning ontstond die bij het tot stand komen van erectie een rol zou spelen. Na doorsnijding van deze spieren resulteerde elektrische stimulatie van de nervus pelvicus in een partiële erectie.

Hart en Kitchell (1966) deden elektromyografisch onderzoek naar de werking van de musculus ischio-urethralis en de musculi bulbo- en ischiocavernosi tijdens manuele stimulatie van de glans penis bij de hond. Stimulatie resulteerde in tonische contracties van de musculus ischio-urethralis en ritmische contracties van de andere spieren, terwijl er tevens een snelle toevoer van bloed naar de penis plaatsvond. De auteurs concludeerden dat de onderzochte spieren wellicht een rol, zij het een geringe, tijdens het tot stand komen van erecties zouden hebben. Veneuze stuwning door compressie van de venae dorsales achtten zij van ondergeschikt belang, daar zonder contracties van de musculus ischio-urethralis ook erecties optraden.

Dorr en Brody (1967) perfuseerden bij de hond de arteria dorsalis penis en maten de druk op verschillende plaatsen in de dorsale venen en in de bulbus glandis. Stimulatie van de nervus pelvicus resulteerde in een grote toevoer van bloed waarbij de arteriële druk niet steeg. Op alle gemeten plaatsen in de dorsale venen steeg de druk. Op grond hiervan concludeerden de auteurs dat er een arteriële vaso-

Auteurs	Diersoort	Factoren die bij de totstandkoming van erectie van belang zijn
Henderson en Roepke (1933)	hond	Compressie van de venae dorsales penis niet zo belangrijk. Snelle toename van arteriële toevoer is het belangrijkste.
Christensen (1954)	hond	Arteriële vasodilatatie, veneuze vasoconstrictie, compressie van de venae dorsales penis en contracties van de bekkenbodemspieren spelen alle een rol.
Hart en Kitchell (1966)	hond	Veneuze stuwing en veneuze compressie zijn van ondergeschikt belang.
Dorr en Brody (1967)	hond	Verlaagde arteriële weerstand met als gevolg grotere bloedtoevoer. Geen veneuze compressie.
Semans en Langworthy (1938)	kat	Geen stase van bloed in de corpora cavernosa; er is een voortdurende aan- en afvoer. Bekkenbodemspieren zijn niet van belang.
Becket (1973)	paard	Bekkenbodemspieren hebben pompfunctie. Tevens speelt veneuze compressie een rol. Erectie onderhouden door stase van bloed in de corpora cavernosa na compressie van arteriën en venen.
Watson (1964)	rund en schaap	Contracties van de musculi ischiocavernosi zijn belangrijk.

Samenvatting van een aantal onderzoeken naar de factoren welke bij de totstandkoming van erecties een rol spelen.

dilatatie plaatsvond, terwijl er geen sprake was van veneuze compressie daar achter een eventueel compressiepunt een verlaagde veneuze druk gemeten had moeten worden. Dit was echter niet het geval. Erectie zou ontstaan doordat de weerstand in de toevoerende vaten lager werd en in de afvoerende vaten niet.

Semans en Langworthy (1938) stimuleerden bij in narcose gebrachte katten de voorste sacrale ruggemergswortels waardoor erecties opgewekt konden worden. Indien de arteriële bloedtoevoer onderbroken werd, verdween de erectie snel ondanks stimulatie. Dit duidt erop dat het ontstaan van erecties bij de kat niet berust op stase van bloed in de corpora cavernosa. Het verwijderen van de muscoli bulbo- en ischiocavernosi had nauwelijks effect op het optreden van erecties. De auteurs concludeerden dan ook dat deze spieren in dezen van weinig belang zijn.

Uit elektromyografisch onderzoek van de peri-urethrale spieren in combinatie met drukmetingen in het corpus cavernosum bij het paard (Becket et al., 1973) bleek dat er naast een geringe drukverhoging als gevolg van arteriële vasodilatatie, drukpieken optraden tijdens hoge elektromyografische activiteit van de ischiocavernosusspieren. Anesthesie van deze spieren voorkwam het optreden van deze drukpieken. Becket et al. veronderstelden dat bij de hengst net als bij de bok (Becket et al., 1972) erectie veroorzaakt werd door compressie van arteriën en venen tegen de tunica albuginea en door compressie van de arteria pudenda interna tegen het os ischium, zodat na het optreden van de drukpieken geen bloed zou kunnen terugvloeien, waardoor het bloed als het ware gevangen bleef in de corpora cavernosa.

Ook bij de stier en de ram (Watson, 1964) zouden erecties optreden dank zij contracties van de musculus ischiocavernosus. Deze contracties pompen het bloed in de corpora cavernosa, welke door een dikke tunica albuginea omgeven zijn.

De resultaten welke uit onderzoekingen bij de ene diersoort verkregen worden, zijn niet zonder meer van toepassing op een andere diersoort, en wel op grond van verschillen in anatomie van de penis. Zo kwam Slijper (1938) naar aanleiding van een vergelijkend onderzoek naar de anatomie van de penis bij diverse zoogdieren tot een indeling in vier typen:

1. het indifferente type, waarbij het corpus cavernosum veel bindweefsel kan bevatten, bijvoorbeeld de penis van cavia, konijn en rat.
2. het fibro-elastische type: een lange penis met een dikke, starre tunica albuginea. De penis ligt in een S-vorm onder de buikhuid. Er is weinig zwelweefsel aanwezig, zodat er tijdens erectie nauwelijks verlenging of verdikking optreedt (stier, bok).
3. het vasculaire type. De turgor nodig voor intromissie komt tot stand doordat het zwelweefsel zich met bloed vult (kat, hond, primaten).
4. het intermediaire type. Dit vertoont kenmerken van type 2 en 3.

Erectiemechanisme bij de mens.

Op grond van de indeling van Slijper (1938) zou het erectiemechanisme bij de mens wellicht meer lijken op dat van hond en kat dan op dat van rund of paard. Pompwerking door spieractiviteit en veneuze compressie als oorzaken van erectie zouden dan bij de mens eveneens nauwelijks van belang zijn. Hierbij moet wel bedacht worden dat de penis van de hond grote verschillen vertoont met die van de mens (Christensen, 1954; Dorr en Brody, 1967; Hart en Kitchell, 1966). Zo is het belangrijkste zwellichaam bij de hond de bulbus glandis welke een voortzetting is naar distaal van het corpus spongiosum. Bovendien is de hond in het bezit van muscoli retractores penis. Bij de mens zijn de corpora cavernosa de belangrijkste organen in verband met erectie.

Onder invloed van resultaten verkregen na onderzoek bij verschillende diersoorten, hechten sommige auteurs (Kedia en Markland, 1975; Munro et al., 1948) voor de inductie van erectie bij de mens waarde aan veneuze compressie al dan niet gecombineerd met pompwerking van de peri-urethrale spieren. Ook diverse leerboeken maken hiervan melding (Bloom en Fawcett, 1975; Ganong, 1973; Gardner et al., 1975; Glenister et al., 1974; Ham, 1974). Conti (1952) bijvoorbeeld hechtte waarde aan veneuze compressie. Hij wordt geciteerd door Tarabulcy (1972) en Verkuyl (1976) die beschrijven dat erectie bij de mens in stand gehouden wordt door compressie van venen tegen de tunica albuginea. Volgens Silver (1975) zouden contracties van de peri-urethrale spieren veneuze stuwning en daardoor erectie tot gevolg hebben. Potts (1957) achtte een dergelijk mechanisme echter zeer onwaarschijnlijk. Bij patiënten met een totale dwarslesie ter hoogte van het sacrale merg, bij wie de innervatie van de peri-urethrale spieren afwezig was, kwamen desondanks toch erecties voor (Comarr, 1970).

Kollberg et al. (1962) deden bij twaalf vrijwilligers een elektromyografische studie van de peri-urethrale spieren tijdens de ejaculatie. Hierbij namen ze onder meer waar dat erecties optraden zonder contracties van deze spieren. Newman et al. (1964) perfuseerden bij vijf vrijwilligers de corpora cavernosa waardoor erecties teweeggebracht werden. Tevens werd opgemerkt dat de oppervlakkige penisvenen zich verwijdden. Op grond hiervan concludeerden deze onderzoekers dat veeleer een verhoogde doorstroming van de penis dan een stase of stuwning van bloed plaatshad. Indien namelijk de veneuze afvoer verhinderd werd doordat aan de basis van de penis een opblaasbare band werd aangebracht en opgeblazen, trad geen erectie maar cyanose op. In ieder geval is men het er wel over eens dat tijdens een erectie onder invloed van de nervus pelvici vasodilatatie van de arteriën en arteriolen van de penis plaatsvindt. Conti (1952) en Newman et al. (1964) toonden arterio-

veneuze shunts aan in de penis bij menselijke kadavers. Normaliter stroomt het bloed via de shunt vanuit de arteriolen direct naar het veneuze systeem. Onder invloed van de nervus pelvicus verwijden de arteriolen zich waardoor er bloed in de caverneuze sinussen terechtkomt en er tevens door een toegenomen aanvoer, een toegenomen afvoer van bloed via het veneuze systeem zal plaatsvinden. Opmerkelijk is dat op grond van onderzoek naar het erectiemechanisme bij de mens gebleken is dat de oorspronkelijke voorstelling van Eckhard (1863) juist was. Ook hij was de mening toegedaan dat er een toename van de veneuze afvoer was naast een toegenomen toevoer van bloed. Wel is het interessant in dit kader te vermelden dat Haines (1970) bij menselijke kadavers in de vena dorsalis penis een sfincter van glad spierweefsel ontdekte. De rol van deze sfincter met betrekking tot erectie is echter nog niet duidelijk.

Neuronale regulatie van erectie.

Eckhard (1863) bracht door elektrische stimulatie van de sacrale sympathicus bij honden erecties teweeg en noemde daarom deze zenuw de nervus erigens. In een overzichtsartikel betreffende farmacologisch onderzoek naar het erectiemechanisme, citeren Klinge en Sjöstrand (1974) Kölliker (1852) die veronderstelde dat het gladde spierweefsel in de corpora cavernosa contraheerde onder invloed van sympathische activiteit en relaxeerde onder invloed van de parasympathicus. Ook wordt Lovèn (1866) geciteerd welke de sympathische zenuwen van belang achtte voor de handhaving van de gecontraheerde toestand van het gladde spierweefsel in de penis in niet geërigende toestand.

Langley en Anderson (1895, 1896) bevestigden dit. Elektrische stimulatie van de sympathische nervus hypogastricus leidde tot vasoconstrictie in de penis bij de hond, de kat en het konijn, terwijl stimulatie van de nervus erigens erecties teweegbracht. Doorsnijding van de nervus hypo-

gastricus had geen erecties tot gevolg, zodat de auteurs concludeerden dat onderbreking van de sympathicus alleen niet voldoende was om erecties te induceren.

Klinge en Sjöstrand (1974) citeren verder Eckhard (1876), François-Franck (1895) en Bacq (1935) die door middel van elektrische stimulatie van de nervus hypogastricus erecties bij het konijn tot stand brachten. De auteurs concludeerden dat er met de nervus hypogastricus vezels meelopen welke bij de erectie een rol spelen, hoewel de nervus erigens als belangrijkste zenuw in dezen beschouwd werd. Bovendien constateerde Bacq (1931) na doorsnijding van de nervus hypogastricus bij het konijn, verlengde erecties. Root en Bard (1947) citeren Müller (1902) die beschreef dat een hond waarbij het sacrale merg en dus de parasympathicus gedestruueerd was, in contact met een loopse teef, erecties vertoonde, terwijl reflectoire erecties door stimulatie van de glans penis niet optraden. Indien alleen het thoracale merg doorgesneden werd, traden er in aanwezigheid van de teef geen erecties op, terwijl er in deze situatie wel reflex-erecties geïnduceerd konden worden. Root en Bard (1947) herhaalden dit experiment bij katten. Hierbij bleek dat na destructie van het sacrale merg de katers in staat waren tot het krijgen van erecties in het bijzijn van een krolse poes. Doorsnijding van het ruggemerg tussen de segmenten Th<sub>11</sub> en L<sub>3</sub> had tot gevolg dat erecties niet meer optraden ondanks het feit dat de katers in een toestand van 'great sexual excitement' verkeerden. Ook wanneer de nervus hypogastricus doorgesneden werd, traden geen erecties meer op. Op grond van deze resultaten veronderstelden Root en Bard een 'supra sacral erection outflow' welke zijn oorsprong zou hebben in de ruggemergssegmenten L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> en L<sub>4</sub>, en via de grensstreng, het ganglion mesentericum inferior, de nervus hypogastricus en de plexus pelvici de penis bereikte.



## Neuronale regulatie van erectie bij de mens.

Lange tijd werd aangenomen dat ook bij de mens de nervus pelvicus de enige zenuw is welke bij het tot stand komen van erecties betrokken is. Whitelaw en Smithwick (1951) vonden echter dat een aantal patiënten bij wie sympathectomie verricht was, erectiestoornissen vertoonden. Indien beiderzijds het ganglion L<sub>1</sub> verwijderd werd, was het percentage patiënten met erectiestoornissen groter dan wanneer dit ganglion gespaard bleef. De auteurs veronderstelden dat de sympathische uitgang via het ganglion L<sub>1</sub> een belangrijke functie met betrekking tot erectie vervulde. Ze waren er echter van overtuigd dat de belangrijkste, zo niet de enige zenuw waarlangs erecties tot stand kwamen, de nervus pelvicus was en verklaarden hun bevindingen door aan te nemen dat zich bloed ophoopte in het gedenerveerde gebied, waardoor er minder bloed voor de geslachtsorganen beschikbaar zou zijn. Rose (1953) vond bij 27 van 30 patiënten, bij wie bilateraal de eerste drie lumbale sympathische ganglionen verwijderd werden, geen verandering in sexuele functies. Buez, Alnor en Peter (1957) concludeerden op grond van de gevolgen van sympathectomieën bij 44 patiënten, dat resectie onder het ganglion L<sub>1</sub> geen gevolgen heeft voor het tot stand komen van erecties. Resectie vanaf L<sub>1</sub> craniaalwaarts verstoorde bij 9 van 11 patiënten het erectiemechanisme.

Uit deze gegevens blijkt dat verstoring van de sympathische innervatie van de genitalia een negatieve invloed heeft op het optreden van erecties ondanks een intacte nervus pelvicus. Men zou kunnen veronderstellen dat sympathische vezels vanaf het thoraco-lumbale ruggemerg via de grensstreng naar sacrale ganglionen lopen en van daar met de nervus pelvicus of de nervus pudendus naar de penis. Bij resectie van lumbale sympathische ganglionen zouden er dan inderdaad erectiestoornissen kunnen optreden, terwijl de nervus pelvicus intact is. Een dergelijk verloop van

sympathische vezels is door onderzoekers aan het eind van de vorige eeuw wel verondersteld (zie overzichtsartikel Klinge en Sjöstrand, 1974). Echter, May et al. (1969) vonden dat 20% van patiënten welke een vasculaire reconstructie van de aortabifurcatie ondergingen, erectiestoornissen vertoonden indien de reconstructie tot aan de splitsing van de arteria iliaca in interna en externa ging. Ging de reconstructie tot voorbij deze splitsing, dan traden bij 44% van de patiënten erectiestoornissen op. Hieruit blijkt dat de sympathische vezels welke een rol spelen bij de erectie, via de sympathische plexus over de grote vaten lopen en niet via de grensstreng naar sacrale ganglionen om zich van hier met de nervus pelvicus naar de penis te begeven.

Om te onderzoeken in welke ruggemergssegmenten de sympathische vezels welke bij destructie erectiestoornissen geven, hun oorsprong vinden, hebben een aantal onderzoekers het sexuele functioneren van patiënten met ruggemergsletsel bestudeerd. Zo vonden Whale en Jocheim (1971) bij een groep van 56 patiënten met complete dwarslesie, dat er in geval van spastische parese, waarbij de lesie dus boven het lumbo-sacrale merg gelegen was, 75% beweerde tot erectie in staat te zijn. In geval van slappe parese, waarbij de lesie dus ter hoogte van het lumbo-sacrale merg gelegen was, was dit slechts 6%. Deze bevindingen stemmen overeen met die van Bors en Comarr (1960), die bij 529 patiënten met ruggemergslesies het sexuele functioneren bestudeerden. Het betrof hier tamelijk jonge mannen, namelijk oorlogsslachtoffers van de Amerikaans-Koreaanse oorlog. Van degenen met een complete lesie van het sacrale merg, vertoonde 26% erecties tegen 93% met een complete lesie welke boven het sacrale merg gelegen was. Uit een studie van Comarr (1970) betreffende 115 militairen welke tijdens het Amerika-Vietnam conflict een complete dwarslesie opliepen, bleek dat 93% met een lesie boven het sacrale merg door stimulatie van de penis erecties kon induceren terwijl 9% door

psychogene stimuli hiertoe in staat was. Bij patiënten met een complete dwarslesie ter hoogte van het sacrale merg waren deze percentages respectievelijk 0 en 24. Op grond van hun bevindingen concludeerden Bors en Comarr (1960) en Comarr (1970) dat er bij de mens een 'psychogeen activeerbaar erectiecentrum' aanwezig is ter hoogte van de overgang van het thoracale naar het lumbale merg. Vanuit dit 'psychogeen activeerbaar centrum' (Tarabulcy, 1972; Verkuyl, 1976) treden de vezels uit de ruggemergssegmenten Th<sub>11</sub> tot L<sub>2</sub> en lopen dan via de grensstreng, welke zij voornamelijk via het ganglion L<sub>1</sub> verlaten, met de nervi splanchnici naar de sympathische plexus op de grote vaten. Van hier gaan zij met de nervus hypogastricus via de plexus pelvicus naar de penis. Volgens Bors en Comarr (1960) en Comarr (1970) zou het gaan om cholinerge vezels en Verkuyl (1976) spreekt van sympathisch cholinergische vezels. Zij zouden bij het tot stand komen van erectie een rol spelen door middel van het verminderen van de normaal aanwezige vasoconstrictie. Een dergelijk mechanisme werd ook door Whitelaw en Smithwick (1951) verondersteld hoewel zij weinig betekenis hechtten aan de rol van sympathische vezels bij de totstandkoming van erecties. Newman et al. (1964) veronderstelden dat tijdens de inductie van erectie bij de mens, de arteriolen in de penis welke niet bij de erectie betrokken zijn, onder invloed van de sympathische vezels contraheren, waardoor er meer bloed voor toevoer naar de corpora cavernosa beschikbaar zou zijn.

Erectie bij de mens kan dus op verschillende manieren tot stand komen. Het thoraco-lumbale erectiecentrum kan psychogeen geactiveerd worden waardoor op de hierboven beschreven wijze erecties kunnen optreden. Erecties welke op deze wijze tot stand komen treden niet alleen bij de mens op, maar ook bij andere zoogdieren, onder andere honden (Müller, 1902), katten (Root en Bard, 1947), paarden (Becket, 1972) en apen (Baum en Slob, 1977, persoonlijke

mededeling). Erecties kunnen ook op reflectoire wijze opgewekt worden, namelijk door stimulatie van de glans penis. Somatische afferente impulsen worden dan via de nervus dorsalis penis, welke een tak is van de nervus pudendus, naar de sacrale ruggemergssegmenten  $S_1$ ,  $S_2$  en  $S_3$  geleid. Hier induceren deze impulsen efferente signalen welke via de parasymphatische nervus pelvicus door de plexus pelvicus heen, naar de penis geleid worden. Vasodilatatie van arteriën en arteriolen zijn hiervan het gevolg. Het is mogelijk dat ook diepere, viscerale sensaties, welke via autonome afferente vezels in de nervus pelvicus naar het sacrale merg gevoerd worden, een rol spelen. Volgens Verkuyl (1976) zouden op deze wijze spontane erecties optreden waaraan geen psychogene of tactiele prikkels voorafgaan.

#### HET EJACULATIEMECHANISME

Sinds het onderzoek van Semans en Langworthy (1938) bij katten, wordt onderscheid gemaakt tussen emissie en expulsie. Emissie is het proces waarbij als gevolg van contracties van het caput epididymis en het vas deferens, het semen naar de ampulla urethrae gestuwd wordt. Tevens vinden contracties van prostaat en zaadblazen plaats, zodat prostaat- en zaadblaasvocht ook in de ampulla geloosd worden. Semans en Langworthy (1938) konden dit proces teweegbrengen door elektrische stimulatie van de grensstreng en van de nervus hypogastricus. Op grond hiervan concludeerden zij dat emissie een proces is dat tot stand komt door sympathische activiteit. Langley en Anderson (1895, 1896) hadden al eerder waargenomen dat stimulatie van de nervus hypogastricus contracties van zaadblazen en vas deferens bij de kat en het konijn tot gevolg had. De rol van de sympathische innervatie bij de emissie is later door Kuwahara en Frick (1974) duidelijk aangetoond. Deze onderzoekers constateerden namelijk een snel transport van spermatozoën door het vas deferens tijdens elektrische stimulatie van

de nervus hypogastricus bij de rat.

Het belang van de sympathische innervatie voor emissie is verder aangetoond aan de hand van de gevolgen van doorsnijding van deze zenuw. Doorsnijding resulteert namelijk in infertiliteit bij de cavia (Bacq, 1931), de kat (Root en Bard, 1947), het konijn (Bacq, 1931; Hodson, 1964) en de rat (Swedin, 1971; Swedin en Lindholmer, 1974).

Stimulatie van het distale eind van de doorgesneden nervus pudendus (Semans en Langworthy, 1938), resulteerde in contracties van de muscoli bulbo- en ischiocavernosi, waardoor de inhoud van de ampulla urethrae naar de meatus gepompt werd en expulsie, de uiteindelijke ejaculatie dus, plaatsvond. De auteurs concludeerden dan ook dat ejaculatie berust op de werking van genoemde bekkenbodemspieren, welke motorisch geïnnerveerd worden door de nervus pudendus. Tijdens emissie en expulsie contraheert de interne blaassphincter onder invloed van sympathische activiteit, zodat retrograde ejaculatie voorkomen wordt. Op grond van denervatiestudies bij konijnen kwam Hodson (1964, 1965) tot de conclusie dat de oorsprong van de sympathische vezels, welke de interne blaassphincter innerveren, boven het sympathische ganglion L<sub>3</sub> gelegen moest zijn en dat deze vezels met de nervus hypogastricus meelopen.

Ejaculatiemechanisme bij de mens.

Ook bij de mens vindt tijdens de ejaculatie een sluiting van de blaasuitgang plaats. Learmonth (1931) nam via een cystoscoop waar dat de blaassphincter contraheerde indien het distale eind van de doorgesneden nervus hypogastricus elektrisch gestimuleerd werd. Tevens zag hij hoe tegelijkertijd wolkjes vocht uit de prostaat en zaadblazen werden gestoten. Het sluiten van de blaashals tijdens stimulatie van de nervus hypogastricus werd ook door Stockamp en Schreiter (1974) waargenomen.

Door bestudering van informatie over het sexuele func-

tioneren van patiënten met ruggemergslesies en patiënten welke een sympathectomie ondergingen, is de lokalisatie binnen het ruggemerg van centra welke bij emissie en expulsie betrokken zijn, duidelijker komen vast te staan. Zo constateerde Retief (1950) dat verwijdering van de sympathische ganglionen Th<sub>7-8</sub> tot L<sub>3-4</sub> resulteerde in retrograde ejaculatie wat aan de hand van de aanwezigheid van spermatozoën in de urine werd vastgesteld. Whitelaw en Smithwick (1951) echter zagen geen ejaculatiestoornissen na bilaterale verwijdering van de ganglionen Th<sub>2</sub> tot Th<sub>12</sub>, hetgeen erop duidt dat de vezels welke bij de emissie en het sluiten van de interne blaassphincter van belang zijn, niet via deze thoracale ganglionen uit de grensstreng treden. Bilaterale verwijdering van het ganglion L<sub>1</sub> (Buez et al., 1957) of L<sub>2</sub> (Retief, 1950) resulteerde steeds bij alle patiënten in ejaculatiestoornissen. Hierbij was het echter niet duidelijk in hoeverre er emissie optrad of dat de ejaculatiestoornis veroorzaakt werd door retrograde ejaculatie. Ejaculatiestoornissen na sympathectomieën of vaatreconstructies ter hoogte van de aortabifurcatie betroffen bijna altijd anejaculatie, waarbij de motorische activiteit van de bekkenbodemspieren en ook de beleving van een orgasme niet gestoord waren; er werd echter geen ejaculaat geproduceerd (Abromovici, 1971; Buez et al., 1957; Lemaire et al., 1975; May et al., 1969). Hoewel een aantal van deze auteurs de afwezigheid van de ejaculatie na sympathectomie of vaatreconstructie wijt aan retrograde ejaculatie, constateerde Kedia (1975) dat na bilaterale verwijdering van de sympathische ganglionen Th<sub>12</sub> tot L<sub>3</sub>, bij 43 patiënten sprake was van een 'droge' ejaculatie zonder retrograde ejaculatie. Hierbij traden echter geen erectie- of orgasmestoornissen op. Dit wijst erop dat de sympathische vezels welke bij de emissie betrokken zijn, afkomstig zijn van de ganglionen Th<sub>12</sub> tot L<sub>3</sub>, waarvan L<sub>1</sub> en L<sub>2</sub> waarschijnlijk het belangrijkste zijn. De aanwezigheid van spermatozoën in de urine, wat door Kedia et al. (1975) als criterium voor retrograde

ejaculatie gehanteerd werd, is echter geen bewijs dat emissie heeft plaatsgevonden. Het is ook mogelijk dat zowel de innervatie van de interne blaassphincter als die van het vas deferens, de zaadblazen en de prostaat gestoord is en dat er door een passief transport spermatozoën in de blaas terechtkomen.

Het is dus niet met zekerheid te zeggen in hoeverre het toebrengen van lesies aan het sympathische zenuwstelsel vaker stoornissen van het sluitingsmechanisme van de interne blaassphincter tot gevolg heeft dan stoornissen van het emissiemechanisme. Door Kimura et al. (1975) is bij de hond door middel van doorsnijdingen en stimulatie van sympathische vezels aangetoond dat de vezels welke voor het sluiten van de interne blaassphincter belangrijk zijn, in de periferie een ander verloop hebben dan de vezels die bij de emissie betrokken zijn. De laatste treden ter hoogte van de overgang van thoracale naar lumbale merg uit de grensstreng, en lopen via de nervi splanchnici van de ganglionen L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> en L<sub>3</sub> naar de plexus coeliacus en mesentericus superior. Van hieruit zouden zij over de voorzijde van de aorta naar de plexus mesentericus inferior gaan en van daar via de nervus hypogastricus en plexus pelvicus naar de genitalia. De vezels welke voor het sluiten van de interne blaassphincter verantwoordelijk zijn lopen vanaf lager gelegen lumbale ruggemergssegmenten (L<sub>4</sub>-L<sub>6</sub>) via de grensstreng en de nervi splanchnici, afkomstig van de ganglionen L<sub>4-6</sub>, langs de aorta direct naar de plexus mesentericus inferior. Van hieruit lopen zij eveneens met de nervus hypogastricus mee. Indien echter ook bij de mens een dergelijk verloop van de sympathische vezels zou bestaan, zou men bij vaatreconstructies van de aortabifurcatie eerder een gestoorde emissie verwachten dan een retrograde ejaculatie met een intact emissiemechanisme.

Voor het optreden van de ejaculatie zijn twee ruggemergscentra van belang (Bors en Comarr, 1960; Comarr, 1970;

Silver, 1975; Tarabulcy, 1972; Verkuyl, 1976). Het ene is gelegen ter hoogte van de segmenten Th<sub>11</sub> tot L<sub>2</sub> en is de oorsprong van de sympathische vezels welke bij de emissie en het sluiten van de interne blaassphincter betrokken zijn. Het tweede centrum is gelegen in het sacrale merg in de segmenten S<sub>2-4</sub>. Men stelt zich voor dat er tijdens de copulatie een summatie van somatosensibele stimuli in het sacrale merg plaatsvindt, welke via de nervus pudendus hierheen geleid worden. Wellicht speelt de perceptie van viscerale afferentie via de nervus pelvici hierbij ook een rol (Tarabulcy, 1972; Verkuyl, 1976). De twee centra staan met elkaar en met 'hogere' hersencentra in verbinding. Wanneer de summatie van afferente informatie een bepaalde drempel overschrijdt, zullen er vanuit het thoraco-lumbale centrum impulsen komen die via de sympathische vezels contracties van de epididymis, het vas deferens, de zaadblazen en de prostaat tot gevolg hebben. Hierdoor wordt het semen in de ampulla urethrae geperst, hetgeen tot gevolg heeft dat via de nervus pudendus en de nervus pelvici (Retief, 1950) afferente impulsen het sacrale merg bereiken. Deze worden hier omgezet tot efferente, motorische stimuli welke via de nervus pudendus contracties van de bekkenbodemspieren induceren. Hierdoor wordt de uiteindelijke expulsie van het ejaculaat bewerkstelligd. Detumescentie na de ejaculatie wordt veroorzaakt door sympathische activiteit, waardoor vasoconstrictie optreedt van de toevoerende arteriën en arteriolen van de corpora cavernosa.

#### Orgasme.

De gedachte dat orgasme uitsluitend teweeggebracht zou worden door de perceptie van sensaties welke optreden tijdens de contracties van glad spierweefsel in de genitaliën (Fitzpatrick, 1974) en dus een teken zou zijn van emissie, is niet juist. Bij proefpersonen welke tijdens ejaculatie elektromyografisch en röntgencinematografisch werden



onderzocht, gingen contracties van de musculi bulbo- en ischiocavernosi gepaard met het beleven van orgasme. Bors en Comarr (1960) namen bij patiënten met ruggemergslesies waar dat orgasme kon optreden zolang de somatische innervatie van de bekkenbodemspieren intact was. Gunterberg en Petersen (1976) vermeldden dat bij patiënten bij wie in verband met tumorresectie in het kleine bekken sacrale ruggemergssegmenten werden verwijderd, orgasme in intensiteit sterk verminderde. Zij kenden zowel aan de perceptie van sensaties veroorzaakt door contracties van glad spierweefsel, als aan de perceptie van sensaties tijdens contracties van bekkenbodemspieren een rol toe voor de beleving van orgasme. De eerste zouden via het nervus hypogastricus het ruggemerg bereiken en de tweede via de nervus pelvicus.

Ook bij proefdieren bleek dat er ondanks de afwezigheid van emissie na doorsnijding van de nervus hypogastricus, geen veranderingen in het ejaculatiegedrag optraden (Bacq, 1931; Duzen et al., 1947; Hodson, 1965; Larsson en Swedin, 1971; Root en Bard, 1947).

Een aantal auteurs stellen dat de expulsie van het semen berust op contracties van bekkenbodemspieren die niet motorisch door de nervus pudendus, doch parasymphatisch via de nervus pelvicus of de nervus pudendus geïnnerveerd zouden worden (Baumgarten et al., 1975; Hodson, 1964; Kedia en Markland, 1975; Silver, 1975; Whitelaw en Smithwick, 1951). Al deze auteurs vermelden de studie van Semans en Langworthy (1938) bij katten als bron. Semans en Langworthy (1938) concludeerden dat de innervatie van de spieren welke bij de expulsie betrokken waren via de 'internal pudendal nerve' plaatsvond. In de literatuur wordt deze benaming soms gebruikt ter aanduiding van de nervus pelvicus. Semans en Langworthy (1938) stelden echter duidelijk in hun studie dat de 'internal pudendal nerve' de bekkenbodemspieren motorisch innerveert, terwijl daarnaast de parasympathicus (= nervus pelvicus) voor de erectie zorg draagt.

Hieruit blijkt dat zij met de 'internal pudendal nerve' de nervus pudendus bedoelden en niet de nervus pelvicius.

#### DE ROL VAN DE KORTE ADRENERGE NEURONEN BIJ DE EMISSIE

Bij de beschrijving van de organisatie van het autonome zenuwstelsel aan het begin van deze inleiding bleek dat de cellichamen van de postganglionaire sympathische neuronen in de pre- of paravertebrale ganglionen gelokaliseerd zijn. Op grond hiervan zou de nervus hypogastricus uitsluitend postganglionaire vezels bevatten. Langley en Anderson suggereerden echter op grond van hun bevindingen in 1895 en 1896 reeds, dat een deel van de sympathische vezels in de nervus hypogastricus welke het vas deferens en de zaadblazen innerveren, preganglionair zijn en een synaps hebben in ganglionen welke dichtbij de eindorganen gelegen zijn. Een dergelijke organisatie zou dus overeenkomen met die van het parasymphatische zenuwstelsel. Deze vondst is echter lang miskend gebleven totdat Sjöstrand (1962) aantoonde dat contracties welke door elektrische stimulatie van het distale eind van een doorgesneden nervus hypogastricus in vas deferens en zaadblazen teweeggebracht werden, door toediening van een ganglionblokker werden geremd. Bovendien leidde doorsnijding van deze zenuw niet tot een reductie van de noradrenalineconcentratie in het vas deferens. Deze observaties maakten het bestaan van een perifeer gelegen ganglion aannemelijk. Sindsdien is bij verschillende diersoorten en ook bij de mens aangetoond, dat het gladde spierweefsel van vas deferens, zaadblazen en prostaat een zeer uitgebreide adrenerge innervatie bezit, waarbij ganglioncellen dichtbij of in deze organen gelegen zijn (Baumgarten et al., 1971, 1975; Norberg et al., 1967; Owman en Sjöstrand, 1965; Sjöstrand, 1965; Swedin, 1971). Ook het trigonum vesicae en de proximale urethra worden via deze zogenaamde korte adrenerge neuronen geïnnerveerd (Baumgarten et al., 1975; Gennser et al., 1969). Elders in het

lichaam werden deze korte adrenerge neuronen nog niet aangetoond en men veronderstelt dat de perifere lokalisatie van de ganglioncellen, in combinatie met de dichte adrenerge innervatie van het vas deferens, de zaadblazen, de prostaat, het trigonum vesicae en de proximale urethra, een specifieke sympathische werking tijdens de emissie mogelijk maakt, namelijk: krachtige, korte contracties waarbij de sympathische activiteit tot een beperkt gebied gelokaliseerd blijft.



## HOOFDSTUK 2

### KORTE BESCHRIJVING VAN HET PARINGSGEDRAG VAN DE RAT

De kennis omtrent het paringsgedrag van ratten is in eerste instantie verkregen dank zij het werk van Beach en medewerkers (1942, 1947, 1949, 1956, 1967, 1971) welke het paringsgedrag observeerden en kwantitatief analyseerden. Het bestuderen van dit gedrag door middel van filmopnamen (Bermant, 1965; Stone en Ferguson, 1940) en beeld-voor-beeld analyse van versneld opgenomen films (Pfaff et al., 1973) hebben duidelijkheid verschaft omtrent de interactie tussen manlijk en vrouwelijk dier tijdens de copulatie.

Vóór de observatie van het paringsgedrag wordt de manlijke rat in de observatiekooi geplaatst waar hij gedurende vijf minuten kan adapteren voordat een receptief vrouwtje bij hem geplaatst wordt. Een vrouwelijke rat zal wanneer zij in oestrus is, in de aanwezigheid van een manlijke rat een aantal gedragingen vertonen welke kenmerkend zijn voor het in oestrus zijn. Zo zal zij het mannetje benaderen en vervolgens pijlsnel van hem wegrennen. In de Angelsaksische literatuur wordt dit 'darting' genoemd. Na het wegrennen kruipt ze in elkaar en maakt in deze positie korte, recht omhoog gerichte sprongetjes ('hopping'), terwijl men tijdens het wegrennen en het in elkaar zitten vaak trillende bewegingen van de oren kan waarnemen. Door Beach (1976) zijn deze gedragingen 'soliciting behavior' genoemd omdat volgens hem door deze gedragingen het manlijk dier tot copuleren geprikkeld zou worden. De manlijke rat zal het vrouwtje tijdens het wegrennen volgen en haar trachten te beklimmen, hetgeen hem indien het vrouwtje tot stilstand is gekomen, ook meestal wel lukt. Hierbij drukt hij met zijn voorpoten tegen haar flanken en komt met zijn neus en kin in contact met haar rug. Met zijn achterpoten loopt hij dan naar voren totdat zijn abdomen en bekkenstreek tegen

het perineum van het vrouwtje drukken. In deze positie maakt hij met zijn bekken snelle voor-achterwaartse stootbewegingen waarbij de intervallen tussen de stoten een duur van 10 tot 40 milliseconden hebben. Tijdens een beklimming vertoont het vrouwtje een extensie van de achterpoten en een elevatie van de staartbasis, waarbij er een dorsiflexie van de wervelkolom plaatsvindt. Door deze houding, welke met 'lordose' aangeduid wordt, is het mannetje tot intromissie in staat. Een intromissie kan op grond van het gedrag onderscheiden worden van een beklimming door een langer durende laatste, diepe stoot (duur: 200 tot 400 milliseconden), een snelle achterwaartse schop met een van de achterpoten en een snelle achterwaartse sprong. Na een intromissie likt het mannetje in bijna alle gevallen zijn penis. Dit likken kan echter niet als kenmerk van intromissie gehanteerd worden, daar het na een beklimming vaak ook optreedt. Bij een beklimming ontbreken echter de drie eerder genoemde kenmerken. Na een beklimming, al dan niet gepaard gaande met een intromissie, beëindigt het vrouwtje de lordosehouding. Na een aantal intromissies, dat afhankelijk van de ervaring van het mannetje kan variëren van ongeveer zes tot twaalf, vindt de ejaculatie plaats. De ejaculatie is herkenbaar aan een laatste stoot die dieper en langzamer is dan die bij een intromissie, het zijwaarts en omhoog heffen van de voorpoten en de afwezigheid van een achterwaartse sprong. Het mannetje blijft tijdens de ejaculatie met opgeheven voorpoten als het ware even boven het vrouwtje 'hangen'. Na de eerste ejaculatie is er een periode van vijf tot tien minuten waarin het mannetje niet sexueel actief is. Het eerste driekwart van deze periode noemt men 'de absoluut refractaire periode'. Gedurende deze tijd brengt het mannetje, synchroon met de ademhaling, een ultrasoon geluid voort, terwijl hij niet tot hervatten van de copulatie te stimuleren is. In het laatste kwart van deze periode na de ejaculatie is hij wel tot copuleren te bewegen door bijvoorbeeld lichte elektrische schokken via de

huid toe te dienen of door een ander vrouwtje bij hem te plaatsen (Barfield en Geyer, 1972, 1975; Beach en Holtz-Tucker, 1949).

Aanvankelijk zullen er na de eerste ejaculatie minder intromissies nodig zijn om tot ejaculatie te komen; na drie tot vier ejaculaties neemt dit aantal echter weer toe. De periode van inactiviteit na een ejaculatie wordt langer met het aantal ejaculaties. Na zes tot tien ejaculaties treedt sexuele uitputting op. Dit kan men vaststellen aan de hand van een arbitrair criterium zoals bijvoorbeeld een duur van de periode na de ejaculatie van meer dan dertig minuten. Beach en Jordan (1956) toonden aan dat 24 uur na het bereiken van sexuele uitputting slechts een klein deel van de mannetjes tot copuleren bereid was. Het aantal dieren dat copuleerde en de intensiteit van het paringsgedrag van deze dieren nam na een aantal dagen weer toe. Beach en Jordan (1956) stelden dat volledig herstel van het paringsgedrag tot op het niveau van voor de sexuele uitputting ongeveer tien dagen in beslag nam.

Normaliter treden tijdens de copulatie beklimningen en intromissies met min of meer regelmatige tussenpozen op. De gemiddelde duur van de intervallen tussen de intromissies wordt dan ook wel als parameter ter karakterisering van het paringsgedrag in de tijd gehanteerd. In experimentele situaties waarbij intromissies niet regelmatig optreden, bijvoorbeeld na castratie, voldoet deze parameter echter niet omdat vaak wel beklimgedrag doch geen of minder intromissiegedrag optreedt. Sachs en Barfield (1977) namen bij gecastreerde ratten waar dat ondanks de afwezigheid van intromissies er toch een zekere periodiciteit aanwijsbaar was in het beklimgedrag. Deze dieren vertoonden namelijk series van een aantal beklimningen welke snel achtereen optraden. Tussen deze series lagen perioden van 30 tot 90 seconden waarin geen beklimningen plaatsvonden. Sachs en Barfield (1970) beschouwden deze series van beklimactiviteit, met of zonder intromissies, als basale eenheden waar-

In figuur 5 is een hypothetische registratie van het paringsgedrag weergegeven. De verklaring van de afkortingen is als volgt: B.S.: *beklimming met stoten*; I.: *intromissie*; E.A.E.: *einde van een activiteitseenheid*; C.I.: *contact-interval*, de tijd welke verloopt vanaf het plaatsen van het vrouwtje tot de eerste beklimming met stoten; I.I.: *intromissie-interval*, dit is de tijd vanaf het plaatsen van het vrouwtje tot aan de eerste intromissie; E.I.: *ejaculatie-interval*, tijd vanaf het plaatsen van het vrouwtje tot aan de ejaculatie; P.E.I.: *post-ejaculatoir interval*, de tijd tussen de ejaculatie en de eerste daaropvolgende beklimming; A.P.: *activiteitsperiode*; A.I.: *activiteitsinterval*.

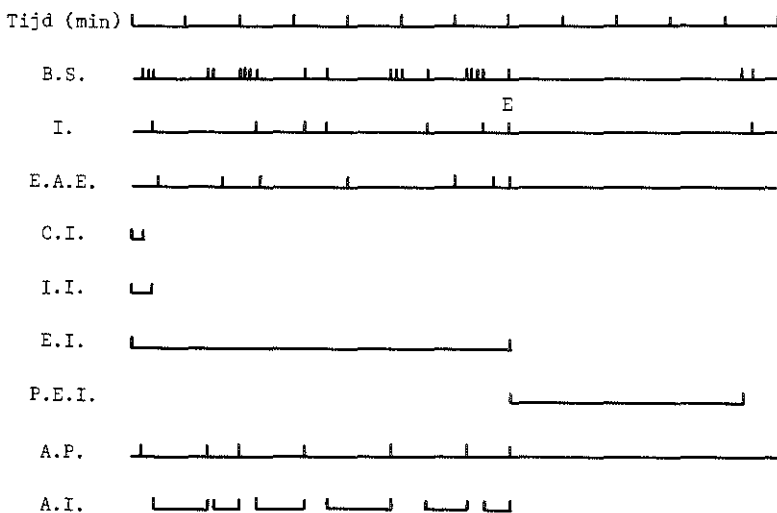


Fig. 5. *Hypothetische registratie van het paringsgedrag van een manlijke rat (E = ejaculatie). Voor verklaring van de symbolen wordt verwezen naar de tekst.*



in het paringsgedrag in de tijd georganiseerd is. Deze 'activiteitseenheid' definieerden zij als een serie beklimmingen gedurende welke de aandacht van het mannetje voortdurend gericht is op het vrouwtje, uitsluitend onderbroken door aandacht voor de eigen genitalia. Als afgeleide parameters hanteerden zij de 'activiteitsperiode': de tijd vanaf de eerste beklimming van een activiteitseenheid tot de eerste beklimming van de daaropvolgende activiteitseenheid; en verder het 'activiteitsinterval': de tijd tussen de laatste beklimming van een activiteitseenheid tot de eerste beklimming van de daaropvolgende eenheid. Gedurende een activiteitseenheid kunnen dus verschillende intromissies plaatsvinden.



## MOTIVATIE EIGEN ONDERZOEK

Paringsgedrag bij zoogdieren wordt in eerste instantie geïnduceerd dank zij de perceptie en verwerking van stimuli uitgaande van een partner die meestal van het andere geslacht is (Beach, 1942, 1976). Bovendien is uit onderzoek dat de laatste veertig jaar op het gebied van het paringsgedrag is verricht duidelijk geworden dat dit gedrag onder invloed staat van de werking van geslachtshormonen op het centrale zenuwstelsel en wel met name op de hersenen (Baum et al., 1976; Malsbury en Pfaff, 1974).

Voor de expressie van paringsgedrag zijn niet alleen de hersenen van belang, ook de genitalia spelen in dezen een rol. Zo is het belang van de penis voor het paringsgedrag bij diverse diersoorten onderzocht, door de invloed van anesthesie van dit orgaan op het paringsgedrag te onderzoeken. Aan de methoden welke ter inductie van anesthesie van de penis werden gebruikt, kleefden een aantal bezwaren. In het hier beschreven onderzoek werd daarom getracht een methode te ontwikkelen waarmee volledige deafferentatie van de penis bij de rat bewerkstelligd kan worden. Hiermee zou de rol van genitale stimuli bij het paringsgedrag van de rat beter geëvalueerd kunnen worden. Het zou dan namelijk mogelijk zijn te onderzoeken wat de invloed is van genitale stimuli op de expressie van het manlijk paringsgedrag, op de wijze waarop dit gedrag in de tijd georganiseerd is en op de toename van sexuele motivatie welke door copulatie-ervaring verkregen wordt.

Het is bekend dat bij de vrouwelijke rat genitale stimuli nodig zijn ter activering van de corpora lutea waardoor een zwangerschap of een pseudozwangerschap kan ontstaan (Carlson en DeFeo, 1965; Kollar, 1953). Genitale stimuli spelen eveneens een rol bij het tot stand komen van reflectoïr geïnduceerde ovulaties (Harrington et al., 1967; Zarrow en Clark, 1968), en hebben een invloed op de mate en

duur van de receptiviteit. Het leek daarom belangrijk te onderzoeken in hoeverre een verkorting van de receptieve periode bij vrouwelijke ratten na de paring optreedt en op welke wijze genitale stimuli hierbij een rol spelen.

EXPERIMENTEEL GEDEELTE

HOOFDSTUK 3 - 9



## HOOFDSTUK 3

### BESCHRIJVING VAN DENERVATIE-TECHNIEKEN

Techniek van de doorsnijding van de nervus pelvicus en nervus pudendus.

De operaties worden verricht onder ethernarcose. De zenuwen worden vanaf de ventrale zijde benaderd. De rat is hierbij met de caudale zijde naar de onderzoeker gericht. Nadat de rat onder narcose gebracht is, wordt de huid met een alcoholoplossing van 70% enigszins bevochtigd. Dit dient om de haren ter plaatse wat glad te strijken. Hierdoor wordt het onnodig de huid te scheren. Hierna wordt de buikhuid vanaf ongeveer 1 à 2 cm rostraal van de urogenitaalopening tot ongeveer 1 à 2 cm caudaal van de processus xiphoidus ingeknipt. Losgeknipte haren worden verwijderd. Dan worden de huidranden met een puntige schaar wat losgeprepareerd van de spierlaag ten einde het sluiten van huid en spierlaag na de operatie te vergemakkelijken. Vervolgens wordt in de mediaanlijn met een stompe schaar de spierlaag over een lengte van 5 cm ingeknipt, waarbij de spierlaag met behulp van een pincet wordt opgetild ten einde beschadiging van de buikorganen te voorkomen. Vervolgens wordt de spierlaag links van de incisie op twee plaatsen met een arterieklem vastgepakt, hetgeen voor enige spreiding van de wondranden zorgt. Dan worden de darmen voorzichtig naar buiten gebracht en over de rechter wondrand gelegd, waarna ze met behulp van in lauw fysiologisch zout gedrenkte gaasjes vochtig gehouden worden. Indien men nu de resterende buikinhoud met de linker middelvinger nog iets naar de rechter buikhelft drukt, wordt het dorsale peritoneum zichtbaar (foto 2). Met een puntige pincet wordt lateraal van de ureter ter hoogte van de linker musculus psoas, het dorsale peritoneum

doorboord en vervolgens over een groot oppervlak geopend. Hierbij dient erop gelet te worden dat er geen schade wordt toegebracht aan de ureter, de nervus genito-femoralis en de vena en arteria spermatica. Door een wijde opening in het dorsale peritoneum verschaft men zich echter voldoende ruimte om retroperitoneaal de bifurcatie van de grote vaten te bereiken en aldaar te manipuleren zonder al te veel kans op beschadiging van deze structuren. Prepareren dient dan ook zoveel mogelijk door middel van tractie en niet door knippen of snijden te geschieden. Op deze manier voorkomt men ook dat de in het peritoneum tussen rectum en ureter gelegen nervus hypogastricus beschadigd wordt. Hierna wordt de hoek onder de bifurcatie van de vena cava inferior met behulp van een gebogen platte spatel in de linker hand en een scherpe pincet in de rechter hand, schoon geprepareerd totdat de eronder gelegen staartspieren zichtbaar worden (foto 3). Ook hierbij dient het prepareren te geschieden door middel van het spreiden van de poten van de pincet om schade aan vaatwanden en daarmee bloedingen te voorkomen. Indien toch bloedinkjes optreden, kan met een watje het gebied gereinigd worden.

Nu wordt door middel van een wondspreider tussen de darm-massa en de linker spierrand de wondopening vergroot. Vervolgens worden met behulp van een gebogen platte spatel en een stomp mesje de vena en arteria iliaca communis dextra van de staartflexoren gescheiden. Hierbij dienen de vaten steeds door de spatel beschermd te worden. Langs de vaten wordt nu in dorso-caudale richting geprepareerd tot aan de afsplitsing van de vena iliaca interna. Vervolgens wordt langs dit vat verder naar caudaal geprepareerd waarna op 2 à 3 mm voorbij de afsplitsing de nervus pelvicus zichtbaar wordt (foto 4). Deze zenuw loopt van cranio-dorsaal naar caudo-ventraal over de mediale zijde van de vena iliaca interna. Het doorsnijden van de zenuw gebeurt met een haakvormig rond mesje met de scherpe kant aan de concave zijde. Langs de vena iliaca, welke met de spatel naar lateraal



gedrukt wordt, wordt het mesje tot onder de nervus pelvici gebracht en bij het omhoog halen wordt de zenuw aangehaakt (dit gebeurt zoals in foto 6 is aangegeven voor de nervus pudendus). Door het toepassen van ruksgewijze tractie wordt de zenuw uiteindelijk doorgesneden. Er dient tijdens het aanhaken van de zenuw en ook tijdens de tractie op gelet te worden dat de punt van het mesje vrij van de vaatwand blijft daar anders een abundante bloeding het gevolg is en het proefdier als verloren beschouwd moet worden.

Na het doorsnijden van de rechter nervus pelvici wordt het proefdier dusdanig gedraaid dat de kop naar de onderzoeker gericht is. Hierna wordt weer met behulp van de platte gebogen spatel en het stompe mesje langs de vena iliaca communis naar dorso-caudaal geprepareerd. Hierna wordt verder dezelfde procedure gevolgd als voor de rechter nervus pelvici beschreven werd.

Voor doorsnijding van de nervus pudendus wordt langs de vena iliaca interna, voorbij de nervus pelvici verder geprepareerd in dorsale richting. Enige millimeters voorbij de nervus pelvici loopt tussen de vena iliaca interna en de staartflexoren van craniaal naar caudaal de nervus pudendus (foto 5). Ook deze zenuw wordt met het haakvormige mesje aangehaakt en door middel van tractie, welke ruksgewijs wordt toegepast, doorgesneden. Ook hierbij is voorzichtigheid geboden en dient schade aan vaatwand en nervus pelvici te worden vermeden (foto 6).

Na doorsnijding van de nervi pelvici en of nervi pudendi wordt de wondspreader verwijderd, de linker wondrand aan de arterieklemmen wat opgetild en de darmen voorzichtig in de buikholte teruggeplaatst. De arterieklemmen worden verwijderd en de spierlaag met vijf of zes zijden hechtingen (Pfrimmer Seide, geflochten niet capillair, 3/0) gesloten. Hierbij is het niet zozeer nodig een flinke spierrand als

wel een flinke fascierand te omsteken, waardoor de buikinhoud zo min mogelijk met de hechtingen in contact komt. Vervolgens wordt de huid met agrafen gesloten. Sluiten van de huid met zijde of ander materiaal is niet aan te bevelen, daar het nogal eens voorkomt dat de dieren met hun tanden de hechtingen verwijderen.

Enkele overwegingen welke voor een goed verloop van de operatie en optimale overlevingskansen van de dieren van belang zijn.

Als narcosemiddel is ether aan te bevelen boven het gebruik van nembutal of avertine, daar gebleken is dat de mortaliteit bij gebruik van de laatste twee middelen aanzienlijk hoger was. De aanwezigheid van een wond in het peritoneum parietale van de voorste en achterste buikwand en het manipuleren met de buikinhoud, in combinatie met de intraperitoneale aanwezigheid van narcose- en oplosmiddelen, waren hieraan waarschijnlijk debet. Bovendien duurt de narcose na nembutaltoediening veel langer dan nodig is om de operatie te verrichten. Indien echter tijdens het sluiten van de spierlaag de ethernarcose wordt beëindigd, zal de rat binnen enkele minuten na het sluiten van de huid al weer overeind zitten. Een nadeel van het gebruik van ether is de irritatie van de luchtwegen waardoor vaak slijmproductie plaatsvindt. Dit levert echter zelden grote bezwaren op en het gebruik van atropine is bij juiste etherdosering dan ook niet nodig. Indien een rat tijdens de operatie doodgaat, is dat meestal niet het gevolg van de ethernarcose maar van beschadiging van de vena iliaca interna waarna groot bloedverlies de onderzoeker noopt het leven van het proefdier te termineren.

Toediening van antibiotica is niet nodig. Het opereren met schoon instrumentarium op een schone tafel is voldoende om een optimale overlevingskans voor het proefdier te waarborgen. Het voordeel van het in leven houden van soms een

enkel extra dier, weegt niet op tegen het risico dat voortdurend gebruik van antibiotica in proefdierstallen met zich meebrengt.

Indien doorsnijding van de nervi pudendi op de juiste wijze is uitgevoerd, is het mogelijk reeds enkele dagen na de operatie de dieren aan gedragstesten te onderwerpen. Na doorsnijding van de nervus pelvici zijn de dieren meestal pas na vijf à zes dagen in goede conditie. Daar via de nervus pelvici afferente vezels vanaf de blaaswand en efferente vezels naar de musculus detrusor lopen, vindt na doorsnijding van deze zenuw geen mictiereflex meer plaats. De autonome contracties van de musculus detrusor zijn niet in staat de urine door de sphincter te persen zodat een dilatatie van de blaas optreedt. Indien niet tijdig ingegrepen wordt, leidt dit tot de dood van het proefdier. Eén van de maatregelen om dit te voorkomen bestaat uit het beperken van vocht. Vanaf de morgen van de dag waarop de operatie plaatsvindt, wordt de dieren tot de volgende morgen water onthouden. Aan het eind van de dag van de operatie wordt de urineblaas manueel leeggedrukt en verder ongeveer gedurende vijf dagen aan het begin en het eind van de dag. Tijdens deze periode worden de dieren 's morgens slechts gedurende twee uur in de gelegenheid gesteld te drinken. Na ongeveer een dag of vijf kunnen de maatregelen gestopt worden, daar de blaaswand zich dan waarschijnlijk aan de veranderde intravesicale druk heeft aangepast. Het is gebleken dat bij vrouwelijke ratten dergelijke maatregelen om schade aan de blaas te voorkomen niet nodig zijn. Dit verschil met manlijke dieren kan mogelijk gelegen zijn in een verschil in anatomie of fysiologie van de blaas-sphincter, waardoor er bij vrouwelijke dieren reeds bij geringere drukstijging een 'overlopen' van de blaas optreedt.

Na doorsnijding van de nervi pudendi dienen de penes iedere dag gereinigd te worden. In een voorstudie bleek namelijk dat er na verloop van enige dagen uitgebreide ontstekingen van de glans penis ontstonden. Dit was waar-

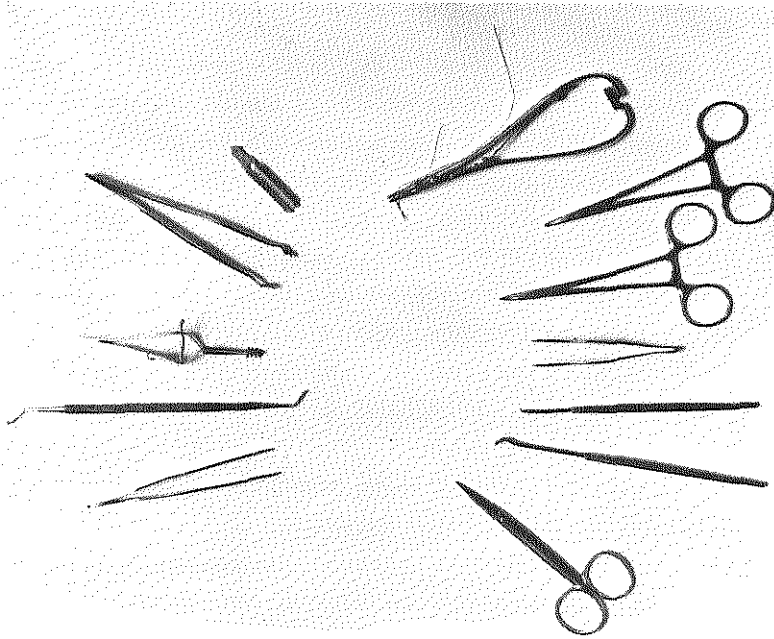


Foto 1. Het instrumentarium dat bij het doorsnijden van de nervi pelvici, pudendi, hypogastrici en genito-femorales wordt gebruikt.

1. anatomisch pincet
2. spatel
3. wondspreider
4. agrafetang
5. agrafen
6. naaldvoerder met naald en draad
7. arterieklem
8. arterieklem
9. puntig pincet
10. haakje met scherpe concave zijde
11. stomp mesje
12. schaar

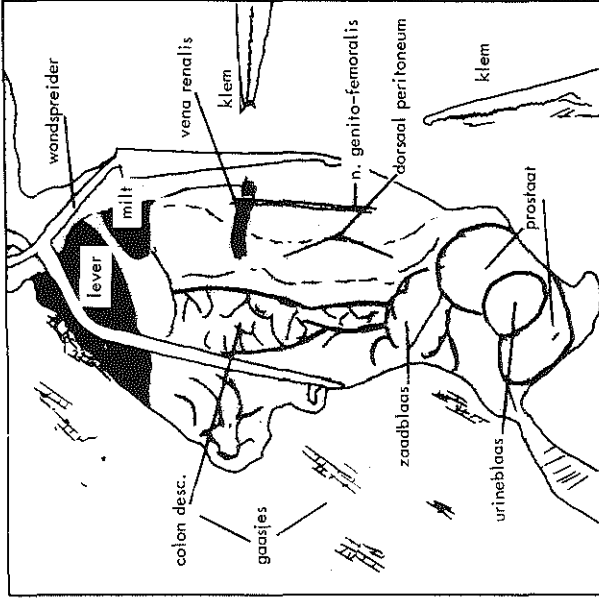


Foto 2. Overzicht van het operatiegebied.

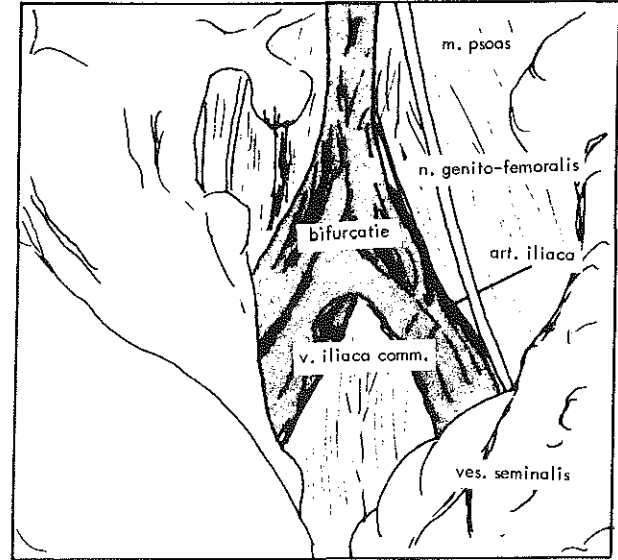


Foto 3. De bifurcatie van de aorta en de vena cava inferior met daarbij de nervus genito-femoralis.

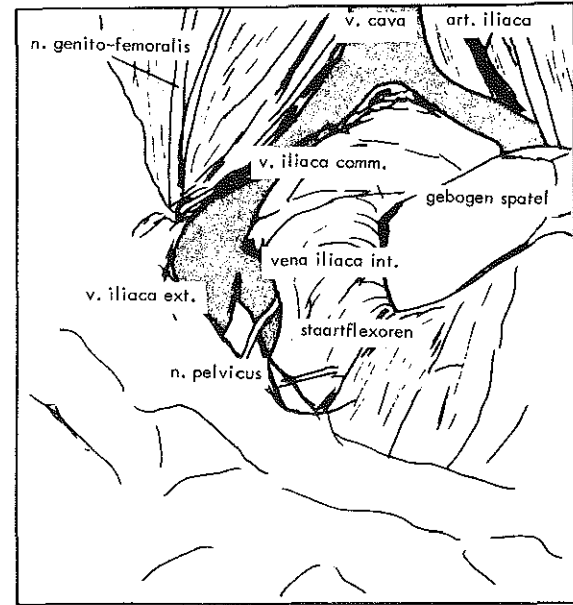


Foto 4. De nervus pelvicius welke mediaal over de vena iliaca interna loopt.

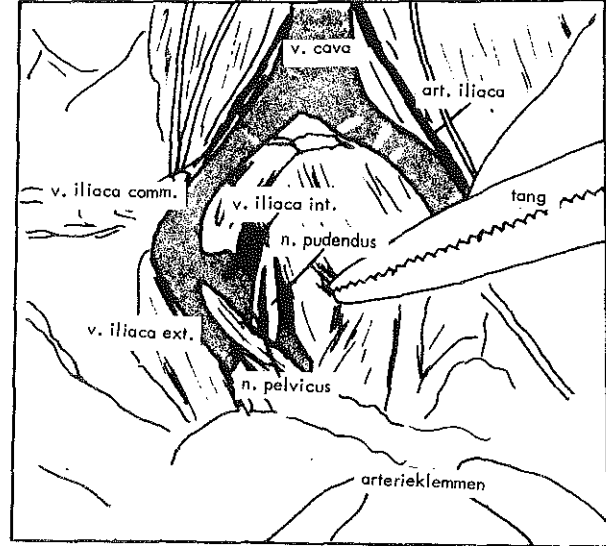
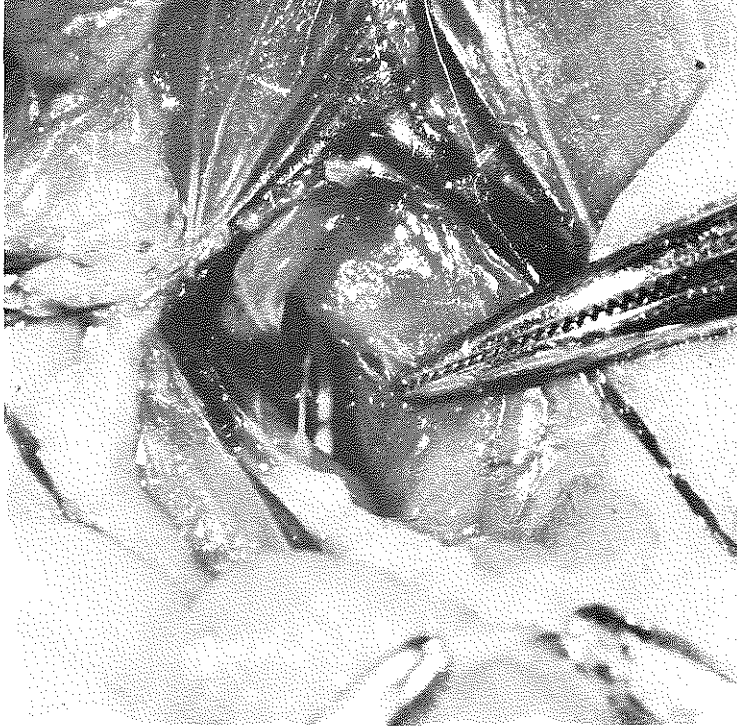


Foto 5. De nervus pelvicius en de nervus pudendus. De staartflexoren zijn ter wille van de duidelijkheid naar mediaal getrokken.



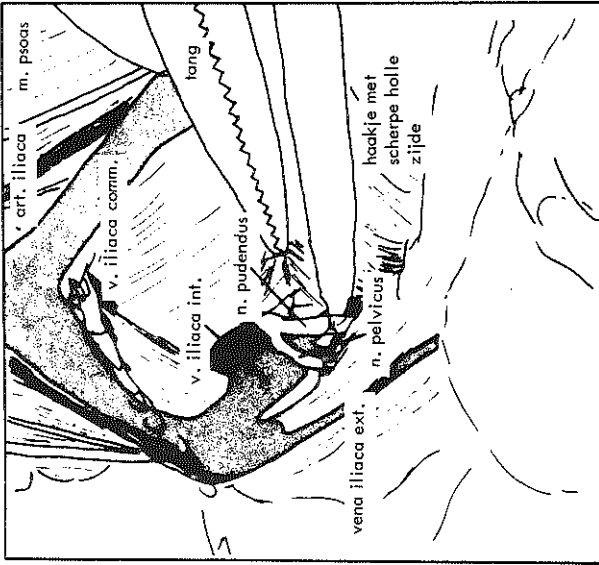
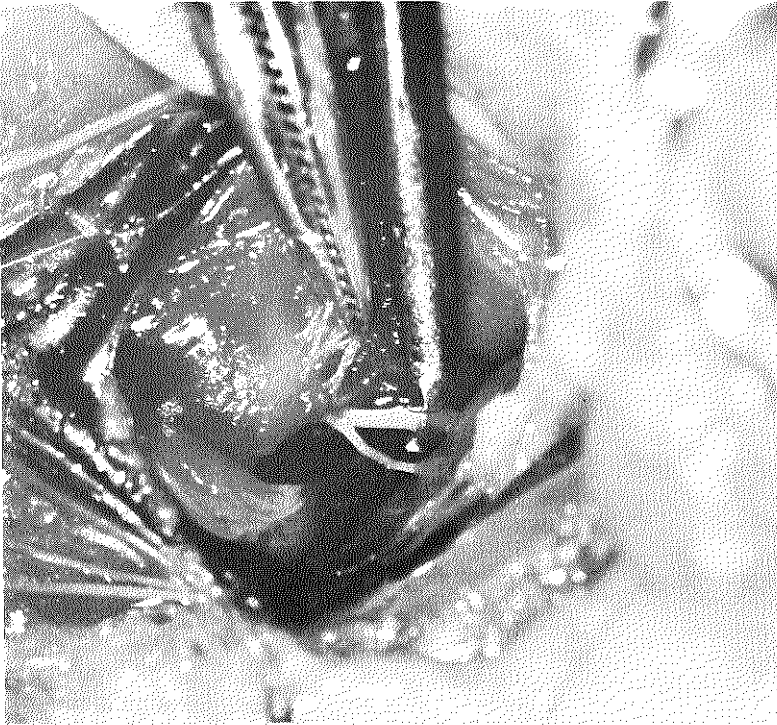


Foto 6. Het aanhaken van de nervus pudendus.



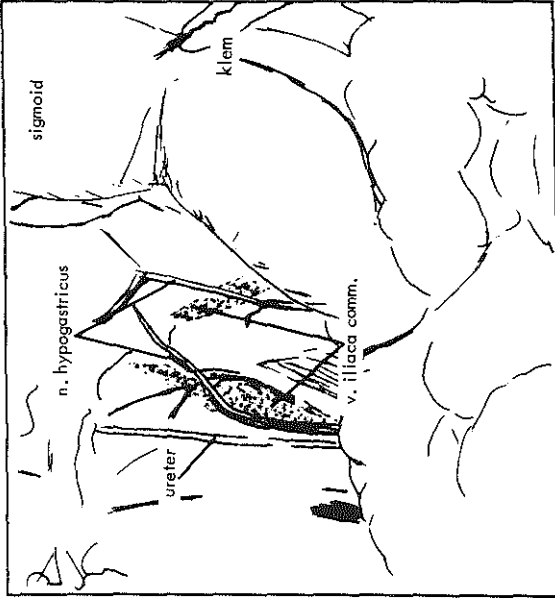


Foto 7. De nervi hypogastrici.

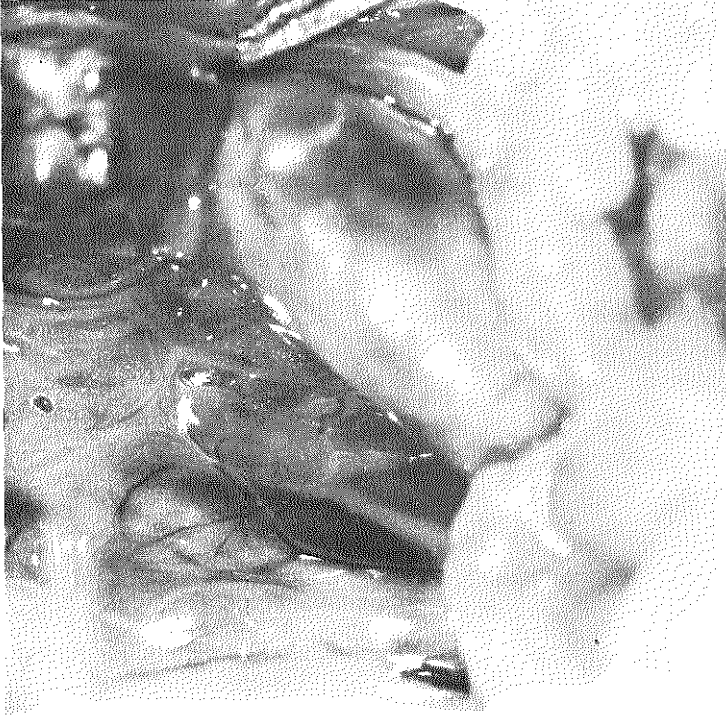




Foto 8 en 9. De urineblaas van een rat in normale toestand en twee weken nadat de nervi pelvici werden doorgesneden.

schijnlijk het gevolg van onvermogen van de ratten de penis te kunnen likken, daar doorsnijding van de nervi pudendi resulteert in het niet meer optreden van penisprotrusies (zie hoofdstuk 4).

Doorsnijding van de nervi genito-femorales.

Zoals uit foto 3 blijkt, zijn de nervi genito-femorales gemakkelijk te bereiken ter hoogte van de musculus psoas, lateraal van de aorta en de vena cava inferior. Na klieving van het dorsale peritoneum wordt een stukje van enige millimeters van deze zenuwen verwijderd. Deze ingreep is verder weinig gecompliceerd.

Doorsnijding van de nervus hypogastricus.

Nadat de rat onder ethernarcose gebracht is, wordt de buikhuid met een oplossing van 70% alcohol bevochtigd. Hierna wordt de buikhuid in de mediaanlijn van ongeveer 1,5 cm boven de urogenitaalopening tot ongeveer 3 cm onder de processus xiphoideus opengeknipt. Losse haren worden verwijderd. De huidranden worden met een puntige schaar enigszins van de spierlaag losgeprepareerd hetgeen dient om na de operatie het sluiten van de huid en de spieren te vergemakkelijken. Vervolgens wordt de spierlaag in de mediaanlijn over een lengte van 3 à 3,5 cm opengeknipt. De zaadblazen worden over de wondrand naar caudaal geklapt en met de wijsvinger wordt de buikinhoud naar lateraal geschoven. Door met de wijsvinger nu het dorsale peritoneum heen en weer te bewegen, wordt tegen de donkere achtergrond van de vena iliaca communis de nervus hypogastricus zichtbaar. De nervus hypogastricus is namelijk gelegen in het peritoneum tussen rectum en ureter (foto 7). Met een puntige pincet wordt de zenuw opgepakt en met behulp van het ronde haakvormige mesje wordt de continuïteit verbroken. Het sluiten van de spierlaag en de huid vindt plaats als na

doorsnijding van nervi pelvici en of pudendi.

Criteria voor de volledigheid van de denervaties.

Als criterium voor de volledigheid van de doorsnijding van de nervi pelvici geldt de aanwezigheid van een grote, gedilateerde urineblaas bij autopsie (Carlson en DeFeo, 1965; Kollar, 1953). Na de operatie is de urineblaas blijvend gedilateerd.

Ter controle van de volledigheid van de doorsnijding van de nervi pudendi wordt de histologie van de nervus dorsalis penis bestudeerd. Deze zenuw is namelijk een tak van de nervus pudendus en zorgt voor de sensibele innervatie van de penis. Calaresu (1970) toonde aan dat bij de rat doorsnijding van de nervus pudendus, degeneratie van de nervus dorsalis penis tot gevolg had. Bovendien stelde hij vast dat regeneratie van de nervus pudendus na ongeveer twee weken optrad, terwijl tien tot veertien dagen na de operatie de degeneratiekenmerken van de nervus dorsalis penis optimaal waren (foto 10 en 11). Het verdient daarom aanbeveling om gedragstesten binnen twee weken na operatie te doen plaatsvinden.

Als criterium voor de volledigheid van de doorsnijding van de nervus genito-femoralis geldt de afwezigheid van de continuïteit van deze zenuw, hetgeen met een prepareermicroscoop bij autopsie kan worden vastgesteld.

Zals bleek uit het begin van de inleiding, speelt de nervus hypogastricus een rol bij contracties van de epididymis, het vas deferens, de zaadblazen en de prostaat tijdens de ejaculatie. Doorsnijding van deze zenuw leidt ertoe dat contracties van de genoemde organen niet meer optreden zodat infertiliteit het gevolg is (Swedin, 1971; Swedin en Lindholmer, 1974). De infertiliteit kan dan ook als criterium voor de volledigheid van de doorsnijding van de nervus hypogastricus gebruikt worden.

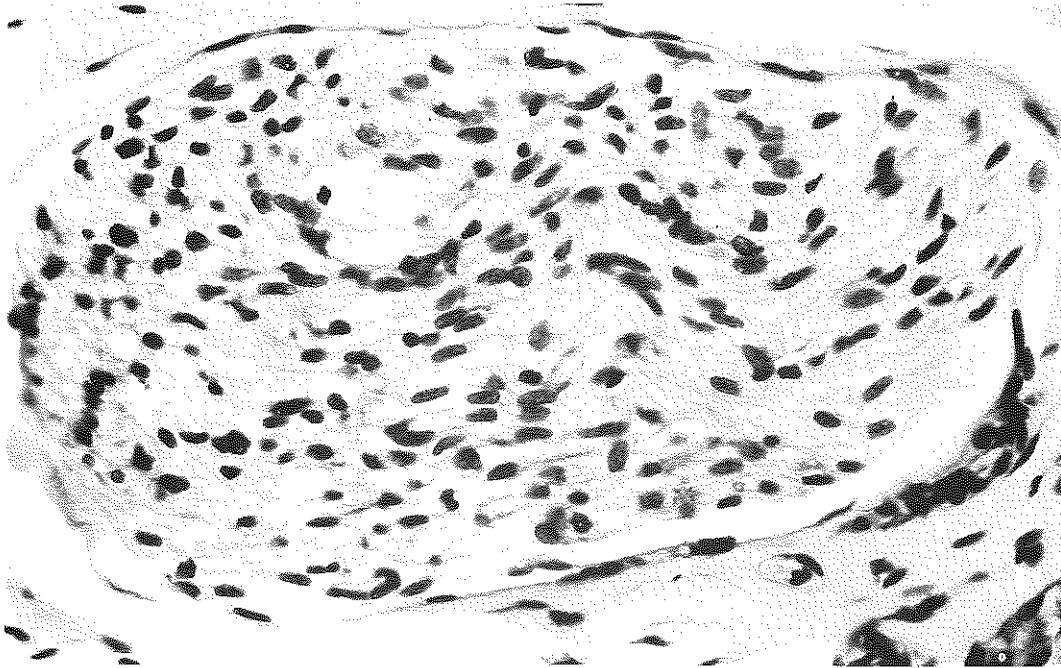


Foto 10. Een bundel zenuwvezels van de nervus dorsalis penis bij een manlijke rat waarbij twee weken tevoren de nervi pudendi doorgesneden werden. Er zijn veel fibroblasten aanwezig terwijl de regelmatige structuur van de vezels is verdwenen (520 x; H.E.).

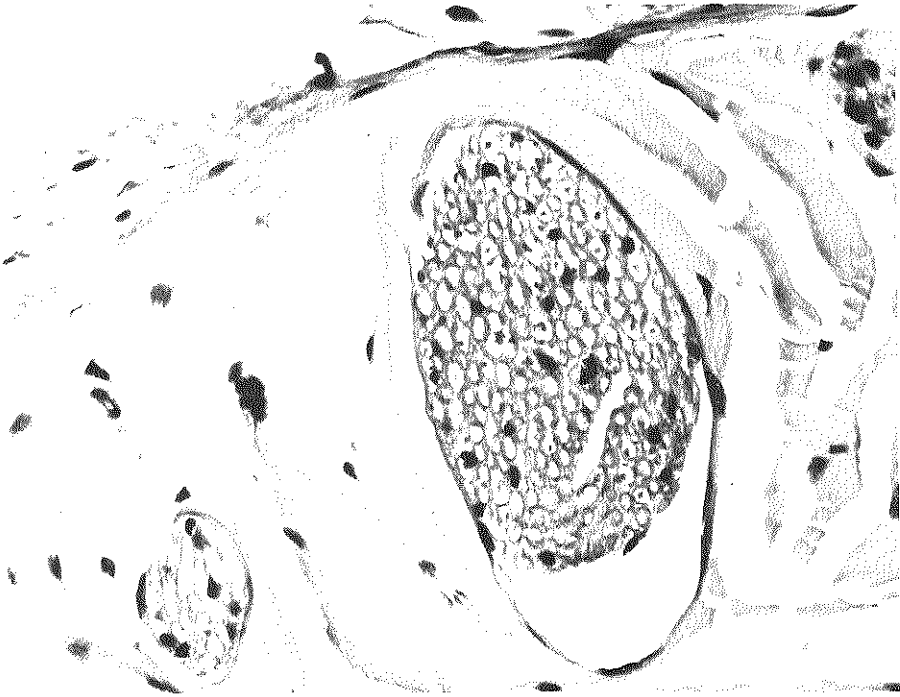


Foto 11. Een bundel zenuwvezels van de nervus dorsalis penis bij een manlijke rat na schijnoperatie (520 x; H.E.).





## HOOFDSTUK 4

### EFFECTEN VAN PENISDENERVATIE OP HET PARINGSGEDRAG VAN MAN- LIJKE RATTEN

#### Inleiding.

Om inzicht te verkrijgen omtrent de factoren welke voor het tot stand komen van paringsgedrag van belang zijn, is het belangrijk te weten welke bijdrage genitale prikkels leveren aan de expressie van dit gedrag. De gevolgen van de afwezigheid of vermindering van genitale sensaties voor het paringsgedrag is bij een aantal diersoorten onderzocht, onder andere bij de aap (Herbert, 1973), de kat (Aronson en Cooper, 1968) en bij de rat. Bij deze laatste diersoort zijn de gevolgen van anesthesie van de penis op het paringsgedrag op diverse manieren onderzocht. Carlsson en Larsson (1964) en Adler en Bermant (1966) bestudeerden de gevolgen van de applicatie van een locaalanestheticum op de glans penis. Dit had een stijging van de frequentie van het beklimgedrag tot gevolg terwijl intromissie- en ejaculatiegedrag sterk verminderden. Doorsnijding van de nervus dorsalis penis (Larsson en Södersten, 1973) had eenzelfde effect evenals de amputatie van de glans penis op jonge leeftijd (Spaulding en Peck, 1974). Beach en Holz (1946) onderzochten de gevolgen van extirpatie van het os penis op het paringsgedrag bij ratten. Hun bevindingen kwamen overeen met die van de andere hierboven genoemde onderzoekers.

Aan alle genoemde methoden kleven echter bezwaren. Applicatie van lidocaïne op de glans penis brengt met zich mee dat er vlak voor de gedragstest met het dier gemanipuleerd wordt, hetgeen een stimulerend effect op het paringsgedrag kan hebben (Larsson, 1963). Bovendien is de duur van de anesthesie slechts ongeveer tien minuten. Extirpatie van het os penis of de amputatie van de glans penis vermindert wellicht de sensibiliteit van de penis doch een

totale gevoelloosheid van dit orgaan wordt op deze manier niet verkregen. Ook het bezwaar van doorsnijding van de nervus dorsalis penis is dat volledige anesthesie van de penis waarschijnlijk niet verkregen wordt, omdat al heel dicht aan de basis van de penis zenuwvezels aftakken welke bij de operatie gespaard blijven (Larsson en Södersten, 1973).

Volledige en langdurige deafferentatie van de penis bij de rat met behoud van normale anatomie werd tot nog toe niet beschreven zodat over eventuele gevolgen van penis-anesthesie voor het paringsgedrag dan ook geen vaste uitspraken gedaan konden worden. Daar de nervus dorsalis penis een tak is van de nervus pudendus werd in het huidige experiment overwogen om complete anesthesie van de penis te bewerkstelligen door middel van doorsnijding van de nervus pudendus. Het werd zeer waarschijnlijk geacht dat, indien complete deafferentatie van de penis verkregen werd, intromissies en ejaculaties niet meer zouden optreden, zodat het paringsgedrag niet meer met behulp van deze parameters gekarakteriseerd zou kunnen worden. De activiteits-eenheid en aanverwante parameters, welke een maat zouden zijn voor de organisatie van het paringsgedrag in de tijd (zie hoofdstuk 1), kunnen onder deze omstandigheden wel bestudeerd worden.

In het in dit hoofdstuk beschreven experiment is getracht totale deafferentatie van de penis teweeg te brengen bij manlijke ratten met copulatie-ervaring. De gevolgen van deze deafferentatie voor het paringsgedrag werden onderzocht.

#### Materiaal en methoden.

*Proefdieren.* Als proefdieren werden 20 manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten met copulatie-ervaring gebruikt. Ze waren vier à vijf maanden oud en werden twee per bak ondergebracht in een stal waar het van 7.00 tot 19.00 uur licht was. Water

en voer waren ad libitum beschikbaar. Nadat éénmaal het paringsgedrag geobserveerd was, werden de dieren aselekt in twee groepen verdeeld. Eén groep onderging een schijnoperatie (n=8), terwijl bij de dieren van de andere groep de nervus pudendus beiderzijds werd doorgesneden (n=12). Hierna werd het paringsgedrag viermaal geobserveerd op respectievelijk de tweede, vierde, achtste en tiende dag na de operatie.

*Operatieprocedure.* De operaties werden uitgevoerd onder ethernarcose. Doorsnijding van de nervus pudendus vond plaats als beschreven in hoofdstuk 3. Tijdens de schijnoperatie werden de zenuwen wel aangeraakt doch niet doorgesneden. Na de operatie werden de penes dagelijks schoongemaakt, daar eerder gebleken was dat ontstekingen van de glans penis optraden na doorsnijding van de nervus pudendus.

*Testprocedure.* Bij geovariëctomeerde vrouwelijke ratten werd sexueel receptief gedrag geïnduceerd door subcutane injecties met 100 µg oestradiolbenzoaat 48 uur voor de gedragstest en 1 mg progesteron 5 uur voor de test. Copulatie vond plaats in een bak welke gelijk was aan de bakken waarin de dieren normaliter gehuisvest waren. Tijdens de observaties werd deze bak echter ondersteboven op een gazen rooster geplaatst waaronder een spiegel was opgesteld in een schuine stand. De onderzoeker kon via de spiegel duidelijk de ventrale zijde van de dieren waarnemen. De manlijke rat kon steeds vijf minuten adapteren aan de observatiesituatie alvorens een receptief vrouwtje bij hem geplaatst werd. De duur van de observatie bedroeg vijftien minuten of korter indien er een ejaculatie optrad. De waarnemingen werden geregistreerd met behulp van een Esterline Angus recorder. De volgende parameters werden tijdens dit onderzoek geregistreerd:

- beklimgedrag met stoten
- intromissiegedrag
- ejaculatiegedrag

- contact-interval
- intromissie-interval

Normaliter is de penis onder de buikwand gelegen en daardoor niet zichtbaar. Tijdens de copulatie schuift de penis onder de buikhuid vandaan, terwijl de glans penis uit het preputium schuift. Via de schuin opgestelde spiegel kon dit geobserveerd en geregistreerd worden:

- protrusie van de glans penis; duur en frequentie werden geregistreerd.
- beklimmingen met onjuiste oriëntatie ten opzichte van het vrouwtje. Hierbij is de penis of de plaats op het abdomen waar de penis tijdens de copulatie gewoonlijk tevoorschijn komt niet direct naar de vagina-opening gericht. Het aantal van deze beklimmingen is uitgedrukt als percentage van het totale aantal beklimmingen.
- het likken van de penis: de tijd gedurende welke de rat de penis likt, of de plaats op het abdomen waar de penis tijdens de copulatie gewoonlijk tevoorschijn komt. Deze tijd is uitgedrukt als percentage van de totale observatieduur. Tijdens de tweede gedragstest na de operatie werd tevens geregistreerd hoe lang de mannetjes ratten de genitaalstreek van de vrouwelijke ratten besnuffelden. Verder werden geregistreerd:
  - activiteitseenheid
  - activiteitsperiode
  - activiteitsinterval

*Autopsie.* De dag na de laatste gedragstest werden de dieren gedood met chloroform. De penes werden verwijderd en in Bouins fixatief gedurende een week gefixeerd, waarna ze in 70% alcohol bewaard werden. Op een afstand van 5 mm achter de glans werden van het corpus penis twee coupes van 10  $\mu$  gesneden. Bovendien werden van iedere 25ste coupe van de glans, te beginnen op 100  $\mu$  van het eind, de verhoorde papillen geteld. De coupes werden gekleurd met hematoxyline en eosine.

*Statistische bewerking.* De gegevens zijn weergegeven in

Tabel 1. De invloed van doorsnijding van de nervus pudendus op het paringsgedrag van manlijke ratten met oopulatie-ervaring.

	test voor									
	de operatie		test 1		test 2		test 3		test 4	
	Sh	Pd	Sh	Pd	Sh	Pd	Sh	Pd	Sh	Pd
N	20	8	12	8	12	8	12	8	12	
observatieduur (min)	15	15	15	9,6 <sub>±</sub> 1,5	15	7,8 <sub>±</sub> 1,3	15	7,9 <sub>±</sub> 1,1	15	
contact-interval (sec)	109,5 <sub>±</sub> 21,7	51,8 <sub>±</sub> 21,1	32,9 <sub>±</sub> 10,5	46,9 <sub>±</sub> 19,5	20,0 <sub>±</sub> 5,5	6,3 <sub>±</sub> 1,3	33,3 <sub>±</sub> 10,8	6,9 <sub>±</sub> 1,9	57,1 <sub>±</sub> 34,6	
aantal beklimmingen + stoten/min	1,2 <sub>±</sub> 0,2	2,0 <sub>±</sub> 0,3	1,9 <sub>±</sub> 0,2	3,3 <sub>±</sub> 0,7	2,0 <sub>±</sub> 0,2 <sup>†</sup>	3,6 <sub>±</sub> 0,5	1,5 <sub>±</sub> 0,3 <sup>x</sup>	4,6 <sub>±</sub> 0,5	2,1 <sub>±</sub> 0,3 <sup>x</sup>	
aantal intromissies	9,6 <sub>±</sub> 0,9	8,8 <sub>±</sub> 1,5	0	16,4 <sub>±</sub> 2,1	0	13,0 <sub>±</sub> 0,5	0	13,9 <sub>±</sub> 0,9	0 <sup>B)</sup>	
aantal protrusies/min	1,1 <sub>±</sub> 0,1	1,2 <sub>±</sub> 0,2	0	2,0 <sub>±</sub> 0,4	0	2,2 <sub>±</sub> 0,4	0,7 <sub>±</sub> 0,2 <sup>C)</sup>	2,6 <sub>±</sub> 0,3	0,6 <sub>±</sub> 0,2 <sup>C)</sup>	
duur protrusies (% observatieduur)	23,8 <sub>±</sub> 1,8	32,0 <sub>±</sub> 4,3	0	48,7 <sub>±</sub> 5,9	0	51,2 <sub>±</sub> 5,7	22,6 <sub>±</sub> 9,3 <sup>C)</sup>	48,2 <sub>±</sub> 4,0	25,7 <sub>±</sub> 14,6 <sup>C)</sup>	
% beklimmingen met onjuiste oriëntatie	A)	21,1 <sub>±</sub> 4,6	23,9 <sub>±</sub> 3,3	14,6 <sub>±</sub> 3,6	18,4 <sub>±</sub> 3,4	20,6 <sub>±</sub> 4,3	15,2 <sub>±</sub> 3,2	27,8 <sub>±</sub> 5,2	19,3 <sub>±</sub> 1,6	
duur likken genitalia (% van observatieduur)	A)	26,9 <sub>±</sub> 3,0	4,5 <sub>±</sub> 0,5 <sup>x</sup>	33,5 <sub>±</sub> 5,6	6,7 <sub>±</sub> 2,6 <sup>x</sup>	39,8 <sub>±</sub> 6,2	5,1 <sub>±</sub> 0,6 <sup>x</sup>	37,1 <sub>±</sub> 3,7	7,6 <sub>±</sub> 1,8 <sup>x</sup>	
aantal dieren dat ejaculeerde	1	1	0	7	0	8	0	8	0	
aantal dieren dat protrusies vertoonde	20	8	0 <sup>††</sup>	8	2 <sup>††</sup>	8	4 <sup>††</sup>	8	5 <sup>††</sup>	
aantal beklimmingen/activiteitseenheid	A)	2,4 <sub>±</sub> 0,1	2,7 <sub>±</sub> 0,2	3,1 <sub>±</sub> 0,5	3,2 <sub>±</sub> 0,5	3,4 <sub>±</sub> 0,7	2,2 <sub>±</sub> 0,1 <sup>†</sup>	3,9 <sub>±</sub> 0,4	2,3 <sub>±</sub> 0,3 <sup>x</sup>	
aantal activiteitseenheden/min	A)	1,0 <sub>±</sub> 0,1	0,8 <sub>±</sub> 0,1	1,6 <sub>±</sub> 0,3	0,7 <sub>±</sub> 0,1 <sup>†</sup>	4,3 <sub>±</sub> 1,2	2,2 <sub>±</sub> 0,2 <sup>†</sup>	1,4 <sub>±</sub> 0,1	0,9 <sub>±</sub> 0,1 <sup>†</sup>	

De data zijn weergegeven als gemiddelden met de S.E.M.

A deze data werden tijdens de test voor de operatie niet verzameld.

B één rat vertoonde 3 maal een intromissie.

C data van 4 resp. 6 ratten welke protrusies vertoonden (p<0,05 t-test, tweezijdig).

Sh = schijnoperatie

Pd = doorsnijding nervus pudendus

Pd vergeleken met Sh: <sup>†</sup>p<0,05 (ANOVA)

<sup>x</sup>p<0,01 (ANOVA)

<sup>††</sup>p<0,0025 (Fisher test)

de tabel als gemiddelden met de S.E.M. Om te bepalen in hoeverre verschillen statistisch significant waren, werd een variantie-analyse uitgevoerd.

#### Resultaten.

De resultaten zijn weergegeven in tabel 1. Het bleek dat gedurende tenminste tien dagen na doorsnijding van de nervus pudendus intromissiegedrag niet werd waargenomen. Een uitzondering hierop werd gevormd door één dier dat in de vierde test drie intromissies vertoonde. Ejaculatiegedrag kwam eveneens niet meer voor na zenuwdoorsnijding, terwijl in de controlegroep steeds meer dieren dit gedrag vertoonden bij een toenemend aantal testen. Protrusie van de penis was in de eerste test volledig opgeheven. In de tweede, derde en vierde test waren er respectievelijk twee, vier en zes dieren die wel protrusies vertoonden. Deze waren echter in kwalitatief en kwantitatief opzicht minder dan die welke bij de controledieren geobserveerd konden worden ( $p < 0,05$  t-test). Over het geheel genomen was er een duidelijk verschil in duur en frequentie van penisprotrusies tussen gedenerveerde en controledieren ( $p < 0,01$ ). Voorts was er een toename in frequentie van protrusie van test 1 naar test 4 bij de controlegroep ( $p < 0,01$ ).

In de eerste test na de operatie was er geen verschil tussen de groepen wat betreft de frequentie van het beklimgedrag. Echter, vanaf de tweede test was dit wel het geval. Dit werd veroorzaakt door een stijging in frequentie van het beklimgedrag bij de controledieren ( $p < 0,01$ ). Het aantal activiteitseenheden per minuut was bij de controledieren gedurende alle testen hoger dan bij de gedenerveerde dieren ( $p < 0,05$ ).

Het aantal beklimmingsen met stoten, waarbij de penis niet jult ten opzichte van de vagina-opening georiënteerd was, was bij beide groepen even groot. Verder is duidelijk dat de controledieren meer tijd besteedden aan het likken

van de penis ( $p < 0,001$ ), terwijl tijdens de derde test bleek dat de gedenerveerde dieren langer de genitaalstreek van de vrouwtjes besnuffelden: gedenerveerde dieren  $13,8 \pm 1,1\%$  en controledieren  $3,4 \pm 1,0\%$  van de totale observatieduur. Het verschil is significant ( $p < 0,002$  t-test).

De gegevens betreffende de activiteitsperioden en -intervallen zijn in figuur 6 weergegeven als percentages van het totale aantal verdeeld over zeven categorieën van verschillende tijdsduur. De variantie-analyse wees uit dat er geen verschillen waren tussen gedenerveerde en controledieren met betrekking tot de frequentieverdeling van activiteitsperioden en -intervallen gedurende alle testen welke na de operatie plaatsvonden. Daarom zijn de frequentieverdelingen van de vier testen samen weergegeven in figuur 6.

Tijdens het dagelijks reinigen van de penes werd vaak bij de gedenerveerde ratten gecoaguleerd ejaculaat onder het preputium aangetroffen.

Het aantal verhoornde papillen op de glans penis van de controledieren bedroeg  $41 \pm 8$  en van de gedenerveerde dieren  $47 \pm 6$ . Het verschil was niet significant. Doorsnijding van de nervus pudendus had een duidelijk effect op de histologie van de nervus dorsalis penis. In de preparaten van de controledieren kunnen de scheden van Schwann duidelijk onderscheiden worden als ronde structuren welke in een geordend patroon liggen. In de coupes van de nervus dorsalis penis van de gedenerveerde dieren zijn deze ronde structuren verdwenen, terwijl veel fibroblasten te zien zijn als teken van endoneurale fibrose (fig. 10 en 11).

#### Discussie.

Uit de tabel blijkt dat de protrusie van de glans penis, zoals die tijdens de copulatie gewoonlijk optreedt, door doorsnijding van de nervus pudendus tenietgedaan wordt. De vraag is in hoeverre dit veroorzaakt wordt door het feit dat de sensibiliteit opgeheven is, of doordat efferente ze-

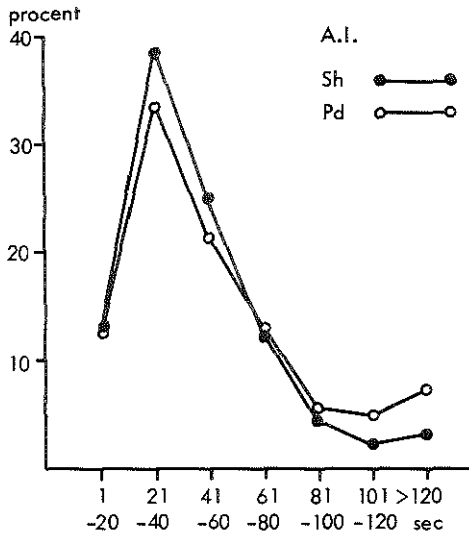
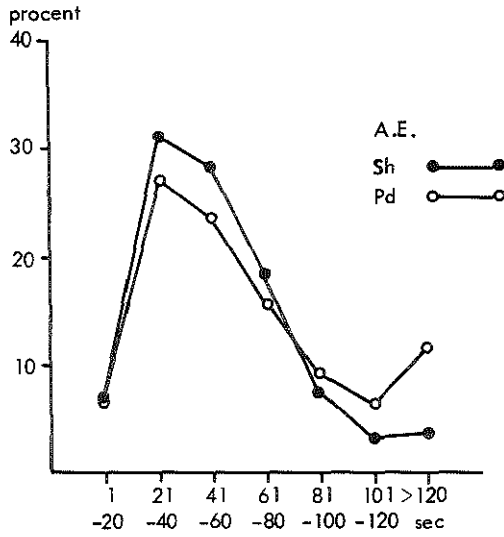


Fig. 6. Frequentieverdeling van activiteits-eenheden (boven) en activiteitsintervallen (beneden) na schijnoperatie (gesloten cirkels) en na doorsnijding van de nervus pudendus (open cirkels).



nuwvezels doorgesneden zijn. De laatste veronderstelling is het meest waarschijnlijk, omdat door diverse auteurs beschreven is dat de glans penis tijdens de copulatie zichtbaar was ondanks vermindering van de sensibiliteit (Adler en Bermant, 1966; Larsson en Södersten, 1973). Een probleem is hierbij echter dat deze auteurs steeds spreken van erecties, hetgeen suggereert dat het tevoorschijn komen van de penis van onder de buikhuid (= protrusie) veroorzaakt wordt door toevoer van bloed naar de penis (= tumescentie). Pollak en Sachs (1976) namen echter geen tumescenties waar tijdens 'extravaginale intromissies' en veronderstelden daarom dat protrusies niet door bloettoevoer naar de penis, doch door activiteit van bekkenbodemspieren tot stand kwamen. Hoewel in het hier beschreven experiment protrusies niet meer optraden na doorsnijding van de nervus pudendus, resulteerde deze operatie niet in een vermindering van het aantal tumescenties (zie hoofdstuk 5). Het is daarom onwaarschijnlijk dat in het hier beschreven experiment protrusie van de penis tijdens de copulatie verhinderd werd omdat er geen tumescenties meer zouden optreden. Veeleer is de afwezigheid van protrusies te verklaren door de denervatie van de muscoli bulbo- en ischiocavernosi. Protrusie van de penis, welke voor de intromissie noodzakelijk is, komt bij de rat dus niet tot stand door het optreden van een erectie, doch door werking van bekkenbodemspieren. Het is daarom onjuist om bij de observatie van het paringsgedrag van de rat zonder meer te spreken van erecties. Men zou beter de termen protrusies en tumescenties kunnen gebruiken.

Door een aantal onderzoekers is een toename in het beklingedrag na vermindering van penissensibiliteit beschreven (Adler en Bermant, 1966; Carlsson en Larsson, 1964; Larsson en Södersten, 1973; Spaulding en Peck, 1974). Het hier beschreven onderzoek bevestigt dit niet. De frequentie van het beklingedrag in de laatste drie testen was bij de gedenerveerde dieren zelfs lager dan bij de controle-

dieren, hetgeen echter toegeschreven moet worden aan een toename van dit gedrag bij de controledieren. Bij de aap (Herbert, 1973) en de kat (Aronson en Cooper, 1968) is ook een daling in seksuele activiteit beschreven, hetgeen erop wijst dat de perceptie van afferente prikkels via de penis van belang is bij het onderhouden van een bepaald niveau van seksuele activiteit.

Zowel de intacte als de gedenerveerde dieren vertoonden beklimgedrag waarbij de penis niet direct in de buurt van de vagina-opening gelokaliseerd was. Genitale deafferentatie bij de aap (Herbert, 1973) en de kat (Aronson en Cooper, 1968) resulteerde in ongecoördineerd beklimgedrag. Wellicht is bij de rat niet uitsluitend de penissensibiliteit van belang voor een juiste oriëntatie ten opzichte van het receptieve vrouwtje tijdens het paringsgedrag. Tactiele prikkels afkomstig van de abdominale huid spelen waarschijnlijk ook een rol.

Het ontbreken van penissensibiliteit was niet van invloed op de frequentieverdelingen van activiteitsintervallen en activiteitsperioden. Hoewel bij de gedenerveerde dieren het percentage activiteitsperioden in de categorie met een duur groter dan 120 seconden hoger is dan bij de controledieren, toonde de variantie-analyse geen significante interacties aan tussen groepen en categorieën. De hier gepresenteerde gegevens bevestigen de bevindingen van Sachs en Barfield (1970): de manier waarop het paringsgedrag van de manlijke rat in de tijd georganiseerd is, uitgedrukt in activiteitsperioden en activiteitsintervallen, is niet afhankelijk van de perceptie van prikkels via de penis. De veronderstelling van Beach (1956) dat intromissies belangrijk zouden zijn voor de timing van het paringsgedrag van de manlijke rat wordt hiermee dus niet bevestigd. Een andere factor die volgens Beach (1956) in dit opzicht belangrijk zou zijn, is het likken van de genitalia. Dieren welke gedurende de paring langdurig hun penis likken, zouden hierdoor langere perioden van inactiviteit vertonen tussen opeenvolgende be-

klimmingen. Ook deze veronderstelling wordt door de huidige gegevens niet bevestigd: de controledieren vertoonden meer likgedrag dan de gedenerveerde dieren. Desondanks was de organisatie van het beklimgedrag in de tijd niet verschillend. Ook het feit dat gedenerveerde dieren langer de ginitaalstreek van het vrouwtje besnuffelden, had hierop geen invloed. Deze gegevens duiden erop dat de wijze waarop het paringsgedrag van de manlijke rat in de tijd georganiseerd is, uitgedrukt in activiteitsperiodes en activiteitsintervallen, geheel vanuit de hersenen gereguleerd wordt zonder dat afferente informatie vanuit de penis hierop enige invloed heeft.

De histologie van de glans penis toonde geen verschillen aan in de aantallen verhoorde papillen tussen de twee groepen. Dit betekent dat de aanwezigheid van verhoorde papillen op de glans penis niet afhankelijk is van afferente innervatie maar uitsluitend van de aanwezigheid van androgenen (Beach en Levinson, 1950). De histologie van de nervus dorsalis penis wijst erop dat doorsnijding van de nervus pudendus inderdaad de afferente innervatie van de penis tenietdoet.

Door verschillende onderzoekers wordt de tijd tot de eerste beklimming en het aantal beklimmingen per minuut gehanteerd als maat voor sexuele motivatie (Adler en Bermant, 1966; Kaada et al., 1968; Spaulding en Peck, 1974). Met betrekking tot de hier gepresenteerde gegevens betekent dit dat door middel van doorsnijding van de nervus pudendus een scheiding tussen sexuele motivatie en expressie van het paringsgedrag teweeggebracht kan worden. Dit model biedt de mogelijkheid om hormonale effecten op sexuele motivatie te onderscheiden van hormonale effecten op het paringsgedrag die via de werking van hormonen op de penis tot stand komen (Lodder en Baum, 1977). Tevens kan dit model bij andere gedragsstudies van belang zijn (zie hoofdstuk 8).

## Samenvatting.

Om inzicht te verkrijgen omtrent de rol welke genitale prikkels tijdens de copulatie spelen bij de totstandkoming van het paringsgedrag, zijn in de literatuur verschillende technieken beschreven om bij manlijke ratten anesthesie van de penis teweeg te brengen. Met deze technieken was het echter niet mogelijk om volledige deafferentatie van de penis te bewerkstelligen. In het in dit hoofdstuk beschreven experiment is getracht door middel van tweezijdige doorsnijding van de nervus pudendus bij manlijke ratten met copulatie-ervaring, volledige anesthesie van de penis te verkrijgen. Deze doorsnijding had tot gevolg dat intromissie- en ejaculatiegedrag niet meer optraden, terwijl beklimgedrag wel doorging. Protrusie van de glans penis, zoals die tijdens de copulatie gewoonlijk optreedt, kwam na de denervatie niet meer voor, hetgeen waarschijnlijk veroorzaakt werd door denervatie van de musculi bulbo- en ischiocavernosi. De wijze waarop het paringsgedrag in de tijd georganiseerd is, uitgedrukt in activiteitsperioden en activiteitsintervallen, bleek onafhankelijk te zijn van sensibele input via de penis. Geconcludeerd werd dat motivationele aspecten van het paringsgedrag van de manlijke rat, uitgedrukt in contact-interval en frequentie van het beklimgedrag, door middel van doorsnijding van de nervus pudendus van de rest van het paringsgedrag afgezonderd en bestudeerd kunnen worden.

## HOOFDSTUK 5\*

### DE GEVOLGEN VAN DOORSNIJDING VAN DE NERVUS PELVICUS VOOR HET PARINGSGEDRAG VAN MANLIJKE RATTEN

#### Inleiding.

Zoals reeds in de inleiding van dit proefschrift beschreven werd, is veel onderzoek verricht om opheldering te verkrijgen omtrent de vraag welke perifere zenuwen bij de erectie betrokken zijn. In het algemeen worden de nervi pelvici (nervi erigentes van Eckhard) verantwoordelijk geacht voor de inductie van de erectie. In verschillende studies betreffende het erectiemechanisme bij de mens werd gesuggereerd dat de nervi hypogastrici cholinergische sympathische zenuwvezels zouden bevatten die de corpora cavernosa innervieren en aldus een rol spelen bij de totstandkoming van erecties (Buez et al., 1957; Comarr, 1970; Fitzpatrick, 1974; Tarabulcy, 1972; Verkuyl, 1976). Root en Bard (1947) toonden aan dat manlijke katten, waarbij de nervi erigentes waren doorgesneden, in staat waren erecties te ontwikkelen indien ze bij een sexueel receptieve poes werden geplaatst. Deze onderzoekers suggereerden een 'supra sacral erection outflow' vanuit de ruggemergssegmenten L2, L3 en L4, welke via de nervus hypogastricus de penis zou bereiken. Doorsnijding van de nervus hypogastricus bij de rat (Larsson en Swedin, 1971) had geen effect op het paringsgedrag, terwijl de fertiliteit na deze ingreep langdurig verstoord was (Swedin en Lindholmer,

---

\* Gedeeltelijk werd dit hoofdstuk reeds eerder gepubliceerd: J. Lodder and G.H. Zeilmaker. Effects of pelvic and pudendal nerve transection on mating behavior in the male rat. *Physiol. Behav.* 1976, 16, 745-751.

1974). Op grond hiervan werd verondersteld dat ook bij de rat de nervi pelvici voor de erectie belangrijk zouden zijn.

Daar vaginale penetratie zonder erectie moeilijk, zo niet onmogelijk is, werd verondersteld dat doorsnijding van de nervus pelvicus belangrijke gevolgen voor het paringsgedrag zou hebben. Om de functie van erecties tijdens het paringsgedrag te bestuderen werd bij manlijke ratten beiderzijds de nervus pelvicus doorgesneden en dit gedrag bestudeerd.

#### Materiaal en methoden.

*Proefdieren.* Als proefdieren werden 17 sexueel ervaren volwassen manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten gebruikt. Ze werden twee per bak ondergebracht in een stal waar het van 7.00 tot 19.00 uur licht was, terwijl ze vrijelijk over water en voer konden beschikken. Na een eerste gedragstest werden de dieren aselekt in twee groepen verdeeld. Bij één groep werd beiderzijds de nervus pelvicus doorgesneden (PN, n=9), terwijl de andere groep werd onderworpen aan een schijnoperatie (Sh, n=8). Hierna werden vier gedragstesten gehouden en wel 9, 16, 21 en 28 dagen na de operatie.

*Operatieprocedure.* Doorsnijding van de nervus pelvicus werd uitgevoerd als beschreven in hoofdstuk 3 van dit proefschrift. Gedurende vijf dagen na de operatie werd tweemaal per dag de urineblaas leeggedrukt ter voorkoming van beschadiging van de blaaswand, welke anders onder invloed van de snel toenemende intra-vesicale druk zou zijn ontstaan.

*Testprocedure.* De testprocedure was als beschreven in hoofdstuk 4. De volgende parameters ter karakterisering van het paringsgedrag werden gebruikt:

- totale observatieduur
- contact-interval
- intromissie-interval

Tabel 2. De invloed van doorsnijding van de nervus pelvicus op het paringsgedrag van manlijke ratten met copulatie-ervaring.

N	test voor de									
	operatie	test 1		test 2		test 3		test 4		
		Sh	PN	Sh	PN	Sh	PN	Sh	PN	
	17	8	9	8	9	8	9	8	9	
observatieduur (min)	14,3± 0,4	12,8± 1,0	12,9± 1,4	12,0± 1,3	8,0± 1,3 <sup>x</sup>	10,9±1,2	7,8±1,5	10,1±0,7	9,6±1,0	
contact-interval (sec)	60,0±12,1	40,0± 6,9	32,8±10,9	50,0±17,1	65,0±21,1	11,9±2,1	7,2±1,2	8,1±1,3	13,3±2,4 <sup>x</sup>	
intromissie-interval (sec)	72,4±14,4	70,0±10,9	100,0±36,4	65,0±21,1	31,7±13,5	18,8±3,8	12,8±1,9	10,6±2,0	32,8±8,1 <sup>x</sup>	
aantal beklimmingen (+ stoten)/min	1,1± 0,1 <sup>++</sup>	2,6± 0,2	2,4± 0,4	2,0± 0,3	3,1± 0,3 <sup>x</sup>	2,1±0,3	3,3±0,5	2,4±0,2	2,2±0,2	
aantal intromissies/min	0,6± 0,1	0,7± 0,1	0,4± 0,2	0,9± 0,2	1,3± 0,2	0,9±0,1	1,4±0,4	1,0±0,1	1,0±0,1	
aantal protrusies/min	0,9± 0,1 <sup>++</sup>	1,8± 0,1	0,7± 0,3 <sup>†</sup>	1,5± 0,2	2,3± 0,7 <sup>x</sup>	1,4±0,2	2,3±0,5	1,6±0,1	1,6±0,1	
duur protrusies (% observatieduur)	22,4± 2,2	23,6± 3,6	8,3± 3,8 <sup>†</sup>	21,3± 4,7	31,5± 2,7	26,2±5,0	28,6±3,9	25,9±4,5	24,4±3,9	
aantal dieren dat protrusies vertoonde	17	8	4	8	9	8	9	8	9	
aantal dieren dat ejaculeerde	4	4	2	6	8	6	8	8	9	

De data zijn weergegeven als gemiddelden met de S.E.M.

Sh = schijnoperatie

<sup>†</sup> 0,002<p<0,01: data van vier dieren die protrusies vertoonden.

PN = doorsnijding nervus pelvicus

<sup>+</sup> p<0,001 : data van alle dieren voor de operatie, vergeleken met de data van de Sh groep tijdens de eerste test na de operatie (t-toets, tweezijdig getoetst).

<sup>x</sup> p<0,05 : data van de Sh groep vergeleken met de data van de PN groep, t-toets, tweezijdig getoetst).

- aantal beklimmingen met stoten
- aantal intromissies
- aantal protrusies van de penis
- duur van de protrusies
- het aantal dieren dat protrusio penis vertoonde
- aantal dieren dat ejaculeerde

*Autopsie.* De dag na de laatste gedragstest werden de dieren met chloroform gedood. De aanwezigheid van een gedilateerde blaas werd gebruikt als bewijs van de volledigheid van de nervus pelvicus-doorsnijding. Histologische bewerking van de penes vond plaats als beschreven in hoofdstuk 3.

*Statistische bewerking.* De gegevens, weergegeven in tabel 2, zijn vermeld als gemiddelden met S.E.M. Verschillen tussen groepen werden op significantie getoetst met behulp van de t-test (tweezijdig).

#### Resultaten.

De resultaten zijn vermeld in tabel 2. Daar een aantal dieren binnen de maximale observatieperiode van 15 minuten ejaculatie vertoonde zijn, om vergelijking met de andere dieren mogelijk te maken, de verschillende parameters weergegeven als aantal per minuut. Tijdens de eerste test na de operatie vertoonden vier van de negen PN-dieren protrusie van de penis, terwijl alle dieren uit de controlegroep dit gedrag vertoonden. De frequentie en duur van de protrusies waren bij deze vier dieren lager dan bij de controledieren. Tijdens de tweede test vertoonden alle PN-dieren protrusies, terwijl ze sneller tot ejaculatie kwamen dan de controledieren. Behalve verschillen in contact-interval en intromissie-interval in de vierde test, werden verder geen verschillen waargenomen. Bij autopsie bleken alle PN-dieren gedilateerde urineblazen te hebben. De histologie van de nervus dorsalis penis was in beide groepen volledig normaal.



## Discussie.

Uit tabel 2 blijkt dat doorsnijding van de nervus pelvici-  
cus nauwelijks gevolgen voor het paringsgedrag had. De  
verschillen tussen de twee groepen wat betreft de duur en  
de frequentie van penisprotrusies, hangen waarschijnlijk  
samen met het feit dat de nervus pelvici-  
cus dicht bij de af-  
takking van de nervus pudendus werd doorgesneden waarbij  
wellicht schade, zij het reversibel, werd toegebracht aan  
deze laatste zenuw. Uit hoofdstuk 4 bleek namelijk dat  
penisprotrusies afhankelijk zijn van een intacte nervus  
pudendus.

Dat doorsnijding van de nervus pelvici-  
cus het paringsge-  
drag van manlijke ratten nauwelijks beïnvloedt, zou kunnen  
berusten op de mogelijkheid dat erecties bij de rat niet  
via deze zenuw tot stand komen. Als alternatieve weg zou de  
nervus hypogastricus in aanmerking komen. Echter, door-  
snijding van deze zenuw beïnvloedt ook nauwelijks het pa-  
ringsgedrag (Larsson en Swedin, 1971). Een andere mogelijk-  
heid is dat het optreden van erecties na doorsnijding van  
de nervi pelvici wel verstoord is, doch dat de aan- of af-  
wezigheid van erecties niet van invloed is op het parings-  
gedrag van de manlijke rat. Om hierin meer inzicht te ver-  
krijgen werden erecties teweeggebracht volgens een in het  
tweede deel van dit hoofdstuk beschreven methode. De ge-  
volgen van de doorsnijding van de nervus pelvici-  
cus hierop  
werden bestudeerd.



GEVOLGEN VAN DOORSNIJDING VAN DE NERVI PELVICI, PUDENDI,  
HYPOGASTRICI EN GENITO-FEMORALES VOOR HET OPTREDEN VAN PE-  
NISREACTIES NA RETRACTIE VAN HET PREPUTIUM

Inleiding.

De rol van de penis tijdens het paringsgedrag van de manlijke rat is door diverse onderzoekers bestudeerd (zie ook hoofdstuk 4). Voornamelijk zijn daarbij de gevolgen van verminderde penissensibiliteit voor het paringsgedrag onderzocht. Door Hart (1968) werd een methode ontwikkeld waardoor het mogelijk werd om de activiteiten van de penis te bestuderen buiten de paringssituatie. Hart nam waar dat de penis verschillende reacties vertoonde indien de rat in de hand of een glazen cilinder geïmmobiliseerd werd en het preputium werd teruggeschoven over de glans. Hart bestudeerde de penisreacties bij ratten waarbij twintig dagen daarvoor ter hoogte van T6 tot T9 een ruggemergsdoorsnijding had plaatsgevonden. Series van penisactiviteiten werden waargenomen. Een serie begon met drie of vier erecties (tumescenties) welke elk ongeveer één seconde duurden. Een serie tumescenties werd gevolgd door één tot drie snelle dorsale bewegingen van de penis welke elk minder dan een seconde duurden, waarna één tot vier langzame dorsale bewegingen gezien werden met elk een duur van één tot twee seconden waarbij tevens extensie van de penis optrad.

Hoewel met deze methode penisactiviteit gemakkelijker bestudeerd kan worden dan door observaties tijdens het paringsgedrag, is niet geheel duidelijk wat de samenhang is tussen de verschillende penisbewegingen en erecties, intromissies en ejaculaties zoals die tijdens het paringsgedrag optreden. In de eerste plaats is er een verschil in de afhankelijkheid van penissensibiliteit voor het optreden van de verschillende reacties. Vermindering hiervan leidt namelijk tot een afname van intromissie- en ejaculatiegedrag (Adler en Bermant, 1966; Larsson en Södersten, 1973), ter-

wijl complete deafferentatie van de penis het optreden van intromissies geheel tenietdoet (zie hoofdstuk 4). De applicatie van een locaalanestheticum op de glans penis was echter niet van invloed op het optreden van penisbewegingen, waardoor geconcludeerd werd dat de sensibiliteit van de glans geen functie in dezen had (Hart, 1972). In de tweede plaats werd waargenomen (Pollak en Sachs, 1976) dat de volgorde waarin de verschillende penisreacties optraden nogal varieerde, terwijl de volgorde waarin de verschillende onderdelen van het paringsgedrag optreden vrij constant is. In de derde plaats konden Rodgers en Alheid (1972) geen relatie aantonen tussen de tijdsduur na castratie gedurende welke erecties nog opgewekt konden worden na retractie van het preputium, en het optreden van intromissies en ejaculaties in diezelfde periode. Door deze onderzoekers werden manlijke ratten gebruikt waarbij het ruggemerg intact was en welke door middel van een lichte nembutal-narcose handelbaar gemaakt waren. Bovendien is in geen enkel experiment waarin penisreacties bestudeerd zijn, melding gemaakt van de produktie van een ejaculaat. De relatie tussen penisbewegingen en de ejaculatie zoals die tijdens het paringsgedrag optreedt, is daarom niet duidelijk.

In de literatuur wordt vaak over 'penile reflexes' gesproken als het gaat om penisreacties welke na retractie van het preputium optreden. Het is echter geenszins duidelijk via welke perifere zenuwen deze 'reflexen' tot stand zouden komen. Het doel van het hier beschreven experiment was te onderzoeken hoe penisreacties tot stand komen en welke rol ze spelen bij het paringsgedrag. Dit werd gedaan door de gevolgen van verschillende zenuwdoorsnijdingen voor het paringsgedrag te vergelijken met de gevolgen van deze doorsnijdingen voor het optreden van penisreacties. Penisreacties werden bestudeerd bij manlijke ratten welke door middel van nembutal in een lichte narcose gebracht werden. Bovendien werden de gevolgen van doorsnijding van de nervi pelvici, pudendi, hypogastrici en genito-femorales bestu-

deerd.

## EXPERIMENT I

*Beschrijving van penisreacties na retractie van het preputium bij manlijke ratten onder lichte nembutalnarcose.*

Materiaal en methoden.

Zeven manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten van ongeveer drie maanden oud werden gebruikt. Ze werden twee per bak ondergebracht in een stal waar het van 5.00 tot 19.00 uur licht was. Om het mogelijk te maken de dieren gemakkelijk in de hand te nemen, werd 15 mg nembutal/kg lichaamsgewicht i.p. toegediend. Dit resulteerde in een lichte graad van anesthesie waarbij een kneep in de staart prompt beweging van romp en ledematen tot gevolg had. Ongeveer vijf tot tien minuten na de nembutalinjectie werden de dieren in de hand genomen waarbij de ventrale zijde naar boven gekeerd werd. Het preputium werd tussen duim en wijsvinger naar achteren geschoven zodat de glans penis zichtbaar werd, en werd vervolgens vijf minuten in deze positie gehouden. Indien gedurende deze periode geen penisreacties optraden, werd de observatie met nog vijf minuten verlengd. Na maximaal tien minuten werd met observeren gestopt daar sommige dieren zich na deze periode begonnen te verzetten, waarschijnlijk als gevolg van afname van de anesthesie.

Resultaten.

Direct nadat het preputium naar achteren geschoven was, had de penis het aanzien zoals weergegeven in afbeelding 12. Hierna vond een geleidelijke vulling van de glans plaats, waarbij het apicale deel echter niet betrokken was. Na enkele minuten werden snelle contracties over de huid van het scrotum waargenomen, terwijl tegelijkertijd snelle

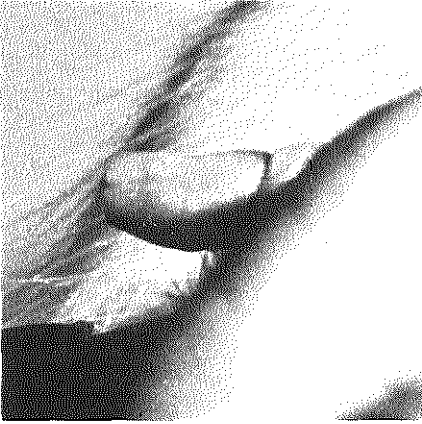


Foto 12.



Foto 13.

Foto 14.

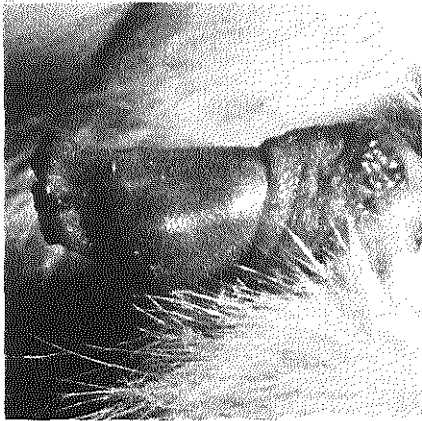
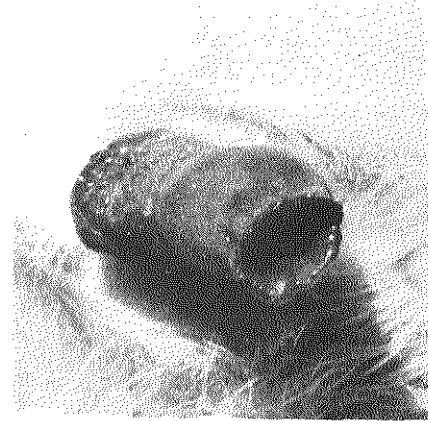


Foto 15.



Verschillende penisreacties bij de rat na retractie van het preputium.

Foto 12. Aspect direct na retractie van het preputium.

Foto 13. De penis tijdens tumescentie.

Foto 14 en 15. De vorming van een 'kom'.

dorsale bewegingen van de penis zichtbaar waren. De contracties over de huid van het scrotum waren voelbaar en het bleek dat ze met dezelfde frequentie optraden als de snelle dorsale penisbewegingen. In alle dieren op één na, werd dit gevolgd door een verdere vulling van de glans met bloed. De omvang van de glans nam hierdoor verder toe terwijl ook het meest apicale deel zich vulde (afb. 13). Soms was de hoeveelheid bloed waarmee de glans zich vulde zo groot, dat de huidrand aan het distale eind van de penis een soort komvormige structuur vormde (afb. 14 en 15). Tijdens de toevoer van bloed vertoonde de penis dorsale bewegingen met een frequentie van één à twee per seconde. De duur van de penisbewegingen waarbij een 'kom' gevormd werd, was ongeveer twee à drie seconden. Deze vullingsfase eindigde steeds abrupt door een snelle verdwijning van bloed uit de glans. Zes van de zeven dieren produceerden in aansluiting aan de snelle penisbewegingen één of twee druppels vocht waarin motiele spermatozoën aanwezig bleken te zijn.

Volgens de hierboven beschreven methode bleken dus verschillende penisreacties geïnduceerd te kunnen worden. De frequenties waarin ze voorkwamen zijn vermeld in tabel 3, evenals het percentage dieren welke in aansluiting aan de snelle bewegingen enkele druppels vloeistof produceerden.

## EXPERIMENT II

*De gevolgen van doorsnijding van de nervi pelvici en nervi pudendi voor het optreden van penisreacties bij manlijke ratten onder lichte nembutalnarcose.*

Materiaal en methoden.

*Proefdieren.* Als proefdieren werden 37 manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten van ongeveer drie maanden gebruikt. Ze waren gehuisvest als beschreven werd in experiment I. De dieren

werden aselekt in drie groepen verdeeld en als volgt behandeld: doorsnijding van de nervus pelvicus (PN, n=14), doorsnijding van de nervus pudendus (Pd, n=13) en controle-operatie (Sh, n=10).

*Werkwijze.* De zenuwdoorsnijdingen werden uitgevoerd zoals beschreven werd in hoofdstuk 3 van dit proefschrift. Gedurende vijf dagen na de operatie werd tweemaal per dag de urineblaas leeggedrukt ter voorkoming van beschadiging van de blaaswand. Op de vijfde en zevende dag na de operatie werden observaties verricht waarbij de volgende verschijnselen werden geregistreerd:

- snelle penisbewegingen
- langzame bewegingen met tumescentie
- langzame bewegingen met de vorming van een 'kom'
- produktie van vocht

De testomstandigheden waren verder gelijk aan die welke in experiment I beschreven werden.

*Autopsie.* Tien dagen na de operatie werden de dieren met chloroform gedood. Een gedilateerde urineblaas gaf aan dat de nervus pelvicus inderdaad aan beide zijden doorgesneden was. De penes van de dieren uit de andere twee groepen werden histologisch bewerkt als beschreven werd in hoofdstuk 3. Degeneratie van zenuwvezels van de nervus dorsalis penis werd als criterium gehanteerd voor de volledigheid van doorsnijding van de nervus pudendus.

*Statistische bewerking.* Verschillen tussen groepen werden op significantie getest met de Mann-Whitney U-test (tweezijdig), nadat met de Kruskall-Wallis one-way analysis of variance er op 5%-niveau over het geheel verschillen aanwezig bleken te zijn.

## Resultaten.

Het bleek dat de dieren waarbij de nervus pudendus doorgesneden was meer snelle bewegingen van de penis te zien gaven dan de twee andere groepen ( $p < 0,002$ ), terwijl het



Tabel 3. De invloed van diverse zenuwdoorsnijdingen op penisreacties, teweeggebracht door retractie van het preputium bij manlijke ratten tijdens lichte nembutal anesthesie.

	N	aantal snelle penisbewegingen	aantal langzame penisbewegingen met tumescenties	aantal langzame penisbewegingen met 'kom'vorming	percentage dieren dat minstens één keer seminaal vocht produceerde
<u>experiment I</u>					
niet-geopereerde dieren	7	10 (1 -19 )	2 (0 - 4 )	1 (0-4 )	85,7
<u>experiment II</u>					
schijnoperatie	10	10 (4 -13,5)	4 (0,5- 8,5)	2 (0-3 )	100
PN	14	9 (2 -15,5)	1 (0 - 3,5) <sup>†</sup>	0 (0-1,5)	57,1
Pd	13	19 (9 -25 ) <sup>†</sup>	2 (0 -11 )	0 (0-1 ) <sup>*x</sup>	92,3
<u>experiment III</u>					
schijnoperatie	10	7 (2,5-13,5)	3 (0 - 8 )	1 (0-2 )	90
Hyp	10	9 (1,0-15,5)	3 (1 -10,5)	0 (0-2 )	100
<u>experiment IV</u>					
schijnoperatie	10	3 (0 -12 )	5 (0 - 6 )	1 (0-1,5)	60
Gf	10	3 (0 - 6 )	4 (0 - 9 )	0 (0-2,5)	60
Pd+PN+Hyp	13	23 (7,5-31,5) <sup>*xx</sup>	0 (0 - 1,5)	0	76,9
PN+Hyp	11	9 (0 -15,5)	0 (0 - 4,5)	0 (0-1,5)	63,9

De waarnemingen zijn weergegeven als mediaan met de spreiding en werden verzameld in twee tests met een maximale duur van tien minuten per test.

\* p<0,05 Mann-Whitney U-test (tweezijdig getoetst)

\*x p<0,02 " " " "

† p<0,002 " " " "

PN = doorsnijding nervus pelvicus

Pd = " " pudendus

Hyp = " " hypogastricus

Gf = " " genito-femoralis

aantal langzame bewegingen met 'kom'-vorming lager was dan bij de controledieren ( $p < 0,05$ ). Doorsnijding van de nervus pelvicus resulteerde in een kleiner aantal langzame penisbewegingen met tumescentie ( $p < 0,005$ ). Tijdens de twee observaties werd door drie dieren van de controlegroep, één van de PN-groep en zeven dieren van de Pd-groep vloeistof geproduceerd dat direct coaguleerde.

### EXPERIMENT III

*De gevolgen van doorsnijding van de nervus hypogastricus voor het optreden van penisreacties bij manlijke ratten onder lichte nembutaalnarcose.*

Materiaal en methoden.

Als proefdieren werden 20 sexueel onervaren manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten van ongeveer drie maanden oud gebruikt. Ze waren gehuisvest onder dezelfde omstandigheden als beschreven in experiment I. De dieren werden aselekt in twee groepen verdeeld waarna ze aan de volgende operaties onderworpen werden: schijnoperatie (Sh, n=10) of doorsnijding van de nervi hypogastrici (Hyp, n=10). Vijf en zeven dagen na de operatie werden penisreacties bestudeerd onder omstandigheden zoals beschreven werd in experiment I. Indien er na de snelle penisbewegingen vocht geproduceerd werd, werd dit microscopisch op de aanwezigheid van motiele spermatozoën onderzocht. Na de tweede test werd iedere manlijke rat gedurende twee weken bij twee cyclische vrouwelijke dieren ondergebracht, waarna aan de hand van het al dan niet zwanger worden van de vrouwelijke dieren, fertiliteit van de mannetjes werd vastgesteld.

Resultaten.

Uit de tabel blijkt dat geen verschillen ten aanzien van de verschillende penisreacties werden waargenomen tussen de twee groepen. Bij alle dieren waarbij de nervi hypogastrici waren doorgesneden, bleken motiele spermatozoën in het seminaal vocht aanwezig te zijn. Geen enkele rat uit deze groep bleek in staat een vrouwelijk dier te bevruchten, waaruit bleek dat de nervi hypogastrici volledig doorgesneden waren. De controledieren echter bleken alle fertiel te zijn.

#### EXPERIMENT IV

*De gevolgen van gecombineerde doorsnijding van de nervi pelvici, pudendi en hypogastrici voor het optreden van penisreacties bij manlijke ratten.*

Daar uit de hierboven beschreven experimenten bleek dat ondanks verschillende zenuwdoorsnijdingen penisbewegingen nog steeds optraden, werd besloten verschillende denervaties te combineren. Het zou namelijk mogelijk kunnen zijn dat afferente of efferente banen via meer dan één perifere zenuw het ruggemerg bereiken. Tevens werd de nervus genito-femoralis beiderzijds doorgesneden om te onderzoeken in hoeverre penisbewegingen veroorzaakt werden door contracties van de musculus cremaster.

Materiaal en methoden.

Als proefdieren werden 44 manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten gebruikt. Ze waren gehuisvest onder dezelfde omstandigheden als beschreven in experiment I. De dieren werden aselekt in vier groepen verdeeld welke de volgende behandelingen ondergingen: controle-operatie (n=10), doorsnijding van de nervi pelvici, pudendi en hypogastrici (n=11), doorsnijding van de nervi pelvici plus hypogastrici (n=13), doorsnijding

van de nervi genito-femorales (n=10). Vijf en zeven dagen na de operatie werden penisreacties geobserveerd. De criteria ter verificatie van de denervaties waren als beschreven experiment II. De dieren waarbij de nervi pudendi doorgesneden waren konden echter niet op fertiliteit onderzocht worden wegens het onvermogen tot protrusio penis en intromissie (zie hoofdstuk 4). Herstel van continuïteit van de nervi genito-femorales werd met behulp van een pre-pareermicroscoop onderzocht.

### Resultaten.

De resultaten zijn vermeld in tabel 3. Het bleek dat de dieren met gecombineerde doorsnijding van de nervi pelvici, pudendi en hypogastrici een groter aantal snelle penisbewegingen vertoonden dan de controledieren ( $p < 0,002$ ). Doorsnijding van de nervi genito-femorales had geen gevolgen voor het optreden van penisreacties, hetgeen erop duidt dat contracties van de musculus cremaster niet verantwoordelijk zijn voor de inductie van penisbewegingen. Op grond van de criteria welke voor complete zenuwdoorsnijding gehanteerd werden, behoeften geen dieren achteraf te worden uitgesloten.

### Discussie.

De verschillende penisreacties, beschreven in experiment I, vertonen overeenkomst met de bevindingen van Hart (1968). Er zijn echter ook enige verschillen aan te wijzen. Hart nam series van reacties waar welke begonnen met enkele kortdurende erecties, en gevolgd werden door snelle en langzame bewegingen. Penisreacties in het hier beschreven onderzoek begonnen met een langzame vulling van de glans, waarschijnlijk als gevolg van stuwning. Hierna werden eerst snelle, en vervolgens langzame bewegingen waargenomen waarbij de glans zich met bloed vulde. Deze laatste bewe-

gingen met tumescentie zijn waarschijnlijk identiek aan de door Hart (1968) beschreven erecties. Het optreden van een komvormige uitwaaiing van het uiteinde van de penis werd niet door Hart waargenomen, terwijl de door hem beschreven 'long flips' in het hier beschreven onderzoek niet werden gezien. Wellicht komen deze 'long flips' uitsluitend voor na ruggemergsdoorsnijding daar ook in een onderzoek van Sachs en Garinello (1975) bij intacte manlijke ratten deze reactie niet werd gezien. Deze onderzoekers beschreven wel het optreden van een 'kom'. De verschillen tussen de waarnemingen van Hart (1968) en die welke hier zijn beschreven, zijn waarschijnlijk het gevolg van verschillen in methoden.

Applicatie van een locaalanestheticum op de glans penis had geen gevolgen voor het optreden van penisreacties (Hart, 1972). Daarom werd geconcludeerd dat de sensibiliteit van de glans in dit opzicht niet van betekenis was, doch dat veeleer receptoren aan de basis van de penis voor de afferente baan van de penisreflexen van belang waren. Uit experiment II bleek echter dat ook na volledige deafferentatie van de penis door middel van doorsnijding van de nervus pudendus, geen vermindering van het aantal penisreacties optrad. Dit betekent, indien de penisbewegingen berusten op ruggemergsreflexen, dat de afferente baan niet gevormd wordt door de nervus pudendus. Voor het optreden van intromissies en ejaculaties tijdens het paringsgedrag echter is de innervatie van de penis door de nervus pudendus van groot belang (zie hoofdstuk 4). Bovendien zijn voor de totstandkoming van de ejaculatie meerdere intromissies nodig, hetgeen wellicht voor een cumulatie van afferente informatie belangrijk is in verband met het induceren van de ejaculatiereflex (Sachs en Barfield, 1977). Penisreacties echter traden op zonder directe stimulatie van de penis en zelfs na de volledige deafferentatie van dit orgaan. Het lijkt daarom onjuist het optreden van penisreacties zonder meer te vergelijken met de verschillende

componenten van het paringsgedrag, daar sommige van deze componenten duidelijk afhankelijk zijn van de sensibiliteit van de penis.

Het is niet duidelijk waarom doorsnijding van de nervi pudendi, al dan niet in combinatie met doorsnijding van andere zenuwen, resulteerde in een hogere frequentie van snelle penisbewegingen. Tijdens de ejaculatiereflex gaan contracties van het vas deferens vooraf aan contracties van de bekkenbodemspieren welke ook bij deze reflex betrokken zijn (hoofdstuk 1). Het is mogelijk dat de contracties van de musculi bulbo- en ischiocavernosi, welke geïnnerveerd worden door de nervi pudendi, de contracties van het vas deferens beëindigen, zodat na denervatie van deze spieren contracties van het vas deferens doorgaan. De contracties van het vas deferens komen tot stand onder invloed van de nervus hypogastricus (Kawahara en Frick, 1974). Doorsnijding van de nervi hypogastrici voorkwam niet het optreden van de snelle penisbewegingen noch de produktie van spermatozoën-bevattend vocht, hetgeen erop duidt dat contracties van het vas deferens nog steeds optraden. Daarentegen resulteert doorsnijding van de nervus hypogastricus in infertiliteit bij manlijke ratten, omdat er tijdens het ejaculatiegedrag geen ejaculatie van semen plaatsvindt (Swedin en Lindholmer, 1974).

De vraag is hoe de snelle penisbewegingen en de produktie van vocht tot stand komen ondanks doorsnijding van de nervi hypogastrici. De verklaring hiervoor ligt waarschijnlijk besloten in het bestaan van de zogenaamde 'korte adrenerge neuronen' (zie inleiding). De penis van de rat wordt door deze 'korte adrenerge neuronen' geïnnerveerd (Dail en Evan, 1974). Sjöstrand (1965) heeft aangetoond dat doorsnijding van de nervi hypogastrici niet tot degeneratie van deze neuronen leidt. Waarschijnlijk komen snelle penisbewegingen tot stand door activatie van deze neuronen als gevolg van druk aan de basis van de penis tijdens retractie van het preputium. Uit diverse onder-

zoeken is gebleken dat de hoeveelheid transmitter in de korte adrenerge neuronen onder invloed staat van hormonale omstandigheden (Alm et al., 1975; Sjöberg, 1968a; 1968b). Op grond hiervan is het denkbaar dat penisreacties niet alleen afhankelijk zijn van de werking van androgenen op rugmergsgniveau (Hart en Haugen, 1968), doch ook van androge-  
ne stimulatie van perifere adrenerge neuronen.

Directe activering van korte adrenerge neuronen zou een functie tijdens de copulatie kunnen hebben: herhaaldelijk stoten tijdens beklimgedrag zou hierdoor een faciliterende werking op het optreden van de ejaculatiereflex kunnen hebben. Het is namelijk gebleken dat ook beklimmingen, zonder dat intromissie plaatsvindt, een stimulerend effect op de inductie van de ejaculatie hebben (Hård en Larsson, 1968).

Uit de tabel blijkt dat het aantal langzame penisbewegingen welke gedurende tumescenties gezien werden, vermindert na doorsnijding van de nervi pelvici ( $p < 0,002$ ). De gecombineerde doorsnijdingen waarbij de nervus pelvicus betrokken was in experiment IV leken eenzelfde effect te hebben. Echter de Kruskal-Wallis test toonde over het geheel geen significante verschillen aan, zodat de groepen onderling niet vergeleken konden worden. Het lijkt er dus op dat de nervus pelvicus betrokken is bij de inductie van tumescentie bij de manlijke rat. Het belang van het optreden van tumescenties is voor het paringsgedrag echter niet duidelijk daar uit het eerste onderzoek van dit hoofdstuk bleek dat doorsnijding van de nervi pelvici geen gevolgen voor het paringsgedrag had. Voor het optreden van intromissies zijn bij de rat tumescenties blijkbaar geen voorwaarde. De aanwezigheid van een os penis tezamen met de werking van de musculus bulbo- en ischiocavernosus zijn voldoende om penetratie te bewerkstelligen. Deze veronderstelling wordt gesteund door bevindingen van Pollak en Sachs (1976). Deze onderzoekers namen namelijk tijdens extravaginale intromissies geen tumescenties waar.

Land en McGill (1967) en McGill (1970) toonden aan dat

het optreden van een intense zwelling van de glans penis tijdens ejaculatie bij de muis van belang was voor het op gang brengen van de progesteronproductie door de corpora lutea bij het vrouwelijk dier. Bij de rat heeft tumescentie in dezen geen functie, daar niet de ejaculatie doch meerdere intromissies voor de activering van corpora lutea noodzakelijk zijn (Adler, 1969). Verder werd door McGill gesuggereerd dat de komvormige structuur van de penis, welke ook tijdens de ejaculatie bij de muis optreedt, van belang was in verband met het transport van spermatozoën. Dank zij deze structuur zouden de spermatozoën direct in het cervicale kanaal geperst worden (McGill, 1970; McGill en Coughlin, 1970). Indien deze vorm van tumescentie ook bij de rat van belang is, dan zou het doorsnijden van de nervus pelvicus wellicht interfereren met de fertiliteit. Dit werd onderzocht bij tien manlijke ratten welke bij een sexueel receptief vrouwtje geplaatst werden. Direct na de ejaculatie werd er een vaginaal uitstrijkje gemaakt. In alle uitstrijkjes bleken motiele spermatozoën aanwezig. Bovendien bleken alle dieren fertiel te zijn nadat ze gedurende twee weken bij twee cyclische vrouwelijke dieren gezeten hadden. Ook in dit opzicht lijken tumescenties bij de rat van geen betekenis te zijn.

#### Samenvatting.

In het eerste deel van dit hoofdstuk werden de gevolgen van bilaterale doorsnijding van de nervus pelvicus op het paringsgedrag van manlijke ratten met copulatie-ervaring onderzocht en vergeleken met de verrichtingen van manlijke ratten bij wie een schijnoperatie werd verricht. Gedurende vier testen, welke na de operatie plaatsvonden, werden geen verschillen in het paringsgedrag van de twee groepen waargenomen.

In het tweede deel van dit hoofdstuk werden penisbewegingen, welke door middel van de methode van Hart (1968)



teweeggebracht werden, bestudeerd bij manlijke ratten na een sub-anesthetische dosis nembutal. Snelle penisbewegingen, langzame bewegingen met tumescenties, langzame bewegingen met tumescenties welke gepaard gingen met 'kom'-vorming en expulsie van vocht dat beweeglijke spermatozoën bevatte, werden waargenomen. Doorsnijding van de nervus pelvicus gaf een daling van het aantal langzame bewegingen met tumescenties te zien, hetgeen suggereert dat deze zenuw bij de totstandkoming van tumescenties betrokken is. Deze resultaten, tezamen met die uit het eerste deel van dit hoofdstuk, duiden erop dat erectie (tumescentie) bij de rat geen voorwaarde is voor het tot stand komen van penisprotrusies en intromissies.

Doorsnijding van de nervus pudendus en nervus genitofemoralis resulteerde niet in een daling van het aantal penisbewegingen, zodat geconcludeerd werd dat contracties van de musculus bulbo- en ischiocavernosus en de musculus cremaster niet aan de penisbewegingen ten grondslag liggen.

Expulsie van vocht, waarin beweeglijke spermatozoën aanwezig waren, trad op in aansluiting aan de snelle penisbewegingen. Op grond hiervan werd geconcludeerd dat de snelle bewegingen samenhangen met contracties van het vas deferens. Doorsnijding van de nervus hypogastricus had geen gevolg voor het optreden van de snelle penisbewegingen, terwijl het bekend is dat tijdens het paringsgedrag geen expulsie van semen meer optreedt indien deze zenuw doorsneden is (Swedin, 1971). Geconcludeerd werd dat snelle penisbewegingen niet berusten op een ruggemergsreflex; in plaats hiervan is het aannemelijk dat ze tot stand komen dank zij activatie van korte adrenerge neuronen.



## HOOFDSTUK 6\*

### EFFECTEN VAN GENITALE DEAFFERENTATIE OP MANLIJK PARINGSGEDRAG BIJ GEOVARIËCTOMEERDE VROUWELIJKE RATTEN

#### Inleiding.

Ten aanzien van effecten welke geslachtshormonen hebben op het paringsgedrag wordt onderscheid gemaakt tussen een 'activerende' en een 'organiserende' werking. De activerende werking betreft dan het veroorzaken van die effecten welke het gevolg zijn van de aanwezigheid van geslachtssteroïden op het paringsgedrag op volwassen leeftijd. Voorbeelden hiervan zijn de stimulatie van beklim-, intromissie- en ejaculatiegedrag door testosteron bij de manlijke rat en de inductie van lordosegedrag door oestradiol bij de vrouwelijke rat. Onder organiserende werking wordt verstaan de invloed welke geslachtssteroïden rond de geboorte op het zich nog ontwikkelende centrale zenuwstelsel, met name de hersenen, hebben (Harris en Levine, 1965; Nadler, 1968). Zo zou de aanwezigheid van testosteron gedurende deze kritieke fase van hersenontwikkeling erin resulteren dat sexueel receptief gedrag (lordosegedrag) op volwassen leeftijd bij de rat niet meer optreedt. Indien bij de manlijke rat direct na de geboorte de testikels worden verwijderd, vindt het organiserend effect van testosteron niet plaats en zal het mannetje in staat zijn op volwassen leeftijd lordosegedrag te vertonen (Beach, 1971; Goy en Goldfoot, 1973). Indien aan vrouwelijke ratten direct na de ge-

---

\* Dit hoofdstuk is gebaseerd op de volgende publikatie:  
J. Lodder and G.H. Zeilmaker. Effects of genital deafferentation on mounting and intromission behavior in spayed female rats treated with estrogen. *Physiol. Behav.* 1976, 16, 753-755.

boorte testosteron wordt toegediend, resulteert dit in een onvermogen op volwassen leeftijd lordosegedrag te vertonen (Barraclough en Gorski, 1962).

De aanwezigheid van androgenen rond de geboorte heeft een stimulerende werking op de ontwikkeling van het manlijk paringsgedrag bij de rat. De combinatie van prenatale en neonatale toediening van testosteron is het meest effectief gebleken om bij vrouwelijke ratten de potentie om op volwassen leeftijd manlijk paringsgedrag te vertonen, te stimuleren (Pollak en Sachs, 1975; Sachs et al., 1973; Ward, 1969). Hierbij zou het vermogen intromissiegedrag te vertonen voornamelijk bepaald worden door de postnatale aanwezigheid van androgenen (Harris en Levine, 1965; Whalen en Edwards, 1967; Whalen et al., 1969; Ward en Renz, 1972). Het vermogen tot het vertonen van beklimgedrag zou voornamelijk afhankelijk zijn van prenatale aanwezigheid van androgenen. Dit blijkt onder andere hier uit dat neonataal gecastreerde manlijke ratten na testosterontoediening op volwassen leeftijd meer beklimgedrag vertonen dan vrouwelijke dieren (Gerall et al., 1967; Nadler, 1969; Ward en Renz, 1972). Postnatale testosterontoediening aan genetisch vrouwelijke ratten veroorzaakte in sommige gevallen echter een toename van het vermogen op volwassen leeftijd beklimgedrag te vertonen (Nadler, 1968; Södersten, 1973; Stern, 1969; Whalen en Edwards, 1967). Dit was echter niet altijd het geval (Schoelch-Krieger en Barfield, 1975; Whalen et al. 1969). Zo werd ook door sommige onderzoekers gesuggereerd dat het wegnemen van de testosteronproduktie bij de manlijke rat direct na de geboorte door middel van castratie ertoe leidde dat het vermogen tot het vertonen van beklimgedrag op volwassen leeftijd verminderde in vergelijking met intacte manlijke ratten (Gerall et al., 1967; Gray et al., 1976). Andere onderzoekers konden echter een dergelijk effect niet vaststellen (Grady et al., 1965; Whalen en Edwards, 1967).

Voor het vertonen van beklimgedrag op volwassen leeftijd

is het niet noodzakelijk dat vrouwelijke ratten perinataal met testosteron of andere androgenen behandeld worden. Indien op volwassen leeftijd geovariëctomeerde vrouwelijke ratten met oestradiol of testosteron behandeld worden, zijn zij in de aanwezigheid van een receptief vrouwtje in staat beklingedrag te vertonen (Baum et al., 1974; Beach, 1971, Pfaff, 1970; Södersten, 1972). Emery en Sachs (1975) namen zelfs ejaculatiegedrag waar bij vrouwelijke ratten welke gedurende lange tijd met oestradiol behandeld waren. Bij deze studies ging het om observaties van het gedragspatroon dat normaliter bij manlijke ratten samenhangt met een intromissie en de ejaculatie van semen. Ondanks het feit dat vrouwelijke ratten niet tot intromissie of ejaculatie van semen in staat zijn, vertonen zij, afhankelijk van hormonale factoren, wel het kenmerkende motorische patroon. Daarom wordt ook gesproken van intromissiegedrag of intromissiepatroon en ejaculatiegedrag of -patroon.

Uit de hoofdstukken 4 en 7 blijkt dat voor de expressie van manlijk paringsgedrag en de toename van sexuele motivatie de sensibiliteit van de penis zeer belangrijk is. Daar prenatale testosterontoediening resulteert in een sterke virilisatie van onder andere de uitwendige genitalia bij genetisch vrouwelijke ratten (Gerall en Ward, 1966), zou men zich kunnen afvragen in hoeverre het optreden van manlijk paringsgedrag bij deze dieren mede afhankelijk is van een door testosteron gestimuleerde clitoris. Niet alleen prenatale maar ook postnatale aanwezigheid van testosteron speelt in dit opzicht een rol. Zo werd door Mullins en Levine (1969) aangetoond dat neonatale castratie tot gevolg had dat er na testosteronstimulatie op latere leeftijd minder verhoornde papillen op de glans penis aanwezig waren. Beach en Holz (1946) en Beach et al. (1969) toonden aan dat de penes van manlijke ratten die korte tijd na de geboorte gecastreerd werden, op volwassen leeftijd minder gevoelig waren voor testosteron. Dit werd gemeten door de lengte en het gewicht van de penes te vergelijken met die van con-

troledieren welke op volwassen leeftijd gecastreerd en met testosteron behandeld werden. Deze dieren vertoonden na testosterontoediening op volwassen leeftijd minder intro-missie- en ejaculatiegedrag dan controledieren, terwijl het beklimgedrag niet verminderd was. Een dergelijk effect werd ook gezien na partiële sensibele denervatie van de penis (Larsson en Södersten, 1973). Naar analogie hiervan lijkt het aannemelijk dat neonatale castratie tot een verminderde perceptie van sensibele informatie door de penis leidt.

Het bleek dus dat testosteron niet alleen op het centrale zenuwstelsel doch ook op de penis een 'organiserende' werking uitoefent. Vele onderzoekers hebben zich dan ook afgevraagd in hoeverre de 'georganiseerde' genitalia een bijdrage leveren aan het tot stand komen van manlijk paringsgedrag (Beach, 1971; Gerall en Ward, 1966; Gerall et al., 1967; Goy en Goldfoot, 1973; Grady et al., 1965). Hierboven werd reeds opgemerkt dat vrouwelijke ratten ook zonder perinatale blootstelling aan testosteron in staat zijn op volwassen leeftijd manlijk paringsgedrag te vertonen, bijvoorbeeld na oestradioltoediening. Oestradiol heeft echter geen effect op de morfologie van de clitoris. Met name vindt geen stimulatie plaats van huidpapillen, waarvan aangenomen wordt dat ze voor de perceptie van afferente prikkels tijdens de copulatie van belang zijn (Beach en Levinson, 1950). Blijkbaar zijn vrouwelijke ratten in staat intromissiegedrag te vertonen zonder dat het centrale zenuwstelsel noch de uitwendige genitalia 'georganiseerd' zijn in manlijke richting. Men kan zich dan ook afvragen of het optreden van intromissiegedrag bij vrouwelijke ratten wel afhankelijk is van genitale sensibiliteit zoals dit bij manlijke ratten het geval is. De vraag of er een geslachtsdimorfisme bestond ten aanzien van de afhankelijkheid van genitale sensibiliteit voor het optreden van intromissiegedrag was het uitgangspunt voor het in dit hoofdstuk beschreven experiment. Onderzocht werd wat de gevol-

gen waren van deafferentatie van de clitoris op het manlijk paringsgedrag van vrouwelijke ratten welke op volwassen leeftijd gecastreerd en met oestradiol behandeld werden.

#### Materiaal en methoden.

Als proefdieren werden 35 (RxU)F<sub>1</sub> ratten gebruikt. Op de leeftijd van drie maanden werden de dieren geovariëctomeerd waarna ze ieder afzonderlijk in een bak werden geplaatst in een stal waar het van 10.00 tot 24.00 uur donker was. Na drie weken adaptatie werd begonnen met een dagelijkse injectie oestradiolbenzoaat (4 µg in 0,05 ml olie werd subcutaan toegediend). Deze behandeling werd gedurende het gehele experiment voortgezet. Twee weken na het begin van de toediening der injecties werd een gedragstest gehouden. Hierbij werden als stimulusdieren geovariëctomeerde ratten gebruikt welke 48 uur tevoren met 100 µg oestradiolbenzoaat en 6 uur tevoren met 1 mg progesteron behandeld waren. Eén stimulus vrouwtje werd steeds bij één experimenteel vrouwtje in de bak geplaatst. De observaties vonden plaats tussen 13.00 en 16.00 uur waarbij een rode lamp van 40 W als lichtbron diende. De observatieduur bedroeg steeds 45 minuten waarbij met behulp van een Esterline Angus recorder de volgende gedragscriteria werden geregistreerd:

- contact-interval
- het aantal beklimmingen met stoten
- intromissiegedrag

De dieren welke gedurende de eerste test minstens éénmaal intromissiegedrag vertoonden (75% van het oorspronkelijke aantal) werden aselekt in twee groepen verdeeld: bij de ene groep (D, n=13) werd beiderzijds de nervus pudendus doorgesneden. Teneinde totale anesthesie van de clitoris te bewerkstelligen werd bovendien beiderzijds van de nervus genito-femoralis een stukje van ± 5 mm verwijderd. De andere groep (Sh, n=13) werd onderworpen aan een schijnoperatie.

Op de derde en zesde dag na de operatie werden gedragstesten gehouden. Hierna werden de dieren met chloroform gedood. De clitorides werden verwijderd en gefixeerd in Bouins fixatief waarna ze in 70% alcohol bewaard werden. Coupes van 10  $\mu$  werden gesneden; elke 35ste coupe werd op de aanwezigheid van verhoorde papillen onderzocht.

#### Resultaten.

Van de resultaten zijn in tabel 4 de medianen met de daarbij behorende spreiding weergegeven. Voor het berekenen van de significantie der verschillen werd de mediaan-test toegepast. Het bleek dat denervatie het optreden van intromissiegedrag in 12 van de 13 dieren volledig voorkwam, terwijl de schijnoperatie zonder gevolgen was. Eén gedenerveerde rat vertoonde in beide testen intromissiegedrag hetgeen wellicht door onvolledige denervatie veroorzaakt werd. Doorsnijding van de nervus pudendus en genito-femoralis had geen effect op het contact-interval en de frequentie van het beklinggedrag. Er werden geen verschillen tussen de twee groepen waargenomen wat betreft de histologie van de clitorides. In geen van de preparaten werden gecornificeerde papillen gezien.

#### Discussie.

De hier gepresenteerde gegevens zijn in overeenstemming met de resultaten van Baum et al. (1974), Pfaff (1970) en Södersten (1972) en tonen aan dat vrouwelijke ratten in staat zijn om die motorische activiteit te tonen welke bij de manlijke rat samenhangt met intromissie gedurende de copulatie. Dit is ook het geval zonder dat door middel van perinatale testosterontoeiening het centrale zenuwstelsel of de uitwendige genitalia in manlijke richting 'georganiseerd' zijn. Clemens en Coniglio (1971) toonden aan dat naarmate vrouwelijke ratten in utero met meer manlijke foe-



Tabel 4. De invloed van doorsnijding van de nervus pudendus en nervus genito-femoralis op beklim- en intromissiegedrag van geovariëctomeerde vrouwelijke ratten die met oestradiol behandeld werden.

N	test voor de operatie		1e test na de operatie		2e test na de operatie	
	26		Sh 13	D 13	Sh 13	D 13
duur van de observatie (min)	43,2 (33 -44,8)		43,8 (41,6-44,9)	43,5 (39,3-44,9)	44,0 (34,3-44,5)	44,3 (42,3-44,9)
aantal dieren dat intromissiegedrag vertoonde	26		11	1	11	1
contact-interval (min)	1,8 ( 0,2-12 )		1,2 ( 0,2- 4,3)	1,6 ( 0,2- 5,7)	1 ( 0,5-10,8)	0,7 ( 0,2- 2,7)
intromissie-interval (min)	1,5 ( 0 -10,9) <sup>†</sup>		4,5 ( 0 -18,7)	-	1,5 ( 0 -20 )	-
aantal beklimmingen met stoten	17 ( 6 -45 ) <sup>†</sup>		30 (12 -46 )	28 (22 -42 )	29 (10 -59 )	26 (15 -47 )
aantal keren dat intromissiegedrag vertoond werd	2 ( 1 -10 )		2 ( 1 - 6 )	-	5 ( 1 -11 )	-

De data zijn weergegeven als mediaan met de spreiding.

<sup>†</sup> p<0,01 (mediaan-test). Data van de test voor de operatie, vergeleken met de data van de Sh groep bij de eerste test na de operatie.

Sh = schijnoperatie

D = doorsnijding nervus pudendus  
+ nervus genito-femoralis

ten samen zaten, de kans dat ze op volwassen leeftijd beklimgedrag vertoonden, groter werd. Verder bleek de nabijheid van manlijke foeten bepalend te zijn voor de frequentie van later beklimgedrag van de vrouwelijke dieren. Verondersteld werd dat diffusie van door de foetale testes geproduceerde steroïden hiervoor verantwoordelijk was. De bevindingen werden gesteund door resultaten van Ward en Renz (1972), welke aantoonde dat toediening van stoffen met anti-androgene eigenschappen aan zwangere ratten tot gevolg had dat het optreden van manlijk paringsgedrag zowel bij manlijke als vrouwelijke nakomelingen, verminderde. Deze gegevens duiden erop dat een 'fysiologische organisatie' van de hersenen en wellicht ook van de uitwendige genitalia plaatsvindt bij vrouwelijke ratten.

Uit de resultaten van het hier beschreven experiment blijkt verder dat het optreden van intromissiegedrag bij vrouwelijke ratten volkomen afhankelijk is van genitale sensorische informatie, daar na doorsnijding van de nervus pudendus en genito-femoralis dit gedrag niet meer optrad. Blijkbaar is voor het optreden van intromissiegedrag stimulatie van de uitwendige genitalia door androgenen niet noodzakelijk. Ook in het huidige experiment werd geen androgene stimulatie van de clitoris geconstateerd. Waarschijnlijk staat de sensibiliteit van de clitoris onder invloed van oestrogene steroïden, daar door Komisaruk et al. (1972) en door Kow en Pfaff (1973) werd aangetoond dat de perceptie van genitale prikkels, gemeten door middel van afleidingen van de nervus pudendus, onder invloed staat van oestradiol.

Uit de tabel blijkt dat het beklimgedrag niet verstoord werd door genitale deafferentatie. Baum et al. (1974) suggereerden dat de sensibiliteit van de clitoris niet bepalend is voor de frequentie waarmee beklimgedrag optreedt. Dit zou, de resultaten van hoofdstuk 7 in aanmerking genomen, verschillen van de situatie bij de manlijke rat. Bij de manlijke rat bleek dat de sensibiliteit van de penis be-

langrijk is voor de toename in beklimgedrag welke veroorzaakt wordt door sexuele ervaring. Beach en Rasquin (1942) hebben echter gevonden dat de frequentie van het beklimgedrag van vrouwelijke ratten welke op volwassen leeftijd met testosteron behandeld werden, toenam met het aantal gedrags-testen. Het is dus waarschijnlijk dat ook bij de vrouwelijke rat genitale sensaties een faciliterende werking uitoefenen op het optreden van manlijk paringsgedrag, zij het wellicht in mindere mate dan bij de manlijke dieren (Beach, 1968).

Zowel de manlijke rat, welke rond de geboorte onder invloed van testosteron stond, als de genetisch vrouwelijke rat waaraan perinataal geen testosteron toegediend werd, zijn beide voor wat betreft het optreden van intromissiegedrag en wellicht ook de toename van beklimgedrag door sexuele ervaring, afhankelijk van een intacte sensibele innervatie van de uitwendige genitalia. Het is daarom aannemelijk dat dit voor perinataal behandelde dieren ook het geval zal zijn. Bij de bestudering van effecten van perinatale hormoonbehandelingen op het paringsgedrag dient dan ook rekening gehouden te worden met de rol die de uitwendige genitalia hierbij spelen. Door middel van deafferentatie van de penis of clitoris worden effecten van dergelijke behandelingen op deze organen geëlimineerd waardoor effecten op het centrale zenuwstelsel duidelijker bestudeerd kunnen worden.

Samenvatting.

Vijfendertig geovariëctomeerde vrouwelijke ratten, welke dagelijks met 4 µg oestradiolbenzoaat behandeld werden, werden getest op het vertonen van manlijk paringsgedrag. Met name beklim- en intromissiegedrag werden geobserveerd. De dieren welke intromissiegedrag vertoonden, werden in twee groepen verdeeld. Bij één groep werden, teneinde anesthesie van de uitwendige genitaalstreek teweeg te brengen, bilateraal de nervus pudendus en nervus genito-femoralis

doorgesneden. De andere groep werd aan een schijnoperatie onderworpen. Na de ingreep werden twee gedragstesten gehouden. Hierbij bleek dat de dieren bij wie de genitaalstreek anesthetisch gemaakt was, geen intromissiegedrag meer vertoonden terwijl dit gedrag bij de controledieren niet verminderd was. Geconcludeerd werd dat de vrouwelijke rat voor wat betreft het vertonen van intromissiegedrag, evenals de manlijke rat, afhankelijk is van sensorische informatie vanuit de genitaalstreek. Het belang wordt besproken van de mogelijke scheiding aan te brengen tussen de expressie van manlijk paringsgedrag en motivationele aspecten van dit gedrag.

## HOOFDSTUK 7\*

### DENERVATIE VAN DE PENIS EN HET EFFECT VAN COPULATIE-ERVARING OP SEXUELE MOTIVATIE BIJ MANLIJKE RATTEN

Inleiding.

Het is bekend dat de paringsactiviteit van manlijke ratten met copulatie-ervaring groter is dan van sexueel naïeve dieren. Manlijke ratten die meerdere malen gecopuleerd hebben, hebben minder intromissies nodig om tot ejaculatie te komen, terwijl de ejaculatie ook sneller optreedt. Whalen (1961) toonde aan dat de tijd tot de eerste beklimning en de gemiddelde duur tussen opeenvolgende beklimmingsen korter werden naarmate manlijke ratten meer copulatie-ervaring opdeden. Beach (1942) suggereerde dat copulatie leidt tot een conditionering van een hypothetisch 'arousal mechanism' en dat deze conditionering tot gevolg heeft dat de manlijke rat in aanwezigheid van een receptief vrouwtje een verhoogde bereidheid tot copuleren vertoont.

Paringsactiviteit van manlijke ratten kan ook direct verhoogd worden door het geven van lichte elektrische schokken via elektroden welke in de rug huid aangebracht zijn. Barfield en Sachs (1968) toonden aan dat de gemiddelde duur van het interval tussen intromissies door het toedienen van zulke schokken afnam. Ook bij sexueel onervaren ratten is gebleken dat door middel van deze techniek het contact-interval verkort kan worden (Caggiula en Eibergen, 1969). Zelfs bij vrouwelijke ratten is op deze wijze beklimgedrag

---

\* Dit hoofdstuk is gebaseerd op de volgende publikatie:  
J. Lodder. Penile deafferentation and the effect of mating experience on sexual motivation in adult male rats. *Physiol. Behav.* 1976, 17, 571-573.

te induceren (Crowley en Ward, 1974). De verkorting van het contact-interval en de toename van beklingsgedrag na toediening van elektrische schokken wordt verklaard door aan te nemen dat een vergroting van sexuele opwinding plaatsvindt als onderdeel van een vergrote algehele opwinding. Elektrische prikkeling van de huid zou geen direct effect op de sexuele motivatie hebben. Deze veronderstelling wordt gesteund door bevindingen van Larsson (1963) welke aantoonde dat ook het in de hand nemen van manlijke ratten alvorens ze bij een receptief vrouwtje te plaatsen, het paringsgedrag stimuleerde. Crowley et al. (1973) conditioneerde manlijke ratten door voorafgaande aan elektrische schokken een toon te laten horen. Na de conditionering bleek de toon op zich al voldoende om het paringsgedrag te activeren, hetgeen erop wijst dat niet de elektrische stimulatie van de huid op zich in dezen belangrijk zou zijn. Hoewel de activering van het paringsgedrag dus toegeschreven zou kunnen worden aan een tijdelijke toename van algehele opwinding, bleek ook langere tijd nadat met het toedienen van elektrische schokken gestopt was dat de intensiteit van het paringsgedrag hoger bleef dan voor de stimulatie het geval was (Crowley et al., 1973; Goldfoot en Baum, 1972). Aangezien dit niet verklaard kan worden door een mogelijke tijdelijke toename van algehele of sexuele opwinding kan men zich afvragen welke factoren hiervoor verantwoordelijk zijn.

Gebleken is dat paringsgedrag als beloning kan dienen: het kan gebruikt worden om manlijke ratten harder te doen lopen in een zogenaamde straight runway (Beach en Jordan, 1956; Sheffield et al., 1955; Ware, 1968) of een zogenaamde T-maze (Kagan, 1955; Whalen, 1961). Sheffield et al. (1955) stelden vast dat copulatie ten aanzien van de loopsnelheid in een 'runway' beloningswaarde had, maar zij hechtten geen speciale betekenis aan het optreden van intromissies of ejaculaties. Whalen (1961) echter toonde aan dat intromissies alleen ook als beloning konden fungeren en volgens Ka-

gan (1955) was dit ook voor ejaculaties het geval. Deze twee laatste onderzoekers hechtten duidelijk betekenis aan de perceptie van genitale prikkels welke uiteindelijk voor de versterking van het loopgedrag in een 'runway' of 'T-maze' verantwoordelijk zouden zijn. Naar analogie van deze gegevens kan men veronderstellen dat genitale sensaties ook voor het tot stand komen van een verhoogde paringsactiviteit door copulatie-ervaring, een belangrijke rol zullen spelen. Deze veronderstelling is het uitgangspunt geweest voor het in dit hoofdstuk beschreven experiment.

Daar uit hoofdstuk 4 bleek dat doorsnijding van de nervus pudendus resulteerde in een volledige anesthesie van de penis, werd bij sexueel onervaren manlijke ratten deze zenuw doorgesneden vóór of na het opdoen van copulatie-ervaring. Indien namelijk de sensibiliteit van de penis inderdaad van cruciaal belang zou zijn bij het tot stand komen van een verhoogde paringsactiviteit, dan zouden de dieren welke ná de copulatie-ervaring gedenerveerd werden aanzienlijk meer beklimgedrag vertonen dan de dieren die vóór het opdoen van deze ervaring gedenerveerd waren.

#### Materiaal en methoden.

De proefdieren welke gebruikt werden, waren 49 manlijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten van ongeveer vijf maanden oud. Bij het spenen rond de 21-ste dag werden ze gescheiden van de vrouwelijke nestgenoten. Aan het begin van het experiment werden ze twee per bak ondergebracht in een stal waar het van 7.00 tot 19.00 uur licht was. Water en voer waren ad libitum beschikbaar. De dieren werden aselekt verdeeld in vier groepen. De verschillende behandelingen van groep A (n=14), B (n=14), C (n=11) en D (n=10) zijn in figuur 7 weergegeven. Doorsnijding van de nervus pudendus werd uitgevoerd zoals in de inleiding van dit proefschrift beschreven werd. In hoofdstuk 4 werd als criterium voor de volledigheid van deze doorsnijding de degeneratie van de nervus dorsalis penis

dieren van de groepen C en D werden gedenerveerd op overeenkomstige tijdstippen als resp. A en B, maar werden niet met vrouwelijke ratten samengeplaatst.

De eerste gedragstest vond plaats drie dagen na separatie van de vrouwelijke ratten (groep A en B), of elf, resp. drie dagen na de operatie in geval van groep C en D. De tweede en derde gedragstest vonden plaats op de derde en zesde dag na de eerste test. De testen werden 's middags tussen 14.00 en 17.00 uur verricht. Het mannetje werd daartoe in een bak geplaatst en na een adaptatieperiode van vijf minuten werd een bronstig vrouwtje, dat met 100 µg oestradiolbenzoaat en 1 mg progesteron behandeld was, bij de manlijke rat geplaatst. Vijftien minuten na de eerste beklimning werd met het observeren gestopt. Wanneer er geen beklimning optrad, duurde de observatie vijftien minuten vanaf het introduceren van het vrouwtje. De volgende parameters van het paringsgedrag werden geregistreerd:

- beklimning met stoten
- contact-interval

De resultaten vermeld in tabel 1, zijn weergegeven als gemiddelden met S.E.M. Met het aantal testen verminderde het aantal testdieren omdat sommige dieren intromissiegedrag lieten zien. De gegevens van deze dieren werden vanaf dat moment niet meer meegeteld. Het optreden van deze intromissies was waarschijnlijk het gevolg van regeneratie van de zenuwen. Voor de dieren welke gedurende de observatieperiode niet beklommen, werd de score nul genoteerd. Op de gegevens werd een variantie-analyse toegepast en indien significante interacties aanwezig waren, werd Tukey's H.S.D.-test gebruikt om verschillen tussen groepen aan te tonen. De getallen welke de aantallen dieren die beklommen weergeven, werden onderling vergeleken met de Fisher-test.

Resultaten.

De resultaten zijn weergegeven in tabel 5. De daling



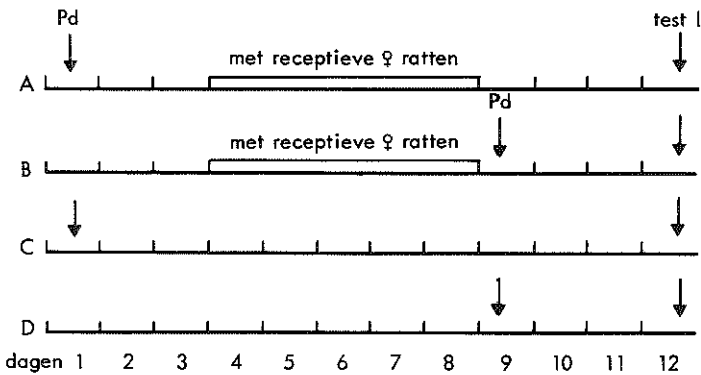


Fig. 7. Behandelingschema van vier groepen ratten zonder copulatie-ervaring. Pd = doorsnijding van de nervus pudendus.

gebruikt. Daar bovendien bleek dat volledige doorsnijding resulteerde in een onvermogen van de manlijke ratten intromissiegedrag te vertonen, werd in het hier beschreven experiment de afwezigheid van intromissiegedrag gebruikt als kenmerk voor de volledigheid van doorsnijding van de nervus pudendus.

Drie dagen na de denervatie werden in iedere bak waarin de dieren van groep A gehuisvest waren, twee receptieve vrouwelijke ratten geplaatst. Deze vrouwelijke ratten waren geovariëctomeerd en werden vanaf twee dagen voor het plaatsen bij de mannetjes dagelijks met 50  $\mu$ g oestradiolbenzoaat en om de andere dag met 0,5 mg progesteron behandeld. In een korte voorstudie was vastgesteld dat een dergelijke behandeling een voortdurende receptiviteit tot gevolg had. Bovendien was gebleken dat, indien deze vrouwelijke ratten gedurende één nacht bij sexueel onervaren mannetjes geplaatst werden, er zich bij alle dieren spermatozoën in de uitstrijk bevonden. Bij de dieren van groep B werd de denervatie uitgevoerd nadat ze gedurende vijf dagen met de receptieve vrouwtjes samen gezeten hadden. De

Tabel 5. De invloed van deafferentatie van de penis, welke plaatsvond voor of na het verwerven van copulatie-ervaring, op het beklimgedrag van volwassen manlijke ratten.

Groepen	Testen			
	A	B	C	D
I				
N	14	14	11	10
aantal dieren dat beklimgedrag vertoonde	10 <sup>d</sup>	14	8	7
contact-interval	144.5±31.3 <sup>xx</sup>	20.8±7.1 <sup>†</sup>	286.9±46.2	186.4±37.1
aantal beklimmingen met stoten	9.1± 1.8	34.0±2.2 <sup>†</sup>	3.1± 0.6	4.0± 1.2
II				
Groepen	A	B	C	D
N	13	14	10	10
aantal dieren dat beklimgedrag vertoonde	9 <sup>d</sup>	14	8	7
contact-interval	120.0±35.4	15.0±5.1 <sup>x</sup>	163.1±37.6	150.7±40.1
aantal beklimmingen met stoten	7.4± 2.2	34.6±2.1 <sup>†</sup>	7.3± 1.8	3.7± 1.5
III				
Groepen	A	B	C	D
N	12	14	7	10
aantal dieren dat beklimgedrag vertoonde	8 <sup>d</sup>	14 <sup>d</sup>	4 <sup>d</sup>	6 <sup>d</sup>
contact-interval	220.0±55.1	16.1±3.8 <sup>†</sup>	150.0±97.5	187.5±61.0
aantal beklimmingen met stoten	5.8± 0.4	27.9±2.0 <sup>†</sup>	6.1± 3.1	5.5± 1.9
B vergeleken met A, C en D	<sup>x</sup> p<0.05			
	<sup>†</sup> p<0.01			
A vergeleken met C	<sup>xx</sup> p<0.05 Tukeys's H.S.D.-test			
d = verschillend bij p<0.05	Fisher-test			

van het aantal dieren in de groepen A en C wordt veroorzaakt door het feit dat naarmate het postoperatieve interval toenam, er meer dieren waren welke intromissies vertoonden. De dieren die met intacte penis gedurende vijf dagen bij de receptieve vrouwelijke ratten hadden gezeten, vertoonden tijdens alle testen beklimgedrag. Dit was niet het geval in de andere drie groepen. Het contact-interval was significant korter en het aantal beklimmingsen was significant hoger in deze groep B, in vergelijking met de andere groepen. Tussen de groepen A, C en D werden geen verschillen vastgesteld.

#### Discussie.

De hier gepresenteerde gegevens wijzen erop dat de toename in de intensiteit van het paringsgedrag van de manlijke rat tot stand komt dank zij de perceptie van genitale sensaties. Behoudens het contact-interval in de eerste test waren er geen verschillen tussen de groepen A en C. Dit betekent dat bij afwezigheid van de sensibiliteit van de penis het contact met receptieve vrouwelijke ratten geen toename van het beklimgedrag tot gevolg heeft. Dit duidt erop dat de verkorting van het contact-interval en de toename van het beklimgedrag, welke veroorzaakt worden door copulatie-ervaring, uitsluitend tot stand komt dank zij de sensibiliteit van de penis. De bevindingen van dit experiment zijn in overeenstemming met de gegevens van Rabedeau en Whalen (1959) en Whalen (1961) welke vonden dat manlijke ratten met copulatie-ervaring na introductie van een receptief vrouwtje eerder met paren begonnen dan sexueel onervaren dieren. Bovendien vonden zij dat indien onervaren manlijke ratten paarden met receptieve vrouwelijke dieren waarbij de vagina-opening door middel van een pleister afgesloten was, geen verkorting van het contact-interval optrad. Echter, een dergelijke methode betekent nog niet dat perceptie van sensibele prikkels via de penis nu ook volle-

dig geblokkeerd wordt. Hård en Larsson (1968) toonden aan dat ook beklimningen zonder intromissies een faciliterend effect op het optreden van de ejaculatie hadden. Dit kan toegeschreven worden aan perceptie van sensibele informatie via de penis welke ook tijdens beklimningen, zij het in mindere mate dan tijdens intromissies, plaatsvindt. In het huidige experiment was dit niet het geval daar de invloed van de penissensibiliteit volledig uitgeschakeld werd door doorsnijding van de nervus pudendus.

Door verschillende onderzoekers worden contact-interval en de frequentie van het beklimgedrag als maat voor sexuele motivatie van de manlijke rat beschouwd (Adler en Bermant, 1966; Kaada et al., 1968; Spaulding en Peck, 1974). Anderen hanteren als maat de looptijd in een rechte 'runway' met copulatie als beloning, of het aantal malen dat een manlijke rat over een onder stroom staand rooster loopt om bij een sexueel receptief vrouwtje te komen.

Door Kagan (1955), Ware (1968) en Whalen (1961) is aangetoond dat verkorting van het contact-interval en of toename van beklimgedrag optraden terwijl tevens de loopsnelheid en het aantal juiste keuzes toenamen. Zij onderzochten dit door middel van experimenten in een 'runway' of 'T-maze' waarbij copulatie als beloning werd gehanteerd. Kaada et al. (1968) stelden een hoge correlatie vast tussen het aantal malen dat een manlijke rat een elektrisch geladen rooster overstak om bij een sexueel receptief vrouwtje te komen en het aantal beklimningen dat volgde, terwijl wat betreft het contact-interval het omgekeerde het geval was. Deze gegevens wijzen erop dat contact-interval en beklimfrequentie naast de loopsnelheid in een 'maze' en het oversteken van elektrisch geladen roosters als maat voor sexuele motivatie gehanteerd kunnen worden.

Kaada et al. (1968) vonden bovendien een significante daling van het aantal oversteken over een elektrisch geladen rooster na ledering van het gedeelte van de senso-motore cortex waar het genitale gebied geprojecteerd wordt. Zij

suggereerden dat dit gebied belangrijk was met betrekking tot sexuele opwinding, en door genitale prikkels geactiveerd wordt. Het is mogelijk dat de toename in sexuele motivatie welke via genitale stimuli tot stand komt, in dit gedeelte van de hersenen blijvend geïntegreerd wordt.

Bij andere diersoorten is het belang van genitale sensaties voor het in stand houden van sexuele motivatie vastgesteld. Genitale deafferentatie door middel van doorsnijding van de nervus dorsalis penis bij de aap (Herbert, 1973) leidde op den duur tot een vermindering van het paringsgedrag. Doorsnijding van de nervus dorsalis penis bij de kat (Aronson en Cooper, 1968) had ook na verloop van tijd een daling van de bereidheid tot paren tot gevolg.

Het weer optreden van intromissies enige tijd na nervus pudendus-doorsnijding is in het hier beschreven experiment waarschijnlijk het gevolg van regeneratie van deze zenuw. Calaresu (1970) toonde namelijk aan dat ongeveer twee weken na doorsnijding van de nervus pudendus regeneratie van de nervus dorsalis penis optrad hetgeen te constateren was aan een toenemend aantal gemyeliniseerde vezels.

#### Samenvatting.

Voor het in dit hoofdstuk beschreven experiment werden sexueel onervaren manlijke ratten gebruikt welke gedurende een periode van vijf dagen bij receptieve vrouwelijke ratten ondergebracht werden. De dieren werden verdeeld over vier groepen. Bij één groep dieren werden, voor ze bij vrouwelijke dieren onder te brengen, de nervi pudendi doorsneden teneinde anesthesie van de penis te bewerkstelligen. Bij een tweede groep vond deze ingreep plaats na het opdoen van copulatie-ervaring. Tevens werden twee controlegroepen aan deze operatie onderworpen. Deze werden echter niet bij receptieve vrouwelijke ratten geplaatst. Na deze procedure werd het paringsgedrag geobserveerd. Het bleek dat de manlijke ratten welke met intacte penis copu-

latie-ervaring opgedaan hadden meer beklimgedrag vertoonden dan de dieren die vóór het plaatsen bij de vrouwelijke dieren gedenerveerd waren. Bovendien was het contact-interval bij de eerste groep korter dan bij de laatste. De verrichtingen van de controlegroepen verschilden niet van de groep welke vóór plaatsing bij de vrouwelijke dieren gedenerveerd werd. Op grond van deze bevindingen werd geconcludeerd dat de toename van sexuele motivatie bij de manlijke rat, welke door copulatie tot stand komt, afhankelijk is van de perceptie van stimuli vanuit de penis gedurende de copulatie.

## HOOFDSTUK 8\*

### DE ROL VAN DE NERVUS PELVICUS BIJ DE VERKORTING VAN DE RE- CEPTIVITEIT NA COPULATIE BIJ VROUWELIJKE RATTEN

Inleiding.

Aangezien de receptiviteit, uitgedrukt in een lordose-quotiënt ( $LQ = \frac{\text{aantal lordosen van } \sigma}{\text{aantal beklimmingen door } \sigma} \times 100\%$ ), weergeeft in welke mate de vrouwelijke rat zich door het mannetje laat beklimmen, zouden we dit als passief sexueel gedrag kunnen beschouwen. Daarnaast is er ook een actieve component aanwezig in die zin dat vrouwelijke ratten actief contact met mannetjes zoeken. Zo lopen ze sneller in een zogenaamde straight runway indien zich aan het andere eind hiervan een mannetje bevindt dan wanneer een vrouwelijke rat aan het eind geplaatst wordt (Meyerson en Lindström, 1973). Het aantal malen dat een vrouwelijke rat in een 'T-maze' een mannetje kiest in plaats van een vrouwtje, bleek onder invloed te staan van oestradiol (Meyerson en Lindström, 1973). Het contact met een manlijke rat kan als beloning fungeren waarmee een vrouwelijke rat geleerd kan worden om bijvoorbeeld op een hefboompje te drukken. Berman en Westbrook (1966) toonden aan dat naarmate het sexuele contact intensiever was, het langer duurde voordat het vrouwtje door middel van het drukken op een hefboompje een mannetje introduceerde: deze periode was het kortst na een beklimming, langer na een intromissie en het langst na

---

\* Dit hoofdstuk is gebaseerd op de volgende publikatie:  
J. Lodder and G.H. Zeilmaker. Role of pelvic nerves in the postcopulatory abbreviation of behavioral estrus in female rats. J. comp. physiol. Psychol. 1976, 90, 925-929.

een ejaculatie. Ook Peirce en Nuttall (1961) toonden aan dat in een situatie waarin het vrouwtje zelf sexueel contact kon zoeken of vermijden, de duur tussen opeenvolgende contacten met het mannetje afhankelijk was van de intensiteit van het contact. Na applicatie van een locaalanestheticum in de vagina (Bermant en Westbrook, 1966) bleek de intensiteit van het contact geen rol meer te spelen. Dit duidt erop dat vaginale sensaties, teweeggebracht door intromissies en in meerdere mate door ejaculaties, een negatief effect hebben op de mate waarin een vrouwelijke rat daarna sexueel contact zoekt met een mannetje.

Bevorderende factoren zijn echter ook beschreven. Clemens et al. (1969) en Green et al. (1970) vonden dat langdurig klimgedrag zonder intromissies de intensiteit van het lordosegedrag versterkte. Het lordosequotiënt was hoger bij vrouwelijke ratten indien intromissies door middel van een pleister over de vagina-opening voorkomen werden (Hardy en DeBold, 1973). In een zogenaamde straight runway liepen vrouwelijke ratten, naarmate het aantal testen toenam, steeds sneller naar sexueel actieve mannetjes dan naar passieve mannetjes. De actieve mannetjes vertoonden beklimgedrag en intromissiegedrag, terwijl de passieve mannetjes geen intromissiegedrag vertoonden (Hill en Thomas, 1973). Wel liepen de vrouwtjes na een aantal testen sneller naar de passieve mannetjes dan aan het begin van het experiment. Hill en Thomas (1973) concludeerden dat er voor vrouwelijke ratten in sexueel contact twee factoren aanwezig zijn welke beloningswaarde hebben met betrekking tot het zoeken van sexueel contact. Eén ervan zou gelegen zijn in de copulatie zelf, hoewel de auteurs niet aangeven welk onderdeel hiervan belangrijk zou zijn. De andere factor zou liggen in het sociale aspect van het contact. Deze laatste factor achtten Hill en Thomas (1973) het belangrijkste. Bolles et al. (1968) hadden dit reeds eerder aan de hand van een analoge proefopzet verondersteld. De sexueel passieve mannetjes in dat experiment vertoonden



geen enkele bereidheid tot paren. Ondanks een toename van de loopsnelheid met het aantal testen, liepen vrouwelijke ratten die in oestrus waren net zo snel naar deze dieren als naar sexueel actieve. Bolles et al. (1968) concludeerden daarom dat de copulatie op zich geen beloningswaarde heeft met betrekking tot de mate waarin vrouwelijke ratten contact zoeken met manlijke dieren. Zij achtten in dezen uitsluitend sociale factoren in het contact belangrijk. De bevindingen van Bolles et al. (1968) en Hill en Thomas (1973) zijn niet noodzakelijkerwijs in tegenspraak met die van Bermant en Westbrook (1966) en Peirce en Nuttall (1961). Met de proefopzet van de laatste auteurs werden eventueel aanwezige bevorderende effecten van sexueel contact op de mate waarin vrouwelijke ratten sexueel contact zoeken, niet onderzocht. Bovendien bleven de vrouwelijke ratten, ondanks de negatieve gevolgen van bepaalde componenten van de copulatie, op de hefboom drukken om manlijke ratten toegang te verschaffen.

Men zou dus kunnen stellen dat de actieve component van het paringsgedrag van de vrouwelijke rat, dus het zoeken van contact met het mannetje, gestimuleerd wordt door de intensiteit van dat contact, waarbij echter niet de sexuele doch de sociale componenten in dat contact de belangrijkste stimulerende factoren zijn. Dat genitale stimuli eerder een negatieve invloed hebben, bleek duidelijk in een proefopzet waarbij de totale duur van de receptieve periode werd bepaald. Door Blandau et al. (1941) werd namelijk aangetoond dat de lengte van de receptieve periode van cyclische ratten verkort werd indien aan het begin van deze periode een copulatie plaatsvond. De receptiviteit werd bepaald door het perineum en de rug manueel te stimuleren waardoor lordosen teweeggebracht werden. Hardy en DeBold (1971) vonden een verlaging van de receptiviteit tijdens een korte periode van intensief beklimgedrag door manlijke ratten. Ook stelden zij vast dat genitale sensaties een negatief effect op de receptiviteit hadden: na copulatie bleek namelijk het

lordosequotiënt van vrouwelijke ratten waarbij de vagina door een pleister dichtgeplakt was, hoger te zijn dan bij controledieren (Hardy en DeBold, 1972).

Het verschijnsel van verkorting van de duur van de receptiviteit als gevolg van de aanwezigheid of activiteit van het mannetje is bij verschillende diersoorten beschreven: het schaap (Fletcher en Lindsay, 1970; Parsons en Hunter, 1967), de chinchilla (Bignami en Beach, 1968), de rijstrat (Dewsbury, 1970) en de hamster (Carter en Schein, 1971). Goldfoot en Goy (1970) toonden aan dat de receptiviteit van de vrouwelijke cavia abrupt daalde na de copulatie. Deze daling was niet afhankelijk van de aanwezigheid van ovaria daar het verschijnsel ook optrad bij geovariëctomeerde dieren. Ook bijnieren en hypofyse waren in dezen niet van belang. De daling van de receptiviteit was ook niet afhankelijk van de hoeveelheid toegediend oestradiol en progesteron. Op grond hiervan veronderstelden Goldfoot en Goy (1970) dat de verkorting van de receptiviteit na de copulatie tot stand kwam via een 'afferent neuronaal inhibitie-mechanisme'. Aangezien voor de verkorting of daling van de receptiviteit bij de vrouwelijke rat intromissies en dus vaginale en of cervicale stimulatie belangrijk is en vagina en cervix uteri sensibel geïnnerveerd worden door de nervus pelvicus (Kollar, 1953), werd in het hier beschreven experiment het volgende onderzocht:

- veroorzaakt een korte periode van paringsactiviteit aan het begin van de receptieve periode een verkorting van de duur van de receptiviteit bij ratten welke met oestradiol en progesteron behandeld zijn.
- wordt een dergelijke verkorting opgeheven door het doorsnijden van de nervus pelvicus.

Daar het niet mogelijk was om receptiviteit in vrouwelijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten te meten door middel van manuele stimulatie van rug en perineum, kon de receptiviteit alleen bepaald worden met behulp van manlijke ratten welke beklimgedrag vertoonden, zodat een lordosequotiënt berekend kon

worden. Daar echter slechts de gevolgen van een initiële vagino-cervicale stimulatie op de duur van de receptiviteit onderzocht diende te worden, moest er getest worden met manlijke ratten welke niet in staat waren intromissiegedrag te vertonen terwijl beklimgedrag wel plaats zou vinden. Voor dit doel werden manlijke ratten gebruikt waarbij beiderzijds de nervus pudendus was doorgesneden.

#### EXPERIMENT I

*Het effect van copulatie gedurende veertig minuten op de lengte van de receptiviteit, onderzocht in geovariëctomeerde ratten, welke met hormonen waren behandeld.*

Materiaal en methoden.

*Proefdieren.* Als proefdieren werden 24 (RxU)F<sub>1</sub> vrouwelijke ratten van drie maanden oud gebruikt. Ze werden drie per bak ondergebracht in een stal waar het van 5.00 tot 19.00 uur licht was, terwijl water en voer ad libitum beschikbaar waren.

*Herkwijze.* De dieren werden aselekt in vier groepen verdeeld en geovariëctomeerd. Bij twee groepen werd de nervus pelvicus bilateraal doorgesneden terwijl bij de andere twee groepen een schijnoperatie werd uitgevoerd. Acht dagen na de operatie werden de dieren om elf uur subcutaan met 10 µg oestradiolbenzoaat ingespoten; zeventig uur later werd 0,1 mg progesteron subcutaan toegediend. Uit een voorstudie was gebleken dat deze behandeling resulteerde in een bronstperiode van ongeveer zestien uur. Vijf uur na de progesteroninjectie werd de receptiviteit vastgesteld bij alle dieren met behulp van manlijke ratten bij wie vijf dagen eerder de nervus pudendus beiderzijds was doorgesneden. Na tien beklimmingen werden de mannetjes verwijderd en werd een lordosequotiënt berekend. Hierna werden de dieren van één van de groepen waarbij de nervus pelvicus was door-

gesneden en de dieren van één van de controlegroepen, ieder afzonderlijk bij een sexueel ervaren intacte manlijke rat geplaatst gedurende een periode van veertig minuten. Tijdens deze periode vond copulatie plaats en de aantallen intromissies en ejaculaties werden met behulp van een Esterline Angus recorder geregistreerd. De dieren van de twee resterende groepen werden ter controle niet bij een manlijke rat, doch bij een geovariëctomeerde vrouwelijke rat geplaatst. Vanaf een uur na het beëindigen van de paringsperiode werd bij ieder dier de receptiviteit bepaald door iedere vrouwelijke rat afzonderlijk te plaatsen bij twee manlijke ratten waarbij de nervi pudendi waren doorgesneden. Nadat tien beklimmingen hadden plaatsgevonden, werd een lordosequotiënt berekend. Voor dit doel werd gebruik gemaakt van totaal veertien manlijke ratten welke afwisselend werden gebruikt.

#### Resultaten.

Gedurende de periode van veertig minuten waarin paring plaatsvond, ontvingen de gedenerveerde dieren evenveel intromissies en ejaculaties als de controledieren. De mediaan met de spreiding bedroeg wat betreft de intromissies voor de eerste groep 22 (18-30), en de controlegroep 21 (18-30), en wat betreft de ejaculaties 2 (2-3) respectievelijk 2 (2-3). Eén rat waarbij de nervus pelvicus doorgesneden was, bleek niet receptief te zijn en werd daarom van het verdere onderzoek uitgesloten.

De resultaten betreffende de metingen van het lordosequotiënt die om het uur plaatsvonden, staan vermeld in figuur 8 als mediaan met de spreiding. Tussen de twee groepen gedenerveerde dieren werd geen verschil met betrekking tot het verloop van de receptiviteit vastgesteld, terwijl zij tevens niet verschilden van de controlegroep, waarbij geen paring plaatsgevonden had. Om deze reden werd voor deze drie groepen een gezamenlijke spreiding berekend welke

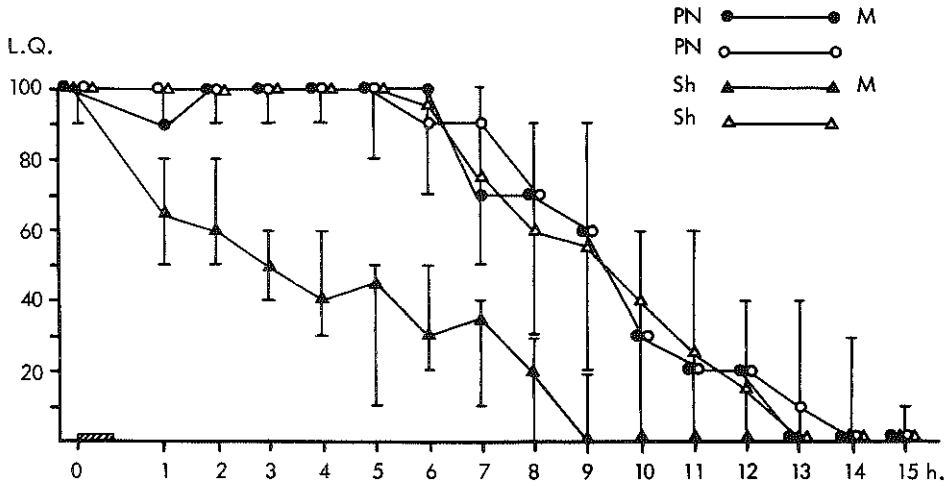


Fig. 8. Receptiviteit van vrouwelijke ratten bij wie de nervi pelvici waren doorgesneden (PN) of een schijnoperatie was verricht (Sh). De receptiviteit, uitgedrukt in het lordosequotient (LQ), werd na een initiële periode van 40 minuten gedurende welke copulatie plaatsvond (M), om het uur bepaald met behulp van manlijke ratten waarbij de nervi pudendi waren doorgesneden.

in figuur 8 weergegeven is. Het lordosequotiënt van de controledieren die aan het begin gepaard hadden, daalde van 100 (90-100) tot 65 (50-80) in één uur na de paring ( $p < 0,05$ , sign test). Naarmate het testen vorderde bleken deze dieren een sterkere daling van het lordosequotiënt te vertonen dan de dieren in de andere drie groepen; negen uur na het beëindigen van de paringsperiode was het lordosequotiënt niet meer verschillend van nul (0-20). De daling van het lordosequotiënt begon bij de andere groepen pas na zes uur na de paringsperiode, terwijl het nulpunt vier uur daarna bereikt werd. Het verloop van het lordosequotiënt van de controledieren welke gepaard hadden, vertoonde in het geheel geen overlap met dat van de andere dieren. De veertien manlijke ratten vertoonden gedurende het gehele experiment beklimgedrag, terwijl intromissies niet plaatsvonden.

De resultaten laten zien dat copulatie gedurende veertig minuten een verkorting van de receptiviteit tot stand brengt. Deze verkorting vindt niet plaats bij dieren waarbij de nervus pelvicus doorgesneden is.

## EXPERIMENT II

*De gevolgen van voortdurende aanwezigheid van manlijke ratten voor de receptiviteit van geovariëctomeerde, met hormonen behandelde ratten.*

Materiaal en methoden.

*Proefdieren.* Als proefdieren werden 11 vrouwelijke (RxU)F<sub>1</sub> ratten gebruikt. Ze werden aselekt in twee groepen verdeeld en geovariëctomeerd. Bij de ene groep werd de nervus pelvicus beiderzijds doorgesneden (n=6), terwijl de andere groep aan een schijnoperatie werd onderworpen (n=5). De dieren werden gehouden onder dezelfde omstandigheden als beschreven in experiment I en ontvingen acht dagen na de operatie dezelfde hormonale behandeling.

*Werkwijze.* Vijf uur na de progesteroninjectie werd iedere vrouwelijke rat afzonderlijk bij een sexueel ervaren manlijke rat geplaatst. Na de eerste tien beklimningen werd een lordosequotiënt berekend. Het paringsgedrag werd geobserveerd tot de eerste ejaculatie om er zeker van te zijn dat de manlijke ratten inderdaad sexueel actief waren. De mannetjes waren tevoren aselekt verdeeld. Een uur en veertig minuten na het plaatsen bij de mannetjes werd bij ieder vrouwtje de receptiviteit bepaald door ze uit de bak van de sexueel actieve man te halen en ze bij twee manlijke ratten te plaatsen waarbij de nervus pudendus doorgesneden was. Na tien beklimningen werd het lordosequotiënt bepaald. Op deze wijze werd viermaal de receptiviteit bepaald. Er werden acht gedenerveerde manlijke ratten afwisselend gebruikt.

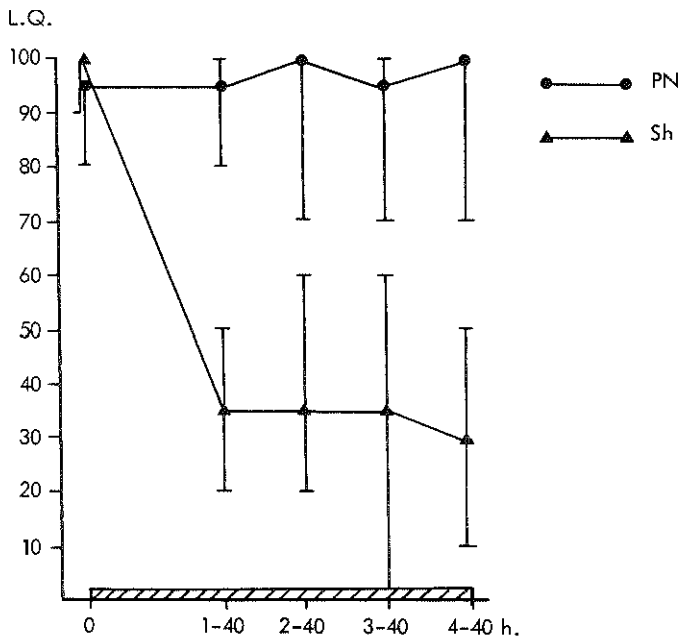


Fig. 9. Receptiviteit van vrouwelijke ratten tijdens voortdurende aanwezigheid van sexueel actieve manlijke dieren.

### Resultaten.

De resultaten zijn vermeld in figuur 9. De voortdurende aanwezigheid van een manlijke rat leidde tot een snelle daling in de receptiviteit bij de controledieren, hetgeen niet het geval was bij de dieren waarbij de nervus pelvici was doorgesneden.

### Discussie.

De resultaten van dit experiment zijn in overeenstemming met die van Blandau et al. (1941): de duur van de receptieve periode bij de vrouwelijke rat wordt verkort door copulatie aan het begin van deze periode. De verkorting treedt

niet op wanneer de nervus pelvicus doorgesneden is. Volgens Kollar (1953) resulteert deze denervatie in anesthesie van de vagina en cervix. Het bleek namelijk dat pijnprikkels toegebracht aan vagina- en cervixslijmvlies geen pijnreacties bij de dieren teweegbrachten. Het is daarom aannemelijk dat de perceptie van stimuli door vaginawand en cervix gedurende intromissies en ejaculaties verstoord was na doorsnijding van de nervus pelvicus. De receptiviteit van de controledieren die niet gecopuleerd hadden, verschilde niet van de receptiviteit van de gedenerveerde dieren die aan het begin wel gepaard hadden. Blijkbaar is de verkorting van de receptiviteit na de paring uitsluitend afhankelijk van de perceptie van genitale sensaties welke teweeggebracht worden door intromissies en ejaculaties. Stimuli uitgaande van beklimgedrag alleen, hebben waarschijnlijk geen effect op de receptiviteit. Het blijkt dus dat het door Goldfoot en Goy gepostuleerde 'afferente neuronale inhibitie-mechanisme' bestaat uit de perceptie van genitale sensaties die via de nervus pelvicus naar het centrale zenuwstelsel geleid worden.

Carter en Porges (1974) onderzochten de afname van de receptiviteit als functie van de hoeveelheid toegediend progesteron. Het bleek dat de receptiviteit minder snel daalde naarmate de dieren met een hogere dosis progesteron behandeld waren. Het is mogelijk dat ook bij de rat de daling van de receptiviteit afhankelijk is van progesteron. De verschillen tussen de waarnemingen van Hardy en DeBold (1971, 1972, 1973) en die van het hier beschreven experiment zouden wellicht verklaard kunnen worden door verschillen in hormonale behandeling van de dieren.

Een stimulerend effect van genitale stimulatie op de receptiviteit bij de vrouwelijke rat is ook beschreven. Zo was de duur van de lordose na een intromissie langer dan na een beklimming (Diakow, 1975). Mechanische stimulatie van vagina en cervix met een glazen staafje, gecombineerd met manuele palpatie van de flanken, veroorzaakte het optreden



intromissies de kans op bevruchting vergroten, terwijl de genitale sensaties aldus teweeggebracht en via de nervus pelvicus naar het centrale zenuwstelsel geleid, voor de activatie van de corpora lutea zorgen (Carlson en DeFeo, 1965). Echter zowel bij de rat als bij de hamster is aangetoond dat de copulatie wel degelijk een negatief effect op de receptiviteit heeft. Bovendien is gebleken dat multipеле intromissies na de eerste ejaculatie de implantatie negatief beïnvloeden, daar deze tot gevolg hebben dat het transport van spermatozoën naar de uterus verminderd is (Adler en Zoloth, 1971). Wellicht is het belang van de afname van de receptiviteit hierin gelegen. Wel blijkt er een verband te bestaan tussen de inductie van de werking van de corpora lutea bij de rat en de afname van de receptiviteit na de paring: beide worden namelijk veroorzaakt door vaginale en cervicale sensaties, welke via de nervus pelvicus naar het centrale zenuwstelsel geleid worden.

#### Samenvatting.

De functie van de nervi pelvici bij de verkorting van de receptieve periode na copulatie werd onderzocht bij geovariëctomeerde vrouwelijke ratten welke met hormonen behandeld waren. Indien gedurende veertig minuten aan het begin van de receptieve periode de vrouwelijke ratten tezamen met sexueel actieve manlijke ratten geplaatst werden, resulteerde dit in een snelle daling van de receptiviteit. Dit werd geconstateerd door om het uur het lordosequotiënt te bepalen. Bovendien was de totale duur van de receptieve periode korter indien aan het begin van deze periode paring had plaatsgevonden. Doorsnijding van de nervi pelvici deed deze gevolgen van copulatie teniet. Indien receptieve vrouwelijke ratten voortdurend met sexueel actieve mannetjes werden ondergebracht, trad een nog sterkere daling van de receptiviteit op. Ook in dat geval werd dit effect door doorsnijding van de nervus pelvicus opgeheven. Geconclu-

van lordose in geovariëctomeerde vrouwelijke ratten welke echter niet met hormonen behandeld waren (Komisaruk en Diakow, 1973). Bovendien bleek dat deze dieren zich lieten beklimmen indien ze na de genitale stimulatie bij manlijke ratten werden gezet. Dit effect hield ongeveer twee uur aan (Rodriguez-Sierra et al., 1975). In al deze gevallen betrof het steeds de bestudering van een betrekkelijk kort durende vagino-cervicale stimulatie. Of genitale stimulatie een positieve of negatieve uitwerking op de receptiviteit heeft, is waarschijnlijk afhankelijk van de intensiteit en de duur van de stimulus. Een korte of lichte stimulus heeft een positief effect, terwijl een intensievere stimulatie zoals de multipiele intromissies in het hier beschreven experiment, eerder een negatieve uitwerking hebben.

Toename van receptief gedrag zou in verband met de overleving van de soort belangrijk kunnen zijn. Een manlijke rat heeft namelijk meerdere intromissies nodig om tot ejaculatie te komen. Indien nu bij een vrouwelijke rat tijdens de ovariële cyclus net vóór of net ná de bronstperiode receptiviteit geïnduceerd wordt, wordt het mannetje hierdoor in staat gesteld te ejaculeren; aldus wordt de kans op bevruchting vergroot, daar voor succesvolle implantatie meerdere intromissies noodzakelijk zijn (Adler, 1969).

Bignami en Beach (1968) maakten een aantal veronderstellingen over de mogelijke samenhang tussen een aantal factoren van het paringsgedrag. Zo zou bij die diersoorten waarvan het vrouwtje een spontane luteale fase gedurende de ovariële cyclus heeft, het mannetje met één of enkele intromissies tot ejaculatie komen, terwijl daarbij een snelle afname van de receptiviteit optreedt; dit geldt onder andere voor de cavia en de chinchilla. Bij diersoorten waarbij de activiteit van het corpus luteum tot stand komt dank zij de copulatie, heeft het mannetje meerdere intromissies nodig alvorens te ejaculeren, terwijl geen daling in receptiviteit zou optreden; dit geldt onder andere voor de rat en de hamster. Bij deze laatste diersoorten zouden multipiele

deerd werd dat bij de vrouwelijke rat genitale stimuli, welke via de nervus pelvici het centrale zenuwstelsel bereiken, voor een verkorting van de duur van de receptieve periode na copulatie verantwoordelijk zijn.



## HOOFDSTUK 9

### SUMMARY

The experiments described in this thesis were conducted in order to investigate the role of genital stimuli in regulating the expression of mating behavior in the rat. In the introduction part the organization of the peripheral autonomous nervous system is briefly described, and a comparative analysis of the literature concerning the erection and ejaculatory mechanisms is presented. A brief description of mating behavior of rats and an illustrated description of the denervation techniques employed are also given.

In the experiment described in *chapter 4* the effects of penile deafferentation by means of bilateral pudendal nerve section upon mating behavior of sexually experienced male rats were studied. Pudendal nerve section resulted in an inhibition of intromission and ejaculation behavior whereas mounting behavior continued. Penile protrusions were also abolished, probably because the efferent innervation of the bulbo- and ischiocavernosus muscles had been destroyed. The temporal organization of male rat mating behavior was not altered after pudendal nerve section, and it was concluded that this organization is not dependent upon penile sensory input. Moreover, it was concluded that pudendal nerve section offers the possibility of studying motivational aspects of rats' masculine sexual behavior without the interference of sexual responses such as intromissions and ejaculations.

The experiment described in *chapter 5* showed that transection of the parasympathetic pelvic nerves did not interfere with mating behavior of sexually experienced male rats.

In the second part of this chapter penile responses were induced by the method of Hart (1968) in intact male rats that were given a sub-anesthetic dose of nembutal. Quick penile movements, slow movements with tumescence (erections), slow movements with penile cup formation, and the expulsion of seminal fluid containing motile spermatozoa were observed. Erections induced by this method decreased after transection of the pelvic nerves. It was concluded therefore that erection (=tumescence) in the male rat is not a prerequisite for the occurrence of penile protrusions and for the performance of intromissions. Transection of the pudendal nerves and genito-femoral nerves did not result in a decrease of penile responses suggesting that contractions of the bulbo- and ischiocavernosus muscles, and the cremaster muscles are not involved in these responses. The expulsion of seminal fluid occurred following quick penile movements which were considered to be related to contractions of the vas deferens. Transection of the hypogastric nerves inhibited neither the quick responses nor the expulsion of fluid. During normal mating behavior, however, expulsion of semen is inhibited by hypogastric nerve transection. It is concluded that quick penile movements do not depend upon a spinal reflex mechanism; instead it is suggested that local activation of short adrenergic neurons by pressure is responsible for this response.

In *chapter 6* the effects of genital deafferentation on mounting and intromission behavior in spayed female rats treated with estrogen were studied. Thirtyfive spayed female rats, treated daily with a low dose of estrogen, were tested for mounting and intromission behavior. The animals exhibiting intromission patterns were submitted to sham-operation or genital denervation by transecting both pudendal and genito-femoral nerves. In two postoperative mating tests it appeared that genital denervation completely prevented the occurrence of intromission patterns while mount-

ing behavior was not affected. It is concluded that the occurrence of intromission patterns in the adult female rat depends on genital sensory input. The importance of eliminating the confounding influence of genital stimuli for the interpretation of sexual motivation is stressed.

In *chapter 7* the relation between penile deafferentation and the effect of mating experience on sexual motivation in adult male rats was studied. Sexually naive male rats were used, in which before or after housing for five days with receptive females penile deafferentation was performed by means of transection of the pudendal nerves. In subsequent mating tests the males were only able to exhibit mounting behavior. It appeared that the animals with mating experience prior to penile denervation, mounted significantly more than the animals that had been denervated before housing with the females. Furthermore the last group showed longer contact latencies, which were similar to those observed in denervated animals that had not been housed with females. It is concluded that the reinforcing value of copulatory performances upon sexual motivation in the rat is completely dependent upon the integrity of penile afferent innervation.

In *chapter 8* the role of the pelvic nerves in the post-copulatory abbreviation of behavioral estrus in female rats was studied. Mating during a period of 40 min at the beginning of hormonally induced estrus in spayed female rats resulted in a rapid decrease in receptivity as measured hourly by the lordosis response. Moreover, the length of the receptive period was significantly shortened by mating at the start of the period. Bilateral pelvic nerve transection completely abolished these effects of mating. Continuous exposure to sexually active males throughout the period of receptivity resulted in a more pronounced decline in receptivity but again was without effect in

pelvectomized females. Apparently genital stimuli mediated by the pelvic nerves are responsible for the postcopulatory decrease in receptive behavior in the female rat.



## REFERENTIES

- Abromovici, H., G.M. Weisz, I. Timor-Tritsch en A. Schramek. Male infertility following aortic surgery. Int. J. Fert. 1971, 16, 144-146.
- Adler, N.T. Effects of the male's copulatory behavior on successful pregnancy of the female rat. J. comp. physiol. Psychol. 1969, 69, 613-622.
- Adler, N.T. en G. Bermant. Sexual behavior of male rats: Effects of reduced sensory feedback. J. comp. physiol. Psychol. 1966, 61, 240-243.
- Adler, N.T. en S.R. Zoloth. Copulatory behavior can inhibit pregnancy in female rats. Science 1971, 168, 1480-1482.
- Alm, P., B. Falck, Ch. Owman, N.-O. Sjöberg en G. Thorbert. Reduced level of uterine norepinephrine transmitter during HCG-induced pseudopregnancy in the rabbit. Endocrinol. 1975, 96, 819-822.
- Aronson, L.R. en M.L. Cooper. Desensitization of the glans penis and sexual behavior in cats. In: Reproduction and sexual behavior. Ed. M. Diamond. Indiana University Press, 1968, pp. 51-82.
- Bacq, Z.M. Impotence of the male rodent after sympathetic denervation of the genital organs. Amer. J. Physiol. 1931, 96, 321-330.
- Bacq, Z.M. Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome, XII. Nature cholinergique et adrénergique des diverses innervations vasomotrices du pénis chez le chien. Arch. int. Physiol. 1935, 40, 311-321.
- Barraclough, C.A. en R.A. Gorski. Studies on mating behavior in the androgen-sterilized female rat in relation to the hypothalamic regulation of sexual behavior. J. Endocrinol. 1962, 25, 175-182.
- Barfield, R.J. en L.A. Geyer. Sexual behavior: Ultrasonic postejaculatory song of the male rat. Science 1972, 176, 1349-1350.
- Barfield, R.J. en L.A. Geyer. The ultrasonic postejaculatory vocalization and the postejaculatory refractory period of the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1975, 88, 723-734.
- Barfield, R.J. en B.D. Sachs. Sexual behavior: Stimulation by painful electric shock to the skin in male rats. Science 1968, 161, 392-394.
- Baum, M.J., P. Södersten en J.T.M. Vreeburg. Mounting and receptive behavior in the ovariectomized rat: Influence of estradiol, dihydrotestosterone, and genital anesthe-

- tization. Horm. Behav. 1974, 5, 175-190.
- Baum, M.J. en J.T.M. Vreeburg. Differential effects of the anti-estrogen MER-25 and of three 5 $\alpha$ -reduced androgens on mounting and lordosis behavior in the rat. Horm. Behav. 1976, 7, 87-104.
- Baumgarten, H.G., A.F. Holstein en E. Rosengren. Arrangement, ultrastructure and adrenergic innervation of smooth musculature of the ductuli efferentes, ductus epididymidis and ductus deferens of man. Z. Zellforsch. 1971, 120, 37-97.
- Baumgarten, H.G., Ch. Owman en N.-O. Sjöberg. Neural mechanisms in male fertility. In: Control of male fertility. Ed. J.J. Sciarra, C. Markland en J.J. Speidel. Harper and Row, publ., Hagerstown, Maryland, USA, 1975, pp. 26-40.
- Beach, F.A. An analysis of the stimuli adequate to elicit mating behavior in the sexually inexperienced male rat. J. comp. Psychol. 1942, 33, 163-207.
- Beach, F.A. Analysis of factors involved in the arousal, maintenance and manifestation of sexual excitement in male animals. Psychosom. Med. 1942, 4, 173-198.
- Beach, F.A. A review of physiological and psychological studies of sexual behavior in mammals. Physiol. Rev. 1947, 27, 240-307.
- Beach, F.A. Characteristics of masculine 'sex drive'. Neb. Symp. Motiv. 1956, 4, 1-32.
- Beach, F.A. Cerebral and hormonal control of reflexive mechanisms involved in copulatory behavior. Physiol. Rev. 1967, 47, 289-316.
- Beach, F.A. Factors involved in mounting behavior by female mammals. In: Reproduction and sexual behavior. Ed. M. Diamond. Indiana University Press, 1968, pp. 83-131.
- Beach, F.A. Hormonal factors controlling the differentiation, development, and display of copulatory behavior in the ramstergig and related species. In: The biopsychology of development. Ed. E. Tobach, L.R. Aronson en E. Shaw. Acad. Press, New York, 1971, pp. 249-295.
- Beach, F.A. Sexual attractivity, proceptivity, and receptivity in female mammals. Horm. Behav. 1976, 7, 105-138.
- Beach, F.A. en A. Holz. Mating behavior in male rats castrated at various ages and injected with androgen. J. exp. Zool. 1946, 101, 91-142.
- Beach, F.A. en A.M. Holz-Tucker. Effects of different concentrations of androgen upon sexual behavior in castrated male rats. J. comp. physiol. Psychol. 1949,

42, 433-453.

- Beach, F.A. en L. Jordan. Effects of sexual reinforcement upon the performances of male rats in a straight runway. J. comp. physiol. Psychol. 1956, 49, 105-110.
- Beach, F.A. en G. Levinson. Effects of androgen on the glans penis and mating behavior of castrated male rats. J. exp. Zool. 1950, 114, 159-171.
- Beach, F.A., R.G. Noble en R.K. Orndoff. Effects of perinatal androgen treatment on responses of male rats to gonadal hormones in adulthood. J. comp. physiol. Psychol. 1969, 68, 490-497.
- Beach, F.A. en P. Rasquin. Masculine copulatory behavior in intact and castrated female rats. Endocrinol. 1942, 31, 393-409.
- Becket, S.D., R.S. Hudson, D.F. Walker, T.M. Reynolds en R.I. Vachon. Blood pressure and penile muscle activity in the stallion during coitus. Amer. J. Physiol. 1973, 225, 1072-1075.
- Becket, S.D., T.M. Reynolds, R.S. Hudson en R.S. Holley. Serial angiography of the crus penis of the goat during erection. Biol. Reprod. 1972, 7, 365-369.
- Bell, C. Autonomous nervous control of reproduction: Circulatory and other factors. Pharmac. Rev. 1972, 24, 657-671.
- Bermant, G. Rat sexual behavior: Photographic analysis of the intromission response. Psychon. Sci. 1965, 2, 65-66.
- Bermant, G. en W.H. Westbrook. Peripheral factors in the regulation of sexual contact by female rats. J. comp. physiol. Psychol. 1966, 61, 244-250.
- Bignami, R.J. en F.A. Beach. Mating behavior in the chin-chilla. Anim. Behav. 1968, 16, 35-53.
- Blandau, R.J., J.L. Boling en W.C. Young. The length of heat in the albino rat as determined by the copulatory response. Anat. Rec. 1941, 79, 453-463.
- Bloom, W. en D.W. Fawcett. Histology. Saunders comp. 1975 (10e ed.)
- Bolles, R.C., H.M. Rapp en G.C. White. Failure of sexual activity to reinforce female rats. J. comp. physiol. Psychol. 1968, 65, 311-313.
- Bors, E. en A.E. Comarr. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury. Urol. Surv. 1960, 10, 191-222.
- Buez, E., P. Alnor en D. Peter. Sexualfunktionsstörungen nach lumbaler Grenzstrangresektion. Der Chirurg 1957, 28, 103-107.

- Caggiula, A.R. en R. Eibergen. Copulation of virgin male rats evoked by painful peripheral stimulation. J. comp. physiol. Psychol. 1969, 3, 414-419.
- Calaresu, F.R. Experimental studies on the dorsal nerve of the penis in the rat. Am. J. Anat. 1970, 127, 415-422.
- Carlson, R.R. and V.J. DeFeo. Role of the pelvic nerves vs. the abdominal sympathetic nerves in the reproductive function of the female rat. Endocrinol. 1965, 77, 1014-1022.
- Carlsson, S.G. en K. Larsson. Mating in male rats after local anesthetization of the glans penis. Z. Tierpsychol. 1964, 21, 854-856.
- Carter, C.S. en S.W. Porges. Ovarian hormones and the duration of sexual receptivity in the female golden hamster. Horm. Behav. 1974, 5, 303-315.
- Carter, C.S. en M.W. Schein. Sexual receptivity and exhaustion in the female golden hamster. Horm. Behav. 1971, 2, 191-200.
- Christensen, G.C. Angioarchitecture of the canine penis and the process of erection. Am. J. Anat. 1954, 95, 227-259.
- Clemens, L.G. en L. Coniglio. Influence of prenatal litter composition on mounting behavior of female rats. Am. Zool. 1971, 11, 617
- Clemens, L.G., M. Hiroi en R.A. Gorski. Induction and facilitation of female mating behavior in rats treated neonatally with low doses of testosterone propionate. Endocrinol. 1969, 84, 1430-1439.
- Comarr, A.E. Sexual function among patients with spinal cord injury. Urol. Int. 1970, 25, 134-168.
- Conti, G. L'érection du pénis humain et ses bases morphologico-vasculaires. Acta Anat. 1952, 45, 217-262.
- Crowley, W.R., H.B. Popolow en O.B. Ward. From dud to stud: Copulatory behavior elicited through conditioned arousal in inactive male rats. Physiol. Behav. 1973, 10, 391-394.
- Crowley, W.R. en O.B. Ward. Male copulatory behavior induced in female rats by peripheral electric shock. Physiol. Behav. 1974, 13, 129-131.
- Dail, W.G. en A.P. Evan. Experimental evidence indicating that the penis of the rat is innervated by short adrenergic neurons. Am. J. Anat. 1974, 141, 203-218.
- Dewsbury, D.A. Copulation behavior of rice rats (*Oryzomys Palustris*). Anim. Behav. 1970, 18, 266-275.
- Diakow, C. Motion picture analysis of rat mating behavior. J. comp. physiol. Psychol. 1975, 88, 704-712.

- Dorr, L.D. en M.J. Brody. Hemodynamic mechanisms of erection in the canine penis. Am. J. Physiol. 1967, 213, 1526-1531.
- Duzen, R.E. van, D. Slaughter en B. White. The effect of presacral neurectomy on fertility of man and animals. J. Urol. 1947, 57, 1206-1209.
- Eckhard, C. Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hunde. Beitr. Anat. Physiol. 1863, 3, 124-166.
- Eckhard, C. Über den Verlauf der nn. erigentes innerhalb des Rückenmarks und Gehirns. Beitr. Anat. Physiol. 1876, 7.
- Emery, D.E. en B.D. Sachs. Ejaculatory pattern in female rats without androgen treatment. Science 1975, 190, 484-486.
- Fitzpatrick, W.F. Sexual function in the paraplegic patient. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1974, 55, 221-227.
- Fletcher, I.C. en D.R. Lindsay. Effects of rams on the duration of oestrous behaviour in ewes. J. Reprod. Fert. 1971, 25, 253-259.
- François-Franck, M. Recherches sur l'innervation vasomotorice du pénis. Arch. Physiol. Norm. Path. (Paris) 1895, 7, 122-153.
- Ganong, W.F. Medical Physiology. Lange Medical Publ., Los Altos, California, 1973 (6th ed.).
- Gardner, E., D.J. Gray en R. O'Rahilly. Anatomy. Saunders Comp., 1975 (4th ed.).
- Gennser, G., Ch. Owman, T. Owman en L. Wehlin. Significance of adrenergic innervation of the bladder outlet during ejaculation. The Lancet 1969, Jan. 18, p. 154.
- Gerall, A.A., S.E. Hendricks, L.L. Johnson en T.W. Bounds. Effects of early castration in male rats on adult sexual behavior. J. comp. physiol. Psychol. 1967, 64, 206-212.
- Gerall, A.A. en I.L. Ward. Effects of prenatal exogenous androgen on the sexual behavior of the female albino rat. J. comp. physiol. Psychol. 1966, 62, 370-375.
- Glenister, T.W., F.E. Hytten en M.G. Kerr. In: A companion to medical studies. vol. 1. Eds. R. Passmore en J.S. Robson. Blackwell, Oxford, 1974 (2nd ed.).
- Goldfoot, D.A. en M.J. Baum. Initiation of mating behavior in developing male rats following peripheral shock. Physiol. Behav. 1972, 8, 857-863.
- Goldfoot, D.A. en R.W. Goy. Abbreviation of behavioral estrus in guinea pigs by coital and vagino-cervical stimulation. J. comp. physiol. Psychol. 1970, 72, 426-

- Goy, R.W. en D.A. Goldfoot. Hormonal influences on sexually dimorphic behavior. In: Handbook of Physiology. vol. 2, section 7. Ed. R.O. Greep. Amer. Physiol. Soc., Washington, 1973, pp. 169-186.
- Grady, K.L., C.H. Phoenix en W.C. Young. Role of the developing rat testis in differentiation of the neural tissues mediating mating behavior. J. comp. physiol. Psychol. 1965, 59, 176-182.
- Gray, G.D., H.N. Davis en D.A. Dewsbury. Masculine sexual behavior in male and female rats following perinatal manipulation of androgen: Effects of anesthetization and sexual experience. Horm. Behav. 1976, 7, 317-329.
- Green, R., W.G. Luttge en R.E. Whalen. Induction of receptivity in ovariectomized female rats by a single intravenous injection of estradiol-17 $\beta$ . Physiol. Behav. 1970, 5,
- Gunterberg, B. en I. Petersén. Sexual function after major resection of the sacrum with bilateral sacrifice of sacral nerves. Fert. Steril. 1976, 27, 1146-1153.
- Haines, R.W. An unstriped sphincter of the dorsal vein of the penis. J. Anat. (London) 1970, 107, 385.
- Ham, A.W. Histology. Pitman, London, 1974 (7th ed.).
- Hård, E. en K. Larsson. Effects of mounts without intromission upon sexual behavior in male rats. Anim. Behav. 1968, 16, 538-540.
- Hardy, D.F. en J.F. DeBold. Effects of mounts without intromission upon the behavior of female rats during the onset of estrogen-induced heat. Physiol. Behav. 1971, 7, 643-645.
- Hardy, D.F. en J.F. DeBold. Effects of coital stimulation upon behavior of the female rat. J. comp. physiol. Psychol. 1972, 78, 400-408.
- Hardy, D.F. en J.F. DeBold. Effects of repeated testing on sexual behavior of the female rat. J. comp. physiol. Psychol. 1973, 85, 195-202.
- Harrington, F.E., R.G. Eggert en R.D. Wilbur. Induction of ovulation in chlorpromazine-blocked rats. Endocrinol. 1967, 81, 877-881.
- Harris, W.G. en S. Levine. Sexual differentiation of the brain and its experimental control. J. Physiol. 1965, 181, 379-400.
- Hart, B.L. Sexual reflexes and mating behavior in the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1968, 65, 453-460.
- Hart, B.L. Sexual reflexes in the male rat after anesthe-

- tization of the glans penis. Behav. Biol. 1972, 7, 127-130.
- Hart, B.L. en C.M. Haugen. Activation of sexual reflexes in male rats by spinal implantation of testosterone. Physiol. Behav. 1968, 3, 735-738.
- Hart, B.L. en R.L. Kitchell. Penile erection and contraction of penile muscles in the spinal and intact dog. Am. J. Physiol. 1966, 210, 257-262.
- Henderson, V.E. en M.H. Roepke. On the mechanism of erection. Am. J. Physiol. 1933, 106, 441-449.
- Herbert, J. The role of the dorsal nerves of the penis in sexual behavior of the male rhesus monkey. Physiol. Behav. 1973, 10, 293-300.
- Hill, T.E. en T.R. Thomas. The role of reinforcement in the sexual behavior of the female rat. Physiol. Behav. 1973, 11, 911-913.
- Hodson, N. Role of the hypogastric nerves in seminal emission in the rabbit. J. Reprod. Fertil. 1964, 7, 113-122.
- Hodson, N. Sympathetic nerves and reproductive organs in the male rabbit. J. Reprod. Fertil. 1965, 10, 209-220.
- Kaada, B.R., E.W. Rasmussen en H. Bruland. Approach behavior towards a sex incentive following forebrain lesions in rats. Int. J. Neurol. 1968, 6, 306-323.
- Kagan, J. Differential reward value of incomplete and complete sexual behavior in the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1955, 48, 59-64.
- Kedia, K. en C. Markland. Effect of sympathectomy and drugs on ejaculation. In: Control of male fertility. Ed. J.J. Sciarra, C. Markland en J.J. Speidel. Harper en Row Publ., Hagerstown, Maryland, U.S.A., 1975, pp. 240-248.
- Kimura, Y., K. Miyata, K. Adachi en N. Kasaki. Peripheral nerves controlling the closure of internal urethral orifice during ejaculation. Urol. Int. 1975, 30, 218-227.
- Klinge, E. en N.O. Sjöstrand. Contraction and relaxation of the retractor penis muscle and the penile artery of the bull. Acta Physiol. Scand. 1974, suppl. 420, 1-88.
- Kollar, E.J. Reproduction in the female rat after pelvic nerve neurectomy. Anat. Rec. 1953, 115, 641-658.
- Kollberg, S., I. Petersén en I. Steiner. Preliminary results of an electromyographic study of ejaculation. Acta. Chir. Scand. 1962, 123, 478-483.
- Kölliker, A. Das anatomische und physiologische Verhalten

- der cavernösen Körper der Sexualorgane. Verh. phys.-med. Ges. Würzb. 1852, 2, 118-133.
- Komisaruk, B.R., N.T. Adler en J. Hutchison. Genital sensory field: enlargement by estrogen treatment in female rats. Science 1972, 178, 1295-1298.
- Komisaruk, B.R. en C. Diakow. Lordosis reflex intensity in rats in relation to the estrus cycle, ovariectomy, estrogen administration and mating behavior. Endocrinol. 1973, 93, 548-558.
- Kow, L.M. en D.W. Pfaff. Effects of estrogen treatment on the size of receptive field and response threshold of pudendal nerve in the female rat. Neuroendocrinol. 1973, 13, 299-313.
- Kunz, A. The autonomic nervous system. Lea en Febriger, Publ., Philadelphia, 1953 (4th ed.).
- Kuwahara, M. en J. Frick. Hypogastric nerve and transport of spermatozoa through the vas deferens. Androl. 1974, 6, 125-128.
- Land, R.B. en T.E. McGill. The effects of the mating pattern of the mouse on the formation of corpora lutea. J. Reprod. Fertil. 1967, 13, 121-125.
- Langley, J.N. en H.K. Anderson. The innervation of the pelvic and adjoining viscera. J. Physiol. (London) 1895, 19, 85-139; 1896, 20, 372-406.
- Larsson, K. Non-specific stimulation and sexual behaviour in the male rat. Behaviour 1963, 20, 110-114.
- Larsson, K. en P. Södersten. Mating in male rats after section of the dorsal penile nerve. Physiol. Behav. 1973, 10, 567-571.
- Larsson, K. en S. Swedin. The sexual behavior of male rats after bilateral section of the hypogastric nerve and removal of the accessory genital glands. Physiol. Behav. 1971, 6, 251-253.
- Learmonth, J.R. A contribution to neurophysiology of the urinary bladder in man. Brain 1931, 54, 147-176.
- Lemaire, G., G. Soots, G. Espriet en G. Patoir. Les troubles de l'éjaculation après chirurgie du carrefour aorto-iliaque. J. Urol. Nephrol. 1975, 81, 242-245.
- Lodder, J. Penile deafferentation and the effect of mating experience on sexual motivation in adult male rats. Physiol. Behav. 1976, 17, 571-573.
- Lodder, J. en M.J. Baum. Facilitation of mounting behavior by dihydrotestosterone propionate in castrated, estradiol benzoate-treated male rats following pudendectomy. Behav. Biol. 1977, in press.



- Lodder, J. en G.H. Zeilmaker. Effects of genital deafferentation on mounting and intromission behavior in spayed female rats treated with estrogen. Physiol. Behav. 1976, 16, 753-755.
- Lodder, J. en G.H. Zeilmaker. Effects of pelvic nerve and pudendal nerve transection on mating behavior in the male rat. Physiol. Behav. 1976, 16, 745-751.
- Lodder, J. en G.H. Zeilmaker. Role of pelvic nerves in the postcopulatory abbreviation of behavioral estrus in female rats. J. comp. physiol. Psychol. 1976, 90, 925-929.
- Lovén, Ch. Über die Erweiterung von Arterien infolge einer Nervenirregung. Berichte über die Verhandlungen der Kgl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Mathem.-Physische Klasse, 1866, 18, 85-110.
- Malsbury, C.W. en D.W. Pfaff. Neural and hormonal determinants of mating behavior in adult male rats. A review. In: Limbic and autonomic nervous system research. Ed. DiCara. Plenum Press, New York, 1974, pp. 85-136.
- May, A.G., J.A. DeWeese en C.G. Rob. Changes in sexual function following operation on the abdominal aorta. Surgery 1969, 65, 41-47.
- McGill, T.E. Induction of luteal activity in female house mice. Horm. Behav. 1970, 1, 211-222.
- McGill, T.E. en R.C. Coughlin. Ejaculatory reflex and luteal activity induction in mus musculus. J. Reprod. Fertil. 1970, 21, 215-220.
- Meyerson, B.J. en L. Lindström. Sexual motivation in the female rat. Acta physiol. scand. 1973, suppl. 389, 1-80.
- Müller, L.R. Klinische und experimentelle Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarms und des Genitalapparates. Deutsch. Z. Nervenheilk. 1902, 21, 86-155.
- Mullins, F. en S. Levine. Differential sensitization of penile tissue by sexual hormones in newborn rats. Commun. Behav. Biol. 1969, 3, 1-4.
- Munro, D., H.W. Horne en C.D. Paull. The effect of injury to the spinal cord and cauda equina on the sexual potency of men. New. Engl. J. Med. 1948, 239, 903-911.
- Nadler, R.D. Masculinisation of female rats by intracranial implantation of androgen in infancy. J. comp. physiol. Psychol. 1968, 66, 157-167.
- Nadler, R.D. Differentiation of the capacity for male sexual behavior in the rat. Horm. Behav. 1969, 1, 53-65.

- Newman, H.F., J.D. Northup en J. Devlin. Mechanism of human penile erection. Invest. Urol. 1964, 1, 350-353.
- Norberg, K.A., P.L. Risley en U. Ungerstedt. Adrenergic innervation of the male reproductive ducts in some mammals. Z. Zellforsch. 1967, 76, 278-286.
- Owman, Chr. en N.O. Sjöstrand. Short adrenergic neurons and catecholamine-containing cells in vas deferens and accessory male genital glands of different mammals. Z. Zellforsch. 1965, 66, 300-320.
- Parsons, S.D. en G.L. Hunter. Effect of the ram on duration of oestrus in the ewe. J. Reprod. Fertil. 1967, 14, 61-70.
- Peirce, J.T. en R.L. Nuttall. Self-paced sexual behavior in the female rat. J. comp. physiol. Psychol. 1961, 54, 310-313.
- Pfaff, D.W. Nature of sex hormone effects on rat sex behavior: Specificity of effects and individual patterns of response. J. comp. physiol. Psychol. 1970, 73, 349-358.
- Pfaff, D.L.C., C. Diakow en M. Keiner. Neurophysiological analysis of mating behavior responses as hormone-sensitive reflexes. In: Progress in physiological psychology, vol. 5. Ed. E. Stellar en J. Sprague. Academic Press, New York, 1973, pp. 253-297.
- Pick, J. The autonomic nervous system. Lippincot, Philadelphia, Toronto, 1970, hoofdstuk 2.
- Pollak, E.I. en B.D. Sachs. Masculine sexual behavior and morphology: Paradoxical effects of perinatal androgen treatment in male and female rats. Behav. Biol. 1975, 13, 401-411.
- Pollak, E.I. en B.D. Sachs. Penile movements and the sensory control of copulation in the rat. Behav. Biol. 1976, 17, 177-186.
- Potts. I.F. The mechanism of ejaculation. Med. J. Austr. 1957, 44, 495-497.
- Rabedeau, R.G. en R.E. Whalen. Effects of copulatory experience on mating behavior in the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1959, 52, 482-484.
- Retief, P.J.M. Physiology of micturition and ejaculation. South Afric. Med. J. 1950, 24, 509-512.
- Rodgers, C.H. en G. Alheid. Relation of sexual behavior and castration to tumescence in the male rat. Physiol. Behav. 1972, 9, 581-584.
- Rodriguez-Sierra, J.F., W.R. Crowley en B.R. Komisaruk. Vaginal stimulation in rats induces prolonged lordosis

- responsiveness and sexual receptivity. J. comp. physiol. Psychol. 1975, 89, 79-85.
- Root, W.S. en P. Bard. The mediation of feline erection through sympathetic pathways with some remarks on sexual behavior after deafferentation of the genitalia. Am. J. Physiol. 1947, 151, 80-90.
- Rose, S.S. An investigation into sterility after lumbar ganglionectomy. Brit. Med. J. 1953, 31, 247-250.
- Sachs, B.D. en R.J. Barfield. Temporal patterning of sexual behavior in the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1970, 73, 359-364.
- Sachs, B.D. en R.J. Barfield. Functional analysis of masculine copulatory behavior in the rat. In: Advances in the study of behavior, vol. VII. Ed. J.S. Rosenblatt, R.A. Hinde, E. Shaw en C.G. Beer. Academic Press, New, York, 1977.
- Sachs, B.D. en L. Garinello. Exhaustion and recovery of penile reflexes following exhaustion of copulatory behavior in the male rat. Paper presented at the meeting of the Eastern Psychol. Assoc., New York, April 3-5, 1975.
- Sachs, B.D., E.I. Pollak, M. Schoelch-Krieger en R.J. Barfield. Sexual behavior: Normal mating patterning in androgenized female rats. Science 1973, 181, 770-772.
- Schoelch-Krieger, M. en R.J. Barfield. Independence of patterning of male mating behavior from the influence of androgen during the neonatal period. Physiol. Behav. 1975, 14, 251-254.
- Semans, J.H. en O.R. Langworthy. Observations on the neurophysiology of sexual function in the male cat. J. Urol. 1938, 40, 836-846.
- Sheffield, F.S., J.J. Wulf en R. Backer. Reward value of copulation without sex drive reduction. J. comp. physiol. Psychol. 1955, 44, 3-8.
- Silver, J.R. Sexual problems in disorders of the nervous system. I. Anatomical and physiological aspects. Brit. Med. J. 1975, 3, 480-482.
- Sjöberg, N.-O. Considerations of the cause of disappearance of the adrenergic transmitter in uterine nerves during pregnancy. Acta physiol. scand. 1968(a), 72, 510-517.
- Sjöberg, N.-O. Increase in transmitter content of adrenergic nerves in the reproductive tract of female rabbits after oestrogen treatment. Acta Endocrinol. 1968 (b), 57, 405-413.
- Sjöstrand, N.O. Inhibition by ganglionic blocking agents

- of the motor response of the isolated guinea pig vas deferens to hypogastric nerve stimulation. Acta physiol. scand. 1962, 54, 306-315.
- Sjöstrand, N.O. The adrenergic innervation of the vas deferens and the accessory genital glands. Acta physiol. scand. 1965, 65, suppl. 257.
- Slijper, E.J. Vergleichend anatomische Untersuchungen über den Penis der Säugetiere. Acta Neerl. Morph. Pathol. 1938, 1, 375-418.
- Södersten, P. Mounting behavior in the female rat during the estrous cycle, after ovariectomy, and after estrogen treatment or testosterone administration. Horm. Behav. 1972, 3, 307-320.
- Södersten, P. Increased mounting behavior in the female rat following a single neonatal injection of testosterone propionate. Horm. Behav. 1973, 4, 1-17.
- Spaulding, W.D. en C.K. Peck. Sexual behavior of male rats following removal of the glans penis at weaning. Develop. Psychobiol. 1974, 7, 43-46.
- Stern, J.J. Neonatal castration, androstenedione, and mating behavior of the male rat. J. comp. physiol. Psychol. 1969, 69, 608-612.
- Stone, C.P. en L.W. Ferguson. Temporal relationships in the copulatory acts of adult male rats. J. comp. Psychol. 1940, 30, 419-433.
- Stockamp, K. en F. Schreiter. Function of the posterior urethra in ejaculation and its importance for urine control. Urol. Int. 1974, 29, 226-230.
- Swedin, G. Studies on neurotransmission mechanisms in the rat and guinea-pig vas deferens. Acta physiol. scand. 1971, suppl. 369.
- Swedin, G. en C. Lindholmer. Permanent infertility of the male rat after denervation of the vas deferens and the accessory genital glands. Andrologia 1974, 6, 103-110.
- Swedin, S. Pre- and postganglionic denervation of the vas deferens and accessory male genital glands: Short term effects on fertility in the rat. Andrologia 1971, 3, 1-8.
- Tarabulcy, E. Sexual function in the normal and paraplegia. Paraplegia 1972, 10, 201-208.
- Verkuyl, A. Sexual function in paraplegia and tetraplegia. In: Handbook of clinical neurology. Ed. P.J. Vinken en G.W. Bruyn. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam, 1976, part 26, pp. 437-461.

- Ward, I.L. Differential effect of pre- and postnatal androgen on the sexual behavior of intact and spayed female rats. Horm. Behav. 1969, 1, 5-36.
- Ward, I.L. en F.J. Renz. Consequences of perinatal hormone manipulations on the adult sexual behavior of female rats. J. comp. physiol. Psychol. 1972, 78, 349-355.
- Ware, R. Development of differential reinforcing values of sexual responses in the male albino rat. J. comp. physiol. Psychol. 1968, 65, 461-465.
- Watson, J.W. Mechanism of erection and ejaculation in the bull and ram. Nature 1964, 204, 95-96.
- Whale, H. en K.A. Jocheim. Studies on neurogenic disorders of sexual function in 5 paraplegic men with complete irreversible injuries of the spinal cord or the cauda equina. Arch. Sex. Behav. 1971, 1, 184-188.
- Whalen, R.E. Effects of mounting without intromission and intromission without ejaculation on sexual behavior and maze learning. J. comp. physiol. Psychol. 1961, 54, 409-415.
- Whalen, R.E. en D.A. Edwards. Hormonal determinants of the development of masculine and feminine behavior in male and female rats. Anat. Rec. 1967, 157, 173-180.
- Whalen, R.E., D.A. Edwards, W.G. Luttge en R.T. Robertson. Early androgen treatment and male sexual behavior in female rats. Physiol. Behav. 1969, 4, 33-39.
- Whitelaw, G.P. en R.H. Smithwick. Some secondary effects of sympathectomy. With particular reference to disturbance of sexual function. New Engl. J. Med. 1951, 245, 121-130.
- Zarrow, M.X. en J.H. Clark. Ovulation following vaginal stimulation in a spontaneous ovulator and its implications. J. Endocrinol. 1968, 40, 343-352.



## INHOUD

	blz.
VOORWOORD	1
INLEIDEND GEDEELTE	5
HOOFDSTUK 1 Inleiding	7
ENKELE GEGEVENS BETREFFENDE DE ANATOMIE VAN HET AUTONOME ZENUWSTELSEL	7
Het parasympathische zenuwstelsel	8
Het sympathische zenuwstelsel	9
Afferente vezels in sympathische zenuwen	12
HET ERECTIEMECHANISME	13
Erectiemechanisme bij de mens	17
Neuronale regulatie van erectie	19
Neuronale regulatie van erectie bij de mens	21
HET EJACULATIEMECHANISME	24
Ejaculatiemechanisme bij de mens	25
Orgasme	28
DE ROL VAN DE KORTE ADRENERGE NEURONEN BIJ DE EMISSIE	30
HOOFDSTUK 2 KORTE BESCHRIJVING VAN HET PARINGSGEDRAG VAN DE RAT	33
MOTIVATIE EIGEN ONDERZOEK	39

## EXPERIMENTEEL GEDEELTE

HOOFDSTUK 3	BESCHRIJVING VAN DENERVATIE-TECHNIEKEN	43
	Techniek van de doorsnijding van de nervus pelvicus en nervus pudendus	43
	Enkele overwegingen welke voor een goed verloop van de operatie en optimale overlevingskansen van de dieren van belang zijn	46
	Doorsnijding van de nervi genito- femorales	56
	Doorsnijding van de nervus hypogastricus	56
	Criteria voor de volledigheid van de denervaties	57
HOOFDSTUK 4	EFFECTEN VAN PENISDENERVATIE OP HET PARINGSGEDRAG VAN MANLIJKE RATTEN	61
	Inleiding	61
	Materiaal en methoden	62
	Resultaten	66
	Discussie	67
	Samenvatting	72
HOOFDSTUK 5	DE GEVOLGEN VAN DOORSNIJDING VAN DE NERVUS PELVICUS VOOR HET PARINGSGEDRAG VAN MANLIJKE RATTEN	73
	Inleiding	73
	Materiaal en methoden	74
	Resultaten	76
	Discussie	77
	GEVOLGEN VAN DOORSNIJDING VAN DE NERVI	



PELVICI, PUDENDI, HYPOGASTRICI EN GENITO- FEMORALES VOOR HET OPTREDEN VAN PENIS- REACTIES NA RETRACTIE VAN HET PREPUTIUM	79
Inleiding	79
EXPERIMENT I	81
Materiaal en methoden	81
Resultaten	81
EXPERIMENT II	83
Materiaal en methoden	83
Resultaten	84
EXPERIMENT III	86
Materiaal en methoden	86
Resultaten	86
EXPERIMENT IV	87
Materiaal en methoden	87
Resultaten	88
Discussie	88
Samenvatting	92
HOOFDSTUK 6	
EFFECTEN VAN GENITALE DEAFFERENTATIE OP MANLIJK PARINGSGEDRAG BIJ GEOVARIECTO- MEERDE VROUWELIJKE RATTEN	95
Inleiding	95
Materiaal en methoden	99
Resultaten	100
Discussie	100
Samenvatting	103

HOOFDSTUK 7	DENERVATIE VAN DE PENIS EN HET EFFECT VAN COPULATIE-ERVARING OP SEXUELE MOTIVATIE BIJ MANLIJKE RATTEN	105
	Inleiding	105
	Materiaal en methoden	107
	Resultaten	108
	Discussie	111
	Samenvatting	113
HOOFDSTUK 8	DE ROL VAN DE NERVUS PELVICUS BIJ DE VERKORTING VAN DE RECEPTIVITEIT NA COPULATIE BIJ VROUWELIJKE RATTEN	115
	EXPERIMENT I	119
	Materiaal en methoden	119
	Resultaten	120
	EXPERIMENT II	122
	Materiaal en methoden	122
	Resultaten	123
	Discussie	123
	Samenvatting	125
HOOFDSTUK 9	SUMMARY	129
REFERENTIES		133
INHOUD		147
CURRICULUM VITAE		151

## CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit boekje werd op 10 mei 1948 te Slikkerveer geboren. De H.B.S.-B. opleiding werd van 1961 tot 1966 te Rotterdam aan het Johannes Calvijn Lyceum gevolgd. In 1967 werd een aanvang gemaakt met de medische studie aan de Medische Faculteit Rotterdam waar het artsdiploma in 1974 werd behaald. Sindsdien was de schrijver tot maart j.l. werkzaam op de afdeling Endocrinologie, Groei en Voortplanting van de Erasmus Universiteit, alwaar het in dit proefschrift beschreven onderzoek onder leiding van Dr. G.H. Zeilmaker, werd verricht.

