HET VERBAND TUSSCHEN DE OVULATIE EN DE MENSTRUATIE

DOOR

Dr N. SCHUT

H. E. STENFERT KROESE'S UITGEVERS-MAATSCHAPPIJ, N.V.
LEIDEN—AMSTERDAM
1936

INHOUD.

INLEIDING.

Blz.

Het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie 7

HOOFDSTUK I.

De ontwikkeling van de opvattingen over het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie 9

HOOFDSTUK II.

Het onderzoek naar het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie 13

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoek naar het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie 51

Samenvatting 122

Geraadpleegde literatuur 138

INLEIDING.

HET VERBAND TUSSCHEN DE OVULATIE EN DE MENSTRUATIE.

Het vraagstuk over het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie heeft in de twintigste eeuw een groot aantal onderzoekers bezig gehouden. Onder invloed van de door hen verkregen resultaten heeft de meening over het bestaan van een samenhang tusschen den ovulatiecyclus en den menstruatiecyclus belangrijke wijzigingen ondergaan. Tegelijkertijd is de opvatting omtrent de conceptiemogelijkheid gedurende den menstruatiecyclus veranderd. Immers het werd door verschillende onderzoekingen waarschijnlijker, dat de conceptie na korten tijd gevolgd werd door, of samenviel met de ovulatie. En waar men het ovulatietijdstip anders ging beoordeelen, maakte de meening, die men omtrent de conceptiemogelijkheid had, deze verandering vanzelf mede. Tot een algemeen bevredigende oplossing is men echter nog geenszins gekomen; men kan met meer recht schrijven: zooveel hoofden zooveel zinnen.

Het practische belang van een eventueele periodieke vruchtbaarheid en onvruchtbaarheid is in de laatste jaren, naast het theoretische vraagstuk omtrent den samenhang van conceptie, ovulatie en menstruatie, op den voorgrond gedrongen. Men heeft getracht in den menstruatiecyclus een tijdperk met een conceptie-optimum en een tijdperk met een conceptie-minimum vast te stellen en men is dit verschil gaan gebruiken ter bevordering of ter voorkoming van de conceptie. Momenteel is het nog moeilijk te beoordeelen, of de resultaten van de praktijk de theorie steunen, dan wel haar in zekere opzichten onaanvaardbaar maken.

Het doel van dit boek is een bijdrage te leveren tot

de nog zeer onvolledige kennis van dit deel van het voortplantingssysteem. Tevens zullen wij enkele publicaties (o.a. die van OGINO) wat nauwkeuriger bespreken, hetgeen zeer gewenscht leek, omdat vele schrijvers uit deze publicaties niet-juiste gegevens overnamen.

HOOFDSTUK I.

DE ONTWIKKELING VAN DE OPVATTINGEN OVER HET VERBAND TUSSCHEN DE OVULATIE EN DE MENSTRUATIE.

Op het einde van de negentiende eeuw was men van oordeel, dat in den regel ovulatie en menstruatie samenvielen. Men vergeleek de menstruatie met de bronst bij de dieren en men geloofde in een samenhang der verschijnselen, zooals die door POUCHET [1]) en PFLÜGER [2]) verkondigd was. Zij meenden, dat de groeiende Graafsche follikel door druk een prikkel uitoefende op de zenuwuiteinden in het ovarium. Hierdoor zou reflectorisch een actieve hyperaemie in den uterus ontstaan, waardoor het slijmvlies hyperaemisch wordt en tenslotte de slijmvliesvaatjes barsten, zoodat de menstruatie optreedt. Door het barsten van den follikel zou de mechanische prikkel in het ovarium en dus ook de hyperaemie in den uterus ophouden. De meest op den voorgrond tredende onderzoeker op dit gebied omstreeks 1900, LEOPOLD, vond bij zijn anatomische onderzoekingen, tezamen met MIRONOFF en RAVANO, een steun voor de meening, dat ovulatie en menstruatie meestal samen zouden gaan.

Omstreeks 1910 kwamen echter van verschillende kanten nieuwe onderzoekingen met een ander resultaat. ANCEL en VILLEMIN behoorden tot de eersten, die een samengaan van ovulatie en menstruatie als normale gang van zaken ontkenden (1907). Zij onderzochten de ovaria van 27 vrouwen en vonden bij een vierwekelijkschen menstruatiecyclus de pas gebarsten follikels op den vijftienden dag na het begin van de menstruatie.

---

[1]) P. ANCEL en F. VILLEMIN C. R. Soc. Biol. 1907II.

[2]) P. C. T. VAN DER HOEVEN in TREUB „Gynaecologie".
P. ANCEL en P. BOUIN, Ann. de Gyn. T. 12 (1916—1917).

Van Duitsche zijde bracht FRAENKEL in 1910 en 1911 belangrijke publicaties. Bij vrouwen met gezonde genitalia zocht hij bij laparotomieën in de ovaria naar de ovulatieverschijnselen. Bij FRAENKEL's gevallen trad de ovulatie op van den elfden tot den zesentwintigsten dag na het begin der menstruatie met een gemiddelde op den achtienden en negentienden dag. FRAENKEL verplaatste dus den ovulatietermijn van de menstruatie naar het intermenstruüm en hij verwierp hierdoor vanzelf ook de theorie van POUCHET en PFLÜGER omtrent het verband van de ovulatie met de menstruatie. Hij meende, mede op grond van andere onderzoekingen, te mogen verklaren, dat tengevolge van de functie van het corpus luteum het praemenstrueele slijmvlies ontstaat, terwijl met de degeneratie van het corpus luteum de menstruatie optreedt.

MEYER publiceerde in 1911 tezamen met RUGE een onderzoek over de ontwikkeling van den follikel en het corpus luteum bij den mensch. Met behulp van microscopische praeparaten bepaalde MEYER de ontwikkeling en den ouderdom van den follikel en het corpus luteum, terwijl hij de ontwikkelingsbeelden van de corpora lutea met het gelijktijdig voorkomende beeld in het uterusslijmvlies vergeleek [1]). MEYER vond bij zijn materiaal een verband tusschen den ovulatiecyclus en den menstruatiecyclus. Hij meende, in tegenstelling met LEOPOLD en anderen, het voorkomen van menstruatie zonder een voorafgaande ovulatie en corpus-luteum-vorming te moeten uitsluiten. MEYER verklaarde de parallel in de ontwikkeling tusschen het corpus luteum en het uterusslijmvlies door beide ondergeschikt aan het leven en sterven van de eicel te stellen: de „Primat der Eizelle".

MEYER en RUGE vonden de pas gebarsten follikels in de eerste veertien dagen van den menstruatiecyclus (Arch. Gynäk. en Zbl. Gynäk., 1913). Later (door vermeerdering van het materiaal?) noemde MEYER den achtsten tot den dertienden dag na het begin der menstruatie den *normalen* ovulatietermijn (Arch.

---

[1]) De cyclische ontwikkeling in het uterusslijmvlies was bekend geworden door de publicatie van HITSCHMANN en ADLER (1907).

Gynäk., 1920, 1932, Zbl. Gynäk., 1932). SCHRÖDER (1914) vond bij zijn onderzoekingen een zeer vergaand parallellisme in de ontwikkeling van den follikel en van het corpus luteum met het uterusslijmvlies. Hij heeft gemeend op grond hiervan uit het beeld van het uterusslijmvlies (afkomstig van curettementen) het ovulatietijdperk te kunnen bepalen en vond hiervoor den veertienden tot den zestienden dag bij een vierwekelijkschen cyclus.

Deze onderzoekers kwamen dus in het tweede decennium van de 20ste eeuw tot het resultaat, dat de ovulatie en de menstruatie niet plegen samen te vallen. Zij verplaatsten den ovulatietermijn naar de tweede week (MEYER en RUGE), of naar de derde week (SCHRÖDER, ANCEL en VILLEMIN, FRAENKEL), zonder evenwel een streng beperkten, altijd geldigen ovulatietermijn te kunnen opstellen. FRAENKEL vond gebarsten ovula zelfs van den elfden tot den zesentwintigsten dag.

In het einde van het derde decennium van de twintigste eeuw is men, onder invloed van OGINO en KNAUS, het ovulatietijdstip vanuit een nieuw gezichtspunt gaan bekijken. OGINO en KNAUS bepaalden niet den tijd verloopen sedert het begin van de laatste menstruatie, maar den tijdsafstand van de ovulatie tot het moment, waarop de eerstvolgende menstruatie verwacht kon worden. Dit was een logische methode, indien men de door FRAENKEL opgestelde theorie aanvaardde, dat *het ontstaan, de groei en de degeneratie van het corpus luteum* de oorzaak waren van *den groei, de secretie en de degeneratie van het uterusslijmvlies*, en als men mag aannemen, dat het ontstaan en de degeneratie van het corpus luteum binnen zekere grenzen altijd even lang duurt. Zoo treedt volgens OGINO de ovulatie steeds vanaf den zestienden dag tot den twaalfden dag voor het begin der eerstkomende menstruatie op. Hij kwam tot dit resultaat op grond van een soortgelijk onderzoek als dat van FRAENKEL (macroscopische beoordeeling van de ovaria) en dat van MEYER (microscopische beoordeeling van de ovaria). Bovendien beweerde hij tot een overeenstemmend resultaat te komen (op 15 uitzonderingen na), indien hij de gegevens uit een groot aantal publicaties (van SCHRÖDER, RUGE, HALBAN en KÖHLER, SEITZ en WINTZ,

FRAENKEL, TSCHIRDEWAHN, REUSCH) volgens zijn overwegingen bewerkte.

KNAUS stelde den vijftienden dag voor de te verschijnen menstruatie als ovulatietermijn vast. Hij kwam tot deze meening, omdat hij steeds op den dertienden dag (dus 2 dagen later) de „Umstellung" van den uterus vond voor de reactie op pituitrine. Het in functie treden van het corpus luteum stelde hij voor deze reactieverandering aansprakelijk.

Wij zien dus, hoe men eerst aannam (± 1900), dat de ovulatie en de menstruatie in den regel samenvielen. Daarna (vanaf ± 1910) veronderstelde men, dat de ovulatie meestal in de tweede of derde week na het optreden van de menstruatie plaats had. Tot slot bestaat, sinds de publicaties van OGINO en KNAUS, de vraag of de ovulatie *steeds* op een bepaald aantal dagen (16—12 of 15) vóór de *volgende* menstruatie plaats vindt.

In het volgende hoofdstuk zullen wij de onderzoekingen en de argumenten bespreken, die tot bovenstaande resultaten gevoerd hebben.

HOOFDSTUK II.

HET ONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSCHEN DE OVULATIE EN DE MENSTRUATIE.

Indien het ovulum na de follikelbarsting niet spoedig bevrucht wordt, degenereert het — uit den follikelwand ontstaande — corpus luteum binnen enkele weken en wordt na eenigen tijd het uterusslijmvlies afgestooten (menstruatie). Wordt het ovulum bevrucht, dan degenereert het bijbehoorende corpus luteum niet en groeit uit tot corpus luteum graviditatis. Ook het uterusslijmvlies gaat nu niet te gronde, maar ontwikkelt zich verder. Het ovulum, de ontwikkeling van het corpus luteum en het optreden van de eerstkomende menstruatie staan dus met elkaar in verband. Indien we het ovulatiemoment willen bepalen ten opzichte van den menstruatiecyclus, zullen we het dus moeten bepalen ten opzichte van de volgende menstruatie.

Indien men echter het ovulatiemoment bepalen wil ten opzichte van de komende menstruatie en niet ten opzichte van de laatste menstruatie, dan is bij het onderzoek naar het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie een nauwkeurig bekende menstruatiecyclus vereischt. Sinds men nu de „periodieke onthouding" in de praktijk is gaan toepassen, is men tot het inzicht gekomen, dat men zich vroeger den vorm van den menstruatiecyclus te eenvoudig voorstelde. Het is gebleken, dat wanneer een vrouw mededeelt „regelmatig" te menstrueeren, men toch zeer vaak in haar menstruatiecycli verschillen van $\pm$ 4 dagen kan vinden, zoodat bij een cyclus van „geregeld om de 4 weken" of „precies om de 4 weken" een cyclus van 26—30 dagen bestaan kan (hetzelfde geldt mutatis mutandis voor een cyclus „om de maand"). Kortom, de cyclus van een overgroot aantal vrouwen wisselt bij gelijke uitwendige,

psychische en lichamelijke omstandigheden meerdere dagen in lengte. Maar daarnaast komen bovendien veranderingen in den cyclus, ontstaan door sterkere psychische belevingen, ziekten, verandering in omgeving enz. voor. En in de derde plaats wijst o.a. RIEBOLD op het voorkomen van zgn. „Phasenverschiebungen", onverwachte, onverklaarbare verschuivingen in den cyclusduur, een grooter aantal dagen betreffend.

Wel is waar vermeldt O. HAJEK in 1933, dat hij bij 1480 poliklinische patiënten 1215 keer een regelmatigen cyclus, waarvan in 56 % een duur van 28 dagen, vond, maar hij gaat op het geheugen van de patiënten af, en dus kunnen wij zijn resultaat niet overtuigend achten. SCIPIADES noteerde (1935) bij 51 vrouwen 586 menstruatiecycli; bij geen enkele vrouw bleef de menstruatiecyclus binnen de door de vrouwen omtrent haar vroegere menstruaties opgegeven schommelingen, bij nog geen 10 % stemde de werkelijke gemiddelde cyclusduur overeen met den, uit het geheugen opgegeven, gemiddelden cyclusduur. Volgens WEINSTOCK's aanvankelijke onderzoekingen in Fraenkel's kliniek zouden 58 % van alle vrouwen een regelmatigen cyclus hebben. Maar later, in 1934, bericht hij over 416 gevallen, waarbij *de data van de laatste 3 cycli* bekend waren. Hierbij kwam *slechts in 14,5* % een cyclus van 28 dagen voor, in 33,5 % een van 28—30 dagen.

KNAUS schrijft in 1934 „der Prozentsatz an regelmässig ablaufenden mensuellen Zyklen scheint unter den gesunden Frauen sehr hoch zu sein". In 1935 neemt hij deze meening terug, op grond van de resultaten, door regelmatig noteeren van de menstruaties verkregen. Geen enkele vrouw zou, zelfs maar een jaar lang, een op den dag af regelmatigen menstruatiecyclus hebben.

v. MIKULICZ-RADECKI vond bij 54 leerling-vroedvrouwen, grootendeels langer dan 1 jaar gecontroleerd, geen enkele vrouw, die op volkomen gelijke afstanden menstrueerde. *De gemiddelde variatie bedroeg 11 dagen, de kleinste 6, de grootste 20 dagen.*

In Amerika heeft J. KING eerst bij 17 vrouwen 523 cycli bepaald, daarna nog eens bij 37 vrouwen 354 cycli. Het resultaat

was een breede spreiding in de lengten-curve. Een cyclusduur van 27 dagen haalde het hoogste percentage (14,5 %). Het aantal cycli van 26, 27, 28, 29 en 30 dagen bedroeg tezamen slechts 56,7 %.

E. ALLAN noteerde de cycli van 131 leerlingverpleegsters, die beweerden (zeer) regelmatig te menstrueeren. Zijn curve bedekt die van J. KING.

FLUHMANN onderzocht 76 vrouwen gedurende 6—13 maanden, in totaal 747 cycli. Geen enkele vrouw menstrueerde absoluut regelmatig. *Slechts* $^1/_3$ *der vrouwen had een speling geringer dan 5 dagen.*

Uit Japan komen gegevens van OBATA, verricht bij 960 studenten, gedurende 3—10 cycli [1]):

moving	scope	of	menses	cycle	0	day	=	0.7 %
„	„	„	„	„	under	3 days	=	10 %
„	„	„	„	„	„	7 „	=	30 %
„	„	„	„	„	„	10 „	=	44 %
„	„	„	„	„	over	11 „	=	56 %

De meer nauwkeurige statistieken, die de laatste jaren over den duur van den menstruatiecyclus verschenen zijn, wijzen dus zonder uitzondering *een groot verschil in den duur van de opeenvolgende menstruatiecycli* aan.

Terwijl aldus in de laatste jaren, door zorgvuldige notities, belangrijke gegevens verzameld zijn over den menstruatiecyclus, weten we veel minder omtrent de regelmaat van den *ovulatiecyclus*. Dit vindt zijn oorzaak hierin, dat het niet zonder meer mogelijk is het oogenblik, waarop het bevruchtbare ovulum vrijkomt, te bepalen. Voor de vrouw zelf pleegt de follikelbarsting ongemerkt voorbij te gaan: slechts bij uitzondering treft men vrouwen aan, van wie sommigen meenen te mogen aannemen, dat zij de ovulatie bespeuren. Bij sommige vrouwen n.l. treedt een pijngewaarwording in den onderbuik op, en men neemt dan aan, dat dit geschiedt ten tijde van de ovulatie: aldus zouden we dan hierin een aanwijzing hebben over den

[1]) Overgenomen van OGINO. OGINO vond zelf overeenkomstige cijfers.

ovulatietermijn. Maar volgens STOECKEL staat dit niet vast, en hebben we misschien te maken met een pathologischen toestand bij een oöphoritis chronica, waarbij de Graafsche follikel tevergeefs tracht de gewoekerde tunica albuginea te laten wijken. Indien STOECKEL gelijk heeft, zou de middenpijn kunnen ontstaan, doordat de groeiende follikel niet verder kan zwellen, daar de schors te fibreus is, wat spanning en pijn geeft. De middenpijn zou aldus vroeger of later kunnen optreden, dan het normale tijdstip van barsting zou zijn.

Bij deze subjectieve waarnemingen bestaat bovendien de mogelijkheid, dat overeenkomstige pijn-gewaarwordingen, aan andere oorzaken moeten worden toegeschreven.

Een regelmatig optredende middenpijn komt betrekkelijk zelden voor. Slechts hier en daar vindt men enkele gevallen vermeld. Zoo heeft TSCHIRDEWAHN (1921) een geval vermeld, dat men overal als voorbeeld aangehaald ziet. Van een gezonde vrouw is gedurende anderhalf jaar de menstruatiecyclus en de middenpijn opgegeven. De middenpijn (en dus de ovulatie?) werd na 10—15 dagen door de menstruatie gevolgd. Slechts één keer bedroeg de afstand 10 dagen.

Bij 2 gevallen van KNAUS, trad de middenpijn steeds op den dertienden en veertienden dag vóór de menstruatie op; in het eerste geval was de menstruatiecyclus: „regelmässig-4-wöchentlich".

In Nederland vermeldde SMULDERS een geval, waarbij gedurende 2 jaar de middenpijn, voor zoover bekend, steeds op den veertienden of vijftienden dag vóór de volgende menstruatie kwam (cyclus van 25—35 dagen). Van EMDE BOAS gaf een voorbeeld van middenpijn op den veertienden of vijftienden dag, hij noemt tevens de waarneming van ANDO, waarbij middenpijn op den zestienden (2 keer), den vijftienden (2 keer) en den veertienden (1 keer) dag vóór de eerstvolgende menstruatie optrad. AUSEMS bericht omtrent een vrouw, waarbij de middenpijn op den dertienden (1 keer), twaalfden (2 keer), elfden (5 keer) en tienden (3 keer) dag vóór de menstruatie plaats vond; de menstruatiecyclus varieerde van 26—30 dagen.

Bij dit kleine aantal gevallen is de ovulatie — meent men —

in een beperkte tijdsruimte (16—10 dagen) vóór de eerstkomende menstruatie opgetreden. Deze waarnemingen zijn echter te gering in aantal en bovendien te onzeker om verstrekkende conclusies omtrent den ovulatiecyclus, te kunnen maken. Wij zijn daarom genoodzaakt het eigenlijke ovulatiemoment af te leiden uit verschijnselen, die aan de ovulatie plegen vooraf te gaan, of op de ovulatie plegen te volgen. Deze verschijnselen laten verschillende wegen open, waarlangs het ovulatiemoment te benaderen valt [1]):

I. langs anatomischen weg, d. w. z. afgeleid uit het ontwikkelingsbeeld van den follikel en het corpus luteum; langs anatomischen weg door het vaststellen van veranderingen in het uterusslijmvlies, die men afhankelijk stelt van den ovulatiecyclus.
II. langs pharmaco-dynamischen weg volgens KNAUS.
III. langs röntgenologischen weg, vaststellend het verschil in uitwerking op de menstruatie van een röntgencastratie vóór en nà de ovulatie.

Wij willen thans bezien, welke gegevens men langs deze wegen over het verband tusschen ovulatie en menstruatie heeft gekregen.

Ia. *De bepaling van het ovulatietijdstip op anatomische gronden, naar aanleiding van het ontwikkelingsbeeld van den follikel of van het corpus luteum.*

De bepaling van het ovulatiemoment kan geschieden door inspectie van de ovaria, maar beter door microscopisch onderzoek van den follikel of het corpus luteum. Vergelijkt men de aldus verkregen gegevens met de opgaven omtrent den menstruatiecyclus en met den eersten dag der laatste menstruatie, dan verkrijgt men een inzicht omtrent het verband tusschen

[1]) Enkele onderzoekingsmethoden, die nog slechts weinig bruikbare gegevens opleverden (zooals de bepaling van het ovulatiemoment uit het ontwikkelingsbeeld van het embryo of uit het microscopisch beeld van den vaginaalwand) laten wij buiten beschouwing.

ovulatie en menstruatiecyclus. Maar nauwkeurig is dit inzicht niet dadelijk, want de weg, waarlangs dit doel bereikt moet worden, heeft eenige hindernissen. Al dadelijk wat betreft den menstruatiecyclus zijn wij aangewezen op de subjectieve gegevens van de vrouw, hetgeen de boven opgegeven bezwaren in zich houdt. Het is soms echter mogelijk aan deze súbjectieve een óbjectief gegeven toe te voegen, zoodat wij dan met grootere zekerheid den datum kunnen vaststellen, waarop de volgende menstruatie plaats zou kunnen vinden. Wanneer men namelijk tegelijk met de ovaria de beschikking krijgt over het uterusslijmvlies, kan men uit een microscopisch praeparaat van het slijmvlies trachten het optreden van de eerstkomende menstruatie te berekenen. Wij volgden SCHRÖDER's indeeling van het microscopisch beeld van het uterusslijmvlies gedurende den menstruatiecyclus in een desquamatie-, een regeneratie-, een proliferatie- en een secretie-stadium. (SCHRÖDER geeft nog een onderverdeeling van de proliferatie en de secretie in een begin-, midden- en eindstadium). Een bezwaar is nu, dat niet alle praeparaten zich even gemakkelijk in dit schema laten onderbrengen; men kan b.v. een secretie-stadium vinden, waarvan men niet kan beoordeelen, of het na 4 of na 6 dagen door de desquamatie van het slijmvlies gevolgd zal worden.

Bovendien weet men ook niet nauwkeurig, of de verschillende slijmvliesphasen steeds in denzelfden tijd doorloopen worden, en hoe deze tijden veranderen bij andere dan vierwekelijksche cycli. Ondanks deze bezwaren krijgt men echter toch ongetwijfeld door het praeparaat van het uterusslijmvlies een belangrijk gegeven.

Het is verder bij het onderzoek der ovaria wenschelijk onderscheid te maken tusschen een macroscopisch en een microscopisch onderzoek, omdat bij het laatste een hoogere graad van nauwkeurigheid te bereiken is.

Voor het macroscopisch onderzoek heeft men veelal de gegevens gebruikt, verkregen door inspectie van de ovaria tijdens een laparotomie. Volgens onze meening zijn echter onoverkomelijke bezwaren aan deze wijze van vaststellen van de ovulatieverschijnselen verbonden. Het is in de eerste plaats

niet mogelijk aldus het ontwikkelingsstadium van een groeienden of pas gebarsten follikel of van een corpus luteum eenigszins nauwkeurig te bepalen.

Volgens REUSCH bleken FRAENKEL's „frische" corpora lutea soms al eenige dagen oud te zijn. Bij RUGE vinden we (Arch. Gynäk. Bd. 100, geval No. 7) een corpus luteum, dat zich macroscopisch voordeed als een pas gebarsten follikel, maar het microscopische onderzoek gaf als resultaat: „Corpus luteum in beginnender Rückbildung".

In de tweede plaats is het onmogelijk deze lichamen macroscopisch te differentieeren van enkele pathologische producten. Zoo is een groeiende follikel (tot op het moment van barsten toe) niet altijd te onderscheiden van een follikelcystetje van gelijke grootte, al treft men *soms* macroscopisch reeds verschillen in consistentie van den wand en aard van den inhoud aan. Een microscopisch praeparaat van den wand van een dergelijk holtetje blijft een vereischte. De vraag, of men met een pas gesprongen follikel, een „(ganz) frisches corpus luteum", te doen heeft, kan tot twijfel aanleiding geven, zelfs al stelt men met TSCHIRDEWAHN den eisch, dat het een lichaam moet zijn van „hazelnoot-grootte, succulent, donkerrood en bij geringste aanraking afscheiding van bloed en sereuze vloeistof gevend." Wij vonden in twee gevallen een hazelnoot-groote, succulente, donkerrood doorschemerende holte, in het eerste geval met een wat taaieren inhoud en meer promineerend dan in het tweede geval. In beide gevallen lag de diagnose „zeer jong corpus luteum" voor de hand, doch het microscopisch praeparaat wees anders uit. In beide gevallen was de holte tegen het lumen begrensd door een vrij breede bindweefselmembraan, een duidelijke zoom van granulosa-luteine-cellen ontbrak. Wij zagen slechts een dunne zône theca-interna-cellen, onderling gescheiden door bindweefselvezels, en daarbuiten een vaste theca externa. Wij hadden dus met follikelcystetjes te maken.

Het is ook mogelijk, dat tegelijk met de ontwikkeling van een normaal corpus luteum een andere, niet gebarsten doch wel rijpende follikel, in zijn wand analoge veranderingen ondergaat als het corpus luteum. MEYER beschreef dit als „partielle

akzessorische Luteinsaumbildung". Wij hebben hiervan een voorbeeld, waarbij, evenals bij het door MEYER beschreven geval, het abnormale product er macroscopisch uitzag als een zich sedert kort ontwikkelend corpus luteum, maar in het microscopisch praeparaat bleek de ontwikkeling van den wand reeds verder voortgeschreden en wel tot dezelfde hoogte als bij het ware corpus luteum in het bloei-stadium (geval No. 18). Tot slot wijzen we er op, dat een ovarium een flink, goed ontwikkeld corpus luteum kan bevatten, zonder dat dit aan het ovariumoppervlak kenbaar behoeft te zijn (E. NOVAK 1916 Ann. de Gyn. T. 12). Wij troffen een ovarium aan, waarbij niets een corpus luteum onder het gladde ovariumoppervlak deed vermoeden. Wanneer wij zien, hoe snel het bindweefsel bij een corpus luteum door de membrana granulosa heen groeit, behoeft men zich niet te verwonderen, dat na een gering aantal dagen ook de barstingsplaats niet meer opvalt.

Op grond van deze ervaringen hebben wij uit het macroscopisch onderzoek verder geen conclusies getrokken, getroffen als wij waren door de discongruentie tusschen het „uiterlijk" van het ovarium en het onder den microscoop geanalyseerde „innerlijk".

OGINO heeft een aantal microscopisch (35) met een aantal macroscopisch (58) beoordeelde gevallen in één tabel ondergebracht; hij verkreeg als resultaat, dat de ovulatie altijd plaats vond van den zestienden tot den twaalfden dag voor de te verwachten menstruatie Wij hebben bezwaar tegen deze wijze van doen: niet alleen omdat OGINO de gevallen, die alleen macroscopisch onderzocht zijn, gelijkwaardig acht met de microscopisch beoordeelde, maar ook omdat alle 93 patiënten een enkelvoudigen (dat wil zeggen: steeds constanten) cyclus zouden hebben! Hoe is dit te combineeren met de door OGINO zelf vermelde waarneming, dat in Japan slechts 0.7 % der vrouwen een enkelvoudigen cyclus hebben? Moeten wij de opeenhoping van gevallen met een cyclus van respectievelijk 28 en 30 dagen (18 en 33 van de 93 gevallen) verklaren, uit het feit, dat hier genoegen genomen is met een opgave van patiënten, dat de menstruatie „om de 4 weken" of „om de maand" optrad?

OGINO heeft verder bij een aantal publicaties uit de literatuur nagegaan, op welken tijdsafstand, vóórdat de eerstkomende menstruatie verwacht werd, de ovulatie had plaats gevonden. Zijn resultaat luidde, dat van de 557 gevallen, die hij naging, in slechts 15 gevallen de ovulatie niet tusschen den zestienden en den twaalfden dag vóór het begin der eerstkomende menstruatie zou zijn opgetreden. Deze schijnbaar veelzeggende contrôle van OGINO, vindt men zeer veelvuldig in de literatuur overgenomen. Wij hebben nu dezelfde publicatie's ook nagegaan, maar wij zijn tot een resultaat gekomen, dat belangrijk van hem afwijkt. OGINO's publicatie is samengesteld uit de *microscopisch* onderzochte gevallen van SCHRÖDER (100), RUGE (106), REUSCH (28), SEITZ en WINTZ (27) en de *macroscopisch* onderzochte gevallen van HALBAN en KÖHLER (40), FRAENKEL (130) en TSCHIRDEWAHN (126).

Wij bezien hieronder de 296 *macroscopisch* beoordeelde gevallen.

De meest omvattende publicaties zijn van L. FRAENKEL en zijn leerling TSCHIRDEWAHN (1904, 1910, 1911, 1921). FRAENKEL was de eerste, die, in een uitgebreide serie waarnemingen, vergeleek, hetgeen hij tijdens een laparotomie aan de ovaria waarnam, met de gegevens betreffende den menstruatiecyclus. De inlichtingen omtrent den menstruatiecyclus zijn echter bij FRAENKEL en TSCHIRDEWAHN veelal onvoldoende: de gevallen, waarbij als cyclus opgegeven wordt „onregelmatig" of „met een speling van 2—6 of 4—6 weken", kunnen ons, wat betreft den mogelijken afstand van de ovulatie tot de *eerstkomende* menstruatie, niet veel verder brengen.

Van beperkt belang zijn eigenlijk eveneens alle gevallen, waarbij slechts opgegeven is: „menstruatie regelmatig".

Immers „regelmatig" kan men ook een cyclus noemen, die steeds 3 of steeds 5 weken omvat. FRAENKEL kreeg als resultaat een ovulatietermijn van den achtsten tot den zes en twintigsten dag na het begin der laatste menstruatie, met een gemiddelde voor het jonge corpus luteum op den achttienden en negentienden dag. TSCHIRDEWAHN vond voor den ovulatietermijn een breedte van den tienden tot den zes en twintigsten dag.

De in 1904 door FRAENKEL gepubliceerde gevallen, 7 in getal,

zijn in overeenstemming met een ovulatietermijn van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de eerstkomende menstruatie. Het staat echter anders met FRAENKEL's 85 gevallen van 1910. Een belangrijk aantal zijn voor OGINO's berekening onbruikbaar. Bij de No's 6, 9, 27, 28, 40, 42, 43, 66 en 85 geeft FRAENKEL den menstruatiecyclus op als „onregelmatig", elke mededeeling over den menstruatiecyclus ontbreekt bij de No.'s 7, 17, 72 en 76. Bovendien ontbreekt de eerste dag der laatste menstruatie van No. 13 en de operatie-datum van de No.'s 70 en 79.

Tot slot blijkt, dat in onderstaande gevallen de gegevens omtrent den menstruatiecyclus niet juist waren, daar zij niet in overeenstemming te brengen zijn met het tijdsverschil van den eersten dag der laatste menstruatie tot den operatiedatum.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:
30	om de 2 weken	18-10	6-11
33	sinds 3 maanden om de 2—3 weken.....	15-1	10-2
35	„regulär"	25-1	2-3
37	om de 4 weken	4-3	3-4
49	om de 2—3 weken	8-7	21-8
51	om de 2—3 weken	17-7	25-8
73	om de 4 weken	14-5	17-6

Van de 85 gevallen bevatten dus slechts 85 — 23 = 62 bruikbare mededeelingen over de 3 gegevens: laatste menstruatie, menstruatiecyclus en ovulatieverschijnselen. In de onderstaande gevallen van deze 62 heeft ons inziens de ovulatie niet van den zestienden tot den twaalfden dag voor de eerstkomende menstruatie plaats gehad.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:	Bevindingen:
1	om de 2—3 weken	27-2	19-3-'01	Ganz frisches Corpus luteum
4	om de 2—3 weken ...	20-1	3-2	Kein Corpus luteum
10	regelmatig	14-1	24-1	Reineklauden grosses Corpus luteum
11	regelmatig	18-1	3-2	Kein frisches Corpus luteum Kein Follikel an der Oberfläche
19	om de 2—3 weken ...	20-6	10-7	Nichts von Ovulation zu sehen
29	om de 3 weken	7-10	21-10	Keine frische Ovulation
36	om de 4 weken	18-3	26-3	Ziemlich sprungfertiger Follikel, springt durch Druck bei der Operation
41	sedert 1 jaar om de 6 weken, vroeger om de 4 weken	30-6	9-7	Ziemlich frisches Corpus luteum
47	om de 3 weken	12-7	29-7	Ganz frisches bei Berührung blutendes Corpus luteum
56	om de 4 weken	30-10	20-11	Äusserlich kein Follikel oder Corpus luteum
62	regelmatig	12-5	31-5	Kein Corpus luteum
81	regelmatig	1-2	10-2	Schönes frisches Corpus luteum
84	om de 4 weken	17-1	11-2	Ganz frisches Corpus luteum

Terwijl OGINO *opgeeft, dat in* FRAENKEL'S *publicatie voorkomen 85 gevallen met 3 uitzonderingen, komen wij dus tot 62 (tot op zekere hoogte) bruikbare gevallen met 13 uitzonderingen.*

Thans de 38 gevallen in 1911 door FRAENKEL gepubliceerd. Een normale menstruatiecyclus ontbreekt bij de No.'s 9, 11 en 35.

In de volgende gevallen is de menstruatiecyclus niet in overeenstemming met den tijdsafstand van den eersten dag der laatste menstruatie tot den operatie-datum.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:
3	om de 4 weken	24-9	27-10
15	om de 4—4½ week.....	22-3	2-5
20	altijd 4—5 dagen over tijd....	1-4	13-5

Van 38 — 6 = 32 gevallen worden dus bruikbare gegevens over de laatste menstruatie, den menstruatiecyclus en de ovulatieverschijnselen opgegeven. Bij de volgende gevallen vond de ovulatie niet op de door OGINO opgegeven dagen plaats:

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:	Bevindingen:
1	regelmatig	11-8	6-9	Geen ovulatieverschijnselen
7	om de 3½ week.....	1-12	14-12	„Am linken Ovarium ein ca. 5—10 Tage altes Corpus luteum"
8	meestal om de 4 weken	13-12	3-1	„Frischer Follikel"
13	om de 4 weken	21-3	6-4	Geen jong corpus luteum
24	om de 4 weken	23-4	20-5	„Keine Zeichen frischer Ovulation"
28	om de 4 weken	7-7	8-7	„Halbfrisches Corpus luteum"
33	om de 4 weken	31-7	12-8	een tamelijk jong corpus luteum

OGINO *geeft nu aan, onder deze 38 gevallen 2 uitzonderingen te vinden: het lijkt ons juister om van 7 uitzonderingen op 32 bruikbare gevallen te spreken.* Indien wij scherpe grenzen hadden getrokken en b.v. voor een „heel jong corpus luteum" nooit een hoogeren ouderdom dan 3 dagen hadden genomen, was het aantal uitzonderingen nog grooter geworden.

OGINO vermeldt, dat *bij 126 gevallen* door TSCHIRDEWAHN gepubliceerd, 4 *uitzonderingen* op zijn theorie zouden voorkomen. Wij vonden van TSCHIRDEWAHN 80 gevallen (Z. f. Geb. u. Gyn. 1921), terwijl in een noot nog 26 gevallen hieraan toegevoegd staan, echter zonder gegevens omtrent den menstruatiecyclus enz. Van deze 80 gevallen zouden wij de volgende willen uitsluiten wegens den cyclus-vorm.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:	Bevindingen:
5	regelmatig	seit heute verfrüht		
11	Partus 16-2, eine Menstration nachher .	anfang Juli	15-7	
15	om de 8—10 weken .			Veel atretische follikels, hazelnootgroote cyste
35	om de 4—6 weken ..			Klein-cystische degeneratie
37	om de 4—8 weken ..			
50	om de 2—6 maanden			
55	om de 3—5 weken. ..			Klein-cystische degeneratie
64	onregelmatig			
68	om de 8—28 dagen...			
69	om de 2—8 weken. ..			

Behalve deze 10 gevallen blijkt in de volgende No.'s geen nauwkeurige cyclusopgave mogelijk geweest te zijn.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:
31	om de 4 weken	28-5	19-7
32	om de 4—5 weken	20-2	2-8
72	om de 4 weken	1-5	8-3

Wij houden dus 80 — 13 = 67 gevallen ter nadere beoordeeling over. Hierbij trad bij de volgende numero's de ovulatie niet van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de eerstkomende menstruatie op.

No.:	Menstruatie-cyclus:	Laatste menstruatie:	Operatie:	Bevindingen:
8	om de 4 weken	1-4	11-4	Rechts ziemlich frisches Corpus luteum
14	om de 4 weken	25-9	5-10	Rechts ziemlich frisches Corpus luteum
18	om de 4 weken	17-2 (1917)	15-3	Keine Zeichen von Ovulation
24	om de 3½ week.....	9-6	26-6	Links sprungfertiger Follikel, rechts anscheinend frisches Corpus luteum
27	om de 3—4 weken ...	18-6	12-7	Keine sicheren Zeichen von Ovulation
29	om de 4 weken	10-7	17-7	Links sprungfertiger Follikel
36	om de 4 weken	22-8	15-9	Ovarien ohne Zeichen von Ovulation
49	om de 4 weken	31-3	18-4	Keine Zeichen von Ovulation
52	om de 4 weken	18-5	8-6	Rechts ein altes Corpus luteum
59	regelmatig	19-8	6-9	Sprungfertiger Follikel rechts
60	regelmatig	21-8	29-8	Rostbraunes, trockenes, haselnussgrosses Corpus luteum
70	om de 4 weken	8-2	18-2	Rechts ganz frisches Corpus luteum

Volgens onze meening *treffen wij* dus *bij deze 67 gevallen* van TSCHIRDEWAHN *12 uitzonderingen aan.*

HALBAN en KÖHLER hebben in 40 gevallen het ovulatietijdstip bepaald. Zij verkregen over het algemeen eenzelfde

resultaat als FRAENKEL. Maar zij vonden bovendien „knapp nach der Menstruation vereinzelt jedoch ein frischeres Corpusluteum".

OGINO vindt bij deze 40 gevallen 2, waarbij de ovulatie niet binnen den door hem opgestelden termijn heeft plaats gehad. Wij zouden de gevallen 18, 28, 29 en 30 buiten beschouwing willen laten, daar zij slechts een vraagteeken bevatten omtrent de bevindingen in het ovarium. In de volgende gevallen kan de ovulatie niet tusschen den zestienden en den twaalfden dag voor de eerstvolgende menstruatie opgetreden zijn:

No.:	Menstruatie-cyclus:	Dag (na het begin van de laatste menstruatie) waarop het onderzoek plaats vond:	Bevindingen:
7	om de 4 weken ...	9e	pas gebarsten corpus luteum.
13	om de 3 weken ...	13e	oud corpus luteum.
14	om de 3 weken ...	13e	„ „ „
15	om de 3 weken ...	15e	„ „ „
20	om de 3 weken ...	17e	„ „ „

oud = behoorend bij de vorige menstruatie.

In de laatste 4 gevallen mocht een jong corpus luteum niet ontbreken. *Wij vinden dus 36 bruikbare gevallen, bevattende 5 uitzonderingen, in tegenstelling met* OGINO, *die 40 gevallen met 2 uitzonderingen vermeldt.*

Indien wij nu deze macroscopische onderzoekingen van HALBAN *en* KÖHLER (*40 gevallen*), FRAENKEL (*7 + 85 + 38 gevallen*) *en* TSCHIRDEWAHN (*80 van de 126 gevallen*) *tezamen bekijken, vinden wij*:

Van 250 gevallen komen 204 in aanmerking voor nadere beoordeeling.

Bij deze 204 gevallen bevinden zich minstens 37, waarbij de ovulatie buiten den door OGINO *opgestelden termijn valt (= 18 %).* OGINO *heeft zonder verderen uitleg slechts 11 uitzonderingen bij deze schrijvers erkend.*

De bezwaren tegen deze onderzoekingsmethode hebben wij uiteengezet. Wij meenen intusschen de uitkomsten, die men er in werkelijkheid mee verkregen heeft, als volgt te moeten samenvatten:

A. De ovulatieverschijnselen treden op gedurende het geheele intermenstruüm: slechts de eerste en de laatste dagen van den menstruatiecyclus vertoonen geen (of zelden) ovulatieverschijnselen.

B. Alleen OGINO publiceerde een aantal gevallen (niet van protocollen voorzien), waarbij de ovulatie uitsluitend van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de te verwachten menstruatie zou zijn opgetreden.

C. Nauwkeurige opgaven van de menstruatiecycli ontbreken bij alle schrijvers.

D. OGINO's bewerking van de publicaties van HALBAN en KÖHLER, FRAENKEL en TSCHIRDEWAHN, is onjuist uitgevoerd.

Wij komen nu tot het *microscopisch* onderzoek der ovaria.

Als materiaal voor het onderzoek kan men de operatief verwijderde genitalia gebruiken. Met MEYER en SCHRÖDER zijn wij van meening, dat wanneer een normale menstruatiecyclus bestond, de aandoening, die tot de operatie leidde, geen invloed op den menstruatiecyclus heeft gehad. Het is ook mogelijk bij operaties, voor aandoeningen buiten de genitalia, uit een ovarium een groeienden follikel of een jong corpus luteum weg te nemen. Men beschikt dan echter meestal niet over het uterusslijmvlies en men kan een tweede corpus luteum over het hoofd zien.

Volgens onze meening kan het geheim van het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie langs den weg van het microscopisch onderzoek dichter benaderd worden dan langs het bovenvermelde macroscopische bezien der ovaria. Toch

zijn nog slechts weinig microscopische gegevens verzameld.

In de eerste plaats noemen wij de onderzoekingen van LEOPOLD en MIRONOFF, die meenden te vinden, dat ovulatie en menstruatie meestal samenvielen. Een juiste bepaling van den ouderdom van een gesprongen follikel was hun echter nog niet mogelijk. De microscopische praeparaten dienden hun voornamelijk om verwarring van follikels met cysten en dergelijke te voorkomen. LEOPOLD meende evenwel, daar hij ook tusschen de menstruaties in pas gebarsten follikels vond, dat dus uitzonderingen voorkwamen, zoodat ten allen tijde gedurende den menstruatiecyclus een follikel zou kunnen barsten en dus ook op ieder moment conceptie zou kunnen optreden. Hij leidde bovendien uit zijn praeparaten af, dat zoowel menstruatie zonder ovulatie, als ovulatie zonder menstruatie voorkwam.

HEGAR publiceerde in 1910 enkele gevallen van „pas gebarsten follikels". Hij meende, dat de follikelbarsting meestal zeer kort aan het optreden van de menstruatie voorafging. De beschrijving van het microscopische beeld laat echter betwijfelen, of de diagnose „pas gebarsten follikel" altijd terecht gesteld werd, vooral daar een centrale vrije begrenzing van de laag der granulosa-cellen in 4 van de 6 beschreven gevallen ontbrak. Een bindweefselzoom bedekte reeds den binnenkant van de membrana granulosa.

Van ROB. MEYER (Arch. Gynäk. Bd. 93, 1911) stamt de eerste nauwkeurige beschrijving van de opeenvolgende veranderingen in den rijpenden follikel en het corpus luteum. We vermelden hieronder de voornaamste kenmerken, zooals die door hem opgesteld zijn, hier en daar door ons aangevuld met de ervaring van anderen.

De rijpende follikel.

De primordiaal-follikels vormen den eersten aanleg van de eieren. Zij bevinden zich in het ovarium in de zona parenchymatosa tusschen het oppervlak en de centrale zona vasculosa. In het menschelijk ovarium bevinden zich bij de geboorte vele duizenden primordiaal-follikels, waarvan echter hoogstens 400 zich bij de geslachtsrijpe vrouw tot een rijp ei ontwikkelen. Een primordiaal-follikel bestaat uit het primordiaal-ei en één laag follikelcellen. Om de follikelcellen ligt een kring van spoelcellen met fijne

fibrillen. Volgens de meeste onderzoekers van den laatsten tijd stammen de follikelcellen van het kiemepitheel af, vroeger meende men, dat ze van het bindweefsel in het ovarium afkomstig waren, terwijl enkele het voor mogelijk houden, dat het follikelepitheel van de Wolffsche gang of van het ei afstamt.

Wanneer de primordiaal-follikel gaat groeien, worden de follikelcellen grooter en vermeerderen zich sterk, zoodat zij zich in meerdere rijen leggen. Daarna wordt in het follikelepitheel vloeistof (liquor folliculi) gevormd, waarbij de eicel met de omgevende follikelcellen vrijblijft (cumulus ovigerus).

In den tijd, dat zich de liquor folliculi vormt, differentieert het bindweefsel zich om den follikel tot een duidelijk herkenbare, losse laag, direct tegen den follikel aan (theca interna) en een vastere laag, meer perifeer (theca externa). Tegen de laag follikelcellen aan vormt de theca interna een vezelmembraan: de grensvezelmembraan.

De rijpe follikel.

Als de groeiende follikel zijn voltooiïng bereikt heeft, spreken wij van Graafschen follikel. Wij kunnen hierbij duidelijk 2 lagen onderscheiden:

1°. de *membrana granulosa* ontstaan uit het follikelepitheel. De polygonale, kubische, soms laag cylindrische granulosa-cellen zijn voluminneuzer, speciaal hooger geworden, tot dubbele hoogte toe. Men kan vele mitosen aantreffen. Tot slot vinden wij 4—5 cellagen.

2°. de *theca interna*. De theca interna bevat een fijn capillairnet. In de mazen van dit net bevinden zich de epitheloid gezwollen bindweefselcellen met een groot cellichaam en een duidelijke kern. De theca interna is belangrijk breeder geworden. De cellen worden minder kleurbaar, doordat zij vet vasthouden. De grens van de theca interna tegenover de theca externa is niet altijd scherp, tegenover de membrana granulosa vinden we de bovengenoemde grensvezelmembraan.

Wanneer de follikel gebarsten is, ontstaat het corpus luteum. MEYER onderscheidt 4 ontwikkelingsstadia van het corpus luteum: het proliferatie-, het vascularisatie-, het „bloei-", en het degeneratie-stadium. MEYER's beschrijving van de microscopische beelden was reeds in 1911 zeer nauwkeurig en is door hem later aan de hand van nieuwe gevallen nog in onderdeelen uitgewerkt.

Het proliferatie-stadium.

Het eerste stadium na de follikelbarsting noemde MEYER proliferatie- of hyperaemisch-stadium. Dit stadium is moeilijk te verkrijgen, doordat het slechts korten tijd bestaat en spoedig in het volgende stadium overgaat. Bovendien is het corpus luteum thans een niet in het oog loopend

lichaampje met een slappen, dunnen wand, die slechts weinig rood gekleurd is. De inhoud is gering en slechts bij een pathologische bloeding rood gekleurd. Gewoonlijk heeft het corpus luteum in dit stadium een heldere, lichte vloeistof in zich (MEYER, Zbl. Gynäk. 1932).

De veranderingen, vergeleken bij den rijpen follikel, zijn van quantitatieven aard:

Capillairen. Hyperaemie voert eerst tot een dilatatie der capillairen van de theca externa, daarna van die der theca interna. De samenhang der epitheloide theca-interna-cellen wordt verbroken door de enorme kalibertoeneming der capillairen.

Theca interna. De theca-interna-cellen houden meer vet vast dan de granulosa-cellen, een eigenschap, die reeds bij den rijpenden follikel kan opvallen. De theca interna wordt hier en daar dunner, kan zelfs al plaatselijk ontbreken. Het maakt den indruk, dat de groeiende laag granulosa-cellen den theca-mantel, die niet voldoende meegroeit, laat barsten. Aan den anderen kant wordt — behalve door de opvallende grootte en het vetgehalte der theca-cellen — juist door de samenhang der theca interna het jonge stadium tegenover de oudere corpora lutea met de afzonderlijke theca-resten onderscheiden.

Membrana granulosa. De verandering in de granulosa-cellen is reeds in vollen gang als de hyperaemie in de theca interna begint en alvorens een spoor van vascularisatie van den epitheelzoom te bespeuren valt. Naast de vermeerdering der granulosa-cellen valt de vergrooting op. De cellen worden eerst langer, cylindrisch of meer spoelvormig, daarna polygonaal, den bolvorm benaderend. Onder toeneming van het celvolumen neemt het chromatine percentage, derhalve ook de kleurbaarheid, naar verhouding af. In het epitheel komen nog mitosen voor.

Het vascularisatie-stadium.

Wanneer de capillairen van de theca interna vervolgens de grensvezelmembraan doorboren en in den zoom van granulosa-cellen dringen, begint het vascularisatie-stadium. Het is het stadium van de organisatie van den epitheelzoom door bloedvaten en fibrillair steunweefsel.

Capillairen. De capillairen loopen aanvankelijk evenwijdig aan de grens van de theca interna en de membrana granulosa. Zij barsten (volgens SCHRÖDER bij de follikelbarsting, volgens MEYER later) en storten het bloed door den epitheelzoom in het lumen. Het capillair-endotheel groeit vanuit de scheuren van de vaten in de gaten van den epitheelzoom en sluit zich tot nieuwgevormde, van tevoren door bloed gedilateerde buizen — zooals schijnt te volgen uit het feit, dat in het verlengde van de nieuwe capillairen in den epitheelzoom (dus meer centraal) endotheelvrije bloedgangen liggen. Fibrillen begeleiden de capillairen en breiden zich vanaf de vaatjes tusschen de epitheelcellen uit. Zij gaan de epitheelcellen omgeven, aanvankelijk meest groepsgewijs, maar ook wel afzonderlijk.

Theca interna. De theca-cellen schrompelen reeds. De verschillende groepen staan los van elkaar en liggen voornamelijk tusschen de bindweefselsepta van de plooien.

Membrana granulosa. De geheele zoom wordt breeder, de cellen veel grooter, de celvorm van cylinder- en spoelvormig tot kogelvormig. De celvermeerdering houdt op, zij heeft met de celvergrooting een sterke plooiïng van de membrana granulosa bewerkt.

De *inhoud* bestaat uit liquor, in de peripherie min of meer met bloed doordrenkt. De holte is niet meer gecollabeerd.

De jongste stadia, dus het corpus luteum in het proliferatie- en in het vascularisatie-stadium, zijn alle geheel onbedekt ten opzichte van de kern.

Wanneer de capillairen en het bindweefsel den epitheelzoom doorgedrongen zijn, beginnen zij den binnenkant van den epitheelzoom af te dekken; men spreekt nu van bloei-stadium [1]).

Bloei-stadium.

Capillairen. Als de vascularisatie voltooid is, houdt de hyperaemie zeer spoedig op. In het bloei-stadium zijn de capillairen in den epitheelzoom weer nauwer dan in het vorige stadium. Plaatselijk kan men zien, dat de capillairen in de periphere cellagen van de membrana granulosa al nauwer zijn, terwijl ze centraal nog gedilateerd blijven.

Membrana granulosa. De epitheelzoom was in het vascularisatie-stadium nog door het indringende bloed aan de peripherie, tegen het coagulum, sterk gerafeld. Nu wordt de binnenrand plat gemaakt, doordat de capillairen en het bindweefsel zich evenwijdig aan den epitheelzoom leggen. De epitheelzoom zelf wordt breeder en veel sterker geplooid, de cellen zijn nog grooter en lichter gekleurd.

Bindweefsel. Het nieuwe bindweefsel neemt nu ook vanuit de kern deel aan de organisatie van den epitheelzoom door bloedvaten- en bindweefselvorming. De fibrillen omgeven alle granulosa-cellen, het aantal spoelcellen neemt toe.

Theca interna. De theca-cellen (zooals in alle stadia, zoo ook hier met individueele verschillen) zijn gewoonlijk belangrijk verkleind en hebben hun vetgehalte grootendeels verloren. Zij worden in groepen sterk door fibrillen omsponnen.

De *inhoud* begint thans duidelijk door het bindweefsel georganiseerd te worden.

Het begin van het bloei-stadium is vrij scherp af te bakenen, n.l. wanneer het bindweefsel de kern bereikt heeft. Veel moeilijker is het, de grens van het bloei-stadium tegenover het degeneratie-stadium te bepalen.

---

[1]) RUGE spreekt eerst van het bloei-stadium, als het epitheel door een samenhangende bindweefsel- en capillairlaag van het lumen gescheiden is.

Degeneratie-stadium.

Membrana granulosa. Het meest kenmerkende van het degeneratie-stadium is de ondergang van de granulosa-cellen. Hierbij verliezen de granulosa-cellen hun kleurbaarheid, hetgeen ongelijkmatig optreedt, waardoor de membrana granulosa gevlekt blijft, totdat alle cellen hun kleurbaarheid verloren hebben [1]).

De granulosa-cellen worden belangrijk kleiner. De plooivorming van de membrana granulosa neemt nog toe door voortschrijdende organisatie en verschrompeling van de kern. De membrana granulosa wordt tegelijk met de degeneratie van de epitheelcellen versplinterd door bindweefsel, dat naar binnen dringt zoowel van de peripherie uit als vanuit de kern. Het bindweefsel wordt ten slotte kernarm, vezelachtig en degenereert hyalien (corpus albicans).

Capillairen. De capillairen zijn nauw, zij worden door een vezelrijk bindweefsel met spoelcellen omgeven, soms zeer dicht.

Theca interna. De theca-cellen worden eerst groepsgewijs, later afzonderlijk door fibrillen omgeven en verstikt. Volgens MEYER zijn in de laatste stadia de theca-cellen soms geheel verdwenen. Zij degenereeren vóór de epitheelcellen. Zoowel de theca als de membrana granulosa degenereert het eerst dáár, waar de voeding gestoord is, op plaatsen met sterke weefselspanning (dus bij een uit het ovarium gedrongen pool, in de buurt van corpora albicantia, cysten enz.).

Daar MEYER een serie praeparaten van zeer jonge corpora lutea bezat, kon hij aannemelijk maken, dat de groote laag aaneengesloten cellen aan den binnenkant van het corpus luteum uit de membrana granulosa ontstaat en dus van epithelialen oorsprong is. Derhalve moest de meening vervallen, dat deze cellen uit de theca interna ontstonden, dus van bindweefselachtigen oorsprong waren. In het laatste geval zouden de granulosa-cellen onder vervetting te gronde gaan. Oneenigheid heeft zich slechts ontwikkeld over de vraag omtrent het vetgehalte van de granulosa-cellen, den vorm, waarin het vet aanwezig is en de beteekenis hiervan voor de waardeering van de celfunctie.

MEYER en RUGE (Zbl. Gynäk. Bd. 37) meenen nu op grond van hun microscopische onderzoekingen, dat het vascularisatiestadium vanaf den veertienden dag na het begin der laatste menstruatie voorkomt. De vascularisatie verloopt snel, zoodat op den zeventienden dag het bloei-stadium bereikt wordt.

[1]) Volgens SCHRÖDER begint de degeneratie „schlagartig" (bij een cyclus van 28 dagen op den 26sten of 27sten dag), waarbij de cellen met sudanophile stoffen gevuld worden.

MEYER rekent [1]), dat gewoonlijk het bloei-stadium niet binnen 7 dagen na de follikelbarsting voorkomt; we moeten dus den derden tot den zesden dag na de follikelbarsting voor het vascularisatie-stadium reserveeren. Volgens SCHRÖDER echter is het bloei-stadium soms na 5, maar meestal reeds na 3—4 dagen bereikt; het vascularisatie-stadium bestaat den tweeden en den derden dag na de follikelbarsting. SCHRÖDER berekent 10 dagen voor den duur van de bloeiperiode van het corpus luteum. Maar, indien het proliferatie-stadium + het vascularisatie-stadium samen gemiddeld $3^1/_2$ dag bestaan en het bloei-stadium 10 dagen duurt, dan moet de verhouding:

$$\frac{\text{aantal gevallen van proliferatie + vascularisatie-stadium}}{\text{,, ,, ,, bloei-stadium}} = \frac{3^1/_2}{10} \text{ dus} < \frac{1}{2}.$$

Zoowel bij SCHRÖDER's gevallen (Arch. Gynäk. Bd. 101) als bij de gevallen van RUGE (Arch. Gynäk. Bd. 100) en van ons zelf was deze verhouding echter $> \frac{1}{2}$. We meenen derhalve, dat SCHRÖDER den levensduur van de eerste twee stadia van het corpus luteum te kort heeft berekend, vergeleken bij het bloei-stadium.

OGINO vond de ovulatie van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de menstruatie, en van het corpus luteum

het proliferatie-stadium	16—12	dagen voor de menstruatie
het vascularisatie-stadium	15—8	,, ,, ,, ,,
het bloei-stadium	11—0	,, ,, ,, ,,

Hieruit volgt, dat het proliferatie-stadium volgens OGINO één dag bestaat, het vascularisatie-stadium de vier volgende dagen, het bloei-stadium vanaf den zesden dag na de ovulatie. We zullen OGINO's indeeling gebruiken en zijn opvattingen aan onze gevallen toetsen. Daar MEYER en RUGE één dag langer voor het proliferatie-stadium rekenen, vinden wij een ovulatie-termijn, die één dag later valt dan volgens hun berekening.

Volgens MEYER begint het proliferatie-stadium als de granulosa-cellen zich in meerdere lagen gaan leggen. Daar de membrana

[1]) SCHICKELÉ's en MARCOTTY's cijfers stemmen overeen met die van MEYER en RUGE.

granulosa soms kan gaan prolifereeren vóór het ovulatietijdstip, is het dus niet mogelijk, de ovulatie te vereenzelvigen met het tijdstip, waarop het proliferatie-stadium uit den Graafschen follikel ontstaat. Daar het geheele proliferatie-stadium echter niet langer dan een dag bestaat, maakt dit slechts weinig verschil. Regel is, dat de membrana granulosa zich eerst na de follikelbarsting in een grooter aantal cellagen deelt [1]).

Op welke dagen na het begin van de laatste menstruatie en op welke dagen vóór de te verwachten menstruatie zijn de verschillende ontwikkelingsbeelden van het corpus luteum nu gevonden?

MEYER heeft (in 1932) 15 corpora lutea in het proliferatie-stadium beschreven. Deze zeer jonge corpora lutea werden respectievelijk gevonden op den 8, 9, 11 (4 ×), 14, 16 (?), 18, 22 en 27sten dag *na het begin van de menstruatie*, dus over den geheelen menstruatiecyclus (behalve de eerste week) verspreid! Bij de volgende gevallen vinden we eenige mededeelingen over den menstruatiecyclus.

No.:	Dag na begin van de laatste menstruatie:	Bevindingen:	Cyclus:
6	11	Gesprongen follikel: proliferatie-stadium.	Om de 4 weken, regelmatig.
9	7	Gesprongen follikel: proliferatie-stadium. Uterusslijmvlies: regeneratie met geringe proliferatie.	Regelmatig.
10	18	Proliferatie-stadium:	Vroeger regelmatig, duren nu 14 dagen.
11	27	„ „	Regelmatig.
12	11	„ „	Om de 28 dagen.
15	22	Beginnend vascularisatie-stadium.	Regelmatig.

[1]) SCHRÖDER vermeldt in VEIT-STOECKEL's „Handbuch der Gynäkologie" één geval, door STIEVE gepubliceerd, waarbij de vascularisatie reeds begon, voordat de follikel gebarsten was. SCHRÖDER meent dat „der Fall sicher eine seltene Ausnahme darstellt."

Bij deze gevallen kwam de ovulatie dus niet binnen een bepaalden termijn nà het optreden der laatste menstruatie of vóór de te verwachten menstruatie.

MEYER noemt, ondanks de door hemzelf gevonden uitzonderingen, den achtsten tot den dertienden dag na het begin van de menstruatie den *normalen* ovulatietermijn. Ook RUGE, die aanvankelijk met MEYER heeft samengewerkt, meende op grond van microscopische praeparaten, dat de ovulatie van den achtsten tot den dertienden dag na het begin van de ovulatie plaats had. RUGE (1913) heeft in 106 gevallen het corpus luteum onderzocht.

Wanneer we willen berekenen, hoelang *vóór de te verwachten menstruatie* de ovulatie tot stand komt, zijn van RUGE's gevallen slechts ruim 40 gevallen bruikbaar. Van de overige staat geen menstruatiecyclus opgegeven. Van deze 40 gevallen kunnen we zeggen, dat de ovulatie op den zestienden tot den twaalfden dag voor de te verwachten menstruatie zou kunnen hebben plaats gevonden, in alle gevallen, behalve bij de volgende:

No.:	Menstruatie-cyclus:	Aantal dagen na begin van de laatste menstruatie:	Bevindingen:	Uterusslijmvlies:
4	Om de 26—27 dagen	1	Pas gebarsten follikel.	Menstrueel.
19	Regelmatig	10	Proliferatie-stadium	Interval.
21	Om de 4 weken	10	Vascularisatie-stadium	
25	Regelmatig om de 4 weken	11	„ „	Beginnend praemenstrueel.
31	Regelmatig	12	„ „	
34	Steeds regelmatig ..	13	Jong bloei-stadium.	

Dus bij 6 gevallen heeft de ovulatie waarschijnlijk vroeger dan 16 dagen vóór de te verwachten menstruatie plaats gehad. En voor een aantal der overige gevallen, waarbij de cyclus niet

opgegeven staat, zou dit eveneens gelden, als wij mogen aannemen, dat hierbij de cyclus 26—30 dagen bedragen heeft (b.v. No.'s 14, 15 en 20 met een proliferatie-stadium van het corpus luteum respectievelijk op den achtsten en den tienden dag).

RUGE gaf het microscopisch beeld van het uterusslijmvlies slechts bij een beperkt aantal protocollen op. Wanneer het slijmvliespraeparaat aanwezig was, kwam het interval-slijmvlies voor gelijktijdig met het proliferatie-stadium van het corpus luteum, het praemenstrueele slijmvlies ging gepaard met een vascularisatie- of een bloei-stadium van het corpus luteum, het menstrueele slijmvlies met een degeneratie-stadium. MEYER verdedigt in zijn publicaties hetzelfde. *Toch kon* RUGE *deze parallel slechts tot op zekere hoogte volhouden.* Zoo vinden wij in zijn protocollen een vascularisatie-stadium met een „praemenstrueel" uterusslijmvlies (No.'s 26, 41, 75) naast een bloeistadium met een „beginnend praemenstrueel" slijmvlies enz.

RUGE vond een aantal gevallen, waarbij het beeld van het corpus luteum *en* het beeld van het uterusslijmvlies niet in overeenstemming waren met het tijdstip, waarop de menstruatiecyclus zich bevinden zou (verg. boven geval No. 25, waar het uterusslijmvlies en het corpus luteum verder ontwikkeld zijn, dan men op den elfden dag na het begin van de laatste menstruatie bij een cyclus van 4 weken verwacht). RUGE acht dit veroorzaakt door het feit, dat de patienten zich vergist hebben in den begindatum van de laatste menstruatie.

SCHRÖDER (Arch. Gynäk. Bd. 101) heeft 100 gevallen gepubliceerd, waarbij, naast het microscopisch praeparaat van het corpus luteum, een praeparaat van het uterusslijmvlies gemaakt was, terwijl de gegevens omtrent het begin van de laatste menstruatie en den menstruatiecyclus min of meer nauwkeurig bekend waren.

SCHRÖDER meende bij deze onderzoekingen een ovulatietermijn van den veertienden tot den zestienden dag na het begin der menstruatie te vinden. Het *proliferatie- en het vascularisatie-stadium* werden in 18 gevallen gevonden, op den vijftienden tot den twintigsten dag (bij vierwekelijkschen cyclus), gepaard gaande met een interval-stadium van het uterus-

slijmvlies. Het *bloei-stadium* kwam in 30 gevallen voor, het uterusslijmvlies vertoonde daarbij het begin of het midden van het praemenstrueele beeld. Op den vier en twintigsten tot den acht en twintigsten dag kwam in 22 gevallen (met vierwekelijkschen cyclus) het volgroeide corpus luteum voor, met een praemenstrueel uterusslijmvlies. Het *degeneratie-stadium* van het corpus luteum werd in 29 gevallen gevonden, tegelijk met een postmenstrueel uterusslijmvlies (hoogstens een beginnend interval-slijmvlies).

7 Gevallen staan buiten de bovenstaande indeeling. SCHRÖDER meent hierbij, dat ovulatie *en* menstruatie een „Phasenverschiebung" ondergaan hebben, omdat zoowel het beeld van het corpus luteum, als van het uterusslijmvlies verplaatst lijken. Het zijn de volgende gevallen:

No.:	Cyclus:	Aantal dagen na het begin van de laatste menstruatie:	Ovarium:	Uterusslijmvlies:
1	Om de 4 weken, regelmatig.	10	Prolif. of vasc. stadium.	Midden interval stadium.
2	„ „ 3 „ , „	18	Prolif. of vasc. stadium.	Einde interval stadium.
3	„ „ 3 „ , „	25	Bloei-stadium.	Beginnend praemenstrueel.
4	„ „ 26—28 dagen, „	16	„	Beginnend praemenstrueel.
5	„ „ 4 weken, „	12	„	Beginnend praemenstrueel.
6	„ „ 4 „ , „	35	Gevorderd bloei-stadium.	Einde praemenstrueel.
7	„ „ 4 „ , „	21	Gevorderd bloei-stadium.	Einde praemenstrueel.

Het lijkt ons mogelijk, dat in geval 4 de menstruatie op den normalen tijd gekomen zou zijn, maar dat alleen het ovulatie-

tijdstip en de levensduur van de verschillende stadia van het corpus luteum niet in overeenstemming waren met de overige gevallen van SCHRÖDER.

Daarentegen worden we in de gevallen 3 en 6 gedwongen een phasenverschuiving in den menstruatiecyclus *(of een onnauwkeurige anamnese)* aan te nemen. Zeer opmerkelijk is, dat volgens SCHRÖDER geen enkele follikel op den twaalfden of dertienden dag gesprongen zou zijn. Het is verder jammer, dat geen gegevens der afzonderlijke gevallen vermeld zijn, daar het thans moeilijk is een juist verband met de eerstkomende menstruatie te treffen.

HORRENBERGER vond rijpe follikels op den negenden, elfden en twaalfden dag, corpora lutea in het proliferatie- en vascularisatie-stadium op den vijftienden en zestienden dag en in het bloei-stadium op den zestienden, zeventienden, twintigsten, een en twintigsten (2 ×) en drie en twintigsten dag, en met begin van vettige infiltratie op den drie en twintigsten en vier en twintigsten dag na het begin van de menstruatie. Het is uit de publicatie niet mogelijk voor deze gevallen den dag te berekenen, waarop de eerstvolgende menstruatie verwacht wordt.

SCHICKELÉ heeft een aantal gevallen gepubliceerd (Gyn. et Obst. 1921), die belangrijke verschillen vertoonen met de onderzoekingen van bovengenoemde schrijvers. SCHICKELÉ vond een proliferatie-stadium van het corpus luteum op den elfden, vijftienden, drie en twintigsten en vijf en twintigsten dag, een vascularisatie-stadium op den elfden, veertienden, zestienden (2 ×), zeventienden en twee en twintigsten dag, alles bij een regelmatigen menstruatiecyclus. Bij 15 waarnemingen in de week vóór de menstruatie was het resultaat:

3 × een follikel, die op barsten staat.
2 × begin van het vascularisatie-stadium.
2 × vascularisatie-stadium.
6 × bloei-stadium.
1 × niets.
1 × corpus luteum cyste.

In het geheel heeft hij 5 gevallen, kort voor de menstruatie verkregen, onderzocht, waarbij in 2 gevallen niets te vinden was. Hij vond, vergelijkend het ovarium met het uterusslijmvlies, 3 × een beginnend praemenstrueel slijmvlies zonder een jong- of een ontwikkeld corpus luteum, omgekeerd bij 9 corpora lutea in het bloei-stadium 6 × een praemenstrueel-, 2 × een postmenstrueel- en 1 × een interval-slijmvlies! Daar nergens eenige regelmaat te vinden viel, kon SCHICKELÉ's conclusie natuurlijk slechts luiden: de menstruatiecyclus onafhankelijk van den ovulatiecyclus.

OGINO's uitkomsten hebben wij op blz. 20 en 30 vermeld.

MEYER, RUGE en SCHRÖDER geven aan, dat zij regelmatig een overeenstemming in de ontwikkeling van het corpus luteum en het uterusslijmvlies vonden.[1]) Uit hun publicaties blijkt, dat deze overeenstemming het volledigst is voor het bloei-stadium, samengaande met een secretie-stadium van het uterusslijmvlies. Voor de jongere stadia zien we bij hen een minder nauwkeurige overeenkomst: voor het proliferatie- en het vascularisatie-stadium van het corpus luteum wordt zoowel een ontwikkeld proliferatie-stadium, als een nog niet ontwikkeld secretie-stadium van het uterusslijmvlies, als bijpassend gevonden.

SCHRÖDER heeft nu gemeend uit het microscopisch praeparaat van een curettement te kunnen besluiten, in welk stadium de ovulatiecyclus zich bevindt. Voor het wetmatig verband dat, volgens hem, tusschen den ovulatiecyclus en den cyclus in den uterus bestaat, werd het volgende schema door hem opgesteld.

---

[1]) Aanvankelijk schreef MEYER echter (Arch. Gynäk. Bd. 93) „Auch nicht der geringste Anhaltspunkt ist gegeben, dass ein causaler Zusammenhang (tusschen ovulatie en menstruatie) bestünde". MEYER zegt in 1925 „wesentlich altersungleiche Corpora lutea kommen nicht gleichzeitig vor" maar in 1910 schreef hij (eveneens Arch. Gynäk. Bd. 93) „sodann aber scheint auch bei ein und derselben Frau eine zeitliche Schwankung vorzukommen, wie die gelegentliche Ausbildung von zwei wohlgemerkt weit auseinanderliegenden oder in beiden Ovarien gelegen Corpora lutea zeigt".

In het ovarium.	Gelijktijdig in het uterusslijmvlies.
Rijpende follikel	Proliferatie.
Proliferatie- en vascularisatie-stadium van het corpus luteum.	Secretie.
Bloei van het corpus luteum.	Gevorderde secretie.
Degeneratie van het corpus luteum.	Desquamatie, regeneratie.

MEYER en RUGE gebruikten een eenigszins andere indeeling:

In het ovarium.	Gelijktijdig in het uterusslijmvlies.
Proliferatie van het corpus luteum.	Interval van het slijmvlies.
Vascularisatie „ „ „ „	Praemenstrueel „
Bloei „ „ „ „	Praemenstrueel, kort voor de menstruatie.

Het interval-slijmvlies van MEYER stemt niet overeen met het beginnend secretie-stadium van SCHRÖDER. MEYER schrijft in zijn laatste publicaties (Arch. Gynäk., Zbl. Gynäk. 1932) over het proliferatie-stadium van het corpus luteum: „In meinen Fällen befand sich das Endometrium, soweit es zur Verfügung stand, nach Regeneration im Intervall oder in früher Zeit der Proliferation." Volgens SCHRÖDER echter is de follikel zoojuist gebarsten en komt dus het proliferatie-stadium van het corpus luteum voor, als de eerste teekenen van secretie in de uterusklieren optreden. SCHRÖDER acht het optreden van lichte, blijkbaar vloeibare deelen in de dieper gelegen stukken van de kliercellen karakteristiek voor het begin van de secretiephase. Tegelijkertijd verdwijnen de mitosen van de kliercellen en treden de trilharen op den achtergrond, terwijl in de stromacellen het cellichaam meer voor den dag komt. Bij vrouwen, die regelmatig om de 4 weken menstrueerden, vond SCHRÖDER

den overgang van de proliferatie naar de secretie in het uterusslijmvlies volgens onderstaande tabel.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	Dag van den cyclus
Proliferations-ende					2	1	1	2	1	9	12	25	19	22	11	16	6	10	1	4	4	3	3	3		2	2		Aantal
Sekretions-anfang								2		5	4	3	5	11	23	9	29	15	26	29	13	6	6	5	2	5	4	7	—

SCHRÖDER laat hierop volgen: „Es geht daraus hervor, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle die Grenze zwischen Proliferation und Sekretion um den 14—16 Tag fällt oder anders ausgedrückt, dass dieses der Termin der spontanen Ovulation ist". Wanneer we echter zien, dat we dezen overgang 91 keer in de eerste 13 dagen vinden, 92 keer op den veertienden tot den zestienden dag en 185 keer in de laatste 12 dagen, dan kunnen wij niet anders doen, dan SCHRÖDER's conclusie onjuist achten.

Bovendien lijkt ons ook de methode onjuist.

Immers, evenals b.v. een vascularisatie-stadium van het corpus luteum kan samentreffen zoowel met een gevorderd proliferatie-stadium als met een eindweegs ontwikkeld secretiestadium van het uterusslijmvlies, zoo kan omgekeerd b.v. het beginnend secretie-stadium van het uterusslijmvlies zoowel met een vascularisatie-stadium — als met een bloei-stadium van het corpus luteum voorkomen. Uit het beeld van het uterusslijmvlies valt dus niet in dagen nauwkeurig af te leiden, wanneer de follikel rijp geweest is. We kunnen dus noch de methode, noch SCHRÖDER's conclusies aanvaarden en het lijkt begrijpelijk, dat niemand deze methode om de ovulatie te bepalen heeft overgenomen.

Samenvattend kunnen we zeggen:

A. *Bij het microscopisch onderzoek van de ovaria kregen verschillende onderzoekers verschillende uitkomsten voor den ovulatietermijn.*

MEYER en RUGE noemden als *normale* ovulatieperiode den

achtsten tot den dertienden dag na het begin van de menstruatie. Meerdere uitzonderingen vooral vóór, maar ook nà deze periode worden echter door hen vermeld. Ook bij een vierwekelijkschen cyclus trad de ovulatie **herhaaldelijk** *vóór den twaalfden dag na het begin van de menstruatie op* (dus vroeger dan den door OGINO opgegeven zestienden dag voor de eerstkomende menstruatie).

SCHRÖDER vond bij een vierwekelijkschen cyclus de ovulatie op den veertienden tot den zestienden dag na het begin van de menstruatie, dus later dan MEYER en RUGE. Ook SCHRÖDER heeft uitzonderingen.

OGINO besloot tot een ovulatietermijn van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de te verwachten menstruatie.

SCHICKELÉ kwam tot het resultaat, dat de menstruatiecyclus onafhankelijk was van den ovulatiecyclus.

De uitzonderingen op den door hen vastgestelden ovulatietermijn verklaart SCHRÖDER door „Phasenverschiebung" in den ovulatie- en menstruatiecyclus, MEYER en RUGE (ten deele) door verkeerde opgave van den datum van het begin der laatste menstruatie door de vrouwen.

B. De genoemde schrijvers, op SCHICKELÉ na, vonden een parallel in de ontwikkeling van den cyclus in het ovarium en den cyclus in den uterus. Hierbij komen evenwel (geringe) verschuivingen voor, die het ons inziens onmogelijk maken uit het beeld van het uterusslijmvlies het ovulatiemoment te bepalen.

II. *De bepaling van het ovulatietijdstip langs pharmacodynamischen weg volgens* KNAUS.

Zooals KNAUS in zijn boek „die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes" mededeelt, zag hij (in 1928 in de Universiteitsvrouwenkliniek te Berlijn) den uterus zich sterk contraheeren na vulling met een voor röntgenstralen ondoorgankelijk medium. Hij vernam van SCHULTZE: „dass sich die menschliche Gebärmutter in bisher unerklärlicher Weise sehr wechselnd verhalte, d. h. bald rege Bewegungen zeige, bald schlaff und nahezu bewegungslos darliege". Vervolgens schrijft KNAUS „Ich brachte diese Mitteilung vom wechselvollen Verhalten der menschlichen Gebärmutter sogleich in Zusammen-

hang mit dem im Verlaufe des mensuellen Zyklus zeitweise wirksam werdenden Hormon des gelben Körpers, dessen Einfluss ich an der überlebenden Gebärmutter des schwangeren Kaninchens entdeckt hatte. Meine Gedanken richteten sich nun gleich nach dem Wichtigsten des plötzlich entstandenen Fragenkomplexes, nämlich nach der Bestimmung des Zeitpunktes der durch das Corpus luteum bedingten Funktionsänderung der Uterusmuskulatur, der, wie nach den Erfahrungen am Kaninchen anzunehmen war, etwa 24 Stunden nach dem Follikelsprunge liegen musste. Damit eröffnete sich die Möglichkeit, an der gesunden, regelmässig menstruierenden Frau experimentell den Ovulationstermin zu bestimmen, wofern die menschliche Gebärmutter in Gegenwart des Corpus luteum tatsächlich ihre Ansprechbarkeit für Hypophysenhinterlappenextrakt verlieren und die Überwindung der methodischen Schwierigkeiten in der Registration der Uterusbewegungen Erfolg haben sollten".

Aanvankelijk vulde KNAUS, om de uteruscontracties te kunnen registreeren, het cavum uteri met een olie-achtige stof (jodipine). Het cavum uteri werd vervolgens met behulp van een slang door de cervix met een manometerbeen verbonden. Zoodoende werden drukwisselingen tengevolge van uteruscontracties op den manometer overgebracht en vandaar op een kymographion opgeteekend. In het wegloopen van de jodipine door de tubae lag echter een moeilijkheid, die de resultaten van deze onderzoekingen minder nauwkeurig maakte. KNAUS gebruikt daarom tegenwoordig een andere methode: een gummizakje wordt in het cavum uteri gebracht en met gesteriliseerd water gevuld. De drukveranderingen van deze afgesloten ruimte worden nu op een kymographion overgebracht. KNAUS heeft aldus bij gezonde, regelmatig om de 28—30 dagen menstrueerende vrouwen het gedrag van den uterus tegenover het secreet van de hypophyseachterkwab (pituitrine) nagegaan. Hij verkreeg in de eerste 14 dagen na het begin van de menstruatie spontane, rhythmische contracties en altijd een positieve pituitrine-reactie, d. w. z. onder andere een duidelijke uteruscontractie. Op den zestienden dag begon een verandering.

Zoowel de spontane contracties als de contracties na (intraveneuze) injecties van pituitrine bleven uit; voor de laatsten kwam somtijds zelfs een tegenovergestelde reactie in de plaats, dus verslapping van den uterus. Den laatsten dag vóór de volgende menstruatie veranderde de uterusspier opnieuw en trad weer een verhoogde contractiliteit op. KNAUS' verklaring luidt nu: de verandering, tijdens den zestienden tot den achtienden dag, bij een cyclus van 28—30 dagen, treedt op onder invloed van het corpus luteum hormon. De ovulatie vindt 2 dagen vóór het veranderen der pituitrine-reactie plaats, dus bij een cyclus van 28—30 dagen op den veertienden tot den zestienden dag na het begin van de menstruatie. KNAUS heeft bij een vijftigtal gezonde vrouwen de reactie van den uterus op pituitrine nagegaan, bij sommige vrouwen 12 keer tijdens één cyclus [1]).

Zijn gevolgtrekking luidt voor alle vormen van menstruatiecyclus: „die Ovulation erfolgt bei Frauen mit physiologischen Genitalfunktionen stets am 15 Tage vor Eintritt der Menstruation". KNAUS meent dus een zeer beperkten ovulatietermijn vastgesteld te hebben, maar anderen, die zijn proeven nagegaan hebben, konden deze niet voor 100 % bevestigen.

WITTENBECK b.v. publiceerde (1930) een geval, waarbij, ondanks een functioneerend corpus luteum (diagnose van R. MEYER), de uterus op pituitrine reageerde en zich ook spontaan contraheerde. Hij vond verder al verandering in de reactie van den uterus op pituitrine op den elfden (2 keer), dertienden, vijftienden (2 keer) dag, dus d. w. z. ovulatie op den negenden, elfden en dertienden dag. WITTENBECK staat derhalve afwijzend tegenover KNAUS' conclusies.

HERMSTEIN publiceerde (1933) 30 gevallen met een vierwekelijkschen cyclus. Bij één vrouw contraheerde zich de uterus op den negenden dag na het begin van de menstruatie in het geheel niet.

De zorgvuldigste contrôle van KNAUS' proeven stamt van

[1]) Het lijkt ons, dat deze experimenten afkeurenswaardig zijn, daar zij voor de vrouw niet zonder risico, wel zonder nut zijn. Iedere proef is een prikkel voor de genitalia en een kans op infectie. KRAUL en SIMON zagen na deze herhaalde manipulaties de menstruaties vervroegd optreden.

KRAUL en SIMON. De resultaten, door hen bij konijnen verkregen, kloppen met KNAUS' proeven. Daarnaast hebben zij 30 vrouwen, met dezelfde methode als door KNAUS toegepast, onderzocht. Slechts bij 15 gedroeg de uterus zich, zooals door KNAUS beschreven wordt. In 8 gevallen reageerde de uterus ook in de eerste helft van den menstruatiecyclus niet op pituitrine; in 4 van deze gevallen nemen de schrijvers als oorzaak aan een „wenn auch geringe Hypoplasie". Dit argument lijkt zwak. Belangrijk zijn ook de volgende waarnemingen: „In drei Fällen war die Pituitrinreaktion (2 V.E.) auch im Praemenstruum deutlich positiv. In einem dieser Fälle konnte durch die Autopsie gelegentlich einer Laparotomie das Vorhandensein eines Corpus luteum festgestellt werden. In den anderen Fällen war durch die zeitgerecht auftretende Regelblutung der Beweis eines vorhanden gewesene Corpus luteum zu erbringen".

Volgens KRAUL en SIMON kan dus de pituitrinereactie alléén niet over het al of niet aanwezig zijn van een corpus luteum beslissen; ook de ionenconcentratie en nerveuze invloeden laten zich bij het pituitrineëffect gelden. Bovendien achten zij het mogelijk de corpus-luteum-functie evenals den ovulatiecyclus „vom Uterus her zu beeinflussen".

Wij wijzen er op, dat KRAUL en SIMON evenals TACHEZY (in tegenstelling met KNAUS) ook in het begin der graviditeit d.w.z., terwijl een corpus luteum (graviditatis) aanwezig is, een sterke reactie op pituitrine vonden. Op de Gynaecologische afdeeling van het Academisch Ziekenhuis te Leiden zijn wij reeds geruimen tijd gewoon, om tevoren pituitrine te geven, wanneer bij een abortus een curettement noodzakelijk is. De hierop volgende uteruscontractie neemt de moeilijkheid weg van het curetteeren in een anders zeer weeken, zwangeren uterus.

GLASER en HAEMPEL konden het corpus luteum „hormon" gedurende den geheelen menstruatiecyclus in de urine aantoonen. Zij meenen daarom, dat KNAUS ten onrechte de functie van het corpus luteum tot 14 dagen beperkt. Volgens hen heerscht een ingewikkelder constellatie van factoren, welke constellatie niet tot een eenvoudig systeem terug te brengen is.

R. TACHEZY (Zbl. Gynäk. No. 45, 1934) heeft bij 20 vrouwen 67 waarnemingen verricht. Eenmaal heeft hij in den loop van 3 cycli 17 maal KNAUS' reactie getoetst. Hij vond meer uitzonderingen dan overeenstemming. Hij deelt derhalve niet KNAUS' inzicht omtrent den remmenden invloed van het corpus-luteum-hormon op de uterusspier, vastgesteld met behulp van de pituitrinereactie. TACHEZY concludeert zelfs: „in unseren Fällen ist die hypophysäre Reaktion am typischten gerade in der zweiten Hälfte der Zyklus, dass ist in der Zeit in welcher das Corpus-luteum seine grösste Wirkung äussern soll".

In de 2—5de zwangerschapsmaand vond TACHEZY een positieve pituitrine-reactie!

Een aantal onderzoekers heeft derhalve, zooals uit het bovenstaande blijkt, in den loop der laatste jaren tegen KNAUS' wet stelling genomen. Een veelvuldig onderzoek zal nog noodig zijn voor men van een biologischen regel kan spreken. Voorloopig blijft nog onzeker, hoe groot de kans is, dat er bij een uteruscontractie na pituitrine-toediening een corpus luteum aanwezig is, en dat er bij afwezigheid dezer reactie geen corpus luteum is.

III. *De bepaling van het ovulatietijdstip langs röntgenologischen weg, met behulp van het verschil in uitwerking op de menstruatie van een röntgencastratie vóór en ná de ovulatie.*

SEITZ en WINTZ hebben door een röntgenbestraling, met een castratiedosis in één keer, bij een aantal vrouwen de ovaria lam geslagen (Moschr. Geb. u. Gyn. 1919). Bij vrouwen, bij wie de bestraling in de eerste helft van den cyclus plaats vond, bleef in 95 % direct de menstruatie weg; bij vrouwen, die in de tweede helft van den cyclus bestraald werden, kwam in 3,8 % de menstruatie niet meer terug, in 79,7 % nog één keer en in 16,5 % nog 2 of 3 keer.

SEITZ en WINTZ verklaren deze resultaten als volgt:

In de eerste helft van den menstruatiecyclus bevatten de ovaria een rijpenden follikel of een corpus luteum in het proli-

feratie-stadium. De rijpende follikel of het corpus luteum in het proliferatie-stadium leveren het „auslösende Agens" voor het vormen van het praemenstrueele slijmvlies. Door de bestraling wordt de follikel of het jonge corpus luteum vernietigd, dus ontstaat er geen praemenstrueel slijmvlies meer en volgt direct amenorrhoe.

Echter, bij een bestraling in de tweede helft van den menstruatiecyclus is bovengenoemd „Agens" reeds in het bloed en zijn reeds praemenstrueele veranderingen van het slijmvlies opgetreden, bovendien treft de bestraling nu het verder ontwikkelde corpus luteum, waarvan SEITZ en WINTZ zich voorstellen, dat het meer weerstand tegen bestraling heeft dan de groeiende follikel, zoodat het niet geheel vernietigd wordt. Het gevolg is, dat nog een menstruatie optreedt.

De waarneming van SEITZ en WINTZ heeft zijn belang, afgezien van de verklaring. Zij kan een aanwijzing zijn, dat de ovulatie meestal in de eerste helft van den menstruatiecyclus plaats vindt (7 uitzonderingen op 160 gevallen). Onverklaard blijft, waarom in 13 gevallen de menstruatie nog meer dan één keer terugkwam.

Waarschijnlijk kunnen we zeggen, dat niet alleen de rijpende follikel, maar dat het geheele ovarium na de menstruatie gevoeliger voor röntgenbestraling is dan vóór de menstruatie. Mogelijk is het verschil in bloedverzorging van de genitalia (het ovarium incluis), na en vóór de menstruatie, oorzaak van dit verschil in gevoeligheid. De röntgenstralen zouden dan meer effect hebben in het anaemische dan in het hyperaemische ovarium.

Het lijkt ons toe, dat we langs dezen weg een bijdrage kunnen krijgen om het ovulatie-tijdperk vast te stellen, hoewel we nog niet weten hoe lang (voor of) na een ovulatie de bestraling kan plaats vinden, zonder dat nog een menstruatie optreedt. Verdere publicaties over resultaten langs dezen weg zijn echter uitgebleven, waarschijnlijk door het feit, dat de röntgencastratie in één zitting, bij vrouwen met een normalen menstruatiecyclus, weinig wordt toegepast.

Uit het voorgaande blijkt, dat volgens onze meening noch

langs anatomischen weg, noch door KNAUS langs pharmacodynamischen weg, noch langs röntgenologischen weg bij de castratie, het bestaan van een steeds constanten, eng begrensden ovulatietermijn, in den zin als door OGINO aangegeven, waarschijnlijk gemaakt is. Toch meent OGINO nog, dat de ovulatie steeds 16—12 dagen vóór de menstruatie optreedt. Daar het volgens hem bovendien bewezen was, dat het ovulum niet langer dan 2 uur bevruchtbaar is en het sperma in het vrouwelijk organisme niet langer dan 2 — hoogstens 3 — dagen tot bevruchting in staat blijft, gaf hij aan, dat de conceptie [1]) dus steeds plaats zou moeten vinden van den negentienden tot den twaalfden dag, voordat de menstruatie zou optreden. En omdat, volgens hem, de conceptie inderdaad steeds binnen dezen termijn plaats had, werd hij versterkt in de meening, dat de ovula altijd 16—12 dagen vóór de menstruatie vrij komen [2]).

Daar een nauwkeurig bekende menstruatiecyclus noodzakelijk is om met eenige zekerheid het moment te kunnen berekenen, waarop de volgende menstruatie verwacht wordt, stelde OGINO, evenals KNAUS, den eisch, dat ter vaststelling van zijn conceptietermijn een gedurende een jaar genoteerde menstruatiecyclus bekend moest zijn. Deze eisch lijkt ons gerechtvaardigd op grond van hetgeen wij in het vorige hoofdstuk bespraken over de verschillen in lengte van de opeenvolgende menstruatiecycli. Nu zijn nog slechts weinig gevallen bekend, waarbij aan OGINO's en KNAUS' voorwaarde van een gedurende een jaar genoteerde menstruatiecyclus voldaan is; HERMSTEIN achtte het aantal in 1933 $\pm$ 300, OGINO in 1934 $\pm$ 500. Sedert de toepassing van de „periodieke onthouding" ingang heeft gevonden, is het noteeren van de menstruatiedata voor een aantal vrouwen van groot belang geworden, zoodat te verwachten is, dat over enkele jaren een veel grooter materiaal ter beoordeeling zal

[1]) Onder conceptie verstaan we tot bevruchting leidende cohabitatie.

[2]) Deze redeneering levert echter nooit het bewijs, dat een conceptie 19—17 dagen voor de menstruatie alleen mogelijk is, doordat de spermatozoën tot de ovulatie op den zestienden dag blijven leven: de mogelijkheid van een ovulatie 19—17 dagen vóór de menstruatie blijft bestaan.

staan. Verschillende voorbeelden zijn echter thans reeds bekend, waarbij de vrouwen den menstruatiecyclus volgens alle voorwaarden van nauwkeurigheid genoteerd hadden, terwijl daarna conceptie plaats vond, langer dan 19 of korter dan 12 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht kon worden. OGINO gaf zelf één geval, daarnaast kennen wij er van ALBRECHT 4, FETSCHER 2, SCHUHMACHER 1, v. d. LEE 1 en van v. EMDEN BOAS 1. Bovendien gaven eenige onderzoekers nog gevallen, die bijna aan dezelfde eischen voldeden, waarbij dus ook nauwkeurig aandacht aan den menstruatiecyclus besteed was: SCHUHMACHER 2 (waarvan 10 cycli bekend waren), v. d. LEE 1 (waarvan 9 cycli bekend waren) en v. EMDEN BOAS 3. De conceptie had bij deze gevallen plaats ten deele vóór OGINO's conceptietermijn, dus langer dan 19 dagen vóór de te verwachten menstruatie (bij OGINO, ALBRECHT, FETSCHER, v. d. LEE en v. EMDEN BOAS) en ten deele nà OGINO's conceptietermijn, dus korter dan 12 dagen vóór de te verwachten menstruatie (bij ALBRECHT, FETSCHER, v. d. LEE, v. EMDEN BOAS en SCHUHMACHER). Voorloopig kunnen we dus hoogstens van een conceptieoptimum 19—12 dagen vóór de menstruatie spreken.

Het lijkt nuttig de nieuwe onderzoekingen over den duur van den menstruatiecyclus in dit verband den hun toekomenden invloed te geven. We nemen hiervoor de door OGINO aangehaalde cijfers van OBATA (vgl. bl. 15). Bij een waarneming van *3—10* maanden komt in 70 % der gevallen een cyclus-variatie van meer dan 7 dagen voor; m. a. w. na *12* maanden *moeten we, voor de practijk, voor minstens drie kwart der vrouwen de ovulatie mogelijk achten, gedurende* 5 dagen (normale ovulatietermijn) +6 dagen (extra dagen wegens cyclusschommelingen) = 11 *dagen, en derhalve de conceptie gedurende* 11 dagen + 3 dagen (levensduur van de spermatozoa) = *14 dagen*! Wanneer deze vrouwen *een cyclus van gemiddeld 26—33 dagen* hebben, dan valt de *conceptietermijn van den zevenden tot den een en twintigsten dag* na het begin van de menstruatie [1]). Aldus wordt ook de postmenstrueele conceptie in eere hersteld!

[1]) Wanneer de menstruatie 4—6 dagen duurt, blijven 1, hoogstens 2 soms 0 „steriele" dagen na de menstruatie over.

HOOFDSTUK III.

EIGEN ONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSCHEN DE OVULATIE EN DE MENSTRUATIE.

Van de verschillende methoden ter bepaling van het verband tusschen de ovulatie en de menstruatie, zooals wij die in het vorige hoofdstuk bespraken, bereikt men de nauwkeurigste resultaten door de follikelontwikkeling met microscopisch onderzoek vast te stellen en het hierdoor verkregen ovulatiemoment met de gegevens van den menstruatiecyclus te vergelijken. We hebben deze onderzoekingsmethode gevolgd en getracht den menstruatiecyclus en het bijbehoorend ovulatiemoment zoo nauwkeurig mogelijk te bepalen. Slechts die gevallen, waarbij een menstruatiecyclus met voldoende zekerheid te reconstrueeren leek, hebben we voor onze onderzoekingen gebruikt.

Wanneer de vrouwen te onregelmatig menstrueerden, of wanneer ze niet in staat waren behoorlijke gegevens over den menstruatiecyclus te verschaffen, zagen we ons genoodzaakt ook de bijzonderheden, die we in de ovaria aantroffen ongebruikt te laten. Meerdere vrouwen echter weten, behalve den voor haar normalen cyclus, den kortsten en den langsten duur, waarin de menstruatiecyclus bij haar is voorgekomen, zich goed te herinneren. Bij deze gevallen hebben we deze beide gegevens als uitersten van de cyclus-schommelingen genomen. Hoewel we dus niet de beschikking kregen over „gedurende minstens een jaar schriftelijk genoteerde menstruatie-data" (Ogino, Knaus), meenen we toch, door een zifting, een in zijn geheel genomen betrouwbaar materiaal bijeengebracht te hebben. Ten einde met grooter juistheid het moment van de eerstkomende menstruatie te kunnen bepalen, hebben we in een

aantal gevallen een praeparaat van het uterusslijmvlies gemaakt [1]).

In hoeverre kunnen we uit het beeld van het uterusslijmvlies het tijdstip van de eerstkomende menstruatie bepalen of een onverwachte lengte van den cyclus voorspellen? Het antwoord hierop is afhankelijk van de vraag of de opeenvolgende beelden van het uterusslijmvlies aan vaste tijdsbestekken in den cyclus gebonden zijn. Dit is slechts onder voorbehoud te bevestigen.

HITSCHMANN en ADLER stelden in 1907 den cyclus van het uterusslijmvlies vast en onderscheidden 4 beelden: het menstrueele-, het postmenstrueele-, het interval- en het praemenstrueele slijmvlies. In den laatsten tijd heeft men deze namen veelal veranderd en het microscopische beeld met een naam aangeduid, die het histologische beeld weergeeft. Men spreekt van het desquamatie-, het regeneratie-, het proliferatie- en het secretie-stadium. De histologische benaming heeft ons inziens ook practische voordeelen boven de benaming menstrueel, postmenstrueel, interval en praemenstrueel. De begrenzing van het interval-stadium is n.l. moeilijk, zoowel ten opzichte van het postmenstrueele- als ten opzichte van het praemenstrueele stadium, daar het een deel van het proliferatie-stadium niét-, en een deel van het secretie-stadium wél omvat [2]), terwijl het zelf weinig positieve kenmerken bezit. R. MEYER noemt het slijmvlies na het regeneratie-stadium het interval-slijmvlies. Bij een cyclus van 28 dagen zou volgens hem op den zeventienden dag het praemenstrueele slijmvlies ontstaan. Het resultaat lijkt ons een weinig gelukkige combinatie, waarin de microscopische indeeling volgens SCHRÖDER en de benaming van HITSCHMANN en ADLER overheerschen.

Men vindt verschillende cijfers opgegeven, ook wanneer men zich beperkt tot een cyclus van 28 dagen, voor den duur van

---

[1]) De beoordeeling dezer praeparaten vond plaats aan de hand van SCHRÖDER's beschrijving van den cyclus in het uterusslijmvlies in MÖLLENDORF's „Handbuch der mikroskopischen Anatomie".

[2]) Vgl. HITSCHMANN en ADLER (M. f. G. u. G. 1908, bl. 42) „das Epithel trit gegen das Ende des Intervalles ins Stadium der Sekretbildung".

de verschillende stadia en voor het tijdstip van den overgang in het volgende stadium. Voor den vierwekelijkschen cyclus luiden de oorspronkelijke gegevens van HITSCHMANN en ADLER:

menstrueel slijmvlies	1—4e	dag
postmenstrueel „	5—11e	„
interval „	11—22e	„
praemenstrueel „	23—28e	„

In het leerboek van DE GROODT komen cijfers voor met een gering verschil:

menstrueel slijmvlies	1—4e	dag
postmenstrueel „	5—9e	„
interval „	10—21e	„
praemenstrueel „	22—28e	„

FRAENKEL heeft in 1925 andere cijfers van SCHRÖDER opgegeven als deze zelf in 1932 geeft:

	In 1925 in HALBAN-SEITZ's handboek volgens FRAENKEL	SCHRÖDER zelf in 1932 in MÖLLENDORF's handboek
desquamatie } regeneratie }	1—6e dag	1—4e dag
proliferatie	7—15e „	5—14e „
secretie	16—28e „	14—28e „

We meenen, dat de aard van het materiaal, waarbij den duur van de verschillende slijmvlies-stadia (voor vrouwen, menstrueerend „om de 4 weken") bepaald werd, de oorzaak is voor het onderscheid, dat door verschillende onderzoekers voor den levensduur van de opvolgende slijmvliesbeelden wordt opgegeven. Immers vele cycli, van vrouwen „menstrueerend om de 4 weken", bevatten geen 28 dagen, waardoor men in werkelijkheid de slijmvliezen bij verschillende cycluslengten onderzocht heeft. Maar ook voor de *gemiddelde* afwijking van den vierwekelijkschen cyclus kregen verschillende onderzoekers verschillende cijfers, mogelijk afhankelijk van de levensomstandigheden van de vrouwen, die als studie-onderwerp dienden. Zoo is volgens KING's onder-

zoekingen de gemiddelde cyclusduur *korter dan 28 dagen*, volgens SCIPIADES *langer, zelfs 30 dagen.*

Men weet derhalve niet, of men de slijmvliesbeelden onderzocht heeft bij vrouwen met een gemiddelde cycluslengte van 27 of van 30 dagen. Het zal eerst mogelijk zijn zich een nauwkeurig oordeel te vormen over het oogenblik, waarop de opvolgende slijmvliesbeelden bij de verschillende cycli in elkaar overgaan, wanneer voldoende slijmvliezen van vrouwen met gedurende langen tijd genoteerde cycli verzameld zijn. Terwijl we dus eenerzijds niet in dagen nauwkeurig den afstand tot de volgende menstruatie kunnen afleiden, zoo hebben we toch anderzijds in het uterusslijmvlies een relatieven maatstaf, die ons in sommige gevallen belangrijke aanwijzingen geeft. In een cyclus van 28 dagen treedt de menstruatie niet binnen 10 dagen na het einde van het proliferatie-stadium op, evenmin ná 14 dagen vanaf het begin van het secretie-stadium enz.

We waren door onze slijmvliespraeparaten tegelijkertijd in staat te beoordeelen, in hoeverre de cycli in het ovarium en in het uterusslijmvlies de door SCHRÖDER beschreven parallel (vgl. bl. 41) vertoonen. Uit de slijmvliespraeparaten bleek ons bovendien in een aantal gevallen, die we tezamen zullen bespreken, dat de bepaling van den menstruatiecyclus niet voldoende nauwkeurig mogelijk was. We zullen dus, mede met het oog op dezen bron van fouten, voorzichtig moeten zijn met het opstellen van regels of het verwerpen van theorieën: nooit — ook niet bij schriftelijk genoteerde menstruatie-data — is bekend, wanneer precies de volgende menstruatie te verwachten is, zoodat nooit met absolute zekerheid de afstand te bepalen valt, van het bij de operatie gevonden ovulatiemoment, tot het oogenblik, waarop zonder operatieven ingreep de eerstkomende menstruatie zou zijn opgetreden.

We hebben voor de bepaling van het ovulatiemoment, af te leiden uit het ontwikkelingsstadium van den rijpenden follikel of van het corpus luteum, ROB. MEYER's indeeling (bl. 29 e.v.) gevolgd en gesteund op zijn beschrijving van de microscopische anatomie van den groeienden follikel en de verschillende stadia van het corpus luteum.

Aanvankelijk hebben we getracht de ovaria te gebruiken, die ons werden verschaft van de obducties in het Pathologisch Laboratorium te Leiden en die Dr. E. C. VAN RIJSSEL te Rotterdam ons uit zijn laboratorium afstond. Dit materiaal bleek echter voor het overgroote deel onbruikbaar. We vonden de ovaria van patiënten, die gesuccombeerd waren aan sub-chronische of chronische ziekten, regelmatig zonder teekenen van follikelgroei en zonder jonge corpora lutea. De ovaria waren in den regel door atrofie verkleind. De uterusslijmvliezen vertoonden hierbij een beeld, zooals we dat na de menopauze vinden. De bijbehoorende ziektegeschiedenissen, waarin de menstruaties, voor zoover zij opgetreden waren, werden opgeteekend — vaak ontbraken ze —, toonden aan, dat van een normalen menstruatiecyclus niet gesproken kon worden. Aan den anderen kant waren, bij aan per-acute ziekten of aan ongelukken gesuccombeerde patiënten, de gegevens in de ziektegeschiedenissen omtrent den menstruatiecyclus voor ons doel geregeld ontoereikend. Bovendien belemmerde in een aantal dezer gevallen de postmortale vertering de diagnose van het ontwikkelingsstadium van het corpus luteum.

De ovaria, die bij operaties werden verwijderd, bleken echter vaak goed geschikt voor ons onderzoek; ze werden evenals het uterusslijmvlies in 4 % formol gefixeerd. We sneden de ovaria in plakjes van 3—4 mM. en waar we een groeienden follikel of een corpus luteum vermoedden, maakten we microscopische praeparaten, ingebed in paraffine. We kleurden één praeparaat met eosine-haematoxiline en één met azokarmijn volgens HEIDENHAIN. Van ieder ontwikkelingsstadium van het corpus luteum werden enkele vries-coupes gemaakt en met sudan III op vet gekleurd. Het praeparaat van het uterusslijmvlies werd met eosine-haematoxiline gekleurd.

Het onderzoek omvat de volgende gevallen.

Geval No. 1.

E.—v. d. W. No. 409. C. 1932—'33. Ouderdom 41 jaar. 3 Kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken". Laatste menstruatie: 5—2—1933. Operatie 18—2—1933. Totaalextirpatie wegens een myoom. Voornaamste

klachten: pijn in den buik, braken. Het ééne ovarium bevat een flink corpus luteum en enkele erwt-groote cystetjes; het andere ovarium bevat, behalve een oud corpus luteum, geen bijzonderheden. Het microscopisch beeld van het groote corpus luteum vertoont een proliferatie-stadium. De wand is over ongeveer een zesde deel van het oppervlak, tezamen met een deel van den inhoud, uit het praeparaat weggespoeld.

De verschillende lagen vertoonen het volgende microscopische beeld.

Theca externa. De theca externa wordt gevormd door een fijn-vezelig, wijd-mazig bindweefsel.

Theca interna. De theca interna bestaat uit kleine cellen, waarvan het cellichaam weinig kleurstof heeft opgenomen. De cellen zijn even groot als de granulosa-cellen. De theca interna is nog slechts in een deel van het praeparaat als een samenhangende laag aanwezig.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid, de cellen zijn nog klein, verschillend van vorm, ze liggen in 6—18 cellagen. De grens van de membrana granulosa tegenover den inhoud is gekarteld.

Vaatvoorziening. De theca externa bevat wijde, meerendeels sterk gevulde vaten. In de theca interna, tegen de theca externa aan, loopen een aantal vrij wijde capillairen.

Bindweefsel. De theca-cellen worden groepsgewijs en afzonderlijk door dunne bindweefselvezels omgeven. In de membrana granulosa komen noch capillairen noch bindweefselvezels voor.

Inhoud. In het corpus luteum bevindt zich een kleine hoeveelheid van een homogene stof, waarvan op sommige plaatsen uitloopertjes tusschen de granulosa-cellen gedrongen zijn. Deze uitloopertjes zijn moeilijk te differentieeren van jonge bindweefselvezeltjes. Zoowel in den inhoud, als in de membrana granulosa, als in de theca interna komen veel erythrocyten voor.

Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 13 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 15 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het proliferatie-stadium. De ovulatie heeft dus 0—1 dag tevoren plaats gehad, 12—13 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 16—15 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt.

Geval No. 2.

G. L. No. 256. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw.

Ouderdom 26 jaar. Menstruatiecyclus „om de 4 weken". Laatste men-

struatie: 21—2—1932. Operatie: 5—3—1932. Aan het ovarium is geen barstingsplaats gezien. Het praeparaat van een gecollabeerde holte geeft het microscopisch beeld van het proliferatie-stadium van het corpus luteum. We zien de volgende bijzonderheden:

Theca interna. De theca interna is rondom stevig ontwikkeld. De thecacellen liggen dicht tegen elkaar aan, ze zijn bolvormig of veelhoekig, groot, grooter dan de cellen van de membrana granulosa. De grens van de theca interna tegenover het bindweefsel van de theca externa is vrij duidelijk, de grens tegenover de membrana granulosa is zeer scherp.

Membrana granulosa. Voor het belangrijkste deel zorgt de buitenste rij granulosa-cellen voor een duidelijke scheidingslijn tegenover de theca interna. De cellen liggen pallissade-achtig tegen elkaar, met de kernen naar het centrum toe gericht. De membrana granulosa bestaat uit 4—8 cellagen, hier en daar uit nog meer lagen. De centrale cellen zijn kleiner dan de aan de theca interna grenzende cellen. De kernen zijn groot en donker gekleurd.

Vaatvoorziening. Slechts de theca externa bezit een goede bloedverzorging, ze bevat wijde vaten. Een aantal van deze vaten loopen op de grens van de theca externa en de theca interna. De theca interna bevat slechts weinig capillairen. In de membrana granulosa komt geen bindweefsel of capillair voor.

Inhoud. De inhoud is met het openen van den follikel hieruit verdwenen.

Conclusie.

Bij een 26-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 13 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 15 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een sprongrijpen follikel met het volledige beeld van het proliferatie-stadium. De nog niet gesprongen follikel met het beeld van het proliferatie-stadium van het corpus luteum is reeds door MEYER en later door anderen beschreven.

Geval No. 3.

W.—v. I. No. 211. C. 1935—'36. Ouderdom 39 jaar. 2 Kinderen. Menstruatiecyclus: precies 28 dagen. Laatste menstruatie: 12—10—1935. Operatie: 28—10—1935. Bij het openen van de buikholte wordt in het cavum Douglasi 5—10 cM^3. bloed aangetroffen. Het blijkt nu, dat het linker ovarium uit een barstingsplaats van een follikel aan de laterale pool bloedt. De follikel wordt uit het ovarium gepeld en het ovarium met een hechtinkje gesloten. De adnexa vertoonen verder geen afwijkingen. De follikel is waarschijnlijk door het onderzoek voor de operatie gebarsten of opnieuw gebarsten. De vrouw wordt gecuretteerd; een endometriose wordt verwijderd. Het praeparaat van het bij de operatie geënucleëerde corpus luteum verkeert

in het proliferatie-stadium. De wand heeft zich geplooid. Microscopisch zien we de volgende bijzonderheden.

Theca externa. De theca externa bestaat uit een los stroma, waarin jonge bindweefselcellen voorkomen. In de theca loopen vele, wijde, dunwandige vaten.

Theca interna. De theca interna vormt de belangrijkste laag van het corpus luteum. Ze bestaat uit ronde, groote luteine-cellen met duidelijke kernen. De theca interna bevat een aantal kleine, zeer nauwe capillairen. De grens van de theca interna met de theca externa is niet scherp, zij ligt waar de groote theca-interna-cellen beginnen en de bindweefseloverheersching van de theca externa ophoudt. De grens van de theca interna met de membrana granulosa is niet zoo scherp als we in het proliferatiestadium gewoonlijk vinden. Dit wordt veroorzaakt, doordat we slechts zeer weinig van een grensvezelmembraan vinden. Bovendien hebben de theca-cellen dezelfde grootte als de granulosa-cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bevat ongeveer 5 rijen lage cellen. De cellen hebben zich sterker gekleurd dan de theca-interna-cellen en liggen meer opeengedrongen. We vinden geen pallissadevormig gerangschikte laag van cellen tegen de grensvezelmembraan aan. In sommige stukken van het praeparaat ontbreekt de membrana granulosa, waarschijnlijk tengevolge van beschadiging bij de operatie.

Vaatvoorziening. De theca interna bevat een groot aantal kleine capillairen. In de membrana granulosa komen nog geen capillairen voor.

Bindweefsel. In de theca externa: zie boven. In de theca interna treedt het bindweefsel op den achtergrond. Het bevat fijne vezeltjes tusschen de theca-cellen. In de membrana granulosa zien we geen bindweefsel.

Het praeparaat van het *curettement* vertoont een nog niet geheel voltooid proliferatie-stadium. Het aantal klieren is vrij groot, de klieren zijn rond en nauw, sommige echter zijn iets wijder en met uitbochtingen. Hier en daar hebben de klieren eenigen inhoud. De kliercellen zijn cylindrisch, smal, de kernen liggen basaal. Enkele kliercellen bevatten mogelijk al secreet. Het stroma bestaat uit jonge cellen, in het stroma loopen gevulde capillairen. Ook buiten de capillairen treffen we wat erythrocyten in het stroma.

Conclusie.

Bij een 39-jarige vrouw, menstrueerend precies om de 28 dagen, vinden we, 16 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 12 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het proliferatie-stadium. De ovulatie heeft dus vóór 0—1 dagen, d. w. z. 15 of 16 dagen na het begin van de laatste menstruatie of 13—12 dagen vóór de bijbehoorende menstruatie, plaats gehad. Het uterusslijmvlies heeft nog niet het einde van het proliferatie-stadium bereikt.

Geval No. 4.

U. (Patiënte prof. v. d. H.) Ouderdom 48 jaar. Menstruatiecyclus: 15—16 dagen. Laatste menstruatie: 28—5—1935, daarvoor 13—5—1935. Operatie: 2—6—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus met een aantal kleine myomen. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum met een dunnen, grijsrooden wand, welke na het openen van de holte sterk gecollabeerd is. Het andere ovarium bevat, behalve 2 boon-groote cystetjes, geen bijzonderheden. Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont een proliferatie-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna is als een aaneengesloten, goed ontwikkelde laag aanwezig. Ze is duidelijk afgegrensd aan den eenen kant tegenover de vezelrijke theca externa en aan den anderen kant tegenover de membrana granulosa. In het met azokarmijn gekleurde praeparaat vallen de blauwe vezeltjes van de grensvezelmembraan op, tusschen de roode theca-interna-cellen en de granulosa-cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit kleine, smalle cellen met op den voorgrond tredende, donker gekleurde kernen. Er zijn 3-8 cellagen.

Vaatvoorziening. Evenals in het praeparaat van geval No. 2, vinden we ook hier wijde vaten van verschillend kaliber in de theca externa. Daarnaast zijn in dit praeparaat een aantal goed ontwikkelde capillairen in de theca interna aanwezig. De membrana granulosa is nog vrij van bindweefsel en capillairen.

Inhoud. De inhoud is uit de gecollabeerde holte weggeloopen. Bij het openen kwam een roode vloeistof te voorschijn. De centrale begrenzing van de membrana granulosa is gerafeld.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een nog onvoltooid proliferatie-stadium. Het aantal klieren is niet groot. Hier en daar zien we wat secreet en wat celresten in de klieren. Sommige kliercellen bevatten mitosen; trilharen zijn op de kliercellen te vinden. De kernen liggen basaal. Het stroma is matig dicht, de cellen zijn vrij jong.

Conclusie.

Bij een vrouw van 48 jaar, menstrueerend om de 15—16 dagen, vinden we, 5 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 11—10 dagen voordat de eerstvolgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het proliferatie-stadium. Het uterusslijmvlies vertoont een nog onvoltooid proliferatie-stadium. Het bewijst ons, dat deze vrouw 28-5-1935 hoogst waarschijnlijk gemenstrueerd heeft en dat er geen folliculine-bloeding (cf. KNAUS) plaats had. Doordat we hier een zeer duidelijk beeld van een proliferatie-stadium van het corpus

luteum hebben, kunnen we de ovulatie nauwkeurig bepalen. De ovulatie had voor 0—1 dag, dus 12—10 dagen vóór de te verwachten menstruatie, op het einde van- of dadelijk na OGINO's ovulatietermijn plaats. Op grond van dit geval zouden we de mogelijkheid willen opperen, dat bij korte cycli (15, 16 of 17 dagen) steriliteit kan optreden door samengaan van ovulatie en menstruatie. Bovendien laat deze ovulatie betrekkelijk kort vóór de te verwachten menstruatie de mogelijkheid naar voren komen, dat de ovulatie regelmatig een verschuiving ondergaat naar de bijbehoorende menstruatie toe, of ervan af, naar mate de menstruatiecyclus als regel korter, resp. langer is.

Geval No. 5.

v. d. Z.—d. L. No. 514. C. 1934—'35. Ouderdom 49 jaar. 3 Kinderen. Menstruatiecyclus: 28 dagen, zelden 27 dagen. Laatste menstruatie: 23—4—1935. Operatie: 8—5—1935. Totaalextirpatie wegens een myoom in den voorsten uteruswand. De ovaria zijn klein, alsof ze reeds aan het atrofieeren waren. Beide ovaria bevatten een vrij klein, doch goed ontwikkeld corpus luteum, waarvan een praeparaat gemaakt werd.

Het ééne praeparaat bevat een vrij klein corpus luteum met een dunnen wand uitstekend boven het ovariumoppervlak en met een breederen, geplooiden wand tegen het midden van het ovarium aan. Microscopisch zien wij de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna is slechts in beperkte mate aanwezig, de cellen zijn moeilijk te onderscheiden van de nog niet uitgegroeide granulosa-cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is aan den binnenkant sterk gerafeld, de zoom is niet erg breed, doordat de cellen nog klein zijn. De cellen zijn donker gekleurd, verschillend van vorm.

Vaatvoorziening. In de theca en de bindweefselsepta loopen vrij wijde vaten, waaromheen wij geen bindweefselmantel aantreffen.

Bindweefsel. Het bindweefsel speelt een opvallend bescheiden rol. In de membrana granulosa is van bindweefsel- en capillairvorming nog maar zeer weinig te bespeuren.

Inhoud. Binnen in het corpus luteum zien wij een aantal fibrine-draden. Wij vinden hier noch bindweefsel, noch capillairen.

Het andere praeparaat bevat een corpus luteum met de volgende bijzonderheden.

Theca interna: als in het vorige praeparaat.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterker geplooid dan in het eerste praeparaat, in een klein stukje zijn de granulosa-cellen al meer uitgegroeid.

Vaatvoorziening: als in het vorige praeparaat.

Bindweefsel. De ontwikkeling van het bindweefsel en de capillairen in de membrana granulosa verkeert al evenzeer in het beginstadium als in het vorige praeparaat.

Daar de granulosa-cellen nog slechts weinig uitgegroeid zijn en daar de ontwikkeling van bindweefsel en capillairen in de membrana granulosa nog slechts weinig gevorderd is, verkeeren beide corpora lutea in een jong vascularisatie-stadium.

Het *uterusslijmvlies* vertoont het einde van het proliferatie-stadium. Het slijmvlies is dik. Bij microscopisch onderzoek zien we in sommige gebieden wijde klieren, hier en daar wat geslingerd, vrijwel zonder secreet, in andere gebieden vrij nauwe klieren. De kernen liggen niet overal even hoog, soms liggen vacuole-achtige deelen onder de kernen. De kernvorm is deels lang-ellipsoied, deels bolvormig. Enkele epitheelcellen met pycnotische kernen degenereeren klaarblijkelijk. Het stroma is los, bestaat uit stervormig verbonden celletjes. De kernen hebben een jong aspect, ze zijn chromatine-arm. Het stroma bevat een zeer enkele lymphocyt en weinig bloedvaten.

Conclusie.

Bij een vrouw van 49 jaar, met een menstruatiecyclus van 27—28 dagen, vinden we, 15 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 13—12 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, 2 corpora lutea in een jong vascularisatie-stadium. De ovulatie heeft dus waarschijnlijk 2 of 3, minder waarschijnlijk 4 of 5 dagen tevoren plaats gehad, dus 12 of 13 (mogelijk 10 of 11) dagen na het begin van de laatste menstruatie of 16—14 (mogelijk 18—16) dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies vertoont het einde van de proliferatie-phase.

Geval No. 6.

L. C. 1934—'35. Ouderdom 42 jaar; ongehuwd. Menstruatiecyclus: 28 dagen, sedert langen tijd genoteerd; alleen de laatste cyclus was 24 dagen. Patiënte schreef dit toe aan den psychischen invloed van de naderende operatie. Laatste menstruaties: 19—3, 16—4, 14—5, 7—6—1935. Operatie: 22—6—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus.

Eén ovarium is grooter dan normaal, het andere gewoon. Het groote ovarium bevat een uitspringend, dunwandig, rood doorschemerend corpus luteum van ongeveer 19 × 15 × 18 mM. Er is een duidelijke barstingsplaats. In het ovarium bevinden zich verder een klein, oud corpus luteum

en enkele cystetjes tot erwt-grootte toe. Het andere ovarium bevat eveneens een oud corpus luteum en enkele kleine cystetjes. Een microscopisch praeparaat bevat het groote corpus luteum, waarvan een pool met de barstingsplaats buiten het ovariumoppervlak uitsteekt.

Theca interna. De theca interna is grootendeels verdwenen. Bij de bindweefselsepta vinden we hier en daar nog een rijtje kleine cellen terug. Bij de vetkleuring komen de theca-interna-cellen nog het duidelijkst voor den dag, doordat zij goed te onderscheiden zijn van de granulosa-cellen, die belangrijk minder vet bevatten.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is goed ontwikkeld, vrij sterk geplooid. Alleen het onder het ovariumoppervlak gelegen deel is er slecht aan toe, waarschijnlijk tengevolge van drukatrofie en gebrekkige voeding. De granulosa-cellen zijn nog klein, cellichaam en kern zijn donker gekleurd. De centrale rand van de membrana granulosa is grootendeels nog gerafeld.

Vaatvoorziening. De bloedvaten in de theca zijn verwijd, sommige zelfs zeer sterk. De capillairen treden vanuit de septa in de membrana granulosa, zij doordringen deze echter niet verder dan tot op de helft.

Bindweefsel. Het bindweefsel is met de capillairen meegegroeid en is overal nog een eindweegs van de centrale granulosa-begrenzing verwijderd gebleven.

Inhoud. De inhoud bestaat uit een netwerk van fibrine-draden en een zoom van erythrocyten tegen de membrana granulosa aan.

De jonge granulosa-cellen, de nog slechts weinig in de membrana granulosa voortgeschreden capillairen en bindweefselvezels en de gerafelde centrale begrenzing van de membrana granulosa toonen aan, dat we een jong vascularisatie-stadium hebben.

Uterusslijmvlies. Het uterusslijmvlies verkeert in een beginnend secretie-stadium. De klieren zijn vrij talrijk, geslingerd, omsluiten wat secreet. De cellen bevatten basaal lichte deelen, de kernen liggen nogal lumenwaarts. Er zijn twee typen van cellen: smalle, donkere cellen met langwerpige kernen en daarnaast cellen met licht protoplasma en bolle, chromatine-arme kernen. In het stroma liggen de bindweefselcellen dicht opeen, hier en daar zijn ze wat gezwollen. Bovendien zien we enkele leucocyten, lymphfollikels en vrij veel capillairen met dikke wanden.

Conclusie.

Bij een 42-jarige vrouw, met een menstruatiecyclus van (24—)28 dagen, vinden we, 15 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 13(—9) dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in een (jong) vascularisatie-stadium. De follikel is dus 2—3 (minder waar-

schijnlijk 4—5) dagen geleden gebarsten, dus 10—13 dagen (waarschijnlijk den twaalfden of den dertienden dag) na het begin van de laatste menstruatie, of wel 18—11 dagen (waarschijnlijk 28 minus 12 of minus 13 = 16 of 15 dagen) voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies verkeert in een beginnend secretie-stadium.

Geval No. 7.

H. (Patiënte dr. v. d. H.). Menstruatiecyclus: 28 dagen. Laatste menstruatie: 7—4—1935. Operatie: 24—4—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum van ± 16 × 16 × 16 mM. met een roodgrijzen, smallen wand en duidelijke barstingsplaats, bovendien enkele oude corpora lutea. In het andere, kleinere ovarium bevindt zich alleen een oud corpus luteum. Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont een vascularisatie-stadium.

Theca interna. Indien we in aanmerking nemen, dat we met een vascularisatie-stadium te doen hebben, dan is de theca interna reeds sterk verdwenen; met moeite vindt men enkele restjes terug, bestaande uit kleine cellen, die men aan hun goed gekleurde kernen herkent. Het celprotoplasma heeft geen kleurstof opgenomen.

Membrana granulosa. De granulosa-cellen zijn wisselend van vorm en grootte, de meesten cylinder- of spoelvormig, vrij klein. In enkele stukken van het praeparaat zijn de granulosa-cellen grooter en meer bolvormig, maar zij bereiken nog niet de grootte van het bloei-stadium. Cellichaam en kern hebben veel kleurstof opgenomen.

Vaatvoorziening. In de theca externa en in de bindweefselsepta loopen zeer wijde vaten. Wij meenen op een enkele plaats in de membrana granulosa endotheelvrije bloedgangen te zien in het verlengde van de capillairen, zooals door MEYER beschreven. De vaten in de theca loopen voor een deel evenwijdig aan de grens van de theca en de membrana granulosa.

Bindweefsel. Het bindweefsel is nog niet ver in de membrana granulosa doorgedrongen. Misschien bevinden zich op een enkele plaats toch een paar bindweefselvezeltjes in het centrum.

Inhoud. De inhoud is bij het openen van het corpus luteum binnen den wand gebleven, ze bestaat uit een doorzichtige substantie met fibrinedraden doortrokken. De membrana granulosa wordt door een laag erythrocyten bedekt.

Een klein deel van het praeparaat bevat nog een membrana granulosa met het beeld van een proliferatie-stadium. De granulosa-cellen zijn op deze plaats nog weinig uitgegroeid en smal, bovendien nog niet door capillairen en fibrillen gescheiden. Aan den anderen kant wijzen enkele bindweefselvezeltjes in het centrum op een ouder vascularisatie-stadium.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in een beginnend secretie-stadium. De klieren

zijn flink geslingerd, beperkt in aantal; zij bevatten weinig secreet. De cellen zijn hoog, met hier en daar basale ophelderingen. De kernen liggen basaal, soms wat hooger. Het stroma heeft een oedemateuze structuur, waarin een klein aantal zeer jonge cellen liggen. Het aantal capillairen is nog beperkt. In het stroma komen enkele leucocyten voor. Het slijmvlies is nog vrij dun.

Conclusie.

17 Dagen na het begin van de laatste menstruatie, 11 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, vinden we een corpus luteum in het vascularisatie-stadium. We rekenen dus, dat de follikel 2—5 dagen tevoren gebarsten is, 12—15 dagen na het optreden der menstruatie of wel 16—13 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het beeld van het uterusslijmvlies (beginnend secretie-stadium) stemt met het tijdstip, waarop de menstruatiecyclus zich bevindt (zeventiende dag bij een vierwekelijkschen cyclus) overeen.

Geval No. 8.

Z.—d. N. No. 343. C. 1934—'35. Ouderdom 38 jaar. 3 Kinderen. Menstruatiecyclus: 26—28 dagen. Laatste menstruatie: 10—1—1935; voorlaatste menstruatie: 15—12—1934. Operatie: 26—1—1935. Totaalextirpatie wegens een groot myoom in den fundus uteri. Voornaamste klacht: pijn onder in den buik en in de lendenen. De ovaria zijn vergroot door enkele erwt-groote colloid-cystetjes. Eén ovarium bevat bovendien een corpus luteum met roodgrijzen wand, ten deele gecollabeerd. Het andere ovarium bevat, behalve de cystetjes, geen bijzonderheden. Het microscopisch beeld van het ovarium-praeparaat vertoont een corpus luteum in een gevorderd degeneratie-stadium en daarnaast een jong corpus luteum met sterk geplooiden wand en vrijwel zonder inhoud. De verschillende lagen van het jonge corpus luteum toonen de volgende bijzonderheden.

Theca externa en interna. De theca externa bevat een aantal wijde vaten. De theca-interna-cellen zijn reeds op den achtergrond geschoven en nemen geen belangrijke plaats meer in, slechts bij de vetkleuring treden ze nog duidelijk voor den dag, we vinden ze voornamelijk bij de bindweefselsepta terug; de cellen zijn klein.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is opvallend smal, doordat zij uit niet meer dan 5—6 cellagen bestaat. De cellen zijn bovendien slechts middelgroot, zij hebben bij de vetkleuring weinig kleurstof opgenomen.

Vaatvoorziening. De capillairen zijn in de membrana granulosa weinig ontwikkeld, ook de bindweefselvezeltjes zijn hier nog spaarzaam.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in een nog niet voltooid proliferatie-stadium,

het slijmvlies is nog vrij dun. De kliercellen zijn laag en bevatten op enkele plaatsen nog trilharen, ook enkele mitosen komen voor, de kernen hebben een onregelmatige ligging. Het stroma is in het midden los, onder het oppervlak liggen de cellen wat meer aaneengesloten; de stromacellen zijn jong. De capillairen zijn weinig in aantal, gevuld.

Conclusie.

Bij een 38-jarige vrouw, met een menstruatiecyclus van 26—28 dagen, vinden we, 16 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 12—10 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het vascularisatie-stadium. Het microscopisch beeld toont een jong vascularisatie-stadium, zoodat we berekenen, dat de ovulatie 2—4 dagen geleden heeft plaats gehad, dus 12—14 dagen na het begin van de laatste menstruatie of 16—12 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht kan worden. Het beeld van het uterusslijmvlies (nog niet voltooid proliferatie-stadium) is minder ontwikkeld, dan voor het vascularisatie-stadium van het corpus luteum als bijpassend opgegeven wordt (vgl. bl. 41).

Geval No. 9.

A. v. Z. C. 1090. 1931. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw.

Ouderdom 36 jaar. Menstruatiecyclus: 29 dagen. Laatste menstruatie: 3—11—1931. Operatie: 23—11—1931.

Het praeparaat bevat een groot corpus luteum in het vascularisatie-stadium met het volgende microscopische beeld:

Theca interna. De theca interna is nog met groepjes kleine cellen in de bindweefselsepta vertegenwoordigd.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is niet sterk geplooid, de cellen zijn meerendeels bolvormig, aan den grooten kant.

Vaatvoorziening. In de membrana granulosa zijn niet veel capillairen, maar ook in de theca zien we minder vaten dan gewoonlijk. Daarentegen zien we opvallend veel erythrocyten buiten capillair-verband in de theca, de membrana granulosa en den inhoud.

Bindweefsel. In een klein deel van het praeparaat komt de vraag op, of de bindweefselfibrillen het centrum reeds bereikt hebben, maar voor het overgroote deel ligt de membrana granulosa nog geheel onbedekt en gerafeld tegen den inhoud aan.

Conclusie.

Bij een vrouw van 36 jaar, menstrueerend om de 29 dagen,

vinden we, 20 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 9 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het vascularisatie-stadium. Een enkel teeken wijst reeds op het bloei-stadium (eenige bindweefselcellen in het centrum, groote granulosa-cellen), zoodat de follikel waarschijnlijk 4—6 dagen geleden gebarsten is, dus 14—16 dagen na het begin van de laatste menstruatie of 15—13 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt.

Geval No. 10.

v. d. P.—H. No. 362. C. 1933—'34. Ouderdom 37 jaar; één kind. Menstruatiecyclus: 27—28 dagen. Laatste menstruatie: 31—12—1933. Operatie: 20—1—1934. De linker adnexa worden verwijderd, het rechter ovarium vertoont bij inspectie geen ovulatie-teekenen. Voornaamste klacht: pijn in den buik en in de linker liesstreek. Als patiënte 10—2—1934 het Ziekenhuis verlaat, heeft zij nog niet gemenstrueerd.

Het linker ovarium vertoont een groot (10 × 18 × 18 mM.) corpus luteum met een duidelijke barstingsplaats; verder geen bijzonderheden. Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont een gevorderd vascularisatie-stadium en het begin van een bloei-stadium.

Theca interna. De theca-interna-cellen bevinden zich als eilanden in de bindweefselsepta. Deze eilanden hangen in een deel van het praeparaat nog samen door een smalle laag cellen aan de convexiteit van de membrana granulosa. De theca-cellen zijn kleiner en lichter gekleurd dan de granulosacellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk ontwikkeld, de cellen zijn veelhoekig of bolvormig, groot. De zoom wordt gevormd door 6—12 cellagen.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca zijn wijd en talrijk. Zij dringen in de membrana granulosa, zonder dat zij het centrum reeds bereiken.

Bindweefsel. Het bindweefsel groeit met talrijke fibrillen in de membrana granulosa. Op enkele plaatsen is het centrum reeds bereikt.

Inhoud. De inhoud wordt gevormd door een homogene massa, doorspekt met fibrine-draden en erythrocyten. De erythrocyten bevinden zich voornamelijk tegen de membrana granulosa aan; het corpus luteum is niet gecollabeerd.

De gevorderde ontwikkeling van de membrana granulosa en de ontwikkeling van het bindweefsel wijzen er op, dat het vascularisatie-stadium op het punt is in het bloei-stadium over te gaan.

Conclusie.

Bij een 37-jarige vrouw, menstrueerend om de 27—28 dagen, vinden we, 21 dagen na het optreden van de laatste menstruatie,

7—6 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum op den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium. We rekenen, dat de ovulatie dus 5—6 dagen geleden heeft plaats gehad, derhalve op den vijftienden of zestienden dag na het begin van de laatste menstruatie, dus 13—11 dagen voor de te verwachten menstruatie. De bloei-periode van het corpus luteum zal in dit geval dus hoogstens 6—7 dagen duren.

Geval No. 11.

V.—K. No. 169. C. 1932—1933. Ouderdom 42 jaar. 5 Kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken, regelmatig". Laatste menstruatie: 2—10—1932. Operatie: 22—10—1932. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klacht: profuse menstruaties. De ovaria zijn goed ontwikkeld; één ovarium bevat een flink corpus luteum met duidelijke barstingsplaats, afmetingen $\pm$ 9 $\times$ 14 $\times$ 18 mM., verder een oud, klein corpus luteum. Het andere ovarium bevat enkele zeer kleine cystetjes, één hiervan heeft de grootte van een erwt bereikt. Het microscopisch praeparaat bevat, behalve het te beschrijven corpus luteum, twee cystetjes.

Theca interna. Van de theca interna is nog slechts weinig over; onder het ovariumoppervlak is nog een restje te vinden.

Membrana granulosa. De granulosa-cellen zijn (nog) klein, grootendeels kolf- of spoelvormig. De cellen liggen in 6—12 cellagen, niet aaneengesloten. De epitheelzoom is niet sterk geplooid.

Vaatvoorziening. De vaten zijn zeer wijd, zij loopen overwegend evenwijdig aan de grens van de theca met de membrana granulosa. Vanuit de bindweefselsepta dringen capillairen in de membrana granulosa.

Bindweefsel. Enkele fibrillen zijn reeds in het centrum te vinden en dringen van hier tusschen de granulosa-cellen. Capillairen zijn nog niet bij het bindweefsel in het centrum te vinden.

Het lijkt ons, dat we nog te doen hebben met een vascularisatie-stadium, maar een vascularisatie-stadium overgaande in het bloei-stadium. Voor het laatste stadium pleit, dat we reeds wat bindweefsel in het centrum vonden, voor het eerste stadium: de nog niet vol ontwikkelde granulosa-cellen en de jonge, wijde capillairen, die nog niet ver in de membrana granulosa doorgedrongen zijn.

Conclusie.

Bij een 42-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 20 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 8 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum overgaande van het vascularisatie- naar

het bloei-stadium. De ovulatie heeft dus 5—6 dagen geleden plaats gehad, 14 of 15 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 14 of 13 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt.

Geval No. 12.

T. (Patiënte prof. v. d. H.). Ouderdom 49 jaar. Menstruatiecyclus: 26—30 dagen. Laatste menstruatie: 26—8—1935. Operatie: 17—9—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. De beide ovaria zijn klein. Het ééne ovarium bevat aan de mediale-, het andere aan de laterale pool een knikker-groot corpus luteum, beide met een duidelijke barstingsplaats. Het eerstgenoemde corpus luteum met sterk geplooiden wand vertoont het volgende microscopische beeld.

Theca interna. Het is opvallend, dat het reeds moeite kost de theca interna terug te vinden, hoewel we met een jong stadium van een corpus luteum te maken hebben. De theca-cellen zijn reeds klein geworden, behalve de kernen heeft ook het cellichaam nog kleurstof opgenomen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is zeer sterk geplooid, zij is opgebouwd uit kleine celllen, ten deele spoelvormig, ten deele rond, gelegen in 4—9 cellagen. De centrale begrenzing is overal sterk gerafeld.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca zijn wijd, ze loopen ten deele evenwijdig met de grens van de membrana granulosa. De bindweefselsepta bevatten capillairen, die nog slechts weinig in de membrana granulosa doorgedrongen zijn.

Bindweefsel. Fijne bindweefselvezels zijn met de capillairen mee in de membrana granulosa gegroeid, zonder het centrum reeds te benaderen.

Inhoud. De inhoud bestaat uit een homogene massa, doortrokken met fibrine-draden en erythrocyten.

Uit het tweede corpus luteum is de inhoud weggeloopen. De verschillende lagen van den wand vertoonen het volgende beeld.

Theca interna. De theca interna is in een klein deel van het praeparaat nog duidelijk aanwezig. In dit deel zijn de theca-cellen bijna even groot als de membrana-granulosa-cellen. Ze zijn onderling door bindweefselvezeltjes gescheiden. In het overige deel van het praeparaat is de toestand van de theca hetzelfde als in het vorige praeparaat.

Membrana granulosa. De begrenzing tegenover het lumen is niet zoo gerafeld als in het vorige praeparaat. Overigens heeft de membrana granulosa hetzelfde aanzien.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca zijn bijzonder wijd. Slechts weinig capillairen dringen in de membrana granulosa, zij zijn hierin niet ver gevorderd.

Bindweefsel. Als in het vorige praeparaat.

De kleine membrana-granulosa-cellen, de onbedekte centrale rand van

de membrana granulosa, de geringe ontwikkeling van capillairen en bindweefselvezels in de membrana granulosa, dit alles zijn argumenten om beide praeparaten als zeer jonge vascularisatie-stadia te bestempelen.

Het vrij dunne *uterusslijmvlies* vertoont een secretie-stadium. Het aantal klieren is vrij groot, de klieren zijn flink geslingerd, evenwel zonder een duidelijken zaagvorm, ze zijn ietwat verwijd en bevatten een weinig secreet. De kliercellen zijn hoog en omsluiten meerendeels secreetdruppels. De kernen liggen basaal of in het midden, ze zijn langwerpig of bolvormig, licht van chromatine-structuur. Het stroma bestaat onder het oppervlak uit stervormig verbonden bindweefselcellen, met een klein cellichaam. In de lamina basalis liggen de cellen dichter aaneen. Het stroma bevat vele, meerendeels met erythrocyten gevulde capillairen. Ook buiten de capillairen vinden we enkele erythrocyten.

Conclusie.

Bij een 49-jarige vrouw, menstrueerend om de 26—30 dagen, vinden we, 22 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 8—4 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, twee corpora lutea in een jong vascularisatie-stadium. De ovulatie heeft dus voor 2—4 (hoogstens 5) dagen plaats gehad, dus 18—20 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 12—6 dagen voordat de eerstvolgende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies vertoont een secretie-stadium.

Geval No. 13.

W. H. No. 447. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw. Ouderdom 41 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 3—4 weken." Laatste menstruatie: 14—4—1932. Operatie: 20—4—1932. Het praeparaat bestaat uit een stukje ovarium, waarin een corpus luteum is. Bij microscopisch onderzoek blijken door de bewerking de verschillende lagen niet overal scherp gescheiden gebleven te zijn.

Theca interna. De theca interna is te herkennen aan de celgroepjes met de kernen dicht opeen, gelegen onder de membrana granulosa, speciaal in de septa.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit groote, ronde en veelhoekige cellen met ronde kernen. De cellen liggen dicht aaneengesloten.

Vaatvoorziening. De capillairen zijn nog niet in het centrum aanwezig; in de theca geven ze geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

Bindweefsel. Het bindweefsel is reeds hier en daar door enkele cellen aan den binnenrand van de membrana granulosa vertegenwoordigd. Het

grootste deel van de membrana granulosa ligt nog onbedekt en met een gerafelden rand tegen den inhoud aan.

Gezien de ontwikkeling van het bindweefsel, dat blijkbaar in een deel van het praeparaat zoojuist den binnenkant van de membrana granulosa bereikt heeft, lijkt het ons, dat het corpus luteum zich bevindt op den overgang van het vascularisatie- naar het bloei-stadium.

Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3—4 weken", vinden we, 6 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 22—15 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum even voorbij den overgang van het vascularisatie- naar het bloei-stadium. De ovulatie heeft dus 6—7 dagen geleden plaats gehad, tijdens den eersten dag van de laatste menstruatie of den laatsten dag van den vorigen cyclus. De ovulatie valt minstens 5 dagen voor OGINO's termijn, 28—21 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt.

Geval No. 14.

P. (Patiënte prof. v. d. H.). Ouderdom 53 jaar. Menstruatiecyclus: 26—28 dagen. Laatste menstruatie: 27—10—1935. Operatie: 19—11—1935. Totaal-extirpatie wegens een uterus myomatosus. De ovaria zijn aan den kleinen kant, maar grooter dan we op dezen leeftijd verwachten. Beide ovaria bevatten een corpus luteum met een weer gesloten barstingsplaats; de wand is in beide gevallen grijsgeel gekleurd en geplooid. De inhoud is rood. Het ééne corpus luteum is een weinig grooter dan het andere. Het praeparaat van het kleinste corpus luteum vertoont het volgende microscopische beeld.

Theca interna. De theca interna bestaat uit kleine cellen, die in de bind-weefselsepta tot vrij groote groepen vereenigd zijn. In het onder het ovarium-oppervlak gelegen deel van het corpus luteum vormen de theca-cellen nog een samenhangende laag, bestaande uit meerdere cellagen. Wij vinden in hetzelfde deel nog een grensvezelmembraan tusschen de theca interna en de membrana granulosa.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is in dat deel van het corpus luteum, dat naar het midden van het ovarium gekeerd is, breed en sterk geplooid. Het bevat hier op sommige punten meer dan 18 cellagen; de cellen zijn groot.

Vaatvoorziening. De vaatvoorziening vertoont geen bijzonderheden.

Bindweefsel. Het bindweefsel heeft op een enkel punt het centrum bereikt, wij zien dan fijne vezeltjes aan den binnenkant van de membrana granulosa. In een ander deel van het praeparaat echter grenst de membrana granulosa direct aan den inhoud.

Het praeparaat bevat een overzicht van de barstingsplaats, in de omgeving zijn de membrana granulosa en de theca interna smal.

Het beeld van het grootste corpus luteum stemt in het algemeen met het vorige praeparaat overeen. In enkele opzichten maakt het een iets jongeren indruk. In de eerste plaats zijn de granulosa-cellen nog kleiner en minder uitgegroeid, waardoor de membrana granulosa wat minder breed en minder geplooid is. In de tweede plaats ligt bijna de geheele membrana granulosa onbedekt tegen den inhoud aan. Slechts op enkele plekjes heeft het bindweefsel het centrum bereikt.

Daar in deze praeparaten de membrana granulosa nog niet geheel uitgegroeid is en daar het bindweefsel eerst sinds zeer korten tijd op enkele plaatsen den inhoud bereikt heeft, meenen wij, dat deze twee corpora lutea zich bevinden juist voorbij den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in een secretie-stadium. Het aantal klieren is vrij groot, de klieren zijn geslingerd, maar nog niet zaagvormig. Ze bevatten wat secreet. De kliercellen zijn hoog, overwegend breed met ronde, basaal gelegen kernen, daarnaast zijn er smalle cellen met langwerpige kernen in het midden. In het stroma liggen de vrij jonge bindweefselcellen dicht opeen. Tusschen de bindweefselcellen liggen veel wijde, gevulde capillairen.

Conclusie.

Bij een 53-jarige vrouw, menstrueerend om de 26—28 dagen, vinden we, 23 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 5—3 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, twee corpora lutea even voorbij den overgang van het vascularisatie- naar het bloei-stadium. De ovulatie heeft dus 6—7 dagen geleden plaats gehad, dus 16—17 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 12—9 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies verkeert in het secretie-stadium.

Geval No. 15.

R.—v. W. No. 68. C. 1933—'34. Ouderdom 34 jaar. 3 Kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken". Laatste menstruatie: 12—7—1933. Operatie: 28—7—1933. Het linker ovarium wordt verwijderd. Voornaamste klacht: pijn links in den buik. Het linker ovarium bevat een sinaasappelgroote cyste, twee boon-groote cystetjes en een goed ontwikkeld corpus luteum met geplooiden wand. Het rechter ovarium vertoont bij inspectie geen bijzonderheden. Bij het ontslag uit het Ziekenhuis 16—8—1933 heeft patiënte nog niet gemenstrueerd. Het microscopisch beeld vertoont een middelgroot corpus luteum met de volgende bijzonderheden.

minstens één dag vóór OGINO's ovulatietermijn, waarschijnlijk zelfs langer, omdat de corpora lutea verder ontwikkeld zijn dan een zoo juist ontstaan bloei-stadium. Daar het uterusslijmvlies een ontwikkeld secretiebeeld toont, moeten we echter met een ongewoon korten cyclus rekening houden. Het laatst beschreven corpus luteum gelijkt macroscopisch veeleer op een pas gesprongen follikel (weinig geplooide, gecollabeerde wand), dan op een corpus luteum in het bloei-stadium.

Geval No. 17.

M. C. No. 1148. C. 1931. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw.

Ouderdom 32 jaar. Menstruatiecyclus: 17—21 dagen; laatste menstruatie: 30—11—1931. Operatie: 9—12—1931. Het rechter ovarium wordt verwijderd, het bevat een ovariaalcyste (microscopisch geen bijzonderheden). Uit het linker ovarium wordt een stukje geëxcideerd, bevattende een corpus luteum met een lengte van 20 en een breedte van 8 mM. De wand is vrij dun. Het microscopisch beeld vertoont een bloei-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit celgroepjes, die voornamelijk in de bindweefselsepta liggen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is weinig geplooid; zij bestaat uit groote, in 5—15 cellagen aaneengesloten liggende cellen.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca externa en in de bindweefselsepta zijn wijd, ten deele met bloed gevuld.

Bindweefsel. In het centrum is het bindweefsel nog slechts weinig ontwikkeld, de bindweefselkernen nemen een belangrijker plaats in dan de bindweefselvezels. Er komen nog geen capillairen in het bindweefsel van het centrum voor.

Daar wij in het centrum nog geen capillairen vinden en nog slechts weinig bindweefselvezels, meenen we, dat het bloei-stadium nog niet lang bestaat.

Conclusie.

Bij een 32-jarige vrouw, met een menstruatiecyclus van 17—21 dagen, vinden we, 9 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 12—8 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Het bloei-stadium bestaat nog slechts korten tijd, de ovulatie is dus in de eerste week na het begin van de laatste menstruatie geweest. Doordat de menstruatiecyclus kort is, valt de ovulatie binnen den door OGINO gestelden termijn.

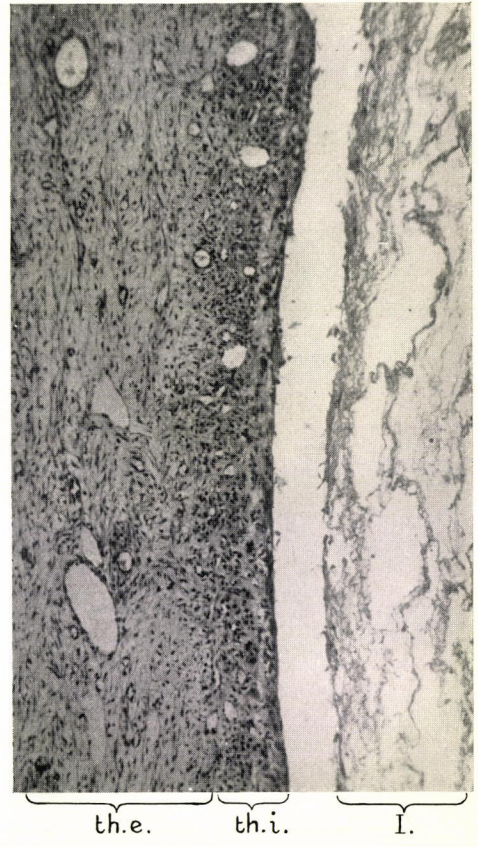
Geval N°. 18

Wand van het corpus luteum abortivum

A: = de wand bevat een membrana granulosa
B: = de wand bevat geen membrana granulosa
th. e. = theca externa
th. i. = theca interna
I = inhoud
m.gr. = membrana granulosa

Vergrooting 100 ×

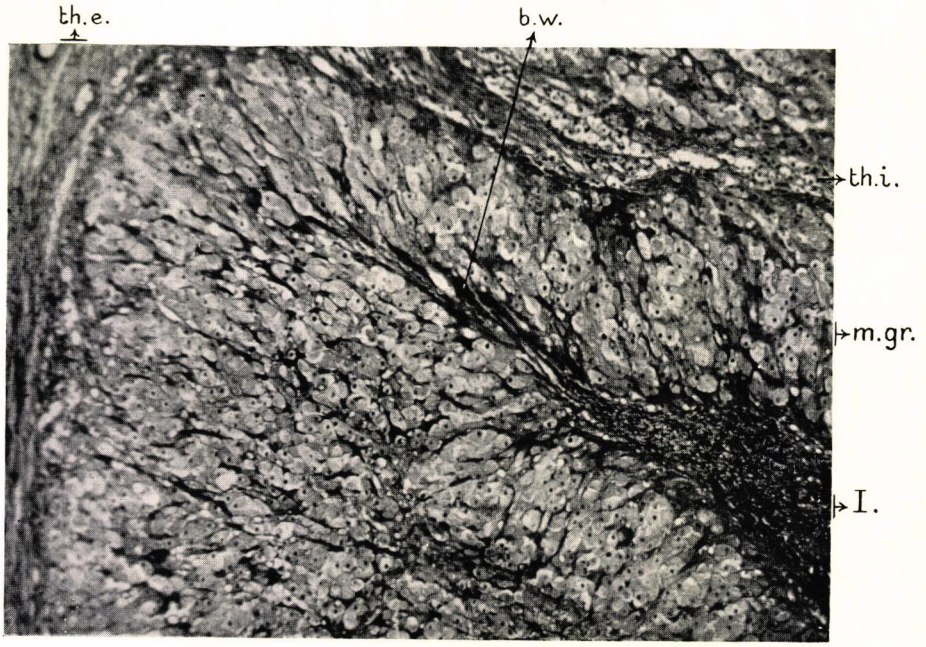
A



Vergrooting 100 ×

B

Geval N°. 18



Vergrooting 100 ×

C

Corpus luteum in het bloei-stadium

th. e. = theca externa
th. i. = theca-interna-cellen, gelegen in een bindweefselseptum
m.gr. = membrana granulosa
I = inhoud
b.w. = bindweefsel in den inhoud, tegen de membrana granulosa aan

Geval No. 18.

P. d. H. No. 234. C. 1934—'35. Ouderdom 39 jaar, ongehuwd. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken". Laatste menstruatie: 9 of 10—11—1934. Operatie: 28—11—1934. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klachten: pijn in den buik en in de rechter liesstreek, profuse menstruaties. Het kleinste ovarium vertoont, behalve een oud, klein, geschrompeld corpus luteum geen bijzonderheden. Het grootste ovarium bevat een flink corpus luteum met dunnen wand en duidelijke barstingsplaats en bovendien nog een gecollabeerde holte met een dunnen, gelen wand ter grootte van ongeveer 8 × 18 × 18 mM. Het praeparaat van het corpus luteum toont een bloei-stadium met het volgende microscopische beeld.

Theca interna. De theca interna bestaat uit kleine cellen met vrij groote kernen. In de bindweefselsepta vinden we nog uitgebreide eilanden van de theca interna terug. In de buurt van de barstingsplaats wordt een samenhangende laag gevormd, die scherp gescheiden is van de op deze plaats weinig geplooide membrana granulosa. Enkele restjes van de grensvezelmembraan zijn hier nog te herkennen. De theca-interna-cellen zijn belangrijk kleiner dan de granulosa-cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit flinke cellen, die meerendeels rond zijn. In de omgeving van de barstingsplaats zijn de cellen klein, terwijl zij zich hier sterker gekleurd hebben.

Bindweefsel. Aan den binnenkant van de membrana granulosa zien wij een aantal bindweefselvezeltjes, die de membrana granulosa nog niet scherp afsluiten van den inhoud. Ook tusschen de granulosa-cellen zien wij enkele fijne bindweefselvezeltjes.

De wand van de bovengenoemde, gecollabeerde holte vertoont het volgende beeld: in drie-kwart gedeelte van het praeparaat bestaat de wand uit theca externa, theca interna en membrana granulosa. In één kwart ontbreekt de membrana granulosa. Het deel van het praeparaat, waar de membrana granulosa aanwezig is, vertoont geheel hetzelfde beeld als het vorige praeparaat, met deze bijzonderheid, dat slechts in een klein deel de membrana granulosa goed ontwikkeld is en vanaf dit punt in uitbreiding vermindert, tot het laatste kwart van het praeparaat, waar het ontbreekt. Hier grenst de theca direct aan den inhoud. De beide foto's geven een beeld van de uitersten. Daar de holte niet gebarsten was en de inhoud tijdens de bewerking van het praeparaat niet weggespoeld is, heeft nooit een ontwikkelde membrana granulosa over de geheele oppervlakte bestaan. Ons inziens hebben we te maken met de door MEYER beschreven „partielle akzessorische Luteinsaumbildung" (Arch. Gynäk. Bd. 100), voorkomend in een follikel, terwijl het ovarium bovendien een normaal corpus luteum bevat. Hiermee stemt overeen, dat de membrana granulosa minder ontwikkeld is dan gewoonlijk en „ziemlich genau im gleichen Entwicklungsstadium" als het echte corpus luteum. Maar, terwijl volgens MEYER de epitheelzoom slechts $^1/_{20}$—$^1/_4$ van de holte bedekt, is in ons praeparaat slechts $^1/_4$ van de mem-

brana granulosa verstoken. Macroscopisch gelijkt deze holte sterk op een pas gebarsten follikel.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een secretie-stadium, dat reeds eenigen tijd bestaan heeft. De klieren, veel in aantal, zijn wijd en bijna zaagvormig geslingerd, ze bevatten secreet. De epitheelcellen zijn grootendeels hoog, maar niet overal even hoog, het celprotoplasma is licht gekleurd. Enkele degenereerende epitheelcellen hebben pycnotische kernen; hier en daar ligt de kern-chromatine in brokken uiteengevallen. De kernen liggen basaal. Het stroma is in het midden vrij los, onder het oppervlak wat dichter. De stromacellen zijn tamelijk groot. In het stroma liggen enkele leucocyten en veel capillairen. Tusschen de cellen bevindt zich oedeemvocht.

Conclusie.

Bij een 39-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 18 of 19 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 10 of 9 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in een jong bloei-stadium. De ovulatie zal dus 6—8 dagen geleden plaats gehad hebben, 10—13 dagen na het begin van de laatste menstruatie of 18—15 dagen voordat de eerstkomende menstruatie verwacht wordt. Verder is een abortief corpus luteum gevonden, macroscopisch gelijkend op een pas gesprongen follikel; de membrana granulosa — voor zoover aanwezig — toont echter het beeld van het bloei-stadium evenals in het normale corpus luteum. De goed ontwikkelde „akzessorische Luteinsaumbildung" over drie kwart van de holte, moet als een bijzonderheid bestempeld worden.

Nauwkeurige gegevens over den menstruatiecyclus zijn niet bekend. Het uterusslijmvlies verkeert in de secretie-phase; het beeld van het uterusslijmvlies maakt een menstruatie vóór den berekenden datum waarschijnlijk.

Geval No. 19.

W. R. No. 383. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw.

Ouderdom 29 jaar. Menstruatiecyclus: 24—25 dagen. Laatste menstruatie: 21—3—1932. Operatie: 6—4—1932. Het praeparaat is wat dikker dan de anderen, waardoor niet alle bijzonderheden precies te beoordeelen vallen. Het bevat een corpus luteum in het bloei-stadium.

Theca interna. De theca interna is nog vrij uitgebreid aanwezig en bestaat uit groepjes kleine cellen door bindweefselstrengetjes van elkander gescheiden.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is goed ontwikkeld, behalve onder het ovariumoppervlak, de cellen zijn middelgroot.

Bindweefsel. De bindweefselvezels vormen een dunnen zoom aan den binnenkant van de membrana granulosa. Ook tusschen de granulosa-cellen vallen hier en daar bindweefselvezels op.

Het corpus luteum is nog ten deele gecollabeerd, in den *inhoud* zien wij fibrine-draden en erythrocyten.

Conclusie.

Bij een 29-jarige vrouw, met een menstruatiecyclus van 24—25 dagen, vinden we, 16 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 9—8 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Van de ovulatie weten we dus alleen, dat ze minstens 6 dagen geleden plaats had, dus uiterlijk 10 dagen na het begin van de laatste menstruatie, minstens 14 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt.

Geval No. 20.

E. v. d. H. No. 139. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw.

Ouderdom 36 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken". Laatste menstruatie: 20—1—1932. Operatie: 10—2—1932. Het praeparaat vertoont een corpus luteum in het bloei-stadium met de volgende microscopische bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna vinden we als groepjes kleine cellen in de bindweefselsepta en hier en daar aan de convexiteit van de membrana granulosa.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is goed ontwikkeld, het meerendeel der cellen is veelhoekig; de cellen zijn middelgroot tot groot, ze liggen in 10—24 cellagen.

Bindweefsel. Het bindweefsel heeft een gedeelte van de membrana granulosa aan den binnenkant reeds met jonge cellen afgedekt, maar een ander gedeelte ligt nog gerafeld en onbedekt tegen den inhoud aan. Het bindweefsel in het centrum bevat nog geen capillairen.

Conclusie.

Bij een 36-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 21 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 7 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium.

Geval No. 21.

H.—d. W. No. 105. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw. Menstruatiecyclus: 24—25 dagen. Laatste menstruatie: 11—1—1932. Operatie: 29—1—1932. Het praeparaat bevat een groot corpus luteum (13 × 18 mM.) met duidelijke barstingsplaats. In het microscopisch beeld zien we de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit groepjes kleine cellen met duidelijke kernen. Zij bevindt zich voornamelijk bij de bindweefselsepta.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit groote, spoelvormige en ronde cellen. De celgrenzen zijn duidelijk, de cellen liggen niet overal aaneengesloten. De membrana granulosa is niet sterk geplooid, in de omgeving van de barstingsplaats bestaat ze vrij plotseling uit slechts enkele celrijen, terwijl de cellen hier klein zijn.

Vaatvoorziening. De theca bevat wijde, gevulde vaten. In de membrana granulosa blijven de capillairen op den achtergrond. De theca externa bevat veel erythrocyten buiten capillairverband.

Bindweefsel. Het bindweefsel is nog weinig in de membrana granulosa vertegenwoordigd. In het centrum zijn zoo weinig bindweefselcellen, dat nog groote stukken van de membrana granulosa met een onregelmatige scheidingslijn aan den inhoud (waarin veel erythrocyten) grenzen.

Daar het bindweefsel slechts in zeer beperkte mate in het centrum aanwezig is, meenen we, dat we met een jong bloei-stadium te maken hebben.

Conclusie.

Bij een vrouw, menstrueerend om de 24—25 dagen, vinden we, 18 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 7—6 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum, dat zoo juist het bloei-stadium bereikt heeft. We mogen dus rekenen, dat vóór 6—7, hoogstens 8 dagen de follikel gebarsten is, zoodat 10—12 dagen na de laatste menstruatie, of 15—12 dagen vóór de eerstkomende menstruatie, de ovulatie heeft plaats gehad.

Geval No. 22.

R.—v. S. No. 183. C. 1935—'36. Ouderdom 34 jaar; één kind. Menstruatiecyclus: sinds een half jaar om de 3 weken, de laatste cyclus korter. Laatste menstruatie: 27—9—1935, daarvoor 11—9—1935. Operatie: 11—10—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus met enkele myomen en een oude, dubbelzijdige pyosalpinx. Het linker ovarium vertoont geen afwijkingen, het bevat een klein cystetje (microscopisch onderzocht). Het rechter ovarium is vrij groot, het ligt in adhaesies vast; in het ovarium bevindt zich een groot corpus luteum met duidelijke barstingsplaats, afmetingen ± 10 × 18 × 18

mM. Het praeparaat vertoont een corpus luteum met een sterk geplooiden, breeden rand en een vasten, roodgrijzen inhoud. Het microscopisch beeld laat de volgende bijzonderheden zien.

Theca interna. De theca-interna-cellen zijn klein, hier en daar vormen ze een aaneengesloten laag met een duidelijke grens tegenover de membrana granulosa.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit goed ontwikkelde, meerendeels veelhoekige cellen.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca zijn niet overmatig wijd, zij worden door een duidelijken bindweefselmantel omgeven.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt een fijn netwerk aan den centralen wand van de membrana granulosa. Tusschen de afzonderlijke granulosacellen treedt het bindweefsel weinig op den voorgrond.

Inhoud. De inhoud is doortrokken van een opvallend groot aantal erythrocyten.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een secretie-stadium. Een dik slijmvlies bedekt de uterusspier. De lamina basalis heeft een ander aanzien dan de functioneele laag. In de lamina basalis zijn de klieren wat verwijd en geslingerd, de kliercellen zijn matig groot en bevatten geen secreet. In de lamina functionalis hebben de klieren den voor de secretie-phase typischen zaagvorm. De kliercellen bevatten secreet, de kernen liggen basaal.

De stromacellen zijn groot, de cellen liggen aaneengesloten.

Het slijmvlies bevat teekenen van ontsteking. In het stroma komen plasmacellen en enkele lymphocyten voor. Een aantal stromacellen hebben een jeugdig uiterlijk, ze zijn vergroot en licht gekleurd, we vinden hier zelfs enkele mitosen. In sommige klierbuisjes zien we degeneratieve veranderingen: afgestooten, gedegenereerde kliercellen in het lumen. Wat de oorsprong van de ontsteking betreft: mogelijk zijn de gonococcen, die vroeger ook de salpingitis veroorzaakt hebben, als ontstekingverwekkers in het uterusslijmvlies aanwezig gebleven.

Conclusie.

Bij een 34-jarige vrouw, die sinds een half jaar om de 3 weken menstrueerde, maar bij wie de laatste cyclus korter was, vinden we, 15 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 6 dagen (of korter) voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Het bijbehoorende uterusslijmvlies vertoont een secretiebeeld met symptomen van ontsteking.

Geval No. 23.

H.—S. No. 282. C. 1934—'35. Ouderdom 29 jaar; 3 kinderen. Menstruatiecyclus: 30—31 dagen. Laatste menstruatie: 27—10—1934. Operatie:

21—11—1934. Het linker ovarium en de appendix worden verwijderd. Het ovarium bevat een promineerend corpus luteum. Tijdens de extirpatie komt bloederig vocht uit de barstingsplaats. Het rechter ovarium vertoont bij inspectie geen ovulatieverschijnselen. Na de operatie menstrueert patiënte 24—11—1934. Het corpus luteum vertoont een bloei-stadium; de wand is sterk geplooid. Het microscopisch beeld vertoont de volgende bijzonderheden.

Theca interna. Op enkele restjes in de bindweefselsepta na, is de theca interna verdwenen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is breed, sterk geplooid, ze bestaat uit groote, meerendeels bolvormige cellen, die zich donker gekleurd hebben. De zoom bestaat uit 12—18 cellagen.

Bindweefsel. De bindweefselvezels vormen in het centrum een fijn netwerk. In een deel van het praeparaat hebben de bindweefselvezels het centrum nog niet bereikt. Het bindweefsel aan den binnenkant van de membrana granulosa bevat nog geen capillairen, zoodat wij waarschijnlijk met een vrij jong bloei-stadium te doen hebben.

Inhoud. De inhoud bevat veel fibrine en erythrocyten.

Conclusie.

Bij een 29-jarige vrouw, met een menstruatiecyclus van 30—31 dagen, vinden we, 25 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 6—5 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium.

Geval No. 24.

L. R. No. 161. C. 1935—'36. Ouderdom 17 jaar. Menstruatiecyclus: 28 dagen. Laatste menstruatie: (hoogstwaarschijnlijk) 15—8—1935. Operatie: 7—9—1935. Het linker ovarium, bevattend een twee-vuist-groote dermoïd-cyste, wordt verwijderd. In het ovarium wordt een uitgerekt, plat corpus luteum gevonden. De wand is matig sterk geplooid, grijs-geel-rood van kleur. De inhoud heeft een gelei-achtige consistentie, ze is rood gekleurd. Als patiënte 28—9—1935 het Ziekenhuis verlaat, heeft ze nog niet gemenstrueerd.

Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont de volgende bijzonderheden.

Theca interna. Bij de bindweefselsepta vinden we nog enkele theca-cellen, waarvan alleen de kern zich duidelijk gekleurd heeft. In een klein deel van het corpus luteum, dicht onder het ovariumoppervlak, is de theca nog wat uitgebreider aanwezig.

Membrana granulosa. De membrana granulosa onder het ovariumoppervlak is slechts gebrekkig ontwikkeld. De tegenovergestelde kant is normaal.

Vaatvoorziening. De theca externa en de bindweefselsepta bevatten nauwe vaatjes. Het bindweefsel in het centrum is capillairhoudend.

Inhoud. De inhoud bevat zeer veel fibrine en wat erythrocyten.

Conclusie.

Bij een 17-jarig meisje, menstrueerend om de 28 dagen, vinden we, 24 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 5 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. De gegevens betreffende den menstruatiecyclus waren niet geheel zeker vast te stellen.

Geval No. 25.

X. (Patiënte prof. v. d. H.) Ouderdom 41 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken". Laatste menstruatie: 19—3—1934. Operatie: 5—4—1934. Totaalextirpatie wegens talrijke, kleine myomen in den uterus. De ovaria zijn groot. Het ééne ovarium bevat een flink corpus luteum, prolabeerend, met dunnen wand en vloeibaren inhoud, het andere ovarium vertoont geen bijzonderheden. Het praeparaat van het groote corpus luteum vertoont een bloei-stadium met het volgende beeld.

Theca interna De theca-interna-cellen zijn klein, zij zijn nog in vrij groote getalen aanwezig.

Membrana granulosa. De weinig geplooide membrana granulosa bestaat uit middelgroote en groote cellen; in de buurt van de barstingsplaats zijn de cellen klein. De cellen zijn rond of spoelvormig.

Vaatvoorziening. De theca bevat wijde vaten, welke niet ver in de membrana granulosa naar binnen dringen.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt reeds een duidelijken zoom aan den binnenkant van de membrana granulosa.

Het praeparaat bevat een mooi beeld van de barstingsplaats. We zien duidelijk, hoe jong bindweefsel van de theca externa door de barstingsplaats naar binnen groeit. Bij de barsting is een klein stukje follikelwand omgeklapt en op den buitenkant van het ovarium vast komen te liggen.

Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we 17 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 4 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium.

Geval No. 26.

W. (Patiënte prof. v. d. H.). Menstruatiecyclus: 23—25 dagen. Laatste menstruatie: 12—4—1935; patiënte menstrueert den dag na de operatie. Operatie: 2—5—1935. Extirpatie van een ovariaalcyste. In het bijbehoorend ovariaalweefsel bevindt zich een corpus luteum met vloeibaren, rooden inhoud. De wand is roodgrijs gekleurd, dun, licht geplooid. Het praeparaat

bevat een gecollabeerd corpus luteum. Het microscopisch beeld vertoont de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit groepen cellen bij de bindweefselsepta; in de buurt van de barstingsplaats vormen de cellen nog een samenhangende laag. De celgrenzen zijn niet duidelijk, de kernen liggen dicht opeen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is niet sterk ontwikkeld, de cellen zijn vrij klein.

Vaatvoorziening. De capillairen zijn niet bijzonder wijd, ze hebben het centrum bereikt.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt een netwerk om de membrana granulosa, het is vrij vezelrijk.

Het maakt den indruk, dat het corpus luteum door de nabijheid van de cyste, die tot de operatie voerde, zich niet ongestoord tot het bloeistadium heeft kunnen ontwikkelen.

Conclusie.

Bij een vrouw, met een menstruatiecyclus van 23—25 dagen, vinden we, 20 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 5—3 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Het corpus luteum is niet fraai ontwikkeld.

Geval No. 27.

v. K.—D. No. 484. C. 1934—'35. Ouderdom 40 jaar; geen kinderen. Menstruatiecyclus: 28—30 dagen. Laatste menstruatie: 15—3—1935. Operatie: 10—4—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klachten: maagbezwaren. De ovaria hebben een normale grootte. Eén ovarium bevat een goed ontwikkeld corpus luteum, het andere ovarium bevat enkele zeer kleine cystetjes. Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont een bloei-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit enkele celgroepen in de bindweefselsepta, die zich bij de vetkleuring, doordat ze veel kleurstof opgenomen hebben, scherp onderscheiden van de slechts zeer flauw aangeduide granulosacellen. Dicht bij de barstingsplaats vormt de theca interna, onder de daar niet geplooide membrana granulosa, een samenhangend laagje cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is vrij breed, de cellen zijn groot, overwegend rond, duidelijk gekleurd, liggen in 6—18 lagen.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca externa en de bindweefselsepta zijn middelwijd. Enkele fijne capillairen liggen in het bindweefsel van het centrum.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt een fijn netwerk aan den binnenkant

van de membrana granulosa. Het omgeeft de granulosa-cellen nog meer groepsgewijs dan afzonderlijk.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in het einde van het secretie-stadium. De klieren zijn wijd, zaagvormig, zij omsluiten vrij veel secreet. De lumengrens is gekarteld, de kliercellen zijn niet hoog, de kernen liggen meerendeels basaal; in sommige kernen is de chromatine duidelijk gekorreld. De stroma-cellen zijn groot, zij liggen dicht opeen, in sommige deelen van het praeparaat zijn ze duidelijk gezwollen.

Conclusie.

Bij een 40-jarige vrouw, menstrueerend om de 28—30 dagen, vinden we, 26 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 4—2 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Het uterus-slijmvlies vertoont een gevorderd secretiebeeld.

Geval No. 28.

V.—M. No. 435. C. 1933—'34. Ouderdom 40 jaar, één kind. Menstruatie-cyclus: „3—4 weken". Laatste menstruatie: 17—1—1934. Operatie: 10—2—1934. Totaalextirpatie (uterus myomatosus) en appendectomie. De ovaria zijn goed ontwikkeld, het ééne ovarium bevat een flink corpus luteum met een goed ontwikkelden wand, het andere ovarium bevat een oud corpus luteum en enkele kleine cystetjes. Het microscopisch praeparaat toont een groot corpus luteum in het bloei-stadium, met een sterk geplooiden wand, het steekt met een pool boven het ovariumoppervlak uit.

Theca interna. De theca interna is nog goed vertegenwoordigd, al vormt zij niet overal meer een samenhangende laag.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is breed, het aantal cel-lagen wisselt van 6 (onder het ovariumoppervlak) —20. De cellen zijn klein, zij liggen niet aaneengesloten, de celgrenzen zijn niet scherp.

Vaatvoorziening. De vaten in de bindweefselsepta zijn vrij wijd, om den wand bevinden zich kleine bindweefselvezels. De capillairen in de membrana granulosa zijn niet tot het centrum te volgen.

Bindweefsel. In een deel van het praeparaat hebben de fibrillen den inhoud van de membrana granulosa gescheiden en stralen enkele bindweefselvezels tusschen de granulosa-cellen uit, maar in een groot deel van het praeparaat zien wij de membrana granulosa nog naakt tegen den inhoud aanliggen, we hebben blijkbaar met een jong bloei-stadium te maken.

Inhoud. De inhoud bestaat uit een losmazig fibrine-weefsel.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een overgang van het proliferatie-stadium naar de secretie-phase. De klieren zijn vrij nauw, een weinig geslingerd. De kliercellen zijn groot en hoog, de kernen liggen grootendeels basaal. In de klieren ligt weinig secreet. Het stroma is uit kleine cellen opgebouwd.

Conclusie.

Bij een 40-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3—4 weken", vinden we, 24 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 4—0 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum, even voorbij den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium.

De ovulatie heeft dus 6—7 (hoogstens 8) dagen geleden plaats gehad, 17 of 18 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 12—6 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het beeld van het uterusslijmvlies (overgang van het proliferatie-stadium naar het secretie-stadium) maakt het niet waarschijnlijk, dat de menstruatie op den verwachten tijd zal doorkomen. We mogen rekenen, dat het secretie-stadium, althans bij vierwekelijkschen cyclus, zeker 10 dagen bestaat.

Geval No. 29.

H.—O. No. 352. C. 1932—'33. Ouderdom 42 jaar, 3 kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken, regelmatig". Laatste menstruatie: 1, 2 of 3—1—1933. Operatie: 28—1—1933. Totaalextirpatie wegens een myoom. Voornaamste klachten: pijn in den buik, profuse en langdurige menstruaties. De ovaria zijn flink ontwikkeld. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum van $\pm$ 15 $\times$ 15 $\times$ 20 mM. met een duidelijken, gelen zoom van 3 mM. dikte en een oud, klein corpus luteum; het andere ovarium bevat geen bijzonderheden. Het praeparaat bestaat uit het corpus luteum, een kers-groote cyste benevens 2 cystetjes ter grootte van een appelpit. Het microscopisch beeld vertoont het volgende.

De wand is goed ontwikkeld, behalve dat daar, waar de grootste cyste een indeuking veroorzaakt heeft, de membrana granulosa vrijwel afwezig is (atrofie?).

Theca interna. De theca interna is op enkele plaatsen duidelijk zichtbaar, zelfs met meerdere cellagen, aan de convexiteit van de membrana granulosa. In andere deelen ontbreekt zij weer vrijwel geheel.

Membrana granulosa. De granulosa-cellen zijn bolvormig, groot, zij liggen dicht aaneengesloten, gescheiden door dunne bindweefselvezels.

Vaatvoorziening. De vaten vallen niet meer door hun wijdte op. Het bindweefsel aan den centralen rand van de membrana granulosa omsluit enkele capillairen.

Bindweefsel. Een stevige fibrillenlaag begrenst de membrana granulosa, ook in den inhoud groeit het bindweefsel een eindweegs naar binnen. Een netwerk van fibrillen is tusschen de afzonderlijke granulosa-cellen zichtbaar.

De ontwikkeling van het bindweefsel, de capillairen en de membrana

granulosa is zoo ver gevorderd, dat wij meenen, dat het bloei-stadium reeds eenige dagen bestaan heeft.

Conclusie.

Bij een 42-jarige vrouw, menstrueerend „regelmatig, om de 4 weken", vinden we, 25—27 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 3—1 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een bloei-stadium van het corpus luteum. We vinden nog geen degeneratie-teekenen, wel wijst de ontwikkeling van bindweefsel, capillairen en membrana granulosa op een bloei-stadium, dat reeds enkele dagen bestaan heeft.

Geval No. 30.

V.—G. No. 206. C. 1933—'34. Ouderdom 47 jaar, één kind. Menstruatiecyclus: „om de 4 weken". Laatste menstruatie: 4—9—1933. Operatie: 30—9—1933. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klacht: pijn rechts in den buik. De ovaria hebben een normale grootte, het ééne ovarium bevat een boon-groote cyste en twee oude corpora lutea, het andere ovarium bevat twee flinke corpora lutea. Het microscopisch beeld van een der groote corpora lutea vertoont een bloei-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna vormt een enkel cellaagje aan de convexiteit van de membrana granulosa. Slechts in de septa vindt men kleine opeenhoopingen. De theca-interna-cellen zijn veel kleiner dan de granulosacellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is flink ontwikkeld, bestaat uit vrij groote cellen met duidelijke celgrenzen. De cellen liggen dicht aaneen in 10—20 cellagen.

Vaatvoorziening. De vaten vertoonen geen bijzonderheden, de capillairen zijn niet opvallend klein.

Bindweefsel. De bindweefselfibrillen vormen slechts een dun netwerk in het centrum, toch hebben zij vanuit de septa en vanuit het centrum de granulosa-cellen reeds vrij intensief omgeven. Het bindweefsel in het centrum is nog niet duidelijk capillairhoudend.

In het praeparaat van het andere corpus luteum ontbreken twee kleine deelen van den wand. Waarschijnlijk berust dit op een artefact, daar alle lagen van den wand plotseling ontbreken.

Theca interna. Als van het vorige praeparaat.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid, de cellen zijn niet bijzonder groot. Het aantal cellagen is geringer dan in het vorige praeparaat.

Vaatvoorziening. In dit corpus luteum bevat het centrale bindweefsel duidelijk een aantal fijne capillairen.

Bindweefsel. De fibrillen vormen een dun netwerk in het centrum, zij vallen tusschen de granulosa-cellen niet zoo sterk op als in het vorige praeparaat.

Beide praeparaten vertoonen een bloei-stadium. In het eerste praeparaat is de bindweefselvorming verder voortgeschreden, in het tweede de vascularisatie. De membrana granulosa is forscher in het eerste praeparaat: de cellen zijn wat grooter, evenals het aantal cellagen, de celgrenzen zijn wat duidelijker.

Conclusie.

Bij een 47-jarige vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", vinden we, 26 dagen na het begin van de menstruatie, dus 2 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, twee corpora lutea in het bloei-stadium. De beide corpora lutea zijn uit één ovarium afkomstig.

Geval No. 31.

W.—K. No. 2. C. 1935—'36. Ouderdom 44 jaar; 5 kinderen. Menstruatiecyclus: 27—30 dagen. Laatste menstruatie: 14—5—1935. Operatie: 11—6—1935. Totaalextirpatie wegens een twee-vuist groot myoom. Voornaamste klacht: mictie-bezwaren. Het ééne ovarium is vrij klein en omsluit een boon-groote cyste; het andere ovarium bevat een stuiter-groote cyste en een uitspringend corpus luteum. Bij microscopisch onderzoek vertoont het corpus luteum de volgende bijzonderheden.

Theca interna. Zooals in meerdere praeparaten, zoo is ook hier de hoeveelheid theca-interna-weefsel niet overal even groot. Over het algemeen is de theca interna goed bewaard, vertoont geen afwijkingen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid, de granulosa-cellen zijn klein, polymorph, de celgrenzen zijn niet scherp, de cellen liggen niet aaneengesloten.

Vaatvoorziening. De vaten vertoonen een beeld, zooals wij dat in een jong bloei-stadium verwachten: matig wijde vaten in de bindweefselsepta, nog slechts weinig capillairen verderop in de membrana granulosa.

Bindweefsel. Een smalle zoom van fijne fibrillen begrenst den centralen rand van de membrana granulosa en dringt met uitloopertjes tusschen de cellen in.

Inhoud. De inhoud is voor een deel uit het praeparaat weggeloopen en bestaat voornamelijk nog uit fibrine.

Het dunne *uterusslijmvlies* verkeert in een (nog niet voleindigde) secretiephase. De klieren zijn talrijk, nogal wijd, met onregelmatig begrensde lumina en een neiging tot den zaagvorm. De cellen bevatten vrij veel, de lumina weinig secreet. Afwisselend zien we lange, smalle cellen en lagere, ronde met basale kernen. Het stroma is vrij los en bevat jeugdige cellen,

maar hier en daar ook groote, wat gezwollen en dicht opéengelegen cellen. In de laatstgenoemde deelen vallen veel capillairen op en bevat het slijmvlies meer zaagvormige klieren. Het maakt den indruk van twee phasen van het slijmvlies in één praeparaat.

Conclusie.

Bij een 44-jarige vrouw, menstrueerend om de 27—30 dagen, vinden we, 28 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 2—0 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium. Het uterus-slijmvlies verkeert in de secretie-phase, maar het is niet overal even ver ontwikkeld. Op grond van het slijmvliespraeparaat zijn we verrast, dat de menstruatie reeds zoo spoedig verwacht wordt, het slijmvlies lijkt nog niet rijp voor desquamatie.

Geval No. 32.

v. D.—W. No. 287. C. 1934—'35. Ouderdom 46 jaar; één kind. Menstruatie-cyclus: „precies 24 dagen". Laatste menstruatie: 19—11—1934. Operatie: 8—12—1934. Totaalextirpatie wegens een groot, necrotiseerend myoom. Voornaamste klacht: zwaar, moe gevoel onder in den buik. De beide ovaria hebben een normale grootte. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum van matige grootte, waarvan de inhoud niet vloeibaar is, met een geplooiden, gelen wand; de barstingsplaats is weer gesloten. Het andere ovarium bevat een klein, oud corpus luteum. In het microscopisch praeparaat van het corpus luteum zien we de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna is nog opvallend uitgebreid aanwezig. Zij vormt een laag van meerdere celrijen breedte, ook aan de convexiteit van de membrana granulosa. Daarnaast vinden we groote groepen bij de bindweefselsepta.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit veelhoekige, kleine cellen, die niet aaneengesloten liggen. De celgrenzen zijn niet scherp.

Vaatvoorziening. De vaten vallen niet meer door hun wijdte op, ze worden door een bindweefsellaag omgeven. Het bindweefsel in het centrum bevat fijne capillairen.

Bindweefsel. Aan den binnenkant van de membrana granulosa zijn veel bindweefselvezels aanwezig, zij treden ten opzichte van de granulosa-cellen op den voorgrond. In sommige deelen van het praeparaat valt reeds een fibrillennetwerk rondom de afzonderlijke granulosa-cellen op. De bindweefselvezels in de theca interna hebben geen bepaalde richting, daarentegen is het verloop in de membrana granulosa overheerschend van perifeer naar centraal en vice versa.

Inhoud. Het corpus luteum bevat slechts weinig inhoud. In den inhoud overheerschen de fibrine-draden.

Bij de vetkleuring hebben de granulosa-cellen minder kleurstof opgenomen dan de theca-interna-cellen, maar meer dan normale granulosa-cellen in het bloei-stadium.

In de groote hoeveelheid bindweefsel en capillairen in de membrana granulosa en in de sterke plooivorming van de membrana granulosa (opgebouwd uit kleine, veelhoekige celletjes) meenen we reeds de teekenen van de naderende degeneratie van het bloei-stadium te herkennen.

Het *uterusslijmvlies* is vrij dik, het verkeert in een gevorderd secretie-stadium. De klieren zijn duidelijk geslingerd en veel in aantal. De begrenzing van de klieren lumenwaarts is hier en daar onregelmatig; de kliercellen zijn hoog en bevatten secreet-druppels, de kernen liggen in het onderste tweederde deel van de cel. Sommige buisjes bevatten cellen met bolronde kernen en gekorrelde chromatine-structuur. In enkele klieren komen gedegenereerde cellen voor. Mitosen of trilharen zijn niet meer aanwezig. Het stroma is zeer dicht en celrijk, het bevat vele, middelwijde capillairen, hier en daar loopen gladde spiercellen tusschen de klierbuizen.

Conclusie.

Bij een 46-jarige vrouw, menstrueerend om de 24 dagen, vinden we, 19 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 5 dagen voordat de eerstvolgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in een gevorderd bloei-stadium met teekenen van degeneratie. Het uterusslijmvlies vertoont een gevorderd secretie-stadium. Teekenen van ophanden zijnde degeneratie van het corpus luteum 5 dagen vóór het begin van de menstruatie is geenzins in overeenstemming met de geldende opvattingen. Daar het uterusslijmvlies echter een gevorderd secretie-stadium vertoont, mogen we niet onvoorwaardelijk aan een cyclus van „precies 24 dagen" vasthouden. Bij een dergelijk slijmvlies is binnen 5 dagen de menstruatie te verwachten.

Geval No. 33.

H.—B. No. 163. C. 1933—'34. Ouderdom 39 jaar, 3 kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 3—4 weken". Laatste menstruatie: 27—8—1933. Operatie: 23—9—1933. Totaalextirpatie wegens een myoom en adhaesies van darmen en omentum met de genitalia. Voornaamste klachten: pijn in den buik, profuse menstruaties. Eén ovarium is 12 jaar geleden verwijderd, het andere ovarium is goed ontwikkeld, het bevat enkele zeer kleine cystetjes en een flink corpus luteum ($\pm$ 10 $\times$ 19 $\times$ 19 mM.) met veel helderen inhoud. Het corpus luteum bevindt zich in een uitspringende plaats van het

ovarium. De inhoud is grootendeels weggeloopen. In het microscopisch beeld zien we het volgende.

Theca interna. De theca interna is nog duidelijk te herkennen, ze vormt in sommige deelen, ook buiten de septa, nog een samenhangende laag, bestaande uit kleine celletjes met een duidelijke kern, gescheiden door bindweefselvezeltjes.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is niet breed, weinig geplooid. De cellen zijn klein en daar zij bovendien afzonderlijk door bindweefselvezeltjes worden omsponnen, komt de vraag op, of wij hierin niet reeds verschijnselen van naderende degeneratie moeten zien. De membrana granulosa onder het ovariumoppervlak en tegen één der cystetjes aan, is gebrekkig ontwikkeld en bestaat slechts uit 4—6 cellagen.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca zijn matig wijd. In het centrale bindweefsel zijn capillairen aanwezig.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt een koord aan den binnenkant van de membrana granulosa. De vezels treden tusschen de granulosa-cellen op den voorgrond.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een secretie-stadium. De klieren zijn wijd, geslingerd, bevatten hier en daar secreet. Het aantal klieren is niet overmatig groot. De kernen van het epitheel streven naar het midden van de cel, sommige kernen zijn blaasvormig. Enkele klierbuizen zijn wijd, maar hebben nog plat-cubische cellen met trilharen, deze klieren passen als het ware niet in het beeld van het verdere slijmvlies. Het stroma is dicht, de cellen zijn gezwollen, speciaal onder het oppervlakte-epitheel. Veel wijde capillairen doorkruisen het stroma.

Conclusie.

Bij een vrouw van 39 jaar, menstrueerend „om de 3—4 weken", vinden we, 27 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 1—0 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het bloei-stadium met enkele teekenen, die op degeneratie wijzen. Het uterusslijmvlies vertoont een secretie-beeld.

Geval No. 34.

V.—H. No. 356. C. 1932—'33. Ouderdom 38 jaar, 4 kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 3—4 weken". Laatste menstruatie: 31—12—1932. Operatie: 25—1—1933. Totaalextirpatie wegens adhaesies van darmen en omentum met de genitalia. Voornaamste klacht: pijn in den rug en in den buik, vooral tijdens de menstruaties. De ovaria zijn aan den kleinen kant. Het ééne ovarium bevat een goed ontwikkeld corpus luteum, het andere

is zonder bijzonderheden. Het praeparaat van het corpus luteum vertoont een jong degeneratie-stadium.

Theca interna. In het op vet gekleurde praeparaat herkennen we bij de bindweefselsepta nog enkele groepjes theca-cellen. Het onderscheid tusschen deze en de gedegenereerde, verkleinde granulosa-cellen is bij de andere kleurmethoden zeer moeilijk.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is smal, doordat de cellen zeer klein zijn. De kernen liggen dicht opeen, de celletjes worden door bindweefselfibrillen gescheiden.

Vaatvoorziening. De vaten zijn nauw en worden door een bindweefselmantel omgeven. In het centrum bevinden zich enkele vaatjes, met bloed gevuld.

Bindweefsel. Het bindweefsel speelt de hoofdrol, het is vezelrijk en celarm.

Inhoud. De inhoud bestaat uit dikke fibrine-draden, deze worden door een bindweefselmantel van de membrana granulosa gescheiden.

Conclusie.

Bij een vrouw van 38 jaar, menstrueerend „om de 3—4 weken", vinden we, 25 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 3—0 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum met het beeld van een (jong) degeneratie-stadium. Een praeparaat van het uterus-slijmvlies ontbreekt. Het corpus-luteum-praeparaat bewijst, dat de degeneratie-teekenen reeds duidelijk ontstaan kunnen zijn, voordat de menstruatie doorkomt.

Geval No. 35.

M. F. No. 308. C. 1935—'36. Ouderdom 28 jaar, ongehuwd. Menstruatie-cyclus: 26—28 dagen. Laatste menstruatie: 29—11—1935, daarvoor 3—11—1935. Operatie: 30—11—1935. Verwijderd wordt, wegens een groot subsereus myoom en een aantal kleinere, intramurale myomen, een stuk van den fundus uteri, de rechter uterus-helft en de rechter adnexa. Voornaamste klacht: pijn en een moe gevoel onder in den buik. In het linker ovarium zijn bij inspectie geen ovulatie-teekenen te vinden. Het rechter ovarium bevat een corpus luteum met een gesloten barstingsplaats, verder geen bijzonderheden.

Het microscopisch praeparaat van het corpus luteum vertoont een degeneratie-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna is vertegenwoordigd door celgroepen in de bindweefselsepta en celstrengetjes aan de convexiteit van de membrana granulosa. De cellen zijn klein, hetgeen het duidelijkst uitkomt, doordat de kernen dicht aaneen liggen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit een normaal

aantal cellagen, maar de zoom is toch smal, doordat de granulosa-cellen klein zijn, zij zijn niet grooter meer dan de theca-cellen.

Vaatvoorziening. Het groote aantal vaten in de membrana granulosa en in het centrum is zeer opvallend.

Bindweefsel. Het bindweefsel heeft de membrana granulosa geheel versplinterd. De bindweefselvezels nemen tusschen de granulosa-cellen een overheerschende plaats in. In het centrum heeft het bindweefsel een stevigen zoom gevormd.

De verkleinde granulosa-cellen en de algeheele overheersching van het bindweefsel toonen aan, dat wij met een degeneratie-stadium te maken hebben.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een desquamatie-beeld. Behalve de lamina basalis is nog een deel van de lamina functionalis aanwezig. De oppervlakkige laag van de lamina functionalis is afgestooten, nergens is oppervlakte-epitheel aanwezig. De talrijke klieren in de lamina functionalis zijn sterk geslingerd, ten deele wijd, ten deele samengevallen; ze bevatten secreet, doch niet veel. De begrenzing van het lumen is onscherp. De kliercellen zijn meerendeels breed, met de ronde, licht gekleurde kernen basaal; het secreet ligt in deze cellen boven de kernen. Daarnaast komen smallere cellen voor met langwerpige, donker gekleurde kernen in het midden van de cel. Een aantal kliercellen met pycnotische kernen zijn gedegenereerd. De stroma-cellen zijn groot, maar niet zoo gezwollen als decidua-cellen. De cellen liggen dicht opeen, het stroma bevat een aantal wijde capillairen.

Conclusie.

Bij een 28-jarige vrouw, menstrueerend om de 26—28 dagen, vinden we, 1 dag na het optreden van de laatste menstruatie, dus 27—25 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het degeneratie-stadium. Het uterusslijmvlies vertoont een desquamatie-stadium.

Geval No. 36.

C. v. V. No. 486. C. 1934—'35. Ouderdom 46 jaar, ongehuwd. Menstruatiecyclus: 26—30 dagen. Laatste menstruatie: 3—4—1935, daarvoor 6—3—1935. Operatie: 6—4—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klacht: profuse menstruaties. De ovaria zijn klein; één ovarium bevat een corpus luteum met weinig inhoud en een niet breeden, geplooiden, gelen wand. Het andere ovarium vertoont geen bijzonderheden. Het microscopisch beeld van het corpus luteum vertoont het volgende.

Theca interna. Terwijl we meestal in het degeneratie-stadium zeer moeilijk de resten van de theca-cellen kunnen onderscheiden van de granulosa-cellen, vinden we in dit praeparaat een opvallend duidelijke grens. De theca-cellen

liggen dicht opeen en vormen, in tegenstelling met wat we gewoonlijk in dit stadium zien, een samenhangende laag in een groot deel van het praeparaat. De kernen zijn niet zeer klein.

Membrana granulosa. De membrana granulosa vormt een geplooide laag, bestaande uit kleine celletjes.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt een netwerk tegen de binnenste granulosa-cellen aan en dringt van hier tusschen deze cellen in.

De degeneratie van het corpus luteum blijkt niet alleen uit het op den voorgrond treden van het bindweefsel, maar ook uit de geslonken, kleine, dicht opéénliggende granulosa-cellen.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in het desquamatie-stadium. De spier is slechts bedekt door een dun slijmvlies, bestaande uit een rommelige lamina basalis en resten van de lamina functionalis, in den vorm van enkele zaagvormige klieroverblijfselen. Hier en daar zien we kliercellen met in korrels uiteengevallen protoplasma en pycnotische kernresten, bovendien hier en daar donkere, chromatine-rijke kernen. De kernen liggen overwegend basaal. Het stroma is zeer dicht, het bevat enkele leucocyten.

Conclusie.

Bij een 46-jarige vrouw, menstrueerend om de 26—30 dagen, vinden we, 3 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 27—23 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het degeneratie-stadium en een uterusslijmvlies met een desquamatie-stadium.

Geval No. 37.

v. V.—d. R. No. 397. C. 1934—'35. Ouderdom 49 jaar, 3 kinderen. Menstruatiecyclus: zeer precies 28 dagen. Laatste menstruatie: 16—2—1935. Operatie: 20—2—1935. Totaalextirpatie wegens een, door een myoom niet sterk vergroote uterus in retroflexie. Voornaamste klachten: pijn in den buik, moe gevoel onder in den rug. De ovaria zijn aan den kleinen kant. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum met een kleine kern, de afmetingen zijn $\pm$ 9 $\times$ 9 $\times$ 14 mM. Het andere ovarium bevat een grooter corpus luteum: $\pm$ 8 $\times$ 12 $\times$ 16 mM.

Het praeparaat van het kleine corpus luteum vertoont de volgende microscopische bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna toont nog celresten aan den buitenkant van de membrana granulosa. Deze resten vereenigen zich tot groepen in de bindweefselsepta. Men herkent de — kleine — theca-cellen aan de dicht opeengelegen, duidelijk gekleurde kernen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit vrij kleine cellen, die veel kleurstof opgenomen hebben. De cellen sluiten dicht aaneen, de vorm is rond.

Vaatvoorziening. In de membrana granulosa en in het bindweefsel van het centrum zien we capillairen. In de bindweefselsepta zijn de vaten niet meer verwijd, de wand is door een bindweefselzoom omgeven.

Bindweefsel. De bindweefselvezels vormen een netwerk aan den centralen membrana-granulosa-rand, en dringen van hieruit tusschen de granulosa-cellen, zonder evenwel reeds de eerste plaats in te nemen.

Inhoud. De inhoud bestaat uit fibrine-draden met erythrocyten.

Alle afmetingen van het andere corpus luteum zijn iets grooter dan van het zoojuist beschrevene. De grens tusschen theca interna en membrana granulosa is op sommige plaatsen moeilijk te herkennen. Het microscopisch beeld wordt verder door de beschrijving van het vorige corpus luteum gedekt.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een desquamatie-stadium. De klieren zijn ten deele smal, langwerpig, ten deele sterk geslingerd. De klier-lumina zijn nauw en bevatten geen secreet. Slechts in een klein gebied bevatten de cellen nog secreet boven de basaal gelegen, bolvormige, chromatine-arme kernen. De kernen liggen overwegend in het midden. Stukken van de klierbuiswanden bevatten gedegenereerde cellen: protoplasma met vacuolen, lage cellen met gezwollen kernen en kernwand-hyperchromatose. Hier en daar is het celverband verbroken, alsof cellen zijn uitgevallen. In sommige klieren zijn veel afgestooten cellen zichtbaar. Het stroma bestaat uit kleine, dicht opeen gelegen cellen, geen decidua-achtige cellen.

Conclusie.

Bij een 49-jarige vrouw, menstrueerend „zeer precies om de 28 dagen", vinden we, 4 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 24 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, twee corpora lutea in het degeneratie-stadium. Het bijbehoorende uterusslijmvlies toont een desquamatie-beeld. De ovaria zijn vrij klein, we meenen dit aan den leeftijd van de vrouw (49 jaar) te moeten toeschrijven.

Geval No. 38.

S. v. Z. No. 396. C. 1934—'35. Ouderdom 41 jaar, ongehuwd. Menstruatie-cyclus: 26—30 dagen. Laatste menstruatie: 14—2—1935, daarvoor 16—1—1935. Operatie: 20—2—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klachten: pijn in de beenen, moeheid. De beide ovaria zijn flink ontwikkeld. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum met geringen inhoud en een geplooiden, stevigen wand; het is niet groot. Het andere ovarium bevat als eenige bijzonderheid een boon-groote cyste. Het microscopische beeld van het corpus luteum vertoont een gevorderd degeneratie-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna is vrijwel onvindbaar. Er zijn enkele

celgroepjes, waarvan het moeilijk uit te maken is of zij tot de theca interna dan wel tot de membrana granulosa behooren.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is smal en matig sterk geplooid. Zij is opgebouwd uit zeer kleine celletjes, waarvan slechts de kern zich behoorlijk gekleurd heeft.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca en in de membrana granulosa zijn nauw, ze bezitten een stevigen wand.

Bindweefsel. Het bindweefsel is vezelrijk en celarm. De fibrillen treden tusschen de afzonderlijke granulosa-celletjes op den voorgrond. Het valt op, dat het bindweefsel het centrale coagulum nog slechts weinig binnengedrongen is. De bindweefselzoom, die den binnensten granulosa-wand bekleedt, bevat duidelijk fijne capillairen.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een beginnend proliferatie-stadium. Er zijn weinig klieren, ze zijn nauw, het lumen is recht begrensd. De cellen zijn smal, met trilharen bedekt, de kernen liggen basaal. Het oppervlakte-epitheel is sedert kort geregenereerd, bevat nog veel mitosen. De lamina functionalis is zeer smal. Het stroma bestaat uit kleine, stervormig verbonden cellen met enkele gladde spiercellen er tusschendoor en met niet veel capillairen.

Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend om de 26—30 dagen, vinden we, 6 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 24—20 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum, dat reeds duidelijk gedegenereerd is en waarin het bindweefsel de hoofdrol speelt. Een ver ontwikkelde follikel is niet gevonden. Het uterusslijmvlies vertoont een jong proliferatie-stadium.

Geval No. 39.

B.—v. E. No. 224. C. 1935—'36. Ouderdom 47 jaar, één kind. Menstruatiecyclus: 20—25 dagen. Laatste menstruatie: 1—11—1935, daarvoor 10—10—1925. Operatie: 2—11—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klachten: pijn in de beenen, profuse menstruaties. Beide ovaria zijn vrij klein, in ieder ovarium komt een knikkergroot corpus luteum voor, met een weer gesloten barstingsplaats. Op doorsnede blijkt de inhoud van het ééne corpus luteum rood en van het andere doorschijnend grijswit te zijn. Het microscopisch praeparaat van het eerstgenoemde corpus luteum vertoont een degeneratie-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit groepjes kleine celletjes in de bindweefselsepta.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid, de cellen

zijn klein, de celgrenzen worden door de omgevende bindweefselfibrillen gevormd.

Vaatvoorziening. In de bindweefselsepta zien wij nog veel wijde vaten, evenals in de theca externa.

Bindweefsel. Het bindweefsel versplintert de membrana granulosa vanuit de theca en vanuit het centrum. Behalve het bindweefselnetwerk is in de membrana granulosa geen inhoud.

Het praeparaat bevat bovendien een groeiend, maar nog weinig ontwikkeld primordiaal-eitje. De theca externa is wijdmazig. In de theca interna vallen enkele grootere cellen op, er bestaat een grensvezelmembraan van zeer fijne bindweefselvezeltjes. De membrana granulosa bestaat uit 3 rijen kleine celletjes.

Het microscopisch beeld van het andere corpus luteum stemt met het eerst-beschrevene overeen. Er is hier echter een homogene inhoud met veel erythrocyten aanwezig. De membrana granulosa is wat minder ontwikkeld, de cellen zijn wat kleiner, maar de zoom bevat bovendien ook niet zooveel cellagen als in het andere praeparaat.

Het *uterusslijmvlies* vertoont een desquamatie-beeld. Het slijmvlies is dun. Bij microscopisch onderzoek blijkt de lamina functionalis grootendeels te ontbreken: de oppervlakkige slijmvlieslaag is afgestooten. Slechts samengevallen resten van gezaagde klieren zijn overgebleven. De klieren bevatten nog wat secreet, ze zijn opgebouwd uit smalle cellen met donkere, in het midden gelegen kernen, naast breedere cellen met basaal gelegen, bolvormige, lichtgekleurde kernen. De stroma-cellen liggen vrij dicht opeen, het stroma bevat een aantal wijde capillairen.

Conclusie.

Bij een 47-jarige vrouw, menstrueerend om de 20—25 dagen, vinden we, één dag na het begin van de menstruatie, dus 24—19 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, in ieder ovarium een klein corpus luteum in het degeneratie-stadium. Bovendien vinden we een zich sedert kort ontwikkelenden follikel. Het uterusslijmvlies vertoont een desquamatie-stadium.

Geval No. 40.

J. S. No. 343. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw. Ouderdom 37 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken". Laatste menstruatie: 26—3—1932. Operatie: 26—3—1932. Het microscopisch beeld vertoont een corpus luteum in het degeneratie-stadium.

Theca interna. De theca-interna-cellen zijn moeilijk van de granulosacellen te onderscheiden. Waarschijnlijk zijn er nog celgroepjes bij de bindweefselsepta over.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit een duidelijk geplooiden zoom van kleine cellen, waartusschen bindweefselcelletjes.

Vaatvoorziening. In de theca externa en in de bindweefselsepta loopen bloedvaten, omgeven door een bindweefselmantel.

Bindweefsel. Het bindweefsel heeft aan den binnenrand van de membrana granulosa een stevigen wal gevormd. Vanuit dezen wal dringt het met vele vezels in de membrana granulosa.

Conclusie.

Bij een 37-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we op den eersten dag van de menstruatie een corpus luteum in het degeneratie-stadium.

Geval No. 41.

Z.—W. No. 252. C. 1933—'34. Ouderdom 41 jaar, 2 kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken". Laatste menstruatie: 16—10—1933. Operatie: 18—10—1933. Het linker ovarium, waarin zich een duivenei-groote cyste bevindt, wordt verwijderd. Voornaamste klacht: pijn links in den buik. Het ovarium bevat verder een niet in het oog loopend corpus luteum, waarvan de kern reeds zeer geslonken is. Aan het andere ovarium zijn geen ovulatie-teekenen waargenomen. Na de operatie menstrueert patiënte 14—11—1933. Het praeparaat bevat een klein corpus luteum, het microscopisch beeld vertoont een degeneratie-stadium met de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna bestaat uit kleine cellen, die voornamelijk door de kern te herkennen zijn.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is niet breed meer, daar de cellen zeer in omvang afgenomen zijn.

Vaatvoorziening. De membrana granulosa is doortrokken met capillairen, die hun oorsprong nemen in de theca, maar ook in het bindweefsel van het centrum.

Bindweefsel. Het vezelrijke bindweefsel neemt de voornaamste plaats in. Met een fijnmazig vezelnet worden de afzonderlijke granulosa-cellen omgeven.

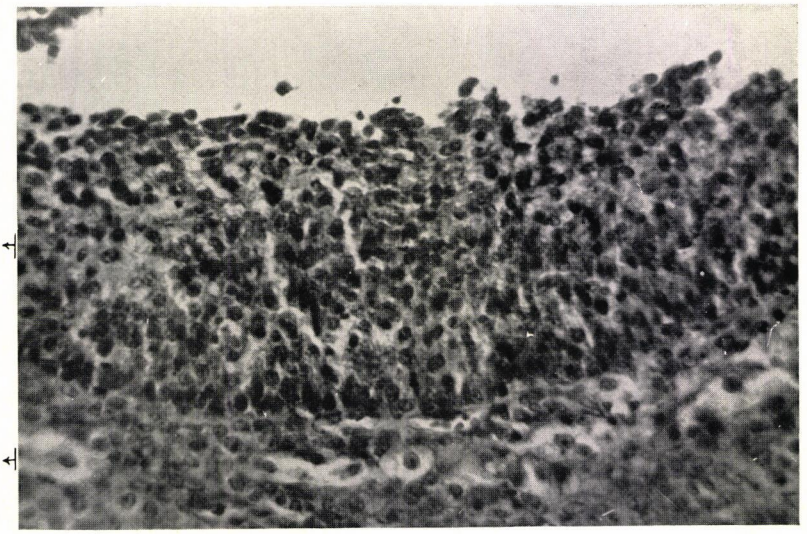
Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we, 2 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 19 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het degeneratie-stadium.

Geval No. 42.

S. (Patiënte prof. v. d. H.). Ouderdom 31 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken". Laatste menstruatie: 20—9—1935. Operatie: 24—9—1935. Bij de operatie wordt een ovarium verwijderd, waarin zich een boon-groot

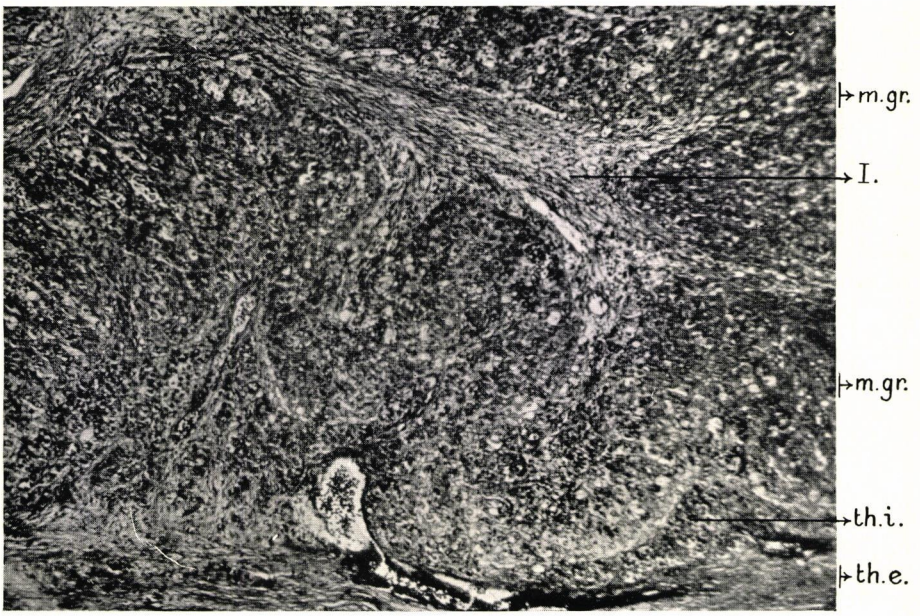
Geval N°. 43



Vergrooting 320 ×

Wand van den follikel

m.gr. = membrana granulosa
th. i. = theca interna

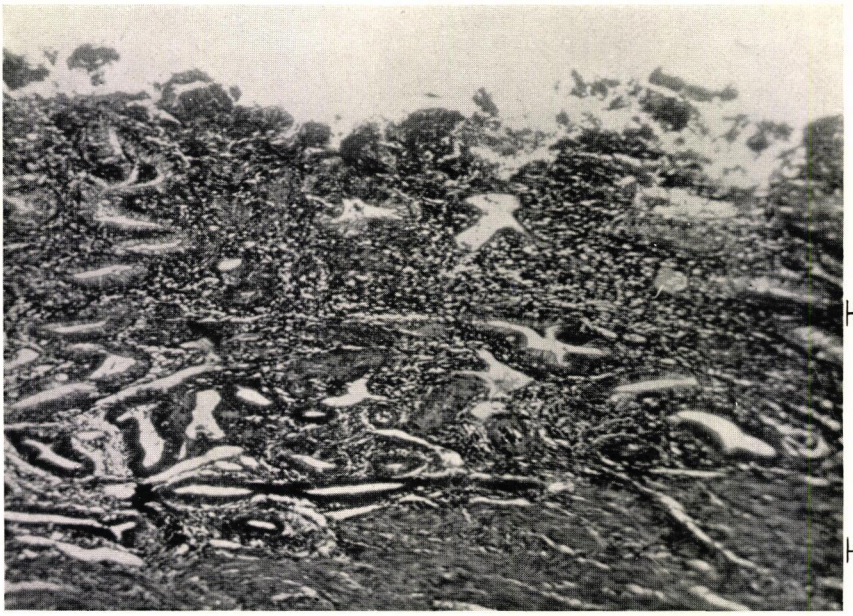


Vergrooting 100 ×

Corpus luteum in het degeneratie-stadium

m.gr. = membrana granulosa (kleine cellen)
th. e. = theca externa
I = inhoud (veel bindweefselvezels)
th. i. = theca interna

Geval N°. 43



Vergrooting 100 ×

Uterusslijmvlies desquamatie-stadium

corpus luteum bevindt. De wand is sterk geplooid, kanarie-geel van kleur. Het microscopisch beeld vertoont de volgende bijzonderheden.

Theca interna. Van de theca interna zijn nog slechts enkele restjes herkenbaar bij de bindweefselsepta. De cellen zijn klein, de kernen duidelijk gekleurd.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid en door stevige bindweefselschotten vanuit de theca en vanuit het centrum doorploegd. De membrana granulosa bestaat uit kleine, ronde celletjes, die alzijdig door een fijn vezelnetwerk omgeven zijn.

Vaatvoorziening. De vaten zijn de geheele membrana granulosa doorgetrokken, tot aan het centrum. Vanuit het centrum dringen zij weer met het bindweefsel in de membrana granulosa terug.

Bindweefsel. Een dikke bindweefselmembraan, aan den binnenkant van de membrana granulosa, valt op.

Conclusie.

Bij een 31-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we, 4 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 17 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het degeneratie-stadium. Daar het andere ovarium niet tot onze beschikking staat, kunnen we niet beoordeelen of reeds een rijpe follikel aanwezig is.

Geval No. 43.

V. (Patiënte dr. v. d. H.). Ouderdom 41 jaar. Menstruatiecyclus: 28—30 dagen. Laatste menstruatie: 17—4—1935, daarvoor 20—3—1935. Operatie: 17—4—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. De ovaria zijn matig groot, één ovarium bevat een corpus luteum van $\pm$ 9 $\times$ 12 $\times$ 14 mM. en bovendien een gecollabeerd holtetje, dat bij microscopisch onderzoek een rijpende follikel blijkt te zijn. Het andere ovarium vertoont geen bijzonderheden.

In het praeparaat van het corpus luteum vinden we bij microscopisch onderzoek het volgende.

Theca interna. De theca interna bestaat uit enkele lagen kleine cellen aan den buitenkant van de membrana granulosa. De cellen zijn even groot als de reeds gedegenereerde granulosa-cellen. De kernen van de theca-interna-cellen kleuren zich wat sterker dan de kernen van de granulosa-cellen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is sterk geplooid, de cellen zijn klein. Bij de vetkleuring zijn de granulosa-cellen ten deele even sterk als — en ten deele minder duidelijk dan de theca-interna-cellen gekleurd.

Vaatvoorziening. De vaten in de theca, in de membrana granulosa en in den inhoud zijn nauw en omgeven door een bindweefselmantel.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt het voornaamste bestanddeel van

het corpus luteum. In de membrana granulosa verdrukken de bindweefselvezeltjes als het ware de granulosa-cellen.

Het praeparaat van den gecollabeerden wand van het bijna knikkergroote holtetje vertoont het volgende beeld.

Theca interna. De theca interna bestaat uit een laag vrij kleine cellen, door fijne bindweefselvezeltjes gescheiden. Zij bevat niet veel capillairen.

Membrana granulosa. Een fijne grensvezelmembraan scheidt de theca interna van de membrana granulosa. De membrana granulosa omvat enkele lagen kleine cellen, waarin vrij veel mitosen. De aan de grensvezelmembraan grenzende cellagen bestaan uit spoelvormige cellen. De meer centraal gelegen cellen zijn veelhoekig en plat. De cellen zijn kleiner dan de thecacellen, hoewel het verschil niet groot is. In de membrana granulosa komen noch capillairen noch bindweefselvezels voor.

Het *uterusslijmvlies* toont een desquamatie-stadium. Het dunne slijmvlies bestaat uit de basale laag en een restje van de lamina functionalis. In de basale laag zijn de klieren matig geslingerd, het epitheel is laag, de kernen liggen basaal. In de lamina functionalis daarentegen liggen resten van geslingerde klieren met zeer hooge, gezwollen cellen, licht gekleurd, met secreet gevuld. We zien een aantal cellen met kernwandhyperchromatose. Tusschen de stroma-cellen komen wat erythrocyten voor. De stroma-cellen liggen dicht opeen, ze zijn niet opvallend groot.

Bijgaande foto's verduidelijken de beschrijving van de praeparaten.

Conclusie.

Bij een 41-jarige vrouw, menstrueerend om de 28—30 dagen, vinden we, enkele uren na het optreden van de menstruatie, een corpus luteum in het degeneratie-stadium en een follikel, die reeds ver ontwikkeld is en dus reeds ver gerijpt was voordat de menstruatie optrad. We moeten aannemen, dat de follikel na 2—3 (misschien na 1 of 4) dagen voltooid zou zijn, dat is 2 of 3 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 28—25 (misschien 29—24) dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. De ovulatie treedt dan minstens 9 (8) dagen vóór OGINO's *ovulatietermijn op. Het praeparaat van het uterusslijmvlies vertoont een beeld, zooals we dat bij een juist opgetreden menstruatie verwachten.*

Geval No. 44.

B.—B. No. 368. C. 1934—'35. Ouderdom 48 jaar, 7 kinderen. Menstruatiecyclus: 26 dagen, laatste cyclus echter korter. Laatste menstruatie: 14—1—1935, daarvoor 27—12—1934. Operatie 19—1—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus met een twee-vuist groot myoom. Voornaamste klacht: pijn in den buik, voornamelijk in de blaasstreek. Het ééne ovarium bevat

een gecollabeerd holtetje: bij microscopisch onderzoek een rijpende follikel. Het andere, kleinere ovarium bevat eveneens een gecollabeerd holtetje, bij microscopisch onderzoek blijkt dit echter een cystetje te zijn. Het microscopisch praeparaat van den rijpenden follikel omsluit een holtetje, waaruit de inhoud is verdwenen. In deze coupe zijn lengte en breedte resp. 11 en 4 mM. In het microscopisch beeld zien we het volgende.

Theca interna. De theca interna bevat vrij groote, ronde theca-cellen met groote kernen. De cellen worden door zeer fijne bindweefselvezeltjes gescheiden. De capillairen treden niet op den voorgrond. Een grensvezelmembraan scheidt scherp de theca interna van de membrana granulosa.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is voor een belangrijk deel verdwenen, waarschijnlijk bij het openen van den follikel weggespoeld; waar zij aanwezig is, bestaat zij uit enkele rijen kleine, smalle celletjes, waartusschen geen bindweefsel of capillairen. De granulosa-cellen zijn aanzienlijk kleiner dan de theca-cellen.

Het vrij dunne *uterusslijmvlies* vertoont een proliferatie-stadium. Het aantal klierbuizen is niet groot, de klieren zijn nauw, ze verloopen grootendeels recht, hier en daar wat geslingerd. De grenslijn tegenover het lumen is scherp, de kliercellen zijn opvallend smal, de kernen liggen basaal, hier en daar komen mitosen voor. In enkele buisjes vinden we wat samengebakken trilharen. Gladde spiercellen bevinden zich op sommige plaatsen tusschen de klierbuizen. Het stroma is vrij dicht, de cellen hebben een jeugdig celtype, tusschen de cellen ligt wat oedeemvocht. In het stroma zien we goed ontwikkelde capillairen en enkele lymphocyten.

Conclusie.

Bij een vrouw van 48 jaar, menstrueerend om de 26 dagen, vinden we, 5 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 21 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een rijpenden, maar nog niet rijpen, follikel. Daar de laatste menstruatiecyclus korter dan 26 dagen was, blijkt, dat de menstruatiecyclus niet nauwkeurig te achterhalen was.

Geval No. 45.

H. M. M. No. 437. C. 1932. Het praeparaat werd ons afgestaan met mededeeling van de volgende gegevens uit de anamnese van de vrouw. Ouderdom 30 jaar. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken". Laatste menstruatie: 16—4—1932. Operatie: 19—4—1932. Het praeparaat omsluit 2 erwt-groote cystetjes en 2 groeiende follikels. De wand van deze beide follikels vertoont eenzelfde beeld, reden waarom wij ze tegelijkertijd beschrijven.

Theca externa. De theca externa bestaat uit wijdmazig bindweefsel.

Theca interna. De theca interna bestaat uit een zoom van goed ontwikkelde, ronde en veelhoekige cellen, met duidelijke kernen. Een grensvezelmembraan is wel aanwezig, doch niet overal te vervolgen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit een 2—5 tal cellagen. De cellen zijn nog klein.

Vaatvoorziening. In de theca interna loopen een aantal capillairen, in de membrana granulosa vinden we geen vaten.

Conclusie.

Bij een 30-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we, 3 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 18 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, 2 rijpende follikels. Het microscopisch beeld maakt een ovulatie na enkele (2—4) dagen waarschijnlijk, dus 5—7 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 16—14 dagen vóór de eerstkomende menstruatie.

Geval No. 46.

d. l. R.—d. H. No. 345. C. 1933—'34. Ouderdom 42 jaar, één kind. Menstruatiecyclus: 24—25 dagen. Laatste menstruatie: 30—12—1933, daarvoor 6—12—1933. Operatie: 6—1—1934. Totaalextirpatie wegens een uterus met een groot subsereus myoom. Voornaamste klacht: profuse- en langdurige menstruaties. De ovaria zijn normaal ontwikkeld, het ééne ovarium bevat een oud corpus luteum en twee holtetjes, waarvan één bij microscopisch onderzoek een rijpende follikel blijkt te zijn. Het andere ovarium bevat eveneens een oud corpus luteum en een ruim stuiter-groote cyste. Het praeparaat van den oorspronkelijk knikker-grooten, rijpenden follikel vertoont in den gecollabeerden wand bij microscopisch onderzoek het volgende beeld.

Theca externa. De theca externa bevat een wijdmazig bindweefselnet.

Theca interna. De theca interna bestaat uit een vrij breeden zoom, opgebouwd uit matig kleine cellen. Cellichaam en kern zijn goed gekleurd, de cellen liggen aaneengesloten, gescheiden door enkele fijne bindweefselvezeltjes.

Membrana granulosa. De cellen van de membrana granulosa zijn nog klein, duidelijk kleiner dan de theca-cellen. De membrana granulosa bestaat uit een normaal aantal cellagen. Hier en daar is de membrana granulosa weggespoeld. Een goed ontwikkelde grensvezelmembraan vormt een duidelijke scheidingslijn met de theca interna.

Vaatvoorziening. De theca interna bevat aan den buitenkant een aantal vaatjes, die iets verwijd zijn. Tegen de grensvezelmembraan loopen slechts enkele kleine, capillairtjes. De membrana granulosa bevat noch bindweefsel, noch capillairen.

Conclusie.

Bij een 42-jarige vrouw, menstrueerend om de 24-25 dagen, vinden we, 7 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 18—17 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht

wordt, een rijpenden, binnenkort voltooiden follikel. We verwachten de ovulatie na 2—4 dagen, 9—11 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 16—13 dagen vóór de volgende menstruatie.

Geval No. 47.

C.—d. V. No. 70 C. 1935—'36. Ouderdom 49 jaar, 2 kinderen. Menstruatiecyclus: „om de 3 weken precies". Laatste menstruatie: 24—7—1935. Operatie: 30—7—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Het ééne ovarium bevat een corpus luteum en bovendien een gecollabeerd holtetje, het andere ovarium vertoont geen bijzonderheden. Het corpus luteum heeft een smallen, gelen wand, die niet sterk geplooid is; de inhoud is grootendeels verdwenen. We krijgen bij microscopisch onderzoek het volgende beeld.

Theca interna. De theca interna is vertegenwoordigd door vrij groote celstrengen en celgroepen aan den buitenkant van de membrana granulosa. De celgrenzen zijn moeilijk vast te stellen, maar de cellen moeten klein zijn, daar de kernen dicht opeen liggen.

Membrana granulosa. De cellen van de membrana granulosa zijn reeds zoover gedegenereerd, dat zij eerder kleiner, dan grooter dan de theca-internacellen zijn. Men kan de theca interna en de membrana granulosa onderscheiden, doordat de membrana granulosa een radiair gerangschikt bindweefselnetwerk bevat, terwijl in de theca interna de bindweefselvezels de cellen groepsgewijs en in wisselende richting omgeven.

Vaatvoorziening. In de theca loopen stevige vaten door een bindweefselmantel omgeven. In de membrana granulosa en het bindweefsel van het centrum zien we normale capillairen.

Bindweefsel. Het bindweefsel vormt aan den binnenkant van de membrana granulosa een stevigen wal. In de membrana granulosa wordt een fijn-mazig netwerk gevormd, waartusschen de granulosa-cellen verstikt lijken te worden.

De wand van het gecollabeerde holtetje vertoont bij microscopisch onderzoek het beeld van een rijpenden follikel.

Theca externa. We vinden als buitenste laag een wijdmazig weefsel, behoorend tot de theca externa.

Theca interna. De theca interna bestaat uit een aaneengesloten zoom van flinke cellen, meerendeels bolvormig.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is voor een deel van de theca interna weggespoeld. De granulosa-cellen vormen slechts enkele rijen, de cellen zijn belangrijk kleiner dan de theca-interna-cellen. De aan de theca interna grenzende cellaag heeft de kernen in één rij liggen, evenwijdig aan elkaar, loodrecht op de grensvezelmembraan.

Vaatvoorziening. In de theca interna loopen een aantal fijne capillairen.

Bindweefsel. De theca interna bevat een geringe hoeveelheid fijne bindweefselvezeltjes, die zich onder de membrana granulosa tot grensvezel-

membraan vereenigen. In de membrana granulosa komen noch bindweefselvezeltjes noch capillairen voor.

Het *uterusslijmvlies* is vrij dun, het verkeert in het proliferatie-stadium. De klieren, weinig in aantal, zijn nauw, met een rechte begrenzing van het lumen; ze omsluiten geen secreet. De kliercellen zijn niet hoog, de kernen liggen basaal. Een aantal cellen zijn met trilharen bedekt; sommige klierbuizen bevatten gedegenereerde cellen. Het stroma bestaat uit kleine, jonge cellen, ver uiteenliggend. De oppervlakte-bedekking van het slijmvlies is waarschijnlijk kort geleden tot stand gekomen. Dunwandige capillairen loopen in het stroma.

Conclusie.

Bij een 49-jarige vrouw, menstrueerend „om de 3 weken", vinden we, 6 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 15 dagen voordat de eerstkomende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in het degeneratie-stadium, benevens een rijpenden follikel. Het beeld van den follikel maakt waarschijnlijk, dat het proliferatie-stadium de eerste 2 dagen nog niet bereikt zal worden, maar dat een ovulatie na 3—5 dagen te verwachten is. De ovulatie zou dan plaats vinden 9—11 dagen na het begin van de laatste menstruatie, of 12—10 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies vertoont een proliferatie-stadium.

Geval No. 48.

d. K.—G. No. 386. C. 1934—'35. Ouderdom 43 jaar, 4 kinderen. Menstruatiecyclus: 20—26 dagen. Laatste menstruatie: 4—2—1935; de laatste cyclus was korter dan 20 dagen, 14 dagen. Operatie: 16—2—1935. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Voornaamste klacht: frequente- en profuse menstruaties. De ovaria zijn normaal ontwikkeld, het ééne ovarium bevat een klein corpus luteum en enkele erwt- tot boon-groote cystetjes. Het andere ovarium bevat eveneens een erwt-groot cystetje en een gecollabeerd holtetje, dat bij microscopisch onderzoek een rijpende follikel blijkt te zijn. Een praeparaat van het kleine corpus luteum bevat slechts een deel van den wand. Bij microscopisch onderzoek zien we het volgende.

Theca interna. Van de theca interna zijn nog groepen kleine celletjes over, op de plaatsen waar de bindweefselsepta de grootste uitbreiding hadden.

Membrana granulosa. De membrana granulosa is versmald, doordat de cellen klein zijn geworden; de cellen zijn niet grooter dan de theca-interna-cellen, ze worden alzijdig door een bindweefselnetwerk omsponnen.

Vaatvoorziening. De vaten spelen geen belangrijke rol meer, ze zijn nauw, door bindweefselvezels omgeven.

Bindweefsel. Het bindweefsel neemt een overheerschende plaats in. In het centrum vormt het een breede, dicht aaneengesloten vezellaag. In de membrana granulosa loopen de vezels radiair.

Het corpus luteum is waarschijnlijk reeds sterk geschrompeld, de inhoud is tot kleine afmetingen teruggebracht.

Het microscopisch beeld van den rijpenden follikel vertoont de volgende bijzonderheden.

Theca interna. De theca interna vormt een breeden zoom bestaande uit flinke cellen met groote kernen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa ontbreekt ten deele. Waar zij aanwezig is, bestaat zij uit enkele rijen kleine cellen, waarvan de aan de theca interna grenzende cellen langwerpig zijn en loodrecht op de grensvezelmembraan gericht staan. De centraal gelegen cellen zijn plat.

Vaatvoorziening. De theca externa bevat vrij veel vaatjes. In de theca interna ontbreken de capillairen niet, in de membrana granulosa wel. De membrana granulosa wordt door een duidelijk zichtbare grensvezelmembraan van de theca interna gescheiden.

Het *uterusslijmvlies* verkeert in een beginnend proliferatie-stadium. Het slijmvlies is niet dik. De klieren zijn vrij nauw, ze hebben kleine uitbochtingen, bevatten geen secreet. De kernen liggen op gelijke hoogte, overwegend basaal. Het stroma is heel jong en nieuw, het bevat lymphocyten en een enkelen solitair-follikel.

Conclusie.

Bij een 43-jarige vrouw, menstrueerend om de 20—26 dagen, vinden we, 12 dagen na het begin van de laatste menstruatie, dus 14—8 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt, een corpus luteum in een reeds gevorderd degeneratie-stadium en een nog niet gebarsten follikel, die evenwel bijna rijp zal zijn, daar de membrana granulosa zich reeds in meerdere cellagen gedeeld heeft. Waarschijnlijk begint het proliferatie-stadium zeer spoedig en zal de ovulatie in 1—2 dagen optreden, dus 13—14 dagen na het begin van de laatste menstruatie, 13—6 dagen voordat de komende menstruatie verwacht wordt. Het uterusslijmvlies vertoont een proliferatie-stadium, reden waarom we een menstruatie binnen 10 dagen voor onmogelijk houden.

De belangrijkste gegevens staan in de volgende tabel vereenigd.

Nummer van het geval.	Leeftijd.	Aantal dagen na het begin van de laatste menstruatie.	Aantal dagen voor de volgende menstruatie.	Ovarium (beeld van het corpus luteum of van den follikel).	Uterus-slijmvlies.	Menstruatie-cyclus.	Afstand van de ovulatie tot de te verwachten menstruatie in dagen.
1	41 j.	13	15	proliferatie-stadium	—	om de 4 weken	16—15
2	26 j.	13	15	proliferatie-stadium	—	28	15
3	39 j.	16	12	proliferatie-stadium	proliferatie-stadium	28 dagen precies	13—12
4	48 j.	5	11—10	proliferatie-stadium	proliferatie-stadium	15—16	12—10
5	49 j.	15	13—12	2 × vascularisatie-stadium	proliferatie-stadium	27—28	16—14
6	42 j.	15	13(—9)	vascularisatie-stadium	secretie-stadium	(24—)28	16—15
7		17	11	vascularisatie-stadium	secretie-stadium	28	16—13
8	38 j.	16	12—10	vascularisatie-stadium	proliferatie-stadium	26—28	16—12
9	36 j.	20	9	vascularisatie-stadium	—	29	15—13
10	37 j.	21	7—6	vascularisatie-stadium	—	27—28	13—11
11	42 j.	20	8	vascularisatie-stadium	—	om de 4 weken	14—13
12	49 j.	22	8—4	2 × vascularisatie-stadium	secretie-stadium	26—30	12—6
13	41 j.	6	22—15	overgang vascularisatie-stadium naar bloei-stadium	—	om de 3—4 weken	28—21 of 1
14	53 j.	23	5—3	2 × overgang vascularisatie-stadium naar bloei-stadium	secretie-stadium	26—28	12—9
15	34 j.	16	12	bloei-stadium	—	om de 4 weken	18 of langer
16	40 j.	17	13—11	2 × bloei-stadium	secretie-stadium	28—30	17 of langer
17	32 j.	9	12—8	bloei-stadium	—	17—21	14 of langer
18	39 j.	18 of 19	10—9	bloei-stadium	secretie-stadium	om de 4 weken	15 of langer
19	29 j.	16	9—8	bloei-stadium	—	24—25	14 of langer
20	36 j.	21	7	bloei-stadium	—	om de 4 weken	13 of langer

23	29 j.	25	6—5	bloei-stadium	—	30—31	11 of langer
24	17 j.	23	5	bloei-stadium	—	om de 4 weken	11 of langer
25	41 j.	17	4	bloei-stadium	—	om de 3 weken	10 of langer
26		20	5—3	bloei-stadium	—	23—25	9 of langer
27	40 j.	26	4—2	bloei-stadium	secretie-stadium	28—30	8 of langer
28	40 j.	24	4—0	bloei-stadium	overgang proliferatie-stadium naar secretie-stadium	3—4 weken	12—6
29	42 j.	25—27	3—1	bloei-stadium	—	om de 4 weken	7 of langer
30	47 j.	26	2	2 × bloei-stadium	—	om de 4 weken	8 of langer
31	44 j.	28	2—0	bloei-stadium	secretie-stadium	27—30	6 of langer
32	46 j.	19	5	overgang bloei-stadium naar degeneratie-stadium	secretie-stadium	24	langer dan 11
33	39 j.	27	1—0	overgang bloei-stadium naar degeneratie-stadium	secretie-stadium	om de 3—4 weken	langer dan 6
34	38 j.	25	3—0	degeneratie-stadium	—	om de 3—4 weken	
35	28 j.	1	27—25	degeneratie-stadium	desquamatie-stadium	26—28	
36	46 j.	3	27—23	degeneratie-stadium	desquamatie-stadium	26—30	
37	49 j.	4	24	2 × degeneratie-stadium	desquamatie-stadium	precies 28 dagen	
38	41 j.	6	24—20	degeneratie-stadium	proliferatie-stadium	26—30	
39	47 j.	1	24—19	2 × degeneratie-stadium	desquamatie-stadium	20—25	
40	37 j.	0	21	degeneratie-stadium	—	21	
41	41 j.	2	19	degeneratie-stadium	—	om de 3 weken	
42	31 j.	4	17	degeneratie-stadium	—	om de 3 weken	
43	41 j.	0	30—28	degeneratie-stadium + ver ontwikkelde follikel	desquamatie-stadium	28—30	28—25
44	48 j.	5	21	rijpende follikel	proliferatie-stadium	26	
45	30 j.	3	18	2 × rijpende follikel	—	om de 3 weken	16—14
46	42 j.	7	18—17	rijpende follikel	—	24—25	16—13
47	49 j.	6	15	degeneratie-stadium + rijpende follikel	proliferatie-stadium	om de 3 weken precies	12—10
48	43 j.	12	14—8	degeneratie-stadium + rijpende follikel	proliferatie-stadium	20—26	13—6

Ons onderzoek bevestigt het bestaan van een ovulatiecyclus, want onder onze gevallen deden zich geen combinaties van rijpe follikels, corpora lutea in het proliferatie-, vascularisatie- of bloei-stadium voor. Slechts corpora lutea in een (jong) degeneratie-stadium gingen samen met rijpende follikels (No's 43, 47 en 48). Het corpus luteum oefent klaarblijkelijk, tot het gaat degenereeren, direct of indirect een remmenden invloed uit op den follikelgroei. Wanneer we twee corpora lutea in een stel ovaria aantroffen, hadden deze lichamen steeds hetzelfde ontwikkelings-stadium. We vonden:

2 Corpora lutea in het vascularisatie-stadium 3 × (No's 5, 12 en 14).

2 Corpora lutea in het bloei-stadium 2 × (No's 16 en 30).

2 Corpora lutea in het degeneratie-stadium 2 × (No's 37 en 39). [1])

Bovendien 2 tot dezelfde ontwikkeling gerijpte follikels (No. 45).

De ontwikkeling van twee *gelijktijdig* rijp geworden follikels blijft dus, zooals onze gevallen aantoonen, ook na de follikelbarsting parallel verloopen.

Wanneer twee follikels *met eenig tijdsverschil* rijp worden, dan kan na barsting van den eerst rijp geworden follikel de tweede, nog niet rijpe, òf zonder meer ten gronde gaan, òf de wand van dezen follikel maakt dezelfde veranderingen door als het zich uit den eersten follikel ontwikkelende corpus luteum, zonder dat de follikelbarsting heeft plaats gehad. We vonden van het laatste een voorbeeld (No. 18).

---

[1]) Daar bij 48 gevallen zich 7 maal twee corpora lutea en eenmaal twee goed ontwikkelde follikels voordeden, troffen we de meervoudige ovulatieverschijnselen in grooter getal aan, dan we verwacht hadden: TREUB geeft 3 % op, SHAW 5 %. Het hooge cijfer lijkt ons door een combinatie van factoren veroorzaakt:

a. het nauwkeurig onderzoek der ovaria.

b. de leeftijd der patiënten. Zes vrouwen, waarbij we 2 corpora lutea vonden, waren ouder dan 40 jaar (in totaal waren 23 vrouwen ouder dan 40 jaar). Mogelijk bestaat in de jaren voor de menopauze een vermeerderde neiging tot — of een verminderd remmen van follikelrijping. Als bijzonderheid komt hierbij, dat op dezen leeftijd de ovula minderwaardig zijn, daar ze immers minder vaak tot een graviditeit voeren dan de ovula bij jongere vrouwen.

c. het geringe aantal gevallen. Het brengt de mogelijkheid van een groote gemiddelde fout mede.

In hoeverre valt nu een verband tusschen deze cyclus in het ovarium en den menstruatiecyclus af te leiden? We kunnen dit nagaan door de uitkomsten van het microscopisch onderzoek van de ovaria te vergelijken:

A. met het gelijktijdig voorkomende uterusslijmvlies.

B. met den afstand, waarop de menstruatiecyclus zich vóór de eerstkomende menstruatie bevindt.

A. De vergelijking van de ovariumpraeparaten met het uterusslijmvlies geeft het volgende:

Aantal	No's	Corpus luteum of follikel		Uterusslijmvlies
2	3, 4	proliferatie-stadium	gelijktijdig met	nog niet voltooid proliferatie-stadium.
1	5	jong vascularisatie-stadium	,,	einde proliferatie-stadium.
1	8	jong vascularisatie-stadium	,,	nog niet voltooid proliferatie-stadium.
4	6, 7, 12, 14	vascularisatie-stadium	,,	secretie-stadium.
1	28	jong bloei-stadium	,,	overgang proliferatie- naar secretie-stadium.
5	16, 18, 22, 27, 31	bloei-stadium	,,	secretie-stadium.
2	32, 33	overgang bloei-stadium naar degeneratie-stadium	,,	gevorderd secretie-stadium.
4	35, 36, 37, 39	degeneratie-stadium	,,	desquamatie-stadium.
1	38	degeneratie-stadium	,,	beginnend proliferatie-stadium.
1	43	ver ontwikkelde follikel	,,	desquamatie-stadium.
3	44, 47, 48	ver ontwikkelde follikel	,,	proliferatie-stadium.

Op grond hiervan zouden we het volgende als de normale samenhang voor den cyclus in het ovarium en in den uterus willen verdedigen:

De rijpe follikel komt voor vanaf het midden van het proliferatie-stadium van het uterusslijmvlies.

Het proliferatie-stadium van het corpus luteum gaat samen met het midden tot het einde van het proliferatie-stadium van het uterusslijmvlies.

Het vascularisatie-stadium van het corpus luteum gaat samen met het einde van het proliferatie- en het begin van het secretie-stadium van het uterusslijmvlies.

Het bloei-stadium van het corpus luteum gaat samen met het begin, het midden en het einde van het secretie-stadium van het uterusslijmvlies.

Het degeneratie-stadium van het corpus luteum gaat samen met het einde van het secretie-stadium en het desquamatie-stadium van het uterusslijmvlies.

Aangezien we de ver ontwikkelde follikels en de jongste corpora lutea tegelijkertijd met een nog niet voltooide proliferatie-phase van het uterusslijmvlies vonden, hebben we aangegeven, dat de ovulatie plaats vindt, *voordat* het proliferatie-stadium van het uterusslijmvlies in het secretie-stadium overgaat en niet, zooals volgens SCHRÖDER (blz. 41), *tijdens* den overgang van het proliferatie-stadium in het secretie-stadium.

Bovendien hebben we gevonden, in tegenstelling met SCHRÖDER, dat men in de corpora lutea in het bloei-stadium reeds eenige dagen degeneratie-kenmerken kan vinden, voordat het uterusslijmvlies een desquamatiebeeld vertoont. We zagen dit bij twee van onze gevallen (No's 32 en 33) en vonden bovendien een jong degeneratie-stadium 3—0 dagen, voordat de menstruatie verwacht werd (No. 34).

Iedere indeeling kan zich echter niet boven het schematische verheffen, omdat de beelden in het ovarium en in den uterus onder normale omstandigheden geringe verschuivingen ten opzichte van elkaar vertoonen. We hebben bij de bespreking van de literatuur hierop reeds gewezen. Al was het dus niet mogelijk een nauwsluitende parallel tusschen den cyclus in het ovarium

en in den uterus op te stellen, onze praeparaten vertoonden *evenmin belangrijke* afwijkingen. Zoo troffen we bijvoorbeeld geen combinatie van een vascularisatie-stadium van het corpus luteum met desquamatie van het uterusslijmvlies, of van bloei van het corpus luteum met proliferatie van het uterusslijmvlies enz.

Al bestaan dus onder normale omstandigheden geringe verschuivingen, de opvolgende ontwikkelingsbeelden van den gerijpten follikel en het corpus luteum komen ieder met een bepaalde phase van het uterusslijmvlies voor. Dit is slechts mogelijk als per menstruatiecyclus één ovulatiecyclus optreedt.

Volgens onze praeparaten valt de ovulatie tijdens het proliferatiestadium van het uterusslijmvlies, soms vóór het laatste derde gedeelte.

Naast verschuivingen in het verband tusschen ovulatie- en menstruatiecyclus moeten we ook de mogelijkheid van een dissociatie tusschen beide cycli niet uitsluiten, zooals blijkt uit de volgende anamnese met de bijbehoorende praeparaten.

De anamnese luidt: menstruatiecyclus om de 4 weken, laatste menstruatie: 18-10-1934; operatie: 29-11-1934. Totaalextirpatie wegens een uterus myomatosus. Eén ovarium bevat een corpus luteum op den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium [1]).

---

[1]) Het ovariumpraeparaat bevat een groot corpus luteum met een breeden, sterk geplooiden wand en rood gekleurden inhoud.

Microscopisch zien wij het volgende.

Theca interna. De theca interna is nog goed ontwikkeld gebleven, zij vormt over een groot deel van den wand nog een samenhangend laagje. Bij de bindweefselsepta vinden wij nog velden van theca-cellen met duidelijk gekleurde kernen. Het protoplasma heeft bij de haematoxiline-eosinekleuring nog wat kleurstof opgenomen.

Membrana granulosa. De membrana granulosa bestaat uit een groot aantal cellagen, de zoom is breed geplooid. Het celtype is wisselend, in sommige deelen vrij groot, rond en licht gekleurd, in andere deelen klein, spoelvormig en donker gekleurd. In de theca externa loopen veel wijde *vaten* van verschillend kaliber. In de bindweefselsepta loopen wijde capillairen.

Op sommige plaatsen heeft het *bindweefsel* met enkele vezels den inhoud bereikt. Een belangrijk deel van de membrana granulosa ligt echter nog onbedekt, hier en daar gerafeld, tegen het centrum aan.

In het corpus luteum bevindt zich veel fibrine.

De wijde capillairen in de bindweefsel septa, de nog niet uitgegroeide

Het uterusslijmvlies [1]) verkeert in een zoo gevorderde secretiephase, dat binnen enkele dagen de menstruatie verwacht kan worden. Symptomen van een graviditeit ontbreken, zoowel in het corpus luteum als in het uterusslijmvlies. De ongewone combinatie van ovarium- en uterus-praeparaat gaat hier *samen met een ongwone lengte van den menstruatiecyclus* [2]): 14 dagen is de menstruatie reeds vertraagd ten tijde van de operatie.

Bijgaande foto's geven een beeld van de beide praeparaten.

B. Vergelijken we thans de ovariumpraeparaten met de gegevens over den menstruatiecyclus.

De corpora-lutea-beelden kwamen op de volgende afstanden voor de te verwachten menstruatie voor. (Zie tabel blz. 111).

De opeenvolgende stadia van het corpus luteum verspreiden zich niet willekeurig over den menstruatiecyclus, maar nemen groepsgewijs de volgorde van de ontwikkeling van het corpus luteum aan, zooals uit bijgaande tabel blijkt. (Zie blz. 112). Hieruit volgt, dat de rijpende follikel en de *opvolgende* stadia van het corpus luteum gedurende *opvolgende* tijdperken van den menstruatiecyclus aanwezig plegen te zijn, derhalve pleegt ook de ovulatie in een bepaald tijdperk voor te komen.

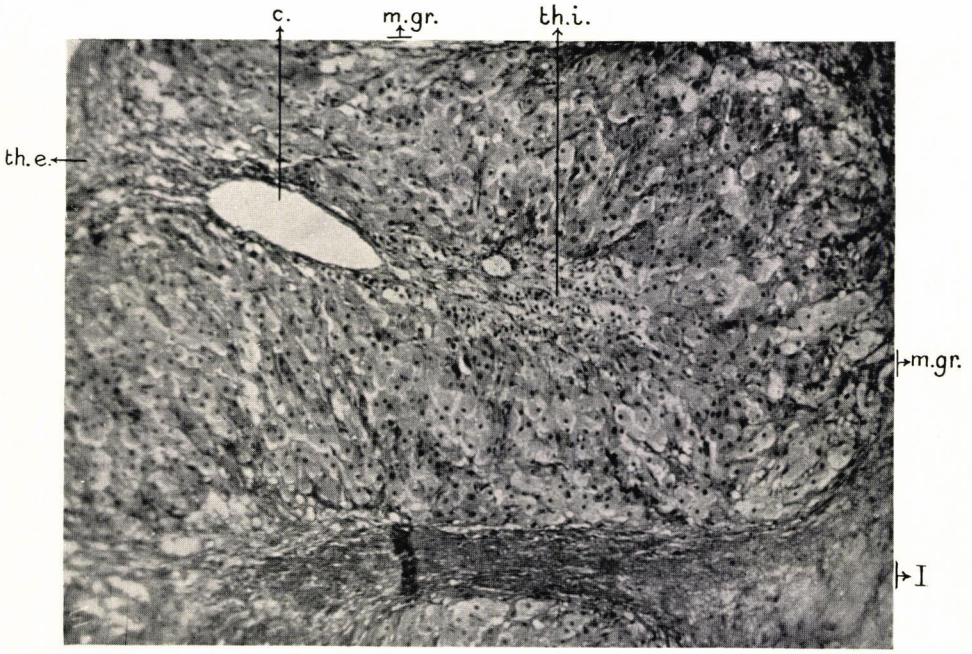
In alle gevallen, waarin de ovaria korter dan 17 dagen voor de te verwachten menstruatie verwijderd werden, kwam òf een ver ontwikkelde follikel, òf een nog niet tot het degeneratiestadium teruggekeerd corpus luteum voor (uitgezonderd No. 34

---

granulosa cellen, het kleine aantal bindweefselvezels aan den binnenrand van de membrana granulosa, de goed ontwikkelde theca interna, dit alles zijn argumenten om het praeparaat te houden voor een corpus luteum op den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium.

[1]) Een dik *slijmvlies* bedekt de uterusspier. Het slijmvlies bevat veel wijde klieren, ten deele met sterk geplooiden wand. De begrenzing van het lumen is onregelmatig, in de klieren ligt veel secreet. De kliercellen zijn overwegend licht gekleurd, de kernen zijn bolvormig, regelmatig gerangschikt, soms wat van de basis af. Sommige kernen zijn gedegenereerd. In het stroma liggen de cellen vrij dicht aaneen, onder het oppervlak is het celverband wat losser. In sommige gebieden zijn de stroma-cellen gezwollen; het stroma bevat goed gevulde capillairen.

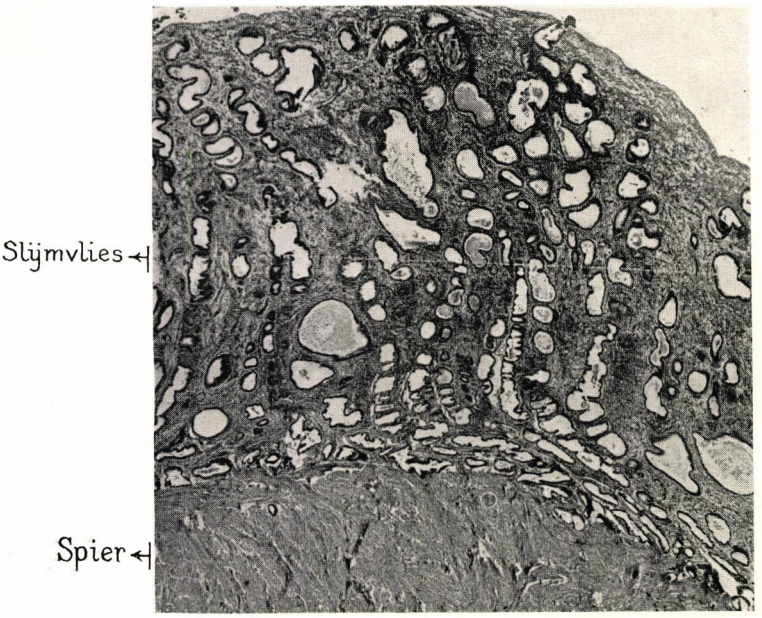
[2]) Daar de menstruatiecyclus dus ernstig verstoord blijkt te zijn, hebben we dit geval niet verder in ons onderzoek betrokken.



Vergrooting 100 ×

Corpus luteum in het begin van het bloei-stadium

th. e. = theca externa
th. i. = theca-interna-cellen in een bindweefselseptum
c. = verwijde capillair in een bindweefselseptum
m.gr. = membrana granulosa
I. = inhoud, talrijke fibrinedraden



Vergrooting 17 ×

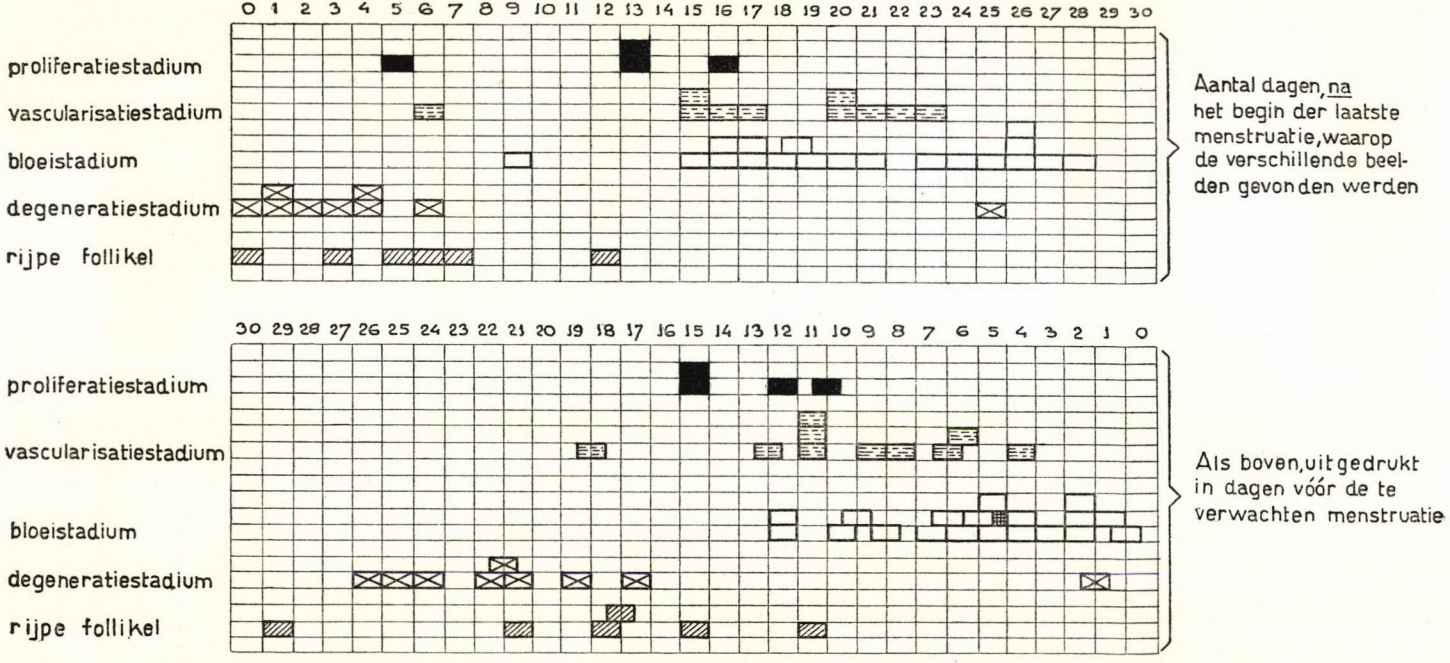
Bijbehoorend uterusslijmvlies in een gevorderd secretie-stadium
(zie vorige afbeelding)

Aantal	Beeld van het Corpus luteum	Aantal dagen voor de te verwachten menstruatie
4	proliferatie-stadium	16—15, 15, 13—12, 12—10.
8	vascularisatie-stadium	13—12, 13—9, 11, 12—10, 9, 8, 7—6, 8—4.
2	overgang vascularisatie- naar bloei-stadium	22—15, 5—3.
17	bloei-stadium	12, 13—11, 12—8, 10—9, 9—8, 7, 7—6, 6 (of korter), 6—5, 5, 4, 5—3, 4—2, 4—0, 3—1, 2, 2—0.
2	overgang bloei- naar degeneratie-stadium	5, 1—0.
9	degeneratie-stadium en geen ontwikkelde follikel	3—0, 27—25, 27—23, 24, 24—20, 24—19, 21, 19, 17.
6	degeneratie-stadium en een ontwikkelde follikel	30—28, 21, 18, 18—17, 15, 14—8.

met een juist gedegenereerd corpus luteum 3—0 dagen vóór de menstruatie). Ten tijde van de menstruatie was steeds een corpus luteum in het degeneratie-stadium aanwezig.

Slechts een beperkt aantal praeparaten leent zich tot een nadere begrenzing van het ovulatiemoment. Bij een proliferatie-stadium van het corpus luteum bevinden we ons op den dag van — of den eersten dag ná de follikelbarsting; het vascularisatie-stadium bestaat den tweeden tot den vijfden dag na de follikelbarsting; op den zesden dag is het bloei-stadium bereikt (vergelijk blz. 34).

Men kan bij het bloei-stadium, daar het niet spoedig in het degeneratie-stadium overgaat en het op een bepaald moment niet nauwkeurig uit te maken is, hoe lang het reeds bestaat, slechts zelden nog vaststellen, of de follikelbarsting in een sterk begrensde periode, c.q. OGINO's ovulatietermijn, heeft plaatsgevonden of niet. Daar het corpus luteum 6 dagen noodig heeft, voor het vascularisatie-stadium in het bloei-stadium



N.B. In de onderste tabel is bij een afstand van 10—13 dagen het cijfer van 11½ ingevuld enz.
De juiste cijfers staan bij de afzonderlijke beschrijving van de gevallen vermeld.
Ieder geval neemt één vakje in:

overgaat, weten we slechts, dat de ovulatie minstens 6 dagen tevoren optrad.

Het ovulatietijdstip van de ver ontwikkelde follikels is eveneens te bepalen. Een barsting van deze follikels na 1—3 of 2—4 dagen, naar gelang van de ontwikkeling, is zeer waarschijnlijk. De grootte van den follikel, het histologische beeld van de theca interna en de membrana granulosa wijzen hier den weg.

Een berekening van het ovulatietijdstip volgens bovenstaande normen volgt hieronder.

De eerste tabel bevat het ovulatietijdstip van een aantal jonge corpora lutea.

In de tweede kolom staat het stadium van het corpus luteum opgegeven. De derde kolom vermeldt hoe lang geleden de ovulatie heeft plaats gehad, op grond van het microscopische beeld uitgerekend volgens bovenstaande normen. De vierde kolom bevat het aantal dagen verloopen sedert de laatste menstruatie, minus het aantal dagen, dat het corpus luteum reeds in ontwikkeling was (2e kolom), met andere woorden: *het ovulatietijdstip berekend in dagen na het begin van de laatste menstruatie.* In de vijfde kolom voerden wij de berekening van de vierde kolom uit, nu echter *ten opzichte van de eerstkomende menstruatie,* met behulp van de gegevens over den menstruatiecyclus.

In de tweede tabel is op dezelfde wijze het komende ovulatietijdstip voor de ver ontwikkelde follikels bepaald.

Geval No.	Beeld van het corpus luteum ten tijde van de operatie	Aantal dagen van de ovulatie vóór de operatie	Het ovulatie-tijdstip, berekend in dagen na de laatste menstruatie	Het ovulatie-tijdstip, berekend in dagen voor de eerstvolgende menstruatie
1	proliferatie-stadium	0—1	13	16—15
2	proliferatie-stadium (nog niet gebarsten)	0	13	15
3	proliferatie-stadium	0—1	18	13—12
4	proliferatie-stadium	0—1	5	12—10
5	vascularisatie-stadium (jong)	2—3	12—13	16—14
6	vascularisatie-stadium (jong)	2—3	12—13	16—15
7	vascularisatie-stadium	2—5	12—15	16—13
8	vascularisatie-stadium (vrij jong)	2—4	12—14	16—12
9	vascularisatie-stadium (vrij oud)	4—6	14—16	15—13
10	vascularisatie-stadium (oud)	5—6	15—16	13—11
11	vascularisatie-stadium (oud)	5—6	14—15	14—13
12	vascularisatie-stadium (vrij jong)	2—4	18—20	12—6
13	overgang vascularisatie-naar bloei-stadium	6—7	0 of 20—27	28—21 of 1
14	overgang vascularisatie-naar bloei-stadium	6—7	16—17	12—9
15	bloei-stadium	6 of langer	10 of vroeger	18 of vroeger
16	bloei-stadium [1])	6 of langer	11 of vroeger	17 of vroeger
21	bloei-stadium	6—8	10—12	15—12
28	bloei-stadium [2])	6—8	16—18	12—6

[1]) Daar het uterusslijmvlies in een ontwikkeld secretie-stadium verkeert, moeten we verwachten, dat de menstruatie binnen de 10 dagen optreedt, zoodat de cyclus hier korter dan 28 dagen zal zijn.

[2]) Daar het uterusslijmvlies een overgang van het proliferatie-stadium naar het secretie-stadium vertoont, zal de menstruatie niet binnen 8 of 9 dagen optreden. De ovulatie heeft dus 12—10 dagen voor de menstruatie plaats gehad.

Geval No.	Follikel	Aantal dagen waarna de follikel gebarsten zou zijn	Het ovulatie-tijdstip, berekend in dagen na de laatste menstruatie	Het ovulatie-tijdstip, berekend in dagen voor de eerstvolgende menstruatie
43	ver ontwikkeld	2—3	2—3	28—25
45	ver ontwikkeld	3—5	5—7	16—14
46	ver ontwikkeld	3—5	9—11	16—13
47	ontwikkeld	4—6	9—11	12—10
48	ver ontwikkeld [1])	2—3	13—14	13—6

Deze cijfers zijn in onderstaande tabel vereenigd. (Zie blz. 116).

Wanneer we OGINO's ovulatietermijn (16—12 dagen voor de menstruatie) met deze uitkomsten vergelijken, dan blijkt de ovulatie te zijn opgetreden:

vóór Ogino's ovulatietermijn bij de No's 15 (18 dagen voor de menstruatie of langer), 43 (28—25 dagen voor de menstruatie) en 16 (17 dagen voor de menstruatie of langer);

tijdens Ogino's ovulatietermijn bij de No's 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 21, 45 en 46;

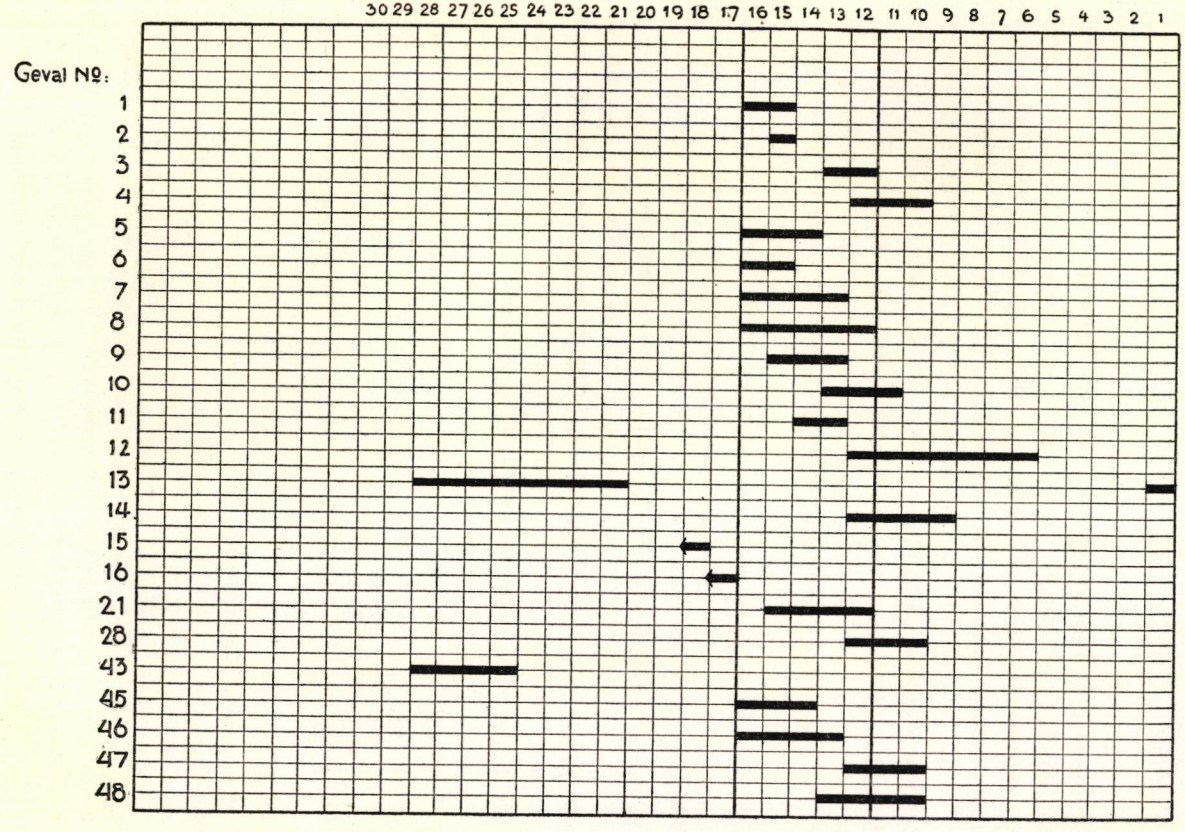
tijdens of na Ogino's ovulatietermijn bij de No's 4, 10, 12, 14, 28, 47 en 48.

Bij één geval (No. 13) zou de ovulatie plaats gevonden hebben één dag vóór- of den eersten dag van de laatste menstruatie, terwijl de cyclus 21—28 dagen bedroeg.

De ovulatie had dus bij 12 van de 23 gevallen, waarbij het ovulatiemoment zich liet bepalen, tusschen den zestienden en den twaalfden dag voor de menstruatie plaats, in 7 gevallen tijdens of na den zestienden tot den twaalfden dag, in 4 gevallen

---

[1]) Daar het uterusslijmvlies in een nog niet voltooid proliferatie-stadium verkeert, moeten we aannemen, dat de menstruatie niet binnen de 10 dagen optreedt. De ovulatie heeft dus 13—10 dagen voor de menstruatie plaats gehad.



Berekening van het ovulatie moment, uitgedrukt in dagen vóór de te verwachten menstruatie.

òf voor, òf na den zestienden tot den twaalfden dag. Dus: *het aantal ovulatie's 16—12 dagen voor de menstruatie* (12 van de 23) *is belangrijk grooter dan in eenige andere periode van 5 dagen tijdens den menstruatiecyclus.*

Voor sommige gevallen (4 van de 23) *valt het ovulatiemoment niet van den zestienden tot den twaalfden dag voor de menstruatie.*

Het is noodzakelijk de waarde van onze gegevens over den menstruatiecyclus nader te bezien, alvorens uit ons onderzoek gevolgtrekkingen te maken omtrent de juistheid van OGINO's ovulatietermijn. Het blijkt immers, dat bij de vrouwen, waarvan ook de datum van de voorlaatste menstruatie bekend was, in 4 gevallen de duur van den laatsten menstruatiecyclus buiten de opgegeven cyclusvariaties viel (No's 6, 22, 44 en 48). In 2 gevallen (No's 6 en 22) deelden de vrouwen zelf mede, dat de laatste cyclus bij haar abnormaal kort was geweest, volgens de eerste vrouw, doordat zij zich zorgen over de operatie maakte. Toen wij echter bij beide anderen (No's 44 en 48) berekenden, dat de laatste cyclus resp. 8 en 6 dagen korter was geweest, dan de kortste cyclusvorm zou zijn, bleek dit nog nauwelijks tot haarzelf doorgedrongen te zijn.

Ook uit het beeld van het uterusslijmvlies blijkt, dat de gegevens over den menstruatiecyclus in enkele gevallen te kort geschoten zijn. Het beeld van het uterusslijmvlies was in overeenstemming te brengen met de gegevens van den menstruatiecyclus in onze 25 gevallen, op 4 gevallen na (No's 16, 28, 31 en 32).

In één geval (No. 16) komt 13—11 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht wordt reeds een ontwikkeld secretiestadium voor (cyclus 28—30 dagen), in één geval (No. 32) 5 dagen voordat de volgende menstruatie verwacht wordt reeds een slijmvlies op het hoogtepunt van de secretie (cyclus 24 dagen). De menstruatie zou in beide gevallen *vroeger* opgetreden zijn dan uit de berekening volgens den menstruatiecyclus volgt. De menstruatie zou eveneens in 2 gevallen *later* optreden dan uit de berekening volgens den menstruatiecyclus volgt (No's 28 en 31). In No. 28 komt 4—0 dagen, voordat de volgende menstruatie verwacht wordt (cyclus 3—4 weken) een uterusslijmvlies voor, met het beeld van den overgang van het proliferatie-

stadium naar het secretie-stadium. Het lijkt uitgesloten, dat zoo spoedig, zelfs binnen 8—9 dagen, de menstruatie zou optreden. Het verschil is minder groot in No. 31, met een nog niet voltooid secretie-stadium 1—0 dagen, voordat de menstruatie verwacht wordt, maar het is waarschijnlijk, dat de menstruatie later zou zijn gekomen dan uit de gegevens omtrent den menstruatiecyclus volgt. We moeten dus aannemen, dat het niet altijd gelukt is den datum van de eerstvolgende menstruatie te bepalen. Het is daardoor niet mogelijk, wanneer volgens onze berekening het ovulatietijdstip niet tusschen den zestienden en den twaalfden dag voor de menstruatie viel, zonder meer bewezen te achten dat we „uitzonderingen" op OGINO's ovulatietermijn aantoonden; omgekeerd bestaat, op dezelfde gronden, de mogelijkheid, dat we ten onrechte voor een enkel geval het ovulatietijdstip tusschen den zestienden en den twaalfden dag berekenden. We meenen ondanks deze beperkingen, dat bij ons kleine materiaal toch *enkele werkelijke uitzonderingen aanwijsbaar zijn.* We vinden hiervoor steun, zooals uit het volgende blijkt, in soortgelijk onderzoek door anderen verricht. Deze uitzonderingen doen zich onder verschillende omstandigheden voor:

A. Bij vrouwen met een regelmatigen, doch korten cyclus kan de afstand ovulatie-menstruatie verkort zijn.

Bij 2 onzer gevallen (No's 4 en 47) trad de ovulatie 12—10 dagen voor de te verwachten menstruatie op, bij een cyclus resp. van 15—16 en van 21 dagen. *We hebben hier dus een korten levensduur van het corpus luteum, evenwel langer dan door* SCHRÖDER *opgegeven is.* SCHRÖDER vond bij een groep van 40 vrouwen met een regelmatigen cyclus van 20—22 dagen de afstand ovulatie—menstruatie verkort. De ovulatie zou den achtsten dag vóór de volgende menstruatie optreden.

Wij vonden echter ook, bij vrouwen met een menstruatiecyclus van 17—21 dagen (No. 17) en „om de 3 weken" (No. 45), de ovulatie resp. minstens 14 dagen en 16—14 dagen, voordat de menstruatie verwacht werd. Hier is dus een normale levensduur van het corpus luteum geweest. Derhalve kunnen wij besluiten

dat een *korte menstruatiecyclus gepaard kan gaan zoowel met een normalen als met een verkorten levensduur van het corpus luteum.*

Het lijkt ons op grond van het bovenstaande waarschijnlijk, dat zoo ook bij een regelmatigen cyclus van 35 dagen de afstand ovulatie—menstruatie verlengd kan zijn, zoodat het corpus luteum dan langer dan gewoonlijk blijft bestaan. We bezitten echter geen organen, waarbij een dergelijke cyclus voorkwam, om deze hypothese te bevestigen.

B. Ook voor de meest voorkomende cyclusvormen, voor cycli met een gemiddelde lengte van ongeveer 28 dagen en een lengtevariatie van ongeveer 25—31 dagen, is OGINO's ovulatietermijn te wetmatig opgesteld.

De follikelbarsting heeft bij sommige der vrouwen, van wie onze praeparaten van de jongste stadia van het corpus luteum stammen (No's 4 en 8) plaats gehad, tijdens het midden van het proliferatie-stadium van het uterusslijmvlies; bij één vrouw mogelijk nog voordien (No. 43). Deze drie waarnemingen vinden steun in MEYER's publicaties over het voorkomen van het proliferatie-stadium van het corpus luteum. Reeds eerder haalden wij MEYER's uitspraak aan (Arch. Gynäk., Zbl. Gynäk. 1932): „In meinen Fällen befand sich das Endometrium, soweit es zur Verfügung stand, nach Regeneration im Intervall oder in früher Zeit der Proliferation". *Deze slijmvliesbeelden kunnen langer dan 16 dagen voor de menstruatie voorkomen, zooals ook één onzer gevallen (No. 43) zeer duidelijk bewijst. We meenen derhalve, dat het optreden van de ovulatie langer dan 16 dagen voor de menstruatie bewezen is en, daar bij een vierwekelijkschen cyclus de tweede helft van het proliferatie-stadium van het uterusslijmvlies (ongeveer) den achttienden dag vóór de menstruatie begint (blz. 54), dat voor deze cycli een ovulatietermijn van 18—12 dagen voor de menstruatie juister zou zijn dan van 16—12 dagen voor de menstruatie.*

Volgens OGINO is de ovulatieperiode 16—12 dagen voor de menstruatie, zonder voorkeur voor bepaalde dagen. Wanneer we echter een physiologischen regel hebben, moeten we verwachten dat een ovulatie-frequentie-curve, uitgezet in dagen vóór de menstruatie, geen loodrechte grenzen vormt bij den zestienden

en den twaalfden dag. Met andere woorden: een ovulatie op den zeventienden of den elfden dag is geen grooter uitzondering dan iemand met een lengte van meer dan 2 Meter of minder dan 1.45 M. En evenals abnormale lengtegroei endogeen of exogeen bepaald kan zijn, zoo kan — naar het ons voorkomt — de afstand ovulatie—menstruatie bij enkele vrouwen *als regel* 17 of 11 dagen duren en bij enkele vrouwen *onder bijzondere omstandigheden* (veranderde levensomstandigheden, ziekten, stoornissen in het endocrine evenwicht) 17 of 11 dagen duren. Deze theoretische overweging steunt onze meening, dat niet alle gevallen, waar wij of anderen uitzonderingen op OGINO's ovulatietermijn aantroffen, hun verklaring *moeten* vinden in het feit, dat de menstruatiecyclus onnauwkeurig bekend was of een „Phasenverschiebung" plaats had. We meenen, dat voor sommige dezer gevallen (bij ons geval No. 43 en minder zeker No's 13 en 15) inderdaad de waarschijnlijkheid van een ovulatie enkele dagen voor of na OGINO's termijn, overweegt.

C. Bij geen onzer gevallen met een normalen menstruatiecyclus kwam een dissociatie van het ovariumpraeparaat met het slijmvliespraeparaat voor. Echter een vrouw, menstrueerend „om de 4 weken", had 6 weken na het begin van de laatste menstruatie een corpus luteum op den overgang van het vascularisatie-stadium naar het bloei-stadium, terwijl volgens het beeld van het uterusslijmvlies (gevorderde secretie-phase) de menstruatie binnen enkele dagen verwacht kon worden. RUGE, die eveneens tot een verband tusschen den ovulatie- en den menstruatiecyclus besloot, deed een analoge waarneming. Hij beschrijft (Arch. Gynäk. Bd. 100, geval No. 3) de combinatie van een corpus luteum „in guter Blüte" met een „menstruell" uterusslijmvlies. WALLART vond een proliferatie-stadium van het corpus luteum, samengaand met een praemenstrueel tot menstrueel uterusslijmvlies. *Onder omstandigheden kan dus geen verband meer aangetoond worden tusschen den ovulatiecyclus en den menstruatiecyclus.* Of deze omstandigheden zich altijd in den duur van den menstruatiecyclus uiten, wat de aanleiding hiertoe kan zijn en hoe groot dientengevolge de kans op dergelijke

omstandigheden is ... daaromtrent tasten we nog in het duister. Voor sommige dezer gevallen kunnen we veronderstellen, dat een corpus luteum ten gronde gegaan is, zonder dat het uterusslijmvlies afgestooten werd [1]). We zagen bij onze gevallen No's 10, 15 en 24, dat de menstruatie, ondanks extirpatie van het corpus luteum 7—8, 12 en 6 dagen voor de te verwachten menstruatie, uitbleef. Een nieuwe, rijpende follikel gaat nadien, tijdens de ovulatie, mogelijk gepaard met een ontwikkeld secretiebeeld in het uterusslijmvlies. Aldus kan men tot verschillende abnormale combinaties van corpus luteum en uterusslijmvlies komen.

Op grond van het bovenstaande stellen we ons het verband tusschen den ovulatiecyclus en den menstruatiecyclus als volgt voor:

I. bij een regelmatigen menstruatiecyclus, met een gemiddelde van ongeveer 28 dagen, treedt de ovulatie vanaf ongeveer den achttienden dag tot den twaalfden dag vóór de menstruatie op. Hoogstwaarschijnlijk heeft af en toe een ovulatie plaats op een aan dezen termijn grenzenden dag.

II. bij een regelmatigen menstruatiecyclus met een gemiddelde van ongeveer 21 dagen, treedt de ovulatie vanaf den zestienden dag voor de menstruatie op, soms korter dan 12 dagen voor de menstruatie, maar niet, zooals door SCHRÖDER aangegeven, regelmatig 8 dagen voor de menstruatie.

Er zijn nog geen gegevens aanwezig om te beoordeelen of een ovulatie langer dan 18 dagen voor de menstruatie pleegt voor te komen bij een regelmatigen cyclus met een gemiddelde van ongeveer 35 dagen.

III. bij uitzondering kan het normale verband tusschen den cyclus in het ovarium en den cyclus in den uterus verbroken zijn. Bij een dergelijk door ons beschreven geval ging deze bijzonderheid gepaard met een onregelmatigheid in den menstruatiecyclus zelf.

[1]) Het is immers bekend, dat bij sommige vrouwen zwangerschap optreedt (dus ovulaties plaats hebben), zonder dat zij menstrueeren, dus zonder dat het slijmvlies afgestooten wordt.

SAMENVATTING.

Bij het beantwoorden van de vraag, of er bij den mensch een verband bestaat, tusschen het tijdstip van de ovulatie en dat van de eerstvolgende menstruatie, zijn drie dingen noodig, n.l. 1. een onderzoek van de ovaria, 2. een anamnese van den menstruatiecyclus, 3. een bepaling van het beeld van het uterusslijmvlies.

Ad 1. Een studie van de resultaten, door anderen bereikt met de belangrijkste methoden ter bepaling van het ovulatietijdstip, bracht ons tot de volgende gevolgtrekkingen.

Het is niet mogelijk uit het *macroscopisch* onderzoek van de ovaria het ovulatiemoment met de gewenschte nauwkeurigheid af te leiden, doordat de ouderdom van de follikels en van de corpora lutea zich aldus niet voldoende laat bepalen, en doordat bovendien verwisseling met andere lichamen mogelijk is.

Ook bij ons eigen onderzoek kwamen wij tot deze conclusie.

OGINO's bewerking van de publicaties van HALBAN en KÖHLER, FRAENKEL en TSCHIRDEWAHN, is onjuist uitgevoerd. OGINO geeft aan, dat op 250 gevallen van deze schrijvers 11 uitzonderingen op zijn ovulatietermijn voorkomen; wij toonden aan, dat van deze 250 gevallen slechts 204 van de noodige gegevens voorzien zijn. Bij deze 204 gevallen vonden wij 37 uitzonderingen.

Uit het *microscopisch* onderzoek van den rijpen follikel en van het jonge corpus luteum (waarvan MEYER een nauwkeurige beschrijving gaf) is het mogelijk het tijdstip van de eerstkomende of de laatst plaats gehad hebbende ovulatie te begrenzen. Verschillende onderzoekers, die langs dezen weg het ovulatietijdstip bepaalden, brachten het in verband met de *laatste* menstruatie, terwijl door niemand de gegevens omtrent den menstruatiecyclus nauwkeurig genoeg opgenomen werden, om een verband met de *eerstkomende* menstruatie te kunnen berekenen.

KNAUS leidde het ovulatietijdstip af uit de verandering in het gedrag van den uterus tegenover het secreet van de hypophyse-achterkwab, welke verandering, naar hij meende, na de barsting van den follikel optreedt. Op grond hiervan stelde hij de ovulatie op den 15den dag voor de menstruatie vast. Analoge onderzoekingen, in navolging van KNAUS, verricht door WITTENBECK, HERMSTEIN, KRAUL en SIMON, TACHEZY, wekken twijfel omtrent de zekerheid van KNAUS' wet.

OGINO meende, dat er een conceptietermijn bestond van 19—12 dagen vóór de menstruatie. Daar het hem bewezen voor komt, dat de levensduur van het ovum enkele uren — en van het spermatozoa 3 dagen niet overschrijdt, besloot, hij mede op grond van deze feiten, tot een ovulatietermijn van 16—12 dagen voor de menstruatie. Deze redeneering levert echter niet het bewijs, dat een conceptie 19—17 dagen voor de menstruatie alleen mogelijk is, doordat de spermatozoa tot de ovulatie op den zestienden dag blijven leven: de mogelijkheid van een ovulatie 19—17 dagen voor de menstruatie blijft gegeven. Men beschikt bovendien slechts over een vrij gering aantal conceptiedata bij vrouwen met een nauwkeurig bekenden menstruatiecyclus, terwijl reeds enkele uitzonderingen bekend zijn. Voorloopig kunnen we dus hoogstens een *conceptieoptimum* van 19—12 dagen voor de menstruatie veronderstellen.

Ad 2. Een nauwkeurige anamnese van den menstruatiecyclus is vereischt, teneinde met eenige zekerheid het tijdstip te kunnen berekenen waarop de volgende menstruatie verwacht kan worden. Dit geldt des te meer sinds onderzoekingen van de laatste jaren, zonder uitzondering, aangetoond hebben, hoezeer de lengte van den menstruatiecyclus bij eenzelfde vrouw pleegt te wisselen.

Ad 3. De opéénvolgende uterusslijmvliesbeelden komen voor gedurende opvolgende tijdsafstanden vóór de volgende menstruatie. Een bepaling van het beeld van het uterusslijmvlies ondersteunt of verwerpt dus de berekening, die wij (op grond van de anamnese van den menstruatiecyclus) gemaakt hebben van den tijdsafstand, waarop wij ons vóór de komende menstruatie bevinden.

De slijmvliespraeparaten stellen ons bovendien in staat te beoordeelen in hoeverre er een verband bestaat tusschen den cyclus in het ovarium en in het uterusslijmvlies.

Ons onderzoek bestond uit het vergelijken van het microscopisch beeld van den rijpenden follikel en van het corpus luteum, en van het hieruit te berekenen ovulatietijdstip, met de gegevens van den menstruatiecyclus en — in een deel van de gevallen — met het microscopische beeld van het uterusslijmvlies. Uit het onderzoek leidden we het volgende af.

In één stel ovaria kwamen nooit verschillende ontwikkelingsbeelden van het corpus luteum naast elkaar voor. Vonden wij in één stel ovaria twee corpora lutea, dan vertoonden deze altijd hetzelfde ontwikkelingsbeeld (in 7 van de 48 gevallen vonden we 2 corpora lutea in dezelfde ontwikkelingsstadia).

De opvolgende ontwikkelingsbeelden van den rijpen follikel en van het corpus luteum kwamen in de meeste gevallen overeen met op elkaar volgende phasen van het uterusslijmvlies; we stelden hiervoor een schema op. We toonden echter tevens aan, dat men deze parallel niet te strak kan doorvoeren: zoo gingen tot gelijke hoogte ontwikkelde corpora lutea gepaard met uterusslijmvliezen met een (gering) phaseverschil.

Bij uitzondering blijkt het normale verband tusschen den cyclus in het ovarium en den cyclus in het uterusslijmvlies verbroken te zijn, zooals werd aangetoond in een geval, waarin de menstruatiecyclus ook zijn gewone rhythme verbroken had.

Bij een beperkt aantal gevallen (23) ging de ovulatie korten tijd aan de operatie vooraf, of was korten tijd na de operatie te verwachten. Bij deze gevallen wisten wij het ovulatietijdstip nauwkeuriger en was het dus mogelijk te bepalen in hoeverre het binnen den door OGINO gestelden termijn viel.

In 12 van deze 23 gevallen had de ovulatie plaats in de 5 dagen van den zestienden tot den twaalfden dag vóór de te verwachten menstruatie. Dit is een belangrijk grooter aantal, dan in eenige andere periode van 5 dagen tijdens den menstruatiecyclus gevonden werd. In 7 gevallen had de ovulatie plaats op een dag, die, gegeven de speling van 4 dagen, die OGINO aanneemt, viel na

òf nog in zijn ovulatietermijn; in 4 gevallen viel de ovulatie buiten dezen termijn. Bezien van het standpunt van OGINO hadden wij dus naast 12 goede, 7 twijfelachtige en 4 foute resultaten. Wij meenen nu te mogen zeggen, dat (ofschoon het vaststellen van den menstruatiecyclus en daardoor eveneens de berekening van den afstand van de ovulatie tot de menstruatie niet feilloos geschied is) de ovulatie toch niet ten allen tijde tusschen den zestienden en den twaalfden dag vóór de menstruatie plaats vindt. Het lijkt ons, dat bij sommige vrouwen als regel, bij andere onder bijzondere omstandigheden, het corpus luteum een ongewonen, aan den physiologischen termijn grenzenden levensduur kan hebben.

Bij een regelmatigen cyclus met een gemiddelde van 21 dagen kan de ovulatie hoogstwaarschijnlijk korter dan 12 dagen voor de menstruatie optreden.

Wij vonden verder in één geval een rijpen follikel en in twee andere gevallen jonge corpora lutea tegelijk met *uterusslijmvliezen, die aantoonden, dat de menstruatie na langeren tijd te verwachten kon zijn, dan volgens de theorie van Ogino bij deze beelden van den ovulatiecyclus mogelijk is.* Wij meenen, dat tijdens de ovulatie het uterusslijmvlies een ontwikkelingsbeeld kan vertoonen, zooals voorkomt vanaf ongeveer 18 dagen vóór de menstruatie bij een vierwekelijkschen cyclus. De ovulatietermijn kan dus bij een cyclus met een gemiddelde van ongeveer 28 dagen vroeger vallen, en reikt dus niet tot 16, maar tot ongeveer 18 dagen vóór de komende menstruatie.

ZUSAMMENFASSUNG.

Zur Beantwortung der Frage, ob bei den Menschen ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Ovulation und dem der nächsten Menstruation besteht, sind drei Dinge erforderlich: 1.) eine Untersuchung der Ovarien; 2.) eine Anamnese des Menstruationszyklus; 3.) eine Bestimmung des Bildes der Uterusschleimhaut.

ad 1.) Ein Studium der Ergebnisse, die andere Forscher mit den wesentlichsten Methoden zur Bestimmung des Ovulationstermins erreichten, brachte uns zu folgenden Schlüssen.

Es ist nicht möglich aus der *makroskopischen Untersuchung* der Ovarien den Moment der Ovulation mit der gewünschten Genauigkeit abzuleiten, da das Alter der Follikel und der Corpora lutea sich so nicht genügend bestimmen lässt und ausserdem eine Verwechslung mit anderen Körpern möglich ist.

Auch bei unserer eigenen Untersuchung kamen wir zu diesem Schluss.

OGINO hat die Publikationen von HALBAN und KÖHLER, FRAENKEL und TSCHIRDEWAHN unrichtig bearbeitet. OGINO behauptet, dass auf 250 Fälle dieser Autoren 11 Ausnahmen nach seinem Ovulationstermin vorkommen; wir zeigten, dass von diesen 250 Fällen nur 204 den nötigen Angaben enthalten. Bei diesen 204 Fällen fanden wir 37 Ausnahmen.

Aus der *mikroskopischen* Untersuchung des reifen Follikels und des jungen Corpus luteum (wovon MEYER eine genaue Beschreibung gab) ist es möglich den Zeitpunkt der nächsten oder der zuletzt stattgefundenen Ovulation zu begrenzen. Verschiedene Untersucher, die auf diesem Weg den Ovulationszeitpunkt bestimmten, brachten ihn in Zusammenhang met der *letzten* Menstruation, während niemand die Angaben über den Menstruationszyklus so genau aufzeichnete, dass man einen

Zusammenhang mit der *nächsten* Menstruation berechnen könnte.

KNAUS bestimmte den Ovulationszeitpunkt aus dem veränderten Verhalten des Uterus zu dem Sekret des Hypophysenhinterlappens; diese Veränderung tritt, wie er meinte, nach Bersten des Follikels auf. Aus diesem Grund meinte er, die Ovulation finde am 15. Tag vor der Menstruation statt. Analoge Untersuchungen nach KNAUS ausgeführt durch WITTENBECK, HERMSTEIN, KRAUL und SIMON, TACHEZY erwecken Zweifel bzgl. der Sicherheit des KNAUS'schen Gesetzes.

OGINO meinte, dass ein Konzeptionstermin von 19—12 Tagen vor der Menstruation bestünde. Da er es für bewiesen hält, dass die Lebensdauer des Eies einige Stunden, die der Spermatozoen drei Tage nicht überschreitet, folgerte er auf Grund dieser Tatsachen einen Ovulationstermin von 16—12 Tagen vor der Menstruation. Dieser Gedankengang beweist jedoch nicht, dass eine Konzeption nur 19—17 Tage vor der Menstruation möglich ist, weil die Spermatozoen bis zur Ovulation am 16. Tag leben. Es bleibt die Möglichkeit einer Ovulation 19—17 Tage vor der Menstruation. Man verfügt ausserdem nur über eine geringe Anzahl Konzeptionsdaten bei Frauen mit genau bekanntem Menstruationszyklus, während bereits einige Ausnahmen bekannt sind. Vorläufig können wir demzufolge höchstens ein *Konzeptionsoptimum* von 19—12 Tagen vor der Menstruation annehmen.

ad 2.) Eine genaue Anamnese des Menstruationszyklus ist erforderlich, um mit einiger Sicherheit den Zeitpunkt berechnen zu können, an dem die folgende Menstruation erwartet werden kann; umsomehr, da die Untersuchungen der letzten Jahre ausnahmslos gezeigt haben, wie sehr die Dauer des Menstruationszyklus bei einer und derselben Frau zu wechseln pflegt.

ad 3.) Das Bild der Uterusschleimhaut unterstützt oder verwirft die Berechnung auf Grund der Anamnese des Menstruationszyklus, von dem Zeitabstand der uns trennt von der kommenden Menstruation. Die aufeinanderfolgenden Schleimhautbilder kommen vor während der aufeinanderfolgenden Zeitabständen vor der nächsten Menstruation.

Die Schleimhautpräparate ermöglichen uns ausserdem die Beurteilung, inwiefern ein Zusammenhang besteht zwischen dem Zyklus in dem Ovarium und in der Uterusschleimhaut.

Unsere Untersuchung befasste sich mit dem Vergleich des mikroskopischen Bildes (des reifenden Follikels, und des Corpus luteums) und des berechneten Ovulationszeitpunkts mit den Angaben des Menstruationszyklus und — in einem Teil der Fälle — mit dem mikroskopischen Bild der Uterusschleimhaut. Aus der Untersuchung leiteten wir Folgendes ab:

In demselben Paar Ovarien kamen niemals verschiedene Entwicklungsbilder des Corpus luteum nebeneinander vor. Zwei Corpora lutea, in einem Ovarienpaar zeigten immer das gleiche Entwicklungsbild (in 7 von den 48 Fällen fanden wir 2 Corpora lutea in den gleichen Entwicklungsstadien).

Die aufeinanderfolgenden Entwicklungsbilder des reifen Follikels und des Corpus luteums stimmten in den meisten Fällen mit den aufeinanderfolgenden Phasen der Uterusschleimhaut überein; hierfür stellten wir ein Schema auf. Wir zeigten ausserdem, dass man diese Parallele nicht zu streng durchführen kann; so fanden sich gleich hoch entwickelte corpora lutea mit Bildern der Uterusschleimhaut von geringem Phasenunterschied.

Ausnahmsweise zeigt sich jedoch dass der normale Zusammenhang zwischen dem Zyklus in dem Ovarium und dem Zyklus in der Uterusschleimhaut unterbrochen ist, wie sich in einem Fall herausstellte, wo der *Menstruationszyklus auch seinen gewöhnlichen Rhytmus unterbrochen hatte.*

In einer beschränkten Anzahl von Fällen (23) ging die Ovulation der Operation kurze Zeit voraus, oder war kurze Zeit nach der Operation zu erwarten. Bei diesen Fällen kannten wir den Ovulationszeitpunkt genauer und war es möglich zu bestimmen inwiefern er innerhalb des durch OGINO aufgestellten Termines fiel.

In 12 dieser 23 Fälle fand die Ovulation zwischen dem 16. und dem 12. Tag vor der zu erwartenden Menstruation statt: eine wesentlich grössere Zahl als in irgendeiner anderen Periode von

5 Tagen des Menstruationszyklus. In 7 Fällen fand die Ovulation an einem Tag statt, der, den Spielraum von 4 Tagen den OGINO annimmt mit in Betracht gezogen, nach oder in seinen Ovulationstermin fiel; in 4 Fällen fiel die Ovulation ausserhalb dieses Termines.

Vom Standpunkt OGINO's hatten wir also neben 12 richtigen, 7 zweifelhafte und 4 falsche Resultate. Wir meinen behaupten zu können, dass, obgleich die Bestimmung des Menstruationszyklus und damit ebenso die Berechnung des Zeitabstandes von der Ovulation bis zur Menstruation nicht fehlerlos geschehen ist, dass die Ovulation doch nicht stets zwischen den 16. und den 12. Tag vor der Menstruation stattfindet. Es kommt uns vor, dass bei einigen Frauen als Regel, bei anderen unter besonderen Verhältnissen das Corpus luteum eine ungewöhnliche, an den physiologischen Termin grenzende Lebensdauer haben kann.

Bei einem regelmässigen Zyklus mit einem Durchschnitt von 21 Tagen kann die Ovulation höchstwahrscheinlich kürzer als 12 Tage vor der Menstruation auftreten.

Wir fanden in einem Fall einen reifen Follikel und in zwei anderen Fällen junge Corpora lutea gleichzeitig mit *Uterusschleimhautbildern, die auf die Möglichkeit wiesen, dass die Menstruation nach längerer Zeit zu erwarten wäre als nach Ogino's Theorie bei diesen Bildern des Ovulationszyklus möglich war.* Wir sind deshalb der Ansicht, dass der Ovulationstermin bei einem Zyklus von durchschnittlich 28 Tagen früher fallen kann und daher nicht bis 16, sondern ungefähr bis 18 Tage vor die kommende Menstruation reicht.

SUMMARY.

In answering the question whether for mankind there is a correlation, between the ovulation period and the forthcoming menstruation, 3 things are necessary: 1. examination of the ovaries; 2. anamnesis of the menstrual periodicity; 3. determination of the uterine mucous membrane.

Ad 1. Studying the results obtained by others with the methods for determining the ovulation period we concluded as follows:

By the *macroscopic* examination of the ovary it is impossible to determine the moment of the ovulation with sufficient precision, because the age of the follicles and of the corpora lutea cannot be accurately defined and because there may be some confusion with cysts.

We concluded by our own researches to the same facts.

OGINO's studies of the publications of HALBAN and KÖHLER, FRAENKEL and TSCHIRDEWAHN are not exact. OGINO pretends that amongst the 250 cases of those authors there are 11 exceptions as to his ovulation term; we demonstrated that out of those 250 cases only 204 are provided with the necessary data. Amongst those 204 cases we found 37 exceptions.

From the *microscopic* examination of the young corpus luteum and of the mature follicle (of which MEYER gives an exact description) it is possible to delimit the moment of respectively the past and the next ovulation. Several scholars, who determined the moment of ovulation by this way, have connected it with the *latest* menstruation. Nobody noted with sufficient care the data about the menstrual cycle, in order to find out the connection with the *forthcoming* menstruation.

KNAUS has derived the moment of the ovulation from the changes in the behaviour of the uterusmuscle after injections of pituitrin. He always found at the thirteenth day before the

forthcoming menstruation important changes in the reaction of the uterusmuscle, which he brought in connection with the ovulation on the fifteenth day. We are rather sceptical about the certitude of KNAUS's law because of the results of similar researches made in imitation of KNAUS by WITTENBECK, HERMSTEIN, KRAUL and SIMON, TACHEZY.

OGINO was of opinion that there is a conception period 19—12 days before the menstruation. As it seems proved to him that the duration of fertilizable ability of the ovum does not exceed a few hours and the duration of the fertilizing ability of the spermatozoa does not exceed 3 days, he concluded on account of those and other facts to an ovulation period 16—12 days before the menstruation.

This reasoning however does not give evidence that a conception on the nineteenth to the seventeenth day before the menstruation should only be possible if the spermatozoa were keeping alive until the ovulation on the sixteenth day: the possibility of an ovulation 19—17 days before the menstruation still exists. Moreover we dispose only of a few conception data of women with a well determined menstrual cycle, whereas we know several exceptions. We for the present only admit a *conception optimum* of 19—12 days before the menstruation.

Ad 2. An exact anamnesis of the menstrual cycle is indispensable in order to be able to fix with certitude the date of the forthcoming menstruation. This is the more important as the researches of the last years have proved, without any exception, that the menstrual cycle of one and the same woman is liable to great variation.

Ad 3. The successive images of the mucous membrane appear during subsequent periods before the next menstruation. Therefore the image of the uterine mucous membrane confirms or weakens the calculation of the time till the next menstruation, which we had computed from the anamnesis of the menstrual cycle. The preparations of the mucous membrane enable us to ascertain if there is a correlation between the cycle in the ovary and in the uterine mucous membrane.

Our examination consisted in comparing the microscopic image (of the ripening follicle and of the corpus luteum) and the calculated moment of ovulation with the data of the menstrual cycle and — in some of the cases — with the microscopic image of the uterine mucous membrane. From this examination we deduced following:

In the ovaries of one woman we never met with different forms of evolution of the corpus luteum. Each time we found 2 corpora lutea, they always agreed in evolution. (In 7 out of the 48 cases we found 2 corpora lutea in the same stade of evolution).

The successive evolution images of the mature follicle and of the corpus luteum were in most of the cases in accordance with the successive phases of the uterine mucous membrane; of this we projected a scheme. We demonstrated however that this parallellism ought not to be drawn too tightly, as some of the corpora lutea equally developped proved to be connected with uterine mucous membranes showing a (little) difference in the degree of development.

The normal correlation between the ovary cycle and that of the uterine mucous membrane exceptionnally seems to be broken off as could be deducted from one case, in which *the menstrual cycle was in disorder as well.*

In a few cases (23) the ovulation preceded but little the operation or was to take place shortly after the operation. In those cases we determined the moment of ovulation more exactly and it was possible to compare in how far it coincided with OGINO's ovulation period.

In 12 of the 23 cases the ovulation took place between the sixteenth and the twelfth day preceding the forthcoming menstruation, this being a much greater number than in any other period of 5 days within the menstrual cycle. In 7 cases the ovulation took place on a day, which, given the four days limit of OGINO, came after or in his ovulation term; in four cases the ovulation happened to be out of that period.

Looking thus from OGINO's point of view we met with 12 good results, with 7 dubious- and with 4 wrong ones.

Following this we are able, to declare now that (though the fixation of the menstrual cycle, and as a consequence of it also the calculation of the time from the ovulation till the next menstruation, has not been done infallibly) the ovulation surely does not always take place between the sixteenth and the twelfth day before the menstruation. Our opinion is that some women as a rule, others under special circumstances, have a corpus luteum with an extraordinnary lifetime, but always confining upon the physiological limits.

In a regular menstrual cycle with an average of 21 days the ovulation very probably may occur within less than 12 days before the menstruation.

We further found in one case a mature follicle and in 2 other cases a young corpus luteum in connection with *uterine mucous membranes announcing the possibility of a later menstruation than agreeing with Ogino's theory.* We are therefore of opinion that the ovulation period in a menstrual cycle of normally 28 days, may occur earlier; it does not extend until the sixteenth day before the subsequent menstruation, but until about the eightteenth day.

RÉSUMÉ.

Afin de répondre à la question, s'il y a chez la femme corrélation entre l'époque de l'ovulation et celle de la menstruation subséquente, il y a lieu de tenir compte des trois points suivants:

1°. examen des ovaires;

2°. anamnèse du cycle des menstruations;

3°. détermination exacte de l'aspect de la muqueuse utérine.

Ad 1: Une étude des résultats obtenus par d'autres au moyen des principales méthodes qui servent à calculer l'époque de l'ovulation, nous conduit aux déductions suivantes:

Il n'est pas possible de déterminer avec l'exactitude requise le terme de l'ovulation d'après un examen *macroscopique* des ovaires, puisque l'âge des follicules et des corps jaunes ne se laisse pas établir de cette façon avec suffisamment de clarté, et qu'il peut y avoir confusion par suite d'autres éléments. Nos propres recherches nous ont amené à la même conclusion.

L'étude d'OGINO, par rapport aux travaux d'HALBAN et KÖHLER, FRAENKEL et TSCHIRDEWAHN n'est pas convaincante. OGINO prétend que sur les 250 cas étudiés par les dits auteurs, il n'y a que 11 exceptions relativement à l'époque de l'ovulation, fixée par lui; mais nous avons montré que de ces 250 cas il n'y en a que 204 pourvus de données suffisantes, et parmi ces 204 cas nous avons trouvé de plus 37 exceptions.

L'examen *microscopique* au contraire du follicule mûr et du jeune corps jaune — dont MEYER a donné une description exacte — permet de fixer l'époque de l'ovulation suivante, ou de celle qui s'est produite. Plusieurs savants qui d'après cette méthode ont calculé l'époque de l'ovulation, ont établi le rapport à l'égard des *dernières* règles; mais aucun n'a noté avec exactitude les données du cycle des menstruations, données de rigueur pour pouvoir déterminer le rapport à l'égard de la menstruation *prochaine*.

KNAUS a déterminé l'époque de l'ovulation en se basant sur le changement de l'utérus par rapport au produit de sécrétion du lobe postérieur de l'hypophyse, changement qui, à ce qu'il en pensait, se manifeste après la rupture du follicule. D'après ce calcul il assignait comme date de l'ovulation le 15e jour avant la menstruation prochaine. Les recherches analogues faites après KNAUS par WITTENBECK, HERMSTEIN, KRAUL et SIMON, TACHEZY ont fait surgir des doutes quant à la certitude de la loi de KNAUS.

OGINO croyait devoir assigner à la conception une époque située entre le 19e et le 12e jour avant la menstruation. Admettant comme prouvé que la durée de vie de l'ovum n'est que de quelques heures, et que celle des spermatozoides ne dépasse pas 3 jours, il concluait que la période de l'ovulation s'étend du 16e au 12e jour précédant la menstruation. Cependant ce raisonnement ne prouve nullement qu'une conception ne soit possible dans la période allant du 19e au 17e jour, que parce que les spermatozoïdes restent en vie jusqu'au 16e jour: la possibilité d'une ovulation pendant les 19e—17e jour avant la menstruation demeure intacte. On ne dispose d'ailleurs que d'un nombre très restreint de dates conceptionnelles chez des femmes dont le cycle des menstruations est connu d'une manière tout à fait sûre, et on a déjà signalé des exceptions. Pour le moment nous ne pouvons donc admettre qu'une période maxima de conception allant du 19e au 12e jour avant la menstruation.

Ad 2: Une anamnèse exacte du cycle des menstruations est indispensable pour pouvoir fixer avec certitude la date de la menstruation prochaine. Ceci s'impose d'autant plus que les études des dernières années ont démontré, sans exception, que le cycle des menstruations est de longueur très variable chez une même personne.

Ad 3: Les aspects successifs de la muqueuse utérine se présentent pendants des laps de temps, qui se succèdent avant la prochaine menstruation.

La détermination de l'aspect de la muqueuse utérine confirme ou infirme l'estimation que nous avons fait de l'espace qui nous

sépare de la prochaine menstruation, et qui se fondait sur l'anamnèse du cycle des menstruations.

Les préparations de la muqueuse nous mettent de plus en état de juger jusqu'à quel degré il y a corrélation entre le cycle dans l'ovaire et dans la muqueuse utérine.

Notre examen dès lors s'est porté sur la comparaison de l'aspect microscopique du follicule mûrissant et du corps jaune, ainsi que de la date de l'ovulation, qui s'en dégage, avec les données du cycle des menstruations, et — pour certains cas — avec l'aspect microscopique de la muqueuse de l'utérus.

De cet examen nous avons conclu ce qui suit:

Dans un seul système d'ovaires nous ne rencontrâmes jamais des images différentes d'évolution du corps jaune, les unes à côté des autres. Quand nous trouvions dans un système d'ovaires deux corps jaunes, ceux-ci présentaient toujours un même aspect d'évolution. (Dans 7 cas sur 48 nous avons trouvé 2 corps jaunes au même point d'évolution.)

Les aspects successifs de l'évolution du follicule mûr et du corps jaune s'accordaient dans la plupart des cas avec les phases successives de la muqueuse utérine. Nous en avons dressé un tableau. Mais nous avons montré en même temps qu'il ne faut pas outrer ce paralellisme: il y avait notamment des corps jaunes qui avaient atteint un même degré de développement, mais qui se trouvaient accordés avec muqueuses de l'utérus, qui montraient une différence minime de développement.

La corrélation normale entre le cycle de l'ovaire et celui de la muqueuse utérine paraît exceptionnellement rompue, comme le démontre un cas où d'ailleurs *le cycle des menstruations avait également rompu son rythme habituel.*

Dans un nombre restreint de cas (23) l'ovulation précéda de peu l'opération, ou bien elle eut lieu peu de temps après celle-ci. Dans les cas susdits nous connaissions plus exactement la date de l'ovulation, de sorte qu'il nous fut possible de constater jusqu'à quel point elle coincidait avec l'époque fixée par OGINO.

Dans 12 de ces 23 cas l'ovulation eut lieu entre le 16e et le 12e jour avant la prochaine menstruation, chiffre qui dépasse

de beaucoup celui de n'importe quelle autre période de 5 jours du cycle des menstruations. Dans 7 cas l'ovulation eut lieu en un jour, qui étant donné la limite de 4 jours assignée par OGINO tombait ou après ou dans cette époque; dans 4 cas l'ovulation se produisit en dehors de cette époque.

En considérant les choses du point de vue d'OGINO nous avions par conséquent 12 bons résultats, 7 résultats douteux et 4 résultats erronnés.

Nous croyons donc pouvoir conclure que — non obstant que le cycle des menstruations n'ait pas été établi d'une manière infaillible, et que par conséquent le calcul de l'espace entre l'ovulation jusqu'au moment de la menstruation n'ait pas été déterminé non plus infailliblement —, il n'en reste pas moins vrai que l'ovulation ne se produit pas nécessairement toujours entre le 16e et le 12e jour précédant la menstruation.

Il nous paraît que chez certaines femmes en règle générale, et chez d'autres dans des circonstances particulières, le corps jaune peut atteindre une durée de vie extra-ordinaire atteignant le terme physiologique.

Dans un cycle de menstruations d'une durée moyenne de 21 jours l'ovulation peut fort probablement se produire en moins de 12 jours avant la menstruation.

Nous avons trouvé en un seul cas un follicule mûr, et dans deux autres cas des jeunes corps jaunes en même temps que *des muqueuses utérines, qui montraient que la menstruation se ferait attendre plus longtemps que cela devait être le cas d'après la théorie d'Ogino.* Nous sommes donc d'avis que la date de l'ovulation, en présence d'un cycle de menstruation de 28 jours environ en moyenne, peut arriver plus tôt, et qu'elle ne s'étend pas jusqu'au 16e, mais même jusqu'au 18e jour environ avant la date de la menstruation prochaine.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

ALBRECHT, H. „Zur Frage der periodischen Unfruchtbarkeit des Weibes". Münch. med. Wschr. 1933, No. 43.

ALBRECHT, H. Zbl. Gynäk. 1934, No. 4.

ALLEN, E. „The irregularity of the menstrual function". Am. J. Obst. and Gynec. 1933.

ANCEL, P. et BOUIN, P. „Sur la détermination de la date de la fécondation chez la femme". Ann. de Gyn. T. 12, 1916—17.

ANCEL, P. et VILLEMIN, F. „Sur la cause de la menstruation chez la femme". C. R. d. l. Soc. Biol. 1907, II.

ASDELL, S. A. „Time of conception and of ovulation in relation to the menstrual cycle". J. Am. med. A. 1927.

AUSEMS, A. W. „De beteekenis der periodieke onthouding". 1934.

BERGE, B. S. TEN. „De klinische toepassing van de vrouwelijke geslachtshormonen". Geneesk. Bladen, 33 I.

BOLAFFIO. „Ueber den Konzeptionstermin". Zbl. Gynäk. 1932.

BOLAFFIO. „Die periodische Frucht- und Unfruchtbarkeit des Weibes". Zbl. Gynäk. 1933, No. 44.

BOUWDIJK BASTIAANSE. „De periodieke steriliteit van de vrouw". R. K. artsenblad 1932.

COTTE, G. „Sur les rapports du corps jaune et de la menstruation". Gynéc. et obst. 1923, 8.

DICKINSON, R. L. „The „Safe period" as a birth control measure". Am. J. Obst. and Gynec. 1927. Bd. 14.

DÖDERLEIN, A. „Ueber künstliche Befruchtung". Münch. med. Wschr. 1912.

EMDE BOAS C. VAN. „Over de zekerheid der periodieke onthouding". Ned. T. v. Gen. 1934.

EMDE BOAS, C. VAN. „De betrouwbaarheid en practische bruikbaarheid van de periodieke onthouding". Ned. T. v. Gen. 1934.

EMDE BOAS, C. VAN. „De periodieke onvruchtbaarheid en haar beteekenis voor de regeling van het kindertal".

EMDE BOAS, C. VAN en VOET, A. „De duur der bevruchtingsgeschiktheid der menschelijke kiemcellen". Ned. T. v. Gen. 1933.

ENGELHARD, J. L. B. „Periodieke onthouding". Ned. T. v. Gen. 1933.

FRAENKEL, L. „Die Funktion des Corpus luteum". Arch. Gynäk. 1903.

FRAENKEL, L. „Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum". Zbl. Gynäk. 1904, No. 19.

FRAENKEL, L. „Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteum". Arch. Gynäk. 1910.

FRAENKEL, L. „Das zeitliche Verhalten von Ovulation und Menstruation". Zbl. Gynäk. 1911.

FRAENKEL, L. „Sterilisierung und Konzeptionsverhütung". Arch. Gynäk. 1931.

FETSCHER, R. „Zur Frage des Konzeptionstermines". Dtsch. med. Wschr. 1933, No. 21.

GELLER, F. C. „Das Corpus luteum". Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geb.

GLASER, E. en HAEMPEL, O. „Lassen sich durch die Ausscheidungen von Corpus luteum Hormon im Harne die These von Knaus-Ogino von der periodischen Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit des Weibes bestätigen"? Klin. Wschr. 1934, No. 48.

GREIL, A. „Gefährdung der Konstitution durch temporäre Sterilisierung des geschlechtsreifen Weibes". Z. f. d. ges. Anat. Bd. 10.

DE GROODT, A. „Leerboek der bijzondere weefselleer". 1931.

DE GROODT, A. „Wezen en werking van de vrouwelijke geslachtsklieren en hormonen". 1935.

GROSSER, O. „Altersbestimmung bei jungen menschlichen Embryonen". Anat. Anz. 1924, Bd. 58.

GROSSER, O. „Frühentwicklung, Eihautbildung und Placentation".

HAJEK, O. „Ueber Variabilität des Menstruationszyklus". Zbl. Gynäk. 1933, No. 5.

HALBAN en KÖHLER. „Die Beziehungen zwischen Corpus luteum und Menstruation". Arch. Gynäk. 1914, Bd. 103.

HEGAR, K. „Studien zur Histogenese des Corpus luteum und seiner Rückbildungsproducte". Arch. Gynäk. 1910, Bd. 91.

HEIM. „Neue Probleme der Sterilitätsforschung". Zbl. Gynäk. 1936. Ref.

HERMSTEIN, A. „Die natürlichen Schwankungen der weiblichen Fruchtbarkeit." Med. Klin. 1933, No. 27.

HIRSCH, J. „Schwangerschaft nach künstlicher Befruchtung". Berl. klin. Wschr. 1912.

HIRSCH-HOFFMANN, H. U. „Zur Klinik und Pathogenese der „verzögerten menstruellen Abstossung des Endometriums" ". Zbl. Gynäk. 1934, No. 16.

HITSCHMANN, F. en ADLER, L. „Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation". Mschr. Geb. u. Gyn. 1908.

HOEVEN, H. VAN DER. „Over de vrouwelijke geslachtshormonen". Gen. Gids 1935.

HOEVEN, P. C. T. VAN DER. „Het tijdstip der ovulatie". Ned. T. v. Gen. 1920.

HOEVEN, P. C. T. VAN DER. „Die Schleimhaut der Gebärmutter". Arch. Gynäk. 1912, Bd. 95.

HOEVEN, P. C. T. VAN DER. „Het meisje van vijftien jaar". Ned. T. v. Gen. 1934.

HOEVEN, P. C. T. VAN DER. „Physiologie van zwangerschap, baring en puerperium".

HOFSTÄTTER, R. „Ueber spontane und provozierte Ovulation und über Menstruationswellenverschiebung". Arch. Gynäk. 1925, Bd. 126.
HORRENBERGER, R. „Recherches cytologiques sur le corps jaune de la femme". C. R. d. l. Soc. Biol. Bd. 98 II.
HORRENBERGER, R. „Cycle ovarien et cycle utérin chez la femme." C. R. d. l. Soc. Biol. Bd. 98 II.
JAEGER, F. „Krieg und Geburtshilfe". Zbl. Gynäk. 1917, No. 35.
JAFFÉ. „Bau und Funktion des Corpus luteum". Zbl. Gynäk. 1924, No. 21.
JUNGHANS. „Ueber die Reaktion des Uterus auf Hypophysenhinterlappenextrakte bei der Hypoplasia glandularis cystica". Zbl. Gynäk. 1935, No. 38.
KING, J. L. „Menstrual intervals". Am. J. Obst. and Gynec. 1933, No. 4.
KNAUS, H. „Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes". 1934.
KNAUS, H. „Ueber die Periodizität genitaler Blutungen und ihre Ursachen". Med. Klin. 1935, No. 12 en 13.
KNAUS, H. „Zur Bestimmung des Ovulations- und Konzeptionstermines". Zbl. Gynäk. 1935, No. 45.
KRAUL, L. en SIMON, S. „Der Einfluss der Hormone auf die Funktion der Uterusmuskulatur". Wien. klin. Wschr. 1934, No. 50.
KREIS, O. „Die Entwicklung und Rückbildung des Corpus luteum spurium beim Menschen". Arch. Gynäk. 1899, Bd. 58.
LATZ, L. J. „The rhythm of sterility and fertility in women".
LATZ, L. J. „Natural conception control". J. Am. Med. A. 1935, No. 10.
LEE, H. S. VAN DER. „De zekerheid der periodieke onthouding". Ned. T. v. Gen. 1934.
LEOPOLD en MIRONOFF. „Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation". Arch. Gynäk. 1894. Bd. 45.
LEOPOLD en RAVANO. „Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation". Arch. Gynäk. 1907, Bd. 83.
LI TJWAN KIAT. „Nieuwere inzichten aangaande oorzaak en wezen der menorrhagieën en metrorrhagieën in verband met de therapeutische waarde der curettage II". 1922.
MALINOWSKY, M., KUSCHNIR, M. en PETROWA, E. „Zur Frage über die mitochondriale Struktur der Zellen des menstrualen gelben Körpers". Arch. Gynäk. 1932, Bd. 149.
MANULKIN, A. E. „Ueber das zyklische Verhalten der Konzeptionen". Zbl. Gynäk. 1936.
MARCOTTY, A. „Ueber das Corpus luteum menstruationis und das Corpus luteum graviditatis". Arch. Gynäk. 1914, Bd. 103.
MEYER, R. „Ueber Corpus luteum Bildung beim Menschen". Arch. Gynäk., 1913 Bd. 93.
MEYER, R. „Ueber die Beziehung der Eizelle und des befruchteten Eies zum Follikelapparat, sowie des Corpus luteum zur Menstruation". Arch. Gynäk., 1913, Bd. 100.

MEYER, R. „Beitrage zur Lehre von den normalen und krankhaften Ovulation und der mit ihr in Beziehung gebrachten Vorgänge am Uterus". Arch. Gynäk., 1920, Bd. 113.

MEYER, R. „Gibt es bei Menschen oder Affen Menstruation ohne Ovulation?" Arch. Gynäk., 1924, Bd. 122.

MEYER, R. „Ueber den Zusammenhang der ovariellen und uterinen Funktion, unter besonderer Berücksichtigung des aus jungen Schwangerschaften sich ergebenden Ovulationstermins beim Menschen". Zbl. Gynäk., No. 25, 1925.

MEYER, R. „Bemerkungen über Corpus luteum Funktion". Zbl. Gynäk., 1927, No. 27.

MEYER, R. „Ueber das Stadium proliferationis s. hyperaemicum sowie über den Begriff und die Abgrenzung des Blütestadiums des Corpus luteum beim Menschen". Arch. Gynäk., 1932, Bd. 149.

MEYER, R. „Ueber das Stadium der Proliferation des jungen Corpus luteum beim Menschen." Zbl. Gynäk., 1932, No. 20.

MEYER, R. en RUGE, C. „Corpus luteum Bildung und Menstruation". Zbl. Gynäk. 1913.

MEYER LEVY, D. „Over geboortebeperking". 1932.

MIKULICZ-RADECKI, F. v. „Ueber die Regelmässigkeit der Periodenblutungen". Zbl. Gynäk., 1935, No. 46.

MIKULICZ-RADECKI, F. v. en KAUSCH, E. „Beziehungen zwischen Kohabitation und Gravidität in jugendlichem Alter und der daraus erkannte physiologische Follikelzyklus beim Mädchen." Zbl. Gynäk., 1935, No. 39.

MILLER, J. W. „Corpus luteum, Menstruation und Gravidität". Arch. Gynäk., 1914, Bd. 101.

MILLER, A. G. „The conception period in normal adult women". Surg. Gynec. and Obst. 1933.

NIEDERMEYER. „Zur Frage der empfängnisfreien Zeit und ihrer praktischen Bedeutung". Zbl. Gynäk., 1932, No. 39.

NIERSTRASZ, B. „Nieuwere inzichten aangaande oorzaak en wezen der menorrhagieën en metrorrhagieën in verband met de therapeutische waarde der curettage I".

NOVAK, J. „Die Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation". Biol. Zbl., 1921, No. 1.

NÜRNBERGER. „Kriegszeugung und ihre wissenschaftliche Verwertung". Münch. med. Wschr., 1918.

NIJHOFF, G. C. „Ovulatie- en conceptietermijn, als grondslagen van periodieke onthouding in het huwelijk". Ned. T. v. Gen., 1931, No. 6.

OKINTSCHITZ, L. L. „Ursächliche Abhängigkeit zwischen Ovulation und Menses". Arch. Gynäk., 1933, Bd. 152.

OGINO, K. „Ovulationstermin und Konzeptionstermin". Zbl. Gynäk., 1930, No. 8.

OGINO, K. „Ueber den Konzeptionstermin des Weibes und seine Anwendung in der Praxis". Zbl. Gynäk., 1932, No. 12.

OGINO, K. „Conception period of women". 1934.

PITTLER. „Das zeitliche Verhalten der Konzeption zur Ovulation und Menstruation". Zbl. Gynäk., 1917, No. 13.

PRYLL. „Kohabitationstermin und Kindsgeschlecht". Münch. med. Wschr., 1916.

REMMELTS, R. „Over periodieke onvruchtbaarheid der vrouw". T. v. Gen. v. N. I. 1932.

REMMELTS, R. „De periodieke onvruchtbaarheid der vrouw". Ned. T. v. Verlosk. en gynaec.

REUSCH. „Frühstadien der Corpus luteum Bildung beim Menschen". Arch. Gynäk., 1916, Bd. 105.

RIEBOLD, G. „Ist die Konzeptionsfähigkeit des Weibes an gewisse Tage des mensuellen Zyklus gebunden, die sich vorausbestimmen lassen?" Arch. Gynäk., 1932, Bd. 151.

RUGE, C. „Ueber Ovulation, Corpus luteum und Menstruation". Arch. Gynäk., 1914, Bd. 100.

SCHICKELÉ, G. „Études sur la fonction des ovaires." Gynéc. et obst., 1921 III.

SCHRÖDER, R. „Ueber die zeitlichen Beziehungen der Ovulation und Menstruation". Arch. Gynäk., 1914, Bd. 101.

SCHRÖDER, R. „Der Ovulationstermin". Zbl. Gynäk., 1918, No. 37.

SCHRÖDER, KESSLER en TIETZE. „Die Pathogenese gynäkologischer Blutungen". Zbl. Gynäk., 1933, No. 1.

SCHUHMACHER, P. H. „Zur Frage der periodischen Unfruchtbarkeit des Weibes". Moschr. Geb. u. Gyn., 1935.

SCIPIADES, E. „Beobachtungen über den Typus des humanen Menstruationszyklus". Arch. Gynäk. 1935.

SEITZ en WINTZ. „Ueber die Beziehungen des Corpus luteum zur Menstruation". Moschr. Geb. u. Gyn., 1919.

SIEGEL. „Bedeutung des Kohabitationstermines für die Befruchtungsfähigkeit der Frau und für die Geschlechtsbildung des Kindes". Münch. med. Wschr., 1916.

SMULDERS, J. N. J. „Periodieke onthouding in het huwelijk".

STOECKEL, W. „Lehrbuch der Gynäkologie".

STOPES, M. C. „Ovulation and Menstruation". Brit. Med. J., 1934.

TACHEZY, R. „Ueber die Reaktion des Uterus auf Pituitrin". Zbl. Gynäk., 1934, No. 45.

TSCHIRDEWAHN, F. „Ueber Ovulation, Corpus luteum und Menstruation". Ztschr. f. Geb. und Gyn., 1921.

VOLKMANN, K. „Die Beziehungen zwischen Menstruation, Ovulation und Konzeption auf Grund von Altersbestimmungen junger menschlicher Embryonen". Moschr. Geb. u. Gyn., 1926.

WALLART, J. „Frühstadien und Abortivformen der Corpus luteum Bildung". Arch. Gynäk., 1914, Bd. 103.

Weinstock F. „Das zeitliche Verhalten von Ovulations- und Konzeptionstermin an Hand von 416 Fallen mit genau bekannter einmaliger Kohabitation und nachfolgender Schwangerschaft". Zbl. Gynäk., 1934, No. 56.

Winiwarter, H. de. „Histologie du corps jaune de l'ovaire humain". C. R. d. l. Soc. Biol. 1922.

Winter. „Ursachen der weiblichen Sterilität". Dtsch. med. Wschr., 1921. No. 26—28.

Wittenbeck, F. „Ovulationstermin und Konzeptionsfähigkeit bei der Frau". Arch. Gynäk., 1930, Bd. 142.

Zondek, B. „Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens".

Zondek, B. „Zur hormonalen Regulierung der Ovarialfunktion". Wien. med. Wschr., 1934, No. 22.