Bijdrage tot de kennis van menstrueelen cyclus en puerperium

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN MENSTRUEELEN CYCLUS EN PUERPERIUM

M. VAN HERWERDEN

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN MENSTRUEELEN CYCLUS EN PUERPERIUM * * *

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. F. A. F. C. WENT HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN OP DONDERDAG 30 NOVEMBER 1905 DES NAMIDDAGS TE 4 UREN DOOR **MARIA ANNA VAN HERWERDEN** ARTS GEBOREN TE UTRECHT * * * * * * * *

BOEKHANDEL EN DRUKKERIJ
voorheen
E. J. BRILL — LEIDEN
1905

DRUKKERIJ voorheen E. J. BRILL — LEIDEN

Terugziende op mijn studiejaren aan deze Universiteit, gedenk ik met erkentelijkheid het onderwijs mij door U, Professoren en Lectoren der medische en philosophische faculteiten verstrekt.

Aan U, Hooggeleerde KOUWER, Hooggeachte Promotor, mijn oprechten dank voor de welwillende en belangstellende wijze, waarop Gij mijn buiten Uw leiding geschreven dissertatie onder Uw hoede hebt genomen. Ik stel het zeer op prijs, dat Gij dus doende mij de gelegenheid hebt gegeven mijn arbeid te verrichten in het zoölogisch laboratorium, waar voor den bioloog een schat van materiaal ter bewerking ligt, dat menig vergelijkend-anatomisch vraagstuk tot oplossing zal brengen.

In het bijzonder geldt mijn dank U, Hooggeleerde HUBRECHT. Van U is de heilzame, opwekkende invloed uitgegaan, die alle bezwaren, welke den aanvanger bij een wetenschappelijk werk bedreigen, heeft weggevaagd. De vele uren gedurende mijn studiejaren onder Uw leiding doorgebracht, hebben zeer veel tot mijn algemeene vorming bijgedragen.

INHOUD

INLEIDING.

»Es werden noch viele Jahre vergehen, bis sich so viele wirklich verwerthbare Beobachtungen gesammelt haben, um die Theorie der Menstruation und Befruchtung einem Abschlusz näher zu bringen". — Deze uitspraak van LEOPOLD in 1876 geldt nog heden ten dage.

In vergelijking met de schaarsche waarnemingen omtrent het menstrueerend uterusslijmvlies vóór LEOPOLD verricht, biedt ons de litteratuur na dien datum een overvloed van materiaal, waarvan de kritische schifting, door verscheidene onderzoekers ondernomen, niet heeft verhinderd, dat op dit gebied een tegenstrijdigheid blijft heerschen, gelijk men op ander zuiver anatomisch terrein zelden vindt. Hoogere eischen aan het gebruikte materiaal gesteld, het veroordeelen van sectie-preparaten, de nauwkeurige opgave der anamnese met het doel pathologisch materiaal te weren, zijn drie factoren, waarmede in de laatste tien jaren bij het onderzoek der menschelijke mucosa uteri rekening is gehouden.

Niettegenstaande deze voorzorgen ontbreekt eenstemmigheid ten eenen male.

Het onderzoek naar het wezen der menstruatie staat in intiemen samenhang met de studie der mucosa uteri in verschillende phasen van het sexueele leven.

Ook op dit gebied is het aantal theoricën, welke een experimenteele basis missen, legio; die, welke inderdaad op proefonder-

vindelijke waarnemingen berusten, uiterst schaarsch, wat uit den aard der zaak in verband staat met de wisselvalligheid van klinische waarneming en het moeilijk verkrijgbare proefmateriaal, dat zich in hoofdzaak tot menstrueerende apen moet beperken, tenzij men, uitgaande van de overeenkomst tusschen veranderingen in het slijmvlies gedurende den bronsttijd en tijdens de menstruatie, tot lagere dieren zijn toevlucht neemt.

De theorieën omtrent de inwendige secretie der ovaria hebben dit onderzoek in nieuwe banen geleid, waardoor meer licht wordt geworpen op het innig verband tusschen den menstrueelen cyclus en de physiologische functies van het geheele organisme.

In die richting moeten wij ons mijns inziens bewegen om te geraken tot een op physiologische en anatomische waarnemingen gebaseerde voorstelling omtrent het wezen van den menstrueelen cyclus. Dat elke bijdrage op vergelijkend-anatomisch gebied kan medewerken de basis hechter te maken, waarop onze voorstelling ten slotte rust, behoeft geen betoog.

Om een juist inzicht te krijgen in de anatomische veranderingen gedurende den geheelen menstrueelen cyclus, is het een eerste vereischte, alle phasen van dien cyclus te bestudeeren. Het spreekt van zelf, dat een geisoleerde mededeeling over enkele menstrueerende uteri, die men in de litteratuur herhaaldelijk vindt, slechts een zeer betrekkelijke waarde heeft. Zulk een cyclus is bij den mensch het eerst door Leopold (76), bij apen door Heape (94) beschreven. Een complicatie bij het vaststellen van den menstrueelen cyclus bij den aap is de aanwezigheid van bepaalde perioden van ontvankelijkheid, welke waarschijnlijk haar invloed op dien cyclus laten gelden.

Heape heeft zijn materiaal buiten die perioden verzameld en deze dus niet in zijne beschrijving kunnen opnemen.

Ik hoop door mijn onderzoek over den menstrueelen cyclus bij een katarrhinen staartaap, Cercocebus cynomolgus, aan te toonen, dat, afgezien van de vergelijkend-anatomische waarde, welke de kennis der apen-menstruatie heeft, hier tevens op vergelijkend-

physiologisch gebied in de toekomst een dankbaar materiaal ter bewerking ligt.

Ten aanzien van het puerperium van Cercocebus, waaraan ik de beide laatste hoofdstukken van dit proefschrift wijd, zij hier opgemerkt, dat aanvankelijk een mededeeling van Duval (90) over de regeneratie van het epithelium uit stromacellen bij de muis mij bracht tot een gemeenschappelijk onderzoek van het uterusslijmvlies gedurende menstruatie en puerperium. Dit onderzoek, dat tot andere resultaten leidde dan de bevindingen van Duval, heeft mij in de gelegenheid gesteld eenig inzicht te krijgen in de omwentelingen, welke de verschillende elementen van het puerperale slijmvlies ondergaan, voordat ze een evenwichtstoestand bereiken, welke, dank zij de weer intredende menstrueele schommelingen, gedurende het geheele tijdperk der geslachtsrijpheid een zeer wankelbare blijft.

1e AFDEELING.

De menstrueele cyclus.

HOOFDSTUK I.

De menstrueele cyclus van Cercocebus cynomolgus.

§ 1. Eigen onderzoek.

Een zeer uitgebreid materiaal werd mij door Prof. HUBRECHT toevertrouwd. Een gedeelte was afkomstig uit de collectie van SELENKA (persoonlijk door SELENKA verzameld), een ander deel werd gedeeltelijk door Prof. HUBRECHT zelf, later gedurende verscheidene jaren door officieren van gezondheid op Banka en in de Preanger bijeen gegaard. Uterus met adnexa werd direct na den dood in picrine-zwavelzuur gefixeerd, vervolgens in alcohol 90% overgebracht. Dat bij deze onder dezelfde omstandigheden gefixeerde preparaten de graad van conservatie uiterst verschillend was, is vermoedelijk hieraan te wijten, dat de doorgankelijkheid van de muscularis van tal van factoren afhangt (breedte der laag, contractietoestand enz.), en directe aanraking van de vloeistof met het uterusslijmvlies slechts mogelijk is bij gedeeltelijk ontsloten cervix. Slecht geconserveerde preparaten werden, voor zooverre ze geen topographische waarde hadden, buiten beschouwing gelaten. Histologische bijzonderheden heb ik slechts aan goed gefixeerd materiaal bestudeerd. Ook in de collectie van SELENKA bevonden zich verscheidene zeer fraai geconserveerde exemplaren (de fixatiemethode dezer laatste is mij onbekend).

Na schifting bleven voor microscopisch onderzoek tot mijn beschikking 18 menstrueerende en 42 intermenstrueele stadia (onder deze laatste 12 met late resten van een puerperium).

De uterus werd met zijn proximale einde geplaatst op de snede van een in een blok onbeweegbaar bevestigd scheermes. Door het aan weerszijden vastgehouden voorwerp naar zich toe te trekken en dezelfde bewerking op een andere plaats te herhalen, gelukte het zonder beschadiging van het weefsel een fragment te verkrijgen, dat de geheele sagittale doorsnede van het corpus uteri vertegenwoordigde, muscularis en mucosa omvattend. Dit fragment werd op de bekende wijze achtereenvolgens in alkohol en terpentijn verder behandeld en in parafine ingebed.

Verscheidene fragmenten waren reeds door den Heer DE GROOT, conservator van het zoölogisch laboratorium te Utrecht, in seriëen gesneden, waarvan echter niet alle doorsneden waren opgeplakt. Van de overige preparaten, die ik zelf bewerkte, zijn doorloopende reeksen vervaardigd (voor zooverre niet enkele doorsneden bij de bewerking verloren gingen). De doorsneden zijn 10 μ (enkele 7,5 μ) dik.

Zeer duidelijke beelden kreeg ik met een kleurmethode van den Heer DE GROOT (kleuring van het preparaat *in toto* of der doorsneden afzonderlijk in ijzercarmaluin [DE GROOT] en nakleuring achtereenvolgens met zuurfuchsine en picro-indigo-carmijn). Deze methode en hare toepassing wordt uitvoerig beschreven door MULLER (**05** blz. 17). Enkele preparaten werden gekleurd met haemaluin of volgens de methode van v. GIESON; dit laatste om inzicht te krijgen in de verhouding tusschen spierweefsel en bindweefsel op de grens van muscularis en mucosa.

De lengte van den gefixeerden geslachtsrijpen uterus van Cercocebus cynomolgus wisselt tusschen 3 en 4.5 c.M. [1]). Het peervormige corpus uteri heeft een sterk afgeronden fundus en is

---

1) In een onderzoek, dat zich hoofdzakelijk beperkt tot de anatomie van de cervix uteri in en buiten de graviditeit heeft FRANKE (**01**) tevens eenige niet zwangere, geslachtsrijpe uteri van Cercocebus beschreven en afgebeeld. Bij de opgave dat de volwassen, niet zwangere uterus 3.3 c.M. lang is, is de sterk wisselende grootte van het corpus niet in aanmerking genomen.

nimmer afgeplat in voor-achterwaartsche richting, hoewel deze laatste afmeting individueel zeer verschillend is. Reeds door deze twee eigenschappen is deze uterus op den eersten aanblik te onderscheiden van een infantielen menschelijken uterus van dezelfde grootte.

Op sagittale doorsnede is het voorkomen van het corpus uteri zeer verschillend, hetgeen in verband staat met de phase van den menstrueelen cyclus, waarin de uterus verkeert. Bij gezwollen mucosa is het lumen spleetvormig, veelal zonder inhoud, *intra*, en direct *post menstruationem* wijder, met detritus en bloed gevuld. In de cervix treft ons de eigenaardige valvula, in bijzonderheden door FRANKE (01) en HEAPE (97) beschreven, waarop ik niet nader wensch in te gaan. Op frontale doorsnede is het lumen van het corpus driehoekig, met proximaal gelegen basis.

De menstrueele cyclus omvat alle periodieke veranderingen, welke het slijmvlies van den geslachtsrijpen, niet zwangeren uterus in vaste termijnen doormaakt. Dat deze voor de verschijnselen in den menschelijken uterus gebruikelijke term tevens voor den aap toepasselijk is, is reeds door de waarnemingen van andere onderzoekers gebleken en zal ook door mij nader worden toegelicht.

Ik was niet in de gelegenheid persoonlijk waarnemingen omtrent de menstruatie bij het levende dier te verrichten.

Dr. KERBERT, Directeur van Natura Artis Magistra was zoo welwillend, mij schriftelijk mede te deelen, dat Cercocebus in de diergaarde te Amsterdam ongeveer elke 28 à 30 d. menstrueert, gedurende 2 à 5 d. Per vaginam wordt een dik, wit slijmerig, zelden rose getint vocht ontlast.

Men vergete niet, dat dit waarnemingen zijn bij dieren, welke onder abnormale omstandigheden leven. Het is b. v. zeer goed mogelijk, dat Cercocebus cynomolgus in den natuurstaat meer bloed per vaginam verliest, wellicht ook weefselfragmenten, gelijk HEAPE (93 en 97) bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus in Calcutta heeft kunnen aantoonen.

Om een zuiver begrip te krijgen van den menstrueelen cyclus van Cercocebus cynomolgus is het noodzakelijk rekening te houden

met tal van factoren, die in staat zijn dezen cyclus te wijzigen of te compliceeren.

Als zoodanig noem ik:

1) Individueele verschillen.

2) Invloed van een recent puerperium.

3) Invloed van herhaalde puerperia op de latere menstrueele schommelingen.

4) Invloed van den leeftijd van het individu.

5) Vermoedelijken invloed van een periode van ontvankelijkheid op den toestand van het uterusslijmvlies. Deze uiterst gewichtige factor zal in de volgende bladzijden herhaaldelijk ter sprake komen.

Factor 1 is slechts door overvloed van materiaal te elimineeren, 2 leverde geen bezwaar op, daar een recent puerperium zeer karakteristieke kenmerken heeft (zie hoofdstuk V).

Wat factor 3 en 4 betreft, zijn we in minder gunstige omstandigheden dan bij een onderzoek van het menschelijk uterusslijmvlies, waar anamnestische gegevens tot onze beschikking staan.

Bij de rangschikking van mijn materiaal werd ik getroffen door de waarneming, dat elke uterus van Cercocebus, die door zijn grooteren omvang van den gemiddelden afweek en bovendien reeds macroscopisch op doorsnede een sterk verbreede mucosa vertoonde, in een der bijbehoorende ovaria een grooten follikel of een sterk ontwikkeld corpus luteum droeg.

Bij microscopisch onderzoek bleek, dat het slijmvlies dezer uteri eenige later te bespreken, karakteristieke kenmerken droeg, tijdens verschillende phasen van den menstrueelen cyclus. Zoowel de voorbereiding ter menstruatie als het menstruatieproces zelve uiten zich bij deze uteri op een wijze, welke quantitatief en qualitatief afwijkt van hetgeen in de kleinere uteri met smalle mucosa plaats grijpt.

Zonder voorloopig de mogelijke oorzaak van deze verschillen in overweging te nemen, acht ik het gewenscht van den beginne af bij de beschrijving van den menstrueelen cyclus van Cercocebus twee groepen A en B te onderscheiden. Dat deze groepeering

geen kunstmatige is, zal uit de beschrijving mijner preparaten in de volgende bladzijden blijken.

Groep B omvat de groote uteri, in welke het slijmvlies blijkbaar sterk gereageerd heeft op den prikkel, welke de periodieke veranderingen in utero verwekt. Deze uteri dragen alle in een der bijbehoorende ovaria een groot corpus luteum of een promineerenden follikel.

Groep A omvat de uteri, waar deze prikkel minder sterk op het slijmvlies heeft ingewerkt. Het meerendeel der ovaria van deze laatste groep heeft noch een corpus luteum, noch een grooten follikel; in de enkele gevallen, waarin een corpus luteum is gevonden, was dit veel minder sterk ontwikkeld dan in de uteri van groep B.

Aan een schematische indeeling in verschillende stadia zijn de bezwaren verbonden, welk elk schematiseeren van een levensproces met zich brengt. Wanneer ik dus den menstrueelen cyclus van Cercocebus in phasen verdeel, leg ik direct den nadruk op het feit, dat grenslijnen als deze in de natuur niet bestaan, en dat de verschillende stadia, die ik onderscheiden zal, geleidelijk in elkaar overgaan.

Met dit voorbehoud geef ik de volgende indeeling:

Groep A.

I. Overgangsperiode.	
II. Praemenstrueele periode.	1. vermeerdering der oppervlakkige stroma-elementen. 2. lichte zwelling der mucosa.
III. Menstruatie-periode.	1. toenemende hyperaemie. 2. ruptuur van capillaria. 3. vorming van lacunen. 4. degeneratie van epithelium en stroma-elementen. 5. ruptuur der lacunen en afstooting van gedegenereerd weefsel. 6. beginnende regeneratie.
IV. Postmenstrueele periode.	

Groep B.

De indeeling is dezelfde met dien verstande dat in periode II en III karakteristieke verschijnselen op den voorgrond treden en het geheele proces intensiever verloopt.

Groep A.

I. Overgangsperiode.

> Wir müssen uns die Schleimhaut während der ganzen Dauer des Geschlechtslebens in immer währender Lebensthätigkeit denken.
>
> Chazan (**89**).

Het onderzoek mijner preparaten leidt mij er toe een bepaald ruststadium uit te sluiten. Een uterus, welke zich hersteld heeft van een menstruatie, vertoont reeds tegelijkertijd teekenen van voorbereiding tot een nieuwe periode [1]).

De volgende beschrijving van een normaal uterusslijmvlies in een tijdperk van geringe activiteit, geeft dus het beeld van een mucosa, gelijk deze zich voordoet in de overgangsperiode tusschen het einde der regeneratieprocessen, welke een vroegere menstruatie afsluiten en den aanvang van de veranderingen die aan een nieuwe voorafgaan.

Het slijmvlies is weinig scherp begrensd tegenover de muscularis. Wat de muscularis betreft, die ik bij mijn verder onderzoek buiten bespreking laat, wensch ik te vermelden, dat subsereuse, overlangsche spierbundels alleen in het distale deel van het corpus uteri duidelijk zijn te onderscheiden. In den fundus liggen in vele uteri eenige submuqueuse, overlangsche bundels, welke waaiervormig aan weerszijden uitstralen (Sobotta (**91**) ontkent het bestaan dezer vezels bij niet anthropoïde apen, zag ze alleen bij mensch en anthropoïden). — De overige spierbundels zijn in alle richtingen door elkaar gevlochten, zoodat de oorspronkelijke kringspier, het archimyometrium (Werth en Grusdew (**98**)) wordt ge-

---

1) Bij de beschrijving van den menstrueelen cyclus zal ik de cervix uteri buiten beschouwing laten; evenzoo de tubae uterinae, welke geen weefselafstooting tijdens menstruatie vertoonen. Een uitvoerig onderzoek omtrent mogelijke menstrueele veranderingen in de tubae heb ik niet ingesteld.

maskeerd, hoewel niet in die mate als dit bij den menschelijken uterus het geval is.

Te midden van deze bundels, niet in een afzonderlijke bindweefsellaag, doch onmiddellijk in de musculatuur ingebed, liggen de doorsneden der groote vaten, van welke de meer naar buiten gelegen veneuse, de arterieele veelal halfmaanvormig omgeven.

De klieren, welke voornamelijk in de diepere lagen der mucosa vertakt zijn, doch nergens windingen vertoonen, zijn bekleed met een epithelium dat uit smalle, cylindrische cellen met langwerpigen, basaal of middenstandig geplaatsten kern bestaat. Trilhaar is veelal te onderscheiden. In vele preparaten dringen klieren een eindweegs in de muscularis, door bindweefsel omgeven. In praemenstrueele stadia met sterk verbreed slijmvlies, zooals ik blz. 18 beschrijven zal, kan men deze diepe klieren eveneens aantreffen, zoodat het voor de hand liggende vermoeden, dat het slijmvlies tusschen de oppervlakkige spierbundels later in de mucosa wordt opgenomen en als zoodanig tot de verbreeding dier laag medewerkt, niet wordt bevestigd. Dergelijke steeds locale bindweefseltrechters met klieren in de muscularis geven ons geen recht van een submucosa uteri te spreken [1]).

Het dekepitheel draagt hetzelfde karakter als het klierepitheel. In het stroma, de grondsubstantie der mucosa, kan men dikwijls een submusculaire laag onderscheiden (Pl. II, fig. 1 c. l.), welke buitengewoon kernrijk is en met v. GIESON's methode hier en daar bindweefselfibrillen vertoont, die in het slijmvlies van uit het intermusculaire bindweefsel doordringen. De kernen in deze laag zijn veelal radiair gericht.

De mucosa bevat vele capillaria, dunwandige venae en enkele spiraalsgewijs gewonden arteriolae, de laatste alleen in de diepere lagen.

De groote rijkdom aan kernen verhindert ons in dit stadium

---

1) Het voorkomen van klieren in de muscularis moet dus bij Cercocebus worden opgevat als een normaal verschijnsel. Als zoodanig is het ook door vele onderzoekers bij den menschelijken uterus beschreven en afgebeeld (zie b. v. PALMER FINDLEY (**02**) fig. 1—3).

de celgrenzen te onderscheiden en eenig inzicht te krijgen in de fijnere structuur van het stroma.

Dat het stroma-netwerk, zoo niet geheel, dan toch voor een groot gedeelte, gevormd wordt door de zich met elkaar verbindende uitloopers der stromacellen, komt eerst aan het licht, wanneer men een stadium met gezwollen mucosa onderzoekt. De stromakernen zijn rond en ovaal; de laatste soort overheerscht in de submusculaire laag.

Het is dikwijls moeilijk te beoordeelen, in hoeverre de kleine, ronde elementen al of niet dwarse doorsneden voorstellen van ovale kernen. Dikwijls vindt men in de omgeving van capillaria en klieren, strooken met groote, langwerpige kernen, de lange as parallel aan het verloop van klier of vat gericht. Deze kernen onderscheiden zich door grooteren omvang van de overige stromaelementen (Pl. II, fig. 2). Celgrenzen zijn niet te herkennen, wel fijne bindweefselfibrillen, wanneer men de kleurmethode van v. Gieson toepast [1]).

De besproken elementen zijn waarschijnlijk vergelijkbaar met de door verschillende onderzoekers in het menschelijk baarmoederslijmvlies in de omgeving van klieren en vaten beschreven kernen (Leopold (76), Möricke (82), Boldt (90) enz.), welke somtijds als tot de membrana propria der klieren behoorend zijn opgevat, doch veelal als onafhankelijk van deze membrana beschreven worden. De opvatting van enkele Engelsche auteurs waarbij Boldt (90) zich aansluit, dat men hier te doen heeft met spierkernen in het uterusslijmvlies, mag op grond van de aanwezigheid van bindweefselfibrillen en den vorm van deze kernen (de spierkernen zijn veel slanker en langwerpiger), direct verworpen worden.

De beschrijving welke Möricke (82) van deze elementen geeft, komt het meest met de mijne overeen. Ook hij wijst op het bindweefselachtig karakter der strooken.

Frankenstein (00), die ons een overzicht geeft van hetgeen in

1) Bij Sciurus en Erinaceus vond ik eveneens in de onmiddellijke omgeving der klieren kernen, welke zich door aanzienlijke grootte van de overige stromakernen onderscheiden.

de litteratuur hieromtrent is medegedeeld, onderscheidt scherp bovengenoemde elementen van platte, staafvormige kernen, welke rondom de klieren in een glasheldere membraan liggen, welke hij als basaalmembraan opvat. De perifeer van deze membraan gelegen kernen acht hij vergelijkbaar met de door MÖRICKE beschreven elementen, beschrijft ze echter als kleiner dan de gewone stromakernen hetgeen niet in overeenstemming is met MÖRICKE's bevindingen, noch met de mijne bij Cercocebus.

Een laag staafvormige, afgeplatte kernen gelijk FRANKENSTEIN in de membrana propria ziet, kan in de directe omgeving der klieren ook bij Cercocebus voorkomen, doch steeds locaal, voornamelijk rondom een uitgezet gedeelte van de klier. Of we hier inderdaad met een membrana propria te doen hebben of met stromaelementen, welke door mechanischen invloed zijn afgeplat, durf ik niet te beslissen.

Aan het bestaan van een basaalmembraan onder het dekepitheel heb ik zeer lang getwijfeld, wegens het innig verband tusschen stroma en epithelium in de meeste uteri. In een preparaat met groote subepitheliale extravasaten was echter zeer duidelijk te zien, hoe deze door een glasheldere membraan, waarin ik geen kernen vermocht te herkennen, van het opgelichte dekepitheel gescheiden waren.

De uterusholte is leeg of bevat een korrelig secretieproduct der klieren, soms gemengd met enkele resten eener afgeloopen menstruatie.

II. PRAEMENSTRUEELE PERIODE.

Vermeerdering der elementen heeft plaats door mitotische deeling van stromacellen en vaatendotheel. De eerste beperkt zich niet tot een bepaald gebied; de laatste vindt men voornamelijk in de oppervlakkige slijmvlieslagen (Pl. II, fig. 3 mt.). Ook in dek- en klierepitheel kunnen mitosen voorkomen, waarbij echter de klieren het karakter behouden der vorige periode.

In twee praemenstrueele uteri heb ik een smalle gezwollen, kernarme subepitheliale zone waargenomen, naar buiten begrensd door een zeer compacte laag met talrijke capillaria (Pl. II, fig. 4).

Dat dit inderdaad een praemenstrueel stadium voorstelt, wordt bevestigd door een derde preparaat, waar reeds de extravasatie subepitheliaal begonnen is.

De zwelling der mucosa is nooit aanzienlijk.

III. Menstruatieperiode.

1. *Toenemende hyperaemie.*

Deze kan een hoogen graad bereiken, beperkt zich niet tot het oppervlakkige deel der mucosa zooals Pl. II, fig. 5 demonstreert. De talrijke capillaria zijn overvuld met bloed, het aantal leucocyten is naar verhouding niet vermeerderd, het vaatendotheel sterk afgeplat. Op de grens van muscularis en mucosa liggen vele uitgezette venae.

2. *Ruptuur van capillaria.*

De eerste extravasatie heeft bij voorkeur plaats in een slijmvliesplooi, welke op doorsnede den indruk maakt, van een papil door dunnen steel met de onderlaag verbonden, waarin een capillair dringt (Pl. II, fig. 6). De wand van dit sterk uitgezette haarvat wordt verbroken, het extravasaat vermeerdert de uitrekking van het epithelium, dat in vacuolen elementen uit het bloed kan opnemen (voornamelijk leucocyten), en ten slotte na degeneratie zijner cellen zelf moet wijken. Deze degeneratie uit zich door troebele zwelling van het protoplasma, optreden van vacuolen, schrompeling en diffuse kleurstofopname van den celkern [1]).

Het bloed baant zich een weg door het verbroken epitheel en stort zich uit in de uterusholte.

---

1) Één praeparaat uit dit beginstadium der menstruatie vertoont een uitgebreide woekering van het dekepitheel in den vorm van cubische of cylindrische cellen met zeer bleeken, onregelmatig geplaatsten kern. Afgezien van een buitengewoon sterke invasie met lymphocyten draagt de mucosa verder een normaal karakter. De klieren nemen geen deel aan de woekering, welke zich over de geheele inwendige oppervlakte van het slijmvlies uitstrekt. Stromapapillen met capillaria of kleine extravasaten liggen te midden van de verbreede epitheellaag. Deze uterus, welke niet in overeenstemming is te brengen met de andere beginstadia der menstruatie, heeft een subsereus haemangioma; andere pathologische afwijkingen ontbreken.

De epitheelwoekering, moge ze pathologisch zijn, draagt geen maligne karakter.

De eerste extravasatie treedt op aan voor- of achterwand, nimmer in den fundus uteri, die dikwijls eerst deelneemt aan het menstruatieproces, wanneer de bloeding elders reeds een zeer aanzienlijken graad heeft bereikt [1]).

3. *Vorming van lacunen.*

De bloeding beperkt zich niet langer tot enkele slijmvliesplooien. Andere capillaria in de oppervlakkige stromalagen barsten, of laten per diapedesin bloed uittreden. Duidelijke rhexis heb ik slechts eenmaal kunnen aantoonen (Pl. II, fig. 6).

Naar de uitgebreide, doch in den aanvang zeer circumscripte bloeduitstortingen te oordeelen, vermoed ik, dat rhexis algemeener is dan diapedesis. Een beeld gelijk ik later bij Tarsius spectrum beschrijven zal (blz. 61, Pl. II, fig. 20), waar in het begin der menstruatie enkele buiten den vaatwand getreden roode bloedlichaampjes veel meer aan diapedesis doet denken, heb ik bij Cercocebus tevergeefs gezocht.

Het verschrompeld uiterlijk der endotheelkernen bij Cercocebus in vele uitgezette vaten, hun diffuse kleurstof-opname wijzen op beschadiging van den vaatwand. Talrijke extravasaten vormen zich te midden van het stroma, zich beperkend tot het oppervlakkige derde deel der mucosa, verscheidene subepitheliaal gelegen. Hier verdringen ze de stroma-elementen en vormen lacunen, elders veroorzaken ze een meer diffuse infiltratie van het stroma, waarvan de cellen haar levensvatbaarheid verliezen, getuige het verschrompeld voorkomen, en de diffuse tinctie der kernen.

Het epithelium, dat duidelijke kenteekenen van verval draagt, biedt op vele plaatsen nog weerstand aan den druk van het extravasaat [2]). De kliersecretie is vrij aanzienlijk, slijm en bloed liggen in de weinig uitgezette klieren. Buitenwaarts van de laag

---

1) In verband met deze eerste localisatie der bloeding is het van belang reeds hier te vermelden, dat Cercocebus cynomolgus als regel een bidiscoïdale (dorsale en ventrale) placenta heeft (zie hoofdstuk V).

2) De in picrine-zwavelzuur gefixeerde, in alkohol nabehandelde preparaten laten uit den aard der zaak behalve ijzerreactie geen andere reacties toe. De vraag blijft dus onopgelost, in hoeverre b.v. vettige degeneratie een rol speelt bij het ten gronde gaan der verschillende elementen.

der lacunen vindt men een compacte smalle zone. Ook de direct aan de muscularis grenzende laag is zeer kernrijk.

Reeds in dit stadium is het niet aan twijfel onderhevig, dat het oppervlakkige deel van het slijmvlies zal worden afgestooten.

Herstel van een in die mate gedegenereerd weefsel is ten eenen male uitgesloten. In deze periode, in welke op enkele epitheelcellen na nog geen afstooting heeft plaats gehad, kan van een kunstproduct geen sprake zijn, daar de rest der mucosa geen degeneratieve veranderingen vertoont.

5. *Ruptuur der lacunen en afstooting van weefsel* (Pl. II, fig. 7).

Overal waar het gedegenereerde epitheel geen weerstand biedt, worden de lacunen verbroken. Dit geschiedt langzamerhand over de geheele inwendige oppervlakte van het corpus uteri. Tegelijkertijd heeft afstooting van stromaweefsel plaats, welke individueel in graad verschilt, zich nimmer verder uitstrekt dan het oppervlakkige derde deel van het slijmvlies.

In dit stadium, niet zelden reeds in het voorafgaande, vindt men thrombi in de uiteinden der afgescheurde capillaria of dunwandige arteriolae, die in enkele preparaten tot aan de inwendige oppervlakte reiken. Gedegenereerde weefselelementen liggen met bloed en secretieproducten der klieren gemengd in de uterusholte. Terwijl in de eerste stadia der menstruatie slechts enkele fibrinedraden tusschen de extravasaten liggen, kan men later kleine coagula vinden. De stolling blijft echter zeer beperkt.

Dat bij Cercocebus cynomolgus een deel der mucosa uteri *in vivo* wordt afgestooten, blijkt uit de volgende waarnemingen:

1. In stadium 4 der menstruatieperiode, vóór dat afstooting heeft plaats gehad, bestaat het oppervlakkige deel der mucosa uit afstervende weefselelementen (dekepitheel, klierepitheel te midden der lacunen, uit elkaar gedrongen stromacellen), terwijl het diepe, niet met bloed geïnfiltreerde deel volkomen levensvatbaar is (Pl. II, fig. 7). Elk artefact is in dit stadium uitgesloten.

2. In stadium 5 der menstruatieperiode kon ik in een preparaat aantoonen, dat in het proximale deel van het corpus uteri een uitgebreide, degenereerende weefselmassa met lacunen nog in lossen

samenhang staat met de onaangetaste laag der mucosa, terwijl hieraan grenzend, distaalwaarts, zich een gebied bevindt, waarin de afstooting reeds heeft plaats gehad en een *nieuw dekepitheel zich heeft gevormd.* Pl. II fig. 8 demonstreert deze bevinding beter dan een uitvoerige beschrijving.

3. In stadium 6 der menstruatieperiode, na de afstooting, liggen in het uteruslumen tal van necrotische resten, die, waren ze eerst *post mortem* afgestooten, niet in die mate in uiterlijk zouden verschillen van het met den uteruswand in samenhang gebleven weefsel.

Het niet afgestooten weefsel bevat nog kleine extravasaten.

6. *Beginnende regeneratie.*

Het klierepitheel vertoont een enkele mitotische deeling. De neiging om defecten te dekken uit zich op hoogst eigenaardige wijze:

Het oppervlakkige deel der afgescheurde klieren, dat nu als monding functionneert, wordt onder afplatting van het epithelium sterk uitgezet (wellicht onder invloed van de massa die haar lumen opvult, terwijl interglandulair het weefsel door verbreken der lacunen in volume is verminderd).

Van de wanden dezer kelkvormig verwijde klieren kan een woekering uitgaan in den vorm van smalle strengen, die een brug vormen tusschen twee naburige kelken; vaker treden de verwijde deelen direct met elkaar in contact, doordat ze zich tegen elkaar aanleggen, zonder dat een verbindende brug noodig is (Pl. II, fig. 9 *a* en *á*).

Pl. I, fig. 7 geeft een schematische voorstelling van dit verschijnsel, dat ik slechts in twee uteri zeer duidelijk heb waargenomen, waaraan ik echter in verband met mitotische deelingen in diezelfde klieren waarde meen te mogen hechten (zie plaatverklaring).

Langs dezen weg wordt de uiterst snelle wijze verklaard, waarop de defecte inwendige oppervlakte *post* (gedeeltelijk reeds *intra*) *menstruationem* een bedekking krijgt.

Wanneer zooals Pl. II, fig. 9 aanwijst, nog kleine lacunen met bloed en gedegenereerde stroma-elementen perifeer van de plek liggen, waar, op de beschreven wijze, klieren met elkaar in contact treden, moet men twee mogelijkheden in het oog houden, ten

eerste resorptie der kleine extravasaten, ten tweede herhaling van bovengenoemd verschijnsel in een diepere laag, waar het stroma onaangetast is. Op deze laatste mogelijkheid wijst het feit, dat een dergelijke verbinding tusschen de klieren ook zichtbaar is in het reeds afgestooten necrotische gedeelte der mucosa, en dat in een ander preparaat dit proces eveneens in een diepere laag te midden van gave stromacellen kan aangetoond worden.

Aan den anderen kant is het zeker, dat kleine extravasaten als laatste rest eener menstruatie geresorbeerd worden, zoodat de door ons waargenomen bedekking der inwendige oppervlakte zeer goed reeds de definitieve bekleeding zijn kan.

Het is mij niet gelukt onder het beschikbare materiaal een stadium te vinden, waar dit regeneratieverschijnsel over de geheele inwendige oppervlakte is waar te nemen.

Voor regeneratie van epitheel uit stroma-elementen heb ik geen enkelen bewijsgrond gevonden.

In het eindstadium der menstruatie heeft steeds een sterke invasie van leucocyten (voornamelijk lymphocyten) plaats, welke in groote hoeveelheid met de capillaria aangevoerd, zich in het stroma verspreiden, zonder in die mate klier- en dekepithelium te infiltreeren als dit in bepaalde puerperale stadia het geval is (zie hoofdstuk V).

Vorming van ijzerhoudende pigmenten tengevolge van menstrueele bloeding was nimmer met zekerheid aan te toonen. In de preparaten, waar ik veelal in zwerfcellen gelegen haemosiderine vond (door ijzerreactie als zoodanig aan te toonen), kon nimmer worden uitgesloten, dat de uterus eenmaal een zwangerschap had doorgemaakt. Pigmentatie na puerperale bloedingen blijft namelijk zeer lang bestaan (zie Hoofdstuk VI).

IV. Postmenstrueele periode.

Een mucosa uteri *post menstruationem* heeft het volgende voorkomen (Pl. II, fig. 10):

De mucosa is vrij smal, de klieren kort en wijd, haar epitheel

cylindrisch. Het dekepitheel draagt cubische of laag cylindrische cellen. Klieren en uterusholte bevatten detritus der afgeloopen menstruatie, waaronder zeer vele ronde cellen met fijne, zich met haemaluin kleurende partikeltjes. Waar deze fragmentjes grooter en minder talrijk zijn, kan men de cellen niet van polynucleaire leucocyten onderscheiden. Dezelfde elementen vindt men in puerperale uteri, eveneens op plaatsen waar weefseldetritus moet worden opgeruimd.

Capillaria en stroma zijn rijk aan lymphocyten.

De compacte submusculaire laag, die ik tijdens en ook vóór de menstruatie bij vele mijner preparaten heb aangetroffen, is in deze periode alleen door de aanwezigheid van enkele bindweefselfibrillen, niet meer door grooteren rijkdom aan kernen van de rest van het stroma te onderscheiden. Vermoedelijk heeft ze een rol gespeeld bij het herstel van het uterusslijmvlies.

Op deze phase van den cyclus volgt het overgangsstadium, waarmede ik mijn beschrijving van den menstrueelen kringloop van Cercocebus heb aangevangen.

Groep B.

In enkele stadia van den menstrueelen cyclus treden de kenmerken, welke deze groep eigen zijn, duidelijk op den voorgrond. Gaan we uit van het bovenvermelde praemenstrueele stadium, waarin het slijmvlies zwelt, terwijl stroma-elementen en vaatendotheel zich vermeerderen langs mitotischen weg. Deze zwelling bereikt een dergelijken graad, dat de stromakernen wijd uit elkaar komen te liggen, terwijl de cellen evenals klier- en dekepitheel hypertrophische veranderingen ondergaan.

Dit laatste treedt voornamelijk op den voorgrond, wanneer in het ovarium een sterk ontwikkeld corpus luteum wordt aangetroffen.

De stromacellen blijven door uitloopers met elkaar verbonden, zwellen nimmer in die mate, dat ze een aaneengesloten stratum vormen. De talrijke sterk gewonden, in de fundi uitgezette klieren zijn zaagvormig op doorsnede; papilvormige excrescenties puilen hier en daar in het klierlumen uit, herinnerend aan hetgeen men

bij mensch en aap in jonge zwangerschapsstadia vindt (Pl. II, fig. 11).

Het epitheel is zeer hoog cylindrisch, schijnbaar meerlagig, doordien de kernen op ongelijke hoogte staan en telkens een cel met smallere basis afwisselt met andere, welker basis breeder is. De kliercellen krijgen een glazig voorkomen; de apicale celgrens kan onduidelijk worden, terwijl de celinhoud ongemerkt overgaat in een korrelige massa, welke de klierholte vult. Eigenaardige homogene basale klompjes in de kliercellen (Pl. II, fig. 12, b. l.), welke ik slechts in enkele preparaten waarnam (in een anderen uterus uit dezelfde periode vindt men ze apicaal), staan waarschijnlijk in verband met het sterk verhoogde secretieproces. In de aan de muscularis grenzende laag vertoont het epitheel van vele klierfundi degeneratieve veranderingen. Tusschen ongeschonden epitheelcellen liggen sterk gekleurde homogene, ovale staafjes, die voor een gedeelte zijn op te vatten als gedegenereerde kernen van klierepitheel (Barfurth (96)), gedeeltelijk echter van uit het stroma naar binnen gedrongen elementen schijnen te zijn (Pl. II, fig. 11). Ze liggen ook in het klierlumen en kleuren zich op dezelfde wijze als spermatozoïden, die ik samengeschoold in vele klierfundi in een dezer uteri heb kunnen aantoonen, welke echter met sterke vergrooting door hun kleineren omvang en staartvormigen uitlooper gemakkelijk van bovengenoemde elementen zijn te onderscheiden (Pl. II, fig. 12 sp.) [1]).

Op deze degeneratie, gepaard met afstooting van epitheelcellen in de klierfundi, welke we niet slechts praemenstrueel, doch ook in enkele menstrueerende uteri hebben waargenomen, wordt een eigenaardig licht geworpen, wanneer we deze bevinding in overeenstemming brengen met die van Bonnet (02) en Kolster (03) bij bronstige en zwangere Ungulaten en Carnivoren. Deze beide onderzoekers vonden een afstooting van geïnvagineerde klierepitheelplooien, aan welke ze een embryotrophische beteekenis

---

1) Het binnendringen van spermatozoïden door de smalle klierhalzen tot in den fundus uteri, dus tegen de stroomrichting van het kliersecretum op, schijnt een algemeen voorkomend verschijnsel te zijn, dat ik herhaaldelijk behalve bij Cercocebus en Hylobates, ook bij Erinaceus heb kunnen waarnemen.

toeschrijven, een proces, dat bij het varken reeds tijdens den bronsttijd kan beginnen (zie hieromtrent nader blz. 76 en 80).

Uit de muscularis dringen eenige spiraalvormig gewonden, dikwandige arteriolae een eindweegs in de mucosa door.

Dezelfde phasen welke ik voor groep A. beschreven heb, worden door de uteri met sterk verdikte mucosa tijdens menstruatie doorloopen.

De sterk ontwikkelde arteriolae, die op een verhoogden bloedtoevoer wijzen, doen uit den aard der zaak een sterkere bloeding en als gevolg hiervan een uitgebreider weefselverlies verwachten. In de preparaten uit het hoogtestadium der menstruatie zien we dan ook een aanzienlijke verwoesting voor ons.

In deze uteri heb ik kurketrekkerachtig gewonden klieren met degeneratieve veranderingen in het epitheel der fundi gevonden als in de voorbereidingsstadia.

De overeenkomst tusschen een aan de extravasatie voorafgaand stadium en den toestand der mucosa uteri, wanneer een gekliefd ei in den oviduct ligt is zeer treffend [1]). In de collectie van het zoölogisch laboratorium te Utrecht zijn twee dergelijke preparaten aanwezig, een van Cercocebus cynomolgus, het andere van Cercocebus (Macacus) nemestrinus.

De mucosa van den eerstgenoemden uterus werd door FRANKE (01) afgebeeld en in korte woorden beschreven (fig. VI. A. plaat XXII). Tusschen het secretieproduct der klieren meen ik een coagulum van bloed te zien; onvoldoende conservatie maakt nadere beoordeeling niet mogelijk. In een derde preparaat met onbevrucht ei in den oviduct en zwermen spermatozoïden in de uterusholte, zie ik onmiskenbare teekenen eener afgeloopen menstruatie in den vorm van afgestooten necrotische epitheel- en stromaresten, welke tegen het nieuwgevormde dekepitheel aanliggen.

---

1) Deze overeenkomst heeft PETERS (99) bij de menschelijke mucosa uteri zoozeer getroffen, dat ze hem tot de uitspraak geleid heeft: „Es scheint keinem Zweifel zu unterliegen, dasz zwischen der Mucosa vor Eintritt der menstruellen Blutung und der Decidua in den allerersten Stadien nach der Einbettung des Eies kein qualitativer sondern nur ein quantitativer Unterschied besteht (blz. 15).

Dit laatstgenoemde preparaat moge ons wijzen op de mogelijkheid van ovulatie *intra*, of direct *post menstruationem*, het leert ons volstrekt niet, in welke phase van den cyclus de aanhechting van de kiemblaas plaats heeft. Zoolang wij geheel onbekend zijn met den tijd, welke bij den aap tusschen bevruchting en fixatie van het ei verloopt, is elke uitspraak hieromtrent voorbarig.

Uit de overeenkomst van den toestand der mucosa uteri in deze allerjongste zwangerschapsstadia met dien in het praemenstrueele stadium, mag geenszins besloten worden, dat de inbedding van het ei bij Cercocebus als regel vóór de te verwachten menstruatie plaats heeft. Wij mogen namelijk niet uit het oog verliezen, dat mogelijkerwijze ten allen tijde een dergelijke, ter inbedding gunstige toestand van het slijmvlies door het bevruchte ei in het leven kan worden geroepen, behalve vermoedelijk in het stadium, waarin de degeneratieve processen in vollen gang zijn. Zelfs met deze laatste uitspraak dienen wij voorzichtig te zijn, wanneer wij zien, hoe bij andere zoogdieren bevruchting kan plaats hebben, terwijl de puerperale uterus nog gevuld is met detritus van een afgeloopen partus.

Dat ovulatie *kan* plaats hebben in de eerste helft der menstruatie, blijkt uit een preparaat met recent corpus luteum, dat extravasaten in het stroma vertoont, terwijl het in plooien gelegde dekepitheel nog gedeeltelijk intact is. Zagen we reeds in andere menstrueerende uteri het proces niet zelden intensiever verloopen op beide placentairplaatsen dan in de omgeving, hier treft ons de beperking van de bloeding tot een scherp omschreven gebied aan voor- en achterwand, gepaard met degeneratie en desquamatie der kliercellen in het oppervlakkige deel van het slijmvlies. *Dat deze localisatie wijst op een oorspronkelijk intiem verband tusschen placentatie en menstruatie behoeft geen betoog* (Pl. II, fig. 13).

Opmerkelijk is in dezen uterus dat de klieren niet slechts in de diepere lagen, doch over haar geheele verloop sterk gewonden zijn. De kernen van het kliere pitheel nemen in het binnenste deel der mucosa diffuus kleurstof op; het celplasma valt korrelig uiteen. Dat we hier geen kunstproduct voor ons hebben, blijkt

uit de goede conservatie van het preparaat en uit de aanwezigheid van normale cellen tusschen het degenereerend epitheel (Pl. II, fig. 14). Door de zwelling van het interglandulaire weefsel en den druk der extravasaten worden de wanden der klieren op elkaar gedrukt, zoodat de klierholte in tegenstelling met de wijde klierfundi hier uiterst nauw is. Deze neiging tot obliteratie van het oppervlakkige deel der klieren op beide placentairplaatsen herinnert zeer aan hetgeen men bij Cercocebus in jonge zwangerschapsstadia vindt, eenigen tijd na de aanhechting van de kiemblaas.

Een bevrucht ei werd in dit preparaat niet gevonden. Niettegenstaande zeer nauwkeurig onderzoek kon evenmin een onbevrucht ei worden opgespoord, dat trouwens wegens zijn kleineren omvang eerder aan de waarneming ontsnapt. Uit een preparaat, dat ik in de volgende bladzijden beschrijven wil, zal voldoende blijken, dat deze menstrueerende uterus niet in het stadium verkeert, dat aan de aanhechting van een ei voorafgaat.

In een uterus met sterk verbreede mucosa en een corpus luteum in een der bijbehoorende ovaria, heb ik een zeer locale woekering aan ventralen en dorsalen wand waargenomen, welke in verband met bevindingen van Selenka (00 en 03) en Strahl en Happe (05) aan zwangere uteri, tot een nadere bespreking aanleiding geeft (Pl. I, fig. 8 en Pl. II, fig. 15—18).

Uit reconstructie-teekeningen blijkt, dat deze woekering een schijfvormig gebied aan dorsalen en ventralen wand in beslag neemt van zeer ongelijken omvang (Pl. I, fig. 8 s. w.). Aan het gesneden preparaat, dat ik niet zelf bewerkte, en waarvan slechts een gedeelte der doorsneden bewaard zijn gebleven, was niet meer uit te maken, welke wand de dorsale, welke de ventrale was. Daar bij Cercocebus als regel het ei zich primair aan den dorsalen wand vasthecht, waar zich de grootste placenta vormt, mag men in verband met mijn volgende beschouwingen verwachten, dat de sterkste woekering aan dezen wand plaats heeft gehad. Het cylindrisch, gedeeltelijk kunstmatig losgelaten epitheel der omgeving maakt op deze plekken plaats voor een breede strook onregel-

matig begrensde cellen met blaasvormigen kern, waarin één of meer groote nucleoli. Celstrengen dringen van uit dit woekerende epitheliale weefsel in het oppervlakkige stroma, waar ook celnesten liggen, wier cellen eveneens de hierboven beschreven gedaante hebben. Deze celnesten zijn omsponnen door tal van uitgezette, met gezwollen endotheel bekleede vaten, welke aan het besproken gebied een zeer sponsachtig karakter geven (Pl. II, fig. 15 en 16). In de strengen en nesten vindt men hier en daar onregelmatig verspreide lacunen; de cellen zijn voor het meerendeel éénkernig; slechts hier en daar ligt een meerkernige reuzencel. Van de enkele klieren, welke in deze woekeringszone aan de inwendige oppervlakte uitmonden, is het normale cylindrische epithelium in de buurt van de mondingsplaats vervangen door groote, onregelmatig geplaatste cellen met blaasvormigen kern, dezelfde elementen die men in de celstrengen vindt. De chromatine-kluwens in enkele kernen maken niet den indruk van normale karyokinetische figuren.

Terwijl aan den uteruswand, waar de woekering de grootste uitgebreidheid heeft, deze over het geheele schijfvormige gebied de begrenzing der inwendige oppervlakte vormt, zien we aan den tegenoverliggenden wand de compacte epitheliale massa alleen aan de periferie van de schijfvormige plek tot aan de inwendige oppervlakte reiken, terwijl meer in het centrum van de schijf een afgeplatte, soms uit meerkernige cellen bestaande laag het zeer sponsachtige onderliggende stroma, waarin hier en daar celnesten tusschen de uitgezette vaten liggen, tegen het uteruslumen afsluit. De beschreven celmassa, waarvan de kernen een veel kleinere afmeting hebben dan de bovengenoemde groote blaasvormige kernen, vormt eveneens de bekleeding van den hals eener in het centrum der schijf gelegen klier, die overigens met normaal cylinderepitheel bekleed is (Pl. II, fig. 17 tr.).

Een kiemblaas is in ons preparaat niet gevonden.

Een volgens de afbeeldingen en beschrijving te oordeelen overeenkomstig woekeringsproces is door Selenka bij Cercocebus en Semnopithecus beschreven in jonge zwangerschapsstadia met pas aangehechte kiemblaas, zoowel op de aanhechtingsplaats als in

de onmiddelijke omgeving. Verandering der celnesten in syncytium, gelijk SELENKA waarnam, heb ik echter niet gevonden (00 blz. 191—193, 03 fig. 7—8).

SELENKA laat deze woekering uitgaan van moederlijk epithelium [1]). Het is op grond van deze bevindingen, dat volgens hem een belangrijke rol moet worden toegeschreven aan dit moederlijke weefsel bij de vorming der placenta, een meening welke ook door STRAHL en HAPPE (05 blz. 517, 525) verdedigd is.

Naar aanleiding van deze mededeelingen van SELENKA en STRAHL en HAPPE was het, in verband met de uiterst gewichtige vraag omtrent de herkomst van het syncytiale weefsel, dat de villi bekleedt, zeer gewenscht tot een juiste opvatting te komen omtrent het ontstaan der eigenaardig scherp gelocaliseerde, epitheliale celwoekering in den bovenvermelden uterus op beide placentairplaatsen.

Verschillende mogelijkheden kwamen hierbij in aanmerking:

1. De woekering gaat uit van moederlijk epitheel, heeft plaats vóór de aanhechting van een reeds in oviduct of uterusholte aanwezig, bevrucht ei.

2. Bij de bewerking is een reeds vastgehechte kiemblaas verloren gegaan. Ten aanzien van dit laatste doen zich twee mogelijkheden voor:

a. De woekering gaat uit van moederlijk epitheel.

b. De woekering is van foetale of van gemengde herkomst.

Het komt mij hoogst waarschijnlijk voor, dat we hier een zeer jong zwangerschapsstadium voor ons hebben, waarvan de eerst onlangs vastgehechte kiemblaas bij de bewerking is verloren gegaan. Na herhaald onderzoek heeft mij tot deze conclusie geleid de waarneming, dat enkele uitgezette, alleen met

---

1) Ik betwijfel zeer of, zooals SELENKA meent, de cellen, welke PETERS (blz. 13 en 63) in de „Umlagerungszone" en de decidua vera beschrijft van den menschelijken uterus en fig. 36—40 afbeeldt, vergelijkbaar zijn met deze nestcellen. PETERS heeft trouwens zelf reeds de epitheliale herkomst dier elementen ontkend (naar aanleiding van een dergelijke vondst van MERTENS, die ze vergelijkbaar achtte met de door STRAHL waargenomen syncytiale elementen in de omgeving van de placenta der kat), en ze veeleer als voorloopers beschouwd van toekomstige deciduacellen.

gezwollen endotheel bekleede vaten in directe communicatie staan met een ruimte, welke nu deel uitmaakt van de uterusholte, doch vóór de afscheuring der kiemblaas de intervilleuse ruimte moet geweest zijn. Het gezwollen endotheel zet zich direct voort in bovengenoemde groote, afgeplatte somtijds meerkernige cellen, welke vermoedelijk de basale begrenzing hebben gevormd van de intervilleuse ruimte. Op het punt van doorbraak ligt nog hier en daar een detritusmassa. Dat groote cellen, gelijk we ze ook in de celnesten waarnamen, in staat zijn, moederlijke vaten aan te vreten, blijkt uit een doorsnede, waar een defect in het vaatendotheel is te zien op een plek, waar een zoodanig cel tegen den vaatwand aanligt. De meeste moederlijke vaten vormen nog een gesloten systeem, door soliede celwoekering van de inwendige oppervlakte gescheiden. Het vaatendotheel zelf vertoont geen woekeringsverschijnselen. Vermoedelijk was in dit stadium nog slechts een eerste aanvang gemaakt met de vorming eener intervilleuse ruimte.

De epitheliale celwoekering maakt aan de naar het uteruslumen toegekeerde zijde een eenigzins gehavenden indruk, zoodat we ons zeer goed kunnen voorstellen, dat op deze plek de nog weinig vast met den uteruswand verbonden kiemblaas is afgescheurd. Regelmatiger is de begrenzing in het centrum van de ééne schijf, waar de besproken laag met één- en meerkernige cellen ligt, die wij opgevat hebben als de basale begrenzing eener intervilleuse ruimte.

Of de epitheelwoekering te midden van het stroma en aan de inwendige uterusoppervlakte van zuiver foetale herkomst is, kan niet in dit stadium worden beslist. Toch neig ik zeer in deze richting. De wijze, waarop het normale cylindrische klier- en dekepitheel verdrongen is geworden door groote cellen van geheel ander karakter, herinnert ons aan hetgeen b. v. door Hubrecht (98) bij een Primaat als Tarsius spectrum beschreven en afgebeeld is, als een aanvreten van moederlijk epithelium door den trophoblast. Hetzelfde geldt voor het arrodeeren der moederlijke vaten.

Eigenaardig is het, dat nu eens het epitheel vervangen wordt door

groote blaasvormige kernen (Pl. II, fig. 18), dan weer door een meer syncytiale massa met talrijke kleine, donker getinte kernen (Pl. II, fig. 17). Of we hier te doen hebben met een differentiatie in plasmodi- en cytotrophoblast vermag ik niet uit te maken. Mocht dit het geval zijn, zoo is de verdeeling in deze beide lagen minder karakteristiek dan in een later (ook nog zeer jong) zwangerschapsstadium, waar men duidelijk de smalle syncytiale plasmoditrophoblast als begrenzing vindt der cytotrophoblastwoekeringen. De cellen van deze laatste komen in vorm en afmeting het meest overeen met de door ons beschreven groote elementen.

De mucosa uteri in dit jonge zwangerschapsstadium draagt verder het karakter der sub B beschreven praemenstrueele stadia. De sterk gewonden, in de fundi uitgezette klieren bevatten behalve secretum, schimmen van roode bloedlichaampjes. Het stroma is sterk gezwollen; de stromacellen hebben nog niet de modificatie ondergaan, welke ze in latere zwangerschapsstadia eenigszins vergelijkbaar maakt met de deciduacellen der menschelijke graviditeit (zie hoofdstuk V, celtype A).

In de onlangs verschenen publicatie over de placenta der staartapen hebben Strahl en Happe (05) soliede epitheelstrengen bij eenige jonge zwangerschapsstadia van Mycetes seniculus beschreven (N°. 1—4) zoowel op de placentairplaats in het moederlijk weefsel onder het basaalsyncytium, dat de uterine begrenzing der intervilleuse ruimte vormt, als aan den anti-placentairen uteruswand te midden van een verdikt deel van het slijmvlies, dat ze met den naam »placentoïd" bestempelen.

Naar aanleiding van deze bevindingen spreken zij het vermoeden uit, dat vóór de komst van het ei in den uterus een groot gedeelte van ventralen en dorsalen uteruswand bij Mycetes veranderingen ondergaat, doordat er woekering van bindweefsel plaats heeft, waarin epitheelstrengen dringen (blz. 550).

Ook bij een zeer jong zwangerschapsstadium van Semnopithecus nasicus (N°. 1), waar zich reeds aan den eenen uteruswand een placenta had gevormd, beschrijven Strahl en Happe een kleine verhevenheid aan den tegenoverliggenden wand met onregelmatige

oppervlakte, door laag epitheel begrensd, van waaruit epitheelstrengen in het stroma dringen.

In verband met de bidiscoïdale placentatie van Semnopithecus verwachten deze onderzoekers, dat hier materiaal ligt, hetwelk, zoodra de kiemblaas met dezen wand in samenhang treedt, gebruikt wordt tot opbouw der tweede placenta. »Wir können (hiernach) annehmen dasz im Augenblick der Verbindung der Fruchtblase mit der Uteruswand Epithel und Zapfen das Widerlager für die vorwachsenden Zotten abgeben."

De vruchtblaas was in de beschreven uterus van Semnopithecus uitgeprepareerd. Volkomen zekerheid, dat ook in dit geval niet reeds de kiemblaas in verbinding was getreden met den tegenover liggenden uteruswand (een verbinding welke kunstmatig kan verbroken zijn), wordt ons hier niet gegeven. De afbeelding der woekering bij Semnopithecus (fig. 35, plaat XXXV) herinnert zeer aan hetgeen we bij Cercocebus waarnamen.

De epitheelstrengen in het placentoïd gelijk ze door Strahl en Happe verscheidene malen bij Mycetes gevonden werden, kunnen echter niet op deze wijze verklaard worden (Mycetes heeft een monodiscoïdale placenta; een bidiscoïdale komt slechts als zeldzame variatie voor).

Deze laatste waarneming van Strahl en Happe leidt ons er toe, uiterst voorzichtig te zijn met onze uitspraak omtrent de herkomst van alle epitheliale woekeringen op de placentairplaatsen. Hoezeer we ook geneigd zijn haar uitsluitend aan den trophoblast toe te schrijven, is een preparaat als het door ons beschrevene, waar door verbreken van den samenhang tusschen kiemblaas en uteruswand de topographische verhoudingen gestoord zijn, geenszins geschikt tot een definitieve beslissing.

De vraag of, gelijk Strahl en Happe verwachten, een moederlijke epitheelwoekering aan de placentatie bij katarrhine staartapen voorafgaat, blijft dus nog onbeantwoord. In de uteri met gekliefd ei in den bijbehoorenden oviduct is van een dergelijk verschijnsel nog niets te bespeuren, doch mogelijkerwijze vindt men haar in een volgend stadium vóór de aanhechting der kiem-

blaas. Mocht dit later blijken het geval te zijn, zoo komt het mij, in verband met hetgeen het onderzoek omtrent de placentatie bij andere zoogdieren aan het licht heeft gebracht, niet denkbaar voor, dat een dergelijk woekerend moederlijk epithelium, gelijk SELENKA vermoedt en STRAHL en HAPPE niet onwaarschijnlijk achten, de syncytiale bekleeding zal vormen der foetale villi. Men zou dan veeleer haar beteekenis moeten zoeken in een consolidatie van het sponsachtige, hyperaemische weefsel, waardoor een extravasatie wordt verhinderd uit de gezwollen capillaria in een tijdperk voorafgaande aan dat, waarin elementen van foetale herkomst zoowel dit weefsel als de capillaria aanvretend, een communicatie tot stand brengen tusschen de moederlijke bloedbanen en de intervilleuse ruimte. Een dergelijk gebied, stroma, moederlijke epitheelwoekering en capillaria omvattend, zou moeten gerangschikt worden onder de z. g. »trophospongiale" weefsels.

Het is hier de plaats, de beteekenis van den door HUBRECHT ingevoerden term »trophospongia" nader uiteen te zetten. HUBRECHT past dezen naam toe op alle producten, door progressieve veranderingen in het moederlijk weefsel ontstaan, welke reeds tot ontwikkeling komen in het praeplacentaire stadium en ten doel hebben den toevoer van het moederlijk bloed naar de placenta te regelen, zonder dat in dit hyperaemisch gebied uitgebreide extravasaten ontstaan. Dit zien wij bij Sorex in den vorm van een uitgebreide woekering van het dekepitheel der mucosa, bij Erinaceus [1]), Tarsius en Tupaja als een woekering van vaatrijk stromaweefsel (waaraan zich bij Tarsius, na aanhechting van de kiemblaas, woekering van het klierepitheel toevoegt). Dit weefsel wordt in latere stadia door trophoblast aangevreten (zie HUBRECHT 94, 89 en 98).

HUBRECHT wijst op de homologie van de met »trophospongia" aangeduide weefsels met de »paraplacenta" gelijk NOLF (96) deze

1) Volgens de latere opvatting van HUBRECHT is het onder den naam van „decidual swellings" beschreven weefsel van Erinaceus de eigenlijke trophospongia, gelijk RESINK (03) in een in HUBRECHT's laboratorium bewerkte dissertatie nader heeft uiteen gezet. Het gebied, dat bij den egel deel uitmaakt van den trophospheer en in HUBRECHT's eerste publicatie (90) met den naam trophospongia werd beschreven, is gebleken van foetale herkomst te zijn.

bij de vleermuis heeft beschreven. Deze paraplacenta wordt voorgesteld door de oppervlakkige, zeer vaatrijke laag der mucosa, vóór de aanhechting van de kiemblaas.

Mocht nu blijken, dat bij Cercocebus een epitheelwoekering aan de placentatie voorafgaat, zoo is volgens de boven uiteengezette voorstelling de functie dezer woekerende elementen van betrekkelijk ondergeschikten aard, in tegenstelling met de opvatting waartoe SELENKA en STRAHL geneigd zijn, dat woekerend moederlijk epithelium een rol speelt bij de syncytiale bekleeding der foetale villi.

Theoretische beschouwingen voorloopig ter zijde stellende, wensch ik enkele waargenomen feiten aan een korte bespreking te onderwerpen:

1. Het onderscheid in omvang van het corpus uteri en in breedte van het slijmvlies gaf mij aanleiding den geslachtsrypen uterus van Cercocebus in twee groepen A en B te splitsen.

2. Bij inspectie der ovaria bleek, dat groep B met omvangrijk corpus uteri en breede mucosa, hetzij een grooten follikel, hetzij een corpus luteum bezat, terwijl in groep A deze vondst een uitzondering was.

3. Microscopisch onderzoek leerde vervolgens, dat de mucosa uteri van groep B voornamelijk in het stadium met corpus luteum in het ovarium, een geheel ander voorkomen had dan het slijmvlies van groep A, zoowel *ante*, als *intra menstruationem*. Samenvattende noem ik als zoodanig den graad van hypertrophie van alle elementen, den zaagvorm der talrijke klieren en haar verhoogde secretie, de spiraalsgewijs gewonden, dikwandige arteriolae. Ik vermeld nadrukkelijk, dat ik deze typische veranderingen nooit heb waargenomen zonder bovengenoemde kenteekenen in het ovarium (als uitzondering noem ik een preparaat met ovariaalcyste, dat tevens pathologische veranderingen in het slijmvlies vertoonde).

Onder groep B vallen 6 uteri met promineerenden follikel in een der bijbehoorende ovaria, waaronder 5 praemenstrueele en

1 menstrueerende (stadium 3—4 der menstruatieperiode); 11 uteri met sterk ontwikkeld corpus luteum, waaronder 6 menstrueerende (stadium 5—6 der menstruatieperiode). In 2 preparaten was het corpus luteum van zeer jongen datum; een versch litteeken was nog zichtbaar. Dit was het geval bij 1 menstrueerenden uterus (stadium 3—4 der menstruatieperiode), en 1 postmenstrueel stadium (dit laatste met onbevrucht ei in den oviduct en zwermen spermatozoïden in de uterusholte). In 9 preparaten was in het ovarium op de ruptuurplaats geen versch litteeken meer te zien; toch was het corpus luteum sterk ontwikkeld en, getuige de centrale, met coagula gevulde holte, dikwijls afkomstig van een nog niet lang geleden gebarsten follikel.

Het corpus luteum van Cercocebus cynomolgus is een op frontale doorsnede van het ovarium macroscopisch duidelijk herkenbaar lichaam, dat in de phase zijner sterkste ontwikkeling een groot gedeelte dezer doorsnede in beslag neemt, later in omvang vermindert en ten slotte nog langen tijd als litteekenachtig weefsel macroscopisch zichtbaar blijft. Kleine bruine vlekken, welke men niet zelden in beide ovaria gelijktijdig vindt, blijken bij microscopisch onderzoek te bestaan uit diffuus verspreide cellen, welke onafhankelijk van het corpus luteum schijnen voor te komen. Haar gedaante, gele tint en talrijke vacuolen komen overeen met de beschrijving welke herhaaldelijk gegeven is van z.g. interstitieele cellen van het ovarium, aan welke een secretorische beteekenis wordt toegeschreven (Cohn 03). Ik maak slechts melding van deze cellen, omdat men zonder deze voorkennis geneigd zou zijn, bij de macroscopische bezichtiging van het ovarium aan een oud, verschrompeld corpus luteum te denken.

Daar het niet in mijn bedoeling lag, een anatomisch onderzoek naar de structuur van het corpus luteum in te stellen (hiertoe verwijs ik naar de bevindingen van Heape (97) bij Macacus rhesus), doch alleen eenig inzicht wenschte te krijgen in de ovulatieverhoudingen bij Cercocebus, heb ik van de geheele in het laboratorium aanwezige verzameling (de infantiele uteri uitgezonderd) alle ovaria frontaal doorgesneden en met de loupe onderzocht.

Dit onderzoek, dat zich over ruim 350 uteri uitstrekte, gaf de volgende resultaten:

1. Tot aan het einde der zwangerschap draagt een der ovaria een macroscopisch duidelijk zichtbaar corpus luteum. Microscopisch is aan dit lichaam nog geen spoor van litteekenvorming te herkennen; het draagt geheel het karakter van een klierachtig, vaatrijk orgaan.

2. In den vroeg puerperalen uterus heeft het corpus luteum hetzelfde karakter als in de late zwangerschapsstadia. Het kan een zeer aanzienlijken omvang bereiken, waardoor het ééne ovarium het andere vele malen in grootte overtreft. Te oordeelen naar den microscopischen bouw en het ontbreken van een versch litteeken is dit het corpus luteum graviditatis, dat na den partus is blijven voortbestaan en niet een nieuw gevormd corpus luteum, afkomstig van een in den aanvang van het puerperium gebarsten follikel.

3. Een macroscopisch duidelijk zichtbaar (niet litteekenachtig veranderd) corpus luteum werd buiten zwangerschap en puerperium gevonden in de bijbehoorende ovaria van:

a. de bovengenoemde 11 uteri, welke wegens de breedte en eigenaardige structuur van het slijmvlies onder groep B gerangschikt zijn.

b. eenige postmenstrueele uteri met duidelijke resten der afgeloopen menstruatie, waar uit den aard der zaak geen verbreede mucosa meer te verwachten was.

c. 4 uteri, die noch tot een postmenstrueel, noch tot een puerperaal stadium schenen te behooren en toch wat de breedte van het slijmvlies aangaat, niet onder groep B mochten gerangschikt worden.

Ware het bij mijn onderzoek gebleken, dat buiten zwangerschap en puerperium uitsluitend de onder groep B vermelde uteri een grooten follikel of een corpus luteum in een der bijbehoorende ovaria vertoonden, zoo zou dit een eigenaardig licht geworpen hebben op een verband tusschen het ovulatieproces en den toestand van het uterusslijmvlies.

Nu echter zwangerschap, puerperium en postmenstrueel stadium

buiten beschouwing gelaten, een corpus luteum in enkele gevallen schijnt voor te komen, zonder dat de uterus de onder groep B aangegeven kenmerken vertoont, dienen wij ons voorloopig te hoeden voor een dergelijke gevolgtrekking.

De 12 menstrueerende uteri, welke onder groep A vallen, hebben in de bijbehoorende ovaria noch een promineerenden follikel, noch een macroscopisch zichtbaar corpus luteum. *Deze laatste waarneming bewijst ons, dat bij Cercocebus ovulatie en menstruatie niet noodzakelijkerwijze aan elkaar gebonden zijn.*

Tot hetzelfde resultaat is Heape gekomen tijdens een onderzoek omtrent de ovulatie-verhoudingen bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus (94 blz. 442 en 97 blz. 150). Deze apen vertoonen in Voor-indie een bepaalde periode van ontvankelijkheid (zie hieromtrent nader blz. 40). Op grond van de talrijke menstrueerende uteri zonder sporen van een corpus luteum in de bijbehoorende ovaria, heeft Heape de gevolgtrekking gemaakt, dat ovulatie buiten die sexueele periode uiterst zeldzaam zou zijn. In 17 menstrueerende uteri van Macacus rhesus werd twee maal een oud, eenmaal een versch corpus luteum gevonden, in 42 menstrueerende uteri van Semnopithecus entellus geen enkel versch, twee maal een oud corpus luteum, vier maal een litteeken in een der ovaria.

Heape wijst er op, dat in den pasgebarsten follikel van het menschelijk ovarium steeds een bloedprop wordt beschreven, terwijl hij deze bij Semnopithecus en Macacus nooit heeft gevonden. Hij spreekt het vermoeden uit, dat bij deze apen tijdens de periode van ontvankelijkheid, gedurende welke hij een verhoogden bloedtoevoer naar de ovaria verwacht, de bloeduitstorting wel plaats heeft. Ik heb naar aanleiding van deze veronderstelling nagegaan, of de versche corpora lutea welke ik tot mijn beschikking had al of niet met bloed gevuld waren. In twee versche corpora lutea heb ik ongetwijfeld een bloedcoagulum gevonden; een dezer in een ovarium met gekliefd ei in den bijbehoorenden oviduct, het andere in een ovarium, waarvan de bijbehoorende uterus in stadium 5 der menstruatieperiode verkeerde.

Bij de andere jonge corpora lutea vermocht ik niet uit te maken, of de inhoud uit bloed of gecoaguleerd eiwit bestond. In de onder groep A gerangschikte genitalia, was van een centrale holte in het corpus luteum geen sprake meer; de enkele keeren, dat onder deze groep een corpus luteum gevonden werd, was het van ouderen datum.

Menstruatie kan dus bij Cercocebus plaats hebben, zonder dat een ei het ovarium verlaat. Dit wordt overtuigend bewezen door de preparaten in het eindstadium der menstruatie, zonder grooten follikel en zonder corpus luteum in een der ovaria.

Uiterst belangrijk ware het nu de vraag te beantwoorden, of bij Cercocebus e e n g e h e e l e m e n s t r u e e l e c y c l u s zonder ovulatie kan voorbij gaan.

Naar aanleiding van deze vraag heb ik beide ovaria, welke bij een menstrueerenden uterus uit groep A behoorden (stadium 4—5 der menstruatieperiode), in serie-doorsneden onderzocht. Een oud corpus luteum was niet aanwezig; daarentegen naast enkele rijpende follikels talrijke, welke atretisch ten gronde waren gegaan of neiging tot atresie vertoonden, hetgeen zich uitte door sterke bindweefselverdikking van den kapsel met hyaline verandering van dit weefsel. Enkele zeer oude litteekens wezen wellicht op vroegere ovulaties.

De levensduur van het corpus luteum buiten zwangerschap zou ons bij apen bekend moeten zijn, alvorens ik uit dit preparaat het besluit zou willen trekken, dat inderdaad bij Cercocebus menstrueele cycli zonder ovulatieproces verloopen. Toch vestig ik de aandacht op deze mogelijkheid, ook in verband met de waarneming van Heape en mij, dat bij apen menstruatie ongetwijfeld niet gebonden is aan ovulatie, en tevens in verband met een onderzoek van Leopold en Mironoff (94), die meenden waar te nemen, dat ook bij den mensch ten minste één menstrueele cyclus zonder ovulatie kan voorbijgaan. Op de bevindingen van deze laatste onderzoekers kom ik bij mijn bespreking over sexueele periodiciteit (hoofdstuk III blz. 106) nader terug.

Op plaat I fig. 1—6 zijn zes sagittale doorsneden, ongeveer uit het midden van het corpus uteri, bij vijfmalige vergrooting afgebeeld, ter demonstratie van het verschil in grootte van het geheele uteruslichaam, het verschil in breedte en structuur van het slijmvlies tusschen groep A en B.

Fig. 1—3 hebben noch een corpus luteum, noch een grooten follikel in de bijbehoorende ovaria (groep A), fig. 4—6 een grooten follikel (fig. 4) of een corpus luteum (fig. 5 en 6) (groep B).

In beide groepen kan men sporen van een doorgemaakte zwangerschap vinden.

Groep A.

Fig. 1 vertegenwoordigt een praemenstrueel stadium (lichte zwelling van het slijmvlies, mitosen in het stroma).

Fig. 2 bevindt zich in het begin der menstruatie (stadium 2 der menstruatieperiode). Het epitheel is op twee tegenover elkaar liggende plekken verbroken. In de uterusholte ligt een extravasaat (zie plaat II fig. 5).

Fig. 3 is een uterus direct na afloop der menstruatie. De kliermondingen zijn wijd (zie plaat II fig. 10). In de uterusholte ligt een oud extravasaat, in het stroma nog enkele schimmen van roode bloedlichaampjes.

Deze uteri uit verschillende phasen van den menstruelen cyclus hebben alle in vergelijking met groep B een smalle mucosa.

Groep B.

Fig. 4 vertegenwoordigt een praemenstrueel stadium met grooten follikel in een der ovaria. Het slijmvlies is verbreed, de klieren beginnen windingen te vertoonen.

Fig. 5 is een praemenstrueel stadium met recent corpus luteum in een der ovaria. Het slijmvlies is sterk verbreed, de talrijke klieren kurketrekkerachtig gewonden, in de fundi uitgezet.

Fig. 6 stelt een menstrueerenden uterus voor met een iets ouder corpus luteum in een der bijbehoorende ovaria. Een oppervlakkig deel van het slijmvlies is reeds afgestooten. Aan den vorm der klieren ziet men, dat een stadium als fig. 5 weergeeft moet zijn voorafgegaan.

Is uit de vorige bladzijden en uit de begeleidende afbeeldingen voldoende gebleken, dat de scheiding in groep A en B geen kunstmatige is, zoo is nu het oogenblik aangebroken, bij dit in het oog vallend onderscheid in grootte van het corpus uteri, in breedte van het slijmvlies en in intensiteit van het menstruatieproces, na te gaan, welke oorzaak aan dit verschil ten grondslag ligt. Men zou kunnen veronderstellen, dat onder groep A zich uitsluitend bevonden:

1. zeer jeugdige uteri,
2. uteri tijdens het climacterium geëxtirpeerd,
3. uteri uit een tijdperk direct aan het climacterium voorafgaande,
4. uteri welke lactatie-atrophie vertoonen.

Groep B zou ons dan eenvoudig het beeld geven van de normale geslachtsrijpe baarmoeder.

Nemen wij deze punten achtereenvolgens in overweging. Punt 1 kan weerlegd worden door het feit, dat bij microscopisch onderzoek gebleken is, dat zoowel onder groep A als onder groep B menstrueele en praemenstrueele stadia vallen, welke kenmerken van een doorgemaakte zwangerschap dragen (voor den aard van deze kenmerken verwijs ik naar hoofdstuk V).

De sub 2 genoemde uteri (waarbij menstruatie natuurlijk wegvalt) vormen een aparte groep, waarin microscopisch typische veranderingen te herkennen zijn, wat het bindweefselachtig karakter van het geheele stroma en de armoede aan klieren betreft.

Wat de sub 3 genoemde uteri aangaat, zou men kunnen veronderstellen, dat deze uteri nog menstrueeren, doch dat de intensiteit van het proces verminderd is, in verband met de naderende menopause. Hiertegen pleit echter, dat men aan de microscopisch onderzochte uteri van groep A geen spoor van de sub 2 genoemde kenmerken vindt, terwijl bovendien de ovaria veelal nog rijk zijn aan jonge eieren.

Ten aanzien van punt 4 het volgende:

Van Dr. Kerbert ontving ik de schriftelijke mededeeling, dat Cercocebus cynomolgus tijdens den zoogtijd niet menstrueert.

Daar tegenover staat de mededeeling van HEAPE (97 blz. 138), die gedurende 3 maanden menstrueele bloedingen zag bij een Cercocebus cynomolgus die haar jong zoogde (HEAPE voegt hier echter aan toe, dat de moeder niet al het voedsel leverde, dat het jonge dier gebruikte).

De mogelijkheid mag dus niet geheel verworpen worden, dat Cercocebus tijdens den zoogtijd in den natuurstaat menstrueert. Het ware nu denkbaar, dat de menstrueele cyclus zich gedurende de lactatie-periode door minder sterke veranderingen in het slijmvlies uitte.

Men kan echter niet verwachten, dat alle microscopisch onderzochte uteri uit groep A, welker aantal zoovele malen de tot groep B behoorende overtreft, afkomstig zouden zijn van dieren, welke in den zoogtijd zijn gedood.

Het komt mij veel waarschijnlijker voor, dat wij de oplossing van dit vraagstuk in andere richting moeten zoeken, De waarneming, dat voornamelijk in groep B tijdens den menstrueelen cyclus verschijnselen op den voorgrond treden, welke ons herinneren aan de veranderingen, die het slijmvlies in den aanvang der zwangerschap ondergaat, leidt mij tot de veronderstelling, dat mogelijkerwijze bij den geslachtsrijpen Cercocebus niet tijdens elken menstrueelen cyclus de uterus geschikt is tot inbedding van een bevrucht ei.

Tot groep B zouden dan die uteri behooren, welke ontnomen zijn aan dieren, welke gedurende een periode van ontvankelijkheid zijn gedood, tijdens welke de prikkel, die op de genitalia inwerkte, intensiever of de reactie van het slijmvlies sterker was, dan buiten die periode het geval is.

Voor deze veronderstelling pleit de waarneming, dat bij groep B in het ovarium steeds een groote follikel of een sterk ontwikkeld corpus luteum werd gevonden, terwijl in groep A deze vondst uiterst zeldzaam was.

In verband met deze hypothese was het belangrijk na te gaan, of mogelijkerwijze de nauwkeurige opgave van de data, waarop het apenmateriaal verzameld, d. w. z. in de conservatievloeistof

gebracht werd (welke opgave in de catalogi slechts zelden ontbrak), eenige inlichting kon verschaffen omtrent een bepaalde sexueele periodiciteit bij Cercocebus.

Het is gebleken, dat van dertig op het eiland Banka verzamelde zwangere uteri twintig maal bevruchting in de maanden Augustus—September—October heeft plaats gehad, twee maal in November—December—Januari (daar dit alle zeer jonge zwangerschapsstadia waren, waarvan de ouderdom dikwijls door SELENKA geschat was, kon de bevruchtingstijd zeer goed binnen deze ruime grenzen bepaald worden). Dit was minder goed mogelijk bij de acht overige, verder gevorderde stadia, te meer daar omtrent den duur van den draagtijd nog geen eenstemmigheid heerscht.

Mocht het bevruchtingstijdstip van enkele dezer laatste acht in een andere periode van het jaar zijn gelegen, wat naar den verzameltijd te oordeelen niet is uitgesloten, zoo blijft toch het maximum in het kwartaal Augustus—September—October onaangetast [1]).

Deze gegevens mogen als steun dienen voor mijn vermoeden, dat Cercocebus één of meer bepaalde perioden van ontvankelijkheid heeft, tijdens welke de uterus sterker reageert op den prikkel, die den menstrueelen cyclus verwekt, te meer daar het onderzoek van HEAPE bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus in Voor-Indië een dergelijke sexueele periodiciteit aan het licht heeft gebracht (zie blz. 40).

Daar HEAPE zijn materiaal verzameld heeft buiten de periode van ontvankelijkheid dezer apen, is hij vermoedelijk niet in aanraking gekomen met de uteri, welke karakteristieke veranderingen in het slijmvlies vertoonen in enkele phasen van den menstrueelen cyclus, welke uteri ik onder groep B beschreven heb. Juist het feit, dat HEAPE geen melding maakt van dit onderscheid, terwijl zijn oog wel degelijk gericht was op mogelijke periodieke verschillen in den toestand der genitalia (getuige mijn bespreking blz. 32), sterkt mij in de opvatting, dat deze uteri ontnomen

1) Dat dit maximum niet is toe te schrijven aan een grootere vangst in die maanden blijkt uit het feit, dat op Banka in het kwartaal Mei—Juni—Juli ongeveer twee en een half maal zooveel apen-uteri verzameld waren als in Augustus—September—October.

zijn aan dieren, welke in een tijdperk verkeerden, dat voor conceptie gunstig mocht worden genoemd.

Absolute bevestiging van deze op anatomische waarnemingen gebaseerde hypothese zal eerst door een onderzoek *in loco* of door een grooter aantal statistische gegevens dan mij nu ter beschikking staan, kunnen verkregen worden.

Ik vestig tevens de aandacht op de wenschelijkheid van een nauwkeurig microscopisch-anatomisch onderzoek van het ovarium van Cercocebus. De structuur van dit orgaan in perioden van verhoogde en verminderde ovariale activiteit dient uiterst zorgvuldig te worden nagegaan.

Mocht eenmaal blijken, dat inderdaad menstrueele cycli kunnen voorbijgaan zonder ovulatieproces en dat de follikels in bepaalde tijden meerdere neiging vertoonen atretisch ten gronde te gaan, zoo zou dit een gewichtige waarneming zijn in verband met deze sexueele periodiciteit.

Resultaten.

1. De periodieke veranderingen in het slijmvlies van den geslachtsrijpen uterus van Cercocebus cynomolgus zijn niet gebonden aan een bepaalde periode van ontvankelijkheid. De kringloop, dien de mucosa in een tijdsruimte van ongeveer 28 à 30 dagen doorloopt, kan overeenkomstig bevindingen bij den mensch aangeduid worden met den naam »menstrueelen cyclus".

2. De onderzochte uteri kunnen in twee groepen verdeeld worden, al naar de reactie van het slijmvlies op den prikkel, die de periodieke veranderingen *in utero* verwekt heeft.

De mucosa der eene groep (B) onderscheidt zich door structuur en physiologische functie van die der andere groep (A).

Vermoedelijk zijn de onder groep B gerangschikte uteri geëxtirpeerd tijdens een periode van ontvankelijkheid.

3. Het menstruatieproces komt sterker tot uiting op beide placentairplaatsen dan in den fundus uteri.

4. Tijdens de menstruatie degenereert na extravasatie een deel van het slijmvlies en wordt afgestooten. Het weefselverlies is

individueel verschillend, overschrijdt niet het oppervlakkige derde deel van het slijmvlies.

5. De voorloopige bedekking der wondvlakte kan plaats hebben zonder uitgebreide regeneratie van epitheel.

6. Nieuwvorming van elementen geschiedt langs mitotischen weg.

7. De compacte, aan bindweefselfibrillen rijke, submusculaire laag speelt vermoedelijk een rol bij het herstel der mucosa.

8. Het doordringen van klieren van uit het slijmvlies in de muscularis mag bij Cercocebus worden opgevat als een physiologisch verschijnsel.

9. Ovulatie is niet gebonden aan menstruatie.

§ 2. Bevindingen van Heape bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus.

Het feit, dat apen menstrueeren is reeds lang bekend (voor een kort historisch overzicht verwijs ik naar Halban (01)). Wat de periodiciteit van het verschijnsel betreft, vinden we een maandelijksche bloeding door Geoffroy Saint-Hilaire en Cuvier (29) bij Cercopithecus, Macacus en Cynocephalus beschreven.

Distant (97) vond bij een Cynocephalus negen maal in het jaar een menstrueele bloeding, welke in den herfst en winter na kortere tusschenpoozen terugkeerde dan in den zomer.

Keith (99) vermeldt een na 23 of 24 d. terugkeerende menstruatie bij 2 Chimpanzees, welke zeer profuus was en drie dagen aanhield.

Halban (01) verrichtte transplantatie der ovaria bij 4 regelmatig menstrueerende Cynocephali, wier cyclus 4 à 6 weken duurde [1]).

Een anatomisch onderzoek naar de veranderingen in het uterusslijmvlies van apen vind ik in de litteratuur het eerst door Bland-Sutton (86) beschreven. Uitvoeriger en belangrijker is het werk van Heape (94 en 97) over de menstruatie van Semnopithecus entellus en Macacus rhesus, daar diens onderzoek zich tevens uit-

1) Deze waarnemingen gelden alleen apen, welke in Europa overgebracht, onder abnormale levensomstandigheden verkeerden. Haar waarde is dus zeer betrekkelijk.

strekt over de intermenstrueele periode. Eigenaardig is het, dat HEAPE en BLAND-SUTTON het oneens zijn over het al of niet afgestooten worden van een gedeelte der mucosa tijdens de menstruatie, zoodat wij hier den strijd terug vinden, die sedert jaren heerscht in de litteratuur over den menschelijken uterus. Verdere publicaties over menstruatie bij apen zijn mij niet bekend.

BLAND-SUTTON zag bij Macacus en Cynocephalus infiltratie van het slijmvlies met ronde en onregelmatige cellen aan de menstruatie voorafgaan; tijdens menstruatie heeft volgens hem geen weefselafstooting plaats. Ook het epitheel blijft bij goede conservatie onaangetast. De herkomst van het materiaal wordt niet vermeld; het is waarschijnlijk afkomstig van dieren, die in gevangenschap, dus onder abnormale omstandigheden leefden. Slechts weinig exemplaren werden onderzocht. Daar niet de verschillende stadia der menstruatie beschreven worden, is het zeer goed mogelijk, dat juist het hoogtestadium met weefselafstooting ontbroken heeft, zoodat in ieder geval het afstootingsvraagstuk niet door het onderzoek van BLAND-SUTTON wordt opgelost.

Tot een geheel ander resultaat kwam HEAPE (94 en 97). Deze onderzoeker had het voordeel zijn materiaal in Voor-Indië persoonlijk te verzamelen.

Het ontbreken van jonge zwangerschapsstadia onder het uitgebreide materiaal, dat 108 uteri van Semnopithecus en een paar honderd uteri van Macacus omvatte, bracht HEAPE tot het besluit, dat zijn verzameltijd buiten de copulatieperiode viel. Deze valt waarschijnlijk in verschillende landstreken niet in hetzelfde jaargetijde.

Het is HEAPE niet gelukt, zeer nauwkeurige gegevens omtrent deze periode te verkrijgen. Aan haar bestaan valt echter niet te twijfelen. Volgens een betrouwbare opgave zou Macacus rhesus in Simla (Himalaya-gebergte) een zich over ± twee maanden uitstrekkende conceptieperiode vertoonen, welke omstreeks de maand October valt, terwijl in de vlakte in een andere landstreek (Muttra) Maart als periode van ontvankelijkheid wordt genoemd.

Heape zag bij Macacus een maandelijksche vloeiing, welke gepaard ging met sterke vasoparalytische reactie van de huid van dij, genitalia externa, staart, abdomen, papillae mammae en aangezicht.

In de volgende bladzijden wensch ik mijn bevindingen met die van Heape te vergelijken.

Het is hoogst waarschijnlijk, dat bij verwante geslachten als Semnopithecus en Cercocebus het menstruatie-proces in hoofdzaak op overeenkomstige wijze verloopt (Heape constateerde trouwens deze overeenkomst tusschen Semnopithecus en Macacus rhesus). Verschil in klimaat kan hoogstens invloed uitoefenen op de intensiteit der verschijnselen. Ik meen dus, dat onze uiteenloopende bevindingen, wat eenige belangrijke punten betreft, moet berusten op onjuiste waarneming van een van beide onderzoekers.

Op de waarde van Heape's onderzoek, wat het volledig overzicht van de anatomische veranderingen gedurende den geheelen menstrueelen cyclus betreft, valt niets af te dingen. Met Leopold (76) en Westphalen (96) behoort hij tot de eerste onderzoekers op dit gebied, die zich volkomen rekenschap geven van het feit, dat de mucosa uteri in alle phasen van den cyclus bestudeerd moet worden, wil men een juist inzicht krijgen in het wezen harer functie.

Mijn indeeling van den cyclus komt grootendeels met die van Heape overeen. Alleen vind ik het wenschelijk wegens de blz. 9 genoemde redenen een ruststadium (Periode I van Heape) uit te sluiten. Als kenteeken van dit stadium noemt Heape o. a. de aanwezigheid van enkele fijne bindweefselfibrillen in het aan de muscularis grenzende deel der mucosa, terwijl het stroma verder in alle lagen hetzelfde voorkomen heeft. In andere stadia heeft hij deze fibrillen steeds gemist en beschouwt ze als »united protoplasmic processes of the stroma (and to be) similar to connective fibrils". — Hun tijdelijke aanwezigheid zou een bewijs zijn voor den primitieven aard van het stromaweefsel, dat, zooals hij later beschrijft, nu eens verandert in bindweefsel, dan weer in bloedvaten en epithelium.

Er is ongetwijfeld in het geheele organisme der zoogdieren

geen weefsel, dat in die mate een embryonaal karakter heeft gehouden als het stroma van het corpus uteri, dat opgebouwd is uit cellen, wier uitloopers onderling verbonden zijn, en in de mazen van het netwerk een intercellulaire stof bevat, waarvan de samenstelling niet nader bekend is. Het is mijns inziens de geringe differentiatie van dit primitieve weefsel, die eenerzijds zijn vermogen zich te vervormen bij elken nieuwen prikkel, anderzijds zijn snel regeneratievermogen, zonder vorming van een minderwaardig litteekenweefsel, verklaart. Dat fibrillen, gelijk HEAPE in de submusculaire laag der mucosa beschrijft, bindweefselvezels zijn, blijkt duidelijk als men een preparaat met v. GIESON's methode kleurt. Ik ben het oneens met HEAPE, dat het bestaan dezer vezels aan een enkel intermenstrueel stadium zou gebonden zijn, daar ik ze in alle phasen van den cyclus in meer of mindere mate (het minst talrijk in het stadium met zeer breede mucosa) heb kunnen aantoonen. De vezels dezer submusculaire laag zijn de directe voortzetting van het intermusculaire bindweefsel, dat in het puerperium zulk een duidelijke rol speelt bij de regeneratie der mucosa uteri (zie hoofdstuk V).

Een gelijkmatigen bouw der mucosa uteri heb ik eveneens in stadia met veel mitosen gevonden, waar van een in rust verkeerend slijmvlies dus geen sprake mocht zijn. Ook dit kenmerk van HEAPE voor een uterus in rust moet vervallen.

Op dit stadium laat HEAPE een groeiperiode volgen met nieuwvorming van stromacellen en vaatendotheel langs amitotischen weg in het oppervlakkige derde deel der mucosa. Naar aanleiding van HEAPE's beschrijving en afbeeldingen, heb ik herhaaldelijk mijn preparaten aan een nauwkeurig onderzoek onderworpen, zonder een zekeren bewijsgrond voor deze opvatting te vinden. Enkele ingesnoerde kernen geven ons geen recht te besluiten tot een amitotisch deelingsproces in een stadium, tijdens hetwelk men ongetwijfeld karyokinetische figuren in het stroma en in het vaatendotheel kan waarnemen. Het verwondert mij zeer, dat HEAPE nergens mitosen vermeldt; men mag niet aannemen dat een onvoldoende conservatie van zijn persoonlijk verzameld materiaal

hiervan de oorzaak is. HEAPE's opmerking (94 blz. 425): »in the examples before us there would seem to be no room for the formation of polar stars or nuclear spindles" (wegens den kernrijkdom van het stroma) is uiterst primitief.

Naast eenvoudige insnoering ziet HEAPE fragmentatie van kernen. De fragmenten onderscheiden zich van die der polynucleaire leucocyten door hun lichtere tint, terwijl het omringende protoplasma donkerder is. Bovendien zou het aantal fragmenten der polynucleaire leucocyten meestal vier bedragen (?), terwijl dit aantal in de stromacellen niet voorkomt. Zeer kleine kernen, die in het stroma liggen zouden vermoedelijk de fragmentatieproducten zijn. De mogelijkheid, dat het dwarse doorsneden van langwerpig-ovale kernen kunnen zijn, wordt niet door HEAPE overwogen. Dat hij zelf nog eenigszins twijfelt aan het beschreven fragmentatieproces, blijkt uit hetgeen in een later verschenen publicatie over Macacus rhesus, vermeld wordt: »Division by fragmentation in the case of the nuclei of the stroma I laid some stress upon in my former paper (No 8) but was unable to demonstrate to my own satisfaction the actual separation of the various portions of the fragmented nucleus" (blz. 144).

Wat de zwelling der mucosa betreft, komen mijn waarnemingen met die van HEAPE overeen. Op de periode van hypertrophie volgt een degeneratieperiode. Vettige degeneratie heeft HEAPE tevergeefs gezocht (een reactie op vet was bij mijn in alkohol bewaard materiaal uit den aard der zaak niet mogelijk).

HEAPE is van oordeel, dat zichtbare degeneratieve verschijnselen in epithelium en stroma aan de bloeding vooraf gaan. Inderdaad heb ik niet zelden in het beginstadium der menstruatie veranderingen in het dekepithelium gezien, die in deze richting wezen (plaatselijke schrompeling der kernen, vorming van vacuolen in het celplasma enz.). Zichtbare degeneratie in het stroma vind ik eerst op de plaatsen, waar extravasaten de elementen uit elkaar dringen.

HEAPE schrijft de hypertrophie van den vaatwand toe aan vermeerderden bloedsdruk, de ruptuur aan degeneratie en vermin-

derden weerstand van het omringende stroma. Dat inderdaad ruptuur kan plaats hebben, heb ik aan een preparaat kunnen demonstreeren (Pl. II, fig. 6), haar oorzaak op te sporen is een andere vraag. Waar de endotheelkernen in tegenstelling met hun normaal voorkomen homogeen gekleurd, verschrompeld zijn, is degeneratie zeer waarschijnlijk; doch men moet in het oog houden dat deze degeneratieve verandering secundair door druk van het reeds geextravaseerde bloed kan zijn ontstaan.

De vorming van lacunen heeft bij Semnopithecus plaats op overeenkomstige wijze als bij Cercocebus. In den dorsalen uteruswand worden ze eerder gevormd, dan in den ventralen, een interessante waarneming in verband met de placentatie (zie blz. 22, regel 6 v. o.). [1])

Ik sluit mij aan bij Heape's opvatting, dat bij elke menstruatie een deel van het slijmvlies verloren gaat, en weerleg met hem de bewering van Bland-Sutton, dat bij goede conservatie het epithelium onaangetast blijft.

De regeneratie van het epithelium, een proces, dat Heape reeds ziet beginnen tijdens de periode der menstrueele bloeding, heeft volgens hem op twee wijzen plaats:

1. van uit het overlevende klierepitheel,
2. door verandering van stroma-elementen in epitheelcellen.

Wat deze tweede wijze van bedekking der ontbloote oppervlakte betreft, is Heape's opvatting een aanvulling van de in 1890 uitgesproken hypothese van Duval, die in den puerperalen muizen-uterus een overeenkomstige regeneratie van het dekepithelium meende waar te nemen.

Heape beroept zich evenals Duval op de gemeenschappelijke mesodermale herkomst van stroma en dekepitheel.

Het oorspronkelijk doel van mijn onderzoek over de menstrueele en puerperale veranderingen in de mucosa uteri van Cercocebus lag in deze richting. Ik vermeld bij de bespreking van het

---

1) Ik was niet in staat deze waarneming te bevestigen daar mijn beginstadia der menstruatieperiode reeds gesneden waren zonder opgave, welke wand de dorsale was.

puerperium welke redenen er mij toe leidden, de hypothese van Duval bij apen-uteri te toetsen, en zet terzelfder plaatse mijn afwijkende resultaten uiteen (hoofdstuk V).

In de wijze waarop het epitheel zich na afloop der menstruatie herstelt, heb ik evenmin steun voor deze opvatting kunnen vinden. Het is waar, dat een uitgebreid materiaal uit deze regeneratieperiode niet tot mijn beschikking staat, zoodat ik hier een minder definitief oordeel waag uit te spreken dan bij den puerperalen uterus. De beschikbare preparaten wijzen echter alle op regeneratie van uit het overlevende klierepitheel; dat dit herstel op zeer eenvoudige, oeconomische wijze kan plaats hebben, heb ik blz. 16 besproken en door afbeeldingen aangetoond (Pl. I fig. 7 en Pl. II fig. 8 en 9). De vermeerdering van klierepitheel heeft in dit stadium plaats langs mitotischen weg in tegenstelling met de opvatting van Heape, die slechts directe deelingen waarnam.

De achterblijvende bloedlacunen zouden volgens Heape op zeer eigenaardige wijze verdwijnen, doordat zich uit de begrenzende afgeplatte stromacellen tijdelijk capillaria vormen, die in verbinding treden met in de diepte reeds aanwezige vaten, waardoor nu het geextravaseerde bloed weer in de circulatie wordt opgenomen.

De opvatting, dat nieuwe capillaria zich zouden ontwikkelen uit stromacellen, is in strijd met hetgeen ons omtrent de nieuwvorming van capillaria in het post-embryonale leven bekend is. Toch zou ik haar op dien grond alleen niet willen verwerpen, daar de primitieve aard van het stroma uteri aan dit weefsel een zeer geisoleerde plaats toekent te midden van andere meer gedifferentieerde weefsels van het dierlijk organisme. De duidelijke mitosen, die ik herhaaldelijk in het vaatendotheel van reeds bestaande capillaria heb waargenomen (Pl. II fig. 3), dragen er echter niet toe bij, de voorstelling van Heape waarschijnlijk te maken.

Met meer kracht kom ik evenwel op tegen zijn bewering, dat oud geextravaseerd bloed weer onveranderd in de circulatie terugkeert (blz. 437—438). Een beeld, dat mogelijkerwijze door Heape

als argument voor zijn opvatting zou kunnen gebruikt worden, heb ik bij een laat puerperalen uterus van Hylobates agilis gevonden: gedegenereerde stroma- en epitheelresten in de uterusholte zijn hier wellicht aan een juist afgeloopen menstruatie toe te schrijven. Subepitheliaal ligt in dit slijmvlies, slechts door een smalle stromalaag van het dekepitheel gescheiden, een regelmatige rij sterk uitgezette ruimten, door afgeplatte cellen begrensd. Deze ruimten, welke schimmen van roode bloedcellen bevatten, staan in verbinding met dieper gelegen capillaria. (Pl. I, fig. 9 r.).

Op deze wijze wordt een smalle, sponsachtige laag gevormd op eenigen afstand van de inwendige oppervlakte der mucosa.

Terwijl ik in andere uteri van dezelfde species dit beeld nimmer heb gezien, werd ik door een dergelijk verschijnsel getroffen bij twee uteri van Cercocebus, waar noch van afgeloopen, noch van beginnende menstruatie een spoor te ontdekken is. De genoemde ruimten zijn nog sterker uitgezet en vormen groote blaren, die in de uterusholte uitpuilen. Haar inhoud bestaat uit een korrelige massa; schimmen van roode bloedcellen zijn niet te herkennen. Perifeer van de afgeplatte cellaag, welke, hoewel hier en daar verbroken, een duidelijke begrenzing vormt, liggen conglomeraten van bloedpigment. Ook deze ruimten staan in verbinding met capillaria.

Ik beschouw ze in beide gevallen zoowel bij Hylobates als bij Cercocebus als zeer sterk uitgezette haarvaten. De beteekenis van deze eigenaardige subepitheliale vaatontwikkeling is mij niet duidelijk geworden. Wat de mogelijkheid van inkapselen van oude extravasaten betreft, waardoor een verbinding zou worden gevormd met reeds bestaande capillaria, ben ik van oordeel, dat deze enkele preparaten niet mogen dienen, om een tegen alle erkende physiologische feiten indruisende hypothese te ondersteunen.

Bij de resorptie der extravasaten uit de achterblijvende kleine lacunen spelen waarschijnlijk groote monucleaire leucocyten een rol, welke ik in een preparaat in grooten getale op die plekken kon aantoonen. Het wegblijven of uiterst beperkt blijven der

pigmentatie, in tegenstelling met de bevindingen bij extravasatie in het puerperium, blijft mij onverklaarbaar.

Het stroma regenereert zich volgens HEAPE door amitotische deeling. Bij reductie der gezwollen mucosa zou het jonge epitheel geplooid worden, zoodat nieuwe klieren door instulping ontstaan. *Post menstruationem* heb ik deze wijze van klierregeneratie nimmer waargenomen.

Ik wensch nog eenmaal de voornaamste verschilpunten tusschen ons beider onderzoek aan te stippen, HEAPE's bevindingen onder letter A, de mijne onder B rangschikkende.

A.	B.
1. In alle phasen, gedurende welke nieuwvorming van elementen plaats heeft, geschiedt deze door *amitotische deeling*.	Mitotische deelingen worden gevonden in stroma, vaatendotheel en dekepitheel. Overtuigende bewijzen voor amitotische deeling ontbreken.
2. De regeneratie van het dekepitheel geschiedt gedeeltelijk door het aan de oppervlakte treden van stromaelementen.	De regeneratie geschiedt door het met elkaar in contact treden van sterk verwijde klierhalzen, onder afplatting der bestaande elementen, en geringe nieuwvorming langs mitotischen weg.
3. Tijdelijke capillaria uit stromacellen gevormd, brengen het geextravaseerde bloed uit de achterblijvende lacunen in de circulatie terug.	Nieuwvorming van capillaria uit stromacellen werd niet waargenomen.

Essentiëel punt van overeenkomst:

Het oppervlakkige deel der mucosa uteri wordt bij de menstruatie afgestooten.

§ 3. Enkele hoofdpunten uit de litteratuur der menschelijke menstruatie.

Het ware ongemotiveerd, uit mijn bevindingen bij apen een besluit te trekken, omtrent de periodieke veranderingen in de menschelijke mucosa uteri. Desniettemin heeft dit onderzoek mij geleerd, geen vertrouwen te hechten aan de bewering, dat bij den mensch gedurende de menstruatie het uterusslijmvlies op een zeer gering epitheelverlies na, ongeschonden blijft.

Deze meening, welke in de laatste jaren steeds meer op den

voorgrond treedt en nog onlangs door PALMER FINDLEY (02) op de volgende nadrukkelijke wijze is uitgesproken: »MÖRICKE, MANDL, GEBHARD, HERZOG and others have demonstrated beyond dispute, as do these specimens here presented, that menstruation is not a shedding process, that the loss of epithelium is purely accidental and limited", deze meening wordt door GEBHARD (98) voorgestaan in het Handboek van VEIT, dat kan gelden als een der geschriften, welke ons een samenvatting geven van de gynaecologische kennis aan het einde der vorige eeuw.

Wat de bespreking van deze questie betreft, wensch ik mij in hoofdzaak te beperken tot een kort overzicht der voornaamste beschrijvingen van het menstrueerende uterusslijmvlies na 1890, daar eerst in de laatste 15 jaren door enkele onderzoekers strengere eischen zijn gesteld aan het voor dit onderzoek gebruikte materiaal. Voor een kritische bespreking der litteratuur aan dit tijdperk voorafgaande, verwijs ik o. a. naar de publicaties van CHRIST (92), GEBHARD (98), POMPE VAN MEERDERVOORT (96) en MOLTZER (02). Een overzicht der oudere litteratuur wordt door MÖRICKE (82) gegeven, die aan een uitgebreid materiaal de ondervinding opdeed, dat gedurende menstruatie de mucosa volkomen ongeschonden blijft.

Ik vestig de aandacht op hetgeen MÖRICKE blz. 125 naar aanleiding van zijn gecuretteerd materiaal zegt: »Die Präparate wurden theils frisch untersucht, theils in Spiritus gehärtet und gefärbt. Viele zeigten sich jedoch ganz unbrauchbar, denn die Schleimhaut ist .... von pulpöser Beschaffenheit, sodasz der scharfe Löffel ihre Gebilde oft vollkommen zertrümmert und man dann unter dem Mikroscop nur ein wirres Conglomerat von Zellmassen und freien Kernen sieht, ohne irgend welchen brauchbaren Anhalt gewinnen zu können". Ik vraag mij af, met welk recht MÖRICKE na deze uitspraak door het onderzoek van kleine stukjes mucosa, die hem door curettement in handen vielen, »unanfechtbar" meent te hebben bewezen (blz. 129), dat afstooting van weefsel achterwege blijft. Ik kan mij zeer goed voorstellen, dat een curettement bij Cercocebus op het hoogtepunt der menstruatie verricht b. v. uit

den fundus uteri fragmenten had opgeleverd met ongeschonden epithelium, terwijl van andere plekken (zie b. v. Pl. II, fig. 7) de scherpe lepel niets te voorschijn had gehaald dan een pulpeuse, voor het onderzoek onbruikbare massa. Hieruit te besluiten tot het intact blijven van het slymvlies ware, zooals ons onderzoek geleerd heeft, een valsche gevolgtrekking geweest.

De eerste mij bekende publicatie na 1890 is die van CHRIST (92), wiens helder overzicht van voorafgaande onderzoekingen op dit gebied, meer waarde heeft dan de beschrijving van drie persoonlijk waargenomen menstrueerende uteri.

Door de voorstanders van MÖRICKE's opvatting wordt CHRIST geciteerd, daar hij naast twee laat ter sectie gekomen gevallen met groote defecten, één uterus $^1/_2$ uur *post morten* geëxtirpeerd, den 2den dag der menstruatie kon onderzoeken, waarin het geheele defect zich beperkte tot enkele epitheel- en enkele stromacellen. Het feit, dat deze laatste uterus afkomstig is van een lijderes aan coma diabeticum, maakt elke gevolgtrekking ongeoorloofd.

Het afstootings-vraagstuk zal, tenzij de dood plotseling en accidenteel was, nimmer opgelost worden door onderzoek van sectiemateriaal. Om deze reden schenkt ook GEBHARD verder geen aandacht aan CHRIST's waarnemingen. POMPE VAN MEERDERVOORT (96) onderzocht vijf gedurende menstruatie *in vivo* geëxtirpeerde uteri. Alleen geval IV en V schijnen naar de beschrijving te oordeelen, niet pathologisch te zijn. Ik leg den nadruk op het feit, dat POMPE in geval IV, 20 uur na het begin der menstruatie, degeneratieverschijnselen waarnam, zoowel in het afgestooten epitheel als in het gedeelte, dat nog in samenhang met den moederbodem was gebleven. Wat geval V betreft, waar den derden dag na het einde der menstrueele bloeding het epitheeldefect uiterst gering is, moet naar het mij voorkomt de vraag overwogen worden, of het volgens schrijver *in situ* gebleven, dikwijls cubische dekepitheel niet een reeds gerestaureerd epithelium zijn kan. Hoe uiterst snel en zonder nieuwvorming van veel elementen deze bedekking tot stand komt, heb ik in de mucosa uteri van Cercocebus kunnen aantoonen. POMPE VAN MEERDERVOORT besluit uit zijn waarnemingen,

dat de afstooting bij menstruatie individueel zeer verschillend is.

WESTPHALEN (96), die een uitgebreid materiaal onderzocht heeft, erkent, dat hij aan de door curettement verkregen mucosa-fragmenten geen oordeel over den graad van desquamatie kan uitspreken. Het komt hem voor, dat de vele vettig gedegenereerde epitheelresten in de klierbuizen op een afstootingsproces wijzen. De geëxtirpeerde uteri, welke WESTPHALEN *in toto* onderzocht, waren niet physiologisch (myomata of chronische metritis); toch zouden, naar hij meent, de veranderingen in de mucosa slechts quantitatief van die eener normaal menstrueerende verschillen.

Geen dezer uteri stond op het hoogtepunt der menstruatie. Ze vertoonen kleine defecten, welke wellicht in het stadium der groote lacunen, die WESTPHALEN zelf niet waarnam, doch wier bestaan hij volgens de beschrijving van andere schrijvers zeer aannemelijk acht, zich over een grooter gebied uitbreiden.

Volgens KEIFFER (97 en 99) heeft er volstrekt geen weefselverlies tijdens de menstruatie plaats. De bloeding is op te vatten als een secretie, waarbij de klieren een actieve rol spelen. Over het onderzochte materiaal heb ik in de mij bekende geschriften van dezen onderzoeker geen opgave gevonden.

MANDL (96) onderzocht 4 gedurende het leven geëxtirpeerde uteri met kleine defecten in epitheel en stroma. De ontsteking der adnexa in twee dezer gevallen scheen volgens MANDL geen invloed op het endometrium gehad te hebben. De voorstanders der opvatting, dat elke afstooting een kunstproduct is, kunnen MANDL verwijten, dat bij de bewerking van het versche materiaal het teere weefsel beschadigd is (de versche uterus werd langs den voorwand gekliefd, en uit den achterwand met een scheermes een 1 c.M. breede streep van de mucosa en een deel der muscularis gesneden).

GEBHARD (98) komt op grond van eigen onderzoek en dat van andere waarnemers, die zorgvuldig te werk gingen, tot het besluit »dass durch die Menstruation in der Tat eine Zerstörung der Schleimhaut nicht stattfindet, dass zu keiner Zeit, auch nicht in der post-menstruellen Epoche die Schleimhaut auf grösseren Strecken des Epithels beraubt ist, dass aber gleichwohl lebhafte Regene-

rationsvorgänge in dem Epithel der Oberfläche und der Drüsen stattfinden, welke die Mucosa uteri zur Aufnahme des befruchteten Eies stets in einem jugendlichen frischen Zustand erhalten" [1]).

De twee menstrueerende menschelijke uteri, welke HEAPE (98) beschreven heeft, komen overeen met stadium III en IV bij Semnopithecus entellus. Een der exemplaren met afstooting der oppervlakkige mucosa-lagen is als sectiemateriaal van alle beteekenis ontbloot, het andere valt in het begin der menstruatie.

PALMER FINDLEY (02) onderzocht drie normale, gedurende het leven geëxtirpeerde uteri; een dezer preparaten bevond zich in het eerste stadium van GEBHARD (praemenstrueele congestie), een tweede in het stadium van actieve haemorrhagie, het derde in het stadium der postmenstrueele involutie. Alleen in het tweede preparaat (3den dag der menstruatie), werd een subepitheliaal haematoom en een uiterst gering epitheeldefect gevonden. FINDLEY is van meening, dat uitgebreide weefselafstooting nimmer plaats heeft.

Mogen wij op grond van bovengenoemde onderzoekingen besluiten, dat het normale menstruatieproces nimmer met belangrijke verwoesting van weefsel gepaard gaat, in tegenstelling met hetgeen bij apen door HEAPE en mij is aangetoond? Ik meen, dat wij in dezen geen oordeel mogen uitspreken, zoolang de waarnemingen — slechts dan vertrouwbaar wanneer ze aan *in vivo* geëxtirpeerde uteri met normale mucosa werden verricht (elk curettement is voor dit onderzoek geheel waardeloos) — niet tevens het hoogtepunt der menstruatie omvatten.

Onder het besproken materiaal is geen enkele uterus, welke onweerlegbaar aan dezen eisch voldoet. Zelfs bij geval IV van MANDL (vierden dag der menstruatie) en geval II van PALMER FINDLEY (derden dag der menstruatie) moeten wij de mogelijkheid in het oog houden, dat deze uteri, waren ze *in situ* gebleven,

---

1) Infiltratie van het geheele endometrium tot aan de muscularis met bloed gelijk GEBHARD (95) in zijn preparaten beschrijft, vind ik bij andere onderzoekers niet vermeld.

nog gedurende de volgende dagen een aanzienlijke afstooting van slijmvlies zouden kunnen vertoond hebben.

Indien bij Cercocebus, wat den graad van afstooting betreft, individueele verschillen blijken te bestaan (HEAPE vermeldt deze niet bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus, bij welke dieren volgens hem geregeld ongeveer een derde deel der mucosa wordt afgestooten), mag men deze ook bij het menstrueerend slijmvlies der vrouw verwachten [1]).

Talrijke waarnemingen in verschillende perioden van den menstrueelen cyclus, waarbij voldoende rekening wordt gehouden met de hierboven vermelde, reeds grootendeels erkende eischen, moeten verzameld worden, alvorens de intensiteit van het menstruatieproces bij aap en mensch aan een vergelijkend onderzoek zal mogen worden onderworpen.

Tevens dient te worden nagegaan, of wellicht bij de vrouw de menstruatie periodiek op verschillende wijze tot uiting komt, wat intensiteit en karakter der verschijnselen aangaat, overeenkomstig met hetgeen wij bij Cercobus meenen waar te nemen (Groep A en B), waar vermoedelijk tijdens perioden van ontvankelijkheid een sterker prikkel op het slijmvlies inwerkt of het slijmvlies zelf sterker reageert.

De verschillende graad van praemenstrueele zwelling, waarop herhaaldelijk in de literatuur gewezen is, staat wellicht ook bij de vrouw met dezen factor in verband. Het ware zelfs te overwegen, in hoeverre de als pathologische afwijking beschreven hypertrophia glandularis (voor zooverre deze geen klinische diagnose is), een beeld dat we bij Cercocebus onder bepaald physiologische omstandigheden vinden, ook bij de vrouw gebonden is aan cycli, tijdens welke de sexueele functies zijn verhoogd. Bij mijn bespreking over sexueele periodiciteit wensch ik hierop nader in te gaan (hoofdstuk III).

Een uitgebreid materiaal, aan verschillende tijdperken uit het

---

1) WIJDER, (**83**) POMPE VAN MEERDERVOORT (**96**) en anderen hebben reeds op deze individueele verschillen bij de vrouw gewezen.

leven van geslachtsrijpe vrouwen ontleend, zal deze vraag wellicht tot oplossing brengen.

In de litteratuur vind ik geen waarnemingen hieromtrent beschreven [1]).

Wat de qualitatieve veranderingen in de mucosa uteri gedurende de menstrueele bloeding betreft, heb ik zeer vele punten van overeenkomst gevonden tusschen mijn bevindingen bij Cercocebus en hetgeen mij uit de litteratuur over de menstruatie bij den mensch bekend is.

Amitotische deeling als HEAPE bij apen beschrijft, vind ik nergens vermeld, mitotische figuren zijn daarentegen herhaaldelijk aangetoond. Een zeer kernrijke submusculaire laag, welke van beteekenis is voor de regeneratie van het stroma heeft o. a. WIJDER (83) beschreven; latere onderzoekers maken er zelden melding van. De hypertrophie der stroma-elementen wordt algemeen aan de verhoogde hyperaemie der mucosa toegeschreven. Ik aarzel deze voor de hand liggende verklaring geheel aan te nemen, daar bij de door mij onder groep A gerangschikte uteri sterke hyperaemie met betrekkelijk zeer geringe praemenstrueele zwelling kan gepaard gaan. Weliswaar zijn de vele dikwandige, geslingerde arteriolae in de uteri met sterk gezwollen slijmvlies in staat, den bloedtoevoer aanzienlijk te verhoogen, toch is het zeer wel mogelijk, dat een specifiek agens (b. v. in den vorm van een ovariaal secretieproduct), niet de hyperaemie als zoodanig, de enorme zwelling der mucosa kan verwekken.

Terwijl KUNDRAT en ENGELMANN (73) een primaire vervetting

---

1) Op het voorkomen van papilvormige excrescenties bij menstruatie en praemenstrueel, waardoor de klieren het karakter krijgen van de door OPITZ (99) beschreven zwangerschapsklieren heeft onlangs HITSCHMANN (04) gewezen, naar aanleiding van een door hem zelf waargenomen geval en twee van SEITZ (03). In deze drie gevallen kon graviditeit of abortus uitgesloten worden. HITSCHMANN spreekt de meening uit, dat niet slechts de inbedding van het ei, doch eveneens de menstrueele zwelling een dergelijke verandering der klieren kan veroorzaken. Dergelijke waarnemingen aan physiologisch materiaal verricht, zouden belangrijk zijn in verband met den verschillenden graad van praemenstrueele zwelling bij Cercocebus. In het geval van HITSCHMANN had echter *extirpatio uteri* plaats wegens profuse bloeding, in een door hem geciteerd geval van WESTPHALEN (96), wegens metritis chronica (geval IV, blz. 58). De uteri van SEITZ waren evenmin geheel normaal.

van epithelium en stroma-elementen aan de menstruatie laten vooraf gaan, hebben LEOPOLD (76) en anderen na hem dit tegengesproken, daar zij de degeneratie opvatten als een secundair verschijnsel. De onderzoekers, die van meening zijn, dat onder normale omstandigheden slechts een zeer geringe afstooting van epitheel plaats heeft, hebben in hun publicaties weinig aandacht geschonken aan deze degeneratieve processen. Het zou mij zeer verwonderen, dat, terwijl b.v. WIJDER (83) en POMPE VAN MEERDERVOORT (96) een nauwkeurige beschrijving geven van de degeneratie van epitheel en stroma-elementen in het oppervlakkige deel der mucosa, deze in de door MÖRICKE (82) en GEBHARD (98) onderzochte uteri geheel ontbroken heeft.

Wat de regeneratie van het epithelium *post menstruationem* betreft, is het eenstemmig oordeel, dat deze geschiedt door mitotische deeling van overlevend klier- of dekepitheel.

Een uitvoerige beschrijving van een dergelijk proces, zooals het b. v. door KIERNOWSKI (94) voor den uterus van knaag- en roofdieren *post partum* is gegeven (zie hoofdstuk VI), ontbreekt ten eenenmale. Een met elkaar in contact treden van naburige, verwijde klierhalzen, zooals ik bij Cercocebus in het restauratie-stadium beschreven heb, vind ik in de litteratuur nergens vermeld. Wel neemt b. v. WESTPHALEN (96) aan, dat het klierepitheel gedeeltelijk de rol van dekepitheel gaat vervullen, hetgeen blijkt uit hetgeen hij blz. 66 over de regeneratie van het slijmvlies mededeelt: »Wo (auf diese Weise) Defecte enstehen, findet vorläufig Wiederherstellung des Epithelüberzuges dadurch statt, dasz das Epithel der freigelegten oberen Drüsenabschnitte, welche ja erweitert sind und sich gegen ihre Unterlage infolge vorhergegangenen Auflockerung sehr leicht verschieben, die Function des Deckepithels so weit als möglich übernimmt."

Volgens mijn opvatting, die ik gaarne aan een uitgebreider materiaal getoetst had, is slechts een zeer geringe vorming van nieuwe elementen noodig, om het aanwezige defect terstond te dekken. De herhaaldelijk waargenomen snelheid van regeneratie mag, naar mijn inzicht, dus nimmer als argument gelden voor de

noodzakelijkheid eener uiterst beperkte afstooting in de menstrueerende mucosa uteri.

Terwijl WESTPHALEN (96) mitotische deelingen eerst na het einde der menstruatie ziet optreden, komt mijn waarneming meer met die van MANDL (96) overeen, die reeds tijdens menstruatie vele karyokinetische figuren beschrijft. Mitosen in zoo grooten getale als WESTPHALEN afbeeldt, heb ik in geen enkele phase van den cyclus bij Cercocebus gevonden.

JOHNSTONE (91) heeft voor den menschelijken uterus getracht te bewijzen, dat de nieuwvorming van epitheel geschiedt van uit het stroma. De fantastische, onjuiste beschouwingen van dezen onderzoeker over het reticulaire weefsel, dat het endometrium opbouwt, weerhouden mij eenige waarde te hechten aan zijn verhandeling, die met zeer onduidelijke afbeeldingen geïllustreerd is.

Toen ik naar aanleiding van HEAPE's bevindingen bij Semnopithecus dit punt in de litteratuur wenschte te vervolgen, werd ik getroffen door een korte mededeeling van POMPE VAN MEERDERVOORT (96), die in de cervix uteri veranderde kliercellen zag liggen op een tweede rij cubische elementen met ronden kern, welke laatste hij opvat als een laag ter vervanging der slijmig gedegenereerde epithelia. Terwijl mitosen in deze beide lagen ontbraken, werden ze wel waargenomen in de onderliggende basaalmembraan. Ofschoon ik de cervix uteri van Cercocebus buiten bespreking heb gelaten, wensch ik naar aanleiding van deze mededeeling te vermelden, dat ik een dergelijke reserve-laag in de cervix van een zwangeren uterus heb waargenomen, zonder dat het mij gelukt is de herkomst van die laag, welke nergens door een basaalmembraan gescheiden was van het onderliggende weefsel en hiermede op enkele plaatsen in innig verband scheen te staan, heb kunnen aantoonen (Pl. II, fig. 19 r. l.).

Mogelijk zou HEAPE een dergelijk beeld als een bijdrage beschouwd hebben voor zijn opvatting, dat stroma-elementen deelnemen aan de regeneratie van het uterusepitheel; ik ben van meening, dat een waarneming als deze naast die van POMPE VAN MEEDERVOORT der melding waard is, doch niet gebruikt mag

worden tot steun eener hypothese, die voorloopig door zoovele andere waarnemingen wordt gelogenstraft.

De naam »decidua menstrualis" is indertijd door WIJDER met recht verworpen. HEAPE vervangt haar door »mucosa menstrualis" en verstaat hieronder eveneens het afgestooten deel van het menstrueerend slijmvlies. Deze op zich zelf indifferente naam kan echter tot dezelfde verwarring aanleiding geven als de decidua van den zwangeren uterus, (zie hoofdstuk V), wanneer men hem tevens gaat toepassen op het *in situ* zijnde gedeelte, voordat de afstooting heeft plaats gehad; en wel om deze reden, dat de graad van afstooting individueel verschillend, het gebied, dat als »mucosa menstrualis" geldt, dus nimmer te begrenzen is.

Het komt mij voor, dat bij de beschrijving van het menstruatieproces een afzonderlijke term voor deze detritusmassa, zeer goed kan gemist worden.

HOOFDSTUK II.

Soortgelijke verschijnselen bij andere zoogdieren.

§ 1. Het menstruatieproces bij Tarsius spectrum [1]).

Van vergelijkend anatomisch standpunt is het zeer belangrijk bij Tarsius spectrum, als uiterst primitieven vorm te midden der overlevende Primaten, de periodieke veranderingen in den geslachtsrijpen uterus na te gaan [2]).

Ik heb met dit doel van de uitgebreide collectie van Prof. HUBRECHT alle reeds voor microscopisch onderzoek bewerkte uteri, welke hiervoor in aanmerking kwamen, nauwkeurig onderzocht.

---

1) De redenen, welke mij er toe leiden bij Tarsius het woord „menstruatie" te gebruiken, staan in verband met zijn onafgebroken reeks oestrische cycli gedurende het geheele jaar (zie blz. 164). De „oestrische cyclus" omvat alle veranderingen, welke zich onder invloed van een periodieken prikkel in den uterus van het geslachtsrijpe zoogdier, onafhankelijk van het bevruchtingsproces, voordoen. Mijn argumenten vindt men nader uiteengezet in hoofdstuk III.

2) Aan Tarsius spectrum en Anaptomorphus homunculus, vroeger onder de orde der Lemuren gerangschikt, komt volgens HUBRECHT naast mensch en aap een plaats toe in de orde der Primaten.

Anaptomorphus is een fossiel uit het Eoceen, die wat zijn gebit betreft tusschen Tarsius en den mensch staat. Incisivi en canini van Tarsius herinneren zeer aan die der Insectivora, waarop reeds BURMEISTER (1846) heeft gewezen, toen hij de aandacht vestigde op de geïsoleerde plaats van Tarsius in het systeem der Lemuren. Wat de molaren betreft, hebben Tarsius en Anaptomorphus hetzelfde trituberculare type, dat bij de voorloopers der tertiaire zoogdieren in het mesozoïsche tijdperk (Insectivora primitiva) wordt aangetroffen, een type dat minder zuiver bij de Lemuren, waar de echte molaren bijna quadrituberculair zijn geworden, wordt teruggevonden. De gecompliceerde discoïdale placenta kan volgens HUBRECHT genetisch met die van centrale Insectivorensoorten als Erinaceus in verband gebracht worden, terwijl ze geen enkel punt van overeenkomst heeft met de diffuse placenta der eigenlijke Lemuren. De kiemblaas van Tarsius heeft evenals die van aap en mensch een hechtsteel en bezit dus geen vrije allantois zooals de Lemuren en andere zoogdieren vertoonen.

STRATZ (98), op dezelfde wijze te werk gaande, toen hij het ovarium van Tarsius in verschillende levensperioden bestudeerde, heeft destijds slechts één menstrueerenden uterus gevonden (Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 277), welken hij als volgt beschrijft:

»Uterus leicht gefaltet, wie ein puerperaler, jedoch ist keine Placentarstelle zu constatiren. In der Uterushöhle viel Blut und desquamirtes Epithel (pag. 46)." In de algemeene bespreking der resultaten zegt STRATZ »Bezüglich der Menstruation können wir allein sagen dasz dieselbe besteht und dass in dem einen Fall, der zur Untersuchung kam, bei bereits eingetretener Blutung und Desquamation sich ein zwar reifer doch noch nicht befruchtungsfähiger Follikel fand".

Op grond van dit enkele, door STRATZ vermelde preparaat, dat ik zelf in de gelegenheid was te bezichtigen, zou ik het niet gewaagd hebben tot het bestaan eener menstruatie bij Tarsius spectrum te besluiten.

In verband met andere ongetwijfeld menstrueerende uteri, wil ik geenszins de mogelijkheid ontkennen, dat het bloed in de uterusholte aan een menstruatieproces is toe te schrijven, toch dient men tevens in het oog te houden, dat deze uterus een puerperale is en dat het bloed hoofdzakelijk in den puerperalen hoorn ligt [1]) (Tarsius is unipaar).

Mijn eigen onderzoek omvatte 35 niet recent puerperale uteri. Dat ik onder dit materiaal niet minder dan 23 ongetwijfeld menstrueerende heb gevonden, moet hieraan worden toegeschreven, dat deze uteri gesneden waren met het doel jonge zwangerschapsstadia te vinden, waartoe natuurlijk bij voorkeur gezwollen genitalia met groote ovaria waren uitgezocht [2]).

---

1) Vindt men in latere stadia van het puerperium extravasaten in het stroma van beide uterushoornen, niet uitsluitend in den puerperalen, zoo is dit (naast andere kenmerken) een aanwijzing dergelijke preparaten onder de menstrueerende te rangschikken. Dit criterium ontbreekt ons bij Tupaja javanica, waar beide hoornen tegelijkertijd zwanger zijn.

2) De catalogus-nummers van deze menstrueerende uteri zijn:

Utr. mus. cat. no Tarsius 61, 113, 157, 189, 277, 314, 362, 375, 424, 449, 450, 462, 469, 480, 488, 514, 593, 653, 657, 680, 730, 746, 747.

De collectie is sedert STRATZ's onderzoek aanzienlijk verrijkt, vandaar waarschijnlijk onze uiteenloopende bevindingen.

De niet zwangere, geslachtsrijpe uterus van Tarsius spectrum heeft twee korte divergeerende hoornen. Het gemeenschappelijke deel van het corpus gaat direct in de vagina over. De muscularis bestaat uit een kringspier en oppervlakkige overlangsche spierbundels, die in het mesometrium uitstralen. Tusschen beide spierlagen ligt de pars vasculosa. Het slijmvlies is vrij scherp begrensd tegenover de muscularis (slechts in een enkel preparaat ziet men klieren in de muscularis doordringen); het is uiterst rijk aan klierbuizen, die slechts weinig ruimte voor een losmazig stroma over laten, waarin de vaten loopen, welke de klieren omspinnen. Aan de inwendige oppervlakte vormt het slijmvlies tal van plooien, waardoor zijn afmeting in radiaire richting locaal zeer verschilt, hetgeen de vergelijking met de breedte der menstrueerende mucosa veelal bezwaarlijk maakt. Toch meen ik te mogen besluiten, dat er een praemenstrueele zwelling plaats heeft, welke gepaard gaat met toenemenden kernrijkdom eener smalle subepitheliale zone, terwijl de rest van het stroma arm aan kernen blijft.

Daar ik zelden een uterus van Tarsius (afgezien van de vroeg puerperiale stadia) zonder karyokinetische figuren in het klierepitheel heb gezien, is het zeer moeilijk vast te stellen, in welke periode de vermeerdering der elementen een maximum bereikt. Dat deze activiteit gedurende het geheele menstruatieproces aanhoudt en verantwoordelijk moet gesteld worden voor eene toename van de reeds zoo talrijke klierwindingen, blijkt uit tal van menstrueerende preparaten.

Het menstruatieproces als zoodanig wensch ik in twee stadia te verdeelen: I. *Hyperaemie*, II. *Extravasatie*.

I. De uitzetting der capillaria is zeer aanzienlijk, beperkt zich niet tot de oppervlakkige lagen van het slijmvlies, ofschoon ze hier het sterkst is. De overvulde, de klieren direct omspinnende vaten leveren een zeer eigenaardig beeld op, dat geheel verschilt van het uiterlijk van de hyperaemische mucosa van Cercocebus, waar een dergelijk contact tusschen capillair en klierepitheel niet voorkomt, daar beide door stromaweefsel van elkaar gescheiden

zijn. Het veelal locale voorkomen dezer congestieve plekken leidde mij er toe een verband te zoeken tusschen deze plekken en de door HUBRECHT (98) beschreven locale weefselverdichtingen in het slijmvlies, welke aan de placentatie voorafgaan in een stadium, tijdens hetwelk zich een nog niet vastgehechte kiemblaas *in utero* bevindt. Deze weefselverdichtingen leiden de veranderingen in, welke een deel van het slijmvlies ondergaat om tot »trophospongia" te worden. Gelijk ik blz. 28 uitvoeriger heb uiteengezet, omvat de trophospongia alle progressieve veranderingen in het moederlijk weefsel, welke ten doel hebben den bloedtoevoer naar de placenta te regelen.

Het ware zeer goed denkbaar, dat de verhoogde bloedtoevoer op dergelijke plekken in een jong zwangerschapsstadium progressieve veranderingen veroorzaakt in het stromaweefsel, dat dan als trophospongia functionneert. Tegen deze opvatting kan men aanvoeren, dat HUBRECHT de voorbereidende plekken alleen mesometraal heeft waargenomen, terwijl de locale congesties tijdens menstruatie over de geheele mucosa verspreid liggen, bij voorkeur in de in het uteruslumen vooruitspringende plooien. Toch meen ik een causaal verband niet te mogen uitsluiten. Evenals bij Cercocebus de toekomstige placentairplaatsen samen vallen met het gedeelte van het slijmvlies, waar de menstrueele veranderingen maximaal tot uiting komen, moeten we ons voorstellen, dat bij Tarsius, waar de toekomstige placentairplaats minder scherp gelocaliseerd is, elke plek met verhoogde congestie oorspronkelijk als zoodanig voorbeschikt was tot vorming eener trophospongia.

Mogelijkerwijze zijn in een periode van multipariteit, welke bij zoogdieren, die slechts één jong tegelijk ter wereld brengen, aan de unipariteit moet zijn vooraf gegaan, deze hyperaemische plekken alle in functie getreden, terwijl later na vermindering van het aantal kiemblazen de aanhechting uitsluitend mesometraal is tot stand gekomen, waar de vascularisatie de gunstigste verhoudingen aanbood [1]).

---

1) Een duidelijk voorbeeld van vermindering der multipariteit bij enkele zoogdieren in den loop der phylogenese, zien we bij Tupaja javanica, waar steeds een grooter aantal kiemblazen dan rijpe foetus in den uterus wordt aangetroffen (zie HUBRECHT 95).

II. De extravasatie begint ongetwijfeld als diapedesis. Enkele bloedlichaampjes komen buiten de uitgezette capillaria te liggen en verspreiden zich diffuus in het stromaweefsel (Pl. II, fig. 20) of dringen door het aangrenzende klierepitheel in de klierholte. Pl. II, fig. 21 geeft een afbeelding van een dergelijk transport, waarbij het roode bloedlichaampje tijdelijk in een vacuole van het epithelium ligt, of tusschen twee cellen door, de klierholte bereikt. Dit transport blijft zeer beperkt.

Zoodra de bloeding toeneemt, heeft hoofdzakelijk extravasatie in het stroma plaats, waarbij de bloedlichaampjes voorloopig onveranderd blijven en het stroma evenmin degeneratieverschijnselen vertoont.

In de meeste gevallen beperkt zich de bloeding tot de oppervlakkige laag van het slijmvlies; slechts in één preparaat, waar de extravasatie subepitheliaal zeer aanzienlijk was en herinnerde aan de scherp omschreven bloedingen bij Cercocebus, heb ik op enkele plaatsen een diffuse infiltratie tot aan de muscularis waargenomen.

Een klein gedeelte van het buiten den vaatwand getreden bloed wordt in leucocyten opgenomen, welke komen te liggen in vacuolen van het overigens intacte dekepitheel (Pl. II, fig. 22) en waarschijnlijk met hun inhoud in de uterusholte worden uitgestooten.

De druppelvorm van het secretum, dat door het dekepitheel wordt afgescheiden, maakt het uiterst moeilijk de hoeveelheid schimmen van roode bloedcellen in het uteruslumen naar waarde te schatten, vandaar dat ik nimmer op grond van de aanwezigheid van schimmen in de uterusholte een menstruatie gediagnostiseerd heb, tenzij er tevens intacte bloedlichaampjes waren aan te toonen. Vermoedelijk is de bloeding per vaginam zeer gering, daar het dekepitheel als regel niet tijdens de menstruatie wordt afgestooten (slechts in het bovengenoemde geval met sterke extravasatie was een klein defect aanwezig), en het roode bloedlichaampje dus slechts door middel van epitheelvacuolen de uterusholte bereiken kan [1]).

---

1) Dat een dergelijke uitstooting van erythrocyten mogelijk is zonder dat het dekepitheel zelf wordt verbroken, heb ik zeer fraai bij een puerperale bloeding van Tupaja javanica kunnen waarnemen, waar elke epitheelcel boven een groot extravasaat in

De extravasaten in het stroma vervallen later tot een deels korrelige, deels homogene massa, welke waarschijnlijk wordt geresorbeerd.

Pigmentatie blijft *post menstruationem* zeer beperkt. Somtijds liggen enkele haemosiderinekorrels vrij in het klierlumen. De talrijke met geel pigment beladen cellen, die men bij Tarsius niet zelden in het mesometrium vindt, staan met afgeloopen puerperale bloedingen in verband.

Verband tusschen ovulatie en menstruatie bij Tarsius spectrum.

Van de 23 menstrueerende uteri vertoonden tien maal de bijbehoorende ovaria een min of meer recent corpus luteum (ongeveer beantwoordend aan STRATZ's fig. 4—7 plaat VIII). Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 113, 189, 314, 362, 424, 462, 488, 593, 657, 680.

Een dezer preparaten bevatte een klievingsstadium in den oviduct (n°. 462), drie andere een nog niet vastgehechte kiemblaas in utero (n°. 189, 424 en 657) [1]. In de overige was niettegenstaande nauwkeurig onderzoek geen bevrucht ei gevonden.

Gevolgtrekking: Ovulatie kan plaats hebben vóór het einde der menstruatie.

Vijf maal werd een ouder corpus luteum in het eene ovarium en een of meer rijpende follikels in het andere waargenomen [1]: Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 61, 157, 450, 480, 746.

---

een basaal of apicaal gelegen vacuole een rood bloedlichaampje bevatte, dat langs dezen weg naar de uterusholte werd getransporteerd. Eigenaardig was in dit laatstgenoemde preparaat, dat een sterk lichtbrekende membraan het extravasaat scheidde van het epithelium, welke klaarblijkelijk doorgankelijk was voor roode bloedlichaampjes.

1) Dit laatste preparaat (N°. 657) vertoont de volgende bijzonderheid:

In het proximale deel van beide hoornen (dus ook in den hoorn zonder kiemblaas) vindt men mesometraal op een in de uterusholte vooruitspringende plooi een eigenaardige verandering van het slijmvlies in den vorm van groote één- en meerkernige cellen, welke een netwerk vormen, in welks mazen geëxtravaseerd bloed ligt. Naar de uterusholte toe gaat dit weefsel over in een gecoaguleerde massa. Merkwaardig is de localisatie van deze woekering op plekken, waar zich gewoonlijk de kiemblaas vasthecht. Het beeld komt volstrekt niet overeen met dat van de trophospongia, gelijk men in zulke jonge zwangerschapsstadia (doch dan slechts in één uterushoorn) op de toekomstige placentairplaats ziet (Zie HUBRECHT **98**). De mogelijkheid, dat zich nog een tweede kiemblaas *in utero* bevond, die bij de bewerking verloren ging, mag worden uitgesloten, daar er slechts één corpus luteum aanwezig is. Ik acht het nog het meest waarschijnlijk, dat een abortus van een tweelingzwangerschap (deze komt bij Tarsius voor, is echter *uiterst* zeldzaam) aansprakelijk is voor de beschreven woekeringsverschijnselen in beide hoornen.

In vijf gevallen bevond zich een promineerende follikel in een der ovaria, geen versch corpus luteum: Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 277, 375, 449, 514, 747.

Gevolgtrekking: Ovulatie kan geschieden aan het einde of na afloop der menstruatie.

Van de overige menstrueerende genitalia heb ik de ovaria niet nader onderzocht.

Wat de intermenstrueele stadia betreft, werd in twee gevallen een min of meer recent corpus luteum gevonden (ongeveer beantwoordend aan Stratz's fig. 4—7 plaat VIII): Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 163, 662.

Eenmaal een oud corpus luteum: Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 669.

Zes maal een groote follikel: Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 96, 127, 199, 394, 367, 430.

Deze laatste bevindingen geven ons geen recht, bij Tarsius tot de mogelijkheid van ovulatie onafhankelijk van menstruatie te besluiten. Genitalia met promineerende follikels kunnen namelijk ovuleeren gedurende een nog te verwachten menstruatie; die met een versch corpus luteum hebben wellicht juist de menstrueele phase doorloopen.

Resultaten.

1. Het slijmvlies van den geslachtsrijpen uterus van Tarsius spectrum vertoont periodieke veranderingen, die zich uiten als:

a. lichte zwelling van het slijmvlies,

b. progressieve veranderingen in klier- en dekepitheel (talrijke mitosen),

c. hyperaemie, plaatselijk voorkomend, nimmer diffuus over de geheele mucosa verspreid,

d. extravasatie, welke zich meestal beperkt tot de oppervlakkige lagen der mucosa,

e. transport van roode bloedlichaampjes naar de uterusholte, hetzij door middel van leucocyten, hetzij door directe opname in klier- en dekepitheel.

2. Afstooting van epithelium heeft als regel niet plaats.

3. De bloeduitstorting in de uterusholte blijft zeer beperkt.

4. Ovulatie en bevruchting schijnen in verschillende phasen van het menstruatieproces mogelijk te zijn.

Naar aanleiding van mijn waarnemingen bij Cercocebus (zie blz. 37) was het belangrijk eenig inzicht te krijgen omtrent de sexueele verhoudingen bij Tarsius spectrum.

Het anatomisch onderzoek heeft mij niet, gelijk dit bij Cercocebus het geval was, op het spoor gebracht van een bepaalde sexueele periodiciteit. Hiertoe diende een andere weg te worden ingeslagen, welke betere uitkomsten beloofde.

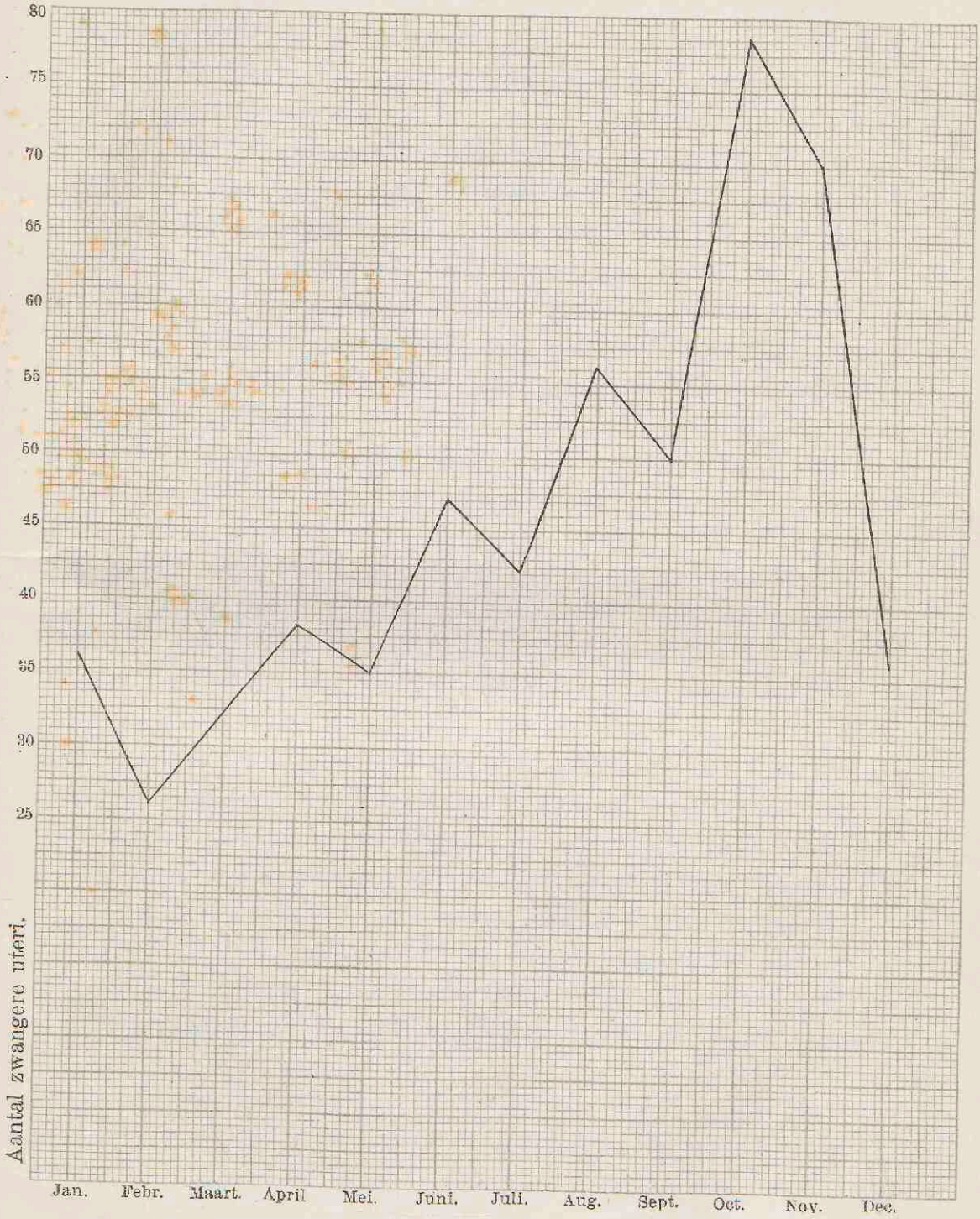
De nauwkeurige opgave der data, waarop het uitgebreide (meer dan 1000 uteri omvattend) materiaal van Tarsius op Banka verzameld, en in volkomen verschen staat in de conservatievlocistof gebracht was, heeft mij (in verband met de aanwezigheid van een door Prof. Hubrecht opgesteld inventarium met indeeling der zwangere uteri naar het stadium der embryonale ontwikkeling) in de gelegenheid gesteld, juiste gegevens omtrent dit onderwerp aan het licht te brengen.

Het resultaat van dit onderzoek kan in de twee volgende punten worden samengevat:

1. Bevruchting is bij Tarsius spectrum op het eiland Banka niet gebonden aan een bepaalde sexueele periode. Ze is gedurende het geheele jaar mogelijk.

2. De zwangerschapskromme bereikt een maximum in de maanden October en November. Nevensgaande figuur geeft een beeld van deze kromme.

Daar omtrent den draagtijd van Tarsius niets bekend is, zou men als tegenwerping kunnen laten gelden, dat een algemeene zwangerschapskromme als de hier afgebeelde ons geen recht geeft te besluiten tot een maximale bevruchting in die zelfde maanden. Deze tegenwerping kan aanstonds weerlegd worden door de aanwezigheid van een maximum in dezelfde maanden in een zwan-



Tarsius spectrum. Zwangerschapskromme.

gerschapskromme, welke uitsluitend geldt voor zeer jonge stadia vóór de sluiting van het amnion.

Vermoedelijk valt de geheele zwangerschapsduur bij Tarsius binnen enkele maanden.

Dat het maximum niet mag geweten worden aan een grootere vangst in deze periode, blijkt voldoende uit een kromme, welke ik opstelde uit het niet zwangere materiaal, waar het maximum niet in October—November, doch in de maand Mei ligt.

Dit komt overeen met de gegevens, welke mij later uit Banka verstrekt werden. Tarsius wordt het gemakkelijkst gevangen in April, Mei, Juni, wanneer de boomen gekapt worden voor aanleg der droge rijstvelden.

Juli, Augustus, September, October zijn op Banka de droogste maanden met 12 à 13 regendagen per maand tegen 18—23 in de vochtige maanden.

Zonder eenig oordeel te willen uitspreken over den twijfelachtigen invloed van meteorologische factoren in een tropisch gewest, wil ik niet nalaten de aandacht te vestigen op de stijging der zwangerschapskromme, die een maximum bereikt aan het einde der drogere periode.

Deze kromme, die gelijk wij hierboven toegelicht hebben, mag gelden als conceptiekromme, wanneer men zich het maximum iets naar links verschoven voorstelt, zou dan wijzen op een verhooging der geslachtelijke functies, naarmate de betrekkelijk droge periode langer bestond.

Een onderzoek in loco zal moeten beslissen, of we hier slechts met een toevallige coïncidentie te doen hebben, of dat b. v. de voedingsvoorwaarden voor Tarsius het gunstigst zijn in bovengenoemde maanden, onder invloed van de weersgesteldheid.

§ 2. Veranderingen in het uterusslijmvlies bij Tupaja javanica gedurende den oestrischen cyclus [1]).

Bij zoogdieren, welke somtijds reeds in het puerperium, niet zelden zeer kort *post partum* bevrucht worden, zal men slechts

1) Voor de verklaring van den term oestrischen cyclus zie blz. 95.

door juiste kennis der anatomische verhoudingen in den puerperalen uterus bewaard blijven voor de vergissing, dat men bloedingen en weefselafstooting aan den bronsttijd toeschrijft, welke eenvoudig puerperale verschijnselen zijn.

De mogelijkheid toegevende, dat onder invloed van een periodieken prikkel in het restauratiestadium van den puerperalen uterus sterke bloedingen optreden, welke men zonder dezen prikkel in dat stadium niet meer zou verwachten, ben ik niettemin van oordeel, dat aan dergelijke preparaten nooit tot het bestaan van een menstruatieproces mag worden besloten, nog minder alle anatomische veranderingen in het slijmvlies als menstrueele verschijnselen mogen worden opgevat.

STRATZ (98) heeft waarschijnlijk met deze feiten niet voldoende rekening gehouden bij zijn beschrijving van het menstruatieproces bij Tupaja javanica [1]) (Bij Sorex daarentegen heeft STRATZ juist op grond van puerperale veranderingen geen oordeel willen uitspreken over het al of niet bestaan eener menstruatie).

Ik ben de meening toegedaan van HEAPE (01, pag. 50), dat het woord »menstruatie" gelijk STRATZ het bij Tupaja javanica gebruikt, terwijl omtrent de periodiciteit van het verschijnsel niets bekend is, moet vermeden worden. (zie blz. 73).

Om dezelfde reden komt het mij echter ongewenscht voor, van een bronsttijd bij Tupaja te gewagen. Wat den term »trophopoiese" betreft, welken ik in hoofdstuk III voorstel ter aanduiding van de veranderingen, welke zich in het uterusslijmvlies voordoen, ook dezen heb ik opzettelijk vermeden. Na verklaring van dien term zal het duidelijk zijn, waarom ik het ongewenscht vond, dezen voor de eerste maal toe te passen bij Tupaja, waar ik omtrent den aard der anatomische processen in het slijmvlies wegens puerperale complicaties geen oordeel heb kunnen uitspreken.

---

1) De Insectivoor Tupaja javanica heeft in het slijmvlies van elken uterushoorn twee diametraal tegenover elkaar gelegen gedifferentieerde, kussenvormige plekken (HUBRECHT, 98), welke reeds in den virginalen uterus door gebrek aan klieren gekenmerkt zijn en bij de dubbelzijdige placentatie de „trophospongia" leveren.

Een der drie door STRATZ beschreven menstrueerende uteri (Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 252) met bloedstolsels, epitheelafstooting en infiltratie van het stroma met bloed, is ongetwijfeld een niet herstelde puerperale uterus (in enkele doorsneden zijn nog resten der placenta zichtbaar). Hetzelfde geldt voor een tweede preparaat (N°. 214), eveneens als menstrueerend aangegeven, dat een pas bevrucht ei in de tuba bevat en in het uterusslijmvlies op de placentairplaatsen nog zeer karakteristieke meerkernige reuzencellen vertoont, gelijk men ze alleen gedurende zwangerschap en puerperium vindt.

Nadat ik mij door verscheidene preparaten op de hoogte had gesteld van de voornaamste veranderingen, welke de uterus van Tupaja in het puerperium ondergaat, heb ik bij veertig uteri nagegaan of het mogelijk was, met uitsluiting van een puerperale bloeding een extravasatie gedurende den oestrischen cyclus te diagnostiseeren. Als zoodanig kwamen in aanmerking de volgende preparaten, waarvan ik een korte beschrijving volgen laat:

1. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 229. Sterke diffuse infiltratie van beide kussens met bloed; enkele circumscripte subepitheliale extravasaten. Plaatselijke verandering van het dekepitheel boven deze extravasaten, in den vorm van groote, één- of meerkernige onregelmatig gerangschikte cellen, de kern blaasvormig met grooten nucleolus. Roode bloedlichaampjes en leucocyten in epitheelvacuolen. Talrijke capillaria met gezwollen endotheel, waarin vele mitosen.

Overeenkomstig met bevindingen bij andere uteri beschouw ik deze plaatselijke epitheelverandering als een laat puerperaal verschijnsel. Vascularisatie van het mesometrium en rimpelige serosa wijzen eveneens op een puerperium. Placenta-resten ontbreken.

Groote follikels in de ovaria.

2. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 44.

Epitheeldefecten op beide kussens. Veel uitgezette capillaria, enkele bloedlichaampjes in het stroma verspreid. In het achtergebleven dekepitheel enkele vacuolen met roode bloedlichaampjes.

In de uterusholte extravasaten met veel mononucleaire leucocyten. De vaatrijkdom van uteruswand en mesometrium wijzen op een puerperium.

Groote follikels in de ovaria.

3. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 34.

Kleine epitheeldefecten op de kussens. Epitheel in regeneratie (talrijke mitosen). Geen extravasaten, noch in stroma, noch in uterusholte. Geen bewijzen van recent puerperium.

Klieving in oviduct.

4. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 144.

Een oud extravasaat in het stroma, subepitheliaal gelegen. Geen extravasaat in de uterusholte. Kleine epitheeldefecten, epitheel in regeneratie. Geen bewijzen van recent puerperium.

Klieving in oviduct.

5. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 14.

Een oud extravasaat in het stroma. Epitheel in regeneratie met vorming van enkele groote cellen met buitengewoon grooten kern. Geen bewijzen van recent puerperium.

Nog niet vastgehechte kiemblaas *in utero*.

6. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 140.

Mucosa intact, enkele roode bloedlichaampjes in de uterusholte (STRATZ beschrijft ditzelfde preparaat 98 blz. 15 als: »spät puerperal, runzlich, uterus mit völlig regenerirtem Epithel; Blut in der Mucosa lässt auf einen abgelaufenen menstruellen Process schliessen."

7. Utr. Mus. Cat. n°. Tupaja 90.

Dekepitheel intact; in beide kussens een klein sub-epitheliaal extravasaat, in de uterusholte enkele aan elkaar gekleefde bloedlichaampjes. Geen enkel spoor van een puerperium.

De eenige uteri, welke op een belangrijke bloeding met weefselafstooting wijzen (1 en 2), staan nog onder puerperale invloeden, met name preparaat 1. Toch komt voor beide de vraag in aanmerking of laat puerperale verschijnselen hier wellicht hand in hand gaan met tijdens den oestrischen cyclus opgewekte veranderingen. Onder dezelfde rubriek valt dan wellicht het door

STRATZ beschreven preparaat n°. 252, waar echter placenta-resten wijzen op een vroeger puerperaal stadium.

In de overige uteri zijn de veranderingen weinig intensief. Toch doen ook hier de groote cellen in het herstelde epithelium meer aan een laat puerperaal verschijnsel denken, te oordeelen naar hetgeen men in den puerperalen uterus van Cercocebus en Tarsius vindt.

Omtrent de anatomische veranderingen in het uterusslijmvlies gedurende den oestrischen cyclus kunnen deze preparaten wegens het samengaan met puerperale veranderingen ons geen uitsluitsel geven. Het sub 7 vermelde preparaat, waar deze complicatie geheel ontbreekt, vertoont slechts de laatste sporen van het verschijnsel.

Volgens STRATZ valt het begin der menstruatie geregeld met rijping van een ei samen. »Niemals findet sich ein reifer Follikel ohne Menstruation". Deze rijpe eieren zouden aan het einde van de menstruatie »befruchtungsfähig" worden.

Inderdaad heb ik zeer groote follikels gezien in twee laat puerperale uteri, welke waarschijnlijk onder invloed van den oestrischen cyclus stonden; doch eveneens in vrij recent puerperale, waar de bloeding en weefselafstooting zonder twijfel aan het puerperium waren toe te schrijven.

Uit de voorafgaande beschrijvingen blijkt voldoende, dat het aantal uteri met bloeding in het slijmvlies, zonder kenteekenen van een onlangs voorafgegane zwangerschap, te gering is om tot een definitieve uitspraak als de hierboven vermelde te geraken.

Vatten wij het waargenomene in enkele volzinnen samen:

1. Gedurende den oestrischen cyclus kunnen extravasaten ontstaan in het uterusslijmvlies van Tupaja javanica. De bloeduitstorting schijnt zich te beperken tot de beide kussens, waar zich in geval van zwangerschap de trophospongia vormt. Over de intensiteit van het proces en den aard der anatomische veranderingen kan wegens puerperale complicaties voorloopig geen oordeel worden uitgesproken. Volledige onbekendheid met de periodiciteit van deze

verschijnselen maakt het ongewenscht het woord »menstruatie" toe te passen.

2. Bevruchting kan plaats hebben in den nog niet herstelden puerperalen uterus.

3. STRATZ's uitspraak: »zonder menstruatie geen rijpe follikel" heeft eerst recht van bestaan, wanneer wordt vastgesteld, dat de vrij recent puerperale uterus met rijpen follikel in een der bijbehoorende ovaria, tevens onder den invloed van den oestrischen cyclus staat. Nauwkeurige gegevens omtrent de puerperale involutie en het onderzoek van virginale uteri gedurende den oestrischen cyclus zullen deze vraag tot oplossing brengen.

In aansluiting aan het voorafgaande wensch ik een verschijnsel bij Tupaja te bespreken, dat niet in direct verband schijnt te staan met den oestrischen cyclus, desniettemin wegens zijn vermoedelijk embryotrophische beteekenis als een functie van het slijmvlies, welke in betrekking staat tot de verzorging van het ei moet worden opgevat. Reeds microscopisch herkent men op doorsnede van het uterusslijmvlies een gele, tegen de muscularis grenzende zone, welke, gelijk JENKINSON (02) heeft aangetoond, een duidelijk zichtbare ijzerreactie geeft. Het gele pigment ligt in zwerfcellen te midden van het stroma (wellicht ook in gewone stromacellen) en in het klierepitheel. Zeer fraai kan men zien, hoe zwerfcellen zich binnen de membrana propria tegen het klierepitheel aanleggen, en vermoedelijk haar lading aan deze cellen afstaan. De korrels, welke grof zijn aan de basis der epitheelcellen, worden naar de apex toe veel fijner; in de klierholte vindt men ze uiterst zelden. Hoogst waarschijnlijk wordt in de kliercellen de haemosiderine verwerkt (een dergelijk proces heeft STRAHL (99) in den zwangeren uterus van Galago agisymbanus beschreven).

Slechts in enkele, oogenschijnlijk virginale uteri en in het begin van het puerperium heb ik deze gele cellen gemist. Aan het einde der zwangerschap is de pigmentatie sterk afgenomen, de korrels in het klierepithelium zijn dikwijls nauwelijks herkenbaar, hetgeen zeer pleit voor een verbruik als embryotrophisch materiaal.

Vermoedelijk spelen puerperale extravasaten een rol bij de vorming van deze bloedpigmenten. Of ze eveneens uit bloeduitstortingen tijdens den oestrischen cyclus ontstaan, kan ik niet beoordeelen.

Het is niet waarschijnlijk, dat de ijzervoeding bij een eerste graviditeit op andere wijze geschiedt dan gedurende een volgende zwangerschap. De puerperale bloedingen zijn dus wellicht niet de eenige bron waaruit deze voorraad wordt geput.

Transport van deze pigmentkorrels naar het mesometrium, dus resorptie door het moederlijk organisme, gelijk men in den puerperalen uterus van Tarsius ziet, waar de pigmentatie in het slijmvlies uiterst gering is, schijnt bij Tupaja niet voor te komen.

§ 3. Veranderingen in het uterusslijmvlies bij Galeopithecus volans tijdens den oestrischen cyclus.

Bij Galeopithecus volans, een zeer oud zoogdiertype, verwant met primitieve Insectivora waartoe ook Tupaja behoort, mag men een zeer oorspronkelijke, primitieve placentatie verwachten [1]). In verband hiermede was het belangrijk, de verhoudingen van het uterusslijmvlies tijdens den oestrischen cyclus op te sporen.

Om verschillende redenen moest dit onderzoek beperkt blijven tot de reeds voor microscopisch onderzoek bewerkte uteri uit de collectie van Prof. HUBRECHT [2]). Dat onder het vijftal niet zwangere, niet puerperale uteri, die ik tot mijn beschikking had, niet minder dan vier tijdens den oestrischen cyclus bleken geëxtirpeerd te

---

1) Voor phylogenetische beschouwingen, over Galeopithecus, gebaseerd op een morphologisch onderzoek, verwijs ik naar LECHE (86) aan wien ik het volgende ontleen: „Aus einem gemeinsamen Stamme mit Insectivora, Prosimiae und Chiroptera hervorgegangen, hat Galeopithecus sich zusammen mit den letzteren vom Urstamme abgezweigt und sich zuerst in derselben Richtung wie diese entwickelt, ohne jedoch dieselbe hohe Differenzirung des Patagium und der Extremitäten zu erlangen. Er ist jedenfalls als eine sehr alte Thierform und als ein wenig modificirter Nachkommen des Urstammes der Chiroptera zu betrachten. Von den heutigen Insectivora steht er den Menotyphla speciell den Tupaiidae am nächsten; an wenigsten zeigt er Übereinstimmung mit den Prosimiae."

2) Galeopithecus heeft twee gescheiden uteri, welke afzonderlijk in de vagina uitmonden. Evenals alle Chiroptera is Galeopithecus unipaar.

zijn, is evenals wij bij Tarsius zagen, ongetwijfeld hieraan toe te schrijven, dat bij voorkeur uteri met gezwollen genitalia waren uitgezocht, met het doel jonge zwangerschapsstadia te vinden.

Een dezer uteri (Utr. Mus. Cat. n°. Galeopithecus 82) heeft een zeer hyperaemisch slijmvlies. De talrijke capillaria in het oppervlakkige deel der mucosa zijn overvuld met bloed. Verscheidene circumscripte extravasaten liggen in het stroma, veelal in den vorm van subepitheliale haematomen, die in het uteruslumen uitpuilen en door een platte laag epitheel zijn bedekt. Het dekepitheel vertoont enkele kleine defecten. IJzerpigment in den vorm van gele korrels werd niet gevonden. De bloeding is niet uitsluitend gelocaliseerd op de placentairplaats, die bij Galeopithecus antimesometraal gelegen is. Een der ovaria bevat een grooten follikel.

Bij de drie andere uteri lagen geen bloeduitstortingen meer in het stroma, doch uitsluitend in klieren en uterusholte.

Twee dezer laatste hebben een sterk ontwikkelde corpus luteum in een der bijbehoorende ovaria (Utr. Mus. Cat. n°. Galeopithecus 65 en 78), de derde een grooten promineerenden follikel (Utr. Mus. Cat. n°. Galeopithecus 4). In geen dezer uteri kon de bloeding aan een puerperium worden toegeschreven.

Bloed in klieren en uterusholte werd eveneens gevonden in twee jonge zwangerschapsstadia. Terwijl bij een dezer de kiemblaas nog vrij in het uteruslumen lag (Utr. Mus. Cat. n°. Galeopithecus 92), was deze bij het andere reeds in contact getreden met de antimesometrale zijde (Utr. Mus. Cat. n°. Galeopithecus 119). De sterke hyperaemie in de oppervlakkige stromalaag, die ik in den uterus met haematomen beschreven heb, is in dezen zwangeren uterus hoofdzakelijk gelocaliseerd op de aanhechtingsplaats, welke op doorsnede een reeks naast elkaar gelegen, uitgezette capillaria onder het intacte dekepitheel vertoont. Dit beeld herinnert ons aan hetgeen wij blz. 46 bij een niet zwangeren uterus van Hylobates agilis beschreven hebben.

Over den graad van zwelling en verandering in den bouw der klieren, welke ook waarschijnlijk bij Galeopithecus de uterus tijdens

den oestrischen cyclus ondergaat, kan ik bij deze enkele preparaten geen oordeel uitspreken, daar de normale bouw van het slijmvlies buiten den oestrischen cyclus mij onbekend is (De eenige niet-zwangere uterus, welke geen extravasaten bevatte, had toch een gezwollen slijmvlies).

Over de periodiciteit van deze verschijnselen in de mucosa bij Galeopithecus is ons niets bekend.

HOOFDSTUK III.

Vergelijkende beschouwingen.

§ 1. De phylogenese der menstruatie.

Mijn waarneming, dat bij Cercocebus cynomolgus de uteri, waar de menstrueele veranderingen het sterkst tot uiting komen, tijdens de menstruatie een goed ontwikkeld corpus luteum in een der bijbehoorende ovaria vertoonen — in tegenstelling met de uteri, waar het proces minder intensief verloopt — leidt er mij toe de verhouding tusschen ovulatie en menstruatie aan een bespreking te onderwerpen. Wenschen wij, wat dit punt aangaat, geen vreemden te blijven op vergelijkend anatomisch gebied, zoo dient allereerst de zeer gewichtige vraag ter sprake te komen: Is menstruatie bij aap en mensch vergelijkbaar met de verschijnselen *in utero* gedurende den bronsttijd bij lagere zoogdieren?

Deze vraag is op zeer verschillende wijze beantwoord.

Terwijl Naegele in 1812 reeds op de vergelijkbaarheid tusschen deze beide processen heeft gewezen (zie Pflüger **65**), hebben eveneens de meeste latere onderzoekers hieraan vastgehouden.

Bij Reichert (**73**), Loewenthal (**84**), Beard (**97**) en Fraenkel (**03**) vind ik echter de meening verdedigd, dat de bloeding bij dieren in den bronsttijd ten onrechte met menstruatie is gelijkgesteld.

Fraenkel schrijft hieromtrent het volgende: »Aus den strotzenden Gefässen am Scheideneingang kommt es mitunter zu geringfügigen Blutungen, die zu der Menstruation des Menschen und Anthropoïden Affen mehrfach fälschlich in Analogie gesetzt werden [1]). That-

1) Het menstruatieproces bij niet anthropoïde apen was Fraenkel waarschijnlijk onbekend.

sächlich fehlt die Menstruation d. h. die periodisch wiederkehrende Abstossung und Regeneration den übrigen Thieren ganz" (p. 445).

Met FRAENKEL's beschouwingen kan ik niet instemmen. Het gaat niet aan, een periodieke weefselafstooting alleen kenmerkend te noemen voor het menstruatieproces bij aap en mensch. Ook bij lagere dieren kan een oppervlakkig deel van het slijmvlies gedurende eenige op elkaar volgende cycli telkenmale worden afgestooten. In de volgende bladzijden zal ik dit nader uiteenzetten.

De bewering van vele onderzoekers, dat menstruatie en de slijmvliesbloedingen in den bronsttijd niet vergelijkbaar zijn, omdat slechts deze laatste gevolgd worden door een periode van sexueel verlangen (oestrus), kan weerlegd worden door waarnemingen bij apen. HEAPE vermeldt, dat bij Macacus maurus na afloop der menses een oestrus wordt waargenomen, en volgens een schriftelijke mededeeling van Dr. KERBERT copuleert Cercocebus cynomolgus in de diergaarde te Amsterdam geregeld na de menstruatie gedurende 10 à 12 dagen.

Ik wensch in deze paragraaf aan te toonen, dat er een niet te miskennen overeenkomst bestaat tusschen het proces, dat wij menstruatie noemen en de periodieke veranderingen in het slijmvlies gedurende den bronsttijd. Voor beide processen zal zonder twijfel een gemeenschappelijke phylogenetische basis te zoeken en ook te vinden zijn in de voorbereiding, welke het uterusslijmvlies te ondergaan had om tot inbeddingsplaats van het bevruchte ei te kunnen dienen. De bereiding van een voedingsbodem ligt dus ten grondslag zoowel aan den menstrueelen cyclus als aan de veranderingen van de mucosa in den bronsttijd.

Betrouwbare gegevens omtrent de verschijnselen in de mucosa uteri van bronstige zoogdieren dateeren uit de laatste jaren [1]).

WILTSHIRE (89) vermeldt in zijn »Lectures on Menstruation",

---

1) Uit de volgende referaten zal blijken, dat enkele onderzoekers het woord „menstruatie" hebben overgedragen op de verschijnselen in het uterusslijmvlies tijdens den bronsttijd. Andere hebben door omschrijvingen getracht dezen term te vermijden. De bezwaren, welke mijns inziens de uitbreiding van het woord „menstruatie" in den weg staan en de wenschelijkheid voor dit proces een algemeenen naam in te voeren, zal ik aan het einde van dit hoofdstuk nader uiteenzetten.

dat, volgens bevindingen van Pouchet, bij het varken, naast slijm en bloed, uterusepitheel wordt uitgestooten.

Een dergelijke waarneming deed Kolster (03), die in de gezwollen, klierrijke baarmoeder van het varken kleine bloedingen in de diepere stromalagen vond, waaruit zich later pigment vormt, dat door leucocyten wordt opgenomen. Onder het dekepitheel ligt een kernrijke zone, waarin geen extravasatie plaats heeft, een zone welke men in den uterus die nog geen bronsttijd doormaakte tevergeefs zoekt. Het dekepitheel blijft intact; soms worden in de klieren afgesnoerde epitheelfragmenten uitgestooten, zooals men ze in de jonge zwangerschapsstadia ziet, waar ze een rol spelen bij de embryotrophe.

Ik was in de gelegenheid een bronstigen varkensuterus te vergelijken met een anderen, die overeenkomt met de beschrijving, welke Kolster geeft van den uterus vóór de geslachtsrijpheid.

De extravasatie, die zeer beperkt was, lag in de oppervlakkige, niet in de diepere lagen der mucosa, doch buitenwaarts van de door Kolster beschreven zeer typische sub-epitheliale, kernrijke zone. Afsnoering van klierepitheel was niet te zien. Overigens komen mijn bevindingen vrijwel met die van Kolster overeen.

Bij het schaap beschrijft Bonnet (02) extravasatie in de diepere lagen der mucosa en transport van pigment naar de oppervlakte, terwijl Kazzander (90) ons mededeelt, dat de haemorrhagie zich tot een oppervlakkige zone beperkt.

Marshall (03) zag bij het schaap zwelling van het stroma uteri, toename der elementen, waarschijnlijk door amitotische deeling. De bloeding per rhexin begint in een zeer kernrijke, subepitheliale zone. Extravasatie in de uterusholte en gering epitheelverlies kunnen voorkomen, zijn echter niet noodzakelijk. Bloeding uit de cotyledonen komt meer voor dan uit de hier tusschen gelegen deelen. Uit de extravasaten ontstaat pigment, dat opgenomen wordt door zwerfcellen. Het geringe epitheelverlies wordt hersteld van uit het omringende epitheel, niet uit stromaelementen, hoewel de samenhang tusschen beide zeer innig is. Mitosen worden niet vermeld.

KOLSTER (03) komt tot het resultaat dat bij bronstige Indeciduaten (varken, rund, schaap en hert) de processen in de mucosa uteri gedurenden den bronsttijd voor de voeding der te verwachten vrucht dienen. Deze ligt gedurende de eerste maand der zwangerschap onaangehecht *in utero*. Voornamelijk schrijft hij als zoodanig beteekenis toe aan ijzerpigment-vorming en aan de invasie van leucocyten.

Een typische localisatie van de periodieke bloedingen in verband met de placentatie, zooals MARSHALL bij het schaap aangeeft, en ook ELLENBERGER (92) bij herkauwers vermeldt, hebben noch BONNET, noch KOLSTER beschreven [1]).

Een interessante beschrijving van den bronsttijd van den hond heeft RETTERER (92) gegeven.

De mucosa ondergaat zwelling, het stroma wordt sponsachtig, de kernen komen uit elkaar te liggen. Talrijke geïnjicieerde haarvaten vormen een net om het klierepitheel, terwijl in de oppervlakkige stromalagen extravasatie plaats heeft. Aan het einde van den bronsttijd liggen in het midden der haemorrhagische haarden fijne pigmentkorrels. Het weefselverlies beperkt zich tot het epitheel, het stroma blijft onaangetast. RETTERER vat de veranderingen in de mucosa op als voorbereiding tot ontvangst van een ei en beschouwt ze als overeenkomstig met de menstruatie bij den mensch.

»Qu'il y ait fécondation ou non, les capillaires utérins se dila»tent, et chez certains animaux se rompent". Er kan dus reeds extravasatie zijn vóór de vasthechting van het ei. De menstruatie wordt beschouwd als de eerste phase van het proces, dat, voor het geval er bevruchting plaats heeft, het uterusslijmvlies ter placentatie voorbereidt.

»L'évolution de la muqueuse est complète et plus rapide quand »la fécondation ne suit pas l'ovulation".

Het bloed, dat bij de menstruatie verloren zou gaan, wordt in geval van bevruchting ingedijkt door de foetale cellen, die de placenta opbouwen.

---

1) PFLÜGER (65) vermeldt een oude mededeeling van NUMANN, die bij de koe het bloed alleen zag te voorschijn komen uit de karunkels.

Volgens deze opvatting valt dus de aanhechting van het ei samen met een periode, waarin de uterus nog niet het eindstadium der menstruatie heeft bereikt.

KEIFFER (99) ziet bij honden-uteri gedurende de praemenstrueele zwelling de klieren in omvang toenemen, en kurketrekkerachtig gewonden, hier en daar in de muscularis doordringen. Het klierepitheel verhoudt zich tot het omgevende net capillaria als het epitheel van den glomerulus tot de glomerulus-vaten. Een deel der per diapedesin uitgetreden bloedlichaampjes komt in het stroma terecht, een ander deel dringt van uit de fijne capillaria, die de klieren omspinnen, tusschen de cellen van het klierepitheel.

Alle deelen van het slijmvlies kunnen met bloed gedrenkt zijn, het sterkst de diepere lagen. Afstooting van epithelium heeft niet plaats. Het geheele proces is op te vatten als een afscheiding van toxische elementen, waarbij de kliercellen specifiek werkzaam zijn op overeenkomstige wijze als de cellen van ieder orgaan met specifieke klierfunctie [1]).

MARSHALL (04) beschrijft bij de fret uitgebreide extravasatie, gepaard met epitheel- en stromaverlies, welke zich niet beperkt tot de oppervlakkige lagen, doch ook dieper in het slijmvlies doordringt. Degeneratie-verschijnselen zijn secundair, gaan niet aan de bloeding vooraf. De epitheeldefecten worden grootendeels gedekt door achtergebleven epitheel; het vermoeden, dat ook stromacellen deelnemen aan de nieuwvorming van het epitheel, wordt niet nader toegelicht.

PALADINO (89) zag bij Cavia tijdens den bronsttijd veranderingen in het uterusslijmvlies op verschillende plaatsen, zich uitend als zwelling, invasie van leucocyten, zeer geringe extravasatie, afstooting van epithelium. De localisatie van het proces staat in verband met de multipariteit: elk veranderd gebied wordt tot toekomstige inbeddingsplaats van het ei en levert aan de jonge

---

1) Op de physiologische proeven van KEIFFER (96) bij honden gedurende den bronsttijd en zijn besprekingen over het mechanisme der menstruatie in verband met de vaatverdeeling (97 en 98), ga ik niet nader in, daar mijn gefixeerd materiaal mij niet in staat stelt, deze bevindingen te toetsen.

kiemblaas voedende elementen in den vorm van lymphocyten en roode bloedlichaampjes. PALADINO meent, dat de »decidua", welke zich reeds tijdens den bronsttijd vormt, bij zoogdieren de verloren (?) [1]) dooierreserve moet vervangen. Blijft bevruchting achterwege, dan volgt vettige degeneratie der elementen welke nu hun bestemming missen.

Omtrent de veranderingen in het slijmvlies bij andere knaagdieren en bij Insectivora tijdens de bronstperiode wordt in de litteratuur weinig melding gemaakt.

SOBOTTA (95) vond bij de muis beide hoornen gezwollen, de holte gevuld met afgestooten epitheel, leucocyten en kliersecretum. Anatomische bijzonderheden worden niet beschreven.

In de beschrijving van den normalen niet zwangeren uterus van Cavia cobaya, welke SPEE (01) aan die van jonge zwangerschapstadia laat voorafgaan, vermeldt hij dat ballen van bindweefselcellen in het uteruslumen worden uitgestooten; op dezelfde plekken vindt hij kleine epitheeldefecten, welke niet in verband staan met de toekomstige aanhechtingsplaats, evenmin als de plekken, waar circulatie-stoornissen of geringe extravasatie optreden. SPEE vermeldt niet of deze beschrijving een uterus in den bronsttijd geldt. Naar de anatomische veranderingen te oordeelen is dit hoogst waarschijnlijk wel het geval.

Extravasatie tijdens den bronsttijd is door STRATZ (98) bij Tupaja javanica waargenomen. Ik was in de gelegenheid dit door eigen onderzoek te bevestigen (zie blz. 68). Tevens kon ik aantoonen, dat bij Galeopithecus gedurende den oestrischen cyclus een vrij aanzienlijke extravasatie in het uterusslijmvlies optreedt, voornamelijk in den vorm van subepitheliale haematomen. De herhaaldelijke complicatie met laat-puerperale processen, welke mij in den weg stonden bij het onderzoek van Tupaja, zal voorloopig een hinderpaal blijven bij het bestudeeren van die anatomische veranderingen in het slijmvlies, welke uitsluitend in den bronsttijd

---

1) Het is zeer de vraag of bij de stamvormen der zoogdieren het embryo ooit in het bezit eener dooierreserve is geweest (zie HUBRECHT 95 blz. 46).

voorkomen. Dit bezwaar, dat zich voordoet bij alle Insectivora en Rodentia, die ook in den natuurstaat in het puerperium opnieuw kunnen bevrucht worden, kan men ontgaan door de vrouwelijke dieren gedurende den bronsttijd te isoleeren. Voor zooverre dit niet mogelijk is, zal slechts zeer juiste kennis van de puerperale verhoudingen ons in dezen voor vergissing vrijwaren.

Uit dit korte overzicht van hetgeen het anatomisch onderzoek van het uterusslymvlies gedurende den bronsttijd aan het licht heeft gebracht, is, naar het mij voorkomt, voldoende de overeenkomst van hetgeen wij bij lagere zoogdieren waarnemen met de periodieke veranderingen in het uterusslymvlies der Primaten gebleken. Als gemeenschappelijke factoren noem ik de zwelling der mucosa, de meerdere klierwinding, de extravasatie, somtijds het epitheelverlies.

Waar we bij Cercocebus een zeer kernrijke zone in het oppervlakkige deel van het menstrueerende slymvlies aantreffen, ligt deze niet subepitheliaal, gelijk Kolster ze bij Ungulaten beschrijft, doch door een gezwollen zone van het dekepitheel gescheiden. Bij Tarsius daarentegen zien we een subepitheliale verdichting.

Gedeeltelijke afstooting van het dekepitheel is bij schaap en hond waargenomen, belangrijke weefseldestructie uitsluitend bij Putorius furo (fret).

Aanzienlijke pigmentatie tengevolge van de extravasatie komt niet bij Tarsius, noch ook bij Cercocebus of bij Homo *post menstruationem* voor.

Wat de epitheelafsnoering in de hyperplastische klieren aangaat (gelijk Kolster die bij het varken gedurende den bronsttijd zag), meen ik een analogon te vinden in de degeneratieve veranderingen met epitheel-afstooting, die ik (blz. 19) in de klierfundi bij Cercocebus beschreven heb.

Een actueele embryotrophische beteekenis kan aan dit proces niet worden toegeschreven. Toch is uit een vergelijkend anatomisch oogpunt dit verschijnsel, dat ik uitsluitend waarnam in eenige uteri, waarvan een der bijbehoorende ovaria een groot corpus

luteum vertoonde (groep B zie blz. 19), niet van belang ontbloot.

Wij zien dus in het uterusslijmvlies van alle geslachtsrijpe zoogdieren, onafhankelijk van het bevruchtingsproces, qualitatief overeenkomstige verschijnselen periodiek tot uiting komen. Wenschen wij nader door te dringen in het wezen dezer verschijnselen, zoo staan wij voor een drieledig vraagstuk, dat op een bevredigende verklaring wacht.

De drie punten, waarop onze aandacht moet gevestigd worden, zijn de volgende:

1°. Welke is de beteekenis der periodieke omwentelingen in het slijmvlies?

2°. Door welken actueelen prikkel worden ze verwekt?

3°. Hoe is dit verschijnsel phylogenetisch tot ontwikkeling gekomen?

De voornaamste theorieën, waarmede men getracht heeft de tweede vraag tot oplossing te brengen, wensch ik in een afzonderlijk hoofdstuk te bespreken, terwijl ik mij hier beperk tot het eerste en derde punt.

De meeste onderzoekers, die zich bezig hielden met de studie der anatomische veranderingen in het slijmvlies gedurende den bronsttijd, hebben deze opgevat als een direct voorbereidingsproces ter placentatie, waarbij de progressieve veranderingen niet slechts door extravasatie gevolgd worden, wanneer bevruchting achterwege blijft, doch waarbij ook geringe extravasatie reeds een voorbereidingsverschijnsel zijn kan, daar het de bron vormt voor een embryotrophisch materiaal. Kolster (03) gaat zoover, dat hij bij Ungulaten een zuiver embryotrophische beteekenis toeschrijft aan alle processen, welke zich gedurende den bronsttijd in het slijmvlies voordoen.

Bij alle dieren, waar uitgebreide weefselafstooting volgt op de hypertrophische veranderingen, welke de mucosa schenen voor te bereiden tot een inbeddingsplaats voor het ei, terwijl eerst na de afstooting ovulatie en bevruchting plaats heeft, is het echter uiterst bezwaarlijk te blijven vasthouden aan de voorstelling, dat er eenig oogenblikkelijk verband bestaat tusschen de genoemde verschijnselen en een nog te verwachten placentatie.

Deze weefselafstooting, die, gelijk wij zagen, niet gebonden is aan het menstruatieproces bij mensch en aap, doch ook bv. door MARSHALL (04) bij de fret is waargenomen, wordt dan ook veelal opgevat als de vernietiging van een hypertrophisch slijmvlies, dat wegens wegblijven der bevruchting zijn bestemming heeft gemist.

Deze laatste voorstelling, volgens welke de weefselvernietiging als het ware de abortus is van een onbevrucht ei, moet noodzakelijkerwijze vervallen, waar we zien, dat een dergelijk proces in den bronsttijd aan de eerste ovulatie vooraf kan gaan.

Bij MILNES MARSHALL (93) vind ik de meening verdedigd, dat bij den mensch alle destructieve veranderingen gedurende de menstruatie eenvoudig een voortzetting zijn van de voorbereidende processen ter placentatie, dus ook nog als voorbereiding moeten worden beschouwd.

Ook met de opvatting van MILNES MARSHALL kan ik niet instemmen. Het komt mij namelijk hoogst onwaarschijnlijk voor, dat een bevrucht ei in de destructieve phase met uitgebreide weefselafstooting het gunstigste oogenblik voor inbedding in het slijmvlies zou vinden, te meer daar wij bij Cercocebus hebben waargenomen, dat duidelijk progressieve veranderingen aan de inbedding van het ei voorafgaan.

Ik meen, dat de destructieve phase der menstruatie als directe voorbereiding ter placentatie uitsluitend een embryotrophische beteekenis zou kunnen hebben voor de nog niet aangehechte kiemblaas, waarbij extravasaten een rol spelen, daarnaast ook wellicht leucocyten en afgestooten weefsel-elementen. Dat de aanhechting van het ei kan geschieden in het na afloop der menstruatie herstelde slijmvlies is uit onze bevindingen bij Cercocebus gebleken.

Om een verklaring te zoeken voor het eigenaardig karakter der veranderingen, welke men periodiek in het slijmvlies waarneemt, moeten wij ons een voorstelling vormen van de erfelijke basis van dit proces, dat bij alle zoogdieren qualitatief op overeenkomstige wijze tot uiting komt.

Ik ben van oordeel, dat wij bij het opsporen dezer genese

allereerst het oog moeten vestigen op het feit, dat deze verschijnselen niet meer in chronologisch verband behoeven te staan met een placentatieproces, en toch blijkbaar de merken dragen van een oorspronkelijk zeer innigen samenhang met dit proces.

Ik stel mij voor, dat de uterine verschijnselen, gelijk wij ze tijdens elken cyclus waarnemen, aanvankelijk deel uitmaakten van de placentatie en oorspronkelijk door een bevrucht ei *in loco* zijn verwekt. Mijn argumenten voor deze opvatting wensch ik nader uiteen te zetten:

De ontwikkeling der viviparitеit is eerst mogelijk geworden door functiewisseling van het slijmvlies van den Müllerschen gang. Gelijktijdig met de differentiatie van een gedeelte van dien gang tot draagzak van het embryo heeft de mucosa, welker afscheidende functie vroeger slechts ten doel had een hulsel om het ei te vormen en den doorgang van het ei te bevorderen, zich gedifferentieerd tot een voedend orgaan. Deze functie van het slijmvlies is periodiek tot uiting gekomen.

Bij die zoogdieren, waar de placentatie tot geringe ontwikkeling komt en de kiemblaas eerst in een zeer laat stadium in contact treedt met het moederlijk weefsel, zal de functie van dit laatste hoofdzakelijk een direct embryotrophische zijn gebleven. Men kan zich voorstellen, dat gedurende de periodieke veranderingen in het slijmvlies afgestooten elementen tot voeding moesten dienen voor het bevruchte, nog niet met de moederlijke weefsels in direct contact getreden ei. Naarmate dit contact sneller is tot stand gekomen, zal deze directe voeding door weefsel-elementen (in den vorm van leucocyten, bloedpigment, afgestooten epitheelcellen) op den achtergrond zijn gedrongen, daarentegen de eigenlijke trophospongiale functie van het slijmvlies, in de beteekenis gelijk wij haar volgens Hubrecht's definitie opvatten, meer naar voren zijn getreden. Gelijk ik reeds (blz. 28) heb uiteengezet omvat volgens Hubrecht de trophospongia alle veranderingen in het moederlijk weefsel op de aanhechtingsplaats van het ei in de eerste phasen der zwangerschap (by Tarsius, Erinaceus, Sorex en Tupaja reeds vóór de

aanhechting van de kiemblaas een aanvang nemend), welke zich uiten door woekering der verschillende elementen en ten doel hebben de regeling van den moederlijken bloedtoevoer naar de toekomstige placenta, zonder dat in dit hyperaemisch gebied uitgebreide extravasaten ontstaan.

Mogen de eerste zwelling en de hypertrophische veranderingen in het uterusslijmvlies eenvoudig het gevolg zijn geweest van een verhoogde hyperaemie der genitalia, welke gelijktijdig met de ovulatie door een buiten den uterus gelegen prikkel zijn opgewekt, ik ben van meening dat slechts onder directen invloed van het bevruchte ei de tot vorming eener trophospongia leidende omwentelingen oorspronkelijk kunnen zijn tot stand gekomen. Deze staan namelijk in zulk een innig verband met de verzorging van het embryo, dat het mijns inziens niet denkbaar is, dat deze zich phylogenetisch buiten invloed van de jonge kiemblaas kunnen ontwikkeld hebben.

Het komt mij zeer waarschijnlijk voor, dat een direct contact tusschen moederlijk slijmvlies en embryonalen trophoblast een vereischte is geweest voor de primaire ontwikkeling van deze trophospongiale functie der mucosa uteri.

Dit uterine proces heeft zich in tal van richtingen gedifferentieerd, Verschillende wegen werden ingeslagen om een structuur van het slijmvlies te bereiken, welke gunstige voorwaarden schiep tot transport van voedsel langs de moederlijke bloedbanen, zonder dat in dit hyperaemisch gebied uitgebreide extravasaten ontstonden. Ik wijs slechts op de woekering van dekepitheel bij Sorex, de klierwoekering bij Tarsius, de stromawoekering bij Tarsius, Erinaceus en Vespertilio, zooals zij door Hubrecht (89, 94, 98) en Nolf (Vespertilio 96) beschreven zijn. Gemeenschappelijk bleef echter de eerste poging tot vorming van een geschikten voedingsbodem voor het pas aangehechte ei.

Het is het aandeel, dat het moederlijk weefsel heeft in dit primitieve placentatieproces, dat ik in grove trekken meen weer te zien in de anatomische veranderingen, welke periodiek in het uterusslijmvlies tot uiting komen.

Om mijn voorstelling te rechtvaardigen, dat inderdaad een bevrucht ei in het verre verleden deze veranderingen *in utero* moet hebben opgewekt, verwijs ik naar een preparaat van Cercocebus tijdens de menstruatie, dat ik blz. 21 uitvoerig beschreven heb. Progressieve en regressieve veranderingen geven hier als het ware in een schema de veranderingen weer, welke het moederlijk weefsel tijdens zwangerschap ondergaat. Ik behoef slechts te wijzen op de uiterst karakteristieke processen in het slijmvlies, uitsluitend op beide placentairplaatsen, om aan te toonen, dat we hier niet eenvoudig te doen hebben met de vernietiging van een slijmvlies, dat oogenblikkelijk, wegens wegblijven der bevruchting, zijn bestemming heeft gemist, doch dat zeer waarschijnlijk hier voor ons ligt het overblijfsel van een cyclus, tijdens welke zich oorspronkelijk een zwangerschap heeft afgespeeld. Onverklaarbaar ware anders het beeld van voorbereiding en vernietiging eener trophospongia, dat we hier in grove trekken voor ons zien.

Het komt mij ondenkbaar voor, dat de sterke vascularisatie uitsluitend op beide placentairplaatsen, de talrijke dikwandige arteriolae, in rangschikking volkomen gelijkend op die, welke in jonge zwangerschapsstadia de communicatie vormen met de intervilleuse ruimte, zich ontwikkeld kunnen hebben, zonder dat de aanwezigheid van een bevrucht ei de primaire aanleiding tot deze ontwikkeling is geweest. Hetzelfde geldt voor de neiging tot obliteratie der oppervlakkige klieren, een proces, dat volkomen herinnert aan hetgeen we bij een zwangere Cercocebus met aangehechte kiemblaas vinden, waar het leidt tot vorming eener pars compacta.

Een aanduiding van hetgeen we hier zoo sterk uitgesproken hebben waargenomen, vinden we terug bij tal van lagere dieren. Ik wijs slechts op de localisatie der bloeding bij Tupaja op beide placentairplaatsen, op de bloeding uit de cotyledonen bij enkele herkauwers (Ellenberger 92).

Naar aanleiding van deze questie vestig ik ook de aandacht op een mededeeling van Heape (94), die de eerste bloeding tijdens de menstruatie bij Semnopithecus waarnam aan den dorsalen uterus-

wand, waar zich in de meeste gevallen de kiemblaas het eerst bij zwangerschap vasthecht. Daar de uteri uit de beginstadia der menstruatie van Cercocebus zóó gesneden waren, dat de dorsale wand niet meer van den ventralen was te onderscheiden, kon ik de bevinding van HEAPE niet controleeren. Zeer duidelijk was echter, dat het menstruatieproces op beide placentairplaatsen sterker tot uiting kwam dan meer distaalwaarts en in den fundus uteri.

Zonder in teleologische bespiegelingen te vervallen, kan men met geen mogelijkheid processen in het slijmvlies, als ik bij Cercocebus waarnam, toeschrijven aan een prikkel, welke oorspronkelijk van een onbevrucht ei of van het ovarium is uitgegaan.

Nemen wij aan, dat alle veranderingen, gelijk ze periodiek in het slijmvlies tot uiting komen, opgewekt zijn door een bevrucht ei, zoo dient een verklaring gezocht te worden voor het feit, dat deze processen in den loop der phylogenese zich onafhankelijk hebben gemaakt van het bevruchtingsproces.

De prikkel, die oorspronkelijk dit verschijnsel heeft opgewekt, zou dus een ander uitgangspunt gehad hebben dan de prikkel welke heden ten dage periodiek op het slijmvlies inwerkt.

Hoe kunnen wij ons voorstellen, dat b.v. het ovarium een functie heeft overgenomen, welke aanvankelijk in den trophoblast haar zetel had? en hoe is het denkbaar, dat een proces, oorspronkelijk door een bevrucht ei verwekt, gedurende den bronsttijd aan de eerste ovulatie en aan de eerste copulatie vooraf kan gaan?

Wat de eerste vraag betreft komen wij op een terrein, dat onlangs door HALBAN (05) betreden is, toen hij de meening uitsprak, dat de trophoblast tijdens zwangerschap de rol overneemt van ovariaal-producten, welke de verschijnselen in den volwassen, niet zwangeren uterus beheerschen. Bij de bespreking van de theoriëen over den aard van den actueelen prikkel, welke den menstrueelen cyclus verwekt, kom ik op HALBAN's beschouwingen terug.

Heeft, gelijk ik waarschijnlijk acht, een bevrucht ei door directe inwerking van den trophoblast op het slijmvlies oorspronkelijk de eerste veranderingen in de mucosa verwekt, dan kan men zich

voorstellen, dat gunstiger condities ontstaan zijn, toen dit ei reeds bij zijn komst in den uterus het slijmvlies bereid vond tot ontvangst der jonge vrucht.

Neemt men aan, dat het de trophoblast is, welke door chemische prikkels aanvankelijk de slijmvlies-veranderingen in het leven heeft geroepen, dan is het zeer goed denkbaar, dat deze prikkel voortaan reeds is uitgegaan van het bevruchte ei, voordat het in den uterus kwam.

Niets verhindert ons te veronderstellen, dat de termijn, waarop de veranderingen in den uterus begonnen, zoozeer ten opzichte van de ovulatie is vervroegd, dat voortaan een secretieprodukt van het nog niet bevruchte ei, en ten slotte een secretieprodukt van het ovarium de prikkel is geworden, welke de periodieke slijmvlies-veranderingen deed tot stand komen.

De verplaatsing van den prikkelenden invloed van het bevruchte ei naar het ovarium zou ons niet behoeven te bevreemden, wanneer we ons voorstellen, dat ook de prikkel, welke van den trophoblast uitging, gelegen is in een substantie van moederlijke, ovariale herkomst.

In verband met de oorspronkelijke genese van de processen in het uterusslijmvlies onder directen invloed van een bevrucht ei, neem ik dus aan, dat in de phylogenetische ontwikkeling een verschuiving is tot stand gekomen van de veranderingen *in utero* ten opzichte van de ovulatie.

Op deze wijze is het mogelijk, dat een toestand werd geboren, waarbij alle uterine verschijnselen tot uiting kwamen, met progressieve en regressieve veranderingen, met weefsel-opbouw en weefsel-verwoesting, voordat een rijp ei het ovarium verlaten heeft.

De reactie van het slijmvlies op den actueelen prikkel, welke wij voortaan in het ovarium localiseeren (afgaande op hetgeen castratie- en transplantatieproeven ons leeren), draagt nog de herinnering aan een ver afgelegen tijdperk, toen dit proces periodiek door een bevrucht ei is opgewekt, dat het slijmvlies telkenmale tot voedingsbodem heeft vervormd.

Vragen wij ons af, of deze secundair verworven toestand gun-

stige voorwaarden biedt voor de jonge vrucht, dan vestig ik de aandacht op de uitbreiding der embryotrophe, welke door deze verhoudingen in het leven is geroepen. Wordt namelijk het ei der te verwachten ovulatie bevrucht, dan vindt dit tijdens zijn traject vóór de periode der aanhechting, dank zij den afgeloopen of nog in gang zijnden cyclus van veranderingen, een rijkelijk embryotrophisch materiaal in den vorm van bloed, leucocyten, afgestooten weefsel-elementen enz. Ik acht dit geheel vergelijkbaar met de blijkbaar gunstige omstandigheden, waaronder bevruchting vroeg in het puerperium kan geschieden, gelijk men o. a. bij Insectivora en Rodentia herhaaldelijk waarneemt. Gelijktijdig kan dit bevruchte ei vermoedelijk tijdens zijn verblijf in den oviduct reeds een toestand in het slijmvlies opwekken, die geschikt is tot inbedding. Op deze wijze wordt een uiterst gunstige toestand geboren voor de verzorging der jonge, nog niet aangehechte vrucht.

Bij de voorstellingen, welke men zich tot heden heeft gevormd over het wezen van het menstruatieproces meen ik, dat men een te innig oogenblikkelijk verband met de placentatie heeft willen zoeken, terwijl men te weinig heeft gelet op de mogelijkheid, dat in het verre verleden een primitieve placentatie aan dit proces ten grondslag lag.

Onze opvatting moge grootendeels van hypothetischen aard zijn, ze is de eenige, welke rekening houdt met de groote waarschijnlijkheid, dat een bevrucht ei oorspronkelijk deze omwentelingen in het slijmvlies heeft verwekt.

Bovendien geeft ze een verklaring van het waargenomen feit, dat menstruatie niet gebonden is aan ovulatie, dus niet noodzakelijkerwijze een directe voorbereiding ter placentatie behoeft te zijn, terwijl toch het karakter der veranderingen in het slijmvlies de aanduiding geeft van een oorspronkelijken samenhang met dit proces.

Volgens Sedgwick Minot (92) onderscheidt de zwangerschapsperiode bij den mensch zich van den menstrueelen cyclus uitsluitend door langeren duur en meerdere uitgebreidheid der verschijnselen. Zijn uitspraak: »The function of gestation is a direct modification

of the function of menstruation", zou ik deze wijziging willen geven: The function of menstruation is a modification of the function of gestation (doch met dit voorbehoud, dat hierbij uitsluitend de trophospongiale functie van het slijmvlies is bedoeld).

Of de menstrueele cycli bij aap en mensch even noodzakelijk voor het tot stand komen eener zwangerschap zijn geworden als de veranderingen in het slijmvlies tijdens den bronsttijd, blijft een open vraag. Uit de in de litteratuur vermelde gevallen van graviditeit bij niet menstrueerende vrouwen is ons onbekend gebleven, of niet een periode van zwelling en hyperaemie met geringe extravasatie (zonder dat deze tot het uittreden van bloed per vaginam heeft geleid) aan de eerste conceptie is voorafgegaan. Theoretisch zouden wij verwachten, dat het gunstigste tijdstip voor aanhechting van het ei valt in het praemenstrueele stadium. Wij mogen echter niet uit het oog verliezen, dat waarschijnlijk bij aap en mensch ten allen tijde het eenmaal bevruchte ei in staat is een dergelijken, tot inbedding gunstigen toestand in het leven te roepen (behalve vermoedelijk in het stadium, waarin de degeneratieve veranderingen in vollen gang zijn [1]).

De sterke zwelling in het uterusslijmvlies bij Cercocebus kort na menstruatie, terwijl zich een gekliefd ei in den oviduct bevindt, wijst er op, dat deze zwelling niet gebonden is aan het praemenstrueele stadium.

Waarnemingen omtrent het tijdstip van aanhechting van het ei ontbreken ons bij den aap ten eenen male. Kennis der ovulatieperiode leert ons in dezen niets, daar we zoowel geheel onbekend zijn met den levensduur van het onbevruchte ei als met den tijd, welke verloopt tusschen bevruchting en fixatie van het ei *in utero*.

Ook bij den mensch, waar slechts eenmaal een onbevrucht ei in de tuba (Hyrtl, zie Bischoff **54**), éénmaal in den uterus is beschreven (Benham (**73**)), is over bovengenoemd tijdsverloop niets bekend.

Als Peters (**99**) bij de beschrijving van een jonge menschelijke

1) Zelfs met deze laatste uitspraak dienen wij voorzichtig te zijn, wanneer we zien hoe bij andere zoogdieren vroeg in het puerperium bevruchting kan plaats hebben, terwijl de uterusholte nog gevuld is met detritus van een afgeloopen partus.

vrucht zeer aarzelend den ouderdom op 3 à 4 dagen schat, doen wij dan ook beter aan deze schatting geen waarde te hechten. Afgaande op de anamnese der moeder (laatste menses 1 September, zelfmoord 1 October na wegblijven der te verwachten menstruatie) meent PETERS, dat dit eitje het bevruchte ei der weggebleven menses voorstelt (99, blz. 16). Zoolang wij ook bij den mensch geheel onbekend zijn met den levensduur van het nog niet bevruchte ei, is elke uitspraak hieromtrent voorbarig. Als bewijs voor de juistheid zijner opvatting noemt PETERS de overeenkomst tusschen den histologischen toestand der »decidua" in zijn preparaat en de veranderingen, welke in het slijmvlies aan de menses voorafgaan (99, blz. 17).

Ik ben van meening, dat uit de overeenkomst van het beeld der mucosa in dit jonge zwangerschapsstadium en in het stadium der praemenstrueele zwelling, men volstrekt niet mag besluiten tot het tijdstip van fixatie, omdat, gelijk wij zeiden, vermoedelijk ten allen tijde het bevruchte ei dezen toestand van het slijmvlies kan hebben opgewekt. De eenige gevolgtrekking, die ik in het geval, dat PETERS beschrijft uit de anamnese der moeder zou willen maken, in verband met de nog weinig gevorderde placentatie, is deze, dat de inbedding van het ei niet direct na afloop der menstruatie kan zijn geschied.

Op de genese van de processen in het uterusslijmvlies zou wellicht meer licht geworpen worden, indien men in staat was, bij de verschillende zoogdieren afzonderlijk, karakteristieke punten van overeenkomst te vinden tusschen de slijmvliesveranderingen in den bronsttijd en de omwentelingen tijdens zwangerschap. Wij mogen echter niet vergeten, dat vele specifieke veranderingen in den zwangeren uterus eerst later in den loop der phylogenese verworven zijn, terwijl de modificatie in den bronsttijd, volgens onze voorstelling, dateert uit een tijdperk, waarin het slijmvlies zich nog weinig had gedifferentieerd. Ook meen ik, dat we onze verwachting niet te hoog moeten stellen, waar het geldt een verklaring te zoeken voor de eigenaardige volgorde van progressieve en regressive veranderingen, welke wij periodiek in het slijmvlies tot uiting zien komen.

Heape (94) heeft bij zijn indeeling van het menstruatieproces een scherpe grens getrokken tusschen groei- en degeneratieperiode. Ware deze grenslijn consequent door te trekken, dan zouden we het voordeel hebben op deze wijze de progressieve veranderingen, kenmerk van het eerste tijdperk der menstruatie, te vergelijken met de voorbereiding ter placentatie, de regressieve veranderingen daarentegen met het afbreken van een weefsel, dat zijn bestemming heeft gemist.

De veranderingen in den bronsttijd, welke aan de bevruchting voorafgaan, voor zooverre ze niet met weefselverlies gepaard gaan, zouden dan vergelijkbaar zijn met de omwentelingen in het uterusslijmvlies bij mensch en aap gedurende de groeiperiode.

Dit zou noodzakelijkerwijze tot de verkeerde gevolgtrekking moeten leiden, dat wij bij dieren, waar geen extravasatie en weefselafstooting aan de copulatie vooraf gaan, de verschijnselen *in utero* zouden opvatten als voorbereiding tot een nog te verwachten placentatie, daarentegen bij dieren met weefselafstooting als vernietiging van een voorbereidingsproces, dat tot een vorige ovulatie behoort. Ik ben van meening, dat een schematiseeren in dezen niet gewenscht is. Reeds onze machteloosheid de vraag te beantwoorden: waar eindigen de progressieve, waar beginnen de regressieve veranderingen, ontneemt alle waarde aan een dergelijke splitsing.

Juist de embryotrophische beteekenis, die vermoedelijk zoowel aan de bloedingen als aan de invasie van leucocyten en de afstooting van weefsel-elementen (gelijk wij bij enkele dieren in den bronsttijd vinden) kan worden toegeschreven, maakt het ons dubbel moeilijk de progessieve veranderingen uitsluitend met voorbereiding ter placentatie in verband te brengen, de regressieve met te niet doen van die voorbereiding [1]).

Nog onlangs heeft Bonnet (03) gewezen op de beteekenis van het moederlijke deel der placenta voor de eerste voeding van het

1) Waarnemingen van Strahl (99) bij Galago agisymbanus, van Kolster (03) bij Ungulaten wijzen op de groote waarschijnlijkheid dat door het epitheel verwerkte bloedpigmenten in het kliersecretum worden afgescheiden en de jonge kiemblaas ten goede komen. Een dergelijk proces heb ik blz. 70 in het puerperium bij Tupaja javanica beschreven.

ei. Bij alle zoogdieren kunnen periodiek bloedingen voorkomen als voortzetting van de bronstbloeding gedurende het begin der zwangerschap. Terwijl b.v. bij den hond tot dicht bij de toekomstige zone van loslating het geheele moederlijke weefsel der placenta tot embryotrophe wordt gebruikt, heeft BONNET bij een jong stadium van menschelijke zwangerschap een uit het oppervlakkig deel der mucosa gevormd symplasma waargenomen, dat eveneens ter voeding dient.

Een dergelijke beteekenis schrijft MULLER (05) toe aan een symplasma, dat in het begin der graviditeit uit slijmvlies-elementen bij Sciurus vulgaris zou gevormd worden.

Ik wensch er nog eenmaal den nadruk op te leggen, dat bij den tegenwoordigen stand onzer kennis op dit gebied het onmogelijk is onze voorstelling in die mate scherp te omlijnen, dat we bij machte zijn te zeggen: Tot hiertoe de voorbereiding; de rest dient tot afbraak van weefsel, dat zijn bestemming mist.

Ik meen echter, dat dit geen afbreuk behoeft te doen aan onze voorstelling omtrent de oorspronkelijke beteekenis van het menstruatieproces.

Waar de localisatie van dit proces bij Cercocebus en het karakter der verschijnselen in het uterusslijmvlies zoo onmiskenbaar wijzen op een intiem verband met het placentatieproces; waar bovendien de anatomische veranderingen, gelijk men ze bij mensch en aap vindt, slechts quantitatief verschillen met die bij lagere zoogdieren, meen ik gerechtigd te zijn tot de opvatting, dat een gemeenschappelijke basis ten grondslag ligt aan beide processen. Ik ben van oordeel, dat de oorspronkelijke beteekenis van de menstruatie (moge zij haar oogenblikkelijke betrekking tot eventueele placentatie verloren hebben) moet gezocht worden in de periodieke vervorming van het slijmvlies tot een directen of indirecten voedingsbodem voor het bevruchte ei; direct indien weefsel-elementen uit dien bodem afgestooten werden tot voeding van het ei, indirect indien een weefsel werd gevormd, dat tengevolge van zijn vaatrijkdom zeer gunstige voorwaarden schiep voor transport van voedende bestanddeelen langs de moederlijke bloedbanen.

Mijn voorstelling omtrent het tot stand komen van de anatomische veranderingen in het slijmvlies, tijdens bronsttijd (zie p. 96 reg. 9 v. o.) en menstrueelen cyclus, vat ik aldus samen:

1. In verband met de viviparitеit is het slijmvlies van een gedeelte der Müllersche gangen onder invloed van een bevrucht ei geworden tot voedingsbodem van dat ei. Een zich periodiek herhalende zwangerschap veroorzaakte periodiek terugkeerende veranderingen in het slijmvlies.

2. De aard der anatomische veranderingen in het slijmvlies bij Cerocebus bewijst ons, dat deze de uiting zijn van een proces, dat oorspronkelijk bij de primitieve stamvormen van dezen Primaat alleen onder invloed van een bevrucht ei kunnen zijn verwekt.

3. De cyclus (cycli) van veranderingen in den bronsttijd en de menstrueele cyclus geven ons in een kort schema weer de primitieve rol van het uterusslijmvlies tijdens zwangerschap. Deze cycli, aanvankelijk door een bevrucht ei verwekt, hebben zich onafhankelijk gemaakt van het bevruchtingsproces en van het ovulatieproces, nadat een periodieke prikkel van het ovarium uit, de veranderingen in het uterusslijmvlies ging beheerschen.

Ik vermeld nadrukkelijk, dat een voorstelling, die wij ons trachten te vormen omtrent de erfelijke basis der menstruatie, geen licht behoeft te werpen op den aard van den actueelen prikkel, welke de directe oorzaak van de menstruatie is, zooals ze in het vrouwelijk organisme maandelijks tot uiting komt. De voornaamste theorieën, die zich in verband met dit laatste vraagstuk ontwikkeld hebben, wensch ik in een volgend hoofdstuk te bespreken.

§ 2. De oestrische cyclus.

De vergelijkbaarheid van de anatomische veranderingen in het uterusslijmvlies van lagere zoogdieren met de omwentelingen tijdens den menstrueelen cyclus, leidt mij er toe een poging te wagen de verschijnselen van sexueele periodiciteit, zooals deze zich bij alle zoogdieren voordoen, onder een gemeenschappelijk gezichtspunt te brengen.

Feiten, welke mij hierbij ten dienste staan, ontleen ik gedeeltelijk aan mijn eigen onderzoek, gedeeltelijk aan een publicatie van HEAPE (01), die verscheidene in de litteratuur vermelde gegevens met dit doel heeft bijeen gegaard.

Ofschoon HEAPE, voor zooverre mij bekend is, de eerste onderzoeker is, die getracht heeft ons een algemeen overzicht te geven van de sexueele periodiciteit bij zoogdieren, en ofschoon het mijn voornemen is, zijn eigen terminologie in zeer gewijzigden vorm toe te passen, acht ik het niet wenschelijk, een uitvoerig referaat van zijn beschouwingen aan de mijne te laten vooraf gaan. HEAPE heeft namelijk aan zijn terminologie een uitbreiding gegeven, waardoor zij eerder tot verduistering dan tot opheldering leidt van een vraagstuk, dat wegens de betrekkelijke armoede aan feitelijke gegevens vóór alles een scherpe formuleering noodig heeft.

MARSHALL (03 en 04) schijnt dit niet te hebben ingezien, toen hij bij zijn onderzoek over sexueele periodiciteit bij verschillende schapenrassen en bij de fret geheel op het schema van HEAPE heeft voortgebouwd [1]).

---

1) Volgens HEAPE kan het geslachtsrijpe zoogdier *mon-oestrisch* of *poly-oestrisch* zijn. Mon-oestrische zoogdieren hebben slechts één *oestrus* gedurende den bronsttijd. Deze oestrus ligt in een der phasen van een cyclus, welke, indien bevruchting achterwege blijft, bestaat uit een *pro-oestrus* (periode van verhoogde activiteit der genitalia), een *oestrus* (periode van sexueel verlangen), een *met-oestrus* (periode van afnemende activiteit), en wordt gevolgd door een *an-oestrus* (langdurige rustperiode). Deze vier phasen vormen te zamen een z. g. *an-oestrischen cyclus*.

Bij poly-oestrische zoogdieren keert de oestrus herhaaldelijk in den bronsttijd terug. Deze dieren ondervinden twee of meer z. g. *di-oestrische cycli*. Daarna volgt al of niet een *an-oestrus*.

Elke di-oestrische cyclus bestaat uit een *pro-oestrus*, een *oestrus*, een *met-oestrus* en een *di-oestrus* (zeer korte rustperiode, waaraan zich weer een nieuwe cyclus aansluit).

De ongeschiktheid dezer indeeling blijkt reeds uit het feit, dat HEAPE niet in staat is, één enkel onweerlegbaar voorbeeld aan te halen van een dier, dat in den natuurstaat absoluut mon-oestrisch is, d. w. z. slechts één oestrischen cyclus gedurende den bronsttijd doormaakt, als bevruchting wegblijft.

Verwarring scheppend is verder het gebruik van den term *an-oestrischen* tegenover *di-oestrischen* cyclus, daar de eerste slechts in duur van den laatsten verschilt, terwijl voor geen dezer beide cycli deze duur binnen bepaalde grenzen ligt. Bovendien wordt bij poly-oestrische zoogdieren de laatste cyclus van de periode van ontvankelijkheid, wanneer deze door een an-oestrus wordt gevolgd, noodzakelijkerwijze een an-oestrische in plaats van een di-oestrischen cyclus.

Een nieuwe terminologie op dit gebied moet den toekomstigen onderzoeker in staat

Wij mogen ons voorstellen, dat in verband met het ontstaan der viviparitеit periodieke omwentelingen in het uterusslijmvlies zijn opgetreden, welke ten doel hadden dit slijmvlies tot voedingsbodem te maken van het bevruchte ei.

Zonder dat ons omtrent de oorspronkelijke periodiciteit van dit verschijnsel bij de stamvormen der zoogdieren iets is bekend, kunnen wij op grond van anatomische waarnemingen aannemen, dat het geslachtsrijpe, vrouwelijke zoogdier wat haar genitaalfunctie betreft (onafhankelijk van het bevruchtingsproces), telkenmale een cyclus doorloopt, welke ik met den term »oestrischen cyclus" wensch te bestempelen.

Deze omvat alle veranderingen, welke zich onder invloed van een periodieken prikkel in de genitalia, onafhankelijk van het bevruchtingsproces, voordoen. Den naam oestrus ontleen ik aan HEAPE [1]).

Ik vermeld nadrukkelijk, dat de definitie van den oestrischen cyclus geheel onafhankelijk is van de opvatting omtrent de phylogenese der menstruatie, die ik in de vorige paragraaf besproken heb.

HEAPE heeft het gebruik der woorden »rut" en »Brunst" voor het vrouwelijk individu op grond van hunne beteekenis verworpen.

Moge »rut" wegens zijne afleiding van »rugire" alleen toepasselijk zijn voor het mannelijk individu, zoo geldt ditzelfde echter geenszins voor »Brunst" dat niet slechts gebrul doch eveneens gloed, brand, beteekent [2]) en dus evenveel recht van toepassing heeft als de door HEAPE ingevoerde benaming »oestrus." Hetzelfde

---

stellen, zoowel de verschillende vergelijkend-anatomische waarnemingen als de vergelijkend-physiologische, beter dan tot heden het geval was met elkaar in overeenstemming te brengen. Aan deze eischen voldoet de terminologie van HEAPE mijns inziens niet. In gewijzigden vorm zal zij echter bruikbaar blijken. Het blijft de groote verdienste van HEAPE een nauwkeurig onderzoek te hebben ingesteld naar de feiten, welke in de litteratuur bekend waren en ons gewezen te hebben op de mogelijkheid, deze bevindingen voor alle zoogdieren onder een gemeenschappelijk gezichtspunt te brengen.

1) Oestrus is afgeleid van het grieksche „oistros" = brems (paardenvlieg), overdrachtelijk razernij.

2) De oorspronkelijke vorm van het woord in de eerste beteekenis was Brunft; de beteekenis van beide woorden is later geheel samengesmolten.

geldt voor het Hollandsche woord »bronst" (zie Woordenboek der Nederl. Taal, Deel 3, Afl. 10—1900).

Ik sluit mij aan bij HEAPE's meening, dat het nimmer scherp omschreven gebruik van het woord »bronst" een der redenen is van de verwarring, welke een juist inzicht in de sexueele periodiciteit in den weg staat.

In zijn oorspronkelijke beteekenis is bronst volkomen vergelijkbaar met den term »oestrus."

ELLENBERGER (92) verdeelt den bronsttijd in bronstperioden. Elk dezer laatste omvat de rijping en uitstooting van het ei en alle verschijnselen, die hiermede in het geheele organisme gepaard gaan. Rijpen alle eieren gelijktijdig, dan vallen bronsttijd en bronstperiode samen en de bronsttijd wordt niet in perioden verdeeld.

De bronstperiode volgens ELLENBERGER is volkomen vergelijkbaar met den oestrischen cyclus. Toepassing van dezen laatsten term maakt dus een einde aan de ondoelmatige onderscheiding tusschen bronsttijd en bronstperiode.

In een der phasen van den oestrischen cyclus ligt de eigenlijke oestrus, de periode van sexueel verlangen; men mag verwachten, dat oorspronkelijk in dezelfde phase de ovulatie viel, hetzij zooals bij de fret de follikel eerst ten gevolge van copulatie barst, hetzij het ei spontaan vrij komt.

De zwelling van het uterusslijmvlies, de verhoogde secretie, al of niet gepaard met extravasatie en weefselverlies gaan bij de meeste zoogdieren aan den eigenlijken oestrus vooraf.

De bronsttijd der lagere zoogdieren is het tijdperk, waarin de genitalia é é n of m e e r oestrische cycli doormaken. In de gematigde zone vinden we dezen bronsttijd gebonden aan bepaalde jaargetijden. Het is interessant na te gaan of dit een secundaire toestand is, welke b.v. aan climatologische omstandigheden is toe te schrijven, of dat de periodiciteit der geslachtsfuncties bij deze dieren een zoodanige is, dat van den beginne af een langdurige rustperiode, welke wij »an-oestrus" kunnen noemen, op de oestrische cycli volgen moest.

Hebben wij met een secundaire beperking der oestrische cycli te doen, zoo moeten de stamvormen van alle zoogdieren gedurende de periode van geslachtsrijpheid een onafgebroken reeks van oestrische cycli hebben doorgemaakt, welke we met den naam poly-oestrus wenschen aan te duiden [1]).

Alvorens op dit vraagstuk nader in te gaan, wil ik trachten een kort overzicht te geven van de mogelijkheden welke zich, wat de sexueele verhoudingen bij het vrouwelijk individu (steeds onafhankelijk van het bevruchtingsproces) betreft, kunnen voordoen:

A. De oestrische cycli bij het geslachtsrijpe zoogdier zijn gebonden aan een periode van beperkten duur, welke ik periode van ontvankelijkheid noem. Deze omvat één of meer cycli en wordt gevolgd door een langdurigen rusttijd of an-oestrus. Voor zooverre de verhoudingen bekend zijn, valt onder deze groep het meerendeel der zoogdieren, behalve de orde der Primaten (wijzigingen door domesticatie niet medegerekend).

I. Er is slechts één jaarlijks terugkeerende periode van ontvankelijkheid (b.v. de Vos).
II. Er zijn jaarlijks meerdere dergelijke perioden (b.v. de Eekhoorn).

} Elke periode gedekt door één of meer oestrische cycli, welke samengaan met ovariale cycli.

B. De oestrische cycli zijn niet gebonden aan een periode van beperkten duur. Zonder ruststadium volgen de cycli elkaar op bij het geslachtsrijpe individu (slechts afgebroken door zwangerschaps- en lactatieperiode).

I. Het voortbrengingsvermogen is onafgebroken (Tarsius).
II. Niettegenstaande den onafgebroken poly-oestrus is het voortbrengingsvermogen waarschijnlijk gebonden aan bepaalde perioden van ontvankelijkheid (Semnopithecus entellus, Macacus rhesus, Cercocebus cynomolgus).
III. Er bestaan sporen van sexueele periodiciteit (Mensch).

---

1) Den term „poly-oestrus" heb ik slechts gebruikt ter aanduiding van een onafgebroken reeks van cycli, gelijk deze in den natuurstaat voorloopig alleen bij Primaten is waargenomen. Ik leg hierop den nadruk, daar Heape onder poly-oestrische zoogdieren alle vormen rekent, die meer dan één cyclus gedurende elke periode van ontvankelijkheid doormaken.

Uit dit overzicht blijkt, dat in den natuurstaat een onafgebroken poly-oestrus voorloopig uitsluitend bij Primaten is waargenomen.

Dieren met een bepaalden bronsttijd kunnen onder invloed van domesticatie poly-oestrisch worden (b.v. de hond). Men kan zich voorstellen, dat deze poly-oestrus een secundaire toestand is, of men kan de meening zijn toegedaan, dat dit de terugkeer is tot een primitieven toestand, welke b.v. onder invloed van climatologische omstandigheden onderdrukt, weer herleefd is onder zeer gunstige voedingscondities.

Om inzicht te krijgen in de primitieve verhoudingen, zou het noodzakelijk zijn een vergelijkend-physiologisch onderzoek in te stellen naar de sexueele periodiciteit bij verwante zoogdieren in de tropen, in de gematigde en in de arctische zone.

Twee mogelijkheden moeten hierbij in het oog gehouden worden:

1. Reeds bij de stamvormen der zoogdieren heeft een onafgebroken poly-oestrus bestaan. Deze heeft beperking ondergaan bij die soorten, welke uit de tropen zich verplaatst hebben in een gematigde zone, dank zij de climatologische wisselingen.

2. Bij de stamvormen der zoogdieren is reeds in het tropisch moederland de sexueele periodiciteit op verschillende wijze tot uiting gekomen. Naast vormen, welke een onafgebroken poly-oestrus vertoonden, waren er andere, bij welke de rhytmus een zoodanige was, dat oestrische cycli telkenmale afgewisseld werden door een an-oestrus van ongelijken of gelijken duur.

Men zou zich kunnen voorstellen, dat juist die vormen de meeste kans hadden in een gematigd klimaat te aarden, welke poly-oestrisch waren, of van den beginne af een zoodanige periodiciteit vertoonden, dat de bronsttijd toevallig samen viel met een jaargetijde, dat als conceptieperiode gunstig mocht worden genoemd.

Een juist inzicht in deze verhoudingen kan eerst verkregen worden, wanneer men een onderzoek instelt naar de sexueele periodiciteit bij zoogdieren in de tropen, welke nauw verwant zijn met die vormen in de gematigde zone, waarvan de sexueele verhoudingen ons in den natuurstaat bekend zijn.

Belangrijk is het b. v. na te gaan of Gymnura Rafflesii en

Hylomys suillus, beide primitieve Insectivora, welke nauw met Erinaceus europaeus verwant zijn, al of niet poly-oestrisch zijn. Gelijk bekend is, heeft Erinaceus in ons klimaat een bronsttijd van Maart tot Juli. Mocht nu blijken, dat Gymnura en Hylomys een onafgebroken poly-oestrus hebben, zoo is het hoogst waarschijnlijk, dat de verhoudingen, welke Erinaceus in de gematigde zone vertoont, secundair verworven zijn.

Een onderzoek *in loco* of de beschikking over een uitgebreid materiaal met nauwkeurige opgave der data, waarop dit verzameld is (zie mijn zwangerschapskromme van Tarsius blz. 64), kan ons hieromtrent inlichting verschaffen.

Tevens dient de vraag overwogen te worden, of er wellicht nog aanduiding van een vroegeren continueelen poly-oestrus bestaat bij dieren, welke een bronsttijd van beperkten duur doormaken. Als laatste herinnering aan zulk een poly-oestrus zou men b. v. kunnen vinden periodieke rijping van follikels gedurende den anoestrus, die echter niet tot ontwikkeling komen en atretisch ten gronde gaan. Een waarneming van MARSHALL (04) wijst wellicht in deze richting. Deze vond namelijk bij de fret aan het einde van den bronsttijd telkenmale een herhaling van den oestrus, als bevruchting achterwege bleef, waarbij echter niet zooals bij de actieve oestrische cycli ovulatie plaats had, doch de follikel atretisch ten gronde ging.

Niet minder gewenscht is het, de sexueele periodiciteit bij Primaten aan een nauwkeuriger onderzoek te onderwerpen, dan tot heden geschiedde.

Hetgeen in de litteratuur over de verhoudingen bij apen bekend is, beperkt zich tot de kennis der maandelijks terugkeerende menstruatie en tot de waarnemingen van HEAPE, dat bij Macacus rhesus en Semnopithecus entellus (die in Voor-Indië jaarlijks een bepaalde conceptieperiode hebben) [1]), ovulatie niet noodzakelijker-

---

1) Aan de door HEAPE geciteerde mededeeling van GARNER (96), dat in W. Afrika Chimpansee en Gorilla een bepaalde conceptieperiode hebben, mag geen waarde gehecht worden, daar GARNER's onderzoek, dat ten doel had de spraak der Anthropoïden te bestudeeren, alle wetenschappelijke waarde mist.

wijze met menstruatie behoeft samen te vallen. Mijn onderzoek bij Cercecebus cynomolgus heeft dit bevestigd.

Van een verhoogd conceptievermogen in bepaalde tijden heeft men ook een aanduiding bij den mensch gevonden. De gegevens uit de litteratuur welke mij hieromtrent ten dienste staan, ontleen ik gedeeltelijk aan HEAPE (01).

Sexueele feesten in enkele jaargetijden werden zoowel in de oudheid (Babyloniërs, Phoeniciërs, Egyptenaren, Grieken en Romeinen) gevierd als in de middeneeuwen (in Rusland tot in de 16de eeuw). Ook bij wilde volkeren worden ze nog heden ten dage beschreven (PLOSS).

HILL (88), PLOSS (87) en WESTERMARCK (91) zien in den tegenwoordigen tijd nog een aanduiding van een maximale conceptieperiode in de hun ten dienste staande Europeesche geboortestatistieken.

Volgens WESTERMARCK vindt men bij den geciviliseerden mensch in de gematigde zone twee perioden van verhoogde sexueele activiteit n.m. in lente en herfst. Dit komt overeen met waarnemingen, welke tot heden ten dage in ons land verricht zijn. BROEKSMIT (05) heeft onlangs de gegevens hieromtrent door BOLK (02) te Amsterdam, Waalwijk en Overschie, door VAN EYK (04) te Boskoop, door BROEKSMIT zelf te Rotterdam over een tijdsverloop van ongeveer dertig jaren verzameld, vergelijkbaar gemaakt, door volgens de methode van BEUKEMANN (81) de maand op 31 dagen te berekenen en na te gaan, hoe de verdeeling der geboorten over de verschillende maanden was voor 12000 geboorten per jaar.

Een geboorte-maximum werd gevonden in Februari, een tweede in September, dus een conceptie-maximum in Mei en December. BROEKSMIT wijst er op, dat deze maxima minder sterk uitgesproken zijn in de steden dan op het platte land, een feit, waarop reeds andere onderzoekers in verschillende landen van Europa de aandacht vestigden. Overal waar landbouw door fabrieksarbeid op het land vervangen wordt, zou eveneens de sexueele periodiciteit minder tot uiting komen. Voor buitenechtelijke geboorten ontbreekt meestal het conceptie-maximum in December.

HILL verzamelde gegevens in een district in Engelsch-Indië

gedurende tien jaren. Hij vond een maximum van conceptie in December; het voedsel is in die maand het goedkoopst en de climatologische omstandigheden het gunstigst. De inlanders van Queensland hebben volgens HEAPE een bepaalde conceptieperiode in September, die in Nieuw-Caledonië in November (in beide gevallen het jaargetijde, dat met onze lente overeen komt).

COOK (94) vond bij Eskimo's in een streek tusschen 76° en 79° N.Br. een conceptieperiode, welke samen valt met het eerste verschijnen der zon. In de wintermaanden zou bij deze noordelijke volkstammen de menstruatie dikwijls achterwege blijven.

Ook bij den mensch staan wij voor de vraag: Is de verhoogde sexualiteit in bepaalde jaargetijden het overblijfsel van een conceptieperiode van beperkten duur, welke gevolgd werd door een rustperiode, of is de onafgebroken poly-oestrus, samengaand met een onafgebroken rij van ovariale cycli, de oorspronkelijke toestand bij den mensch geweest?

Men dient uiterst voorzichtig te zijn, als men de sexueele verhoudingen bij ongecultiveerde volksstammen uitsluitend als primitieve verhoudingen opvat. Zoo is b. v. de conceptieperiode bij het eerste verschijnen der zon, gelijk COOK bij Eskimo's heeft waargenomen, uit den aard der zaak een secundair verworven toestand. Climatologische omstandigheden kunnen bij primitieve volkeren nog meer invloed uitoefenen op de sexueele periodiciteit dan dit bij beschaafde volkeren het geval is. Bij deze laatste zal men tevens rekening hebben te houden met factoren van oeconomischen aard, die in een cultuurstaat op het ras inwerken en in staat zijn aan den eenen kant een aanwezige sexueele periodiciteit te wijzigen of te maskeeren, aan den anderen kant een maximale conceptieperiode in het leven te roepen, welke geen primaire toestand voorstelt, doch eenvoudig een adaptatie is aan bepaalde levensomstandigheden. Doch ook bij wilde volksstammen ontbreken deze oeconomische factoren niet. DARWIN (71) heeft o. a. de geringe productiviteit bij vele wilde volkstammen opgevat als een secundairen toestand, welke aan den strijd om het bestaan te wijten is.

Meer licht zal op deze questie geworpen worden, wanneer, door meerdere kennis der sexueele verhoudingen bij tegenwoordig levende Primaten in de tropen, wij ons een voorstelling kunnen vormen omtrent de sexueele periodiciteit hunner stamvormen. Daartoe kan mijn onderzoek bij Cercocebus en Tarsius wellicht bijdragen. Dit heeft mij tot de volgende opvatting omtrent den poly-oestrus der Primaten gebracht:

Het feit, dat Tarsius spectrum in den natuurstaat gedurende het geheel jaar poly-oestrisch is, met reproductievermogen in elken oestrischen cyclus (zie blz. 64), leidt mij tot de veronderstelling, dat bij Primaten, binnen welke orde aan Tarsius ongetwijfeld een zeer primitieve plaats moet worden toegekend (zie blz. 57), de poly-oestrus een oorspronkelijke, eerst later gewijzigde toestand was en wel een poly-oestrus met continueel voortbrengings-vermogen.

Gepaard met een onafgebroken reeks van ovariale cycli (zich uitend door het ovulatieproces), mogen we dan bij de stamvormen der Primaten een onafgebroken reeks van periodieke veranderingen in het slijmvlies van de baarmoeder verwachten.

Een neiging tot verhoogde productiviteit in bepaalde oestrische cycli, waarvan wij bij Tarsius ontwijfelbare sporen hebben waargenomen (zie blz. 64), heeft mogelijkerwijze in den loop der phylogenetische ontwikkeling geleid tot een toestand als Heape bij Semnopithecus entellus en Macacus rhesus heeft gevonden, en wij eveneens op grond van eigen onderzoek bij Cercocebus cynomolgus verwachten, namelijk beperking van het bevruchtingsproces tot bepaalde perioden, met behoud der overige cycli, welke eenvoudig overblijfselen zijn van primaire sexueele verhoudingen.

Of deze laatste oestrische cycli nog alle gedekt worden door ovariale cycli is een belangrijke vraag, waarop ik de aandacht vestig, zonder dat ik bij machte ben haar te beantwoorden. Gelijk ik blz. 33 heb uiteengezet, leidt mijn onderzoek bij Cercocebus mij tot het vermoeden, dat eenige menstrueele cycli kunnen verloopen zonder ovulatieproces. Een onderzoek *in loco* is hier zeer gewenscht.

De onafgebroken reeks van menstrueele cycli bij den mensch

kan een directe voortzetting zijn van den poly-oestrus, welke volgens onze hypothese een physiologisch kenmerk der primitieve Primaten was; doch daarnaast dient de mogelijkheid overwogen te worden, dat wij hier een tertiairen toestand voor ons hebben, welke onder invloed van gunstige levensomstandigheden ontstaan is uit een tusschenvorm met perioden van ontvankelijkheid van beperkten duur.

Hebben in het verre verleden de mensch of zijn stamvormen tijdelijk een specialen paartijd gehad, zoo is dit dus volgens mijn opvatting reeds een secundaire toestand geweest, door uitwendige omstandigheden in het leven geroepen. Of zulk een bepaalde periode van ontvankelijkheid, gevolgd door lange perioden van sexueele inactiviteit, inderdaad in de ontwikkelingsgeschiedenis van den mensch bestaan heeft, blijft een open vraag. We moeten niet uit het oog verliezen, dat beperking van het conceptievermogen tot bepaalde maanden van het jaar tegenwoordig alleen gevonden is bij volkstammen, welke genoodzaakt waren zich te adapteeren aan uiterst ongunstige climatologische omstandigheden. Het gaat niet aan, verhoudingen, gelijk ze nu bij Eskimo's bestaan, te beschouwen als een overgangstoestand welke geleid heeft tot den poly-oestrus met aanduiding van een verhoogd conceptievermogen in bepaalde maanden, zooals wij nog heden ten dage bij beschaafde volkeren waarnemen.

Ten einde den mogelijken invloed van climatologische factoren op een dergelijke sexueele periodiciteit na te gaan, heb ik de geboorte-statistieken geraadpleegd van rijken, welke tusschen verschillenden breedtegraad gelegen zijn. De tabellen blz. 168—172 geven een beeld van de geboorten per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend) van de staten Zweden, Pruisen, Italië, Uruguay en van de stad Sydney (Nieuw Zuid-Wales)[1]. Tevens verwijs ik naar nevensgaande krommen.

Terwijl in Pruisen (tabel I) evenals in Nederland twee duide-

1) Ik ontleen de gegevens voor deze tabellen aan het Centraal Bureau voor de Statistiek.

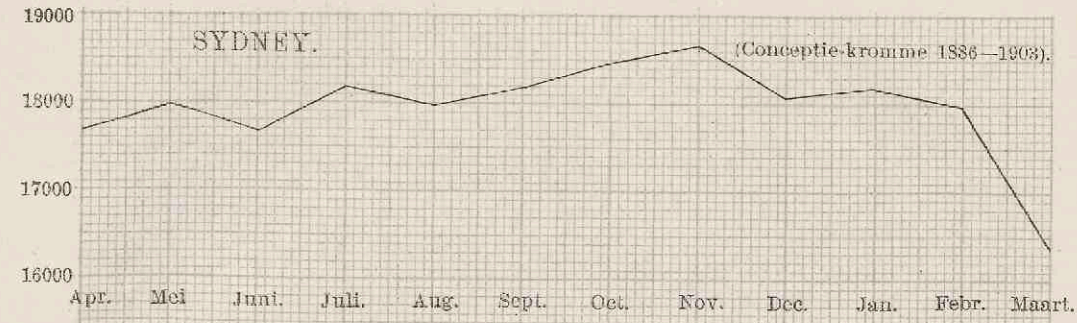
lijke geboorte-maxima voorkomen in Februari en in September, dus conceptie-maxima in Mei en December, zien we dat in Italie (tabel II) alleen het voorjaars-conceptiemaximum sterk op den voorgrond treedt.

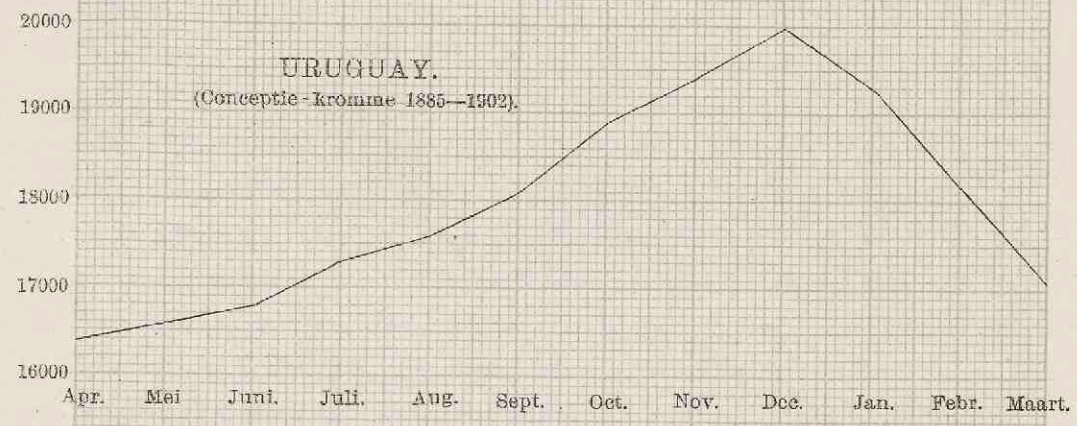
In Zweden (tabel III) daarentegen hebben de meeste concepties in December plaats. Op dit laatste is reeds door den Zweedschen statisticus WARGENTIN gewezen, die de geboortecijfers per maand in Zweden van 1749—63 (behalve de jaren 1755 en 1758) aan een vergelijkend onderzoek heeft onderworpen (zie BEUKEMANN 81).

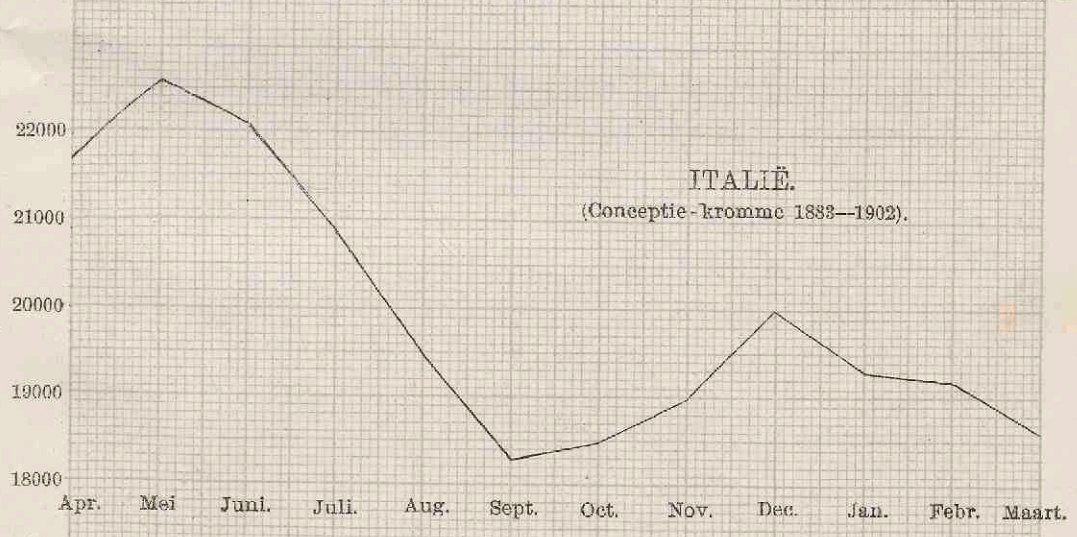
Vertrouwbare statistieken van staten uit het zuidelijk halfrond zijn schaarsch. Ik acht het de moeite waard, de geboorten per maand van de republiek Uruguay te vermelden, en in aansluiting aan deze tabel een opgave te laten volgen van de gemiddelde maandelijksche temperatuur in de schaduw gedurende de jaren 1897—1902 te Villa Colón. De temperatuurlijst toont ons, dat in October de winter geëindigd is. Uit tabel IV blijkt nu duidelijk, dat in den voorzomer het aantal concepties een maximum bereikt. Een maximum vergelijkbaar met het December-maximum der midden- en noord-europeesche staten ontbreekt.

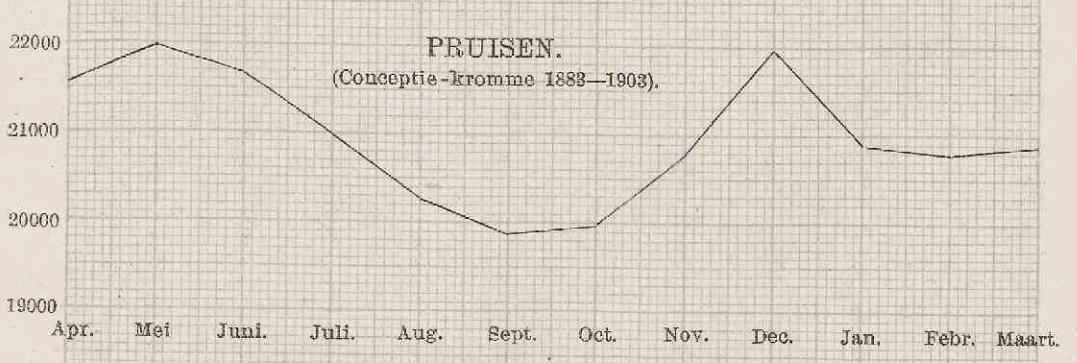
Dit laatste geldt ook voor de stad Sydney in Nieuw Zuid-Wales (tabel V). De maxima liggen hier onregelmatig verspreid; toch is een geringe verheffing in het voorjaar onmiskenbaar. Het conceptie-minimum in Maart aan het einde van het warmere jaargetijde is vergelijkbaar met ons September-minimum (zie BROEKSMIT 05).

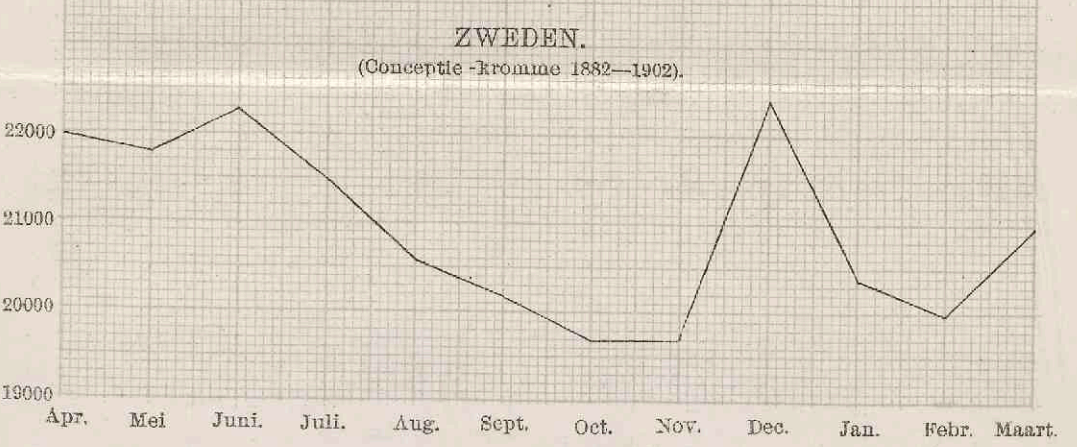
De ter vergelijking zoo zeer gewenschte maandelijksche geboortecijfers in een zuiver tropisch klimaat stonden niet tot mijn beschikking. Wij zouden geneigd zijn te meenen, dat de verhoudingen gelijk ze zich in de tropen bij ongecultiveerde rassen voordoen, ons de vraag tot oplossing zouden brengen, of de sexueele periodiciteit eerst tot uiting is gekomen, toen climatologische invloeden zich lieten gelden. Vergeten wij echter niet, dat mogelijkerwijze reeds in een tropisch klimaat de weersgesteldheid, moge haar invloed gering zijn, een factor is, welke wellicht niet geheel verwaarloosd mag worden, getuige de eigenaardige coïnci-


SYDNEY.
(Conceptie-kromme 1886—1903).
19000
18000
17000
16000
Apr. Mei Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec. Jan. Febr. Maart.


URUGUAY.
(Conceptie-kromme 1885—1902).
20000
19000
18000
17000
16000
Apr. Mei Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec. Jan. Febr. Maart.


ITALIË.
(Conceptie-kromme 1883—1902).
22000
21000
20000
19000
18000
Apr. Mei Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec. Jan. Febr. Maart.


PRUISEN.
(Conceptie-kromme 1883—1903).
22000
21000
20000
19000
Apr. Mei Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec. Jan. Febr. Maart.


ZWEDEN.
(Conceptie-kromme 1882—1902).
22000
21000
20000
19000
Apr. Mei Juni. Juli. Aug. Sept. Oct. Nov. Dec. Jan. Febr. Maart.

dentie van de stijging der conceptiekromme bij Tarsius met de vermindering van het aantal regendagen op het eiland Banka.

Het ligt voor de hand, de verhooging der concepties in het voorjaar in de subtropische en de gematigde zone zoowel op zuidelijk als op noordelijk halfrond, in verband te brengen met het ontwaken der natuur. Het verwondert ons niet, dat het December-maximum eerst in de gematigde zone evident wordt en in Zweden zich zelfs boven het voorjaars-maximum verheffen kan, wanneer wij ons voorstellen, dat de negatieve invloed van de langzaam intredende winterkoude in deze luchtstreek zal omgezet worden in een positieven, welke leidt in de richting van het genoemde tweede maximum, zoodra de kachelwarmte in de woningen wederom de overhand gekregen heeft. Het is duidelijk, dat deze factor in rijken als Italië en Uruguay op den achtergrond zal treden en bij de meeste onechtelijke geboorten wegvalt (zie blz. 100). Dat in een stad als Sydney de geboorte-maxima minder sterk zijn uitgesproken, komt overeen met de waarneming van Beukemann (81), Broeksmit (05) enz., die op het platte land de sexueele periodiciteit scherper omlijnd vonden dan in de steden. Mogen naast climatologische factoren ook andere van oeconomischen aard hun invloed op de verdeeling der concepties doen gelden, zoo kan deze laatste invloed mijns inziens slechts een locale uitwerking hebben en nimmer die karakteristieke overeenstemming in het leven roepen, welke uit nevensgaande krommen spreekt.

Het komt mij zeer waarschijnlijk voor, dat de periodieke verhooging der sexueele functies, gelijk ze uit alle gepubliceerde geboorte-statistieken van noordelijk en zuidelijk halfrond is aan het licht gebracht, een herinnering is aan een veel sterker uitgesproken sexueele periodiciteit, welke in den loop der eeuwen door het cultuurleven genivelleerd is. Ik leg er echter nog eenmaal den nadruk op, dat ik dezen genivelleerden toestand als een tertiairen beschouw, voorafgegaan door een secundairen toestand met sterke verhooging of beperking der sexueele functies tot bepaalde tijden, terwijl de onafgebroken poly-oestrus aan deze verhoudingen ten grondslag ligt.

Naar aanleiding van dit geheele vraagstuk vestig ik nog eenmaal de aandacht op de wenschelijkheid ook bij den mensch een nauwkeurig onderzoek in te stellen naar de ovulatie-verhoudingen.

Dat bij de vrouw, evenals wij bij Cercocebus onweerlegbaar konden aantoonen, menstruatie kan voorbij gaan zonder ovulatie, is een door vele onderzoekers waargenomen feit. Of de geheele cyclus kan verloopen zonder dat een ei het ovarium verlaat, blijft daarentegen een open vraag, waarop de gegevens in de litteratuur ons geen voldoende antwoord verschaffen.

Waarnemingen van Leopold en Mironoff (94) zouden er op wijzen, dat tenminste één menstrueele cyclus bij de vrouw geheel zonder ovulatie kan voorbij gaan.

In twaalf van twee en veertig paar onderzochte ovaria, respectievelijk afkomstig van den 4, 5, 8, 8, 9, 11, 14, 14, 14, 15, 15, 24en dag na het begin der menses, vertoonde geen enkel een corpus luteum. Leopold en Mironoff besluiten hieruit, dat in deze gevallen de ovulatie éénmaal den tijd der menstrueele bloeding oversloeg, slechts éénmaal, omdat de aanwezigheid van rijpende follikels een ovulatie gedurende de nog te verwachten menstruatie zeer waarschijnlijk maakt.

Beide onderzoekers krijgen den indruk, dat de activiteit van het ovarium, welke tot rijping en ruptuur der follikels leidt, tijdelijk tot rust kan komen. »Wie oft aber die Ovarien den Eintritt mehrerer aufeinanderfolgender Menstruationen überschlagen, ohne sich eines Eies zu entledigen, oder ob dies Aussetzen öfters vorkommt, von welchen Einflüssen es abhängt..... wer vermag es zu sagen?" (blz. 533).

Omtrent den levensduur van het corpus luteum buiten zwangerschap heerscht geen eenstemmigheid. Terwijl Leopold en Mironoff in de vierde week *post menstruationem* nog een duidelijk corpus luteum vinden, dat ze van een tijdens de laatste menses gebarsten follikel meenen te mogen afleiden (zie hieromtrent blz. 117), vermeldt Milnes Marshall (93), dat dit lichaam reeds binnen een paar weken verdwenen is.

Wanneer vier weken na de follikel-ruptuur geregeld nog sporen

van het corpus luteum aanwezig zijn, zal het niet bezwaarlijk wezen, aan een uitgebreid materiaal gezonde, menschelijke ovaria de waarneming van LEOPOLD en MIRONOFF te toetsen. Mocht dan blijken, dat bij den mensch menstrueele cycli kunnen verloopen zonder ovulatieproces, zoo zou dit een aanduiding zijn van een periodieke onvruchtbaarheid, afgewisseld door perioden van fertiliteit, een toestand, welke ons herinnert aan de perioden van ontvankelijkheid bij apen, doch welke toestand, gemaskeerd en door het cultuurleven gewijzigd, weinig meer laat doorschemeren van de oorspronkelijke verhoudingen [1]). Tegelijkertijd dient ook bij den mensch te worden nagegaan, of wellicht tijdens de menstrueele cycli, welke aan het bevruchtings-proces onttrokken zijn, de menstruatie minder sterk tot uiting komt.

Leg ik mij na deze overwegingen nog eenmaal de vraag voor: Is de oestrische cyclus van lagere dieren vergelijkbaar met den menstrueelen cyclus der Primaten, dan ben ik van meening dat voor den primitieven Primaat, waarvan Tarsius als vertegenwoordiger geldt, deze vergelijkbaarheid onbetwistbaar is.

Wanneer zich nu uit dezen poly-oestrus een toestand ontwikkelt als bij den aap, dan wordt een periode, welke, wat haar sexueele inactiviteit betreft, meer vergelijkbaar is geworden, met den anoestrus der lagere zoogdieren, aangevuld door menstrueele cycli, welke hoewel heriditair uit oestrische cycli ontstaan, voor het bevruchtingsproces waardeloos zijn geworden.

Ik zie er geen bezwaar in, ook bij aap en mensch elken menstrueelen cyclus met een oestrischen cyclus gelijk te stellen, vasthoudende aan de definitie, dat de oestrische cyclus alle veranderingen omvat, welke zich onder invloed van een periodieken

---

1) Het is wellicht niet overbodig te vermelden, dat het geenszins in mijn bedoeling ligt, verhoudingen gelijk wij ze bij den mensch vinden af te leiden van hetgeen ik bij Cercocebus waarnam.

Is inderdaad in de phylogenetische ontwikkeling van den mensch een stadium met sterk uitgesproken sexueele periodiciteit voorafgegaan, dan is het zeer goed mogelijk dat tijdelijk overeenkomstige toestanden zich hebben voorgedaan bij twee vormen, welke zich hebben ontwikkeld langs geheel divergenten weg.

De plaats, welke mensch en katarrhine apen in den stamboom der Primaten innemen, wettigt geen andere opvatting.

prikkel in de genitalia van het geslachtsrijpe, niet zwangere zoogdier voordoen.

Hierbij dient echter in het oog gehouden te worden, dat mogelijkerwijze bij aap en mensch zich enkele cycli van den ovarialen cyclus hebben losgemaakt [1]).

De wenschelijkheid eener voor alle zoogdieren toepasselijke terminologie is, naar ik hoop, uit mijn voorafgaand betoog voldoende gebleken. Dat ik niet geneigd was, den »menstrueelen cyclus" als algemeenen term te gebruiken, vindt gedeeltelijk hierin zijn verklaring, dat ik een uitdrukking als »oestrischen cyclus" verkieslijk achtte, welke noch uitsluitend voor Primaten, noch uitsluitend voor lagere zoogdieren was toegepast, en welke door haar beteekenis een aanduiding geeft van den primitieven samenhang tusschen dezen cyclus en het sexueele leven.

De vergelijkbaarheid tusschen de qualitatieve veranderingen *in utero* gedurende den oestrischen cyclus der lagere zoogdieren en dien van aap en mensch, is een zoo volledige, dat het zeer voor de hand scheen te liggen, gelijk b.v. Keiffer (96) deed, deze veranderingen, als »menstrueele" te beschrijven.

Andere onderzoekers zijn echter van meening, dat het woord menstruatie", moge het door het gebruik zijn oorspronkelijke beteekenis verloren hebben [2]), toch de uitdrukking behoort te blijven voor een periodiek gedurende het geheele jaar in

---

1) Gelijk ik reeds blz. 75 vermeldde, is bij Macacus maurus na elke menstruatie een oestrus waargenomen. In de diergaarde te Amsterdam copuleert Cercocebus cynomolgus geregeld *post menstruationem* gedurende 10 à 12 dagen.

Deze bevindingen bij apen, die in gevangenschap leven, waar de sexueele periodiciteit niet tot uiting kwam of niet geobserveerd is, geven ons geen overtuigend bewijs, dat in den natuurstaat dezelfde verhoudingen bestaan. Mogelijkerwijze komt bij beperking der conceptie tot bepaalde perioden ook de post-menstrueele oestrus in enkele cycli minder sterk tot uiting.

2) De maandelijks terugkeerende bloeding bij de vrouw is de oorzaak geweest, dat men van oudsher een verband gezocht heeft tusschen maanomloop en het proces, dat men menstruatie heeft genoemd. Darwin (71) heeft het vermoeden uitgesproken, dat de afstamming der vertebrata van stranddieren (verwanten der Ascidiën) een verklaring zou kunnen geven, dat enkele levensfuncties afhankelijk blijken te zijn van de schijngestalten der maan.

vaste termijnen terugkeerend verschijnsel, dat niet aan een bepaalde periode van ontvankelijkheid gebonden is.

Ik acht het wenschelijk, aan deze laatste definitie vast te houden. Daar in den natuurstaat een continueele poly-oestrus alleen bij Primaten is waargenomen (Tarsius, aap en mensch), behouden wij den term »menstruatie" voorloopig uitsluitend bij deze orde (de poly-oestrus gedurende het geheele jaar, zooals deze b.v. bij paard en schaap kan voorkomen, is geen natuurlijk verschijnsel, doch een door domesticatie verkregen wijziging).

Mocht eenmaal blijken, dat een onafgebroken poly-oestrus ook bij lagere zoogdieren in den natuurstaat voorkomt, zoo zal mijns inziens aan de uitbreiding van den term »menstruatie" geen enkel bezwaar meer in den weg staan. Zoolang echter geen feitelijke gegevens ons hieromtrent ter beschikking staan, meen ik, dat het gewenscht is, aan de toepassing van dezen term de bovengenoemde beperking te blijven geven.

De vergelijkbaarheid van de anatomische veranderingen in het uterusslijmvlies bij Primaten en lagere zoogdieren heeft ons er toe geleid een gemeenschappelijke basis voor beide processen te zoeken. Overwegingen van physiologischen aard weerhouden ons aan den term »menstruatie" een verdere uitbreiding te geven. Vandaar dat ik het gewenscht acht, een afzonderlijken term te gebruiken ter aanduiding van alle verschijnselen, welke zich gedurende den oestrischen cyclus in het uterusslijmvlies van lagere zoogdieren voordoen.

Gaan wij uit van onze voorstelling, dat deze verschijnselen de uiting zijn van een proces, dat oorspronkelijk ten doel had de vorming van een voedingsbodem voor een bevrucht ei, zoo zou dit proces met den naam »trophopoïese" kunnen bestempeld worden [1]). Waar wij den term »bronst" uitsluitend in de beteekenis van oestrus wenschen te gebruiken en dus niet toepasselijk achten

---

1) De juistere benaming „trophopedopoiese" (= het maken van een voedingsbodem) is wegens de lengte minder gewenscht.

voor den toestand van het uterusslijmvlies tijdens den oestrischen cyclus, worden wij bij de beschrijving van de veranderingen gedurende den bronsttijd telkenmale gedwongen door lange omschrijvingen uit te drukken, wat in enkele woorden ware weer te geven, indien een gemakkelijke term ons ter beschikking stond.

Dat ik bij de beschrijving van het uterine proces bij Tupaja javanica het woord »trophopoïese" niet heb toegepast, is hieraan toe te schrijven, dat dit onderzoek slechts schamele gegevens omtrent den oestrischen cyclus aan het licht heeft gebracht, en alleen der melding waard was, omdat het de bevindingen moest weerleggen, welke STRATZ omtrent de menstruatie van dezen Insectivoor heeft medegedeeld. Ik achtte het niet gewenscht den term »trophopoïese" voor de eerste maal toe te passen bij Tupaja, waar wij, hoewel vermoedend dat de veranderingen in het slijmvlies zeer vergelijkbaar zijn met die van andere zoogdieren, echter wegens puerperale complicaties met ons oordeel uiterst voorzichtig moesten zijn.

Vatten wij onze voorstelling omtrent den oestrischen cyclus der zoogdieren nog eenmaal in korte woorden samen:

1. De oestrische cyclus omvat alle veranderingen, welke zich onder invloed van een periodieken prikkel in de genitalia van het geslachtsrijpe zoogdier voordoen, onafhankelijk van het bevruchtingsproces.

Deze cyclus gaat oorspronkelijk samen met een ovarialen cyclus.

2. De omwentelingen in het slijmvlies tijdens den oestrischen cyclus kunnen wij »trophopoïese" noemen, in verband met de bereiding van een voedingsbodem, de erfelijke basis, welke vermoedelijk aan deze processen ten grondslag ligt.

3. De oestrische cycli zijn, voor zooverre bekend is, bij lagere zoogdieren in den natuurstaat gebonden aan één of meer perioden van ontvankelijkheid, welke door een rusttijdperk (an-oestrus) van elkaar gescheiden zijn.

4. Bij Primaten volgen de oestrische cycli elkaar op zonder rusttijdperk (slechts afgebroken door zwangerschaps- en lactatieperioden).

5. Bij Tarsius spectrum is elke oestrische cyclus gedekt door een ovarialen cyclus. Het voortbrengingsvermogen is onafgebroken.

Dit vertegenwoordigt waarschijnlijk de sexueele verhoudingen, zooals de stamvormen der Primaten ze te aanschouwen gaven.

Hieruit heeft zich ontwikkeld:

a. Een toestand als Cercocebus cynomolgus, Macacus rhesus en Semnopithecus entellus vertoonen, waar het voortbrengingsvermogen gebonden schijnt te zijn aan bepaalde perioden van ontvankelijkheid.

b. Een toestand als bij den mensch voorkomt, waar eveneens aanduidingen bestaan van sexueele periodiciteit.

6. De oorspronkelijk voor den mensch ingevoerde term »menstruatie" als uitdrukking voor een regelmatig, met gelijke tusschenpoozen terugkeerend verschijnsel in het uterusslijmvlies, kan overgedragen worden op alle zoogdieren, die in den natuurstaat een onafgebroken poly-oestrus doormaken.

De veranderingen tijdens den menstrueelen cyclus zijn volkomen vergelijkbaar met de trophopoïese en hebben vermoedelijk met deze tot gemeenschappelijke erfelijke basis de metamorphose, welke het moederlijk slijmvlies had te ondergaan om tot voedingsbodem van een bevrucht ei te worden.

HOOFDSTUK IV.

De voornaamste theorieën over de directe oorzaak der menstruatie.

De tijd moge voorbij zijn, dat een »spiritus genitalis" aansprakelijk wordt gesteld voor een vermeerderde doorgankelijkheid van het uterusslijmvlies [1]) en als zoodanig de menstruatie zou beheerschen, ook heden ten dage is een bevredigende verklaring van de directe oorzaak der periodieke verschijnselen *in utero* nog niet gevonden [2]).

De talrijke theoretische beschouwingen over dit vraagstuk gelden veelal de verhoudingen bij den mensch, beschouwingen nu eens op geïsoleerde waarnemingen berustend, dan weer van uiterst fantastischen aard; een enkele maal gebaseerd op experimenteel onderzoek.

---

1) Everardus (1686) geciteerd door HAUSMANN (**74**).

2) Opmerkelijke beschouwingen over menstruatie en ovulatie, welke door latere anatomen zijn verwaarloosd, vindt men in een in het jaar 1728 verschenen Hollandsch boekje getiteld: Nieuwe beschrijvinge der kleine Waerelt of Verhandelinge over de menschelijke natuur enz. De anonyme schrijver (volgens GEYL (**87**) vermoedelijk EMANUEL SINTEMA) vat menstruatie op als een proces, dat wordt opgewekt door prikkeling van het uterusslijmvlies door een spontaan vrijgekomen ei. Als curiosum citeer ik (blz. 262):

„De zelvstandigheid van een overrijp Eitjen wordt evenals die van een Aerdt-vrucht, welke week wordt of tot verrotting overgaat, prikkelt derhalven de Deelen, die zij ontmoet en daar zij zich ophoudt, maekt dus een gistinge met de stoffen, die uit de kliertjes der Lijfmoeder voortkomen en wordt dus bekwaem om een indruk te maeken op de hairfijne uiteinden der Bloedtvaeten en op de mondtjes der ontlastpijpjes van de gemelde kliertjes, zoodat alle die vaetjes door deze prikkelinge genoopt worden hun vocht uit te werpen; hier van daen de Maendtstonden" enz. enz.

Het verwondert mij dat GEBHARD (**98**), niettegenstaande hij (getuige blz. 24) wel met deze publicatie bekend was, NEGRIER als den eersten onderzoeker noemt, welke in 1831 het vermoeden heeft uitgesproken, dat er een tijdelijk en causaal verband tusschen ovulatie en menstruatie zou bestaan.

Omtrent enkele punten heerscht eenstemmigheid. De meeste gynaecologen erkennen het causaal verband tusschen periodieke veranderingen *in ovario* en *in utero*, hoezeer bij den mensch de chronologische samenhang aan wisselingen onderworpen is.

Als tweede punt, dat niet meer aan twijfel onderhevig is, noem ik de golfbeweging in het vrouwelijk organisme, die ongeveer synchroon verloopt met de menstrueele golven en zich o. a. uit door praemenstrueele stijging van bloedsdruk, temperatuur, warmteuitstraling, gevolgd door een menstrueele daling, waarbij de top van de golf nog in de praemenstrueele periode, de menstruatie dus op de afdalende helling ligt [1]).

Het bestaan dezer golfbeweging, door GOODMAN (78) het eerst aangetoond, later door PUTNAM JACOBI (76), REINL (84), STEPHENSON (82), v. OTT (90) GILES (97), v. D. VELDE (04) en anderen bevestigd, leidde er toe, den menstrueelen en ovarialen cyclus terug te brengen tot onderdeelen van een stofwisselingscyclus, of den ovarialen cyclus aansprakelijk te stellen voor de periodieke schommelingen in het vrouwelijk organisme, waarvan de menstruatie een speciale uiting was.

Overzien wij allereerst zonder in bijzonderheden te treden de twee voornaamste theorieën, die beide gebaseerd op het verband tusschen ovariale processen en menstruatie, achtereenvolgens de opvatting omtrent het tot stand komen van den menstrueelen cyclus hebben beheerscht en elk op haar tijd als zoodanig tot experimenteel onderzoek hebben geleid (ofschoon alleen de jongste zelve op proefondervindelijke basis was opgebouwd).

Ik noem in de eerste plaats de theorie van PFLÜGER (65), volgens welke summatie van prikkels in het gespannen parenchym der ovaria door groei van het ei verwekt, reflectorisch door het

1) De eenige vertrouwbare stikstofbepalingen gedurende menstruatie zijn door SCHRADER (94) en VER EECKE (97) verricht. Beide vonden cyclische veranderingen van de N-stofwisseling. VER EECKE bepaalde gedurende 8 maanden bij 4 gezonde vrouwen, wier voeding geregeld was, de ureum-afscheiding. Deze is maximaal in een *période ante-prodromique*, daalt in de *période prodromique*, stijgt plotseling met het begin der bloeding (afhankelijk van de intensiteit der bloeding) daalt lytisch na 24—48 uren om eenige dagen na het einde der menses weer te stijgen tot den norm. De respiratorische stofwisseling neemt niet aan de cyclische schommelingen deel (ZUNTZ 04).

ruggemerg een periodieke bloedcongestie naar de genitalia teweeg brengt, welke eenerzijds de menstrueele bloeding, anderzijds het barsten van den rijpen follikel veroorzaakt. PFLÜGER's zuiver theoretische beschouwingen zijn door STRASSMAN (**96**) proefondervindelijk getoetst. STRASSMANN, wien het gelukte door drukverhooging in het ovarium van honden (met gelatine-injectie) alle verschijnselen van de »bronstperiode" op te wekken (verbreeding van het uterusslijmvlies, bloeding, zwelling der mammae enz.), trok het besluit, dat de verhoogde druk reflectorisch de vasomotoren prikkelt en dat op deze wijze het ovarium een invloed uitoefent op het slijmvlies van de baarmoeder.

Geldige bezwaren tegen de theorie van PFLÜGER zijn verrezen, nadat gebleken was, dat bij dieren transplantatie der ovaria (met uitschakeling uit het zenuwverband) geen wijziging behoefde te brengen in de periodieke veranderingen der mucosa uteri (KNAUER (**00**) en GRIGORIEFF (**97**) bij konijnen, HALBAN (**01**) bij apen) [1]).

HALBAN transplanteerde de ovaria van vier regelmatig menstrueerende Cynocephali op verschillende plaatsen van het abdomen (subcutaan, intramusculair, tusschen spier en fascie). In geval I keerde de eerst weggebleven menstruatie na vijf maanden terug, totdat castratie, eenige maanden later verricht, een einde maakte aan het weer geregeld plaats hebbende proces.

In geval II bleef na transplantatie de menstruatie haar geregeld verloop behouden.

In geval III hielden de menses na overplanting der ovaria op, waren nog niet teruggekeerd toen het dier acht maanden later werd gedood.

---

1) Voor een litteratuur-overzicht over transplantatie der ovaria verwijs ik naar Halban. Hier wordt o. a. het merkwaardige geval van MORRIS geciteerd (New-Yorker Med. Journal 1895), die een ovarium eener 30-jarige overplantte in den fundus van den infantielen uterus eener 20-jarige vrouw. De amenorrhoe dezer laatste hield op; een regelmatig terugkeerende overvloedige menstruatie was het resultaat der transplantatie. In een latere publicatie van MORRIS (**03**) vind ik echter de mededeeling, dat overplanting van het ovarium op een ander individu geen duurzaam resultaat bleek te hebben, daar het ovarium spoedig neiging vertoont ten gronde te gaan. Tijdelijk zou het MORRIS gelukt zijn door transplantatie bij een vrouw de reeds sedert 2 jaar na castratie weggebleven menses weder op te wekken.

In geval IV idem; hier stierf de aap na zeven maanden aan tuberculose. In geen dezer beide laatste gevallen was de uterus atrophisch.

HALBAN trekt uit zijn proeven het besluit, dat menstruatie na transplantatie der ovaria kan blijven bestaan. Het tweemaal negatieve resultaat zou de waarde der positieve niet schaden. Geval I wijst n. m. volgens HALBAN reeds op de mogelijkheid van langdurig wegblijven der menstruatie. Een dergelijke individueel verschillende reactie op een laparotomie zou men ook bij vrouwen zien, waar de menses niet zelden maanden lang wegblijven. Wellicht ware in geval III en IV, als de dieren langer geleefd hadden, de menstruatie nog teruggekeerd.

De val van PFLÜGER's theorie is de geboorte eener nieuwe, die, zooals in den tegenwoordigen tijd te verwachten valt, een theorie der inwendige secretie is geworden, welk in den vorm eener vage hypothese opgedoken, vasten voet scheen te krijgen door het proefondervindelijk onderzoek van FRAENKEL (03). FRAENKEL, steunende op de niet gepubliceerde hypothese van BORN, volgens welke het corpus luteum graviditatis een klier met inwendige secretie is, heeft bij konijnen den invloed van dit orgaan op de nidatie nagegaan.

In dertien gevallen, in welke na copulatie castratie werd verricht, werd later bij sectie de uterus leeg gevonden. Hetzelfde resultaat werd verkregen bij elf konijnen, wier corpora lutea galvanocaustisch waren verwoest. Daar echter slechts 41°/₀ van de dieren, die *post partum* coitus toelaten, inderdaad zwanger worden, heeft FRAENKEL bij negen zwangere konijnen tusschen den 8en en 20en dag na bevruchting de beide ovaria geëxtirpeerd of de corpora lutea uitgebrand, waarbij steeds de vruchtkamers degenereerden.

Vervolgens heeft FRAENKEL bij negen vrouwen gedurende prolaps- of ventrofixatie-operatie de corpora lutea of rijpe follikels galvanocaustisch vernietigd; in acht gevallen bleef de te verwachten menstruatie achterwege, keerde eerst na 4—8 weken terug. De »classische Unzweideutigkeit" (03 blz. 483) van dergelijke gevallen is mij niet duidelijk gebleken. Twee vragen komen in aanmerking, ten eerste: heeft galvanocaustische behandeling van ovaria

zonder corpora lutea geen effect op het uterusslijmvlies; ten tweede: welke invloed is aan de operatie zelve toe te schrijven op het uitblijven der periodieke bloeding? Deze invloed moge volgens FRAENKEL zeer gering zijn, het blijft een niet weg te cijferen factor, waarmede rekening is te houden.

MANDL (03), die de proeven van FRAENKEL bij konijnen herhaalde, zag geen effect van uitbranding der corpora lutea. Bij implantatie van één ovarium tusschen fascie en buikmusculatuur en extirpatie van het andere ovarium 2—4 dagen *post coitum*, gaat de zwangerschap haar normalen gang, ofschoon in het getransplanteerde ovarium geen corpora lutea waren ontstaan, daar het barsten der follikels door bindweefselwoekering was verhinderd. MANDL meent, dat na bevruchting het ovarium in leven moet blijven, wil inbedding van het ei mogelijk zijn. De aanwezigheid van een corpus luteum is hiertoe echter volgens MANDL niet speciaal noodzakelijk.

Volgens FRAENKEL regelt het corpus luteum door periodieke impulsen den voedingstoestand van den geslachtsrijpen uterus. Door zijn secretorische functie bewerkt deze klier eenerzijds de vasthechting van het ei, anderzijds, als de bevruchting wegblijft, de menstruatie.

Het z. g. corpus luteum spurium onderscheidt zich in hoofdzaak niet van het corpus luteum graviditatis. »Hat letzteres die Function den Uterus zur Einbetting und Entwickelung des Eies zu veranlassen, so suchen wir per analogiam bei ersterem die Function die vierwochentlichen Hyperaemiën des Uterus auszulösen." »Fehlen die Corpora lutea so verfällt der Uterus der Atrophie und die Menstruation tritt nicht ein" (blz. 439).

FRAENKEL wijst tevens op het verband van druifmola en chorionepithelioma met ovariaal-tumoren. Hij stelt zich voor, dat door den druk van het gezwel het corpus luteum beschadigd wordt en op deze wijze het oorspronkelijk gezonde ei ziek maakt.

Na deze mededeeling zijn in de gynaecologische litteratuur tal van waarnemingen gepubliceerd over den samenhang van genoemde pathologische afwijkingen in ovarium en uterus. Het

meerendeel der onderzoekers, hoewel voortbouwende op de theorie van FRAENKEL, is echter van oordeel dat overproductie van luteïne-weefsel in de ovariaal-tumoren — niet de onderdrukking zijner functie — de oorzaak is van de abnormale woekering der trophoblastcellen (STOECKEL (01), JAFFÉ (03), PICK (03) enz.).

FRAENKEL's theorie is gebaseerd op de veronderstelling, dat ovulatie uitsluitend intermenstrueel ongeveer 8—10 d. vóór het begin der menses (pag. 476), plaats heeft; op deze wijze was volgens hem alleen de praemenstrueele zwelling onder invloed van het corpus luteum te verklaren.

Dat deze basis wankel is, blijkt uit de tegenstrijdigheid tusschen verschillende onderzoekers, die aan sectie- of operatie-materiaal zich een oordeel vormden over de ovulatie-periode bij de vrouw.

Voor een overzicht der in de litteratuur bekende waarnemingen tot 1887 over deze laatste questie verwijs ik naar de tabellen van ARNOLD (87), waaruit blijkt, dat van vier en vijftig door vertrouwbare onderzoekers waargenomen gevallen (BISCHOFF, LEOPOLD, HEGAR, enz.) negen en dertig maal de ovulatie gedurende menstruatie, vijftien maal in de intermenstrueele periode plaats had, waarbij volstrekt niet een bepaald tijdstip dier laatste periode bevoordeeld is.

Het nauwkeurigst onderzoek in latere jaren zouden LEOPOLD en MIRONOFF (94) verricht hebben aan een zorgvuldig uitgelezen materiaal. Ze geven aan, dat van twee en veertig waargenomen gevallen dertig maal menstruatie en ovulatie samen vielen.

Wanneer men echter een blik werpt op de tabellen van deze onderzoekers en verneemt, dat de ouderdom van het corpus luteum schattenderwijze is bepaald, zoodat b. v. op den 21sten dag na het begin der menses uit de aanwezigheid van een niet versch corpus luteum in een der ovaria besloten werd, dat dit afkomstig moest zijn van een tijdens de voorafgaande menstruatie gebarsten follikel, dan mogen wij, mijns inziens, niet te veel waarde aan een dergelijke bepaling hechten. De kans van juiste schatting wordt des te geringer, naarmate men verder van de laatste menses afstaat. Hoe kan men b. v. 21 dagen na het begin der menstruatie aan een

oud corpus luteum bepalen, of de ovulatie gedurende de menstrueele bloeding of intermenstrueel heeft plaats gehad? Twaalf maal werd een tot barsten rijpe follikel direct vóór of tijdens de menstruatie gevonden, éénmaal een intermenstrueele ovulatie [1]).

Belangrijk in verband met mijn besprekingen in hoofdstuk III is het ook bij den mensch waargenomen feit, dat menstruatie kan verloopen zonder ovulatie (blz. 106).

De hierboven vermelde gegevens verschaffen geen soliede basis aan de theorie BORN-FRAENKEL. Men kan zich desnoods voorstellen, dat een intramenstrueel gebarsten follikel tot corpus luteum geworden, direct zijn invloed doet gelden op het baarmoederslijmvlies en dit langzaam voorbereidt tot een volgende menstruatie, zonder dat het een vereischte is met FRAENKEL aan te nemen, dat de ovulatie 8 à 10 dagen vóór de menses plaats heeft.

Wel noodzakelijk is echter volgens deze theorie een aan een bepaalden termijn gebonden ovulatie. De tot heden bij den mensch en bij apen verrichte, vertrouwbare waarnemingen kunnen ons niet overtuigen, dat dit inderdaad het geval is.

Mijn eigen onderzoek geeft mij aanleiding op andere gronden dan de bovengenoemde, de theorie van BORN-FRAENKEL, wat het oorzakelijk verband tusschen de functie van het corpus luteum en de menstruatie betreft, te weerleggen.

Uit mijn bevindingen bij Cercocebus is namelijk gebleken, dat praemenstrueele zwelling van het slijmvlies kan plaats hebben, zonder dat het ovarium een corpus luteum draagt.

Mocht bij aap en mensch de waarneming van LEOPOLD en MIRONOFF bevestigd worden, dat e e n g e h e e l e m e n s t r u e e l e c y c l u s

---

1) Het geval, dat LEOPOLD en MIRONOFF beschrijven als het eenige geval van *intermenstrueele* ovulatie (blz. 535) onder deze 42 preparaten, mag mijns inziens met evenveel recht nog onder de *intra*menstrueele gerangschikt worden, getuige pag. 512: laatste menstruatie 16—22, 6, 91. Operatie 6 dagen na begin der menses 22, 6, 91 (7, 91 moet als drukfout worden opgevat, daar nadrukkelijk wordt vermeld dat de operatie 6 dagen na den aanvang der menstruatie plaats had). In r. ov. c. l. ± 1 week oud; daarnaast een pas gebarsten follikel met bloed gevuld.

Welk bewijs wordt ons gegeven dat de menstruatie reeds geeindigd was toen het ei den follikel verliet?

kan verloopen zonder ovulatieproces (zie blz. 106), zoo zou hiermede oogenblikkelijk de theorie van FRAENKEL vallen.

De verheffing van het menstruatieproces in enkele phasen moge in verband staan met een secretorische functie van het corpus luteum, dit proces als zoodanig kan niet door dit lichaam worden opgewekt, noch geregeld.

Voortbouwend op de theorie der inwendige secretie, zonder aan het corpus luteum een specifieke rol toe te schrijven gelijk FRAENKEL deed, heeft HALBAN (05) een hypothese verkondigd, volgens welke de voedingstoestand van den geslachtsrijpen uterus geregeld wordt door ovariaal-producten, totdat *intra graviditatem* deze rol wordt overgenomen door den trophoblast, die nu op zijn beurt als orgaan van inwendige secretie het geheele vrouwelijk organisme tijdelijk beheerscht, zwangerschapsveranderingen tot stand brengt en niet slechts den trophischen toestand van den moederlijken uterus doch tevens dien van den foetalen regelt [1]).

Het feit, dat na beiderzijdsche castratie uterus en mamma gedurende de reeds vóór de castratie ingetreden zwangerschap niet atrophieeren, buiten zwangerschap wel, is een der gewichtigste argumenten voor deze theorie.

De theorie van LOEWENTHAL (84), volgens welke het onbevruchte ei zich nestelt in plooien van het uterusslijmvlies en oorzaak is der praemenstrueele zwelling, wordt tegengesproken door mijn waarneming bij Cercocebus, waar deze voorbereiding ter menstruatie gevonden kan worden zonder dat een rijp ei het ovarium verlaten heeft.

De meening, dat menstruatie moet beschouwd worden als abortus van een onbevrucht ei (zonder hieraan de voorstelling vast te knoo-

---

1) Over postfoetale involutie van den uterus zie BAYER (02). De groei van den foetalen uterus is progressief tot aan de geboorte; daarna heeft reductie plaats. Vandaar dat de uterus van de neonata grooter is dan die van kinderen aan het einde van het eerste levensjaar, en het slijmvlies meer gezwollen. BAYER, die waarnemingen deed aan een uitgebreid materiaal, veronderstelt, dat de foetale uterus staat onder invloed van het moederlijk ovarium, dientengevolge na de geboorte atrophische veranderingen ondergaat en eerst tot vollen wasdom komt, wanneer bij het aanbreken der puberteit het ovarium van het jonge individu zijn volledige ontwikkeling heeft bereikt.

pen, dat het ei zich inderdaad inbedt in een slijmvliesplooi), wordt door verscheidene onderzoekers voorgestaan (SEDGWICK MINOT (92) BEARD (97) enz.).

Het losse chronologische verband tusschen menstruatie en ovulatie maakt het bezwaarlijk deze opvatting te verdedigen, tenzij men zich voorstelt, dat de abortus van een onbevrucht ei de oorzaak is, welke niet actueel, doch in het verre verleden aan dit proces ten grondslag heeft gelegen, toen — getuige de bevindingen bij een primitieven Primaat als Tarsius — deze chronologische samenhang vermoedelijk een veel inniger is geweest.

In het vorige hoofdstuk heb ik uiteengezet, om welke redenen ik het waarschijnlijk acht, dat bij de stamvormen der zoogdieren de periodieke veranderingen in het uterusslijmvlies oorspronkelijk door een bevrucht, niet door een onbevrucht ei zijn verwekt.

LOEWENTHAL knoopt aan zijn theorie de beschouwing vast, dat menstruatie geen normaal verschijnsel is. De voortdurende verzorging van bevruchte eieren van af de puberteit tot aan de menopause zou de normale functie van het slijmvlies zijn, elke onderbreking een pathologische afwijking. Een warm voorstander van deze laatste opvatting is METCHNIKOFF (03), die het menstruatieproces rangschikt onder de vele disharmoniëen in de natuur en hiermede aan enkele jongere onderzoekers op dit gebied een gemakkelijken uitweg heeft verschaft, zoodra de door hen waargenomen feiten in strijd waren met vooropgestelde verwachtingen (zie b. v. MARSHALL 05 blz. 328). Dat met dergelijke verklaringen onze kennis niet gebaat is, behoeft geen betoog.

Evenmin als de vergelijkende anatoom recht heeft een rudimentair orgaan als abnormaal lichaam te beschouwen, zouden wij van physiologisch standpunt gerechtigd zijn, het menstruatieproces op te vatten als een abnormaal verschijnsel

Is inderdaad, gelijk ik mij voorstel, de genese van dit proces te danken aan een zich periodiek herhalende bevruchting, dan is de vruchtbaarheid van de oudste stamvormen der Primaten zeer aanzienlijk geweest.

Moge de normale functie van het uterusslijmvlies van deze

primitiefste stamvormen de voortdurende verzorging van bevruchte eieren zijn geweest, gedurende het tijdperk der geslachtsrijpheid, het gaat niet aan, dit over te dragen op alle vormen, die zich langs lange evolutiebanen differentieerden in tal van richtingen. Evenals een anatomisch rudimentair orgaan door secundaire differentiatie van groote waarde voor het organisme wordt, moeten wij de mogelijkheid in het oog houden, dat processen, aan welke wij een rudimentaire beteekenis meenen te mogen toe schrijven, zeer goed secundair van functioneel belang kunnen zijn geworden.

Het kan zijn, dat de menstrueele veranderingen evenals de trophopoïese der lagere zoogdieren noodzakelijk zijn geworden voor het tot stand komen eener zwangerschap. Zooals ik blz. 89 uiteenzette behoeft de waargenomen graviditeit bij zoogenaamd niet menstrueerende vrouwen deze mogelijkheid niet te weerleggen.

Ik acht het echter waarschijnlijk, dat nog een andere secundaire beteekenis moet worden toegeschreven aan een proces, dat in den loop der phylogenese zoo hardnekkig is blijven voortbestaan. Talrijke afwijkingen bij de vrouw tijdens amenorrhoe (circulatie- en digestie-stoornissen, afwijkingen op psychisch gebied) pleiten voor de waarschijnlijkheid, dat de uterus periodiek het lichaam ontlast van producten, welke bij retentie schadelijk kunnen zijn. Een modernen verdediger van deze meening vinden wij o. a. in Keiffer (93) die den uterus vergelijkbaar acht met elk orgaan van uitwendige secretie en het geheele menstruatieproces terugbrengt tot een periodiek reinigingsproces van het vrouwelijk organisme.

Geen der besproken theorieën geeft ons een bevredigende verklaring van de directe oorzaak der periodieke omwentelingen in het uterusslijmvlies. Proefondervindelijk getoetst, schijnt ook de interessante theorie van Born-Fraenkel geen stand te houden.

Overwegingen van verschillenden aard, welke ik in den loop der besprekingen heb uiteengezet, brengen mij tot de overtuiging, dat bij den tegenwoordigen stand onzer kennis de niet langer te

loochenen secretorische functie van het ovarium niet uitsluitend mag geconcentreerd worden in het corpus luteum.

Van de Velde (04), die ons een aanschouwelijk overzicht geeft van de typische, ook reeds door andere onderzoekers waargenomen temperatuurkromme bij de geslachtsrijpe vrouw (zie blz. 113), toont aan, hoe onder invloed van ovariaal-tabletten in het begin der menopause, de reeds verdwenen golfbeweging en menstrueele bloeding weer terugkeeren. Deze onderzoeker stelt zich voor, dat in de functioneerende ovaria geregeld een stof gevormd wordt, welke in het bloed opgenomen, de stofwisseling beheerscht. Nadat het hoogtepunt der activiteit bereikt is, zou een toestand van vermoeienis intreden, welke niet voldoende overwonnen wordt door den chemischen prikkel van ovariale herkomst. Met verminderde intensiteit van het levensproces gaat vermindering van den vaattonus gepaard, waardoor een passieve congestie ontstaat in het uterusslijmvlies, welke tot sereuze afscheiding en ten slotte tot bloeding zou leiden.

Transplantatieproeven en waarnemingen na castratie maken het inderdaad hoogst waarschijnlijk, dat de menstrueele cyclus wordt beheerscht door interne secretieprodukten, stoffen van ovariale herkomst, waarvan het karakter en de samenstelling nog grootendeels aan onze waarneming ontsnappen. Het ware nu zeer goed denkbaar, dat deze chemische produkten bij den aap tijdens perioden van ontvankelijkheid een verhoogde activiteit bereiken, hetzij door verandering hunner samenstelling, hetzij door vermeerdering hunner quantiteit. De climax dezer activiteit in die uteri, waarvan een der bijbehoorende ovaria een sterk ontwikkeld corpus luteum draagt, moge ons een aanduiding zijn, dat dit lichaam in dezen geen indifferent orgaan is; toch moeten wij niet uit het oog verliezen, dat sterke ontwikkeling van het corpus luteum en intensieve menstrueele veranderingen *in utero* door een gezamelijken prikkel verwekt kunnen zijn, zonder dat het corpus luteum voor de verheffing van het uterine proces direct aansprakelijk mag worden gesteld.

Het feit, dat bij apen praemenstrueele zwelling en menstruatie

kunnen voorkomen, zonder dat het ovarium een corpus luteum bevat, bewijst ons, dat FRAENKEL aan dit orgaan een functie toeschrijft, welke het niet bezit.

Vatten wij onze argumenten tegen de voornaamste theorieën omtrent de directe oorzaak der menstruatie in korte woorden samen:

1) De theorie van PFLÜGER is weerlegd door het resultaat der transplantatieproeven met uitschakeling der ovaria uit het zenuwverband, gelijk ze respectievelijk bij konijnen, cavia's, honden en apen zijn verricht.

2) Tegen de theorie van BORN-FRAENKEL pleit:

a) het ontbreken van een chronologisch verband tusschen bepaalde phasen van den ovarialen en bepaalde phasen van den menstrueelen cyclus, zoowel bij mensch als aap.

b) het voorkomen van praemenstrueele zwelling en menstruatie bij Cercocebus, zonder dat in een der ovaria een corpus luteum wordt gevonden.

c) de groote waarschijnlijkheid, dat een geheele menstrueele cyclus kan verloopen zonder dat een rijp ei het ovarium verlaat.

Dit neemt niet weg, dat mogelijkerwijze bij den aap de verheffing van het menstruatieproces in bepaalde perioden van het sexueele leven in verband staat met de functie van het corpus luteum.

3) Tegen de theorie van LOEWENTHAL, volgens welke het onbevruchte ei oorzaak is der praemenstrueele zwelling, terwijl het menstruatieproces den abortus voorstelt van dat ei, mag gelden:

a) het losse chronologische verband tusschen ovulatie en menstruatie.

b) de mogelijkheid, dat praemenstrueele zwelling en menstruatie aanvangen, voordat een rijp ei het ovarium verlaten heeft, terwijl de afwezigheid van een corpus luteum bewijst, dat een vroegere ovulatie evenmin voor deze veranderingen in het slijmvlies aansprakelijk kan worden gesteld.

c) de waarschijnlijkheid, dat een geheele menstrueele cyclus zonder ovulatie kan voorbijgaan.

Wij waren in de gelegenheid door zuiver anatomische waarnemingen eenig inzicht te krijgen in physiologische verhoudingen bij Cercocebus cynomolgus en Tarsius spectrum op sexueel gebied. Deze physiologische kennis ligt binnen zeer enge grenzen en onze beschouwingen verliezen spoedig haar feitelijke basis, waar de grenslijn overschreden en een terrein betreden wordt, dat in de toekomst uitsluitend het arbeidsveld moet zijn van den vergelijkenden physioloog.

2e AFDEELING.

Puerperale verschijnselen in het uterusslijmvlies.

HOOFDSTUK V.

Het slijmvlies van den laat zwangeren en den puerperalen uterus van Cercocebus cynomolgus.

§ 1. De laat zwangere uterus.

Katarrhine staartapen hebben als regel een bidiscoïdale placenta, één aan den ventralen en één aan den dorsalen uteruswand.

De dorsale is meestal het sterkst ontwikkeld en draagt dan de navelstreng. Als uitzondering zijn beide even groot, nog zeldzamer is een versmelting tot één placenta, waarbij de dubbele aanleg nog herkenbaar is.

Een monodiscoïdale placenta heeft Breschet (**45**) bij Cynocephalus sphynx, Chapman (**79**) bij Cynocephalus mormon beschreven. Onder het hier aanwezige materiaal is deze laatste variëteit niet gevonden.

Mijn onderzoek over de involutie en de regeneratie van den puerperalen uterus van Cercocebus cynomolgus beperkt zich tot den toestand van het slijmvlies. Om een juist inzicht te krijgen in de verhoudingen gedurende het puerperium, is het noodzakelijk een kort overzicht van de anatomische verhoudingen der laat zwangere baarmoeder te laten voorafgaan.

Een zeer uitvoerige beschrijving van een laat zwangerschaps-

stadium van Cercocebus cynomolgus hebben wij aan TURNER te danken (78).

WALDEYER (89) heeft een placenta van Inuus nemestrinus onderzocht.

HART en GULLAND (93) beschreven een laat zwangeren uterus van Macacus rhesus [1]).

Wat latere onderzoekingen betreft, verwijs ik naar de onlangs verschenen publicatie van STRAHL en HAPPE (05). Het materiaal dat dezen auteurs ten dienste stond, behoort tot de collectie van SELENKA.

SELENKA (92) zelf beschreef slechts jongere zwangerschapsstadia. Over het oudste stadium, dat STRAHL en HAPPE afbeelden, Macacus (Cercocebus) cynomolgus N°. 4 (foetus 11 c.M. kruin-staartwortel-lengte) worden geen microscopische bijzonderheden medegedeeld.

Mijn eigen onderzoek beperkt zich tot twee laat zwangere uteri van dezelfde species (foetus 13 en 15 c.M. kruin-staartwortel-lengte) [2]). Den grootsten dezer beide, welke een bijna voldragen foetus bevat, zal ik grootendeels voor mijn beschrijving gebruiken, den anderen, waar de samenhang met de intervilleuse ruimte beter bewaard is, slechts voor uiteenzettingen in dit gebied.

Ik meen, dat STRAHL en HAPPE terecht in hun nieuwe terminologie der apenplacenta den naam »decidua" vermeden hebben, een naam, welke vooral in de vergelijkende anatomie tot eindelooze verwarring aanleiding geeft, wanneer men hem bij andere zoogdieren wenscht toe te passen. Zoolang nog zoo weinig vast staat, welk gedeelte van het moederlijk slijmvlies inderdaad »deciduaal" is, (ik verwijs b. v. naar Talpa, waar een deel der placenta *post partum in utero* blijft en volgens HUBRECHT (89 blz. 346 en 388) door het moeder-

---

1) Ook FRANKE (01) heeft eenige laat zwangere uteri van Cercocebus beschreven. Daar zijn onderzoek zich hoofdzakelijk beperkt tot den toestand van cervix en onderste uterussegment zal ik hierop niet nader ingaan.

2) Het materiaal, dat tot mijn beschikking stond, is afkomstig uit dezelfde bronnen als de uteri, welke voor het onderzoek over den menstrueelen cyclus dienst deden. Terwijl het meerendeel der puerperale uteri zeer goed geconserveerd waren, gold dit in mindere mate voor het moederlijk weefsel in de laat zwangere uteri, zoodat ik, wat deze laatste betreft, niet op histologische bijzonderheden kon ingaan. Voor de wijze van fixatie verwijs ik naar blz. 4. Ook dezelfde kleurmethoden werden toegepast. Bijzondere fraaie beelden gaf de methode DE GROOT (zie Hoofdstuk I blz. 5).

lijk organisme wordt geresorbeerd) [1]), verkies ik den indifferenten naam »lamina basalis" en onderscheid hierin: Pars glandularis, pars compacta en choriobasalis [2]).

De dorsale placenta is het sterkst ontwikkeld. Aan doorsneden uit het midden der placenta ziet men het volgende:

De lamina basalis is scherp begrensd tegenover de muscularis. In de sponsachtige pars glandularis zijn de sterk in de breedte uitgerekte klieren alle bekleed met een cubisch of afgeplat epitheel, dat op verscheidene plaatsen (waarschijnlijk kunstmatig) verbroken is. Ook tusschen de submuqueuse spierbundels liggen eenige klieren met ongeschonden epitheel, de wanden tegen elkaar gedrukt.

De pars compacta is een zeer smalle laag. Deze wordt door een eveneens smalle strook met degenereerend weefsel gescheiden van de choriobasalis (Pl. III, fig. 1, d).

De choriobasalis (fig. 1, ch. b.) is de zone, welke door cytotrophoblast en stroma-elementen gemeenschappelijk wordt gevormd en naar de intervilleuse ruimte toe begrensd is door een smalle laag plasmoditrophoblast, »het basaal-syncytium" van STRAHL en HAPPE.

Bovengenoemde, in verval begrepen weefselstrook, buitenwaarts van de choriobasalis, reikt op enkele plaatsen tot aan de oppervlakkige klieren en geeft een verklaring voor het feit, dat bij de loslating der placenta vele dezer klieren geopend worden, gelijk ik later uitvoeriger wensch uiteen te zetten.

Gelijk alle niet-anthropoïde apen mist Cercocebus een reflexa. Een laag, vergelijkbaar met de extraplacentaire decidua bij den mensch, wordt dus in den laat zwangeren uterus niet gevonden.

STRAHL en HAPPE (**05**) hebben een zoogenaamde capsularis (= reflexa) incompleta bij zeer vroege zwangerschapsstadia van Cercocebus beschreven, welke later verdwijnt [3]).

---

1) Zie ook NOLL (**95** blz. 431) VERNHOUT, (**95** blz. 31). Ik was zelf in de gelegenheid bij Talpa dit verschijnsel waar te nemen en kon met eenige wijziging een dergelijk proces bij Tupaja javanica vervolgen.

2) HUBRECHT (**89** blz. 382) heeft voorgeslagen den naam „chorion" te blijven gebruiken bij mensch en aap, waar een omphaloïde en allantoïde placentatie ontbreekt en de vascularisatie van den kiemblaaswand, zeer vroegtijdig zonder behulp van een allantoïs tot stand komt. Wat den naam trophoblast betreft, verwijs ik naar blz. 129.

3) KOLLMANN (**00**), die een paar jeugdige zwangerschapsstadia van Cercocebus cyno-

Vermoedelijke resten van een dergelijke laag als deze onderzoekers afbeelden, heb ik zoowel bij een jong zwangerschapsstadium als bij een jeugdig abortief stadium kunnen aantoonen, het duidelijkst aan den dorsalen uteruswand. In beide gevallen verhief zich op de placentairplaatsen de pars compacta schotelvormig boven het niveau der inwendige oppervlakte.

De oorspronkelijke extraplacentaire zone van versmelting tusschen trophoblast en uterus-epitheel (Pl. III, fig. 2 v. z.) — waarin het mij niet gelukte beide componenten in dit late stadium duidelijk van elkaar te onderscheiden — blijft bij de geboorte met het grootste gedeelte van de pars compacta aan de eivliezen hangen. Ook in dit buiten de placentairplaatsen gelegen gebied bevindt zich perifeer van de versmeltingszone een strook, waar vele cellen korrelig uit elkaar schijnen te vallen en kleine extravasaten liggen (Pl. III, fig. 2, d). Vermoedelijk is dit de extraplacentaire zone van loslating.

Een typische submucosa uteri, gelijk TURNER (78) bij Cercocebus meent gevonden te hebben, ontbreekt mijns inziens niet alleen bij den zwangeren Cercocebus, doch eveneens in alle phasen van den menstruecelen cyclus. De locaal aanwezige bindweefseltrechters met klieren in de binnenste lagen der muscularis, geven ons geen recht, van een doorloopende submucosa te spreken.

Het hoofd-element van het stroma wordt, zoowel op de placentairplaats als extraplacentair, gevormd door groote, vaak spoelvormige cellen. Ze bezitten één of twee ronde kernen. Ik noem deze cellen type *A* (Pl. III, fig. 3), met het doel ze later te vergelijken met elementen in het puerperale slijmvlies. Ze herinneren ons in grootte en gedaante aan de deciduacellen der menschelijke zwangerschap, vormen echter nooit een aaneengesloten laag.

Tusschen deze elementen liggen zeer veel kleine, ronde cellen met donkeren kern en smallen protoplasmazoom, die het voorkomen hebben van leucocyten. Voor histologische bijzonder-

---

molgus onderzocht, welke alleen aan den dorsalen uteruswand aangehecht waren, heeft geen spoor eener reflexa gevonden.

heden zijn deze preparaten ongeschikt, in tegenstelling met de meeste puerperale uteri.

Ik ben in staat de mededeeling van STRAHL en HAPPE (05) te bevestigen, dat het »syncytium", niettegenstaande zijn sterke ontwikkeling, tot de villi en de onmiddellijke omgeving der intervilleuse ruimte beperkt blijft, daarentegen onder de placenta niet in de diepte woekert. Ik acht het echter gewenscht, den naam »syncytium" als weefsel te vermijden en in plaats hiervan volgens de nomenclatuur van HUBRECHT (88 blz. 511) van »trophoblast" (respective plasmoditrophoblast, zie VERNHOUT 95) te spreken. KOLLMANN (00) bepleit den embryonalen oorsprong van »syncytium en laag van Langhans" bij Macacus (= Cercocebus) cynomolgus. De twee stadia, welke hij onderzocht, zijn evenwel niet jong genoeg om een beslissend oordeel te wettigen. Afgaande op de bevindingen bij andere Primaten acht ik de foetale herkomst van dit weefsel echter zoo waarschijnlijk (zie blz. 25 enz.), dat wij gerechtigd zijn ook bij de apenplacenta dezen naam toe te passen, gelijk reeds FRANKE (01) deed. Buitenwaarts van de choriobasalis, waar foetale en moederlijke elementen op vele plaatsen dooreen liggen, heb ik geen trophoblastelementen kunnen vinden in den vorm van veelkernige reuzencellen, zooals ze in den menschelijken uterus beschreven worden. Ook in vroegere zwangerschapsstadia heb ik deze in de diepere lagen tevergeefs gezocht. (Zie hieromtrent nader blz. 150).

Met het oog op mijn latere bevindingen in den puerperalen uterus vestig ik zoowel de aandacht op dit feit, als op de aanwezigheid van talrijke, met epitheel bekleede klieren in de lamina basalis en in de lagen van de muscularis, welke aan het slijmvlies grenzen.

§ 2. Het slijmvlies van den puerperalen uterus.

Het oorspronkelijk doel van mijn onderzoek was de nieuwvorming van klier- en dekepitheel *post partum*. Het feit, dat een voortreffelijk natuuronderzoeker als DUVAL (90) bij den puerpe-

ralen uterus van de muis een wijze van epitheelregeneratie meende te ontdekken, welke geheel in strijd was met de bestaande opvatting, gaf mij aanleiding dit onderwerp ter hand te nemen, nadat reeds Professor HUBRECHT mij op den innigen samenhang tusschen epithelium en stroma-elementen in het slijmvlies van den apen-uterus opmerkzaam had gemaakt. Ook HEAPE (**94** en **97**) heeft bij zijn beschrijving van het uterusslijmvlies van Semnopithecus entellus en Macacus rhesus *post menstruationem* de opvatting van DUVAL verdedigd (Zie hoofdstuk I blz. 44).

De woorden van DUVAL luiden: »Cette regénération ne se fait pas graduellement par un processus centripète en partant de cellules épithéliales existant à la périférie de la plaie, mais brusquement et d'emblée sur toute la surface de la plaie par l'arrivée à cette surface de cellules émergeant du chorion muqueux et se transformant une fois arrivées à la surface en cellules épithéliales."

Ik wensch direct te vermelden, dat noch de afbeeldingen welke HEAPE geeft, noch die van DUVAL zeer overtuigend zijn. Afbeeldingen als b. v. fig. 33 van HEAPE (**94**) heb ik herhaaldelijk in mijn preparaten teruggevonden; het onderzoek van onafgebroken doorsneden-reeksen leert ons echter, hoe weinig wij op dergelijke beelden kunnen vertrouwen.

Bij de bewerking der litteratuur vernam ik later, dat STRAHL (**94**) en RATHCKE (**95**) bij de muis in verschillende stadia *post partum* nooit een beeld, gelijk DUVAL geeft, konden aantoonen, daarentegen een andere wijze van bekleeding der inwendige oppervlakte vonden, welke ook KIERNOWSKI (**94**) bij knaagdieren en roofdieren beschreven heeft.

Deze onderzoekingen, waarop ik bij de bespreking mijner resultaten zal terug komen, waren ondernomen met het doel de hypothese van DUVAL te toetsen.

In de volgende bladzijden wensch ik aan te toonen, dat ook mijn onderzoek tot resultaten leidt, welke met de opvatting van DUVAL in tegenspraak zijn.

Mededeelingen in de litteratuur over den puerperalen apen-

uterus zijn uiterst schaarsch. Behalve een publicatie van FRANKE (01), die zich hoofdzakelijk beperkt tot de cervix uteri, is mij slechts één korte beschrijving bekend, namelijk van TURNER (78) in de appendix van zijn werk over de placenta van den aap.

TURNER onderzocht een uterus direct *post partum* van Cynocephalus mormon, bevrucht door Macacus cynomolgus. Hij vond op de placentairplaats (monodiscoïdale placenta) een breed »stratum deciduae" met talrijke loculi (vermoedelijk open klierfundi) en geopende venae. TURNER beschrijft ons dus, hetgeen hij ook reeds bij de laat zwangere Macacus cynomolgus vermoedt, een scheiding in de pars glandularis. Over den toestand van het epitheel wordt niets vermeld.

Van het extraplacentaire gedeelte der mucosa zegt TURNER: »I am unable to say if the decidua vera is shed in parturition in the Macacus or remains on the surface of the muscular coat".

STRAHL en HAPPE (04) spreken de meening uit, dat de loslating der placenta geschiedt op de grens van choriobasalis en klierdeklaag (= pars compacta) waar zij een smalle, doch niet onafgebroken zone van ten gronde gaand bindweefsel zagen.

Beperkt zich de litteratuur over het puerperium bij den aap tot deze korte mededeelingen, des te uitvoeriger en onderling tegenstrijdig zijn de anatomische bevindingen in het menschelijke puerperium. Daar ik van plan ben aan de litteratuur slechts datgene te ontleenen, wat punten van vergelijking met mijn eigen onderzoek biedt, zal ik deze in aansluiting aan de resultaten bespreken, welke ik door de studie van den puerperalen uterus van Cercocebus verkregen heb.

Beschrijving der onderzochte preparaten.

Ik had verschillende puerperale stadia tot mijn beschikking [1]).

---

1) Behalve van stadium VI en VII heb ik onafgebroken doorsneden-reeksen kunnen vervaardigen van sagittale fragmenten, welke uit het midden van het corpus uteri gesneden waren. Slechts in stadium I en II was de uterus te groot om een geheele doorsnede door het corpus te maken, zoodat hier afzonderlijke fragmenten uit placentairplaatsen en extraplacentair gebied genomen werden.

Sporen eener doorgemaakte zwangerschap zijn bij Cercocebus cynomolgus nog zeer lang na de baring herkenbaar, voornamelijk wat de pigmentatie van het slijmvlies en de modificatie der vaatwanden in de muscularis betreft. De laatste uit zich hoofdzakelijk als verdikking der intima, waarvan het bindweefsel hyaline verandert. Dit verschijnsel kan een zeer verschillenden graad bereiken, hetgeen waarschijnlijk in verband staat met primi- of multipariteit, wat aan mijn preparaten uit den aard der zaak niet is uit te maken.

Ik laat een afzonderlijke beschrijving der verschillende puerperale stadia volgen. De resultaten zullen gemeenschappelijk besproken worden.

Stadium I. Uteruslengte 7,1 cM.

Op frontale doorsnede heeft het corpus uteri macroscopisch het volgende voorkomen[1]: De uterusholte is wijd, gevuld met een vaste necrotische massa, welke slechts in het distale, extraplacentaire deel van den wand heeft losgelaten.

Reeds macroscopisch onderscheidt men extraplacentair een papilvormige oppervlakte, waar men met de loupe een systeem van crypten ziet, door smalle septa van ongelijke hoogte van elkaar gescheiden.

Op de placentairplaatsen liggen tusschen de crypten hier en daar breedere balken met doorsneden van groote gethromboseerde vaten, welke een eindweegs in de uterusholte reiken, centraal van het toch reeds onregelmatige niveau der inwendige oppervlakte (Pl. III, fig. 4, thr.).

De dorsale uteruswand, waaraan groote coagula kleven, is veel sterker ontwikkeld dan de ventrale.

Voor microscopisch onderzoek heb ik een sagittaal fragment uit den achterwand gesneden, om een der placentairplaatsen en een distaal daarvan gelegen extraplacentair gebied van het endometrium te onderzoeken.

Op de placentairplaats vormen de rest van het slijmvlies en het necrotische weefsel, dat in de uterusholte ligt nog één samen-

1) Fig. XIV van FRANKE (**01**) geeft een afbeelding van dezen zelfden uterus.

hangende massa. Van de mucosa is op deze plaats niets anders over gebleven dan een laag met epitheel bekleede klierfundi, welke veelal in open communicatie staan met de uterusholte, door extravasaten zijn uitgezet en door zeer smalle balken van elkaar gescheiden zijn. Deze laag heeft een onregelmatige begrenzing tegenover de muscularis, waarin eenige niet uitgezette klieren een eindweegs doordringen.

De open klierholten eenerzijds, de aanwezigheid van necrotisch weefsel centraal van enkele klieren anderzijds, maken het zeer waarschijnlijk dat de scheiding bij de geboorte op de grens van pars compacta en pars glandularis is geschied, hoogst waarschijnlijk in de laag met degeneratieve veranderingen, welke ik in den laat zwangeren uterus heb kunnen aantoonen.

Pl. III, fig. 5 en 6 verklaren mijn bevindingen beter dan een uitvoerige beschrijving. In fig. 6 ziet men een groot gethromboseerd vat loodrecht opstijgen in het slijmvlies, en vervolgens horizontaal verloopen, lumenwaarts van de met epitheel bekleede, grillig vervormde klieren.

Pl. III, fig. 7 geeft een beeld van het extraplacentair gedeelte van hetzelfde preparaat. Smalle septa van onregelmatigen bouw scheiden de met epitheel bekleede crypten. Ook de necrotische aanhangsels der balken, die een eindweegs in het uteruslumen uitpuilen, zijn op vele plaatsen met epitheel bedekt. In de cervix uteri van ditzelfde preparaat ligt nog een gedeelte van de afgestooten eivliezen, waaraan men perifeer van de trophoblastlaag een strook van de pars compacta kan herkennen, een overtuigend bewijs, dat bij de baring ook extraplacentair een gedeeltelijke afstooting van het slijmvlies plaats heeft.

Een belangrijke vraag, welke in dit vroeg puerperale stadium moet beantwoord worden is de volgende: Vinden wij in de bekleeding der bovengenoemde crypten het epitheel van de klieren terug, dat reeds vóór de baring aanwezig was?

Het epitheel is in de klierfundi cylindrisch, in de oppervlakkige lagen daarentegen cubisch of afgeplat. Het afgeplatte epitheel (Pl. III, fig. 8 ep.) heeft veelal een bleeken kern, is spoelvormig

en gelijkt dikwijls zeer op de cellen van type A, welke in dit stadium het hoofd-element van het stroma vormen (Pl. III, fig. 9 en 10).

Toch vind ik bij nauwkeurig onderzoek hier geen steun voor de hypothese van Duval. Ik ben overtuigd, dat het oude klier-epitheel van den laat zwangeren uterus in het begin van het puerperium blijft bestaan. Gedurende de sterke retractie van den uterus *post partum* hebben deze epitheelcellen een verandering in vorm ondergaan, welke alleen door de eigenaardige elastische verhoudingen van het protoplasma verklaard kan worden. Overal waar het epitheel in een nauwen recessus is samengedrongen, vindt men de cellen in de lengte uitgerekt, soms met uitloopers in het stroma vastgehecht. Waar de druk minder sterk was, behoudt het epitheel zijn cubische gedaante. Op andere plaatsen hebben de cellen zich dakpansgewijze over elkaar geschoven (Pl. III, fig. 8 ep.).

Waar in plaats van zijdelingschen druk rekking plaats had, is een afgeplatte laag ontstaan die zich op necrotische deelen der balken voortzet en voorloopig als dek-epitheel functionneert.

Het hoofd-element van het stroma, type A, vindt men in Pl. III, fig. 9 en 10 weergegeven. Deze cellen, die één-, zelden tweekernig zijn, vaak spoelvormig van gedaante, al of niet met uitloopers voorzien, beginnen reeds in dit stadium te degenereeren. De kern is vaak onduidelijk gekleurd, het protoplasma troebel gezwollen [1]). Ze bevatten hier en daar fijne gele pigmentkorrels (fig. 7).

Tusschen de groote cellen liggen kleinere van dezelfde gedaante, welke echter een donker gekleurden kern bevatten. Bovendien ziet men in het stroma lymphocyten, herkenbaar aan den kleinen chromatine-rijken kern met smallen protoplasmazoom.

De bruin-zwarte kleur, welke reeds macroscopisch op doorsnede van dezen uterus zichtbaar is, moet worden toegeschreven aan de aanwezigheid van talrijke zwerfcellen, die fijne, zwarte staafjes dragen.

Deze cellen liggen vooral te midden van extravasaten en in de

---

1) De in picrine-zwavelzuur gefixeerde, in alkohol enz. nabehandelde preparaten lieten uit den aard der zaak behalve ijzerreactie geen andere microchemische reacties toe. De vraag blijft dus onopgelost, in hoeverre b. v. vettige degeneratie een rol speelt bij het ten gronde gaan der verschillende elementen.

omgeving hiervan. Ze begeleiden de vaten tot diep in de mucosa. Onder den zwarten mantel van pigment zijn de cellen vaak moeilijk te herkennen, doch waar de staafjes minder talrijk zijn, maken ze den indruk van groote mononucleaire leucocyten. Te midden der necrotische weefselmassa liggen kleine ronde cellen met partikeltjes, welke zich sterk kleuren met haemaluin. Is het aantal fragmenten niet te groot dan herinneren deze cellen zeer aan polynucleaire leucocyten. Men vindt ze overal waar dood weefsel wordt opgeruimd, ook in den uterus na afloop der menstrueele bloeding (zie blz. 18).

Mitotische of amitotische deeling heb ik in dit preparaat niet waargenomen.

Stadium II. Uteruslengte 7,7 cM.

De topographische verhoudingen op de placentairplaats komen ongeveer met die van het vorige stadium overeen. Extraplacentair is het karakter van het slijmvlies veranderd. De degeneratie der groote stromacellen (type A) heeft zich meer uitgebreid (onduidelijke kern, troebele zwelling, vorming van vacuolen). In hoofdzaak ziet men in het stroma kleine, ronde cellen met sterk gekleurden kern, vermoedelijk leucocyten. Daartusschen liggen, hier en daar verspreid, enkele cellen met een chromatinerijken kern welke aan dien der lymphocyten herinnert, doch met veel breeder protoplasma-rand. Verder ziet men spoelvormige, in de lengte gerekte cellen, die uit het weinig kernrijke intermusculaire weefsel in de mucosa doordringen. Deze laatste cellen, welke in latere stadia een belangrijke rol spelen bij de regeneratie van het slijmvlies, noem ik celtype B.

Op de placentairplaats vormt celtype A nog het voornaamste element van het stroma. De één- of tweekernige cellen maken, wanneer ze tegen elkaar aan liggen, vaak den indruk van meerkernige cellen, waarvan de kernen op een rij gelegen zijn. Voor zooverre ik kan beoordeelen zijn echter steeds celgrenzen aan te toonen. In den wand der groote gethromboseerde venae, voornamelijk in de adventitia, liggen groote cellen, één-, zelden

tweekernig, waarvan reeds enkele in dit vroege stadium degeneratieverschijnselen vertoonen, ofschoon ze tot laat in het puerperium op de placentairplaats in den vaatwand zijn terug te vinden. Deze cellen, welke zich door een grooteren kern en korrelig protoplasma onderscheiden van celtype A zal ik in hoofdstuk VI meer in het bijzonder bespreken.

Ook in het intermusculaire weefsel liggen enkele klierbuizen. Het epitheel, waarvoor overigens dezelfde opmerkingen gelden als voor het vorige stadium, ziet er op vele plaatsen nog levenskrachtig uit. Extraplacentair vormen echter polychromasie en polymorphie der epitheelkernen reeds de inleiding tot uitgebreide degeneratieve veranderingen, die ik in een later stadium van het puerperium beschrijven zal.

De pigmentatie heeft hoofdzakelijk nog hetzelfde karakter als in het voorafgaande stadium; hier en daar vindt men den overgang van zwarte staafjes tot gele korrels, welke in den puerperalen uterus uit latere stadia nimmer ontbreken.

Stadium III Uteruslengte 5 cM.

Deze uterus is wegens onvoldoende conservatie niet geschikt voor histologisch onderzoek, doch heeft eenige topographische waarde (Pl. II, fig. 11). De overgang van het vorige stadium tot hetgeen hier voor ons ligt, wordt begrijpelijk, wanneer men de necrotische resten in de uterusholte onderzoekt. De lange balken zijn grootendeels afgestooten, zoodat de mucosa nu uit korte, schotelvormige, met bloed gevulde crypten (cl.) bestaat, welke met epitheel bekleed zijn, terwijl het dek-epitheel op het niet afgestooten deel der septa ontbreekt.

Stadium IV. Uteruslengte 4,7 c.M.

In dit stadium vindt men het allereerste begin van regeneratie van het stroma, terwijl in het klier-epitheel pro- en regressieve veranderingen hand aan hand gaan. In het stroma ziet men de volgende elementen:

1. Celtype A (alleen nog aanwezig op enkele plekken in de nabijheid der inwendige oppervlakte).

2. Kleine ronde cellen met chromatine-rijken kern en smallen protoplasma-rand. Ik beschouw deze cellen, die men ook in grooten getale in de capillaria vindt, als leucocyten.

3. Spoelvormige, sterk in de lengte gerekte cellen met donkeren smallen kern, welke dikwijls in reeksen parallel aan de oppervlakte liggen, dikwijls ook radiair in de mucosa verloopen. Ze zijn vergelijkbaar met celtype B uit stadium II.

4. Ronde of meer spoelvormige cellen met bleeken, ovalen kern. Deze cellen liggen in de oppervlakkige laag der mucosa, vaak locaal groepsgewijze bij elkaar. Ik noem ze celtype C (Pl. III, fig. 12).

In het oog vallend is in dit stadium de kernrijkdom van het intermusculaire weefsel op de placentairplaatsen, vooral in de omgeving van de groote vaten. Men ziet hier zeer veel groote en kleine ronde cellen, waaronder waarschijnlijk talrijke leucocyten. Strooken spoelvormige cellen (type B) begeleiden de kleine vaten, die in de mucosa dringen. De enkele cellen van het intermusculaire weefsel, waarin ik mitosen vermocht te onderscheiden, dragen niet het karakter van type B, doch zijn waarschijnlijk leucocyten.

De toestand van het epitheel dient meer in het bijzonder besproken te worden:

Door sterke epitheelwoekering wijken de klieren, in dit stadium, wat haar vorm betreft, geheel af van den normalen definitieven bouw (Pl. III, fig. 15, zie plaatverklaring).

Deze verandering is deels van progressieven, deels van regressieven aard; regressief, waar polychromasie, polymorphie der kernen, vacuolisatie van het celplasma ten ondergang leiden, progressief, waar fijne uitloopers met fraaie cellen zich een weg banen tusschen het omgevende stromaweefsel. Deze laatste cellen hebben een eigenaardig voorkomen; men zou ze met jonge vaatspruiten kunnen verwisselen, indien dit niet weerlegd werd door haar duidelijken samenhang met klier-epitheel.

De enorme epitheelwoekering geschiedt in dit stadium door amitotische deeling. Pl. III, fig. 16 demonstreert de insnoering en daarop volgende fragmentatie van reuzenkernen met meerdere nucleoli. Op deze wijze ontstaan kleine kernen, elk met één

nucleolus, die gezamenlijk nog de gedaante van den moederkern hebben.

Dat het epitheel op enkele plaatsen een plasmodiaal karakter heeft, is vermoedelijk hieraan toe te schrijven, dat kerndeeling niet steeds direct door celdeeling wordt gevolgd.

Karyokinetische figuren heb ik in dit preparaat niet kunnen aantoonen. Donkere kernen kunnen in kleine brokjes uiteen vallen. Ik beschouw dit als een degeneratie-verschijnsel dat slechts bij oppervlakkige beschouwing aan mitotische deeling doet denken.

In de klieren liggen bloed en veel groote, ronde cellen, gelijk ik ze Pl. III, fig. 22 (aan een later stadium ontleend) weergeef. Deze cellen, welke men tot aan het eind van het puerperium in de klieren en in de uterusholte kan aantoonen, hebben een kleinen ronden kern en een zeer wijdmazig celplasma. Bij de algemeene bespreking kom ik op deze elementen terug.

Het epitheel, dat zich van de kliermondingen uit over de inwendige oppervlakte voortzet en hier dezelfde woekerings- en degeneratieverschijnselen vertoont, (Pl. III, fig. 14), vormt op veel plaatsen slechts een voorloopige bedekking, b. v. in den fundus uteri waar een wigvormige, necrotische massa in het uteruslumen uitpuilt. Deze compacte massa is ontstaan door woekering van epitheel; haar genese is in dit stadium, nu ze nog met klierepitheel samenhangt, zeer duidelijk te zien (Pl. III, fig. 13 s. e.).

Het uterusslijmvlies ontbreekt in dit stadium slechts op één plaats, namelijk centraal van een groote gethromboseerde, nog niet georganiseerde vena op de dorsale placentairplaats. De vaatwanden dezer vena beginnen te degenereeren, de eerste uiting van een uitgebreide hyaline verandering van het bindweefsel[1]), welke

---

1) Onder hyaline verandering van den vaatwand versta ik voortaan de specifieke verandering, welke ook in den menschelijken uterus als zoodanig beschreven is. (Balin (79) Freund (04) enz.). De verdikte vaatwand, zoowel als de georganiseerde thrombus, veranderen hierbij in een homogene, kern-arme massa, welke in het met haemaluin gekleurde preparaat geen kleurstof opneemt, met Gieson's methode (wijziging volgens Schaffer) sterk rose is getint, terwijl in preparaten met ijzer-carmaluin, zuurfuchsine en picro-indigo-carmijn (de Groot), bij voldoende lange inwerking van deze laatste kleurstof, de kleur zeer fraai helder blauw kan worden. Een bepaalde reactie

wij in latere stadia op dezelfde plaats terug zullen vinden. De thrombus is door een detritusmassa gescheiden van de uterusholte, welke gevuld is met bloed en afgestooten weefsel-elementen.

Stadium V. Uteruslengte 3,5 cM.

De geringere afmeting van het corpus uteri doet een verder gevorderde involutie verwachten. In dezelfde richting wijst de reeds meer normale toestand van verscheidene klieren, wat vorm en karakter van het epitheel aangaat. In andere opzichten is echter het regeneratieproces vertraagd. Wij zien namelijk in het oppervlakkige deel van het slijmvlies uitgebreide plekken met groote cellen, die ik beschouw als overblijfsels van celtype A. Deze cellen zijn één- of meerkernig; de kern is bleek, scherp begrensd, met grooten nucleolus. Verscheidene dezer cellen beginnen te degenereeren, het troebel gezwollen protoplasma vol vacuolen valt uiteen, de kern verliest zijn scherpe begrenzing.

In Pl. III, fig. 17 ziet men, hoe kleine stromacellen, welke gelijken op celtype C van het vorige stadium, zich een weg banen te midden van deze elementen uit een vroegere periode.

In enkele groote thrombi bespeurt men een begin van organisatie.

Ik wijs ook in dit preparaat op den grooten kernrijkdom van het intermusculaire weefsel, voornamelijk op de placentairplaatsen en in den fundus uteri. Reuzencellen ontbreken in dit gebied. Strooken bindweefsel vormen een verbinding met het uterusslijmvlies. De interfibrillaire cellen (type B) zijn niet meer zoo duidelijk van celtype C te onderscheiden als in het vorige stadium. In de diepere lagen van het stroma heb ik eenige mitosen gezien.

In het distale deel van het corpus uteri heeft het klier- en dekepitheel een zeer regelmatigen, veelal cylindrischen bouw. De klieren zijn uitgezet, gevuld met secretieproducten en met de groote cellen met wijdmazig celplasma, welke ik reeds in het vorige

---

op deze stof, waarvan de samenstelling ons volkomen duister is, is niet bekend. Deze vaatveranderingen, welke onder physiologische omstandigheden zich ontwikkelen, dragen beslist een degeneratief karakter.

preparaat in de klierholten beschreven heb. Op verscheidene plaatsen ziet men mitosen in het epitheel, doch nooit in grooten getale.

Op de placentairplaats zijn de klieren veel onregelmatiger gebouwd. De kluwenachtige windingen, de sterke woekering van het vorige stadium zijn verdwenen. De resten er van ziet men nog in enkele klierbuizen, in den vorm van afgesnoerde, veelkernige protoplasma-klompjes. Degeneratie en progressieve veranderingen gaan ook hier nog samen. Evenals in het vorige stadium vindt men knopvormige aanhangsels aan het epitheel, polychromasie, reuzengroei van enkele kernen, voornamelijk in den fundus uteri, waar slechts de diepere deelen van de klier met normaal cylinder-epitheel bekleed zijn (Pl. III, fig. 18). De klierhalzen gaan in dat gebied over in een uitgebreide weefselmassa, die tijdelijk de oppervlakkige slijmvlieslaag in den fundus uteri vormt en grootendeels bestaat uit epitheliale elementen, welke ten gronde gaan. Dit gedeelte is vergelijkbaar met de wigvormige zone in den fundus uteri, die ik in het vorige stadium beschreven heb.

Het dek-epitheel is op de placentairplaatsen nog zeer onregelmatig gebouwd, ontbreekt plaatselijk of gaat ten gronde. Epitheelwoekeringen puilen in de uterusholte uit. Op enkele plaatsen ziet men ook reeds hier een regelmatig cylindrisch of cubisch epitheel, steeds in de omgeving van klieren, welker epitheelbekleeding reeds een normale gedaante heeft gekregen. Amitotische deeling heb ik in dit stadium niet kunnen aantoonen, wel eenige mitosen in de laatstgenoemde klieren.

Terwijl het op enkele plaatsen zeer duidelijk is, hoe uit normaal gebleven fundi de definitieve klier wordt opgebouwd, moeten wij een andere wijze van nieuwvorming verwachten, waar klierbuizen liggen centraal van de groote gethromboseerde vaten, welke oorspronkelijk tot aan de uterusholte reiken. Een dergelijke klier, als ik Pl. III, fig. 19 weergeef, moet door knopvorming of instulping van uit het dek-epitheel ontstaan zijn.

In aansluiting aan deze recent puerperale uteri wensch ik een

preparaat te bespreken, dat niet in de regelmatig opklimmende reeks van de vorige past.

Terwijl het distale, extraplacentaire deel van het corpus uteri grootendeels hersteld is, vindt men de beide placentairplaatsen en de fundus uteri nog in samenhang met een uitgebreide necrotische weefselmassa, hoewel de afmeting van den uterus kleiner is dan die van stadium IV (3,7 cM.).

Uit den vorm van de klieren en uit de aanwezigheid van groote gethromboseerde vaten blijkt duidelijk, dat hier geen uterus voor ons ligt na een vroegtijdigen abortus. Een afbeelding van dit preparaat (Pl. III, fig. 20) toont aan, dat na afstooting der necrotische massa, welke reeds gedeeltelijk heeft plaats gehad, het epitheeldefect zeer gering zal zijn. Men ziet namelijk op vele plaatsen de demarcatielijn zoodanig verloopen, dat de basis der oppervlakkige klieren tot dek-epitheel wordt. Op plaatsen, waar nog groote, gedegenereerde cellen (type A) liggen, moeten we in een later stadium een secundaire reiniging verwachten.

Extraplacentair treft ons de breede, rijkelijk gevascularisseerde mucosa, in tegenstelling met de uiterst smalle slijmvlieslaag op de placentairplaatsen.

Zonder nader op de puerperale processen in de muscularis in te gaan, wijs ik in dit preparaat op een uitgebreide, doch vrij scherp omschreven degeneratieve verandering in de spierlaag binnen de pars vasculosa op beide placentairplaatsen. De spiervezels zijn gezwollen, sterk lichtbrekend, de kern wordt onzichtbaar. Macroscopisch onderscheidt zich dit geheele gebied door andere kleurstof-opname van het ongeschonden gedeelte der muscularis. In twee andere preparaten heb ik ditzelfde verschijnsel teruggevonden.

Stadium VI. Uteruslengte 4 c.M.

Het corpus uteri is grooter dan in stadium V, de muscularis minder ver geïnvolveerd, het slijmvlies echter in menig opzicht meer hersteld, vooral wat den toestand van het stroma betreft, dat hoofdzakelijk reeds uit zijn definitieve elementen is opgebouwd.

Breede strooken spoelvormige kernen, de lange as radiair gericht, stijgen op uit het intermusculaire bindweefsel. Mogelijkerwijze is de sterke extravasatie in de oppervlakkige mucosa-lagen en in de uterusholte, welke gepaard gaat met degeneratie en afstooting van het dek-epitheel (dat in dit stadium reeds cylindrisch is), aan een menstruatie toe te schrijven,

Ik acht het echter meer waarschijnlijk, dat deze extravasatie is te wijten aan puerperale circulatie-stoornissen, welke ook nog in dit stadium van degeneratie, nieuwvorming en vaatthrombose te verwachten zijn.

In de diep in de muscularis dringende slijmvliestrechter, welke ik Pl. III, fig. 21 afbeeld, hebben de klieren een geheel normalen bouw, in de binnenste lagen der mucosa daarentegen treft ons nog de ongelijke grootte der epitheelkernen (Pl. III, fig. 22). Ik heb in dit stadium verscheidene mitosen in het klier-epitheel gevonden.

Dat de desquamatie van het dek-epitheel geen kunstproduct is, wordt bewezen door de troebele zwelling, vacuolisatie of necrose van het cellichaam in dit voortreffelijk geconserveerde preparaat (Pl. III. fig. 23). In den fundus uteri ligt een wigvormige, compacte, gedeeltelijk in degeneratie begrepen celmassa (Pl. III, fig. 24), welke nog samenhangt met normaal klierepitheel (kl.). Fig. 25 geeft deze laatste plek bij sterker vergrooting weer. Vergelijking met stad. IV (Pl. III, fig. 13 s. e.) leert ons, dat deze wig grootendeels uit woekerend kliere-pitheel ontstaan is. In het volgende hoofdstuk kom ik hierop terug.

De pigmentatie is in dit preparaat buitengewoon sterk. Groote mononucleaire leucocyten met gele korrels liggen door het geheele slijmvlies verspreid; ook in de muscularis vindt men ze in groote hoeveelheid; buitenwaarts van de pars vasculosa, waar ze voornamelijk in de lymphspleten der vaat-adventitia liggen, nemen ze in aantal af (Pl. III, fig. 32).

Ten slotte nog een woord over de locale ophoopingen in de muscularis van groote, bleeke cellen met kleinen ronden kern, welke veelal beladen zijn met fijne gele korrels. Overeenkomstige cellen

vind ik in een thrombus, die georganiseerd wordt. Vermoedelijk zijn het eveneens zwerfcellen, die voor transport van bloedpigment dienst doen. Ze gelijken volkomen in uiterlijk op de groote cellen in de klierholten, die ik Pl. I, II, fig. 22 heb afgebeeld. De beteekenis van de locale opeenhooping dezer cellen in de muscularis (Pl. III, fig. 21 z. c.), gelijk ik in een ander preparaat over veel grooter uitgestrektheid zag, is mij niet duidelijk geworden.

Stadium VII [1]).

De uterus is verder geïnvolveerd. Het dekepitheel is overal aanwezig, doch op de placentairplaatsen sterk afgeplat. Dek- en klierepitheel zijn geïnfiltreerd met leucocyten.

In menig opzicht is dit stadium belangrijk:

1. Wegens de nieuwvorming van klieren van het dek-epitheel uit, op een der placentairplaatsen (centraal van een gethromboseerd vat, waar diepe klierresten ontbreken).

2. Wegens de duidelijke vascularisatie van de hyaline strooen, welke ontstaan zijn uit de oude gethromboseerde venae.

3. Wegens het indringen van klieren in de hyaline massa. Men vindt namelijk een klierdoorsnede in het midden van zulk een hyaline veranderd gebied, samenhangend met zeer groote cellen, welke in de klierholte uitpuilen (Pl. III, fig. 27). Deze klier communiceert elders met de uterusholte. Het komt mij voor, dat de groote cellen gedeeltelijk woekeringsproducten van het klierepitheel zijn, gedeeltelijk wellicht tot den ouden hyaline veranderden vaatwand behooren, waar de klier is binnengedrongen, dus elementen van zeer verschillende herkomst. Vergelijking met latere stadia brengt mij tot de overtuiging, dat deze klier van uit het dek-epitheel in de hyaline massa is doorgedrongen.

In andere doorsneden van ditzelfde preparaat dringen van uit het cubische of afgeplatte epitheel, knopvormige proliferaties in het slijmvlies binnen (Pl. III, fig. 26 ep. pr.). Ook plaatselijke instulpingen van het dek-epitheel met celwoekering aan de basis wijzen op nieuwvorming van klieren langs genoemden weg.

1) De uteruslengte was niet te bepalen, daar de cervix niet bewaard was.

Stadium VIII, Uteruslengte 3,4 c.M.

Op een kleine plek in het distale deel van den uteruswand, welke reeds grootendeels met normaal cylinder-epitheel bekleed is, ziet men een klein defect en woekering van het omgevende epitheel, dat door een extravasaat wordt opgelicht. In de omgeving van dit extravasaat liggen groote cellen, waarvan het protoplasma korrelig uiteenvalt, en de kern met grooten nucleolus scherp begrensd is. Tusschen deze puerperale elementen zendt een klier, welke overigens fraai cylinder-epitheel heeft, fijne uitloopers in den vorm van langwerpige cellen naar de uterusholte toe (Pl. III, fig. 28 ep. pr.). In een andere doorsnede van het preparaat ziet men dezelfde klier, door middel van een normalen, met cylinder-epitheel bekleeden klierhals in de uterusholte uitmonden.

De infiltratie van dek- en kliercpitheel met leucocyten is nog sterker dan in het vorige stadium. Ze liggen in vacuolen of intercellulair. Het epitheel is regelmatig en cylindrisch gebouwd; alleen is de grootte der kernen nog zeer verschillend.

De begrenzing van de mucosa tegenover de muscularis blijft op de placentairplaatsen onregelmatig. In het dek-epitheel liggen eenige mitosen; in de bovenvermelde klier zoek ik ze te vergeefs. Merkwaardig zijn in dit preparaat kleine hyaline lichaampjes van verschillende grootte, uit concentrisch gerangschikte lagen bestaande; ze liggen in de klierholten of afzonderlijk in het stroma (Pl. III, fig. 29). Ziegler (98) geeft een afbeelding van dergelijke lichaampjes in de prostata en beschouwt ze als veranderd protoplasma van necrotische, afgestooten kliercellen. Het is mij niet gelukt de herkomst dezer lichaampjes op te sporen.

De latere puerperale stadia wensch ik gemeenschappelijk te bespreken. Een afzonderlijke beschrijving is niet gewenscht, daar deze uteri grootendeels dezelfde puerperale kenmerken hebben, bovendien echter onder invloed van verschillende phasen van den menstrueelen cyclus staan.

Deze uteri hebben de volgende gemeenschappelijke kenteekenen:

1. Grooten rijkdom aan cellen met geel pigment, voornamelijk

in lymphspleten langs de vaten opgehoopt. Dit pigment geeft een zeer duidelijke ijzerreactie [1]).

2. Hyaline verandering der gethromboseerde venae; deze kan een zeer verschillenden graad bereiken, wellicht afhankelijk van primi- of multipariteit van het individu. Somtijds strekt ze zich uit over de nog functioneerende vaten in de pars vasculosa der muscularis. De sterk verbreede intima laat dan dikwijls slechts een zeer nauw vaatlumen over.

Aan de zijde, waar de grootste placenta zich gevormd had (dus meestal aan den dorsalen uteruswand), ziet men zeer dikwijls een radiair gerichte hyaline strook door de mucosa heen tot dicht aan de inwendige oppervlakte reiken. In vrij laat puerperale stadia, wanneer het slijmvlies zich elders reeds geheel hersteld heeft, blijft centraal van deze strook de stroma-laag uiterst smal, het dek-epitheel cubisch of afgeplat. In de hyaline massa, die slechts weinig kernen bevat, ziet men enkele zwerfcellen met fijne gele pigmentkorrels beladen.

Merkwaardig is het binnendringen van klieren in deze hyaline strook, gelijk ik reeds in stadium VII beschreven heb (Pl. III, fig. 27) en nog in vijf andere puerperale uteri heb kunnen aantoonen. In deze laatste ziet men echter geen degeneratieve veranderingen meer in het klier-epitheel, dat in een doorsneden-reeks steeds met het dek-epitheel in samenhang blijkt te staan. De klieren reiken (steeds in de hyaline massa ingebed) dikwijls tot zeer diep in de muscularis en zijn veelal omgeven door een fijnen mantel van bindweefselcellen. Het klier-epitheel is nu eens cylindrisch, dan weer cubisch of afgeplat (Pl. III, fig. 30 en 31 kl.).

Andere karakteristieke eigenschappen vertoonen deze laat puerperale uteri niet. Het dek-epitheel is veelal nog cubisch, de klieren zijn onregelmatig gerangschikt. De infiltratie van het slijm-

---

1) Hiertoe legt men de ongekleurde doorsneden (die van te voren op de gewone wijze opgeplakt en verder behandeld zijn) uit de aqua dest. in een mengsel van $1\frac{1}{2}$ % zoutzuur en $1\frac{1}{2}$ % ferrocyaan-kalium; de macroscopisch reeds zichtbare gele strooken worden binnen enkele minuten blauw gekleurd. Men kan vervolgens het preparaat nakleuren met ijzervrije carmaluin.

vlies met leucocyten houdt nog langen tijd aan. Het intermusculaire weefsel is minder celrijk geworden. De grens tusschen mucosa en muscularis blijft op de placentairplaats weinig scherp. Mitosen komen voor, zijn echter nimmer talrijk. In het buitengewoon celrijke stroma ziet men ovale en ronde kernen. Bindweefselstrooken met radiair gerichte kernen dringen uit de muscularis in de mucosa binnen.

De heterogene elementen van het puerperium zijn verdwenen.

HOOFDSTUK VI.

Algemeen Overzicht.

§. 1. De uterus direct post partum.

De scheiding bij de baring geschiedt in den uterus van Cercocebus cynomolgus op de grens van pars compacta en pars glandularis, op zoodanige wijze, dat eenerzijds vele klieren geopend worden, terwijl anderzijds ook deelen van de pars compacta in verband blijven met den uteruswand, vooral op de placentairplaats, gelijk Pl. III, fig. 5 en 6 onweerlegbaar aantoonen.

Deze bevinding behoeft niet in tegenspraak te zijn met de veronderstelling van Strahl en Happe (04), welke zij in een voorloopige mededeeling over de apenplacenta neerlegden. Deze onderzoekers vonden namelijk tusschen choriobasalis en klier-deklaag een zone met gedegenereerd bindweefsel, waar ze de toekomstige loslating der placenta vermoedden. Een dergelijke laag met kleine extravasaten en ten gronde gaand weefsel heb ik in een laat zwangeren uterus gevonden (Pl. III, fig. 1 en 2 d), waar ze zich echter op verscheidene plaatsen tot aan de klierlaag uitstrekt. Op deze wijze wordt het verklaarbaar, dat de lijn, waarlangs de loslating geschiedt zeer onregelmatig verloopt.

Dat ook in het extraplacentair gebied weefsel der compacta bij de scheiding aan de eivliezen kan blijven hangen, blijkt uit hetgeen ik in de cervixholte van een vroeg puerperalen uterus vond (zie blz. 133), waar een rest der vliezen nog in verband was gebleven met afgestooten moederlijk weefsel. Pl. III, fig. 7 toont aan, dat ook extraplacentair verscheidene klieren geopend worden. Een deel

der extraplacentaire pars compacta is dus eveneens in den waren zin een »decidua". Gelijk ik blz. 131 reeds zeide, heeft TURNER hieromtrent geen oordeel willen uitspreken.

Door de retractie van het corpus uteri na de baring zijn de in de breedte uitgerekte klieren van den laat zwangeren uterus veelal tot smalle, met de lange as radiair gerichte crypten geworden, welke met bloed gevuld, vrij communiceeren met de uterusholte en door smalle, onregelmatige balken van elkaar gescheiden zijn (Pl. III, fig. 4—7). Het behoeft ons niet te verwonderen, dat hier en daar ook de oppervlakkige deelen der septa met afgeplat epitheel bekleed zijn, wanneer wij in het oog houden, dat wij hier te doen hebben met het epitheel van een geopende klier, dat tijdelijk als dek-epitheel dienst doet (Pl. III, fig. 6 en 7 ep.).

Gelijk bekend is, hebben in de litteratuur over het menschelijk puerperium, wat de loslating der placenta *post partum* betreft, twee meeningen jaren lang scherp tegenover elkaar gestaan. Volgens FRIEDLÄNDER (**70**) geschiedt de scheiding in de pars compacta, zoodat ongeveer een 1 m.M. dikke laag de pars spongiosa blijft bedekken. LANGHANS (**75**) daarentegen bepleit de loslating in de klierlaag zelf.

Vergelijk ik de locale verhoudingen bij Cercocebus met die in den menschelijken uterus *post partum*, zoo ben ik meer geneigd mij aan te sluiten bij de opvatting van LANGHANS dan bij die van FRIEDLÄNDER. Ik vermeld echter nog eenmaal nadrukkelijk, dat de scheidingslijn zeer onregelmatig loopt. Dit laatste verklaart de aanwezigheid van necrotische weefselresten centraal van vele klieren, gelijk men op de placentairplaats in den vroeg puerperalen uterus herhaaldelijk kan aantoonen.

Wat den menschelijken uterus betreft, beschouwen de meeste latere onderzoekers LANGHANS' opvatting als de juiste. CLARENCE WEBSTER (**01**) evenwel legt in zijn uitvoerig werk over de menschelijke placenta de scheidingslijn in de compacta, geeft echter toe, dat ook deelen der spongiosa mede afgescheurd kunnen worden. De afbeelding, welke ik bij KROENIG (**01**) vind van de placentairplaats eener versch puerperale baarmoeder (zie zijn afbeelding, fig. 6) geeft mij

de overtuiging, dat ook daar een weefselmassa centraal van de klieren ligt. Toch beschrijft KROENIG in zijn text een scheiding op de grens van compacta en spongiosa. Ik maak uit deze afbeelding op, dat ook bij den menschelijken uterus de scheidingslijn onregelmatiger zijn kan, dan ze oorspronkelijk door LANGHANS is opgegeven.

De juiste bepaling van de plaats der loslating was in zooverre voor LANGHANS (75) van groot gewicht, dat hiermede tot oplossing moest komen deze vraag:

»Is de placentairplaats *post partum* een groote wondvlakte of niet?" Volgens zijn bevindingen luidde het antwoord ontkennend, van daar de reeds meermalen geciteerde uitspraak: »Die Regeneration des Epithels soweit dieselbe ins Puerperium fällt ist nur der Abschlusz eines Häutungsprozesses, dessen weitaus grössere Hälfte in die Schwangerschaft fällt".

Inderdaad is ook bij Cercocebus het epitheeldefect in den uterus na de baring uiterst gering, gelijk mijn afbeeldingen aantoonen. Toch kan ik mij niet vereenigen met de uitspraak van LANGHANS. Hoe kan er sprake zijn van voltooiing der regeneratie in een versch puerperalen uterus van Cercocebus, in een stadium, waarin — zooals uit mijn beschrijving in het speciale gedeelte gebleken is — de eigenlijke regeneratie van het epitheel nog volstrekt niet begonnen is?

De bekleeding van een gedeelte der inwendige oppervlakte door epitheel, dat niet nieuwgevormd is, doch reeds in de klieren van den zwangeren uterus aanwezig was, is slechts een zeer voorloopige bedekking, gelijk ik nader wensch uiteen te zetten.

§ 2. De regeneratie van het uterusslijmvlies.

De restauratie geschiedt op de placentairplaatsen langzamer dan extraplacentair, wat voornamelijk aan de groote gethromboseerde vaten is te wijten, welke eerst laat georganiseerd worden. In de wijze van herstel bestaat geen ingrijpend verschil; zonder

speciale vermelding zal ik de beschrijving dier beide deelen samenvatten.

a. Het stroma.

Het hoofd-element in het stroma van den vroeg puerperalen uterus wordt vertegenwoordigd door de groote cellen, die men reeds in het slijmvlies van de zwangere baarmoeder aantreft. Ze zijn vergelijkbaar met de decidua-cellen bij den mensch (type A). Deze cellen staan dicht op elkaar gedrongen, soms in rijen geplaatst (Pl. III, fig. 10). Ze beperken zich tot het slijmvlies; op andere plaatsen, b. v. in het intermusculaire weefsel, heb ik ze nooit gevonden.

Extraplacentair schijnen ze eerder haar levensvatbaarheid te verliezen dan op de placentairplaatsen. Tusschen de cellen, die ten gronde gaan (de degeneratie uit zich als troebele zwelling, vacuolisatie van het celplasma, verdwijnen der scherpe kerngrenzen) vindt men er andere, welke een dergelijk voorkomen hebben, doch kleiner zijn en een kern met duidelijk chromatinenetwerk hebben. Ze gelijken op de afbeelding, welke MARCHAND (**04**) geeft van zoogenaamde kleine decidua-cellen, die zich door een chromatinerijken kern en mitotische deelingen van de grootere onderscheiden. Mitosen heb ik echter in deze cellen nooit gevonden.

Op plekken, waar de degeneratie het meest gevorderd is, ziet men veel kleine cellen met ronden, donkeren kern en smallen protoplasma-zoom, welke ik voor leucocyten houd.

Een belangrijk vraagstuk, dat in de litteratuur van het laatste decennium tot tal van tegenstrijdige meeningen aanleiding geeft, is de herkomst van de zoogenaamde serotinale reuzencellen in den zwangeren en puerperalen uterus. Het komt mij voor, dat de verhoudingen in den puerperalen uterus van Cercocebus, wat dit punt betreft, minder gecompliceerd zijn.

Wij hebben in den laat zwangeren uterus waargenomen, dat de elementen van de plasmoditrophoblast (syncytium) tot de villi en de directe omgeving der intervilleuse ruimte beperkt blijven. Daarentegen wil ik de mogelijkheid niet uitsluiten (ofschoon ik het niet waarschijnlijk acht), dat de groote één- of tweekernige

cellen in den vaatwand tot de cytotrophoblast (laag van LANGHANS) behooren, welke aan de basis der hecht-villi in late zwangerschapsstadia blijft bestaan. In dat geval zouden deze laatste cellen dus foetale elementen zijn, welke als zwerfcellen de mucosa zijn binnengedrongen. Ze zijn grooter dan de cellen van type A en hebben een grooteren kern. Bij de bespreking der vaatveranderingen kom ik op deze elementen terug (blz. 165). Op andere plaatsen in het slijmvlies vindt men geen spoor van foetale cellen.

De overeenkomstige bouw van het stroma op de placentairplaats en extraplacentair, welke wij zoowel *ante* als direct *post partum* konden aantoonen, terwijl de veelkernige reuzencellen, gelijk ze in het menschelijke puerperium beschreven zijn, op de placentairplaats bij Cercocebus geheel ontbreken, wettigt mijns inziens volkomen de opvatting, dat het stroma van den vroeg puerperalen uterus uitsluitend moederlijke elementen bevat.

In het intermusculaire weefsel, dat in den versch puerperalen uterus weinig is ontwikkeld, zoekt men eveneens tevergeefs naar reuzencellen.

PELS LEUSDEN (97) heeft het eerst gewezen op de groote beteekenis der serotinale reuzencellen als epitheliale elementen, welke een rol zouden spelen bij de nieuwvorming van klieren op de placentairplaats. De meeste onderzoekers (ofschoon ze de voorstelling van PELS LEUSDEN, wat de kliervorming betreft, verwerpen) sluiten zich aan bij de opvatting van MARCHAND (95), dat deze cellen, hetzij ze foetaal of moederlijk zijn, een epitheliale herkomst hebben. LEOPOLD (97) daarentegen heeft ze als moederlijke bindweefselcellen beschreven.

Een uitvoerig verslag van deze tegenstrijdige meeningen vindt men in de litteratuurbespreking van D'ERCHIA (99). Persoonlijk heeft D'ERCHIA een dualitische opvatting, hetgeen blijkt uit zijn woorden: »Die Riesenzellen der mütterlichen Placenta entspringen aus dem veränderten Uterusepithel. Es ist jedoch keineswegs ausgeschlossen, dasz einige Zellen aus dem Bindegewebe entstehen können".

Ik vermeld nog eenmaal nadrukkelijk, dat de groote cellen op de

placentairplaats bij Cercocebus overeenkomstig zijn met de extraplacentaire (type A); het eenige verschil bestaat hierin, dat ze in het laatste gebied vroeger ten gronde gaan. Enkele haarden dezer groote cellen kan men nog tamelijk laat in het puerperium te midden van het normale stroma terug vinden. Het is zeer waarschijnlijk, dat enkele dezer cellen, voor zooverre ze niet ten gronde gaan, een rol spelen bij de regeneratie van het stroma, namelijk bij de genese van type C, welke ik bij de afzonderlijke bespreking der preparaten beschreven heb (stadium IV, Pl. III, fig. 12, C). Het gelukte mij niet uit te maken, of elke groote cel het vermogen heeft tot een normale stroma-cel terug te keeren, of dat alleen de cellen met chromatine-rijken kern, welke ik in vroeg puerperale stadia als meer levensvatbaar uitziende elementen tusschen de gedegenereerde cellen van type A waarnam, als moedercellen van type C moeten worden opgevat. Ofschoon ik geen mitosen in deze cellen kon aantoonen, houd ik deze laatste genese voor veel waarschijnlijker.

De scheiding tusschen celtype C en de stroma-cellen, die uit het intermusculaire weefsel afkomstig zijn, is niet kunstmatig.

Mijn argumenten voor een afzonderlijke herkomst der eerstgenoemde elementen zijn de volgende:

1) Tusschen de cellen in den vroeg puerperalen uterus, welke ten gronde gaan, liggen andere met zeer normaal voorkomen.

2) Celtype C wordt het eerst gevonden in het binnenste deel der mucosa, dikwijls centraal van de oude haarden van type A.

3) Hoewel aanzienlijk kleiner, komen deze cellen in uiterlijk in den beginne veel meer overeen met type A dan de andere stromaelementen (vergelijk Pl. III, fig. 12 met Pl. III, fig. 10). Later gaat dit onderscheid verloren.

Of de cellen, die ik als moedercellen van type C beschouw, vergelijkbaar zijn met de »Ersatzzellen", welke Klein (**91**) in den menschelijken zwangeren uterus beschrijft, durf ik niet te beslissen, daar de laat gravide uteri van Cercocebus hiertoe niet voldoende fraai geconserveerd zijn.

Ook wat dit punt betreft vindt men in de litteratuur over het

menschelijke puerperium veel tegenstrijdige meeningen. Terwijl van de latere onderzoekers b.v. RIES (92), VAN DER HOEVEN (02) en WORMSER (03) decidua-cellen tot normale stroma-cellen laten terugkeeren, meent OPITZ (00), dat deze mogelijkheid ten eenen male moet worden uitgesloten.

Zoodra de regeneratie van het stroma is begonnen, treft ons de groote kernrijkdom van het intermusculaire bindweefsel, voornamelijk op de placentairplaatsen in de omgeving der groote gethromboseerde vaten. Naast bindweefsel-elementen vinden wij zeer vele mononucleaire leucocyten, welke ook in groot aantal in de capillaria liggen en eveneens het stroma infiltreeren.

De langwerpige cellen met langen, smallen, vaak donker gekleurden kern, die ik type B heb genoemd en welke met type C het hoofd-element van het jonge stroma vormen, herinneren zeer aan fibroblasten. Het grootste deel van het slijmvlies met zijn rijkdom aan capillaria doet ons in dit stadium aan een granulatieweefsel denken.

Mitosen heb ik in het intermusculaire bindweefsel slechts gevonden in een stadium, waarin de jonge mucosa reeds gevormd was, toch meen ik — te oordeelen naar de vele bindweefselstrooken, die uit de muscularis opstijgen en naar den grooten celrijkdom van het intermusculaire weefsel, — dat van hier uit de regeneratie van het stroma in hoofdzaak geschiedt.

Het oorspronkelijk verschil tusschen type B en C gaat later verloren. Het stroma krijgt langzamerhand zijn normaal voorkomen; de invasie van leucocyten (voornamelijk lymphocyten) blijft echter zeer lang bestaan.

Zoodra het stroma geheel hersteld is, verdwijnt de celrijkdom van het intermusculaire weefsel. Nieuwvorming van stroma-elementen uit spiercellen, gelijk WERTH (95) meent te vinden, heb ik nergens gezien. Een dergelijke nieuwvorming komt mij trouwens hoogst onwaarschijnlijk voor.

De regeneratie van het stroma geschiedt het laatst centraal van de groote gethromboseerde vaten op de placentairplaatsen. Langzamerhand schuiven elementen uit de omgeving zich over deze defecte plaatsen heen.

De zwerfcellen met ijzerhoudend pigment zal ik afzonderlijk bespreken.

b. Klier- en dekepitheel.

Bij de beschrijving van den toestand van klier- en dekepitheel in het puerperium van Cercocebus wensch ik drie stadia te onderscheiden, welke ik achtereenvolgens bespreken zal.

1. Voorloopige bedekking door prae-existeerende epitheelcellen.
2. Woekering van het overblijvend klier-epitheel door amitotische deeling (na afstooting der necrotische oppervlakkige lagen).
3. Definitieve regeneratie door mitotische deeling.

1. Voorloopige bedekking door prae-existeerende cellen.

Een gedeelte der inwendige oppervlakte heeft in de vroegste puerperale stadia reeds een bekleeding, welke te danken is aan het klier-epitheel, dat tijdens zwangerschap niet is ten gronde gegaan. Deze bedekking van het slijmvlies is, gelijk wij nader zullen toelichten, slechts van zeer voorloopigen aard. Niet zelden heeft de overeenkomst van de afgeplatte epitheelcellen met stromaelementen mij doen overhellen tot de voorstelling, welke Duval zich over de epitheelregeneratie had gevormd (zie blz. 130). Een dergelijke hypothese werd echter spoedig te niet gedaan door de waarneming, dat cylindrische epitheelcellen in de klierfundi langzamerhand overgaan in deze eigenaardig afgeplatte cellen, en dat geheel overeenkomstige afgeplatte elementen ook aan het einde der zwangerschap in de klieren worden aangetroffen.

Bovendien is het aantal klierresten *post partum* op de placentairplaatsen meer dan voldoende, om de rijkelijke epitheelbekleeding te verklaren, in tegenstelling met hetgeen Pels Leusden (97) bij den menschelijken uterus vermeldt, waar aan het einde der zwangerschap bijna geen klieren meer zouden aanwezig zijn. Ook in de muscularis, waar reuzencellen, welke Pels Leusden voor de epitheelregeneratie aansprakelijk stelt, by Cercocebus geheel ontbreken, vindt men verscheidene met epitheel bekleede klieren direct na de baring. De opvatting van Pels Leusden

over de klier-nieuwvorming uit serotinale reuzencellen is trouwens reeds door ASCHOFF (99) op uitvoerige wijze voor den mensch weerlegd.

Eigen onderzoek en waarnemingen van anderen brengen ook WORMSER (03) tot de uitspraak: »Die Angaben von Schwund der Drüsen in der Schwangerschaft beruhen (demnach) auf Irrtum [1]."

KIERNOWSKI (94) die tal van puerperale uteri van knaag- en roofdieren heeft onderzocht, met het doel de hypothese van Duval te toetsen, zag *post partum* een voorloopige epitheel-bedekking tot stand komen, niet door mitotische deeling, doch door uitbreiding van oude, prae-existeerende epitheelcellen over de inwendige oppervlakte van het slijmvlies.

Hij meent, dat het epitheel door afplatting zijner elementen in staat is over defecte plaatsen heen te schuiven, een proces, dat in de pathologische anatomie reeds sedert langen tijd bekend was, en dat wij o. a. uitvoerig beschreven vinden in het experimenteel onderzoek van PETERS (85) over de regeneratie van het epitheel der cornea bij Rana (zie ook BARFURTH (91)). Deze wijze van bedekking eener wondvlakte is in den puerperalen uterus voor enkele knaag- en roofdieren het eerst in bijzonderheden beschreven door STRAHL (94) en KIERNOWSKI (94). Later is het door verschillende onderzoekers bij tal van andere dieren aangetoond.

KIERNOWSKI is van oordeel, dat alleen tijdens de zwangerschap de sterke rekking van den uterus aansprakelijk mag gesteld worden voor de afplatting van het epitheel. Dit oorzakelijk moment valt echter volgens hem na de baring weg. Vandaar dat KIERNOWSKI de afplatting direct *post partum* toeschrijft aan een actief zich uitbreiden van de bestaande epitheelcellen.

---

1) Zeer fantastisch, en gelijk te verwachten valt, nog door geen andere onderzoekers bevestigd, is de opvatting van d'ERCHIA (99) omtrent de regeneratie der klieren. Hij stelt zich voor, dat bij den mensch, evenals hij bij Cavia meent te zien, zich tijdens zwangerschap uit de verdwijnende klierlaag een stratum vormt zonder celgrenzen met ovale en ronde kernen, waaruit *post partum* de nieuwe klieren ontstaan. Ter staving van deze opvatting beroept hij zich op onderzoekingen van LEOPOLD, citeert hier bij LEOPOLD's publicatie van 1877, die echter in geenen deele met een dergelijke voorstelling klopt. LEOPOLD (77) beschrijft namelijk uitsluitend epitheelregeneratie vanuit het achtergebleven epitheel der diepe klierfundi.

WORMSER daarentegen meent, dat een voorloopige bedekking uitsluitend door uitbreiding van prae-existeerende, niet nieuwgevormde epitheelcellen gelijk KIERNOWSKI bij Cavia cobaya zes uur *post partum* als primair proces beschrijft, in den menschelijken uterus waarschijnlijk niet plaats heeft, en dat van een actief proces geen sprake kan zijn, daar hij het afgeplatte epitheel bij voorkeur vindt als bekleeding van necrotische weefseldeelen. Volgens hem zou de uitrekking van het epitheel uitsluitend passief geschieden.

Met dit argument van WORMSER kan ik mij niet vereenigen, want ook in het stadium van amitotische deeling heb ik herhaaldelijk waargenomen, dat het epitheel eenerzijds in staat is necrotische deelen te ondermijnen, anderzijds zich over afstervende weefselmassa's uit te breiden. Een eenvoudige uitbreiding van het epitheel, zonder vermeerdering zijner elementen, als allereerste regeneratieproces heb ik in het puerperium van Cercocebus niet kunnen aantoonen. Met deze uitspraak wil ik volstrekt niet beweren, dat dit proces *in vivo* niet plaats grijpt. De topographische verhoudingen zijn echter in een gebied, waar aanhoudend afstooting van weefsel plaats heeft, zoo wisselvallig, dat zelfs, indien blijken mocht, dat in elken uterus direct *post partum* het epitheeldefect grooter was dan korten tijd later (vóór de phase der amitotische deeling), wij geen recht zouden hebben hieruit te besluiten tot een actieve uitbreiding der praeexisteerende epitheelcellen.

Het is mogelijk, dat de afplatting van het epitheel grootendeels aan mechanische verhoudingen is toe te schrijven (in deze richting wijst b. v. het cylindrische epitheel in de klierfundi en op andere plaatsen, waar de cellen aan druk zijn bloot gesteld). Het is echter moeilijk op deze wijze te verklaren, dat, gelijk men herhaaldelijk ziet, op twee tegenover elkaar gelegen plaatsen van den klierwand, waar oogenschijnlijk de drukverhoudingen dezelfde zijn, de eene zijde afgeplat, de andere duidelijk cylindrisch epitheel heeft.

Het afgeplatte epitheel op de balken van den vroeg puerperalen uterus (Pl. III, fig. 7 ep.) is zeker gedeeltelijk op te vatten

als epitheel van geopende klierruimten uit de oppervlakkige laag der pars spongiosa. Toch moet men de mogelijkheid in het oog houden, dat ook hier op enkele plaatsen de primaire epitheelbedekking door uitbreiding van prae-existeerende epitheelcellen in den zin van KIERNOWSKI, vóór het begin der amitotische en mitotische deelings-processen, een tijdelijke, zeer voorloopige rol speelt (Pl. III, fig. 5—7).

2. Woekering van klier-epitheel door amitotische deeling.

Zoodra een groot, necrotisch gedeelte van het slijmvlies is afgestooten, en slechts de overgebleven deelen der diepe klieren als open, met bloed gevulde kelken, welke door smalle septa zijn gescheiden, de rest dragen van de oorspronkelijke epitheelbekleeding, begint een tweede stadium, tijdens hetwelk de mucosa op vele septa een bedekking mist (Pl. III, fig. 11). Dit stadium is waarschijnlijk van uiterst korten duur, want tegelijkertijd begint een eigenaardig woekeringsproces in de klieren, waardoor de cellen een van den norm afwijkende gedaante krijgen. Zeer duidelijk is de neiging van het epitheel de defecten op de scheidingswanden te overbruggen. Progressieve en regressieve veranderingen gaan hand aan hand (Pl. III, fig. 18 en 19). De laatste uiten zich als polymorphie, polychromasie, uit elkaar vallen der kernen in kleine brokjes, vacuolen-vorming in het protoplasma. Verscheidene klieren worden tot kluwenachtig gewonden, niet te ontwarren buizen (Pl. III, fig. 15). Papilvormige woekeringen dringen in het klierlumen. De meeste kernen zijn scherp begrensd en hebben een grooten nucleolus. De woekering gaat gepaard met amitotische deeling. Deze wijze van deeling blijkt uit de volgende waarnemingen:

1. De aanwezigheid van buitengewoon groote kernen met twee of meer groote nucleoli (Pl. III, fig. 16 r. k.).

2. Dergelijke kernen met beginnende fragmentatie (Pl. III, fig. 16 f. k.).

3. Nesten met kleine kernen, elk met één nucleolus, welke te zamen nog de gedaante hebben van den moederkern (Pl. III, fig. 16, k. n.).

Karyokinetische figuren heb ik in dit stadium niet gevonden. Dat celgrenzen hier en daar ontbreken, meen ik te mogen toeschrijven aan de herhaalde kerndeeling, zonder dat deze direct door celdeeling wordt gevolgd. Ik vermeld nadrukkelijk, dat ik nooit kernnesten heb gevonden in de klierfundi, waar het epitheel zeer dikwijls een normaal cylindrisch voorkomen heeft.

Overal waar zich van de kliermonding uit een nieuw dek-epitheel heeft gevormd, vertoont dit dezelfde woekerings- en degeneratie-verschijnselen als het klier-epitheel (Pl. III, fig. 14). Hier en daar groeien soliede epitheelknoppen in het stroma naar binnen op dezelfde wijze als vermoedelijk in latere stadia definitieve klieren op de placentairplaatsen kunnen ontstaan.

Aan enkele klieren ziet men uitloopers in den vorm van spoelvormige cellen, die zich op de wijze van jonge vaatspruiten een weg banen door het omringende stroma (Pl. III, fig. 28, ep. pr.).

Een gedeelte van het woekerend epitheel gaat spoedig na zijn ontstaan weer ten gronde. Dit geschiedt b. v. overal, waar het de bekleeding vormt van necrotische puerperale resten die nog worden afgestooten.

Een necrotische, wigvormige massa, die ik in den fundus uteri herhaaldelijk heb kunnen aantoonen, bestaat grootendeels uit samengesmolten epitheliale elementen. De samenhang dezer elementen met klieren en hun duidelijk zichtbare genese uit klier-epitheel in vroegere stadia (Pl. III, fig. 13) wettigt de opvatting, dat celtype A, moge ze ook hier nog op enkele plekken gevonden worden, niet de hoofdmassa vormt van het beschreven gebied (Pl. III, fig. 24 en 25 s.m.). De aanwezigheid van deze epitheliale celmassa, bij voorkeur in den fundus uteri, is wellicht toe te schrijven aan de sterke zijdelingsche compressie, waaraan het gewoekerde klier-epitheel, juist in dit gebied, zal zijn blootgesteld tijdens de puerperale involutie van het geheele corpus uteri.

Overal waar deze elementen tot een massa samenvloeien onder het verdwijnen der oorspronkelijk aanwezige celgrenzen, en bestemd zijn door afstooting of histolyse ten gronde te gaan, kan men ze volgens de nomenclatuur van Bonnet als »symplasma" aanduiden.

Bonnet (03) heeft namelijk in een uitvoerige monographie gewezen op het misbruik, dat in de litteratuur van de namen »syncytium" en »plasmodium" wordt gemaakt. Hij meent, dat de tijd gekomen is, bij den zwangeren uterus een afzonderlijken term in te voeren voor die weefselmassa's, welke ten onrechte tot nu toe als syncytium en reuzencellen zijn beschreven, doch eenvoudig uit histolytisch ten gronde gaande elementen bestaan, welke streng dienen te worden onderscheiden van andere levenskrachtige syncytia.

Bonnet geeft aan deze uit samengesmolten, degenereerende cellen bestaande conglomeraten den naam »symplasma" (symplasma epitheliale, endotheliale enz.). Ik neem dezen term over voor de bovenvermelde weefselmassa's in den puerperalen uterus.

Woekering van klier- en dekepitheel in den puerperalen uterus is voor den mensch het eerst uitvoerig door Wormser (03) beschreven.

Reeds vroeger had Ries (92) op de placentairplaats van den vijfden tot den zevenden dag *post partum* naast normaal uitziende cylindrische cellen (die hij als uitgangspunt beschouwde voor de definitieve epitheelbekleeding) andere gevonden, welke sterk gezwollen waren, en een onregelmatige gedaante hadden.

Deze laatste, welke dikwijls wigvormig in het klierlumen uitpuilen, beschouwt Ries als epitheelcellen, die slechts voorloopig dienst doen. Hij stelt zich voor, dat de wigvormige uitloopers zich langzamerhand over de wondvlakte schuiven en op die wijze een wellicht tijdelijke bekleeding voor de oorspronkelijk ontbloote oppervlakte van het slijmvlies vormen (dus een actief proces, herinneren aan hetgeen eenige jaren later uitvoerig door Kiernowsky beschreven is).

Woekeringsverschijnselen in het klier-epitheel als ik bij Cercocebus waarnam, heeft Ries bij den mensch niet beschreven.

Werth (95) maakt melding van een dergelijk woekeringsproces in een bepaald stadium na curettement van een niet puerperalen uterus, een stadium, dat hij als »Periode der reizbaren Schwäche" bestempelt »Auf der einen Seite eine sehr ausgesprochene Neigung zur Hyperplasie und Hypertrophie, auf der andern Seite deutliche

Degenerationsmerkmale" (blz. 459) In strijd met hetgeen ik in den puerperalen uterus van Cercocebus waarnam, heeft WERTH bij de vrouw mitotische, geen amitotische deeling beschreven in het woekerend epitheel na curettement.

Het verwondert mij, dat vroegere onderzoekers, die zich bezig hielden met de studie der puerperale veranderingen in het menschelijk endometrium, zoo weinig acht hebben geslagen op deze eigenaardige verschijnselen in bepaalde stadia van het puerperium. WORMSER (03) vindt ze dermate karakteristiek, dat hij ze als diagnosticum voor een voorafgeganen partus wil gebruiken.

De beschrijving van WORMSER komt in menig opzicht met de mijne bij Cercocebus overeen. Ook hij nam amitotische deelingen waar in deze woekeringsperiode (zijn textfiguur 15 geeft echter geen duidelijk beeld van een kern gedurende fragmentatie).

WORMSER legt de resultaten van zijn eigen onderzoek in enkele volzinnen neer, waarvan ik hier een citaat laat volgen:

»An den durch Lösung der Eihäute innerhalb der proximalen Schichten der Spongiosa schon von Anfang an, sowie an den durch die Nekrose der Decidua erst im Verlaufe des Wochenbettes eröffneten und zur Oberfläche gewordenen Drüsen, findet sich ein sehr polymorphes Epithel. Dasselbe zeigt einerseits alle Stadien der Degeneration, andererseits die Fähigkeit in kürzerster Zeit sich behufs provisorischer Wundbedeckung der interglandulären Septen abzuflachen, sowie auch durch Aussenden amöboider Fortsätze auszubreiten, wobei eine Vermehrung der Kerne aber nur durch directe Theilung (Amitose) möglich ist. Dieses »verjüngte" Epithel verfällt seinerseits wieder nach kürzerer oder längerer Zeit der Degeneration, sodass der definitive Epithelbezug von den Drüsenfundis aus durch Karyokinese zu Stande kommen muss, ein Vorgang den wir in den ersten vierzehn Tagen des Wochenbettes jedoch nicht beobachten konnten" (blz. 537).

De processen in het klierepitheel beschrijft WORMSER als over-

eenkomstig met die aan de oppervlakte. Hij neemt »syncytiale" woekering waar, gepaard met regressieve veranderingen [1]).

Duidelijke degeneratieverschijnselen, overeenkomstig met de door WORMSER beschrevene, heb ik eveneens in den apen-uterus gevonden. Deze veranderingen, in den vroeg puerperalen uterus reeds aangeduid, treden echter in latere stadia veel meer op den voorgrond.

De zoogenaamde staafjes-cellen, welke WORMSER en KIERNOWSKI beide als degeneratie-teeken opvatten, heb ik veel zeldzamer in het puerperium aangetroffen, dan in bepaalde phasen van den menstrueelen cyclus (zie hoofdstuk I, blz. 19).

WORMSER maakt de juiste opmerking, dat de donkere smalle kernen, welke POLANO (**99**) afbeeldt tusschen normale epitheelcellen, zeer gelijken op de bekende staafjescellen, en moeilijk, gelijk POLANO zich voorstelt, opgevat kunnen worden als voorstadia van een nieuwe epitheliale bekleeding (waarom POLANO van syncytiale »kernen" spreekt is ook mij een raadsel).

Onder degeneratie-kenteekenen, welke KIERNOWSKI verder noemt, vind ik o. a. de apicale verplaatsing van de kernen in het epitheel, terwijl RATHCKE (**95**) dit eenvoudig opvat als een voorbereiding tot karyokinese. Aan den eenen kant heb ik in latere puerperale stadia dezen stand der kernen herhaaldelijk tijdens mitose gezien, aan den anderen kant sluit ik mij bij KIERNOWSKI aan, daar ik de kernen dikwijls apicaal zag staan in ten gronde gaand epitheel, waar van mitotische deeling geen sprake zijn kon.

WORMSER beschouwt de wijze, waarop nieuwvorming van dekepitheel plaats heeft tijdens de woekeringsperiode, welke door amitose wordt ingeleid, als een proces, dat vergelijkbaar is met de voorloopige epitheel-bedekking, welke door STRAHL, KIERNOWSKI en RATHCKE beschreven is. Zooals ik reeds blz. 156 vermeldde, zou echter volgens WORMSER van een actief voortschuiven van praeexisteerende epitheelcellen, gelijk KIERNOWSKI reeds vóór de periode

1) „Syncytiale" woekeringen in het klierepitheel zijn door verscheidene onderzoekers tijdens zwangerschap in den menschelijken uterus beschreven. SCHMIDT (**98**) zag ze bij ektopische zwangerschap in de diepe lagen der spongiosa. MERTENS (**95**) bij uterine zwangerschap in de decidua vera.

van nieuwvorming beschrijft, bij den menschelijken uterus geen sprake zijn.

3) Definitieve regeneratie door mitotische deeling.

Dit laatste proces heeft WORMSER in het menschelijk puerperium niet kunnen aantoonen. Zijn preparaten bewijzen hem, dat binnen de twee eerste weken na de baring geen indirecte celdeeling in den menschelijken uterus gevonden wordt. Toch is hij van meening, dat ten slotte de definitieve regeneratie door karyokinese moet tot stand komen. Dit vermoeden wordt door mijn waarnemingen bij Cercocebus bevestigd. De meeste klierfundi, waarvan de cellen zich voor zooverre ik kon nagaan, niet langs amitotischen weg vermenigvuldigen, blijven ongeschonden, als de rest der klier grootendeels onder degeneratie-verschijnselen ten gronde gaat. Van deze fundi uit wordt het definitieve herstel door mitotische deeling ingeleid, zooals uit mijn beschrijving van stadium V en VI gebleken is.

Epitheliale »reservecellen", gelijk WORMSER en KIERNOWSKI onder de gedegenereerde epitheelcellen beschreven hebben, waren in mijn preparaten niet te vinden. WORMSER beschouwt ze als voorloopige elementen, die tot de periode der amitotische woekering behooren en later door het definitieve, langs mitotischen weg ontstane epitheel vervangen worden.

De verschillende phasen in het regeneratieproces van het uterusepitheel, welke behalve bij mensch en aap ook bij andere dieren in meer of minder sterke mate worden waargenomen, wachten nog op een verklaring.

WORMSER vat de periode der amitotische deeling op als een overhaaste regeneratie, uitgaande van reeds beschadigde epitheelcellen, welke ten doel heeft het noodige materiaal te leveren voor de voorloopige wondbedekking.

Dat het epitheel der diepe klierfundi minder bloot staat aan schadelijke invloeden, meen ik hierdoor te verklaren, dat deze cellen veelal gelegen zijn in een gebied, waar het stroma spoedig

is hersteld door nieuwvorming van uit de intermusculaire lagen.

De vaatverhoudingen zullen hier gunstiger zijn dan meer naar de inwendige oppervlakte toe, waar de aanwezigheid van afstervend weefsel de voeding der epitheliale elementen moet belemmeren.

Deze voorstelling, moge ze de grootere levensvatbaarheid der dieper gelegen kliercellen begrijpelijk maken, geeft ons echter geen verklaring van het feit, dat de energie, welke tot mitotische deeling leidt, zoo langen tijd in deze cellen latent gebleven is.

Een normaal dek-epitheel vinden wij het laatst in een gebied, waar de groote gethromboseerde vaten tot nabij de inwendige oppervlakte reiken, en het stroma zich eerst zeer laat herstelt.

Slechts op deze plaats, waar oude klierfundi natuurlijk ontbreken, kunnen wij in latere stadia nieuwvorming van klieren uit dek-epitheel waarnemen, in de gedaante van soliede knoppen die in het stroma dringen (Pl. III, fig. 26 ep. pr.).

Pl. III, fig. 19 geeft ons een afbeelding van een dergelijke klier, die centraal van een gethromboseerd vat gelegen, zich uit het dek-epitheel moet ontwikkeld hebben. De oorspronkelijke soliede aanleg is nog duidelijk herkenbaar. De kleine lacunen, die zich hierin gevormd hebben, zullen later deel uitmaken van de klierholte.

Deze wijze van nieuwvorming van uit het dek-epitheel, welke tegenover de regeneratie uit oude klierfundi op den achtergrond treedt, schijnt bij knaagdieren en roofdieren zeer algemeen te zijn. Kurz (04) heeft ze onlangs bij Tarsius spectrum beschreven; bij den mensch wordt ze door de meeste onderzoekers ontkend (Wormser 03). Slechts Polano (99) geeft een afbeelding van een dergelijke klier-regeneratie in een uterus na abortus.

Wat het ingroeien van klieren in de hyaline veranderde, gethromboseerde vaten betreft, verwijs ik naar mijn beschrijving op blz. 45 (Pl. III, fig. 30 en 31). Dit eigenaardig verschijnsel vind ik in de litteratuur nergens vermeld. De veelal centrale ligging van de klier (kl.) in de hyaline massa, doet mij vermoeden, dat de onlangs georganiseerde thrombus een *locus minoris resistentiae* is tegenover de aanvretende werking der jonge kliercellen. Het

binnendringen dezer klieren geschiedt waarschijnlijk uiterst snel; slechts in dit gebied reiken zij tot diep in de muscularis, terwijl ze op andere plaatsen in het slijmvlies korte buizen vormen.

c. De groote vaten op de placentairplaatsen.

De thrombose der groote vaten op de placentairplaatsen, hun organisatie en hyaline metamorphose is door verscheidene onderzoekers bij den menschelijken uterus beschreven. Terwijl eenige onderzoekers (b. v. LEOPOLD (77)) van meening zijn, dat we hier uitsluitend met venae te doen hebben, laten de meesten deze vraag onbeantwoord, doordat ze eenvoudig van »vaten" spreken, in het midden latend of het arterieele of veneuse zijn.

Het onderzoek mijner preparaten brengt mij tot de overtuiging, dat groote thrombi op de placentairplaatsen uitsluitend in venae liggen. Deze dikwandige vaten reiken tot aan de inwendige oppervlakte der mucosa. Reeds in de eerste stadia van het puerperium ondergaat de wand, die zeer rijk is aan bindweefselfibrillen, degeneratieve veranderingen, waaraan ook de voornamelijk in de adventitia gelegen groote cellen deelnemen.

Ik vermag de vraag niet te beantwoorden, of bij Cercocebus deze groote, somtijds tweekernige cellen, in den vaatwand moeten opgevat worden als zwerfcellen, of dat ze eenvoudig *in loco* uit bindweefselcellen ontstaan. In het eerste geval moet de mogelijkheid eener foetale herkomst overwogen worden. Plasmoditrophoblast-elementen zijn het in elk geval niet, daar deze een geheel ander voorkomen hebben en buitenwaarts van het »basaal-syncytium" van STRAHL (de smalle plasmoditrophoblastlaag, die de intervilleuse ruimte aan de uterine zijde bekleedt) niet voorkomen. In uiterlijk doen de groote vaatcellen in latere zwangerschapsstadia eenigszins aan cytotrophoblast-cellen denken, zonder dat er echter eenig verband tusschen de localisatie dezer beide elementen is aan te toonen. Tegen een foetale herkomst pleit, naar het mij voorkomt, dat men enkele dezer cellen in gaven toestand zeer laat in het puerperium, wanneer het slijmvlies overigens reeds geheel hersteld is, in de vaat-adventitia kan terugvinden. Terwijl ze in

den vroeg puerperalen uterus zeer duidelijk door structuur en grootte van celtype A te onderscheiden zijn, gaat dit onderscheid in latere stadia geheel verloren, zoodat er slechts een topographisch verschil blijft bestaan. Het is mij niet duidelijk geworden, waarom deze elementen eerst zoo laat in het puerperium ten gronde gaan.

Een nauwkeurig onderzoek van jongere zwangerschapsstadia is tot oplossing van dit geheele vraagstuk zeer gewenscht.

De groote cellen in den vaatwand dragen een geheel ander karakter dan de cellen, welke in het begin-stadium der organisatie in de thrombi liggen. Deze laatste hebben namelijk een veel kleineren kern, het celplasma vertoont tal van mazen, waarin niet zelden fijne, gele pigmentkorrels liggen. Dit zijn zonder twijfel zwerfcellen (leucocyten), gelijk men ze ook in het stroma of in het intermusculaire weefsel dikwijls in groepen bij elkaar vindt (Pl. III, fig. 21 z.c.).

In den vroeg puerperalen uterus is van organisatie der thrombi nog geen sprake. Deze begint eerst wanneer de definitieve regeneratie van het slijmvlies reeds in vollen gang is. In dit opzicht komen mijn bevindingen niet overeen met die van Wormser (03) bij den menschelijken uterus, waar reeds in het beginstadium der epitheelwoekering (2den dag *post partum*) een beginnende organisatie der thrombi beschreven wordt.

d. De pigmentatie.

In den vroeg puerperalen uterus is het geheele slijmvlies geïnfiltreerd met zwerfcellen, die kleine zwart-bruine staafjes dragen. Ze liggen voornamelijk te midden of in de omgeving van thrombi en extravasaten. Hoewel een ijzerreactie slechts een diffuus blauwe kleur aan den omtrek der cellen gaf en de staafjes zelf niet reageerden, beschouw ik ze toch als dragers van bloedpigment. Men kan namelijk een zeer duidelijken overgang waarnemen van deze donkere staafjes tot de bekende gele haemosiderine korrels uit de latere stadia, welke alle zeer fraai met ferrocyaan-kalium en zoutzuur reageeren (Pl. III, fig. 32). Vermoedelijk bevindt zich het ijzer in de staafjes in vaste organische binding.

Ook celtype A. kan in den versch puerperalen uterus hier en daar pigmentkorrels dragen (Pl. III, fig. 9).

Een groot deel der pigment dragende zwerfcellen wordt waarschijnlijk met de ten gronde gaande necrotische massa afgestooten, want spoedig volgt een stadium, waarin de pigmentatie veel minder sterk is, totdat ze gelijk ik vermoed door latere puerperale bloedingen weer een aanzienlijken graad bereikt. Van dat oogenblik af vinden we de zwerfcellen, met gele korrels beladen tot zeer laat in het puerperium. Ze liggen veelal in lymphspleten langs de capillaria. Buitenwaarts van de pars vasculosa der muscularis heb ik ze slechts zelden gevonden. Hoe lang de pigmentatie blijft bestaan, is uit den aard der zaak aan mijn materiaal niet uit te maken. Men kan haar vinden, terwijl het slijmvlies weer geheel hersteld is en slechts de toestand der pars vasculosa nog op een voorafgeganen partus wijst. Deze haemosiderine wordt langzamerhand geresorbeerd door het moederlijk organisme en schijnt niet, gelijk ik dit bij Tupaja javanica kon aantoonen (blz. 70), direct in de uterusklieren verwerkt te worden tot voeding eener nieuwe vrucht.

§ 3. Einduitkomsten.

1. De loslating der placenta geschiedt bij Cercocebus op de grens van pars compacta en pars spongiosa op zoodanige wijze, dat eenerzijds deelen der compacta aan den uteruswand achterblijven, anderzijds vele klieren geopend worden.

Ook extraplacentair wordt een groot deel der pars compacta met de eivliezen afgestooten.

2. De epitheelbekleeding, die slechts aan de oppervlakte der smalle septa ontbreekt, is een zeer voorloopige bedekking. Ze is afkomstig van de klieren van den zwangeren uterus en is niet na de baring *in loco* ontstaan.

3. Het grootste gedeelte der septa tusschen de klierruimten gaat necrotisch ten gronde. In deze periode begint een woekeringsproces, dat gepaard gaat met amitotische deeling. De defecten

worden op tal van plaatsen gedekt; een overtollige hoeveelheid epitheel wordt gevormd. Ook deze tweede bedekking is een zeer voorloopige. De door woekering ontstane epitheelcellen vertoonen van den aanvang af degeneratie-verschijnselen en zijn grootendeels (wellicht alle) ten ondergang bestemd.

De definitieve regeneratie, welke wordt ingeleid door mitotische deeling, gaat hoofdzakelijk van de klierfundi uit, waarvan de cellen haar cylindrischen bouw tijdens de woekeringsperiode veelal behouden hebben.

4. Nieuwvorming van klieren uit dek-epitheel kan op de placentairplaatsen voorkomen; in vergelijking met de sub 3 genoemde wijze van nieuwvorming treedt ze echter op den achtergrond.

5. Enkele klieren dringen in het midden van hyaline strooken, welke georganiseerde gethromboseerde venae zijn, tot diep in de muscularis door.

6. Alle groote cellen in het stroma van het slijmvlies *post partum*, zijn moederlijke elementen. Ze gaan grootendeels vroeg in het puerperium ten gronde, de meer levensvatbare spelen echter vermoedelijk een rol bij herstel van het stroma-weefel. Omtrent de herkomst der groote cellen in den vaatwand der gethromboseerde venae kan vooralsnog geen definitief oordeel worden uitgesproken. Haar laat verdwijnen pleit er voor, dat ook dit moederlijke elementen zijn. Serotinale reuzencellen, zooals ze in het puerperium van den mensch beschreven worden, heb ik bij Cercocebus noch in het slijmvlies, noch in het intermusculaire weefsel kunnen aantoonen.

7. Het intermusculaire weefsel neemt deel aan de nieuwvorming van het stroma uteri.

8. De infiltratie van het slijmvlies met leucocyten (voornamelijk lymphocyten) blijft bestaan tot laat in het puerperium.

9. De restauratie geschiedt op de placentairplaatsen langzamer dan extraplacentair. Centraal van de groote gethromboseerde vaten herstelt het slijmvlies zich het laatst.

Geboortecijfers per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend).

I. PRUISEN.

Jaren.	Jan. Conceptie April	Febr. Conceptie Mei	Maart Conceptie Juni	April Conceptie Juli	Mei Conceptie Augustus	Juni Conceptie September	Juli Conceptie October	Aug. Conceptie November	Sept. Conceptie December	Oct. Conceptie Januari	Nov. Conceptie Februari	Dec. Conceptie Maart	Totaal.
1883	1061	**1076**	1044	992	946	930	934	991	**1064**	985	980	997	12000
1884	1011	**1048**	1023	980	966	949	952	986	**1064**	1005	1021	995	12000
1885	1017	**1028**	1014	986	954	952	936	1001	**1067**	1017	1018	1010	12000
1886	1049	**1053**	1037	990	981	943	954	986	**1052**	992	973	990	12000
1887	1022	1031	**1038**	1013	958	915	955	975	**1050**	1020	1013	1010	12000
1888	1047	**1053**	**1053**	987	945	954	948	990	**1046**	993	989	995	12000
1889	1026	**1066**	1031	1018	994	931	919	971	**1067**	992	986	999	12000
1890	**1058**	1038	1029	980	971	957	984	**1005**	995	882	1010	1091	12000
1891	**1088**	1083	1046	996	955	934	929	992	**1046**	976	980	975	12000
1892	1039	**1058**	1019	986	978	943	954	976	**1036**	992	999	1020	12000
1893	1022	**1027**	1014	1006	961	936	966	998	**1058**	999	1006	1007	12000
1894	1028	**1051**	1037	998	967	943	951	957	**1002**	992	1015	1059	12000
1895	1048	**1056**	1033	1001	969	961	949	992	**1066**	1001	968	956	12000
1896	996	**1038**	1031	983	960	943	974	996	**1064**	1009	997	1009	12000
1897	1021	**1061**	1037	1007	972	963	995	996	**1074**	987	980	947	12000
1898	981	1035	**1039**	1004	974	953	960	1004	**1056**	1017	997	980	12000
1899	1013	**1038**	1017	989	965	942	971	1002	**1065**	1017	982	999	12000
1900	1016	**1082**	1038	1018	962	963	991	1004	**1060**	990	962	934	12000
1901	997	1036	**1051**	1025	975	964	980	1002	**1056**	978	973	963	12000
1902	1025	1037	**1039**	1008	976	955	954	992	**1054**	992	982	986	12000
1903	1002	**1056**	1028	1023	1018	954	968	995	**1035**	961	977	983	12000
	21567	**22051**	21698	20990	20347	19885	20074	20811	**22077**	20897	20808	20905	

Geboortecijfers per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend).

II. ITALIË.

Jaren.	Jan. Conceptie April	Febr. Conceptie Mei	Maart Conceptie Juni	April Conceptie Juli	Mei Conceptie Augustus	Juni Conceptie September	Juli Conceptie October	Aug. Conceptie November	Sept. Conceptie December	Oct. Conceptie Januari	Nov. Conceptie Februari	Dec. Conceptie Maart	Totaal.
1902	1032	1066	**1073**	1051	996	938	941	954	**1020**	1015	1006	908	12000
1901	1072	**1139**	1117	1045	979	952	936	946	**1003**	981	950	880	12000
1900	1118	**1127**	1067	1069	976	922	931	953	**1038**	971	951	877	12000
1899	**1060**	1053	1041	1044	973	902	915	956	1023	1034	**1051**	948	12000
1898	**1166**	1159	1078	998	964	909	912	938	**1001**	986	978	911	12000
1897	1043	1092	**1104**	1039	980	952	931	949	**996**	967	990	957	12000
1896	1072	1113	**1137**	1056	988	902	908	955	**1004**	960	987	918	12000
1895	1160	**1199**	1157	1059	963	903	917	943	**986**	942	899	872	12000
1894	**1134**	1097	1083	1056	1008	932	926	922	**970**	932	952	988	12000
1893	1040	1090	**1118**	1025	952	888	905	921	**961**	944	941	914	12000
1892	1087	1124	**1126**	1065	1004	914	923	929	**1000**	951	951	926	12000
1891	1112	**1187**	1149	1069	975	888	931	956	**988**	939	912	894	12000
1890	1163	**1224**	1145	1057	984	918	939	**965**	964	872	854	915	12000
1889	1054	**1130**	1105	1068	994	914	906	945	**1006**	958	956	964	12000
1888	1159	**1169**	1128	1047	940	896	912	951	**1004**	935	941	918	12000
1887	1051	**1125**	1082	1048	984	925	937	941	979	973	**989**	966	12000
1886	1092	**1120**	1100	1001	910	887	961	991	**1033**	980	950	975	12000
1885	1094	**1117**	1083	1061	961	923	918	957	**1008**	964	974	940	12000
1884	977	1090	**1099**	1047	991	921	939	975	**996**	964	1019	982	12000
1883	1046	**1083**	1065	1026	975	913	948	969	1032	**1037**	977	929	12000
	21732	**22504**	22057	20931	19497	18299	18536	19016	**20012**	19305	19228	18582	

Geboortecijfers per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend).

III. ZWEDEN.

Jaren.	Jan. Conceptie April	Febr. Conceptie Mei	Maart Conceptie Juni	April Conceptie Juli	Mei Conceptie Augustus	Juni Conceptie September	Juli Conceptie October	Aug. Conceptie November	Sept. Conceptie December	Oct. Conceptie Januari	Nov. Conceptie Februari	Dec. Conceptie Maart	Totaal.
1882	1073	1100	**1101**	1093	1016	901	861	887	**1027**	994	951	996	12000
1883	1057	1028	**1072**	1009	948	958	933	917	**1084**	1004	967	1023	12000
1884	1011	1038	**1074**	1037	1008	951	939	927	**1078**	977	969	991	12000
1885	1023	990	**1033**	1025	1006	958	923	928	**1064**	1025	1003	1022	12000
1886	1061	1056	**1073**	1034	996	931	918	930	**1071**	987	959	984	12000
1887	1045	1013	**1077**	1034	976	958	930	930	**1050**	1001	963	1023	12000
1888	**1065**	1062	1061	1012	970	956	942	939	**1083**	975	938	997	12000
1889	1077	**1083**	1075	1053	1013	957	906	936	936	**996**	951	1017	12000
1890	1056	1015	**1071**	966	979	979	975	977	**1026**	902	966	1088	12000
1891	**1113**	1070	1081	1016	985	941	923	913	**1049**	967	956	986	12000
1892	**1085**	1030	1046	1022	980	985	966	964	**1071**	940	910	991	12000
1893	**1060**	1042	1018	1024	998	980	955	929	**1082**	959	927	1026	12000
1894	1044	1019	**1045**	1036	974	985	947	939	**1042**	939	942	1088	12000
1895	**1084**	1044	1060	996	966	972	931	956	**1087**	948	940	1016	12000
1896	1041	1046	**1069**	993	949	949	936	944	**1106**	977	974	1016	12000
1897	1021	1041	**1056**	1015	947	963	955	970	**1089**	973	980	990	12000
1898	1049	1025	**1062**	1015	972	983	958	933	**1080**	983	948	992	12000
1899	1026	1027	**1060**	1011	980	973	971	942	**1094**	975	935	1006	12000
1900	1008	1043	**1092**	1059	970	962	958	930	**1102**	972	939	965	12000
1901	991	969	1056	**1061**	1011	990	978	960	**1106**	970	932	976	12000
1902	1006	**1058**	**1058**	1026	959	975	956	935	**1081**	973	971	1002	12000
	21996	21799	**22340**	21537	20603	20207	19741	19686	**22408**	20437	20031	21095	

Geboortecijfers per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend).

IV. URUGUAY.

Jaren.	Jan. Conceptie April	Febr. Conceptie Mei	Maart Conceptie Juni	April Conceptie Juli	Mei Conceptie Augustus	Juni Conceptie September	Juli Conceptie October	Aug. Conceptie November	Sept. Conceptie December	Oct. Conceptie Januari	Nov. Conceptie Februari	Dec. Conceptie Maart	Totaal.
1885	760	828	899	988	1011	1139	1135	1101	**1178**	1062	998	901	12000
1886	916	826	810	893	968	1009	**1224**	1124	1135	1117	1019	959	12000
1887	871	903	918	986	1076	1006	1034	1090	**1159**	1034	988	935	12000
1888	862	870	939	993	985	979	1051	1103	**1166**	1115	1004	933	12000
1889	875	957	958	982	1002	1026	1086	1070	**1111**	1034	974	925	12000
1890	882	875	975	999	990	1012	1043	1029	**1153**	1103	984	955	12000
1891	877	902	900	984	953	1112	1032	1080	**1141**	1058	1016	945	12000
1892	963	938	985	980	991	1017	**1074**	1063	1060	1054	954	921	12000
1893	964	967	905	923	974	1028	1070	**1106**	1081	1028	1024	930	12000
1894	888	886	943	960	981	1024	1019	1096	**1142**	1093	1018	952	12000
1895	963	884	934	1023	943	905	936	1054	**1157**	1118	1117	966	12000
1896	892	988	992	942	999	1007	1042	1080	**1098**	1093	1000	867	12000
1897	991	1038	869	922	968	1010	**1097**	1078	1043	1059	997	923	12000
1898	873	909	946	896	924	886	1123	**1137**	1119	1130	1030	1027	12000
1899	964	946	930	948	985	1027	997	973	**1086**	1054	1056	1034	12000
1900	976	961	948	1007	974	1017	969	1077	**1113**	1020	965	973	12000
1901	934	981	959	969	949	957	1023	1020	1048	**1114**	1047	999	12000
1902	944	961	944	946	989	990	980	**1148**	1109	1060	934	945	12000
	16395	16620	16754	17341	17662	18151	18935	19429	**20099**	19346	18125	17105	

Gemiddelde temperatuur in de schaduw te Villa Colón. (Uruguay)[1]).

	Januari	Febr.	Maart	April	Mei	Juni	Juli	Aug.	Sept.	October	Nov.	Dec.
1897	23,30	22,95	21,99	18,14	13,93	11,59	8,47	9,62	12,16	16,76	19,99	23,42
1898	23,12	23,45	20,43	16,53	12,66	12,18	9,39	8,54	12,44	13,10	17,42	22,05
1899	23,55	21,88	21,24	16,84	15,60	9,44	13,43	12,24	12,40	15,12	18,08	22,26
1900	24,95	24,32	20,78	17,44	13,64	11,80	12,66	11,55	13,84	16,15	19,77	21,48
1901	21,64	22.20	20,84	15,64	14,63	14,50	10,33	10,46	14,55	16,64	18,68	21,51
1902	22,88	24,10	21,21	18,86	16,25	13,19	10,75	8,72	13,02	15,09	18,92	21,40

1) Deze opgave ontleen ik aan het Boletin mensual del Observatorio Meteorologica del collegio pio de Villa Colón.

Geboortecijfers per maand (herleid tot 12000 geboorten per jaar, de maand op 31 dagen berekend).

V. SYDNEY (Nieuw Zuid-Wales).

Jaren.	Jan. Conceptie April	Febr. Conceptie Mei	Maart Conceptie Juni	April Conceptie Juli	Mei Conceptie Augustus	Juni Conceptie September	Juli Conceptie October	Aug. Conceptie November	Sept. Conceptie December	Oct. Conceptie Januari	Nov. Conceptie Februari	Dec. Conceptie Maart	Totaal.
1886	892	1010	998	665	948	1024	1009	**1100**	1045	1013	1078	918	12000
1887	950	1051	998	983	982	**1107**	1039	1081	1032	939	987	851	12000
1888	906	1022	983	1079	1044	989	1042	**1083**	977	969	996	910	12000
1889	988	997	1001	975	1042	1038	**1098**	962	974	1053	969	903	12000
1890	967	994	902	1074	987	977	1023	**1087**	1031	1069	965	924	12000
1891	934	975	919	1025	968	1020	**1071**	1069	1027	1019	1032	941	12000
1892	958	1002	970	999	1027	1103	983	980	935	982	**1131**	930	12000
1893	985	1044	947	973	**1119**	1028	1012	1078	993	971	1032	818	12000
1894	1083	1081	953	**1095**	1014	998	947	993	912	1048	997	879	12000
1895	1028	980	1009	1040	974	949	**1090**	1062	971	1032	1006	859	12000
1896	1028	996	1007	**1030**	1013	1005	1012	995	1003	991	1003	917	12000
1897	924	961	1057	1032	930	**1083**	1081	1073	1054	924	971	910	12000
1898	1001	973	1036	998	981	1018	1033	1031	**1063**	967	1000	899	12000
1899	990	997	953	906	983	977	1001	1061	1014	**1112**	1073	933	12000
1900	1066	947	**1097**	1015	1009	1030	1034	997	1007	966	944	888	12000
1901	1022	1001	936	976	1039	925	1058	1070	956	**1098**	981	938	12000
1902	1025	925	925	1029	1067	923	993	996	**1137**	990	954	1036	12000
1903	979	1045	1016	1031	970	1031	1017	978	987	**1053**	908	985	12000
	17726	18001	17707	18225	18097	18225	18543	**18696**	18118	18196	18027	16439	

ALPHABETISCHE LITTERATUURLIJST

AFDEELING I (Menstruele cyclus) [1]

Arnold 87: Ueber das zeitliche Verhalten der Ovulation zur menstruellen Blutung. Inaug. Diss. Würzburg 1887.

Barfuhrth 91: Ueber den jetzigen Stand der Regenerationslehre. Ergebnisse der Anat. und Entwickelungsgesch. Bd. 1, 1891.

—— 96: Zelllücken und Zellbrücken im Uterusepithel. Verhandl. der anat. Gesellschaft. Berlin 1896.

Bayer 02: Entwickelungsgeschichte der Gebärmutter. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 73, 1902.

Beard 97: The span of gestation and the cause of birth. G. Fischer Jena 1897.

*Benham 73: Ueber die Beweiskraft des corpus luteum für Schwangerschaft. Edinb. med. Journal 19, 1873. Ref. Schmidt's Jahrbücher.

Beukemann 81: Ein Beitrag zur Untersuchung über Vertheilung der Geburten nach Monaten u. s. w. Inaug. Diss. Göttungen 1881.

Bischoff 54: Beiträge zur Lehre von der Menstruation und Befruchtung. Henle u. Pfeiffer's Zeitschr. f. rat. Med. N. F. IV 1854.

Bland Sutton 86: Menstruation in Monkeys. Brit. gyn. journal 1886.

Boise 97: Menstrual life of woman. Am. Journal of Obstetr. Bd. 2, 1897.

Boldt 90: Beiträge zur Kenntniss der normalen Uterusschleimhaut. Deutsche med. Wochenschr. 1890.

Bolk 02: Het erfelijkheidsvraagstuk der tuberculose. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Deel I 1902.

Bonnet 91: Grundriss der Entwickelungsgeschichte der Haussäugethiere. Berlin 1891.

—— 99: Ueber Embryotrophe. Deutsche med. Wochenschr. N°. 45, 1899.

—— 02: Weitere Mitteilungen über Embryotrophe. Deutsche med. Wochenschr. N°. 30, 1902.

—— 03: Ueber Syncytien, Plasmodien und Symplasmen in der Placenta der Säugethiere und des Menschen. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 18, 1903.

Brennecke 02: Ueber die Menstruation. Münchener med. Wochenschr. blz. 81, 1902.

Broeksmit 05: Over de geboorte volgens de maanden. Nederl. tijdschr. v. geneeskunde N°. 13, 1905.

1) Van de met * gemerkte publicaties was ik niet in de gelegenheid het origineel te lezen.

Chazan **89**: Ovulation und Menstruation. Arch. f. Gyn. Bd. 36, 1889.
—— Die specifischen Lebenserscheinungen im weiblichen Organismus. Sammlung klin. Vortr. Volkmann VII N°. 269.
Christ **92**: Das Verhalten der Uterusschleimhaut während der Menstruation. Inaug. Diss. Giessen 1892.
Cohn **03**: Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 62, 1903.
Cohnstein **90**: Beitrag zur Lehre von der Ovulation und Menstruation. Deutsche med. Wochenschr. N°. 34, 1890.
*Cook **94**: Medical observations among Esquimaux. New-York journal of gyn. and obst. vol. 4, 1894. Ref. Heape **01**.
Darwin **71**: The Descent of Man. 1871.
*Distant **97**: The Zoologist 1897. Ref. Heape **01**.
Duval **90**: De la régénération de l'épithelium des cornes utérines après la parturition. Comptes rendus de la soc. de Biol. Ser. IX, T. II. N°. 37, 1890.
Ellenberger **92**: Vergleichende Physiologie der Haussäugthiere II, 1892.
v. Eyk **04**: De tweetoppigheid der geboortecurve. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. Deel I, 1904.
Feoktistow **86**: Einige Worte über die Ursachen und den Zweck des Menstruationsprocesses. Arch. f. Gyn. Bd. 27, 1886.
Fischer **05**: Chorionepithelioma und Luteincyste. Deutsche med. Wochenschr. N°. 4, 1905.
Fraenkel **03**: Die Function des corpus luteum. Arch. f. Gyn. Bd. 68, 1903.
Franke **01**: Der Uterus von Cercocebus cynamolgos in den verschiedenen Lebensperioden u. s. w. Petrus Camper Teil I, Lieferung 3, 1901.
Frankenstein **00**: Zum Bau der normalen Uterusschleimhaut. Inaug. Diss. München 1900.
Freund **04**: Zur Lehre von den Blutgefässen der normalen und kranken Gebärmutter. Jena 1904. Gustav Fischer.
Garner **96**: Gorillas and Chimpansees. 1896.
Gebhard **95**: Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 32, 1895, p. 296.
—— **98**: Die Menstruation. Handbuch der Gyn. Veit. Bd. 3, 1898.
Geyl: **87**: Zur Geschichte der Menstruationslehre. Arch. f. Gyn. Bd. 31, 1887.
*Giles **97**: The cyclical or wave-theorie of menstruation with observations on the variation in pulse and temperature in relation to menstruation. Transactions of the obst. society of London 1897. Ref. Frommel's Jahresber.
*—— **01**: Menstruation and its disorders. London. Baillière Tindall and Cox. Ref. Brit. med. journal 1902
Glaevecke **89**: Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlicher Verlust der Ovarien einerseits und des Uterus anderseits. Arch. f. Gyn. Bd. 35, 1889.
Goodman **78**: The cyclic theory of menstruation. Am. journal of obstetr. vol. XI, 1878.
Grigorieff **97**: Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. Centralblatt f. Gyn. 1897, N°. 22.
Gusserow **74**: Ueber Menstruation und Dysmenorrhoe. Samml. klin. Vorträge Volkmann N°. 81, 1874.

Halban 01: Ovarium und Menstruation. S. B. der Wiener Akad. der Wissensch. Bd. 110, Abth. 3, 1901.
—— 05: Die innere Secretion von Ovarium und Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 75, 1905.
Hausmann 74: Geschichtliche Untersuchungen über die Glandulae utriculares. Arch. f. Anat. und Physiol. 1874.
Heape 94: The menstruation of Semnopithecus entellus. Philosoph. transactions of the royal soc. of London, vol. 185, 1894.
—— 97: The menstruation and ovulation of Macacus rhesus. Philosoph. transaction of the royal soc. of London, vol. 188, 1897.
—— 98: The menstruation and ovulation of monkeys and the human female. Transactions of the obstetr. soc. of London 1898.
—— 01: The sexual season of mammals and the relation of the pro-oestrum to menstruation. Quart. journal of micr. sc. vol. 44, 1901.
Hill 88: Life statistics of an Indian Province. Nature 1888.
Hitschmann 04: Zur microscopischen Diagnose des Abortus. Centralblatt f. Gyn. 1904.
Hoeven, v. d. 02: Het slijmvlies van de baarmoeder. Ned. Tijdschr. voor geneesk. Deel I, 1902.
Hubrecht 89: The placentation of Erinaceus europaeus with remarks on the phylogeny of the placenta. Quart. journal of micr. sc. Vol. 30, 1889.
—— 94: The placentation of the Shrew. Quart. journal of micr. sc. vol. 35, 1894.
—— 94: Spolia nemoris. Quart. journal of micr. sc. vol. 36 part. 1, 1894.
—— 95: Die Phylogenese des Amnions und die Bedeutung des Trophoblastes. Verh. Koninkl. Acad. te Amsterdam 1895.
—— 96: Die Keimblase von Tarsius u. s. w. Festschrift f. Gegenbaur 1896.
—— 98: Ueber die Entwickelung der Placenta von Tarsius und Tupaja u. s. w. Proc. of the internat. Congr. of Zool. Cambridge 1898.
Issmer 89: Ueber die Zeitdauer der menschlichen Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. Bd. 35, 1889.
Jaffé 03: Blasenmola und Eierstock. Arch. f. Gyn. Bd. 70, 1903.
Jenkinson 02: Observations on the histology and physiology of the placenta of the Mouse. Tijdschr der Nederl. dierk. Vereeniging (2) Dl. 7.
Johnstone 86: The menstrual organ. Brit. gyn. journal 1886.
—— 91: Zoological position of the human endometrium. Brit. gyn. journal 1891.
—— 95: The relation of menstruation to the other reproductive functions. Ann. journ. of obst.
Kazzander 90: Ueber die Pigmentation der Uterusschleimhaut des Schafes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36, 1890.
Keiffer 96: Recherches sur la physiologie de l'utérus. Bruxelles 1896.
*—— 97: La menstruation dans ses rapports avec la pathologie générale. L'obstétrie. Paris N°. 4. Ref. Frommel's Jahresber. 1898.
—— 98: Anatomie et physiologie vasculaire de l'uterus humain. Annales de la soc. obst. de France 1898.
—— 98: Recherches sur l'anatomie et la physiologie de l'appareil circulatoire de l'utérus des mammifères. Annales de la soc. obstétr. de France 1898.
—— 99: La fonction glandulaire de l'uterus. Annales de la soc. medico-chir. de Brabant N°. 8, 1899.

—— 99: Recherches sur l'ovogénèse. Bulletin de la soc. belge de gyn. et obst. 1898—99.

*Keith 99: The relationship of the Chimpansee to the Gorilla. Proc. zool. soc. 1899. Ref. Nature. 1899.

Knauer 00: Die Ovarientransplantation. Arch. f. Gyn. Bd. 60 1900.

Kölliker 79: Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Zweite Aufl. 1879.

Kolster 03: Weitere Beiträge zur Kenntniss der Embryotrophe bei Indecidicaten. Anat. Hefte Bd. 20, 1903.

Kraemer 04: Die Lymphorgane der weiblichen Genitalia und ihre Veränderung bei malignen Erkrankungen des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 73, 1904.

Kreis 99: Die Entwickelung und Rückbildung des Corpus luteum spurium beim Menschen. Arch. f. Gyn. Bd. 58, 1899.

Kundrat und Engelmann 73: Untersuchungen über die Uterusschleimhaut. Stricker's med. Jahrb. Wien 1873.

Leche 86: Ueber die Säugethiergattung Galeopithecus. Stockholm 1886.

Leopold 76: Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Arch. f. Gyn. Bd. 11, 1873.

—— 83: Untersuchungen über Menstruation und Ovulation. Arch. f. Gyn. Bd. 21, 1883.

—— und Mironoff 94: Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. Arch. f. Gyn. Bd. 45, 1894.

Loewenthal 84: Eine neue Deutung des Menstruationsprocesses. Arch. f. Gyn. Bd. 24. 1884.

Løfqvist 03: Zur Pathologie der Mucosa uteri. Berlin 1903.

*Löhlein 91: Die Bedeutung von Hautabgängen bei der Menstruation nebst Bemerkungen über praemenstruelle Congestion. Gyn. Tagesfrage. Heft 2. N°. 6 1891.

Loisel 05: Les Phénomènes de secrétion dans les glandes génitales. Journal de l'anat. et de la physiol. Bd. 41, 1905.

Mandl 96: Beiträge zur Frage des Verhaltens der Uterusmucosa während der Menstruation. Arch. f. Gyn. Bd. 52, 1896

*—— 03: Beitrag zur Kenntniss der Function der weiblichen Keimdrüse Chrobak Festschr. I Wien 1903. Ref. Centralblatt. f. Gyn. 1903.

Marsh 97: Intermenstrual Phenomena with theories. Am. journal of obstetr. 1897.

Marshall 03: The oestrus cycle and the formation of the corpus luteum in the sheep. Philosoph. Transactions of the royal soc. of London. Series B. vol. 196.

—— 04: The oestrus cycle in the common ferret. Quart. journal of micr. sc. 1904.

Meyer 87: Zur pathologischen Anatomie der Dysmenorrhoea membranacea. Arch. f. Gyn. Bd. 31 1887.

*Merletti 00: La funzione menstruale. Ann. di ost. e. gin. N°. 9—11 1900. Milano Ref. Frommel's Jahresber.

Metchnikoff 03: Etudes sur la nature humaine. Paris 1903.

Milnes Marshall 93: Vertebrate Embryology. London 1893.

Minot (Sedgwick) 92: Human embryology 1892.

Minot 03: Laboratory Textbook of embryology 1903.
Moltzer 02: Bijdrage tot de kennis der tuba-menstruatie. Proefschrift. Utrecht 1902.
Möricke 82: Die Uterusschleimhaut in den verschiedenen Altersperioden und zur Zeit der Menstruation. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 7 1882.
Morris 03: Ovarian grafting. Am. journal of obstetr. 1903.
Muller 05: De wederzijdsche verhouding tusschen ei en uterus bij de knaagdieren enz. Proefschrift. Utrecht 1905.
Nasse 62: Die Schleimhaut der inneren weiblichen Geschlechtstheile im Wirbelthierreiche. Inaug. Diss. Marburg 1862.
Nolf 96: Etudes des modifications de la muqueuse uterine pendant la gestation chez le Murin. Arch. de Biol. Tome 14 1896.
Opitz 99: Zur anat. Diagnose der Schwangerschaft. Zeitschr. f Gyn. Bd. 40.
—— 00: Das Erkennen abgelaufener früher Schwangerschaft an ausgeschabten Schleimhautbröckeln. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42, 1900.
v. Ott 90: Beilage Centralblatt. f. Gyn. 1890.
Paladino 89: Dei primi rapporti tra l'embrione e l'utero in alcuni mammiferi, Giorn. Ass. natural med. Napoli Anno. Arch. it. de biol. 13 1890.
Palmer Findley 02: Anatomy of the menstruating Uterus. Am. journal of obstetr. 1902.
Peters 99: Die Einbettung des menschlichen Eies
Pflüger 65: Ueber die Bedeutung und Ursache der Menstruation. Unters. aus dem Physiol. Lab. zu Bonn 1865.
Pick 03: Zur Frage der Eierstocksveränderungen bei Blasenmola. Centralblatt. f. Gyn. N°. 34, 1903.
*Ploss 87: Das Weib. 1887. Ref. Heape 01.
Pompe van Meerdervoort 96: Het baarmoederslijmvlies in normalen toestand en gedurende de menstruatie. Ned. tijdschr. v. verlosk. en gyn. 1896.
*Potocki et Branca 05: La Menstruation. Revue prat. d'obstétr. et de Paed. 1905. Ref. Schmidt's Jahrb. Heft 4 1905.
*Putnam Jacobi 76: The question of rest for women during menstruation. 1876.
Reichert 73: Beschreibung einer frühzeitigen menschlichen Frucht u. s. w. Königl. Akad. d. Wissensch. Berlin 1873.
Reinl 84: Die Wellenbewegung des Lebensprocesses des Weibes. Sammlung klin. Vortr. v. Volkmann N°. 243, 1884.
Resink 03: Embryologische onderzoekingen. Proefschrift, Utrecht 1903.
Retterer 92: Sur les modifications de la muqueuse à l'époque du rut. Compt. rendus d. l. soc. de biol. T. IV 1892, 9e série.
Geoffroy Saint Hilaire et Cuvier 29: Histoire naturelle des mammifères. Paris 1829.
Schatz 04: Wann tritt die Geburt ein? Arch. f. Gyn. Bd. 72, 1904.
Schrader 94: Stoffwechsel während der Menstruation. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25, 1894.
Seitz 03: Zeitschr. f. Gyn. Bd. 38.
Selenka 91: Studien über Entwickelungsgeschichte der Thiere. Heft 5, 1e Hälfte 1891.

Selenka 92: Idem Heft 5, 2e Hälfte 1892.
—— 00: Menschenaffen, 3e Lieferung 1900.
—— 03: » 5e Lieferung 1903 (Keibel).
*de Sinéty 77: Ueber Unabhängigkeit der Ovulation von der Menstruation. Arch. de tocologie 1877. Ref. Centralblatt. f. Gyn. 1878, N°. 2.
Sobotta 91: Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Uterusmuskulatur. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 38, 1891.
Spee v. 01: Die Implantation des Meerschweincheneies in die Uteruswand. Zeitschr. f. Morphol. und Anthropolog. Bd. 3, 1901.
Stephenson 82: On the menstrual wave. Am. journ. of obst. vol. 15, 1882.
*Stoeckel 01: Ueber die cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmola u. s. w. Festschrift f. H. Fritsch 1901. Ref. Centralblatt. f. Gyn.
Strahl 99: Die Verarbeitung von Blutextravasaten durch Uterindrüsen. Anat. Anz. Bd. 16, 1899.
Strahl und Happe 05: Ueber die Placenta der Schwanzaffen. Menschenaffen. 8e Lieferung, 1905.
Strassman 96: Beiträge zur Lehre von der Ovulation, Menstruation und Conception. Arch. f. Gyn. Bd. 52, 1896.
Stratz 98: Der geschlechtsreife Eierstock. Den Haag, Martinus Nijhoff, 1898.
van Tussenbroek en Mendes de Leon 94: Zur Pathologie der Uterusmucosa. Arch. f. Gyn. Bd. 47, 1894.
v. d. Velde 04: Ueber den Zusammenhang zwischen Ovarialfunction, Wellenbewegung und Menstrualblutung u. s. w. Haarlem 1904.
Ver Eecke 97: Bulletin de l'acad. royale de méd. de Belgique T. XI, 1897.
*Webster (Clarence) 98: Die biologische Basis der Menstruation. Montreal med. journal 1898. Ref. Frommel's Jahresber. 1898.
Weinberg 03: Der Einflusz des Stillens auf Menstruation und Befruchtung. Zeitschr. f Gyn. Bd. 50, 1903.
Wendeler 96: Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 32, 1896, 317.
Werth und Grusdew 98: Untersuchungen über die Entwickelung und Morphologie der menschlichen Uterusmusculatur. Arch. f. Gyn. Bd. 55, 1898.
*Westermarck 91: The history of human marriage. 1891.
Westphalen 96: Zur Physiologie der Menstruation. Arch. f. Gyn. Bd. 52, 1896.
*Williams 97: Ueber Amenorrhoe. The Lancet 1877. Ref. Centralblatt. f. Gyn. N°. 5, 1878.
Wiltshire 83: Lectures on the comparative physiology of menstruation. Brit. med. journal 1883.
Wyder 78: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Uterusschleimhaut. Arch. f. Gyn. Bd. 13, 1878.
—— 83: Das Verhalten der Mucosa Uteri während der Menstruation. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 9, 1883.
Zappert 04: Ueber Genitalblutungen neugeborener Mädchen. Wiener med. Wochenschr. N°. 31, 1904.
Zuntz 04: Ueber den Einflusz der Menstruation auf den Stoffwechsel. Zeit- f. Geb. und Gyn. 1904.

AFDEELING II. (Puerperium)[1]

Aschoff 99: Beiträge zur Anat. der Schwangerschaft. Ziegler's Beitr. Bd. 25, 1899.

Balin 79: Ueber das Verhalten der Blutgefässe nach stattgehabter Geburt. Arch. f. Gyn. Bd. 15, 1879.

Barfurth 91: Uber den jetzigen Stand der Regenerationslehre. Ergebnisse der Anat. und Entw. 1891.

—— 04: Regeneration und Involution. Ergebnisse der Anat. und Entw. 1904.

*Bauer 00: Der puerperale Uterus des Frettchen. Ref, Zool. Jahresber. 1900.

Bonnet 02: Weitere Mitteilungen über Embryotrophe u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1902, N°. 30.

—— 03: Uber Plasmodien und Syncytien in der Placenta (Beiträge zur Embryologie des Hundes). Anat. Hefte Bd. 20, 1903.

Breschet 45: Recherches anatomiques et physiologiques sur la gestation des quadrumanes. Paris 1845.

Broers 95: Die puerperale Involution der Uterusmusculatur. Arch. f. path. Anat. Bd. 141, 1895.

Burckhard 04: Ueber Rückbildungsvorgänge am puerperalen Uterus der Maus. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 51, 1904.

Chapman 79: The Placenta of Macacus cynomolgus. Proc. Acad. nat. sc. Philadelphia 1879.

Duval 90: De la régénération de l'épithélium des cornes utérines après la parturition. Comptes rend. de la Soc. de Biologie 1890. Ser. IX T. II. N°. 37.

d'Erchia 99: Beitrag zum Studium des schwangeren und puerperalen Uterus. Zeitsch. f. Geb. und Gyn. 1899, Bd. 40.

Franke 01: Der Uterus von Cercocebus cynamolgos in den verschiedenen Lebensperioden etc. »Petrus Camper" Teil I, Lieferung 3, 1901.

Freund 04: Zur Lehre von den Blutgefässen der normalen und kranken Gebärmutter. Jena 1904. Gustav. Fischer.

*Friedländer 70: Physiologische anatomische Untersuchungen über den Uterus. Leipzig 1870.

Friedländer 76: Ueber die Innenfläche des Uterus post Partum. Arch. f. Gyn. 1876, Bd. 9.

Gurwitsch 04: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena 1904.

Hart and Gulland 93: The Anatomy of advanced Pregnancy in Macacus rhesus. Journal of Anat. and Physiol. London, Vol. 27, 1893.

Heape 94: The Menstruation of Semnopithecus entellus. Philosoph. Transactions of the royal Soc. of London. June 1894.

Helme 90: Histological observations on the muscular fibre and connective tissue of the uterus during pregnancy and the puerperium. Transactions of the royal Soc. of Edinburgh 1890, vol. 35.

---

1) Van de met * gemerkte werken was ik niet in de gelegenheid het origineel te lezen.

v. d. Hoeven 02: De regeneratie van de decidua tot mucosa uteri. Herinneringsbundel Prof. Rosenstein 1902.

Hubrecht 88: Keimblätterbildung und Placentation des Igels. Anat. Anzeiger 1888.

—— 89: The placentation of Erinaceus europaeus with remarks on the phylogeny of the placenta. Quart. journal of micr. Sc. 1889 vol. 30.

Kahlweis 77: Ueber die Veränderung der Uterusschleimhaut während der Gravidität und derer Neugestaltung im Wochenbette. Inaug. Diss. Königsberg 1877.

Kiernowski 94: Zur Regeneration des Uterusepithels nach der Geburt. Anat. Hefte 1894 Bd. 4 H. 13.

Klein 91: Entwickelung und Rückbildung der Decidua. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1891 Bd. 22.

—— 97: Wandlungsfähigkeit des Uterusepithels. Münchener med. Wochenschr. 1897 N°. 23.

Kollmann 00 Ueber die Entwickelung der Placenta bei den Makaken. Anat. Anzeiger Juli 1900, Bd. 17.

Krönig 01: Beitrag zum anatomischen Verhalten der Schleimhaut der cervix und des Uterus während der Schwangerschaft und im Frühwochenbette. Arch. f. Gyn. 1901 Bd. 63.

Kundrat und Engelman 73: Untersuchungen über die Uterusschleimhaut. Strickers med. Jahrb. Wien 1873.

Kurz 04: Der Uterus von Tarsius spectrum nach dem Wurf. Anat. Heft. Bd. 23 Heft 73 1904.

Langhans 75: Die Lösung der mütterlichen Eihäute. Arch. f. Gyn. 1875 Bd. 8.

—— 70: Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virch. Arch. 1870.

Leopold 77: Studien über die Uterusschleimhaut etc. Arch. f. Gyn. 1877. Bd. 12.

*—— 97: Uterus und Kind. etc. Leipzig 1897. Ref. Centralblatt f. Gyn.

Marchand 95: Uber den Bau der Blasenmola. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1895, Bd. 32.

—— 04: Beitrag zur Kenntniss der normalen und pathologischen Histologie der Decidua. Arch. f. Gyn. 1904 Bd. 72.

Mertens 95: Erste Anlagerung des menschlichen Eies an die Uterusmucosa etc. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1895 Bd. 30

Müller 90: Untersuchungen über einen trächtigen Uterus von Cercopithecus sabaeus. Inaug. Diss. München 1890.

Noll 95: Beitrag zur Kenntnis des Raubtieruterus nach dem Wurf. Anat. Hefte 1895 Bd. V. H. 16.

Opitz 00: Das Erkennen abgelaufener früher Schwangerschaft u. s. w. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 42 1900.

Patenko 79: Zur Lehre von der physiologischen Thrombose der Uterusgefässe während der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1879 Bd. 14.

Pels Leusden 97: Ueber die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehung, zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1897 Bd. 36.

Peters 85: Ueber die Regeneration des Epithels der Cornea. Inaug. Diss. Bonn 1885.

*Pinto 05: Contributo allo studio degli elementi cellulari che si trovano nel punto di inserzione della placenta nella parete de l'utero gravido e puerperale. Annali di ost. e. gin. 1905. Ref. Schmidt's Jahrb. 1905.

Polano 99: Ueber das Verhalten der Uterusschleimhaut nach Abort und Blasenmola. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1899 Bd. 41.

Rathcke 95: Zur Regeneration der Uterusschleimhaut ins besondere der Uterusdrüsen nach der Geburt. Arch. f. path. Anat. 1895 Bd. 142.

Ries 92: Klinische und anatomische Studien über Zurückbildung des puerperalen Uterus. Zeitschrift f. Geb. und Gyn. 1892 Bd. 24.

Rolleston 68: On the placental structure of the Tenrec (Centetes ecaudatus) and those of certain other mammals etc. Transactions of the zool. soc. 1868 Bd. 5.

Ruge 98: Ueber die menschliche Placentation. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1898 Bd. 39.

Schmidt 98: Ueber Syncytienbildung in den Drüsen der Uterusschleimhaut bei ektopischer Gravidität. Monatschr. f. Geb. und Gyn. 1898 Bd. 7.

Selenka 91: Studien über Entwickelungsgeschichte der Thiere. Heft 5. erste Hälfte 1891.

—— 92: Idem. Heft 5, zweite Hälfte 1892.

—— 00: Menschenaffen. 3e Lieferung 1900.

—— 03: » 5e Lieferung 1903.

Stolper und Hermann 04: Die Rückbildung der Arterien im puerperalen Meerschweinchenuterus. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 63, 1904.

Strahl 94: Der Uterus post Partum. Anat. Hefte I Abth. 1894 Bd. III. H. 3.

—— 95: Der puerperale Uterus der Hündin. Ibid. 1895 Bd V. H. 3.

—— 02: Die Embryonalhüllen der Säuger und die Placenta. Handb. der vergl. und exp. Entw. Gesch. der Wirbelthiere von Hertwig Bd. 1.

Strahl und Happe 04. Neue Beiträge zur Kenntniss der Affenplacenten. Anat. Anz. 1904 Bd. 24.

—— 05: Ueber die Placenta der Schwanzaffen, Menschenaffen Selenka's 1905 Lieferung 8.

Turner 78: On the placentation of the Apes with a comparison of the structure of their placenta with that of the human female. Philosoph. Transaction 1878.

Vernhout 95: Ueber die Placenta des Maulwurfes. Anat Hefte 1895 Bd. V.

Waldeyer 89: Die Placenta von Inuus nemestrinus. S. B. der Preussischen Akad. der Wissensch. Berlin 1889.

—— 90: Bemerkungen über den Bau der Menschen- und Affen-Placenta. Arch. f. mikr. Anat. 1890 Bd. 35.

Webster (Clarence) 01: Human placentation. Chicago 1901.

Werth 95: Untersuchungen über die Regeneration der Schleimhaut nach Ausschabung der Uteruskörperhöhle. Arch. f. Gyn. 1895 Bd. 49.

Wormser 03: Die Regeneration der Uterusschleimhaut nach der Geburt. Arch. f. Gyn. 1903 Bd. 69.

Ziegler 98: Allgemeine Pathologie. Jena 1898.

VERKLARING DER AFBEELDINGEN [1])

LIJST DER AFKORTINGEN

A.	celtype A.
a.	aanrakingsplaats.
A. p.	celtype A met ijzerpigment.
art.	arteriola.
b. l.	basaal lichaampje.
b. w.	bindweefsel.
C.	celtype C.
cap.	capillair.
c. ep.	cervix-epitheel.
c. l.	compacte laag.
ch. b.	choriobasalis.
c. n.	celnest.
co.	coagulum.
d.	gedegenereerde zone.
d. ep.	dek-epitheel.
detr.	detritusmassa.
d. kl.	zie m. kl.
e.	endotheel.
ep.	epitheel.
ep. pr.	epitheel-proliferatie.
extr.	extravasaat.
f. k.	gefragmenteerde kern.
f. m.	foetaal mesoderm.
ged. ep.	gedegenereerd epitheel.
ged. str.	gedegenereerd stroma.
gez. l.	gezwollen laag.
gr. k.	groote kernen.
hy.	hyaline massa.
h. v.	hechtvillus.
i. r.	intervilleuse ruimte.
kl.	klier.
kl. deg.	klierdegeneratie.
kl. ep.	klierepitheel.
kl. l.	klierlumen.
k. n.	kernnest.
l.	leucocyt.
lac.	lacune
m.	muscularis.
m. kl.	klier in muscularis.
muc.	mucosa.
mt.	mitose.
n. ep.	normaal epitheel.
necr. m.	necrotische massa.
p.	pigment.
pap.	papil.
p. c.	pars compacta.
pl. tr.	plasmoditrophoblast.
p. v.	pars vasculosa.
r.	ruimte (door uitzetting van een capillair ontstaan).
r. bl.	rood bloedlichaampje.
r. k.	reuzenkern.
r. l.	reservelaag.
rp.	ruptuur-plaats.
s.	septum.
s. ep.	symplasma epitheliale.
ser.	serosa.
sl. tr.	slijmvlies-trechter.
s. m.	symplasmatische massa.
sp.	spermatozoïden.
s. w.	schijfvormige woekering.
st.	staafje.
str.	stroma.
str. c.	stromacellen.
st. u.	staartvormige uitlooper.
thr. v.	gethromboseerde vena.
tr.	trophoblast.
u. h.	uterusholte.
v.	vena.
vac.	vacuole.
vl.	villus.
v. z.	versmeltingszone.
w. d. ep.	woekerend dekepitheel.
z. c.	zwerfcellen.

1) Bij de verklaring der afbeeldingen vermeld ik tevens het catalogusnummer der preparaten. Deze, zoowel als alle in den tekst vermelde uteri, berusten in de verzameling van het zoölogisch laboratorium te Utrecht en kunnen aldaar met mijn beschrijvingen en afbeeldingen vergeleken worden.

PLAAT I.

Fig. 1—6. Sagittale doorsneden, ongeveer uit het midden van het corpus uteri, bij vijfmalige vergrooting afgebeeld, ter demonstratie van het verschil in grootte van het geheele corpus uteri, het verschil in breedte en structuur van het slijmvlies tusschen groep A en B. Voor deze overzicht-figuren is het onderscheid in weefsel geschematiseerd. Fig. 1—3 (groep A) hebben noch een corpus luteum, noch een grooten follikel in de bijbehoorende ovaria (Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 219, 201, 236), fig. 4—6 (groep B) een grooten follikel (4) of een corpus luteum (5 en 6) (Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 517, 300, 289).
Muscularis — homogeen grijs.
Normaal epitheel — doorgetrokken zwarte lijn.
Gedegenereerd epitheel — zwarte stippellijn.
Ter nadere verklaring zie blz. 34.

Fig. 7 a—c. Schema, dat de snelle wijze demonstreert, waarop *post menstruationem* de ontbloote inwendige oppervlakte weer met epitheel bekleed wordt.
Stroma — grijs gestippeld.
Epitheel — zwarte doorloopende lijn.
Bloed — rood gestippeld.

Fig. 7 a. Subepitheliale bloeduitstortingen (extr.) liggen in het slijmvlies. Het dek-epitheel is nog niet verbroken.

Fig. 7 b. Verwijding der klierhalzen, afplatting hunner epitheelbekleeding. De zijwanden van naburige klieren treden met elkaar in contact (a). Het dek-epitheel is afgestooten.

Fig. 7 c. Het gedeelte van het slijmvlies, gelegen binnenwaarts van de verbindingsplaatsen der klieren, is afgestooten. Het nieuwe dek-epitheel is ontstaan uit het epitheel der klierhalzen. In de oppervlakkige stroma-laag liggen nog kleine extravasaten (extr.), die vermoedelijk geresorbeerd worden.

Fig. 8. Sagittale doorsnede van het corpus uteri in een zeer vroeg zwangerschapsstadium met schijfvormige woekering (s. w.) op beide placentairplaatsen (schematisch). Vergr. × 2.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 212.

Fig. 9. Sterk uitgezette ruimten (r) bij Hylobates agilis, welke een spongachtige laag vormen op geringen afstand van het dek-epitheel gelegen. (schematisch). Deze ruimten zijn door afgeplatte cellen begrensd en communiceeren met dieper gelegen capillaria. Utr. Mus. Cat. n°. Hylobates 145.

Plaat II.

Van verscheidene preparaten is een gedeelte der mucosa bij zwakke vergrooting geteekend, daar een overzicht hier meer gewenscht was dan het weergeven van histologische bijzonderheden. Voor deze figuren (fig. 1, 5, 7, 8, 10, 13 en 15) diene de volgende verklaring:
Epitheel — zwarte doorloopende lijn.
Stroma — grijs gestippeld.
Bloed — rood gestippeld.

Fig. 1. Fragment eener sagittale doorsnede van het corpus uteri. Overgangs-

stadium. De kernrijke submusculaire laag (c. l.) is in dit preparaat zeer duidelijk. Vergr. × 56.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 214, b I 1. Coll. Selenka.

Fig. 2. Stromakernen (gr. k.), gelegen in de directe omgeving van een klier, welke zich door hun grootere afmeting van de overige stromakernen onderscheiden. Vergr. × 680.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 193 d II 4. Coll. Sel.

Fig. 3. Mitose in het vaat-endotheel (mt.). Vergr. × 680.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 202 a II 2. Coll. Sel.

Fig. 4. Uterusslijmvlies in een praemenstrueel stadium (sag. doorsnede). Onder het dek-epitheel ligt een kernarme, gezwollen laag (gez. l.). Buitenwaarts van deze laag volgt een smalle, zeer compacte zone met veel capillaria (c. l.). Vergr. × 240.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 213 a^1 I 2. Coll. Sel.

Fig. 5. Menstrueerend uterusslijmvlies (Stadium 3 der menstruatieperiode). De geheele mucosa is zeer hyperaemisch, de extravasatie beperkt zich nog tot de oppervlakkige laag. Op enkele plaatsen is het locaal afgeplatte dekepitheel reeds verbroken. De mucosa is vrij smal, de klieren zijn niet gekronkeld. De bijbehoorende ovaria bevatten noch een grooten follikel, noch een corpus luteum. Vergr. × 56.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 201 c^3 II 8. Coll. Sel.

Fig. 6. Stadium 2 der menstruatie. Dwarsdoorsnede van een slijmvliesplooi met gebarsten capillair (cap.). De vaat-endotheelkernen (e) nabij de ruptuurplaats (rp.) zijn donker getint, verschrompeld. Het bloed ligt zoowel buiten den vaatwand als daar binnen en heeft het stroma gedeeltelijk verdrongen. Het uitgerekte epitheel boven het extravasaat is afgeplat in tegenstelling met het cylinder-epitheel der omgeving. Vergr. × 240.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 212 a^5 II 5. Coll. Sel.

Fig. 7. Menstrueerend uterusslijmvlies (stadium 4—5 der menstruatieperiode). De mucosa is breed, gezwollen, de klieren weinig talrijk, niet gewonden. Temidden van uitgebreide subepitheliale extravasaten bevinden zich gedegenereerde stroma-resten (ged. str.). Buitenwaarts van de groote bloedlacunen ligt een smalle zeer kernrijke zone (c. l.) welke vergelijkbaar is met de in fig. 4 beschreven compacte laag. Het dek-epitheel is op veel plaatsen verbroken. Vergr. × 56.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 208 a^2 II 2. Coll. Sel.

Fig. 8. Menstrueerend uterusslijmvlies. In het proximale deel van den uterus (links in de fig.) verkeert het slijmvlies nog in stadium 5 der menstruatieperiode. Afstervend stromaweefsel (ged. str.) temidden van uitgebreide extravasaten staat nog in lossen samenhang met de rest der mucosa. In het distale, onmiddellijk hieraan grenzende deel (rechts in de fig.) is de afstooting reeds geëindigd en heeft zich een nieuw dek-epitheel (d. ep.) gevormd, hetgeen in het preparaat, waarvan deze figuur slechts een fragment weergeeft, verder distaalwaarts te vervolgen is. Enkele klierhalzen vertoonen neiging met elkaar in contact te treden (a). Dit preparaat levert het overtuigend bewijs, dat de weefselafstooting tijdens menstruatie bij Cercocebus geen kunstprodukt is (zie blz. 15). Vergr. × 56.

Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 518 e^{17} II 2.

Fig. 9. Twee uitgezette klierhalzen in een menstrueerend uterusslijmvlies, welke beide uitmonden aan de inwendige oppervlakte, welke van epitheel beroofd is. De zijwanden dezer klierhalzen treden met elkaar in contact (a). Een aanduiding van het zelfde proces zien wij bij a^1. Het gedeelte van het slijmvlies gelegen binnenwaarts van de verbindingslijn tusschen a en a^1 (naar boven in de figuur) wordt waarschijnlijk later afgestooten (degeneratieve veranderingen zijn op deze plek nog niet te zien). Het defect wordt gedekt, zonder dat belangrijke aanmaak van nieuwe elementen noodig is. In het stroma, buitenwaarts van a—a^1, dat vermoedelijk behouden blijft, liggen nog kleine extravasaten (lac.). Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 518 e^{17} I 1.

Fig. 10. Uterus onmiddelijk na afloop der menstruatie met zeer wijde klieren en een cubisch dek-epitheel. Vergr. × 56.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 236 c III 5. Coll. Sel.

Fig. 11. Klier-epitheel van een menstrueerenden uterus (groep B) met staafvormige, donker gekleurde elementen (st.) tusschen de normale kernen. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 289 a^1 II 3.

Fig. 12. Dwarsdoorsnede van een sterk secernerende klierfundus, waarin een zwerm spermatozoïden (sp.) ligt. In elke kliercel bevindt zich aan de basis een klein, sterk lichtbrekend lichaampje (b. l.), vermoedelijk een secretieproduct der cel. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 300 a^1 I 5.

Fig. 13. Menstrueerend uterusslijmvlies (Stad. 3—4 der menstruatieperiode). Het proces beperkt zich hoofdzakelijk tot beide placentairplaatsen. In de figuur is een dezer afgebeeld. De begrenzing tegenover de uterusholte is convex, ten gevolge van de zwelling van het stroma en de uitgebreidheid der bloedlacunen. Het dek-epitheel ligt in plooien en vertoont reeds kleine defecten. De extravasaten liggen gedeeltelijk subepitheliaal, gedeeltelijk door zeer kernrijk stroma van het dek-epitheel en van elkander gescheiden. In deze zeer breede mucosa liggen talrijke sterk gekronkelde klieren, welke in de fundi zijn uitgezet, terwijl het meer naar het uteruslumen toe gelegen deel door epitheeldegeneratie en desquamatie bezig is te gronde te gaan (kl. deg.). Dit is in de figuur door een zwarte stippellijn aangegeven. Het geheele gedeelte der mucosa tot aan de muscularis is buitengewoon vaatrijk. Dikwandige, sterk gewonden arteriolae (art.) reiken tot dicht aan de inwendige oppervlakte. In dezen uterus, waarvan een der bijbehoorende ovaria een recent corpus luteum vertoont, draagt de menstruatie een geheel ander karakter dan in het in figuur 5 afgebeelde uterusslijmvlies, dat in hetzelfde stadium van den menstrueelen cyclus verkeert, zonder dat dit proces met een ovulatie gepaard ging. Vergr. × 28.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 520 b^2.

Fig. 14. Plaatselijke degeneratie van klier-epitheel, gelijk deze in de vorige figuur met zwarte stippellijn is aangegeven. De donkere kernen zijn voor het meerendeel verschrompelde epitheelkernen; enkele behooren wellicht tot leucocyten. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 520 a^1 II 5.

Fig. 15. Sagittale doorsnede door een schijfvormige plek met celwoekering op

een der placentairplaatsen (zie schema Pl. I fig. 8). Een woekerende celmassa (diffuus grijs getint), welke vermoedelijk achtergebleven tropoblastweefsel voorstelt (tr.) van een bij de bewerking afgescheurde kiemblaas, vervangt het normale cylinder-epitheel. De scheiding tusschen het klierepitheel (kl. ep.) en deze elementen is op enkele plekken duidelijk herkenbaar. Vergr. × 56.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 212 a².

Fig. 16. Gedeelte I fig. 15 bij sterker vergrooting. De inwendige oppervlakte der uterusholte wordt op deze plek bekleed door een breede strook onregelmatig geplaatste, grootkernige cellen (tr.), waarvan de grenzen voor het meerendeel zijn te herkennen. Wigvormige uitloopers dringen een eindweegs in het stroma, waar ook temidden van zeer veel uitgezette capillaria ronde celnesten liggen, uit dezelfde groote cellen opgebouwd (c. n.). Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 212 a² II 1.

Fig. 17. Normaal cylinder-epitheel eener in het centrum der placentairplaats gelegen klier wordt vervangen door een weefsel met talrijke, donker getinte, kleine kernen, dat vermoedelijk van foetale herkomst is (tr.). Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus. 212 a²ᵃ II 1.

Fig. 18. Gedeelte II fig. 15 bij sterker vergrooting. Vergr. × 240.

Fig. 19. Fragment der cervixmucosa van een zwangeren uterus met reservelaag (r. l.) tusschen het onderliggend bindweefsel (b. w.) en het functioneerend cervix-epitheel (c. ep.). Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 85 t.

Fig. 20. Fragment uit een menstrueerend uterusslijmvlies van Tarsius spectrum. Het geringe aantal diffuus verspreide bloedlichaampjes (extr.) doet in tegenstelling met de meer circumscripte, doch profuse bloeduitstorting in het begin der menstruatie bij Cercocebus, meer aan diapedesis dan aan rhexis denken. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 561 c III 6.

Fig. 21. Roode bloedlichaampjes (r. bl.) gelegen in vacuolen van het klierepitheel. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 747 c II 3.

Fig. 22. Leucocyt met rood bloedlichaampje beladen (r. bl.) in een vacuole van het klier-epitheel. Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Tarsius 449 c² II 22.

Plaat III.

Fig. 1, 4, 5, 6, 7, 11, 13, 20, 21, 24 en 30 zijn overzicht-figuren, waarin het onderscheid in weefsel geschematiseerd is. Alle omtrekken zijn met de camera geteekend. De epitheelbekleeding is steeds met een roode lijn aangegeven.

Fig. 1. Uterine begrenzing der intervilleuse ruimte in een laat zwangerschapsstadium. De plasmoditrophoblast is met doorgetrokken roode lijn aangegeven, het moederlijk klier-epitheel door een afgebroken roode lijn.
d = zone met ten gronde gaand weefsel gelegen tusschen choriobasalis (ch. b.) en normaal deel der pars compacta (p. c.). Vergr. × 16.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 255 b.

Fig. 2. Extraplacentaire aanhechtingsplaats der eivliezen in een laat zwangerschapsstadium.
d. = zone met kleine extravasaten in het moederlijk weefsel tusschen een normaal deel der pars compacta (p. c.) en de trophoblastlaag, welke laatste wellicht nog enkele moederlijke epitheelcellen bevat (oorspronkelijke extraplacentaire zone van versmelting, v. z.). Binnen deze laatste laag ligt het foetale mesoderm (f. m.) Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 252 f. II 2.

Fig. 3. Celtype A aan het einde der zwangerschap. Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 255 a^1 I 2.

Fig. 4—10. Stadium I en II.

Fig. 4. Mucosa van een recent puerperalen uterus op de dorsale placentairplaats. Resten der pars compacta met gethromboseerde venae verheffen zich boven het niveau der inwendige oppervlakte (thr.). Vergr. × 4.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 89.

Fig. 5. Gedeelte van de dorsale placentairplaats van een recent puerperalen uterus. Verscheidene klieren zijn geopend, enkele uitgezet door groote coagula. Alle klieren hebben een epitheelbekleeding. Het afgeplatte epitheel is met fijnere roode lijn aangegeven dan het cylindrische in de klierfundi. Vergr. × 16,
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 258 a^2.

Fig. 6. Fragment der dorsale placentairplaats van een recent puerperalen uterus. Klierruimten (kl.) met epitheel bekleed liggen onder een horizontaal verloopende vena. Het epitheel (ep.) zet zich voort over een gedegenereerde weefselmassa, gelegen centraal van het bloedvat. Vergr. × 16.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 89 b.

Fig. 7. Extraplacentairgebied van een recent puerperalen uterus. De talrijke klieren zijn alle met epitheel bekleed. Het afgeplatte epitheel is met fijnere roode lijn aangegeven dan het cylindrische in de klierfundi. Het dekepitheel (ep), dat een deel der inwendige oppervlakte bekleedt, is mogelijkerwijze het epitheel van een klier, die bij de loslating der eivliezen geopend is. Het met roode stippellijn aangegeven epitheel bedekt necrotische uitloopers der septa en gaat met deze ten gronde. Vergr. × 16.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 89 g^2 II 4.

Fig. 8. Afgeplat klier-epitheel (ep.) in een gedeelte van den recent puerperalen uterus, dat buiten de placentairplaatsen ligt. De cellen zijn over elkaar geschoven. A = celtype A. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 89 g^1 I 2.

Fig. 9. Stroma-elementen buiten de placentairplaatsen in een recent puerperalen uterus. A. p. = celtype A met ijzerpigment beladen. Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 258 c I 4.

Fig. 10. Celtype A op een der placentairplaatsen van een recent puerperalen uterus. Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 89 g^1 II 3.

Fig. 11. Stadium III.
Uterusslijmvlies met open klierkelken, door smalle septa van elkaar gescheiden. In de uterusholte ligt een necrotische weefselmassa (necr. m.), in

welke men nog afgestooten deelen der klieren herkent, waarvan het epitheel met gestippelde roode lijn is aangegeven. Vergr. × 16.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 334 b^3 I 3.

Fig. 12—16. Stadium IV.

Fig. 12. Stromacellen (type C), welke vermoedelijk *in loco* uit celtype A ontstaan zijn. Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 39 g^5 I 4.

Fig. 13. Symplasmatische weefselmassa (s. e.) in directen samenhang met klier-epitheel in den fundus uteri. Vergr. × 56.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 39 g^4 I 4.

Fig. 14. Gedeelte van het slijmvlies met woekerend dek-epitheel (w. d. ep.). Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 39 g^4 I 5.

Fig. 15. Klier met talrijke windingen. Het klierlumen is in dezelfde doorsnede verscheidene malen getroffen. Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 39 g^3 I 4.

Fig. 16. Amitotische deeling in het klier-epitheel. Groote kernen (r. k.) worden gefragmenteerd (f. k.) en vallen uiteen in kernnesten (k. n.) Vergr. × 680.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 39 g^3 I 3 en I 4.

Fig. 17—19. Stadium V.

Fig. 17. Stroma op de placentairplaats. Jonge stromacellen te midden van een groep groote cellen (type A), welke laatste degeneratieve veranderingen vertoonen. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 296 a^6 II 6.

Fig. 18. Klierdoorsnede met zeer grooten kern (r. k.) en staartvormigen uitlooper (st. u.). Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 296 a^6 II 3.

Fig. 19. Klier-aanleg op de dorsale placentairplaats. Deze klier, gelegen binnenwaarts van een gethromboseerd vat, dat tot aan de inwendige oppervlakte reikt, moet zich van uit het dek-epitheel ontwikkeld hebben. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 296 a^6 I 6.

Fig. 20. Placentairplaats en een distaal hiervan gelegen gebied (rechts in de fig.). Terwijl op de placentairplaats nog een uitgebreide necrotische massa (necr. m.) samenhangt met het slijmvlies, is daar buiten dit laatste reeds grootendeels hersteld De demarcatielijn verloopt op zoodanige wijze door de oppervlakkig gelegen klieren, dat haar epitheel tot voorloopige bekleeding der inwendige oppervlakte wordt (epitheel met degeneratieve veranderingen is door roode stippellijn aangegeven). Normaal stroma: grijs gestippeld, gedegenereerd weefsel: homogeen licht grijs, thrombus: donkergrijs. Vergr. × 19.
Utr. Mus Cat. n°. Cercocebus 190 a I 2. Coll. Sel.

Fig. 21—25. Stadium VI.

Fig. 21. Gedeelte van den uteruswand met slijmvliestrechter (sl. tr.), welke tot diep in de muscularis reikt. Vergr. × 28
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 188 a^2 I 4. Coll. Sel.

Fig. 22. Klierdoorsnede. De kernen van het overigens normaal cylindrische

epitheel zijn nog ongelijk van grootte. In het klierlumen liggen ronde, groote cellen met wijdmazig celplasma (z. c.) Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 188 a^3 I 4. Coll. Sel.

Fig. 23. Gedeelte van het slijmvlies. Door een bres in het dek-epitheel dringen leucocyten (l.), waarmede ook klier-epitheel en stroma geïnfiltreerd zijn. Vergr. × 240
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 188 a^3 I 5. Coll. Sel.

Fig. 24 Fundus uteri met symplasmatische massa (s. m.), welke rood gestippeld is aangegeven, en in samenhang staat met klier-epitheel (kl. ep.). Verg. × 56.

Fig 25. Plek I der vorige afbeelding (niet geschematiseerd) bij sterke vergr. Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 188 a^3 I 1. Coll. Sel.

Fig. 26—27. Stadium VII.

Fig. 26. Knopvormige woekering van het dek-epitheel op een der placentairplaatsen, welke vermoedelijk tot kliervorming leidt. Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 158 a^2 II 9.

Fig. 27. Nieuwgevormde klier te midden eener hyaline veranderde weefselstrook, welke laatste uit een gethromboseerde vena ontstaan is. Vergr. × 240.
Utr. Mus Cat. n°. Cercocebus 158 a^2 I 6.

Fig. 28—29. Stadium VIII.

Fig. 28. Klier, welke door celwoekering in lumenwaartsche richting een nieuwe communicatie vormt met de uterusholte. Epitheelcellen (ep. pr.) banen zich een weg door het omringende stroma, dat alleen op deze plek nog vele degeneratieve elementen bevat. Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 206 a^2 II 1. Coll. Sel.

Fig. 29. Hyaline lichaampjes, welke in het lumen van enkele klieren liggen of vrij in het stroma uteri. Vergr. × 380.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 206 a^4 I 3 en III 6. Coll. Sell.

Fig. 30 Sagittale doorsnede door den wand van een laat puerperalen uterus op een der placentairplaatsen. Een breede hyaline strook (hy.) uit een gethromboseerde vena ontstaan, reikt tot nabij de inwendige oppervlakte. In het centrum van deze strook is een klier (kl.) gelegen. Vergr. × 16.
Utr. Mus Cat. n°. Cercocebus 533 b^3. Coll. Sel.

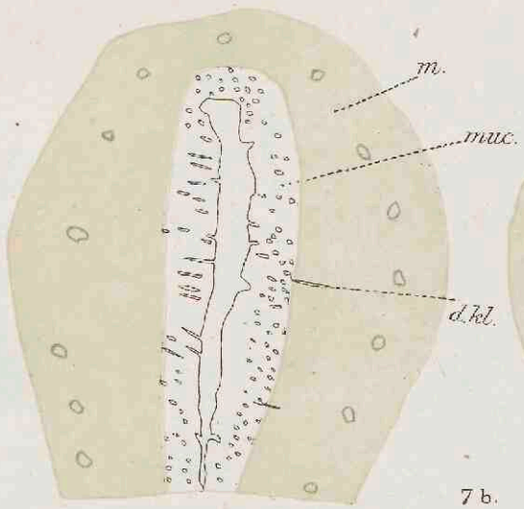
Fig. 31. Een klier, met cubisch epitheel bekleed, in het centrum eener hyaline strook, welke uit een gethromboseerde vena ontstaan is. Vergr. × 240.
Utr. Mus. Cat. n°. Cercocebus 223 a^1 I 3. Coll Sel.

Fig. 32. Zwerfcel met haemosiderinekorrels. Vergr × 680.
Utr Mus. Cat. n°. Cercocebus 188 a^3 I 3 Coll. Sel.

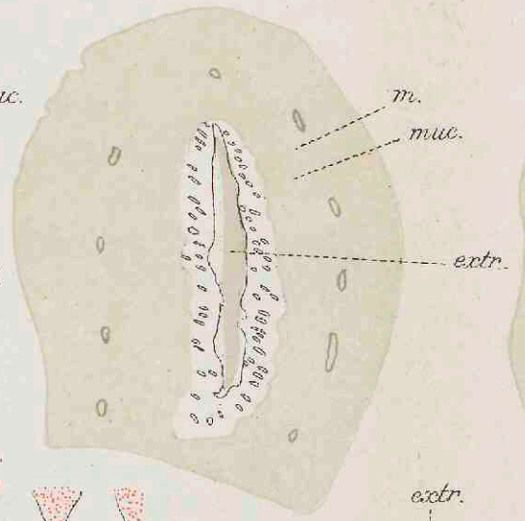
ERRATA.

Blz.	16	regel	16	v. b.	staat:	functionneert	lees: functioneert
»	22	»	16	»	» :	dat aan de aanhechting	» : dat direct aan de aanhechting
»	45	»	10	»	» :	overlevend	» : overgebleven
»	60	noot	1		» :	HUBRECHT (**95**)	» : HUBRECHT (**94**)
»	66	regel	9	»	» :	aan	» : uit
»	68	»	13	v. o.	» :	uterus	» : Uterus.
»	70	»	7	v. b.	» :	in een der	» : in de
»	71	noot	r. 2	v. o.	» :	an wenigsten	» : am wenigsten
»	72	regel	17	v. b.	» :	ontwikkelde	» : ontwikkeld
»	75	»	1	v. o.	» :	WILTSHIRE (**89**)	» : WILTSHIRE (**83**)
»	115	»	6	v. b.	» :	positieve	» : positieve resultaten
»	118	»	9	v. o.	» :	op andere gronden	» : nog op andere gronden
»	121	»	11	»	» :	KEIFFER (**93**)	» : KEIFFER (**98**)
»	122	»	16	v. b.	» :	sereuze	» : sereuse
»	127	»	5	v. o.	» :	decidua	» : pars compacta
»	138	»	8	»	» :	is ontstaan	» : is gedeeltelijk ontstaan
»	142	»	11	»	» :	kliere-pitheel	» : klier-epitheel
»	143	»	16	v. b.	» :	strooen	» ; strooken
»	165	»	4	v. o.	» :	haemosiderine korrels	» : haemosiderine-korrels
»	175	»	12	»	» :	Ann. journal	» : Am. journal
»	185	»	19	v. b.	» :	secerneerende	» : secerneerenden
»	187	»	21	v. o.	» :	extraplacentairgebied	» : extraplacentair gebied
»	187	»	22	»	» :	Cereocebus	» : Cercocebus

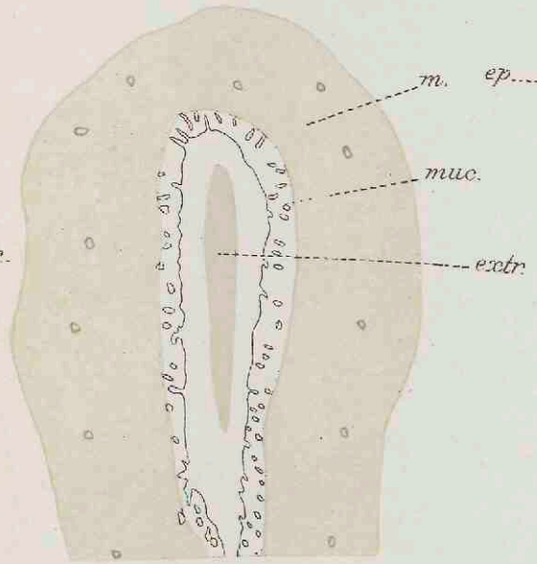
1.



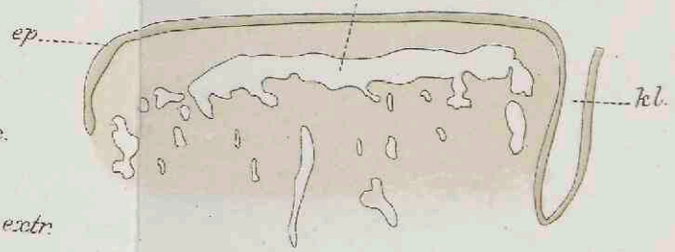
2.



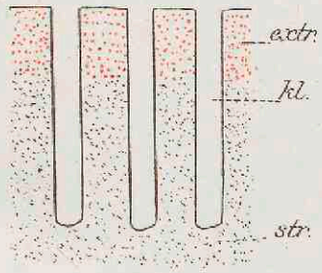
3.



9.

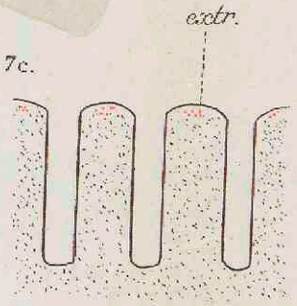


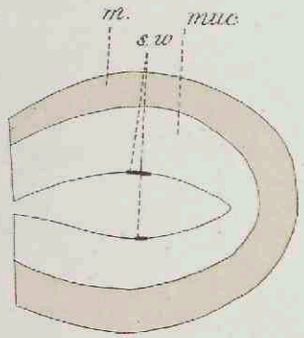
7a.



7b.

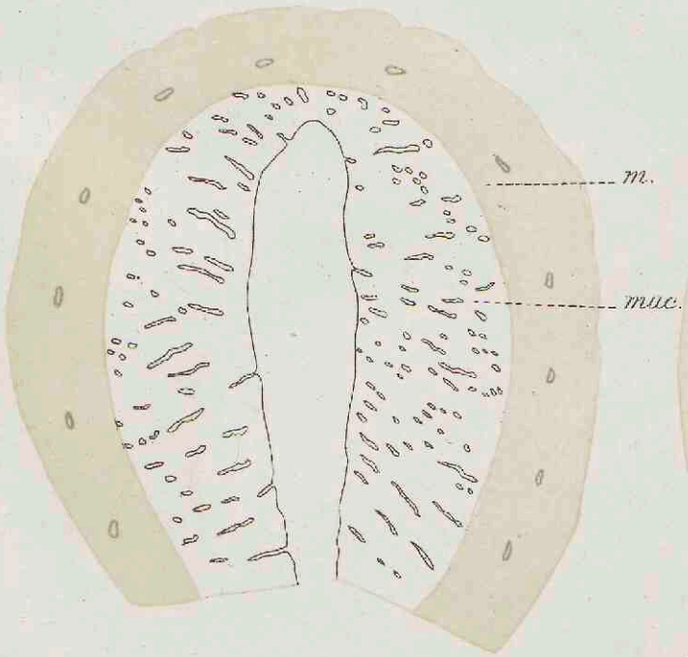
7c.



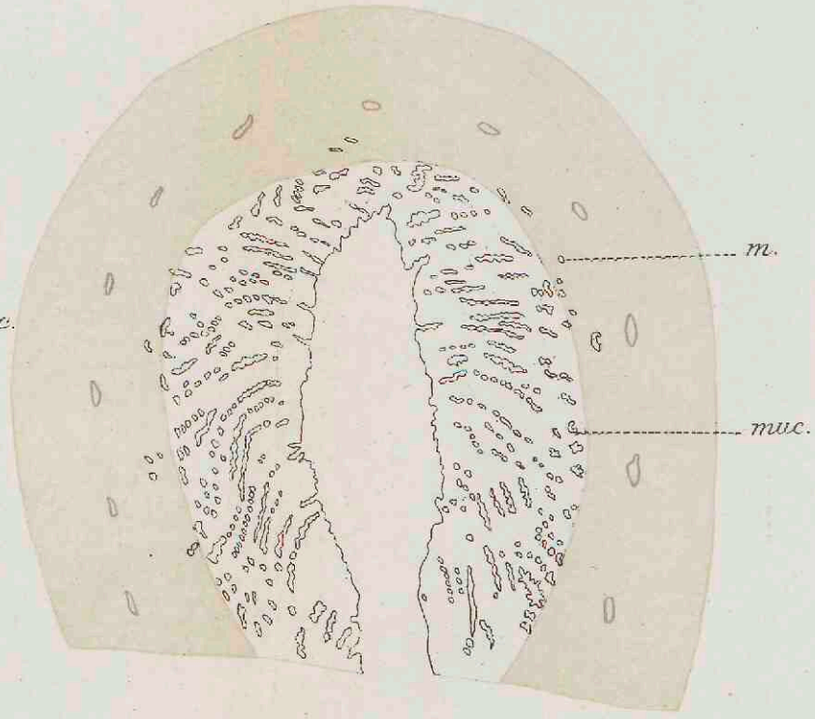


8.

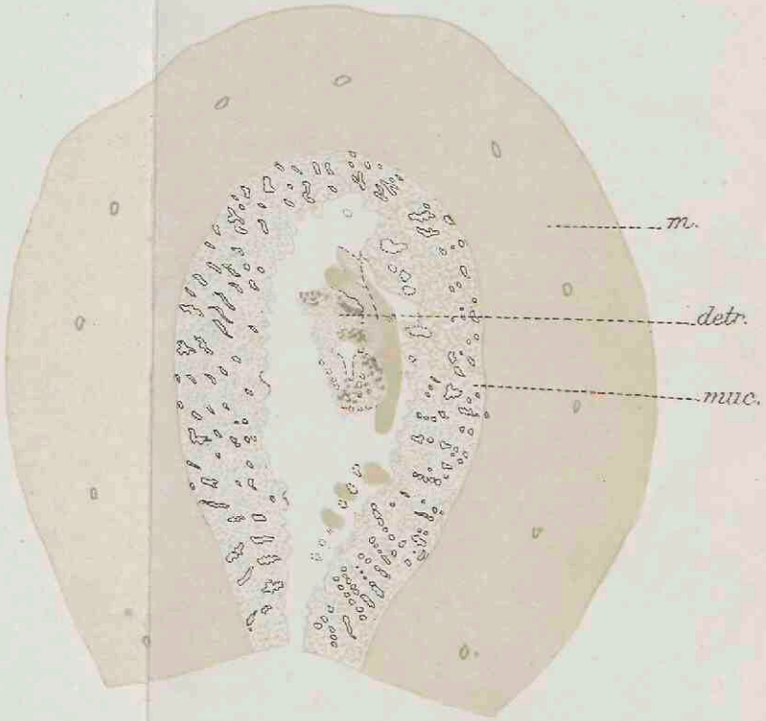
4.



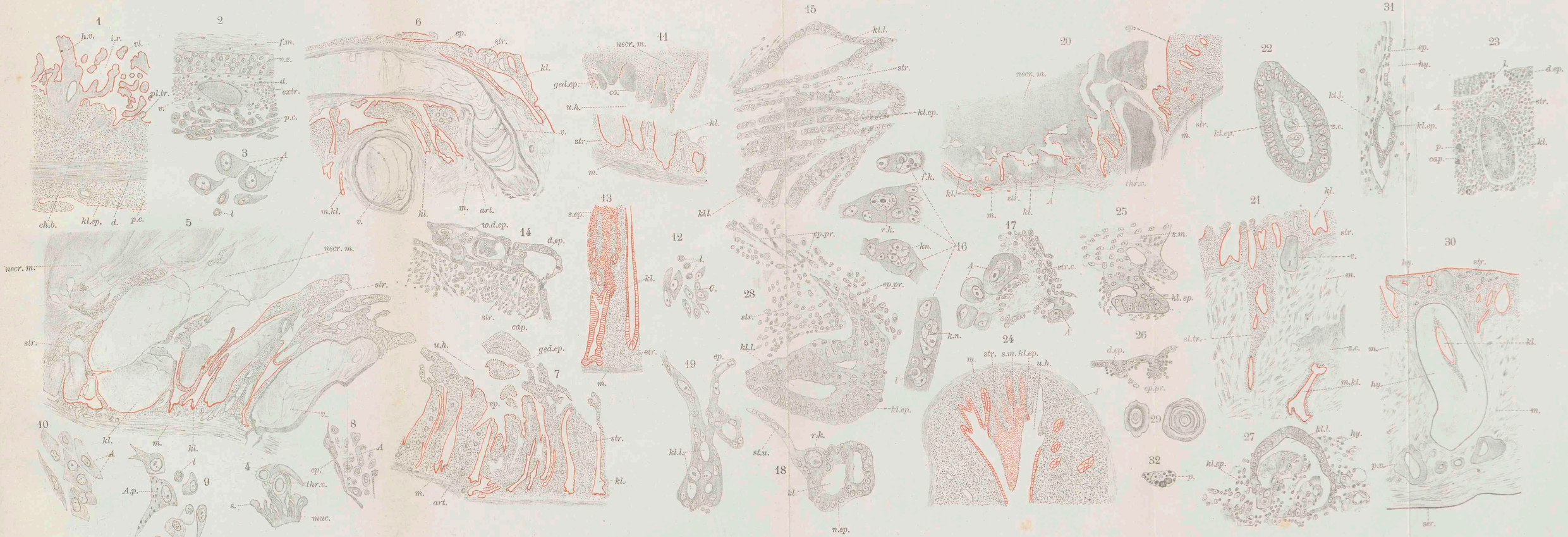
5.



6.




1
kl.
cap.
c.l.
m.
5
extr.
cap.
m.
8
extr.
ep.
ged.
str.
d.ep.
art.
str.
m.
10
kl.
str.
m.
13
ged.str.
kl.deg.
art.
d.ep.
lac.
art.
str.
m.
14
n.ep.
ged.ep.
kl.l.
4
d.ep.
gez.l.
cap.
c.l.
3
mt.
cap.
2
str.
gr.k.
11
st.
str.
kl.ep.
16
tr.
cap.
str.
c.n.
c.n.
7
d.ep.
extr.
ged.str.
c.l.
str.
m.
12
kl.l.
b.l.
sp.
15
II
c.n.
cap.
I
tr.
kl.ep.
str.
17
kl.l.
kl.ep.
tr.
6
vp.
d.ep.
extr.
c.
cap.
kl.
str.
cap.
9
kl.l.
a
extr.
a'
kl.
pap.
str.
lac.
kl.l.
art.
18
tr.
19
c.ep.
r.l.
b.w.
20
cap.
str.
kl.
extr.
21
r.bl.
kl.l.
22
vac.
r.bl.
l
d.ep.


1
h.v.
i.r.
vl.
pl.tr.
v.
ch.b.
kl.ep.
d.
p.c.
2
f.m.
v.z.
d.
extr.
p.c.
3
A
l
4
ep.
thr.v.
s.
muc.
5
necr. m.
necr. m.
str.
str.
v.
kl.
m.
kl.
6
ep.
str.
kl.
v.
m.kl.
v.
kl.
m.
art.
7
ged.ep.
ep.
str.
kl.
m.
art.
8
A
9
l
A.p.
10
A
11
necr. m.
ged.ep.
co.
u.h.
str.
kl.
m.
12
l.
c.
13
s.ep.
kl.
str.
m.
14
w.d.ep.
d.ep.
str.
cap.
15
kl.l.
str.
kl.ep.
kl.l.
16
f.k.
r.k.
kn.
k.n.
l
17
A
str.c.
A
18
r.k.
kl.
n.ep.
19
ep.
kl.l.
20
ep.
necr. m.
m.
str.
thr.v.
kl.
m.
str.
kl.
A
21
kl.
str.
v.
m.
sl.tr.
z.c.
m.kl.
hy.
m.
22
kl.l.
z.c.
kl.ep.
23
l.
d.ep.
A.
str.
kl.ep.
kl.
p.
cap.
24
m.
str.
s.m.
kl.ep.
u.h.
l
25
s.m.
kl. ep.
26
d.ep.
ep.pr.
27
kl.l.
hy.
kl.ep.
p.v.
28
ep.pr.
str.
kl.l.
kl.ep.
st.u.
29
30
hy.
str.
kl.
m.
m.
ser.
31
ep.
hy.
kl.l.
kl.ep.
32
p.

STELLINGEN.

I.

De periodieke veranderingen, zooals ze in het uterusslijmvlies van aap en mensch tot uiting komen, zijn vermoedelijk primair door een bevrucht ei verwekt.

II.

De menstrueele cyclus der Primaten is volkomen vergelijkbaar met den oestrischen cyclus in den bronsttijd van lagere zoogdieren.

III.

Volgens de theorie van Born-Fraenkel wordt aan het corpus luteum een functie toegeschreven, welke het niet bezit.

IV.

De topographie is voor het bepalen der herkomst van adenomyomen van het genitaal-apparaat van meer gewicht dan de morphologie.

V.

Het schema der menschelijke placentatie van Keibel (Anat. Anz. 1889), volgens hetwelk de intervilleuse ruimte in den aanvang geheel met moederlijk vaat-endotheel bekleed is, berust op een onjuiste voorstelling.

VI.

Ten onrechte zegt GEGENBAUR (Lehrbuch der Anat. des Menschen 1899, blz. 129), dat bij zoogdieren de ureter zich van uit den urachus ontwikkelt.

VII.

Het secerneerend gedeelte van de definitieve nier ontwikkelt zich uit het metanephrogene weefsel, niet uit den ureter.

VIII.

De aangeboren cystennier is vermoedelijk primair een ontwikkelingsstoornis, waarbij de vereeniging van Malpighische lichaampjes en verzamelbuizen achterwege blijft.

IX.

Het is hoogst onwaarschijnlijk, dat bij den mensch de oernier in het foetale leven als excretie-orgaan functioneert.

X.

De multipliciteit van congenitale darmvernauwingen en darmafsluitingen bij eenzelfde individu kan dikwijls verklaard worden door de aetiologie dezer afwijkingen.

XI.

De hypothese van LANGE, volgens welke asmyopie berust op een aangeboren onvoldoende ontwikkeling van elastische vezels in de sclera, is ongegrond.

XII.

Adrenaline-glycosurie is waarschijnlijk toe te schrijven aan een functie-stoornis der pancreasklier.

XIII.

Bij regeling van het dieet van lijders aan arthritis urica bepale men allereerst de tolerantiegrens voor purinestoffen.

XIV.

In den facialisstam verloopen zenuwvezels voor de traansecretie.

XV.

De zoogenaamde globus hystericus berust op overprikkelbaarheid van den sympathicus.

XVI.

Uit hygiënisch oogpunt is voor Nederland aansluiting bij den midden-europeeschen tijd gewenscht.

XVII.

De hoogste plicht der moeder tegenover de maatschappij — wanneer zij niet door oeconomische omstandigheden gedwongen wordt een werkkring buitenshuis te zoeken — ligt in het gezin, niet in het openbare leven.
